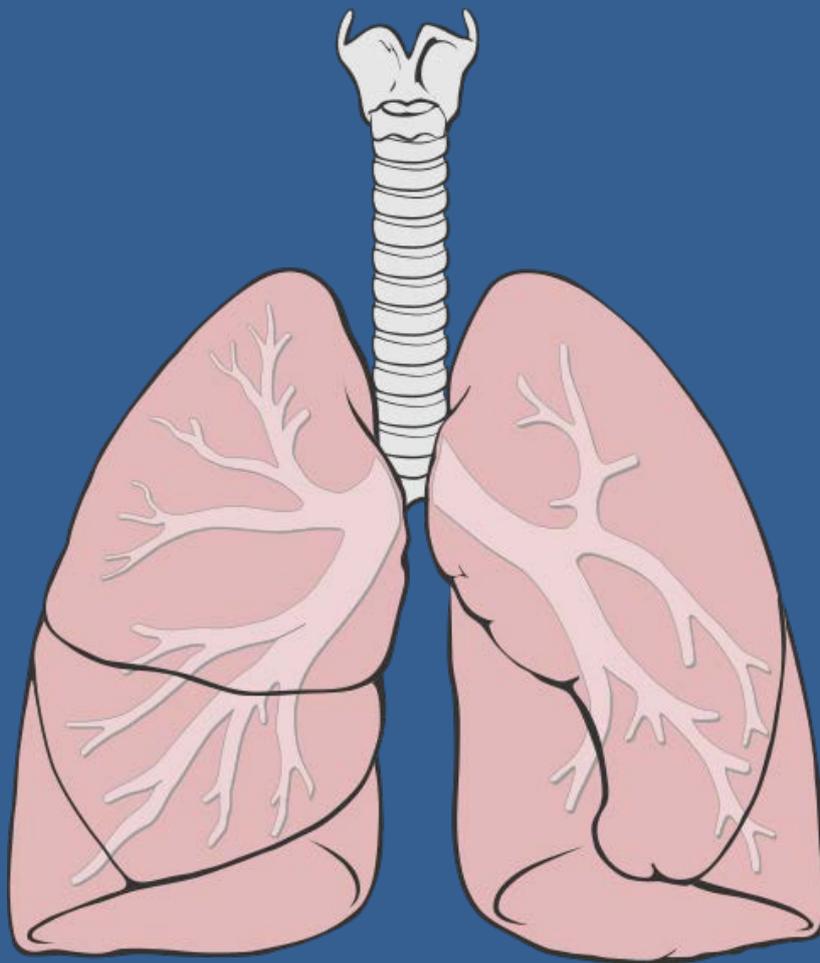


# APARATO RESPIRATORIO FISIOLOGÍA Y CLÍNICA

5ª edición



E. Cruz Mena  
R. Moreno Bolton  
Noviembre 2007

## ORIENTACIÓN DE ESTE TEXTO

El presente libro tiene como objetivo entregar a los alumnos de pregrado las bases necesarias para que puedan enfrentar el diagnóstico, tratamiento y profilaxis de los problemas respiratorios de mayor que enfrentarán tanto durante sus años de estudio como en su ejercicio clínico general.

La medicina tiene como objetivo incrementar, mantener y recuperar la salud de las personas y para ello recurre a métodos, técnicas, información y principios derivados muy diversas fuentes. Depende críticamente del dominio del método científico y de los conocimientos que aportan las ciencias biomédicas, pero necesita el complemento del llamado arte de la medicina que es el conjunto de motivaciones, actitudes y habilidades que, si bien son innatas en algunas personas, pueden y deben aprenderse.

En concordancia con esta visión, en este libro no se aborda en profundidad las ciencias básicas, a pesar de su importancia intrínseca, sino que se selecciona aquellos conceptos y contenidos necesarios para la comprensión de la salud y la enfermedad, teniendo como objetivo final la calidad de la atención médica. Si bien el texto está orientado al pregrado de medicina, puede también ser útil para el estudiante de otras profesiones de la salud y para el médico no especializado en enfermedades respiratorias.

El ritmo de crecimiento de la información científica es tal que ya nadie pone en duda que en una escuela de medicina no se puede pretender enseñar " *todo* lo que un médico debe saber " sino " lo que *todo médico* debe saber". Compartiendo plenamente esta orientación hemos hecho una reducción selectiva de la cantidad de información, omitiendo aquellos datos que, siendo verdaderos e interesantes, no son necesarios para los propósitos enunciados. Los temas que, por su complejidad o rareza, son propios del especialista sólo se exponen en líneas generales que permitan conocer su existencia y comprender su naturaleza, sin entrar en detalles, partiendo de la base que una característica importante del buen clínico general es saber cuando necesita buscar y obtener ayuda. La información que se ha seleccionado es, en cambio, expuesta con toda la extensión necesaria para una lectura fluida y comprensión cabal, ya que la redacción condensada de un tema, si bien lo hace más breve, suele conducir a una falta de claridad. Parte importante de los datos que se analizan no son para ser retenidos en sí, sino que tienen por objeto aclarar la génesis y significado de los conceptos que interesa internalizar.

Esta orientación exige más reflexión y, por lo tanto, más tiempo, dedicación e interés que la simple memorización y persigue que el estudiante llegue a dominar en forma sólida los conocimientos fundamentales, que tenga clara conciencia de lo que no sabe, que sepa dónde buscarlo cuando lo necesite y que pueda manejar la información cuando la obtenga.

# PARTE I

## MORFOLOGIA BASICA.

### CAPITULO 1:BASES MORFOLOGICAS DE LA FUNCION RESPIRATORIA.

#### INTRODUCCIÓN.

Dada la estrecha correlación entre forma y función es conveniente repasar algunos aspectos de la morfología antes de abordar la fisiología, fisiopatología y clínica del aparato respiratorio. Este capítulo se enfoca en una visión general de las estructuras macro y microscópicas y los detalles necesarios para el análisis en particular de determinados aspectos funcionales o clínicos serán abordados en los capítulos correspondientes.

Considerando que la función primordial del aparato respiratorio es poner en contacto el aire atmosférico con la sangre para que tenga lugar el intercambio gaseoso, se pueden diferenciar, por razones didácticas, tres grupos de estructuras, de acuerdo a la función predominante que desempeñan.

- Area de intercambio gaseoso.
- Vías de conducción aérea.
- Caja torácica con funciones de protección y movimiento.

#### AREA DE INTERCAMBIO GASEOSO.

##### Alvéolos

El intercambio gaseoso tiene lugar en los alvéolos, estructuras huecas, aproximadamente hemisféricas, de  $\pm 250 \mu\text{m}$  de diámetro, cuyo contenido aéreo está en permanente renovación y en el espesor de cuyas paredes circula sangre a través de una densa malla capilar. La cavidad alveolar está tapizada por 2 tipos de células (figura 1):

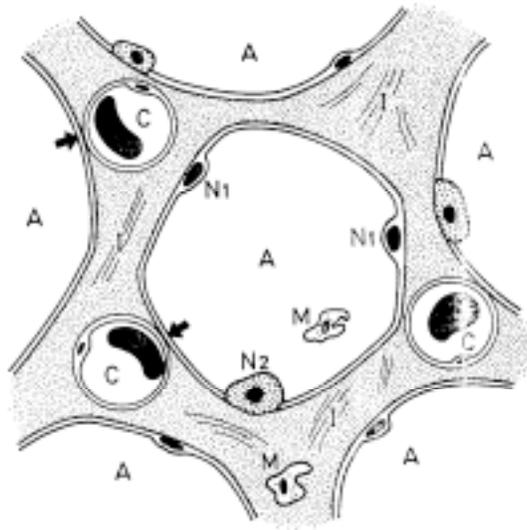


Figura 1-1. Histología esquemática del alveolo. A: espacios aéreos alveolares C: capilares. N1: neumocitos tipo I . N2: neumocitos tipo II . M: macrófagos. I : tejido intersticial

- Neumocitos tipo I. A pesar de ser escasas en número, estas células cubren más del 90% de la superficie alveolar, debido a que son muy aplanadas y extensas. Con el microscopio de luz sólo se ven sus núcleos, siendo necesaria la microscopia electrónica para ver la delgada capa de su citoplasma. Cuando los neumocitos I contactan con los capilares de la pared alveolar, su membrana basal se fusiona con la del endotelio, de manera que los gases sólo tienen que atravesar el citoplasma del neumocito, las membranas basales fusionadas y el citoplasma del endotelio capilar, conjunto que mide menos de 1 micrón de espesor. En el resto de la pared alveolar, entre los neumocitos y los capilares se interpone una capa de tejido intersticial, con sustancia amorfa y fibrillas, que cumple una función de sostén y que, por tener vasos linfáticos, drena el líquido que permanentemente ultrafiltra desde los capilares, evitando así que éste invada los alvéolos. Este aspecto se analizará con mayor detalle a propósito del edema pulmonar.
- Neumocitos tipo II Son células cuboideas, más numerosas que las anteriores que, entre otras numerosas funciones, sintetizan el surfactante pulmonar. Esta sustancia disminuye la tensión superficial de la capa de líquido que recubre la superficie interna de los alvéolos, impidiendo el colapso alveolar que esta fuerza tiende a producir (Ver mecánica ventilatoria). Además, los neumocitos II serían responsables de las funciones metabólicas del pulmón, que se verán más adelante. Cuando los neumocitos I son destruidos en algunas enfermedades, son los neumocitos II los que proliferan para reparar los daños.

Aparte de estas células estructurales, dentro del alvéolo y en el espesor de los tabiques, se encuentran células con un rol defensivo, especialmente macrófagos, que fagocitan las partículas extrañas y bacterias que llegan al alvéolo. Los macrófagos cargados de detritus se eliminan junto con las mucosidades o retornan al espacio intersticial donde son captados por el sistema linfático..

### Organización de los alvéolos

El número total de alvéolos oscila entre 200 y 600 millones y su superficie total entre 40 y 100 metros cuadrados, dependiendo, entre otros factores, de la talla corporal. Los alvéolos se disponen como depresiones redondeadas en la pared de espacios esféricos llamados sacos alveolares que confluyen en espacios tubulares llamados ductos. Varios ductos se unen dando origen a un bronquiolo respiratorio, elemento de transición que tiene la estructura de una vía de conducción aérea, pero que conserva algunos alvéolos en sus paredes. Después de unas 4 a 7 generaciones, un grupo de bronquiolos respiratorios confluye en un bronquiolo terminal que carece totalmente de alvéolos, constituyéndose exclusivamente en vía de conducción

. Según la manera de agruparse formas estas diferentes estructuras se han descrito 3 unidades (Figura 2)

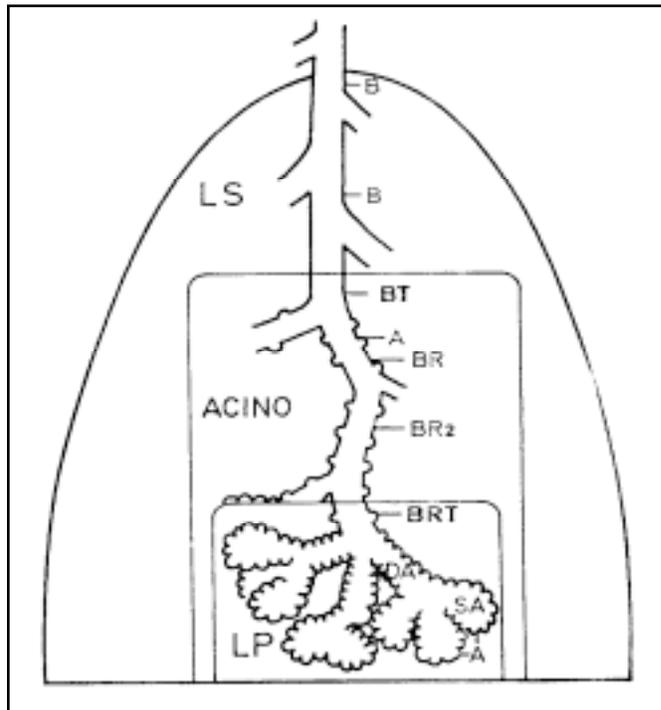


Figura 1-2. Estructuras periféricas del pulmón . A: alvéolos SA: saco alveolar B: bronquiolos respiratorios. BT: bronquiolo terminal. B: bronquiolos. LP: lobulillo primario. LS: lobulillo secundario

- Lobulillo primario que es el conjunto de los ductos, sacos y alvéolos alimentados por un bronquiolo respiratorio
- Acino que es todo el territorio alveolar tributario de un bronquiolo terminal
- Lobulillo secundario que es la menor porción de parénquima pulmonar delimitada por tabiques fibrosos. Son fácilmente distinguibles en la corteza pulmonar donde los tabiques son más completos y están marcados por el depósito de partículas inhaladas en los linfáticos. Estos lobulillos no se individualizan con claridad en las zonas centrales. Su diámetro oscila entre 1 y 2,5 cm.

De estas "unidades" la de mayor importancia clínica es el acino, que es identificable en la totalidad del pulmón y que, por medir más o menos 8 mm de diámetro, es visible a rayos cuando se encuentra lleno de líquido o exudado.

A estos elementos, llenos de aire, se unen vasos sanguíneos y linfáticos, formando el parénquima pulmonar. Las ramas de la arteria pulmonar, que llevan la sangre venosa hacia los alvéolos, acompañan a los bronquios en todas sus divisiones. A nivel de los bronquiolos terminales pierden su capa muscular transformándose en arteriolas, que dan origen a una densa malla capilar en estrecho contacto con los alvéolos.

Las vénulas pulmonares que nacen de los capilares alveolares se dirigen a la periferia del lobulillo secundario, confluyendo en venas que se incorporan a los tabiques fibrosos interlobulillares e interlobulares de manera que su trayecto es diferente al de los bronquios y arterias. Las características morfológicas y hemodinámicas del circuito menor o pulmonar se verán con mayor detalle en el capítulo de fisiología correspondiente.

El pulmón también recibe arterializada sangre a través de las arterias bronquiales, que nacen de la aorta o de las intercostales y aportan la circulación nutritiva a los bronquios. Sus venas desembocan en las venas pulmonares, mezclándose con la sangre ya arterializada.

## **VIAS DE CONDUCCION AEREA**

La sangre que circula constantemente por los capilares alveolares extrae el oxígeno del aire alveolar y lo carga de  $\text{CO}_2$  de manera que es necesario que este aire se renueve también constantemente. Esto se logra, a través de la ventilación con aire ambiental y las vías aéreas son el medio de conexión entre alvéolo y exterior.

La vía aérea se inicia en la nariz que, además de ser su puerta de entrada, acondiciona el aire inspirado para la respiración. Lo calienta a  $37^\circ\text{C}$  gracias a la rica vascularización de su mucosa, dispuesta sobre una superficie ampliada por la presencia de los cornetes. Además, la anfractuosidad de los conductos, la adhesividad de la capa de mucus y la presencia de pelos constituyen barreras

físicas que impiden la entrada de parte importante de las partículas en suspensión. Las defensas mecánicas son complementadas por el reflejo del estornudo y la presencia de tejido linfoideo y anticuerpos. La alteración de estas funciones y la posibilidad de aspiración de secreciones nasales infectadas explican la frecuencia con que las afecciones nasales se asocian con enfermedades bronquiales y pulmonares.

La vía aérea continúa con la faringe, donde también se conecta la boca que constituye una entrada alterna para el aire cuando hay obstrucción nasal y cuando se necesita aumentar mucho la ventilación, como sucede en el ejercicio intenso. Para que la faringe se mantenga permeable, es necesario que los músculos faríngeos y linguales mantengan una tonicidad normal, ya que en caso contrario, la faringe puede colapsarse y obstruir el flujo inspiratorio, como sucede en condiciones anormales durante el sueño.

La laringe es el órgano muscular y cartilaginosa de la fonación y está situada en una encrucijada importante por la confluencia de las vías respiratoria y digestiva. Un complejo mecanismo de ascenso de la laringe hacia la base de la lengua con contracción de músculos laríngeos intrínsecos y cierre de epiglotis protege al aparato respiratorio de la penetración de elementos extraños durante la deglución o el vómito. Si este mecanismo se altera, pueden producirse lesiones respiratorias graves por aspiración. La laringe participa también en el reflejo defensivo de la tos a través del cierre de la glotis durante la fase de compresión del aire intrapulmonar y de su brusca apertura en la fase expulsiva.

Las vías respiratorias infralaringeas adoptan una forma de árbol, cuyo tronco es la tráquea que, tras un trayecto de 12 a 15 cm, genera por división dicotómica asimétrica alrededor de 23 generaciones de ramas, 16 de las cuales son exclusivamente conductoras.

La tráquea está situada en la línea media en el cuello y dentro del tórax, siendo ligeramente desviada a la derecha por el arco aórtico. Su diámetro es de 17 a 26 mm en adultos y su estabilidad es asegurada por la superposición de una serie de cartílagos que tienen la forma de una C abierta hacia el dorso. En los extremos de estos cartílagos se insertan haces musculares, cuya contracción estrecha el lumen del conducto, mecanismo que permite acelerar considerablemente la velocidad del flujo espiratorio durante en la tos, con la consiguiente mayor capacidad expulsiva

Al igual que las vías aéreas superiores, todo el árbol bronquial está tapizado por una mucosa que tiene un epitelio ciliado que, en combinación con las glándulas mucosas, constituyen el mecanismo mucociliar. Este es una especie de correa transportadora de mucus que es constantemente impulsada por los cilios a una velocidad de 20 mm por minuto, atrapando por adherencia las partículas que han sobrepasado la barrera nasal. Al llegar a la faringe el mucus es deglutido insensiblemente.

Otros elementos importantes de la mucosa bronquial son las glándulas mucosas, más abundantes en la submucosa de las vías mayores, y las células

caliciformes que producen mucus a lo largo de todo el árbol bronquial. También se encuentran las células argirófilas de función neuroendocrina.

A la altura de la articulación del mango con la hoja del esternón, la tráquea se bifurca en los bronquios fuente o principales, derecho e izquierdo, formándose hacia el interior de la tráquea un espolón medianamente agudo o carina principal. Dado que el bronquio derecho se desvía menos del eje de la tráquea, es más frecuente que los cuerpos extraños aspirados y las sondas introducidas por la tráquea se desvíen hacia el pulmón derecho

Por sucesivas dicotomías se forman alrededor de 11 generaciones de bronquios para los diferentes lóbulos, segmentos y subsegmentos. Estos conductos se caracterizan por presentar placas de cartílago incompletas, que son más escasas a medida que se avanza hacia la periferia. En cambio, las fibras musculares son abundantes y envuelven la vía aérea como una red helicoidal que llega hasta los bronquiolos respiratorios. Su función normal sería regular la distribución regional de la ventilación y, en condiciones patológicas como el asma, tienen rol determinante en la reducción del calibre bronquial.

Cuando las vías aéreas reducen su diámetro bajo 2 mm, desaparece totalmente el cartílago, por lo que se hacen colapsables. En estos conductos, denominados bronquiolos, la mantención de la permeabilidad del lumen pasa depender de la presión negativa intratorácica y de la tracción de las fibras elásticas del tejido alveolar adheridas a sus paredes externas.

Tras unas 4 a 5 generaciones se llega a los bronquiolos llamados terminales por constituir el final de las vías exclusivamente conductoras. Los bronquiolos que siguen se denominan respiratorios por presentar en sus paredes un creciente número de alvéolos.

En las sucesivas dicotomías del árbol bronquial, el diámetro cada rama hija es, obviamente, menor que el de la rama madre, pero la suma de sus áreas de sección es mayor que el área de la rama de origen. Esto significa que si bien la resistencia al flujo aéreo aumenta en cada conducto considerado individualmente, la resistencia global de la vía aérea disminuye marcadamente porque su área de sección global va aumentando por sumación. Esto tiene importantes implicancias funcionales que se verán en fisiología.

El tejido alveolar y las vías aéreas, a partir de la porción distal de los bronquios fuente, se disponen organizadamente con un soporte de tabiques fibrosos, formando los pulmones derecho e izquierdo, envueltos por sus respectivas serosas pleurales. Su forma es aproximadamente cónica como la de la caja torácica que los contiene. Los vértices pulmonares llegan a los huecos supraclaviculares donde contactan con las ramas nerviosas del plexo braquial y con los troncos arteriales y venosos de las extremidades superiores. Esta vecindad explica el dolor del hombro y extremidad superior observado en tumores de esta área y la posibilidad de lesionar el pulmón en punciones de las venas subclavias. Las bases son cóncavas y descansan sobre las cúpulas convexas del diafragma, con una relación de vecindad indirecta con el hígado a la

derecha y con el estómago y bazo a la izquierda. La cara costal de los pulmones es convexa y está expuesta a ser lesionada en traumas de la pared costal. La cara mediastínica es relativamente plana y tiene estrecho contacto con corazón, vasos, esófago, ganglios, y otras estructuras, hecho que tiene importancia en radiología pulmonar.

El conjunto de bronquios, vasos y nervios que entran o salen del pulmón, lo hacen por la parte media de la cara mediastínica, formando una especie de tallo denominado hilio, identificable a rayos X,. En cada hilio se encuentran ganglios, a los que drenan los linfáticos del órgano y que, a su vez, son tributarios de ganglios mediastínicos y del cuello. El grado de compromiso de estos ganglios es un determinante crucial en la elección del tratamiento en el cáncer bronquial.

Cada pulmón presenta una gran fisura oblicua que se dirige desde la parte alta de la cara posterior a la parte anterior del borde inferior. Esta fisura es profunda y llega hasta cerca del hilio, dividiendo el pulmón en un lóbulo superior y otro inferior. Al lado derecho se agrega otra fisura profunda que parte del plano medial a la altura del 4° cartílago costal y se dirige horizontalmente hasta terminar en la cisura oblicua, separándose así un tercer lóbulo, llamado medio. La pleura visceral envuelve casi completamente cada lóbulo penetrando hasta el fondo de las cisuras.

Dentro de cada lóbulo se distinguen segmentos o áreas de pulmón relativamente delimitadas por tabiques fibrosos que dependen de un bronquio de tercera generación. Son susceptibles de extirpación quirúrgica aislada y algunas enfermedades se caracterizan por sujetarse a sus límites. Su conocimiento detallado corresponde al área de especialización.

Las serosas pleurales se analizaran en el capítulo sobre fisiología pleural.

## **CAJA TORACICA.**

Los principales componentes de la caja torácica son huesos que, por su rigidez brindan protección, y músculos respiratorios de cuya actividad depende la ventilación. La jaula ósea está constituida por la columna vertebral, sobre la cual articulan las 12 costillas de cada hemitórax. El movimiento en sentido cráneo-caudal de estos arcos óseos ha sido comparado a la del asa de un balde cuyos puntos de giro son, en su extremo anterior el esternón y en el posterior la columna.. Al elevarse el vértice del arco, que en reposo se encuentra más bajo que los puntos de giro, se produce su alejamiento de la línea media a medida que la costilla se acerca hacia la horizontal. Esto significa un aumento del diámetro transversal del tórax con lo que baja la presión de su contenido y penetra aire al aparato respiratorio. Lo inverso sucede al bajar las costillas a su posición de reposo.

Insertándose en esta estructura ósea de apoyo, los músculos respiratorios proveen la energía mecánica que cambia rítmicamente el volumen del tórax y abdomen, produciendo los cambios de presión que movilizan el aire. En el

capítulo sobre fisiología de estos músculos se analizan los aspectos morfológicos pertinentes.

# PARTE II

## FISIOLOGÍA RESPIRATORIA

### ESQUEMA GENERAL DE LA FUNCION PULMONAR

El organismo puede considerarse como una máquina de combustión interna que quema grasas e hidratos de carbono y obtiene así la energía que necesita para realizar sus múltiples funciones. Este proceso consume oxígeno y produce anhídrido carbónico. El aire atmosférico suministra el primero y recibe al segundo.

Como la combustión tiene lugar en las células situadas profundamente en los tejidos, es necesario un medio de conexión con la atmósfera. Este nexo es la corriente sanguínea, que transporta los gases en solución física y en combinaciones físico-químicas.

Se comprende que a mayor trabajo del organismo hay más gasto energético y, por lo tanto, mayor necesidad de transporte de gases entre las células y el ambiente. Este se logra aumentando el gasto cardíaco con redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos en actividad que, además, extraen una mayor cantidad de oxígeno a cada unidad sangre que pasa por los tejidos. Por estos mecanismos se puede llegar a aumentar diez veces el intercambio gaseoso entre células y sangre y, por consiguiente, el intercambio entre sangre y atmósfera.

Este último proceso o respiración externa, requiere que la sangre se exponga al contacto con el aire en una amplia superficie y para ello fluye por un extenso territorio capilar separado de la atmósfera por una membrana de mínimo grosor que, prácticamente, no interfiere con una rápida difusión gaseosa. Tal superficie vascular no puede, por su extensión (60-90 m<sup>2</sup>) y su fragilidad, estar en la superficie del cuerpo. En los mamíferos el problema se soluciona con la existencia de los pulmones, que pueden considerarse como una invaginación del espacio externo hacia el interior del organismo bajo la forma de vías aéreas y sacos alveolares, el cual toma amplio contacto con una densa malla capilar. Este órgano queda contenido y protegido dentro de la caja torácica que, además, actúa como elemento motor.

Es evidente que si el aire de los alvéolos no se renueva en proporción a la perfusión sanguínea, ésta agotará rápidamente el oxígeno alveolar reemplazándolo por CO<sub>2</sub>. Un fenómeno mecánico, la ventilación pulmonar, renueva en forma parcial y periódica el aire alveolar y mantiene dentro del pulmón una composición adecuada para el intercambio gaseoso o hematosis.

En suma: el pulmón es un intercambiador de gases que recibe, por un lado, aire que se renueva continuamente por acción del fuelle o bomba toracopulmonar y, por el otro, sangre que se mantiene en circulación entre tejidos y pulmón por acción de la bomba cardíaca.

La coordinación entre la función de estos dos sistemas entre sí y de ambos con las necesidades del organismo, está a cargo del sistema nervioso con sus centros respiratorios y circulatorios. La actividad de estos núcleos coordinadores es modulada por la información suministrada por receptores situados en múltiples regiones del organismo.

De acuerdo a lo expuesto, se puede apreciar que la función respiratoria es compleja y que requiere la participación coordinada de varios grupos de órganos, uno de los cuales es el aparato respiratorio (Figura I).

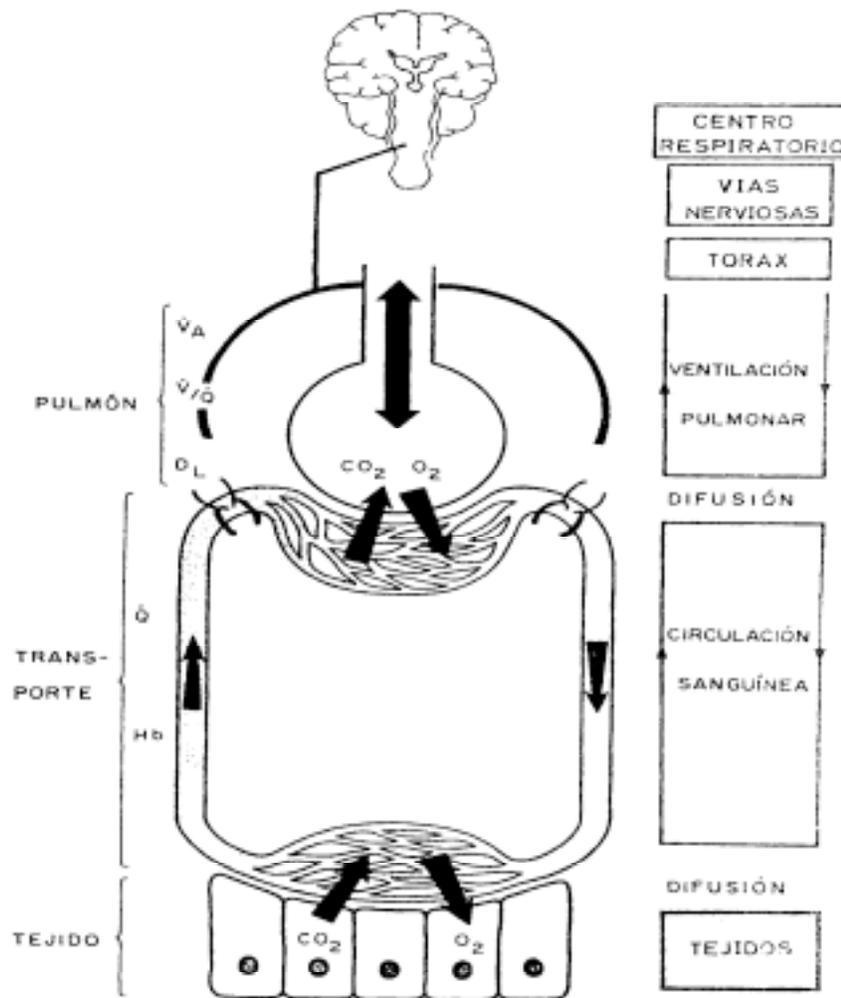


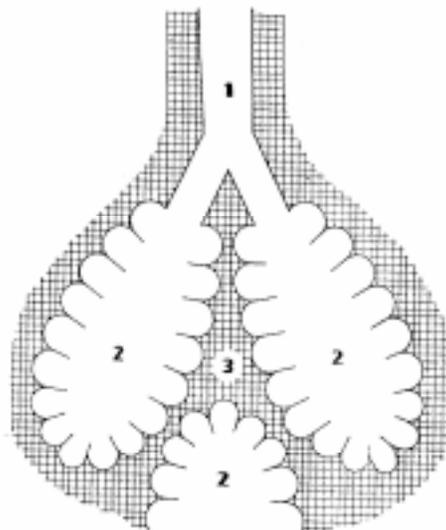
Figura 1: Esquema simplificado del sistema respiratorio. El oxígeno ambiental llega al alveolo por efecto de la ventilación alveolar ( $V_A$ ), la cual se distribuye en forma proporcional a la irrigación que reciben los alvéolos (Relación  $\dot{V}/Q$ ). El  $O_2$  luego difunde a través de la pared alveolo capilar ( $D_L$ ), pasa a la sangre capilar donde se une a la hemoglobina (Hb) que lo transporta a través de las arterias hasta que llega los capilares tisulares de todo el organismo, desde donde difunde hacia las células que lo consumirán. El  $CO_2$  producido en las células difunde a los capilares sistémicos y es transportado por las venas hasta el corazón derecho y de ahí al pulmón donde difunde a los alvéolos. La ventilación eliminará este gas hacia el ambiente. Para mantener la ventilación adecuada a los requerimientos metabólicos existen sensores a nivel arterial que informan a los centros respiratorios de la  $P_aO_2$  y  $P_aCO_2$ .

La separación del aparato respiratorio del aparato circulatorio, sistema nervioso, tejidos y sangre sólo se justifica por razones didácticas y con esta misma justificación abordaremos la función respiratoria como si fuera una sucesión de fenómenos o etapas diferentes:

1. *Ventilación pulmonar*: fenómeno mecánico que asegura el recambio del aire contenido dentro de los alvéolos.

2. *Distribución y relación ventilación/perfusión*: renovación proporcional del aire y de la sangre a cada lado de la membrana de difusión.
3. *Difusión o transferencia*: intercambio de gases entre aire y sangre a través de la membrana alveolocapilar.
4. *Transporte de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>* efectuado por la sangre entre el pulmón y las células.
5. *Regulación de la respiración*: conjunto de mecanismos de control de la respiración y coordinación con la circulación y metabolismo.
6. Hemodinámica de la circulación pulmonar.
7. Funciones del espacio pleural
8. *Mecanismos de defensa* mecánicos, celulares y humorales, que tienen un importante papel, dado el amplio contacto del pulmón con los contaminantes ambientales a través de los 10.000 litros de aire que se ventilan diariamente. Además, la entrada al aparato respiratorio está en la faringe y contigua a la boca, cavidades de gran población microbiana.
9. *Filtro de partículas* que circulan por la sangre (coágulos, agregados plaquetarios, trozos de tejidos, etc.)
10. *Modificador bioquímico* de numerosas sustancias humorales. Para ésta y la anterior función, tiene la ventaja de ser el único órgano, aparte del corazón, por el cual pasa continuamente el total de la sangre
11. *Reservorio de sangre*: por la amplitud y distensibilidad de su lecho vascular.

La normalidad de estas funciones está íntimamente ligada a la normalidad de su sustrato morfológico. En el análisis de la función y clínica recurriremos repetidamente a diferenciar, en este aspecto, tres compartimentos (Figura II ) que, si bien son partes inseparables de un todo, tienen ciertas particularidades que determinan su forma de funcionar, de enfermar y de manifestar su patología.



**Figura B.** Representación esquemática de los compartimentos pulmonares: vías aéreas (1); espacios alveolares (2) e intersticio (3)

Los compartimentos que convencionalmente se reconocen son:

Vías aéreas: elementos de conducción entre el ambiente y los alvéolos.

Espacios alveolares: área destinada al intercambio gaseoso que se realiza a través de su revestimiento epitelial.

Intersticio pulmonar: tejido de sostén que forma una vaina a los bronquios y vasos intrapulmonares y contiene diversos tipos de células y la red capilar que envuelve a los sacos alveolares.

**A pesar de la separación en funciones y capítulos, en todo momento debe tenerse presente que el aparato respiratorio es un todo con múltiples interrelaciones de manera que el daño de cualquier eslabón debe considerarse como un problema de toda la cadena.**

## CAPITULO 2.

### MECANICA VENTILATORIA

La ventilación es un fenómeno básicamente mecánico que renueva cíclicamente el aire alveolar alternando la entrada de aire o inspiración y la salida del mismo o espiración. En relación con este aspecto, el aparato respiratorio puede ser comparado a un fuelle, en el que conviene diferenciar los siguientes componentes:

- a) Las vías aéreas, que son tubos de calibre regulable que comunican el ambiente exterior con la superficie de intercambio.
- b) El tórax, que actúa como continente protector del pulmón y motor de la ventilación.
- c) El pulmón que es, en esencia, una extensa superficie de intercambio gaseoso entre aire y sangre, contenida dentro del tórax que la ventila ya que en sí carece de motilidad propia

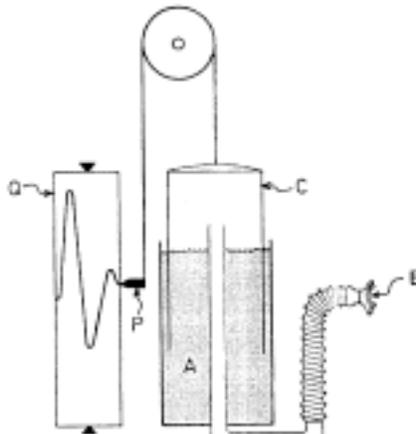
Las características estructurales y la función mecánica de este fuelle pueden describirse a través de:

- 1. Dimensiones del fuelle.
- 2. Presiones que se generan.
- 3. Fuerzas que lo mueven
- 4. Resistencias que se oponen a la ventilación
- 5. Flujos resultantes.
- 6. Rendimiento y eficiencia mecánica.

- a) El pulmón, que es en esencia una extensa superficie de intercambio gaseoso entre aire y sangre, contenida dentro del fuelle torácico y carente de motilidad propia.

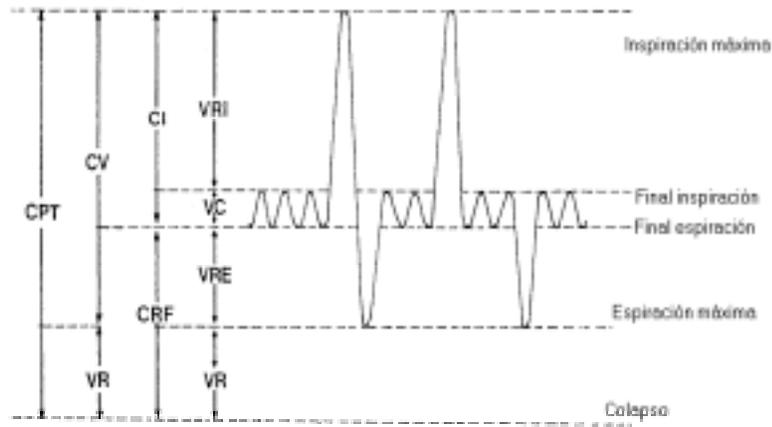
### DIMENSIONES DEL FUELLE: VOLUMENES Y CAPACIDADES

Las dimensiones del fuelle toracopulmonar se miden a través de su contenido aéreo. Esta medición se realiza usualmente con un espirómetro, una de cuyas formas básicas se ilustra en la figura 2-1, en el cual el individuo en estudio respira a través de una boquilla dentro de una campana calibrada y sellada por agua.



**Figura 2-1.** Esquema de un espirómetro: el sujeto respira a través de la boquilla (B), dentro de la campana (C), sellada por agua (A). Los movimientos de la campana son transmitidos a la plumilla (P) que inscribe los movimientos respiratorios sobre un quimógrafo (Q).

Los desplazamientos de esta campana, producidos por la entrada y salida de aire, se transmiten a un elemento inscriptor que traza una curva en un papel que corre a una velocidad conocida y regulable. En la actualidad la mayoría de los espirómetros miden los volúmenes integrándolos a partir de los flujos respiratorios que se miden con un neumotacógrafo y entregan los valores calculado por un programa computacional. La curva así obtenida en un espirómetro de agua durante la respiración espontánea en reposo y en maniobras de inspiración y espiración máximas, permite diferenciar varios elementos (Fig. 2-2).



**Figura 2-2.** Volúmenes y capacidades pulmonares. Los niveles de inspiración máxima, reposo inspiratorio y espiratorio, espiración máxima y colapso pulmonar determinan los volúmenes de reserva inspiratoria (VRI), corriente (VC), de reserva espiratoria (VRE) y residual (VR). La suma de distintos volúmenes resulta en las capacidades inspiratorias (CI), residual funcional (CRF), vital (CV) y pulmonar total (CPT).

En primer lugar se pueden diferenciar 4 niveles:

- Nivel de final de espiración normal.
- Nivel de final de inspiración normal.
- Nivel de inspiración máxima.
- Nivel de espiración máxima.

Convencionalmente las cantidades de aire comprendidas entre dos niveles contiguos se denominan volúmenes y la suma de dos o más de éstos, capacidades. Se distinguen 4 volúmenes y 4 capacidades:

- Volumen corriente (VC):** cantidad de aire que entra en una inspiración o sale en una espiración, en las condiciones de actividad que se especifiquen (reposo, ejercicio).
- Volumen de reserva inspiratoria (VRI):** cantidad máxima de aire que se puede inspirar por sobre el nivel de inspiración espontánea de reposo.

3. Volumen de reserva espiratoria (VRE): máxima cantidad de aire que se puede expulsar a partir del nivel espiratorio espontáneo normal.

4. Volumen residual (VR): cantidad de aire que queda en el pulmón después de una espiración forzada máxima. Este volumen no puede medirse directamente con el espirómetro.

Las capacidades son:

1. Capacidad pulmonar total (CPT): cantidad de gas contenido en el pulmón en inspiración máxima. Corresponde a la suma de los cuatro volúmenes ya descritos.

2. Capacidad vital (CV): cantidad total de aire movilizado entre una inspiración y espiración máximas. Incluye el volumen corriente y los volúmenes de reserva inspiratoria y espiratoria.

3. Capacidad inspiratoria (CI) : máximo volumen de gas que puede inspirarse a partir de una espiración normal. Comprende los volúmenes corriente y de reserva inspiratoria.

4. Capacidad residual funcional (CRF): volumen de gas que permanece en el pulmón al término de la espiración normal y representa la suma del volumen residual y volumen de reserva espiratoria.

Estas subdivisiones tienen una significación fisiológica que pasaremos a analizar en sus principales aspectos.

## VOLUMEN CORRIENTE

En los adultos, durante la respiración espontánea se inspiran y espiran en cada ciclo respiratorio entre 400 y 600 ml, cantidad que se repite en forma bastante regular y se denomina volumen corriente, por ser el que se mueve o corre. Esta cantidad es aproximadamente sólo una décima parte de lo que el pulmón puede movilizar, existiendo, por lo tanto, importantes reservas de inspiración y espiración, a las cuales se recurre cuando aumentan las demandas por ejercicio físico, fonación, risa, llanto, etc

## CAPACIDAD VITAL

Esta capacidad está constituida por la suma del volumen corriente y las reservas inspiratoria y espiratoria. Representa el máximo de aire que se puede movilizar en una sola maniobra respiratoria. Hace 150 años, John Hutchinson desarrolló el método de medición aún vigente y sentó las bases para su aplicación clínica. Por estimar que revelaba la potencialidad de vida del individuo la denominó capacidad vital, nombre que aunque con posterioridad se consideró excesivamente pretencioso, todavía se usa.

La capacidad vital se mide directamente en un espirómetro y los valores encontrados se expresan directamente en litros o mililitros y como porcentaje de un valor teórico predeterminado o de referencia, que depende de la talla, edad y sexo del individuo. Estos valores son promedios que se han calculado a partir de mediciones realizadas en grupos de sujetos normales no expuestos a riesgos inhalatorios que pudieran alterar su función ventilatoria. Debido las diferentes características de las poblaciones estudiadas y los variables criterios de calificación de "normalidad" que se han usado, los valores de referencia resultantes difieren entre si de manera que es difícil que se llegue a establecer una tabla de valores de aplicabilidad universal. En Chile se han utilizado principalmente los valores determinados por Knudson en población norteamericana, que fueron adoptados, hace algunos años por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias por ser los mejor elaborados en ese momento. Posteriormente estudios nacionales demostraron diferencias importantes en algunos grupos etarios y varios laboratorios cambiaron a estos nuevos valores de referencia. Pero nuevamente se detectaron errores en los individuos de mayor edad de manera que actualmente la Sociedad Chilena de

Enfermedades Respiratorias se encuentra estudiando los datos existentes para adoptar una tabla oficial de valores teóricos

En todo caso, el límite inferior para calificar la capacidad vital como "dentro de límites normales" corresponde al percentil 95 del valor de referencia, que es valor sobre el cual se encuentra el 95% de los sujetos normales, o sea un 5% de sujetos sanos puede presentar valores por debajo del límite normal. Como algunos enfermos pueden, en sus etapas iniciales, tener índices espirométricos por encima de este límite la conclusión es que valores cercanos a éste deben interpretarse con cautela y junto a los demás datos clínicos del paciente. Igualmente es necesario que todo informe de espirometría indique la tabla empleada y que el médico se fije en esta información cuando compare exámenes de un mismo enfermo hechos en diferentes laboratorios

Es además, importante tener presente que el valor de referencia es un promedio con márgenes de variación de 20 a 25%,. Supongamos, por ejemplo, una persona normal con una CV que, de haber sido medida cuando estaba sano, hubiera sido igual al 120% del valor teórico promedio y supongamos que este sujeto presenta una enfermedad pulmonar que reduce su CV, a un valor correspondiente al 85% del promedio teórico. Este valor será considerado como "dentro de los límites normales", aunque para el paciente significa una pérdida de un tercio de su capacidad vital.

Los valores teóricos se expresan en las condiciones físicas que imperan dentro del aparato respiratorio, o sea, a 37°C, a la presión ambiental y saturados de vapor de agua, condición que se denomina BTPS (Body temperature, ambient pressure, saturated = temperatura corporal, presión ambiental y saturado de vapor de agua). Como las mediciones clínicas se realizan en un espirómetro a una temperatura muy inferior a 37°C, el volumen de aire espirado se reduce uno menor que el que ocupaba dentro del pulmón, por lo que es necesario corregirlo. Para ello el volumen medido a la temperatura y presión ambientales y saturado de vapor de agua (ATPS : ambient temperature and pressure, saturated) se multiplica por un factor de corrección, que lo convierte a BTPS Este valor es el que se compara con el valor teórico, expresándose como porcentaje de éste. Los espirómetros actuales entregan los valores corregidos

La CV depende de la correcta integración entre la generación y la conducción de los estímulos respiratorios, de la capacidad muscular respiratoria, de la mecánica esquelética y del estado del pulmón. El nivel de inspiración máxima, límite superior de la CV, no está determinado por impedimentos mecánicos sino que por reflejos propioceptivos generados en el pulmón distendido que frenan la contracción muscular. Esto explica que en el cadáver el tórax puede distenderse hasta un mayor volumen.

Dada la amplia reserva del fuelle, las alteraciones leves de los factores mencionados suelen pasar inadvertidas para el paciente, pero pueden ser captadas en la medición de la CV. Esta puede disminuir por múltiples mecanismos que pueden separarse en 2 tipos fundamentales: los trastornos obstructivos que reducen la CV por aumento del volumen residual atrapado en el pulmón y los trastornos restrictivos que, como su nombre lo indica, restringen el volumen del pulmón utilizable, debido a ocupación o colapso de alvéolos, infiltración del intersticio, ocupación del espacio pleural, restricciones a la movilidad del tórax, debilidad muscular, etc. Al referirnos a la fisiopatología del aparato respiratorio analizaremos estos aspectos con mayor detalle.

## VOLUMEN RESIDUAL Y CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL

El volumen residual (VR) es el aire que queda en el pulmón después de una espiración forzada máxima, por lo que no se puede medir en la espirometría, debiendo recurrirse a métodos indirectos de mayor complejidad. Sumado al volumen de reserva espiratoria, constituye la capacidad residual funcional (CRF), que es la cantidad de gas que se mantiene en el pulmón durante la respiración espontánea, cumpliendo diversas funciones:

a) Permite que la composición del aire alveolar oscile muy levemente ya que los 2 a 3 litros de gas que permanecen en el pulmón diluyen el aire fresco inspirado, impidiendo cambios bruscos en la composición del aire alveolar. Si el aire alveolar se recambiara totalmente por aire atmosférico, el  $\text{CO}_2$  de la sangre venosa al llegar al alvéolo se liberaría explosivamente en forma de burbujas y se producirían cambios bruscos y violentos en el equilibrio ácido base.

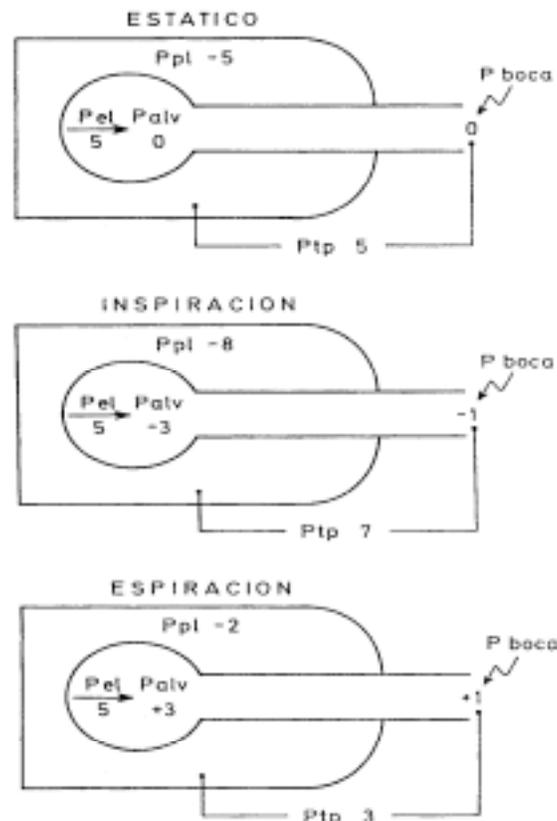
b) Sirve como reservorio de oxígeno, lo que permite que la sangre siga removiendo este gas del pulmón en forma continua durante la espiración y en períodos cortos de apnea.

c) Mantiene un volumen alveolar mínimo que da estabilidad a los alvéolos, impidiendo su colapso, situación que exigiría generar grandes presiones para re-expandir los alvéolos. La capacidad residual funcional está determinada por la interacción de las fuerzas elásticas del pulmón, que tienden al colapso, y las del tórax, que tienden a la expansión. Su posición de equilibrio corresponde al nivel de final de espiración en reposo.

Para llegar al volumen residual la espiración forzada tiene que vencer la elasticidad torácica, siendo finalmente limitada por reflejos propioceptivos toracopulmonares y por el cierre de las pequeñas vías aéreas. Este último fenómeno se debe a que la disminución del volumen pulmonar reduce la tracción elástica que el parénquima pulmonar ejerce sobre los bronquiolos, manteniéndolos abiertos. Por el envejecimiento normal de los elementos elásticos del pulmón, este fenómeno de cierre se acentúa con la edad, con lo que el VR aumenta, representando una fracción progresivamente mayor de la capacidad pulmonar total (30% hasta los 35 años y 40% sobre los 50 años).

En cifras absolutas, el VR de un hombre de 20 años, 1,70 m de estatura, con una CPT de 6 L, es de aproximadamente 1,8 L. Existen valores de referencia que permiten establecer si el paciente tiene alteraciones o no de los volúmenes y capacidades.

En la compleja interrelación entre tórax, pulmón y ventilación, intervienen fuerzas y se generan presiones oscilantes que analizaremos en relación a los fenómenos mecánicos pertinentes (Fig. 2-3).



**Figura 2-3.** Presiones respiratorias en condiciones estáticas y durante la respiración tranquila. La presión alveolar ( $P_{alv}$ ) es la suma de la presión elástica del pulmón ( $P_{el}$ ) y de la presión pleural ( $P_{pl}$ ). En condiciones estáticas la presión transpulmonar ( $P_{tp} = P_{boca} - P_{pl}$ ) es idéntica a la presión elástica del pulmón ya que  $P_{boca} = P_{alv}$ . En cambio, en condiciones dinámicas de inspiración o espiración ya que la presión alveolar es diferente a la presión de la boca, debido a que existe un desgaste de presión por la resistencia al flujo de las vías aéreas. Nótese que, en condiciones estáticas, la  $P_{tp}$  equivale a la presión elástica del pulmón, lo que permite evaluar esta última.

Las presiones con que nos encontraremos son las siguientes :

- a) *Presión atmosférica.* Convencionalmente se la considera como punto de referencia cero, expresándose las demás presiones como diferencias positivas o negativas en relación con ella.
- b) *Presión en la boca o entrada del aparato respiratorio.* En situación estática, sin flujo de aire y con la boca abierta, es igual a la atmosférica y a la de las vías aéreas y alvéolos. Cuando hay movimientos respiratorios oscila levemente por encima o por debajo de la presión atmosférica, según la fase de la respiración.
- c) *Presión en las vías aéreas.* Según la dirección del flujo, es decreciente hacia el alvéolo o hacia la boca.
- d) *Presión alveolar.* En condiciones estáticas y con la glotis abierta es igual a la presión atmosférica pero, por efecto de los movimientos del tórax, se hace mayor o menor que la de la boca, generando el flujo a través de las vías aéreas.
- e) *Presión pleural ( $P_{pl}$ ).* Es habitualmente subatmosférica o negativa, porque el tamaño de reposo del pulmón es menor que el del tórax. En la figura 2-4 se ilustra la situación observada al final de espiración tranquila (CRF), en que el conjunto tórax-pulmón está en equilibrio.

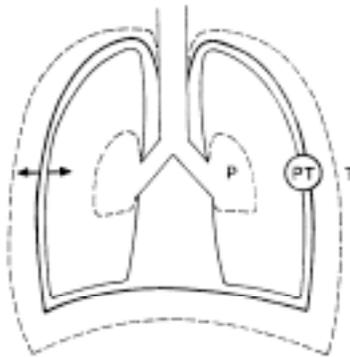


Figura 2-4. Posición de reposo del tórax (T), pulmón (P) y del conjunto tórax-pulmón (PT). A nivel CRF el tórax y el pulmón se encuentran alejados de su posición de reposo y traccionan en sentidos opuestos sobre el espacio pleural, determinando la negatividad de su presión.

La posición de reposo del pulmón aislado se encuentra por debajo de la CRF y la posición de reposo del tórax por sobre la CRF. Por consiguiente, a este volumen pulmonar el espacio pleural está sometido a fuerzas opuestas que tienden a ampliarlo y, como este espacio es cerrado, se desarrolla una presión negativa en su interior. La  $P_{pl}$  puede medirse directamente insertando una aguja en el espacio pleural, pero habitualmente se evalúa en forma indirecta a través de la presión intraesofágica, que la representa adecuadamente y cuya medición es menos invasiva. Para ello, se introduce un catéter plástico provisto de un balón de látex en su extremo hasta el tercio inferior del esófago. Las presiones así registradas representan la presión pleural media.

d) *Presión transpulmonar (Ptp)*. Es la diferencia entre la presión en la boca y la presión pleural. En condiciones estáticas determina el grado de distensión del pulmón; en condiciones dinámicas debe, además, vencer las resistencias opuestas al movimiento del aire.

## MUSCULATURA RESPIRATORIA

Desde el punto de vista funcional, puede considerarse que el tórax se extiende desde el cuello hasta la pelvis e incluye, además de la caja torácica propiamente tal, el diafragma y el abdomen. Esta cavidad tiene dos componentes rígidos: la columna vertebral y la pelvis, cuya forma no es modificada por la contracción de los músculos respiratorios. En cambio, las paredes anterior y laterales se desplazan directamente por la acción muscular e indirectamente por los cambios de presión que esta provoca. En la tabla 2-1 se indican los músculos respiratorios más importantes.

TABLA 2-1. ROL DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS

INSPIRATORIOS	
Utilizados durante respiración tranquila	Diafragma Escalenos Paraesternales
Accesorios de la inspiración	Esternocleidomastoideo Trapezio Pectorales
Fijadores de la pared torácica	Intercostales externos
ESPIRATORIOS	
Utilizadas en espiración forzada	Intercostales internos Abdominales

La respiración en reposo es sostenida básicamente por el diafragma, pero, para que su acción sea eficaz, es necesario que los músculos intercostales externos estabilicen el tórax impidiendo que éste se hunda cuando se contrae el diafragma. Esto es especialmente importante en recién nacidos.

Durante la espiración tranquila no hay actividad de los músculos espiratorios, ya que esta fase es un fenómeno elástico pasivo. Sin embargo, el diafragma se mantiene en contracción decreciente al comienzo de la espiración evitando que el pulmón se desinfle bruscamente por efecto de la retracción elástica del pulmón. Si la ventilación aumenta sobre 20 litros por minuto se agrega la contracción activa de los músculos espiratorios abdominales; sobre los 40 litros por

minuto, como ocurre durante un ejercicio físico intenso, se suman los músculos accesorios de la inspiración y si la ventilación sobrepasa los 100 litros por minuto, como sucede en la ventilación máxima voluntaria, se reclutan todos los músculos torácicos y abdominales que tienen alguna acción respiratoria.

## DIAFRAGMA

El diafragma es el principal músculo de la respiración y se contrae con una frecuencia de por lo menos 10 veces por minuto durante toda la vida. Esta actividad continua es posible debido a que, si bien es un músculo esquelético, tiene características bioquímicas y enzimáticas que lo asemejan al miocardio: su contenido de mitocondrias y citocromo-oxidasas, su capacidad de metabolizar lactato y su flujo sanguíneo son intermedios entre los músculos esqueléticos y el miocardio. Estas cualidades permiten que el diafragma cumpla su papel de órgano esencial para la vida. Este carácter crucial del diafragma se ve confirmado por el hecho que en insuficiencias circulatorias graves, como el shock, son el diafragma, corazón y cerebro los órganos que reciben prácticamente todo el flujo sanguíneo disponible, quedando el resto del organismo con una mínima irrigación.

El diafragma tiene una morfología única entre los músculos esqueléticos, ya que sus fibras nacen de un tendón central y se dirigen radialmente hacia sus inserciones periféricas. Una parte de ellas se inserta en las 6 costillas inferiores y el esternón (diafragma costal) y la otra, en las primeras vértebras lumbares (diafragma crural). Está innervado por los nervios frénicos cuyas raíces se originan desde C3 a C5.

El flujo sanguíneo lo recibe de las arterias mamaria interna, intercostales y frénicas inferiores que presentan abundantes anastomosis entre ellas y forman una red alrededor del tendón central. Esta buena perfusión del diafragma, permite que su flujo sanguíneo pueda aumentar 5 a 6 veces cuando trabaja contra una carga respiratoria patológicamente aumentada.

Para comprender el efecto inspiratorio de la contracción diafragmática es necesario tener presente la particular disposición anatómica de este músculo (Figura 2-5).

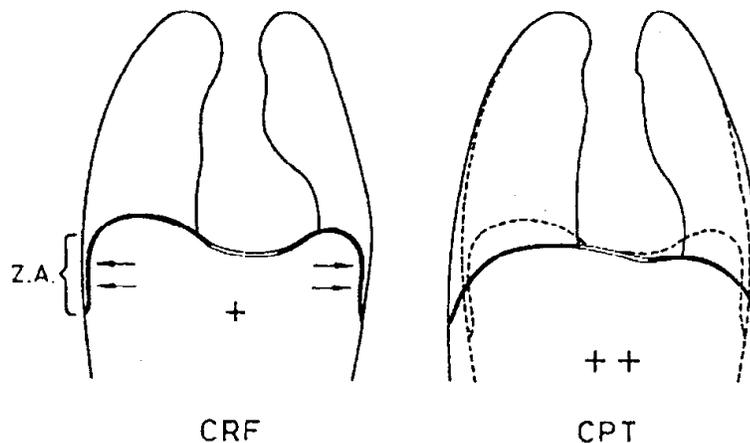


Figura 2-5. Mecánica de la contracción del diafragma. Al nivel de CRF una parte importante del diafragma está en contacto directo con la pared costal, formando la zona de aposición (Z.A.). La contracción del diafragma incrementa el tamaño del tórax aumentando su diámetro vertical al descender hacia el abdomen. El aumento de los diámetros anteroposterior y latera se debe a la transmisión de la presión positiva abdominal a la caja torácica a través de la zona de aposición y a la elevación de las costillas inferiores con un movimiento en asa de balde.

cráneo-caudal, adosándose a la cara interna de la caja torácica, para finalmente insertarse en las costillas inferiores. Se forma así una zona de aposición, que permite que la presión intra-abdominal actúe sobre la parrilla costal inferior. En posición de pies, la zona de aposición representa 1/3 de la superficie endotorácica del músculo. Estas características morfológicas determinan que la contracción del diafragma aumente el tamaño del tórax en todos sus ejes a través de los siguientes mecanismos:

a) El acortamiento de las fibras diafragmáticas produce el aplanamiento de las cúpulas, que se desplazan hacia el abdomen, aumentando el eje longitudinal del tórax y subiendo la presión abdominal.

b) El acortamiento en sentido cráneo-caudal de las fibras de la zona de aposición levanta las costillas y, por la forma en que éstas articulan con la columna vertebral, las desplaza hacia afuera (movimiento en asa de balde). Para que esta acción ocurra, se requiere que exista un mecanismo que impida el tendón central del diafragma descienda libremente hacia el abdomen. Esto se logra por la resistencia que oponen en conjunto el contenido del abdomen y la tonicidad de sus músculos. La fijación de la cúpula diafragmática así lograda provee a las fibras diafragmáticas del punto de apoyo necesario para levantar las costillas.

c) El aumento de la presión intraabdominal durante la inspiración se transmite, a través de la zona de aposición, a la caja torácica inferior contribuyendo también a su expansión. La magnitud de este efecto depende del tamaño del área de aposición y del grado en que aumenta la presión intraabdominal.

Un factor que afecta importantemente la acción del diafragma es el volumen pulmonar. A medida que éste aumenta, el área de aposición se reduce progresivamente para desaparecer cuando el pulmón se acerca a su capacidad máxima (CPT). En ella las fibras diafragmáticas se disponen perpendicularmente a la pared costal y su contracción puede traccionar hacia adentro el borde inferior de la caja torácica, en lugar de elevarlo.

La presión generada por el diafragma se puede conocer si se registran las presiones que se generan al nivel del tórax (presión intraesofágica) y del abdomen (presión intragástrica) cuando el diafragma se contrae. A medida que progresa la inspiración la presión pleural se hace más negativa y la abdominal más positiva y la diferencia de presión que se produce entre el abdomen y el tórax como consecuencia de la contracción del diafragma se denomina presión transdiafragmática (Pdi). Durante la respiración tranquila el cambio de presión transdiafragmática es de aproximadamente de 11 cm H<sub>2</sub>O y está determinado por un aumento de 7 cm H<sub>2</sub>O en la presión gástrica y una disminución de 4 cm H<sub>2</sub>O en la presión torácica.

## EVALUACION DE LA FUNCION MUSCULAR RESPIRATORIA

Por la forma de inserción y tipo de efectos que tiene la musculatura respiratoria, resulta imposible medir directamente las características que se miden fácilmente en un músculo esquelético: fuerza generada, velocidad de contracción y grado de acortamiento. Por ello se utiliza las presiones como índice de fuerza (fuerza = presión/área); el flujo aéreo alcanzado, como índice de velocidad de contracción y el cambio de volumen pulmonar como expresión del acortamiento muscular.

Al igual que otros músculos esqueléticos, la fuerza de los músculos respiratorios depende de su longitud inicial. In vitro, la relación tensión-longitud de estos músculos es del tipo Frank-Starling e in vivo se puede obtener una curva similar, relacionando las presiones transdiafragmáticas máximas (tensión) con los volúmenes pulmonares a que fueron medidas ya que, como se dijo anteriormente, estos últimos son índices de la longitud de los músculos respiratorios (Figura 2-6).

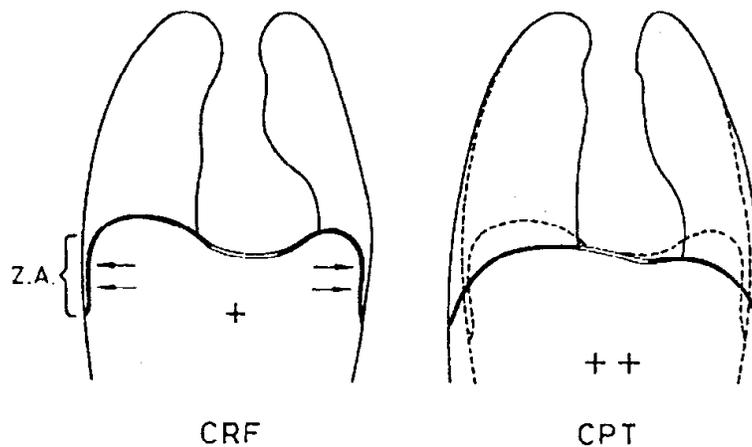


Figura 2-6. Relación longitud-tensión del diafragma aislado. La máxima tensión activa durante una contracción isométrica se alcanza con una longitud levemente superior a la longitud de reposo (L), que corresponde, aproximadamente, a la longitud del diafragma al final de espiración normal o CRF. El acortamiento del músculo hasta cerca de CPT disminuye acentuadamente su capacidad de generar tensión.

En esta curva, se puede apreciar que el diafragma genera la máxima tensión cuando se encuentra elongado entre un 5 a 10% por encima de su longitud de reposo, o sea, al final de una espiración forzada. Si en estas condiciones se le aplica un estímulo máximo, ya sea voluntario o eléctrico, se obtiene la máxima presión que es capaz de generar. Cuando el diafragma se encuentra acortado, la presión que puede generar ante un mismo estímulo disminuye en forma considerable: al 75% de su longitud de reposo, la presión corresponde sólo a un 20% de la máxima. Esto explica que los músculos inspiratorios generen su máxima presión al nivel de volumen residual, condición en que se encuentran elongados. Por el contrario, los músculos espiratorios tienen su máxima fuerza en el nivel de capacidad pulmonar total.

El parámetro de fuerza muscular inspiratoria más usado en clínica es la presión inspiratoria máxima (PIMax) que se mide realizando al nivel de CRF un esfuerzo inspiratorio voluntario máximo, contra una válvula con la rama inspiratoria ocluida. En esta maniobra se mide la fuerza de todos los músculos inspiratorios en conjunto y tiene la ventaja de ser simple y no invasiva. Además de medir el nivel máximo de presión inspiratoria alcanzada debe determinarse el nivel que el paciente mantiene un segundo después de alcanzado el máximo (Presión inspiratoria máxima sostenible)

La fuerza máxima que desarrollan los músculos inspiratorios depende de la edad del individuo: el valor más alto se alcanza alrededor de los 20 años y decrece a razón de 0,5 cmH<sub>2</sub>O por año de edad. Las mujeres generan aproximadamente un 75% de las presiones máximas que generan los hombres. Las cifras normales de PImax para un sujeto pueden predecirse a partir de su sexo y edad, pero el rango de variación del valor así calculado es muy amplio por diferencias individuales de contextura general, estado nutricional y actividad física. En todo caso, se considera como anormal un valor inferior a 70 cm H<sub>2</sub>O para los hombres y de 50 cm H<sub>2</sub>O para las mujeres.

Durante la respiración tranquila existe una importante reserva muscular, ya que normalmente se utiliza menos del 10% de la presión transdiafragmática máxima (Pdi max). En condiciones de mayor exigencia ventilatoria, este porcentaje aumenta, pero mientras no se

sobrepase el 40% de la Pdi max, la ventilación se puede mantener indefinidamente, siempre que la duración de la espiración sea normal (60% de la duración total del ciclo respiratorio), ya que es en esta fase cuando los músculos inspiratorios descansan y se recuperan. El uso de presiones superiores al 40% de la capacidad máxima conduce a fatiga muscular inspiratoria: un individuo normal usando el 60-70% de su Pdi max no tolera más de 4 a 5 minutos. Por otra parte, la fatiga se puede producir con porcentajes menores de Pdi max si se alarga el tiempo inspiratorio, reduciéndose el tiempo de reposo espiratorio.

La función de la musculatura espiratoria tiene un rol menos crítico porque la espiración normal es un fenómeno pasivo que se produce gracias a la energía elástica acumulada durante la inspiración. La musculatura espiratoria entra en actividad sólo cuando la ventilación está muy aumentada, cuando existen obstáculos espiratorios o durante la tos. Las alteraciones de la musculatura espiratoria revisten especial gravedad en los pacientes con compromiso muscular o neurológico, en quienes la menor eficacia de la tos facilita las infecciones respiratorias.

## RESISTENCIAS VENTILATORIAS

Para lograr la movilización del aire, los músculos respiratorios deben vencer 2 tipos de fuerzas que se oponen a ello:

1. *La elasticidad del pulmón y tórax* que tienden a mantener a estas estructuras en su posición de equilibrio de final de espiración. Este obstáculo, denominado elastancia, tiene la particularidad que la energía que se invierte en vencerlo se recupera al dejar que el cuerpo deformado vuelva por sí mismo a su posición de partida. En el caso del pulmón, ésta se opone a la inspiración y es propulsora de la espiración en cualquier nivel de volumen pulmonar. La situación para el tórax es más compleja: en forma simplificada puede decirse que esta estructura se expande fácilmente cuando el volumen pulmonar está sobre la CRF y que se resiste a reducir su volumen bajo este nivel.

La elasticidad del sistema respiratorio en globo - pulmón y tórax acoplados - es el balance entre la elasticidad de ambos componentes. El punto de reposo del sistema corresponde al final de una espiración tranquila (CRF) y la elastancia del sistema se opone tanto a la inspiración como a parte de la espiración. En suma: la elastancia del pulmón es la principal fuerza elástica que se opone a la inspiración normal, mientras que en la espiración forzada bajo CRF (tos), la elastancia del tórax es la principal fuerza que deben vencer los músculos espiratorios.

2. *Las resistencias friccionales* que se deben principalmente al roce del aire en las vías aéreas y, en menor grado, a la fricción interna de los tejidos del aparato respiratorio. La energía invertida en vencer estas resistencias no es recuperable.

La fuerza necesaria para vencer una resistencia friccional aumenta en relación con la velocidad del movimiento, vale decir, a la magnitud del flujo aéreo. En cambio, la fuerza requerida para deformar las estructuras elásticas es independiente de la velocidad con que se realiza el cambio de volumen.

La resultante del balance entre fuerzas y resistencias son los movimientos del tórax, que conducen a cambios de la presión pleural que, a su vez, modifican la presión alveolar. Las diferencias entre ésta y la de la boca determinan los flujos de aire a través de la vía aérea.

En suma lo básico es que durante la inspiración corriente los músculos vencen la fuerza de retracción elástica y resistencias friccionales, mientras que en la espiración basta que los músculos se relajen para que el aire salga. Sólo en maniobras que requieren espiración forzada contra algún obstáculo y en ventilaciones sobre 20 L/min intervienen los músculos espiratorios.

## Determinantes de la elasticidad pulmonar y torácica

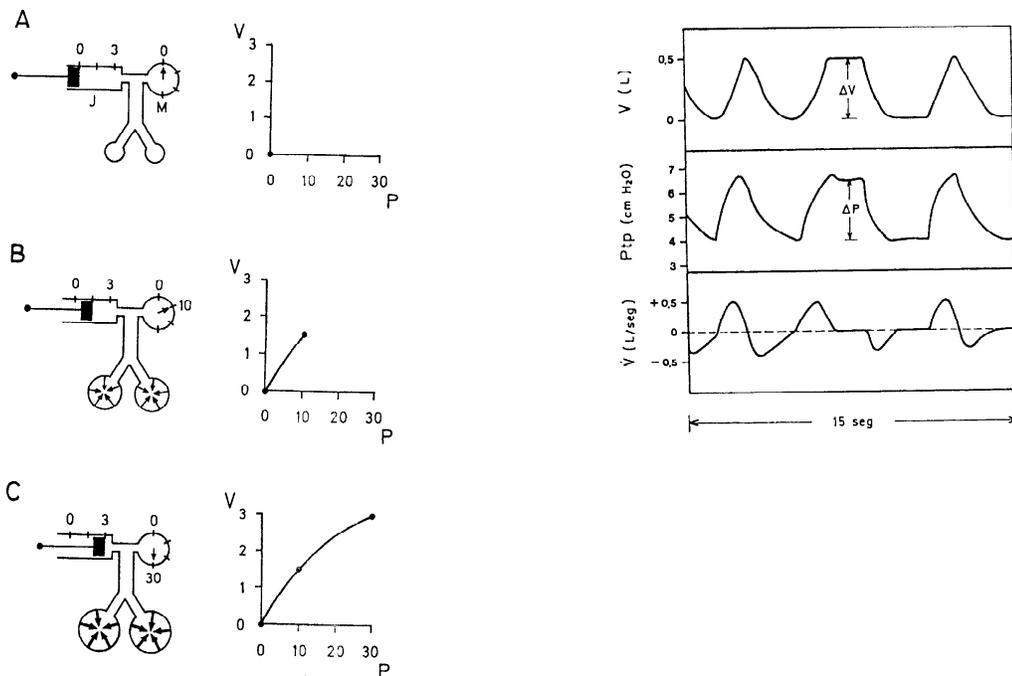
Como se dijo anteriormente, un cuerpo elástico se caracteriza por recuperar, sin nuevo gasto energético, su posición o forma original cuando cesa la fuerza externa que lo deformó. La elasticidad del pulmón es producto de diversos factores:

- La estructura fibro-elástica del parénquima pulmonar.
- La tensión superficial en la interfase aire-líquido alveolar.
- El tejido elástico y conectivo de vasos y bronquios.
- El contenido de sangre del lecho vascular pulmonar.

Sólo nos detendremos en los dos primeros factores - malla elástica y tensión superficial, pero antes veremos los métodos que permiten medir la elastancia global y su resultante, la distensibilidad.

### MEDICION DE LA ELASTICIDAD Y DISTENSIBILIDAD

Las propiedades elásticas del pulmón pueden estudiarse a través de la correlación entre los cambios del volumen pulmonar y los cambios de presión asociados, En la figura 2-7 se esquematiza esta relación partiendo de cambios de volumen y la figura 2-8 reproducen los trazados de presión transpulmonar (Ptp), volumen pulmonar (V), y flujo aéreo ( $V^\circ$ ) obtenidos en un sujeto normal respirando espontáneamente, siendo los cambios de presión los primarios.



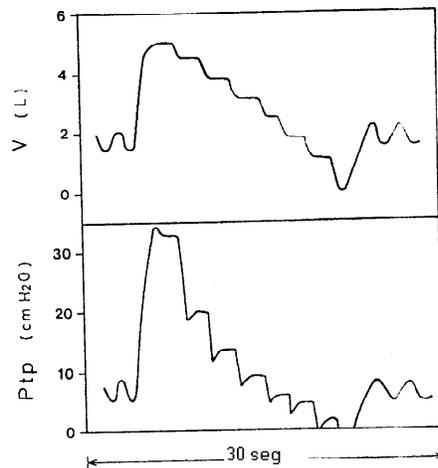
**Figura 2-7.** Medición de las propiedades elásticas de un pulmón aislado. Al inflar progresivamente el pulmón, midiendo en condiciones estáticas el volumen insuflado con una

jeringa (J) y la presión resultante con un manómetro (M), se construye la curva presión-volumen pulmonar ilustrada.

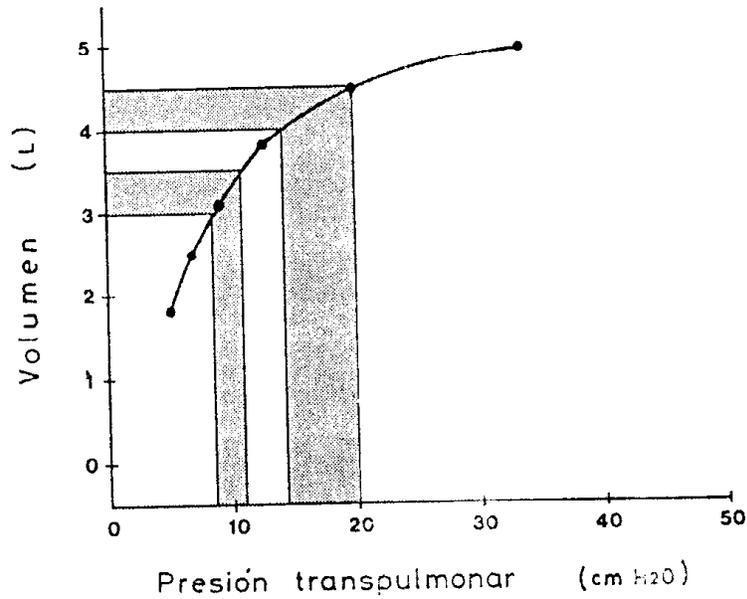
**Figura 2-8.** Medición de distensibilidad estática. La figura muestra los trazados de volumen (V), presión transpulmonar (P tp) y flujo aéreo ( $\dot{V}$ ) obtenidos durante respiración tranquila. El sujeto detiene la respiración al final de una inspiración y al final de la siguiente espiración. La distensibilidad se calcula dividiendo el valor de  $\Delta V$  por el de  $\Delta P$  obtenidos en los momentos con flujo cero.

La Ptp es medida en la pausa que se produce al final de inspiración y espiración cuando el flujo es igual a cero, de manera que las resistencias friccionales no interfieran. Dividiendo el cambio de volumen ( $\Delta V$ ), que en el gráfico es de 0,5 L, por  $\Delta P_{tp}$  (2,5 cmH<sub>2</sub>O), se obtiene la distensibilidad estática, que tiene el valor normal de 0,2 L/cm H<sub>2</sub>O. Mientras más distensible sea el elástico pulmonar mayor será el aumento de volumen por unidad de presión aplicada.

Una información más completa acerca de las propiedades elásticas del pulmón puede obtenerse relacionando  $\Delta V$  y  $\Delta P$  a diferentes volúmenes pulmonares (curva presión-volumen o curva P-V). La figura 2-9 muestra trazados de volumen pulmonar y Ptp simultáneos, obtenidos en un sujeto normal que hace una inspiración máxima y luego espira escalonadamente, deteniendo la respiración en volúmenes decrecientes. Se registra la Ptp correspondiente a cada volumen y con estos datos se construye la curva P-V ilustrada en la figura 2-10.



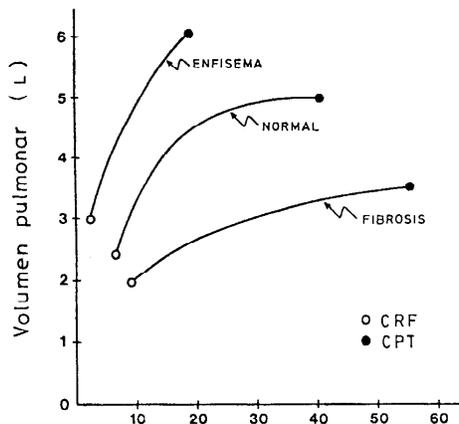
**Figura 2-9.** Medición de curva presión-volumen pulmonar: trazados de volumen pulmonar (V) y presión transpulmonar (P tp). El sujeto inspira hasta CPT y luego espira escalonadamente hasta volumen residual. En cada detención se mide el volumen pulmonar y la presión transpulmonar correspondiente, con el propósito de construir la curva presión-volumen pulmonar de la figura 2-10.



**Figura 2-10.** Curva de presión-volumen pulmonar obtenida de los trazados de la figura 1-9. La distensibilidad pulmonar disminuye progresivamente al aumentar el volumen pulmonar: la distensibilidad entre 3 y 3,5 L es de  $500 \text{ ml} / 2 \text{ cm H}_2\text{O} = 250 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$ ; en cambio, entre 4 y 4,5 la distensibilidad es  $500 / 5 = 100 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$

Se puede observar que, como vimos anteriormente, la distensibilidad disminuye progresivamente al aumentar el volumen pulmonar: para cambiar el volumen pulmonar entre 3 y 3,5 L se necesitó 2 cm H<sub>2</sub>O y para el mismo cambio de 0,5 L entre 4,5 y 5 L, la presión debió aumentar en 5 cm H<sub>2</sub>O.

Las curvas PV de individuos normales varían con la edad, ya que el pulmón se va haciendo más distensible con el envejecimiento. La curva también varía por alteración patológica de las propiedades elásticas del pulmón en estudio (Fig. 2-11): en el enfisema pulmonar, que se caracteriza por la destrucción de tabiques alveolares elásticos, la curva es más vertical y está desplazada hacia la izquierda.



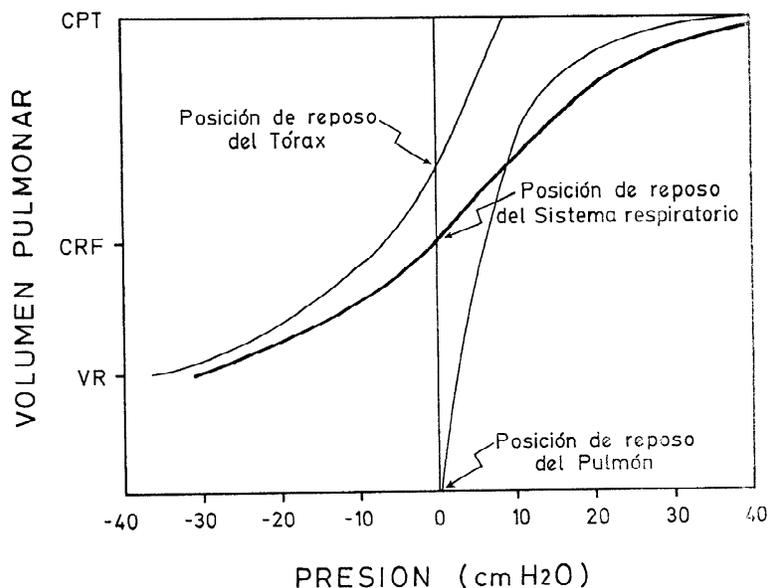
**Figura 2-11.** Curvas presión-volumen pulmonar en fibrosis y enfisema pulmonar. En la fibrosis pulmonar la curva P-V se hace más horizontal, se desplaza hacia abajo y a la derecha, con disminución de CRF y CPT. En el enfisema pulmonar la curva P-V es más vertical, está desplazada hacia arriba y a la izquierda con aumento de CRF y CPT.

Esto significa que para un determinado cambio de presión el cambio de volumen producido es mayor y que las presiones transpulmonares que es necesario desarrollar son bajas. Existe, por lo tanto, una distensibilidad pulmonar aumentada, que si bien facilita la inspiración, significa una disminución de la retracción elástica, necesaria para la espiración y para evitar el colapso de las pequeñas vías aéreas que carecen de cartílago. En cambio, en la fibrosis pulmonar, en que hay reemplazo del tejido pulmonar elástico por tejido colágeno rígido, esta curva se hace más horizontal y se desplaza hacia la derecha, lo que significa que para alcanzar un volumen determinado la magnitud de la presión transpulmonar que se deberá generar será mucho mayor.

Medida en esta forma, la distensibilidad del pulmón aparece menor en niños y personas pequeñas. Ello no se debe a que sus pulmones sean más rígidos, sino a que un determinado cambio de volumen puede significar una distensión muy importante para un pulmón pequeño, mientras que sólo representa una fracción de la distensión potencial para un pulmón grande. Este factor de distorsión se corrige calculando el cambio por litro de volumen pulmonar, o sea, dividiendo la distensibilidad absoluta por la CRF del pulmón. Se obtiene así la distensibilidad específica, que es independiente del tamaño pulmonar. Su valor, tanto en niños y adultos normales, es de 50 a 60 ml / cm H<sub>2</sub>O por cada litro de CRF.

Hasta el momento sólo hemos considerado la distensibilidad y retracción elástica del pulmón, pero los músculos respiratorios también tienen que vencer la elasticidad y la resistencia friccional de los tejidos del tórax. Su medición es compleja ya que exige una relajación muscular completa. Se considera que representa alrededor de un 40% de las resistencias totales del aparato respiratorio. En alteraciones torácicas importantes, como la cifoescoliosis, puede llegar a ser el principal factor limitante de la función ventilatoria.

La curva P-V del sistema respiratorio (tórax y pulmón en conjunto) tiene forma de S itálica con su punto de reposo al nivel de capacidad residual funcional (Fig. 2-12).

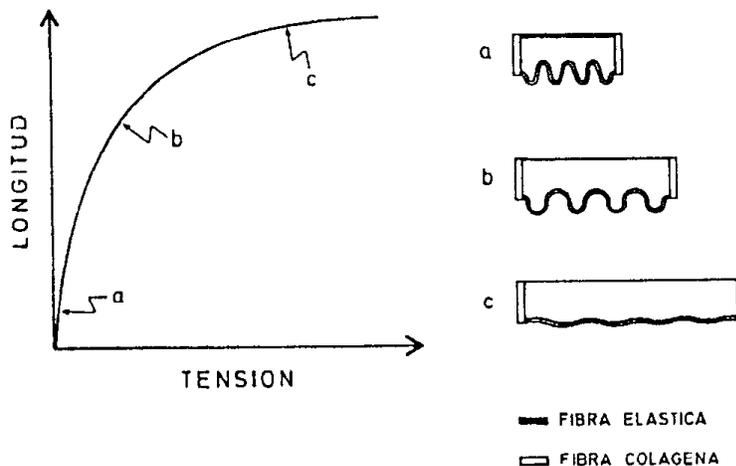


**Figura 2-12.** Propiedades elásticas del pulmón, tórax y sistema respiratorio. La curva presión-volumen del pulmón muestra que su posición de reposo o colapso está por debajo de VR. En cambio la posición de reposo del tórax está situada a aproximadamente en el 60% de la CV. La curva presión-volumen del sistema respiratorio se construye a través de la suma algebraica de las curvas del pulmón y tórax. La CRF, o posición de reposo del sistema respiratorio, se alcanza a aproximadamente un 30% de la CV, volumen en el cual las presiones del pulmón y tórax son de igual valor pero de sentido opuesto. De lo anterior se deduce que en que en la inspiración corriente que va desde CRF hasta aproximadamente el 60% de la CV, la elasticidad del tórax facilita la acción de la musculatura inspiratoria.

Esto significa que a volúmenes altos, el conjunto tórax-pulmón ejerce una presión positiva tendiente a disminuir el volumen y volver a la posición de reposo. Al nivel de inspiración máxima o capacidad pulmonar total, esta presión es de alrededor de 40 cm H<sub>2</sub>O. Por el contrario, en volúmenes inferiores a CRF el sistema ejerce una presión negativa que tiende a aumentar el volumen pulmonar hasta llegar a la posición intermedia de reposo. Al nivel de volumen residual esta presión es de -40 cm H<sub>2</sub>O. La medición de la curva P-V del sistema exige relajación muscular total por lo cual, en clínica, sólo se usa en pacientes en ventilación mecánica durante la cual los músculos del paciente pueden estar inactivos. En estos pacientes, con el respirador se puede producir un cambio de volumen determinado y relacionarlo con el cambio de presión que lo produjo. Este índice es muy útil para seguir la evolución de enfermedades que aumentan en forma aguda la rigidez pulmonar.

#### ESTRUCTURA FIBRO-ELASTICA DEL PULMON

Las fibras elásticas y colágenas del pulmón, aunque se encuentran acopladas, responden en forma diferente al estiramiento producido por la inspiración. Las fibras elásticas son elongadas realmente y están expuestas a romperse si el alargamiento es excesivo; las fibras colágenas se encuentran plegadas o formando redes, como un tejido de lana, que puede elongarse en globo sin que las fibras individuales lo hagan. Una vez totalmente estiradas, las fibras colágenas, de mayor firmeza, limitan la distensión del pulmón. En la figura 2-13 se esquematiza la acción conjunta de estos dos elementos.



**Figura 2-13.** Contribución de las fibras elásticas y colágenas a la elasticidad pulmonar. A volúmenes pulmonares bajos, las fibras colágenas están plegadas, por lo que contribuyen poco

a la elasticidad pulmonar, la que está determinada por las fibras elásticas. A volúmenes pulmonares altos, en cambio, las fibras colágenas se despliegan y limitan la inspiración, ya que son muy poco extensibles.

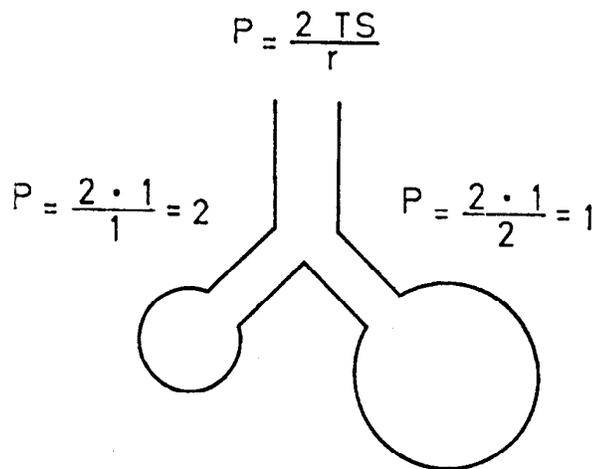
## TENSION SUPERFICIAL

La tensión superficial es un importante determinante de la elasticidad pulmonar, que no está ligado a elementos estructurales, sino que es una fuerza física presente en la superficie o interfase de contacto líquido-aire. Actúa sobre las moléculas superficiales del líquido, atrayéndolas entre sí y hacia su centro geométrico.

Cada alvéolo está internamente cubierto de una película de agua, la cual se comporta como una burbuja que, por acción de la tensión superficial en la interfase líquido-aire, tiende a achicarse y colapsarse. Según la ley de Laplace, la presión necesaria para impedir el colapso de una burbuja se describe con la siguiente ecuación:

$$\text{Presión} = \frac{2TS}{r}$$

De ella se desprende que si aumenta la tensión superficial (TS) se favorece el colapso, necesitándose mayor presión para impedirlo, mientras que si aumenta el radio (r), que tiene una relación inversa, disminuye la tendencia al colapso. Esto explica que, en alvéolos bien inflados, se necesite una pequeña presión para impedir el colapso; en cambio, en los alvéolos de radio reducido, como sucede normalmente en el recién nacido y en los alvéolos basales del adulto o en algunas condiciones patológicas (hipoventilación, edema alveolar), la presión positiva intraalveolar o negativa peri-alveolar necesaria para distender esos alvéolos y mantenerlos distendidos es considerablemente mayor (Fig. 2-14).

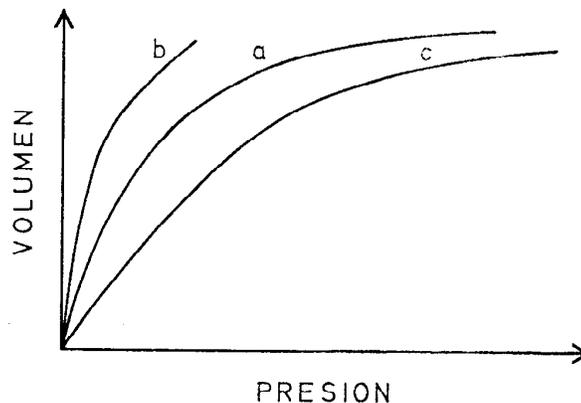


**Figura 2-14.** Influencia del radio en la presión por tensión superficial. En un pulmón sin surfactante, la presión por tensión superficial de un alvéolo con radio pequeño es mayor que la de uno de radio mayor, lo que determina inestabilidad pulmonar, ya que los alvéolos pequeños tienden al colapso, vaciándose hacia los de mayor tamaño. En condiciones normales esto no ocurre, ya que en los alvéolos de menor radio el surfactante está más concentrado, motivo por el cual la tensión superficial de éstos disminuye, lo que estabiliza al pulmón.

La tensión superficial del líquido pulmonar es menor que la del agua o la del plasma, lo que obviamente facilita la distensión del pulmón. Esto se debe a la presencia de una sustancia tensoactiva o surfactante que se dispone en capa monomolecular sobre el líquido alveolar y disminuye su tensión superficial. Al disminuir el radio del alvéolo estas moléculas se concentran, con lo que baja aún más la tensión superficial. De esta manera, la presión necesaria para mantener distendidos los alvéolos resulta relativamente constante dentro de una amplia gama de radios alveolares, con la consiguiente estabilización alveolar. La acción del surfactante es similar a la del jabón que se agrega al agua para el juego de hacer pompas o globos con un tubo y agua jabonosa. El surfactante es producido por los neumocitos tipo II del epitelio alveolar y sus principales elementos activos son fosfolípidos.

En el nivel corriente de ventilación la tensión superficial representa más del 50% de las fuerzas elásticas y es aún más importante en las primeras respiraciones del recién nacido. Cuando falta el surfactante por prematuridad, se produce una grave condición, llamada distress respiratorio del recién nacido, con colapso alveolar difuso.

Este efecto de la tensión superficial sobre la curva presión-volumen se ilustra en la figura 2-15: la curva A corresponde a un pulmón normal lleno con aire, la curva B a la del mismo pulmón lleno de suero y la C a un pulmón depletado de surfactante y lleno con aire.



**Figura 2-15.** Contribución del surfactante a la elasticidad pulmonar. La curva a muestra la relación presión-volumen que se obtiene al inflar un pulmón normal con aire, con lo cual se produce una interfase aire-surfactante en los alvéolos. La curva b es la relación presión-volumen de un pulmón inflado con suero fisiológico, en la cual no existe interfase aire-líquido donde actúe la tensión superficial, por lo que sólo representa las propiedades elásticas del tejido pulmonar. La curva c en cambio es la de un pulmón al que se ha removido el surfactante antes de inflarlo con aire. En este caso la interfase a nivel alveolar está constituida por aire-agua, con una alta tensión superficial por lo cual el pulmón es mucho más rígido que el con una tensión superficial disminuida por la presencia de surfactante.

Se puede observar que:

- a) Las presiones necesarias para distender el pulmón con aire son muy superiores a las que se necesitan para hacerlo con suero fisiológico. Esta diferencia se debe a la tensión superficial, que se desarrolla en la interfase aire-líquido y no en la interfase líquido-líquido.

b) La presión de colapso de la interfase aire-líquido se reduce considerablemente cuando existe surfactante en el líquido alveolar.

Experimentalmente se ha observado que para iniciar la distensión de un pulmón colapsado debe aplicarse cambios de presión considerables antes de obtener un cambio de volumen notorio. Esto se debe a que se necesita una mayor presión para abrir vías aéreas y alvéolos que están con sus paredes húmedas en contacto. Una vez sobrepasado un determinado nivel de presión, las paredes adheridas se despegan y se obtienen cambios de volumen proporcionales a las variaciones de la presión transpulmonar. A volúmenes pulmonares altos la elasticidad pulmonar se va acercando a su límite por lo que se requieren presiones mayores para lograr un mismo cambio de volumen.

### **Resistencia de la vía aérea (RVA)**

La resistencia que opone la vía aérea al movimiento del aire se debe al roce de éste con las paredes de los conductos. Se mide a través de la presión necesaria para obtener un flujo aéreo de 1 litro por segundo. Representa el 80% o más de las resistencias friccionales que se oponen a los movimientos ventilatorios. El otro 20% corresponde a la resistencia friccional de los tejidos, que no analizaremos mayormente, por su menor importancia y dificultades para su medición en clínica. Para medir la RVA es necesario conocer la diferencia de presión entre alvéolo y boca y el flujo aéreo resultante:

$$RVA = \frac{P_{alv} - P_{boca}}{\text{Flujo} - \text{aereo}} = \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{L} / \text{seg}}$$

De los tres factores que deben medirse en esta ecuación, el único que constituye problema es la presión alveolar, que sólo puede medirse en forma indirecta. Para ello se utiliza una cámara hermética o pletismógrafo, dentro de la cual se introduce el sujeto, quien respira el aire exterior a través de un tubo. Los cambios de presión que se producen en la cámara como consecuencia de los cambios de volumen del tórax son registrados y, por razones que no es necesario profundizar, estos cambios son de la misma magnitud, pero de sentido inverso, a los ocurridos dentro del alvéolo.

Durante la respiración tranquila el flujo aéreo es del orden de los 0,4 L /seg y en un ejercicio moderado llega a 1,25 -1,50 L /seg.

La resistencia de un tubo al flujo laminar de aire depende de factores geométricos que se expresan en la ecuación de Pouseille:

$$R = \frac{8 \cdot L \cdot \mu}{r^4}$$

L es el largo del tubo;  $\mu$  la viscosidad del gas y r, el radio del tubo. Aun cuando esta ecuación no se aplica exactamente a un sistema tan complejo como la vía aérea, es válida para destacar que el radio es el determinante más importante de la resistencia, por estar elevado a la cuarta potencia.

La resistencia de la vía aérea durante la respiración tranquila es normalmente inferior a 2 cm H<sub>2</sub>O/ L /seg.

### **DISTRIBUCION DE LA RESISTENCIA EN LA VIA AEREA**

Estudios experimentales realizados en pulmones aislados han logrado establecer que la contribución a la resistencia global es muy diferente para distintas zonas de la vía aérea.

En la 2-2 se resume la distribución en un individuo normal. Si se respira a través de la nariz la resistencia se duplica.

**TABLA 2-2**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA RESISTENCIA EN LA VÍA AÉREA**  
**cm H<sub>2</sub>O /L /seg**

Laringe y faringe	0,5
Bronquios mayores de 2 mm de diámetro hasta 9ª generación	0,5
Bronquios menores de 2 mm sobre 9ª generación	0,2
<b>Total</b>	<b>1,2</b>

La escasa participación de los bronquios menores de 2 mm o vía aérea periférica en la resistencia total se debe fundamentalmente a los siguientes hechos:

1. Como se destacó en el capítulo de morfología, cuando un bronquio se divide en dos, el área conjunta de los bronquios hijos es mayor que la del bronquio madre. Esto va aumentando el área total de sección en forma muy significativa, aunque los bronquios individuales vayan siendo cada vez más finos. El área de la tráquea es de 2,5 cm<sup>2</sup>, mientras que el área conjunta de las vías periféricas llega a 10.000 cm<sup>2</sup>, o sea, 4.000 veces más. Esta forma de segmentación ha hecho homologar la sección total de la vía aérea a una trompeta con un área muy pequeña al nivel de la boquilla (vías centrales) y una muy grande en el extremo contrario o pabellón (vías periféricas).

2. Dado que la cantidad de aire que pasa por unidad de tiempo a través de la tráquea es la misma que fluye por la sección progresivamente mayor de la periferia, la velocidad del aire va disminuyendo progresivamente para llegar prácticamente a cero en las unidades terminales, donde las moléculas se mueven por difusión gaseosa y no por flujo. La menor velocidad significa menor resistencia, la cual disminuye aún más, porque a este nivel el flujo es laminar, lo que opone mucho menos obstáculo al flujo que las turbulencias asociadas a la alta velocidad del aire en los bronquios de mayor diámetro.

Otro factor determinante es la ley física que las resistencias acopladas en serie se suman en su valor absoluto, mientras que si se acoplan en paralelo, se suman en su valor recíproco, lo que significa una resistencia total menor. Existen sólo 22 a 24 generaciones de bronquios colocados en serie que participan en la resistencia total a través de la suma de sus valores absolutos y 200 o más generaciones de bronquios finos dispuestos en paralelo que participan en la resistencia total como la suma de sus valores recíprocos. El efecto de esto puede apreciarse a través del siguiente ejemplo en que se da un valor arbitrario de 2 a cada una de las resistencias: tráquea, laringe y cada uno de los bronquios finos

Resistencias en serie:

$$\begin{array}{rcl} \text{R. laringe} + \text{R. tráquea} & = & \text{R. total} \\ 2 + 2 & = & 4 \end{array}$$

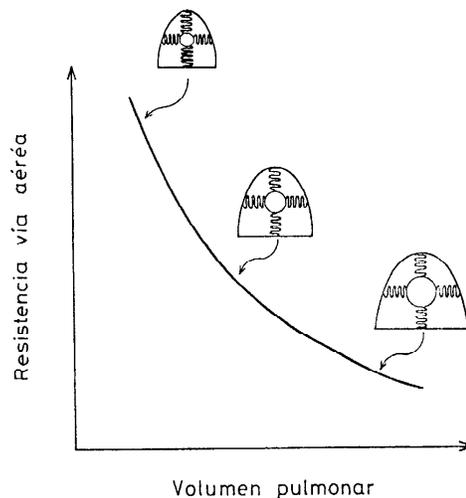
Resistencia en paralelo:

$$\begin{array}{rcl} \text{R. bronquio derecho} + \text{R. bronquio izquierdo} & = & \text{R. total} \\ 1/2 + 1/2 & = & 1 \end{array}$$

Como se verá más adelante, esta característica significa que fenómenos obstructivos de la región periférica pesan muy poco en la resistencia total y producen pocos síntomas, salvo cuando ya son muy pronunciados y extensos. Por esta razón, la pequeña vía aérea, constituida por ramas menores de 2 mm, ha sido llamada "zona muda".

#### RESISTENCIA DE LA VIA AEREA Y VOLUMEN PULMONAR

La resistencia de la vía aérea varía inversamente en relación al volumen pulmonar, siguiendo una curva que no es lineal (Fig. 2-16).



**Figura 2-16.** Relación entre volumen pulmonar y resistencia de la vía aérea. Las figuras situadas a la derecha de la curva representan el pulmón, el tejido elástico pulmonar y la vía aérea. Al aumentar el volumen pulmonar se estira el tejido elástico, lo que dilata la vía aérea y disminuye su resistencia.

A volúmenes pulmonares altos la resistencia es menor, debido a que la tracción del tejido elástico pulmonar sobre las paredes de la vía aérea es mayor, por lo que aumenta el calibre bronquial, sucediendo lo inverso a volúmenes pulmonares bajos. Esta relación inversa explica la

acentuación que suele observarse en los fenómenos obstructivos de la vía aérea durante la espiración o en decúbito.

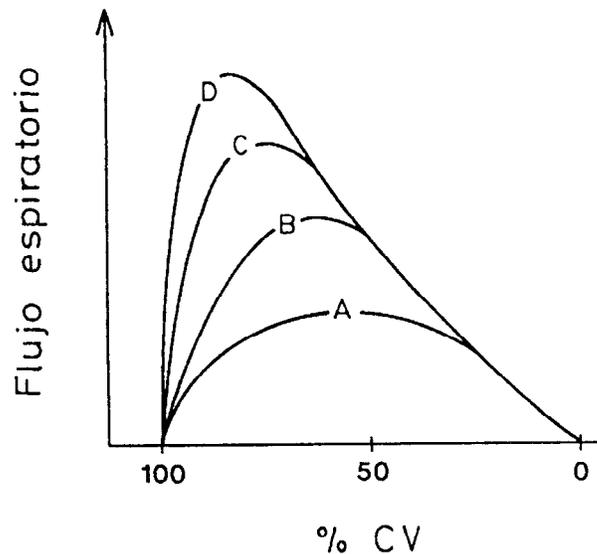
#### RESISTENCIA DURANTE LA RESPIRACION TRANQUILA

Durante la respiración tranquila, la resistencia de la vía aérea es muy baja y la diferencia observada entre inspiración y espiración es mínima, aun cuando la vía aérea se encuentra algo más distendida en la inspiración.

#### RESISTENCIA DURANTE LA RESPIRACION FORZADA

Aun cuando la espiración forzada no es parte de la respiración espontánea normal, debemos analizarla porque esta maniobra es la más empleada en pruebas funcionales de uso corriente para evaluar indirectamente la resistencia de las vías aéreas.

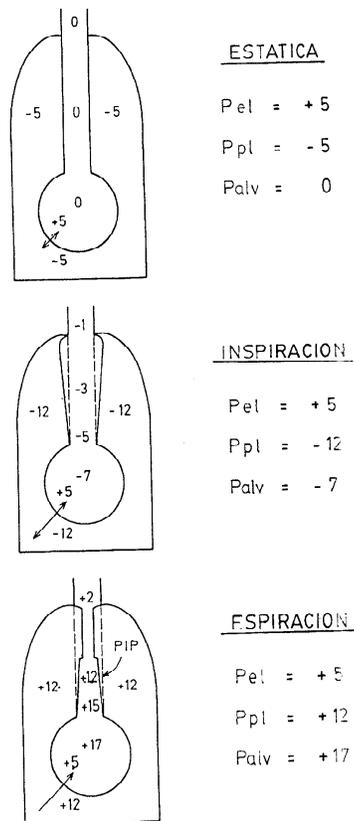
La figura 2-17 muestra curvas que relacionan el flujo aéreo con el volumen pulmonar, registradas en un sujeto normal.



**Figura 2-17.** Curvas flujo-volumen pulmonar efectuadas con esfuerzos crecientes. La curva A fue efectuada con un esfuerzo pequeño; la D con uno máximo y las curvas B y C con esfuerzos intermedios. El grado de esfuerzo determina el flujo máximo alcanzado, pero no influye en el flujo al 50% de la CV que es igual para las curvas B, C y D.

Para ello el individuo espiró varias veces desde CPT hasta VR, realizando esfuerzos crecientes y las curvas obtenidas fueron superpuestas. La curva A fue obtenida con un esfuerzo mínimo mientras que la curva D se obtuvo con un esfuerzo máximo. Las curvas B y C fueron hechas con esfuerzos intermedios. Se puede observar que las ramas ascendentes difieren claramente, pues a medida que aumenta el esfuerzo se obtiene un mayor flujo. Las ramas descendentes, en cambio, terminan siendo coincidentes. Así, el flujo al 50% de CV es igual para los esfuerzos B, C y D. En consecuencia el aumento de la presión alveolar producido por un mayor esfuerzo espiratorio no aumenta el flujo aéreo, como podría esperarse.

Esto se puede explicar por un aumento de la resistencia de la vía aérea secundario y proporcional al grado de esfuerzo espiratorio en los volúmenes pulmonares bajos. Dicho en otra forma, a volúmenes pulmonares bajos, el flujo aéreo tiene un límite y existe un flujo aéreo máximo que no puede ser sobrepasado por más que se aumente el esfuerzo. La explicación de este fenómeno es compleja y tiene relación con los cambios de calibre que experimenta la vía aérea durante la espiración forzada. Tanto los alvéolos como la vía aérea se encuentran sometidos a la presión pleural; la presión intraalveolar es la resultante de la suma algebraica de la presión pleural y la presión de retracción elástica del pulmón. En la figura 2-18 se esquematizan tres situaciones, todas ellas con el mismo volumen pulmonar.



**Figura 2-18.** Presión elástica ( $P_{el}$ ), presión pleural ( $P_{pl}$ ) presión alveolar ( $P_{alv}$ ) y presión en la vía aérea en distintas condiciones, a un mismo volumen pulmonar. En condiciones estáticas existe un equilibrio entre  $P_{el}$  y  $P_{pl}$  con una  $P_{alv}$  de cero. Durante la inspiración forzada, la  $P_{alv}$  es negativa, lo que determina la entrada de aire al pulmón. Debido a la resistencia al flujo, la presión se desgasta a lo largo de la vía aérea, con aumento de la presión transmural y dilatación progresiva del lumen. Durante la espiración forzada, en cambio a presión alveolar es positiva, con salida de aire. El desgaste de presión a lo largo de la vía aérea disminuye progresivamente la presión transmural, con estrechamiento de la vía aérea, que se acentúa en el punto donde la presión interna y externa son iguales (punto de igual presión: PIP).

a) En condiciones estáticas, sin flujo aéreo y con la glotis abierta, la presión alveolar y en el interior de la vía aérea es cero, o sea, igual a la atmosférica. La presión de retracción elástica, que al volumen de este ejemplo es de +5 cm H<sub>2</sub>O, se equilibra con la presión pleural de -5, lo que mantiene los alvéolos y las vías aéreas en un grado de distensión estable.

b) Durante la inspiración forzada, la presión pleural se hace más negativa (-12 cm H<sub>2</sub>O) mientras que la presión de retracción elástica sigue siendo de +5 cm de agua, ya que el volumen pulmonar es el mismo en el ejemplo: la presión intraalveolar resultante de la suma algebraica es negativa (-7 cm H<sub>2</sub>O). Esto significa una diferencia con la presión atmosférica que hace entrar el aire. A pesar que la presión intraluminal se desgasta por el roce del aire a medida que penetra por la vía aérea, la presión pleural es siempre más negativa que la de la vía aérea, por lo cual ésta se mantiene distendida.

c) Durante la espiración forzada, la presión intrapleural se hace positiva (+12 cm H<sub>2</sub>O), la presión de retracción elástica es siempre +5 cm H<sub>2</sub>O ya que el volumen pulmonar es igual, y la presión alveolar resultante es positiva, +17 cm H<sub>2</sub>O. Por el roce del aire que sale, la presión cae a lo largo de la vía aérea en proporción a la resistencia encontrada, hasta el punto en que la presión intrabronquial se iguala a la extrabronquial o pleural (punto de igual presión o PIP). Un poco más allá de este punto la presión intraluminal es menor que la pleural y se produce el colapso de la vía aérea; con ello cesa el flujo y, por lo tanto, la resistencia desaparece y el segmento colapsado se reabre. De esta manera se establece una condición oscilatoria que permite que el flujo alcance un nivel máximo durante la espiración forzada. Todo este fenómeno ha sido llamado *compresión dinámica*

De lo expuesto se deduce que durante la inspiración el esfuerzo desplegado distiende la vía aérea y la limitante principal del flujo es la presión que el sujeto es capaz de generar por acción de su musculatura inspiratoria, lo que depende de su velocidad de contracción. Durante la espiración forzada, en cambio, el aumento del esfuerzo espiratorio incrementa la presión alveolar que impulsa el flujo pero también comprime la vía aérea, por lo que la resistencia espiratoria aumenta. De esta manera, un mayor esfuerzo espiratorio crea su propia mayor resistencia, fijándose un flujo máximo que es imposible de sobrepasar, por más esfuerzo voluntario que se haga.

Si la relación entre presión transpulmonar y flujo espiratorio se mide a diversos niveles de volumen pulmonar, se observa que en posición de inspiración máxima o CPT, el flujo aumenta en la medida que el sujeto hace un mayor esfuerzo. Esto se debe a que a este volumen la tracción elástica está en su máximo, lo que, por una parte, distiende los bronquios y, por otra, genera una gran presión alveolar. Aunque ésta se va desgastando a lo largo de la vía aérea, mientras el volumen pulmonar sea alto, siempre será superior a la presión pleural y no se producirá compresión dinámica. Estas condiciones hacen que el flujo alcanzado dependa del esfuerzo voluntario empleado. Esta dependencia del esfuerzo se observa con volúmenes pulmonares por sobre el 70% de la capacidad vital. En cambio, a medida que el volumen pulmonar baja de este nivel, la compresión dinámica se produce cada vez más precozmente debido a que la presión de retracción elástica se va haciendo menor.

En suma, lo fundamental es que los flujos máximos en espiración forzada dependen del esfuerzo mientras el volumen pulmonar es alto y, en cambio, con volúmenes pulmonares bajo el 70% de la CV el flujo máximo es determinado por:

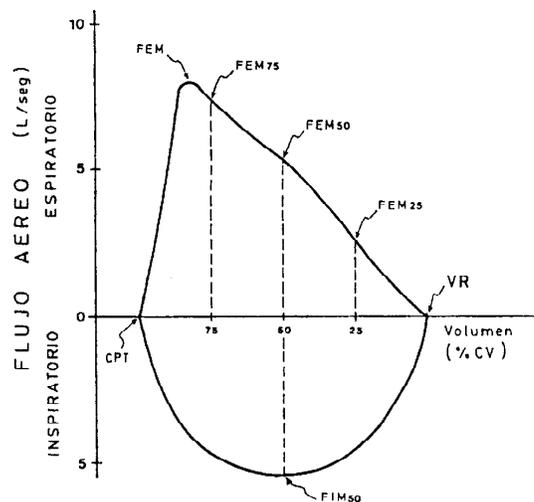
a) La magnitud de la presión de retracción elástica, que es la propulsora del flujo y es independiente de la voluntad.

b) La resistencia que opone la vía aérea al paso del aire entre el alvéolo y el sitio donde se produce la compresión dinámica.

A volúmenes pulmonares altos, la compresión dinámica tiene lugar en la tráquea y grandes bronquios que no son colapsables. A medida que el volumen pulmonar y la presión de retracción elástica del pulmón disminuyen, los puntos de igual presión se desplazan progresivamente hacia las vías aéreas más periféricas. Así mismo, cuando existe un aumento de la RVA o cuando la presión de retracción elástica está patológicamente disminuida, los puntos de igual presión se desplazan hacia la periferia y los flujos espiratorios máximos disminuyen. En consecuencia, los flujos espiratorios máximos son dependientes de las características mecánicas del pulmón, por lo que esta maniobra es empleada en su evaluación funcional.

## CURVA FLUJO-VOLUMEN

La relación entre volumen pulmonar y flujos espiratorios e inspiratorios máximos puede representarse gráficamente mediante la curva flujo-volumen (Fig. 2-19). Esta se obtiene registrando en un gráfico de coordenadas el volumen pulmonar y el flujo aéreo durante una espiración forzada desde CPT hasta VR y desde allí una inspiración forzada hasta CPT. Los cambios de volumen pulmonar se inscriben en el eje horizontal, y se expresan como porcentaje de la CV, mientras que los flujos aéreos inspiratorio y espiratorio, se representan en el eje vertical.



**Figura 2-19.** Curva flujo volumen pulmonar. El sujeto inspira hasta CPT, espira forzosamente hasta VR y luego inspira forzosamente hasta CPT. En la ordenada se grafican los flujos espiratorio e inspiratorio y en la abscisa el volumen pulmonar. Para analizar la curva se miden el flujo máximo espiratorio (FEM), los flujos espiratorios a 75, 50 y 25% de CV, así como también el flujo inspiratorio máximo al 50% de CV. □

Se puede observar que la curva espiratoria es aproximadamente triangular y que el máximo flujo espiratorio se alcanza a volúmenes pulmonares altos (entre 75 y 100% de la CV). Este flujo espiratorio máximo (FEM) depende del esfuerzo efectuado y de la resistencia de las vías aéreas mayores y, como se verá más adelante, se mide frecuentemente en clínica en forma simplificada con la denominación de PEF, sigla que significa "peak expiratory flow". Después de alcanzado este máximo, los flujos espiratorios van disminuyendo gradualmente a medida que se reduce el volumen pulmonar. Los flujos espiratorios máximos medidos al 50 y 25% de la CV ( $FEM_{50}$  y  $FEM_{25}$ ) son, sobrepasado un mínimo, independientes del esfuerzo desarrollado y sólo

dependen de la presión de retracción elástica y de la resistencia de la vía aérea entre el alvéolo y el punto de igual presión.

La curva inspiratoria es aproximadamente semicircular y el flujo inspiratorio máximo se produce cuando el volumen pulmonar es aproximadamente del 50% de la CV ( $FIM_{50}$ ). Este índice depende del esfuerzo y de la resistencia de la vía aérea central, especialmente de la extratorácica que, como veremos más adelante, se estrecha durante la inspiración forzada. Esta parte de la curva flujo-volumen se usa en clínica para el estudio de la vía aérea alta.

## **VOLUMENES DINAMICOS**

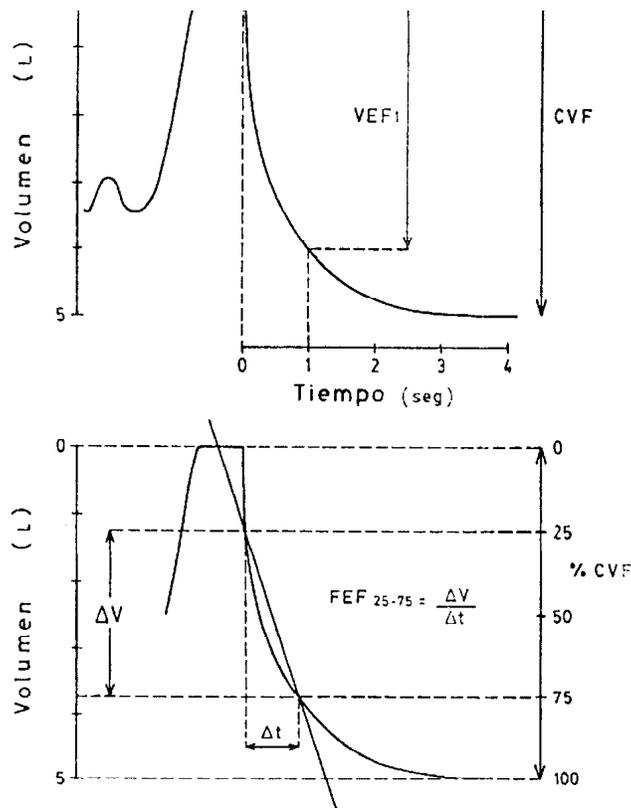
El resultado final de la interacción entre los volúmenes, fuerzas y resistencias analizadas es un flujo aéreo cuyas características interesa describir cualitativa y cuantitativamente, tanto en el sujeto normal como en los enfermos. Usualmente se registran los flujos en maniobras forzadas ya que así se determina la máxima potencialidad ventilatoria del fuelle tóraco-pulmonar. Los índices más usados en clínica son:

### **CAPACIDAD VITAL**

En un individuo normal o con una limitación restrictiva pura sin obstrucción bronquial, la capacidad vital realizada en forma lenta, a la velocidad espontáneamente elegida por el sujeto (CV), no difiere significativamente de aquella realizada en forma forzada (CVF), con la máxima velocidad espiratoria. En cambio, en los pacientes obstructivos, la introducción de esta exigencia puede producir colapso espiratorio bronquial con aumento del VR y por lo tanto reducción importante de la CVF en comparación a la CV lenta.

### **VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO DEL PRIMER SEGUNDO ( $VEF_1$ )**

El trazado espirométrico que muestra la curva 2-20 se obtuvo en un sujeto normal que hizo una inspiración máxima y luego una espiración forzada máxima. El cambio de volumen pulmonar fue registrado a velocidad rápida



**Figura 2-20.** Medición del  $VEF_1$  y del  $FEF_{25-75}$ . . El trazado espirométrico superior corresponde a un sujeto normal, que efectúa una inspiración máxima seguida de una espiración forzada máxima. En el primer segundo ( $VEF_1$ ), el sujeto expulsa 4L, lo que representa un 80% de la CVF. El trazado inferior, que es igual al superior, ha sido dividido en cuatro segmentos de igual volumen: el  $FEF_{25-75}$ , representado por la línea recta, equivale al promedio de flujos observados entre el 25 y 75% de la CVF

En este trazado espirométrico se puede medir el volumen de aire espirado en el primer segundo, denominado volumen espiratorio forzado del primer segundo o  $VEF_1$ . Normalmente la espiración forzada total dura 5-6 segundos y durante el primer segundo se espira aproximadamente un 70-80% de la CV.

Esta medición, de ejecución simple, es de significación fisiológica compleja debido a que registra los flujos espiratorios máximos que se suceden a medida que el volumen pulmonar va disminuyendo, con lo que van cambiando tanto los factores que generan el flujo (presión de retracción elástica) como los que se oponen a él (calibre de las vías aéreas).

En el 20-30% inicial de esta espiración forzada, el esfuerzo muscular voluntario es un factor determinante fundamental, ya que a este nivel no se produce compresión dinámica. A medida que continúa la espiración con reducción del volumen pulmonar, las vías aéreas se estrechan, haciéndose susceptibles a la compresión dinámica. En esta etapa queda como generador neto del flujo la presión de retracción elástica por lo cual, sobrepasado un esfuerzo voluntario crítico, los dos tercios finales de la espiración se hacen independientes del esfuerzo y el flujo registrado traduce la interacción entre elasticidad pulmonar y resistencia de la vía aérea. Debe tenerse presente que un buen rendimiento en la porción esfuerzo-dependiente puede encubrir una limitación moderada de los factores mecánicos recién analizados, por lo que es limitada la sensibilidad del  $VEF_1$  para captar obstrucción de bronquios finos, que pesan poco en la resistencia global de la vía aérea.

El  $VEF_1$  se mide en litros y se expresa en 2 formas: como porcentaje del valor teórico normal determinado por la edad, talla y sexo y como porcentaje de la capacidad vital forzada

(CVF) del mismo sujeto. A los 25 años, esta última relación es de 84% promedio con un límite inferior normal de 73%. Con la edad disminuye llegando a 79% como promedio con un límite inferior de 68 % a los 70 años

Esta doble forma de presentación para un mismo resultado deriva de que si sólo se conoce el valor absoluto, no se puede diferenciar si una reducción del  $VEF_1$  se debe a lentitud del flujo aéreo o a una reducción del volumen de aire disponible para ser espirado, sin que exista reducción del flujo aéreo. En esta disyuntiva, la comparación entre  $VEF_1$  y CVF permite diferenciar los mecanismos responsables: si el problema es una disminución del flujo, el  $VEF_1$  se reduce proporcionalmente más que la CVF, por lo que la relación  $VEF_1 / CVF$  cae bajo el porcentaje normal; si la alteración primaria es una reducción de volumen pulmonar funcional, la CVF y el  $VEF_1$  disminuyen en la misma proporción y la relación  $VEF_1 / CVF$  se mantiene normal. Unos ejemplos permitirán comprender mejor estos indicadores que son de muy amplia aplicación clínica.

Sujeto 1

CVF	= 4 L	= 78% del teórico
$VEF_1$	= 1.82 L	= 46.8% del teórico
$VEF_1 / CVF\%$	= 45 %	= limitación del flujo aéreo

Sujeto 2

CVF	= 2 L	= 39% del teórico
$VEF_1$	= 1.8 L	= 46.8% del teórico
$VEF_1 / CVF\%$	= 90 %	= reducción de volumen con flujo normal.

#### FLUJO ESPIRATORIO FORZADO ENTRE EL 25 Y 75% DE LA CAPACIDAD VITAL FORZADA ( $FEF_{25-75}$ ) O FLUJO MÁXIMO DE MEDIA ESPIRACION

Esta medición se realiza también a partir de la curva espirométrica de espiración forzada (Fig. 2-20). El flujo espiratorio se mide entre el 25 y el 75% de la CVF, con lo cual se desecha el primer 25%, que es esfuerzo-dependiente, y el último 25%, que depende del tiempo que el sujeto sostenga el esfuerzo espiratorio, centrándose la medición en el 50% central donde los factores determinantes del flujo máximo son las propiedades mecánicas del pulmón. Este índice funcional es muy sensible a la obstrucción de la vía aérea, pero sus valores teóricos normales tienen una dispersión demasiado amplia, por lo que su empleo en clínica es limitado.

#### VENTILACION MÁXIMA VOLUNTARIA (VMV)

Si un adulto joven respira lo más rápida y profundamente que puede, durante 15-30 segundos logra movilizar un volumen que equivale a 120 o más litros de aire por minuto. Como en reposo se ventilan 6 a 7 litros por minuto, resulta evidente que el fuelle pulmonar tiene una enorme reserva ventilatoria. Incluso durante un ejercicio intenso, que exige ventilar 30 a 40 litros por minuto, queda un amplio margen de reserva ventilatoria. Aunque en ejercicio de gran intensidad puede desarrollarse fatiga de los músculos inspiratorios, se ha demostrado que el factor limitante más importante del ejercicio es la capacidad del aparato circulatorio para aumentar el gasto cardíaco.

La medición del máximo potencial ventilatorio del pulmón tiene un carácter global y representa la resultante de múltiples factores. Por ser la velocidad del aire un determinante fundamental, esta prueba detecta, muy especialmente, la obstrucción bronquial, pero también se altera en afecciones que comprometen la distensibilidad del pulmón y tórax y depende en forma importante de la capacidad muscular y de la colaboración del sujeto. Cuantitativamente se

expresa como porcentaje de un valor teórico calculado sobre la base de la superficie corporal, sexo y edad.

El enfermo con una limitación de tipo restrictivo, pese a tener un volumen pulmonar utilizable limitado, es capaz de obtener buenos valores de ventilación máxima, debido a que puede aumentar la frecuencia respiratoria en forma tal que compensa la disminución del volumen de cada ciclo respiratorio. En cambio, en el paciente obstructivo no es posible aumentar el flujo y, por lo tanto, el volumen movilizado por minuto baja considerablemente. En el trazado espirométrico de estos pacientes se puede observar el fenómeno llamado de "atrapamiento aéreo" con elevación del nivel de fin de espiración. Se debe a compresión dinámica por efecto de las espiraciones forzadas, a insuficiente tiempo para terminar la espiración por la lentitud del flujo y, posiblemente, a la adopción refleja de un nivel de distensión pulmonar que aumente el calibre de las vías aéreas.

El uso clínico de esta prueba es hoy muy restringido por su carácter demasiado global, por depender muy críticamente de la colaboración del paciente y exigir un esfuerzo que puede resultar desagradable.

#### FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO A ALTO VOLUMEN O PEF.

Este flujo no puede medirse en el trazado espirométrico. Si bien la curva flujo-volumen proporciona el valor de flujo espiratorio máximo a alto volumen ( $> 75\%$  CV) (Fig. 2-17), resulta más práctico medirlo con un flujómetro, instrumento más simple y económico. Aun cuando el PEF (peak expiratory flow) necesita bastante colaboración del sujeto, su reproducibilidad, una vez aprendido, es habitualmente muy buena. Por su mediana sensibilidad no permite detectar obstrucciones leves, pero, por su simplicidad, puede ser utilizado en forma seriada por el médico en la consulta o sala de hospitalización o incluso por el paciente en su casa; de acuerdo a los cambios de PEF que se objetiven, se pueden detectar precozmente exacerbaciones de la obstrucción y adecuar la medicación.

## RENDIMIENTO MECANICO DEL FUELLE TORACOPULMONAR

Como en cualquier sistema mecánico el funcionamiento global del aparato respiratorio puede ser evaluado en términos de eficacia y eficiencia a través de diversos índices. Nos referiremos brevemente al trabajo respiratorio como expresión de eficacia y al costo de la ventilación como indicador de eficiencia, sin entrar en mayores detalles acerca de su medición, que tiene su principal aplicación en investigación.

De manera similar al trabajo mecánico, que es el producto de la fuerza por la distancia, el trabajo respiratorio es el producto de la presión multiplicada por el volumen movilizado. Durante la respiración de reposo éste es muy bajo, aumentando considerablemente en las enfermedades que aumentan la resistencia de la vía aérea o disminuyen la distensibilidad. También aumenta en las condiciones en que aumenta el volumen ventilado.

La eficiencia con que se desarrolla el trabajo respiratorio se puede apreciar a través de la energía consumida en el proceso. En condiciones normales, el trabajo respiratorio en reposo consume menos de 1 caloría por minuto y sólo 0,5 ml de  $O_2$  por cada litro ventilado. Esto representa sólo un 2% del  $O_2$  captado por el aparato respiratorio, quedando el resto para el consumo general del organismo. Estas cifras demuestran una gran eficiencia del aparato respiratorio normal. En condiciones patológicas esta situación puede cambiar drásticamente, llegándose en casos graves a que los músculos respiratorios consumen la mayor parte del  $O_2$  captado, entrando a competir con el cerebro y miocardio.

## CAPITULO 3.

La función más específica del pulmón es la de mantener un intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre capilar, que asegura el aporte de oxígeno a los tejidos y la remoción del CO<sub>2</sub> producido por el metabolismo celular. Para que esto se logre se requiere:

- Que la ventilación mantenga en el alvéolo las presiones parciales de estos gases en el nivel óptimo para el intercambio.
- Que el aire y sangre se distribuyan en forma tal que se pongan en contacto en las proporciones o relación ventilación/perfusión adecuada
- Que los gases difundan a través de la membrana alvéolo-capilar, para lo que se requiere que esta barrera ofrezca una escasa resistencia y una amplia superficie.

Cada uno de estos procesos será analizado en el presente capítulo.

### VENTILACION ALVEOLAR

En un adulto joven, el volumen corriente normal (VC) es de alrededor de 500 ml. Sólo una parte de este volumen llega a los alvéolos, ya que alrededor de 150 ml quedan en las vías aéreas y no participan en el intercambio gaseoso, por lo que este último volumen se denomina espacio muerto anatómico. Existen, además, alvéolos que tienen un flujo sanguíneo nulo, por lo que tampoco participan en el intercambio gaseoso: el volumen ocupado por estos alvéolos no perfundidos se denomina espacio muerto alveolar. El conjunto del espacio muerto anatómico y alveolar se llama espacio muerto fisiológico (V<sub>EM</sub>).

Si se multiplica el VC por la frecuencia respiratoria (f), se obtiene el volumen global ventilado en 1 minuto que, por recolectarse usualmente en espiración, se designa como volumen espiratorio por minuto o  $\dot{V}_E$  (el punto sobre la V significa "por unidad de tiempo"). La parte de esta ventilación que queda en el V<sub>EM</sub> se calcula multiplicando este último por la frecuencia respiratoria. El volumen minuto neto que llega a los alvéolos y toma parte en el intercambio gaseoso se denomina ventilación alveolar ( $\dot{V}_A$ ). Las siguientes ecuaciones expresan estos conceptos:

$$\dot{V}_E = VC \times f$$

$$\dot{V}_A = (VC - V_{EM}) \times f$$

El V<sub>EM</sub> depende del sexo, edad y talla. En el sujeto normal es de aproximadamente 2 ml/kg peso o un tercio del volumen corriente de reposo. El V<sub>EM</sub> se mantiene relativamente constante en cada individuo, de manera que las variaciones de  $\dot{V}_A$  dependen principalmente de los cambios en frecuencia (f) y

VC, que aumentan cuando se incrementa la demanda metabólica, como sucede en el ejercicio.

En los siguientes ejemplos se muestra como cambios en  $f$ ,  $V_{EM}$  y VC pueden modificar la  $\dot{V}_A$ :

**NORMAL:**

$$f = 12 \quad \dot{V}_E = 0,5 \times 12 = 6 \text{ L/min}$$

$$VC = 0,50 \text{ L} \quad \dot{V}_A = (0,5-0,15) \times 12 = 4,2 \text{ L/min}$$

$$V_{EM} = 0,15 \text{ L}$$

**AUMENTO DEL  $V_{EM}$**

$$f = 12 \quad \dot{V}_E = 0,5 \times 12 = 6 \text{ L/min}$$

$$VC = 0,50 \text{ L} \quad \dot{V}_A = (0,5-0,25) \times 12 = 3 \text{ L/min}$$

$$V_{EM} = 0,25 \text{ L}$$

**AUMENTO DE  $f$  CON DISMINUCION DEL VC**

$$f = 20 \quad \dot{V}_E = 0,3 \times 20 = 6 \text{ L/min}$$

$$VC = 0,3 \text{ L} \quad \dot{V}_A = (0,3-0,15) \times 20 = 3 \text{ L/min}$$

$$V_{EM} = 0,15 \text{ L}$$

De estos ejemplos se deduce que un mismo volumen minuto puede corresponder a diferentes ventilaciones alveolares y que el aumento de frecuencia con reducción de VC aumenta la ventilación del espacio muerto reduciendo la ventilación alveolar.

El intercambio de gases al nivel pulmonar se realiza por su difusión a través de las finas estructuras que separan al alvéolo del capilar pulmonar. Como cada gas difunde de acuerdo a su gradiente de presión entre alvéolo y capilar, la composición del aire alveolar determina, en último término, la dirección, velocidad y cuantía de este intercambio.

La composición del aire alveolar (Tabla 3-1) es diferente a la del aire atmosférico por diversas razones:

Tabla 3-1

PRESION PARCIAL DE GASES EN AIRE ATMOSFÉRICO, TRAQUEAL, Y ALVEOLAR

	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	PN <sub>2</sub>	PH <sub>2</sub> O
Aire ambiental seco a nivel del mar	159	0.30	600	0
Aire ambiental seco en Santiago (PB 715 mm)	149.6	0.29	565	0
Aire traqueal saturado agua, 37°C, Santiago	139.8	0.26	527.9	47
Aire alveolar saturado agua, 37°C, Santiago	90	40	528	47

- De los aproximadamente 2 L de aire que ocupan los alvéolos a nivel de la capacidad residual funcional, sólo 1/6 se reemplaza por aire atmosférico fresco en cada respiración.
- El oxígeno es removido constantemente por la sangre capilar pulmonar.
- El CO<sub>2</sub> difunde constantemente desde el capilar pulmonar hacia el alvéolo.

Si bien la ventilación alveolar es determinada tanto por las demandas de captación de O<sub>2</sub> como por las de eliminación de CO<sub>2</sub>, su ajuste en relación con este último gas es mucho más estrecho. Ello se debe a que el nivel de CO<sub>2</sub> en sangre debe mantenerse rigurosamente controlado por su participación en equilibrios biológicos muy finos como el ácido básico, isoelectrónico y osmótico. El control del nivel de oxígeno arterial, en cambio, tiene una mayor flexibilidad, ya que una vez que se supera el nivel crítico de 60 mmHg, los cambios de presión alveolar de este gas influyen poco sobre la cantidad de oxígeno que transporta la sangre arterial, fenómeno ligado a las propiedades de la hemoglobina, como veremos más adelante.

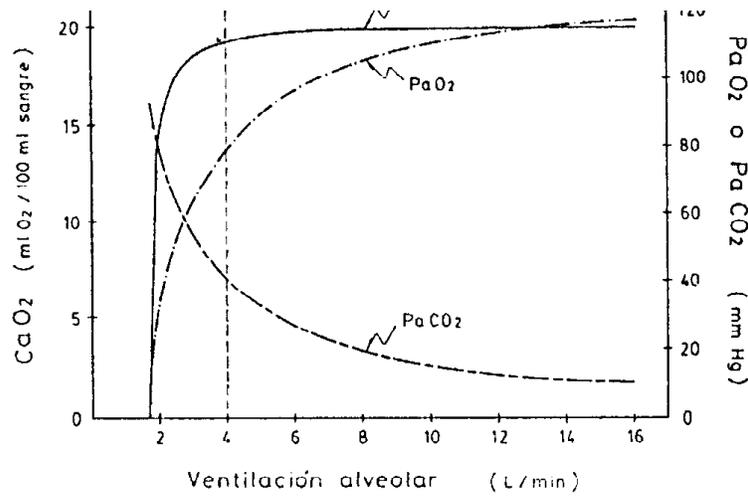
### **Presión alveolar de CO<sub>2</sub> ( P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> )**

La ventilación alveolar normal se define como aquella capaz de mantener la presión alveolar de CO<sub>2</sub> (P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> ) dentro de los límites normales, de 35 a 45 mmHg).

Dada la escasa cantidad de CO<sub>2</sub> del aire ambiente, la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> depende directamente de su producción por el organismo (  $\dot{V}_{CO_2}$  ) e inversamente de su remoción por la ventilación alveolar (  $\dot{V}_A$  ). En condiciones de equilibrio, la eliminación es igual a la producción, manteniéndose una P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> estable de 40 mmHg. Esta relación se expresa en la ecuación que sigue, en que K es un coeficiente para obtener la presión en mmHg (0,865):

$$P_{A}CO_2 = K \cdot \frac{V^{\circ}CO_2}{V^{\circ}_A}$$

De ella se deduce que, en condiciones metabólicas estables, todo aumento de ventilación alveolar conduce a una disminución de P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> y toda disminución de  $\dot{V}_A$  a un aumento de P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> (Fig. 3-1). En cambio, cualquier variación metabólica que se acompañe de un cambio proporcional de  $\dot{V}_A$  no modificará la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>.



**Figura 3-1.** Relación teórica entre ventilación alveolar y contenido arterial de  $O_2$  ( $C_aO_2$ ),  $P_aO_2$  y  $P_aCO_2$ , manteniendo constantes una  $P_{A-a}O_2$  de 10 mmHg y una Hb de 15 g. Con una ventilación alveolar normal de 4 L se obtiene una  $P_aCO_2$  de 40 mmHg, una  $P_aO_2$  de 80 mmHg y un  $C_aO_2$  de 19,5 ml/dl. Nótese que la duplicación de la  $V_A$  disminuye la  $P_aCO_2$  a la mitad, aumenta la  $P_aO_2$  a 105 mmHg, pero prácticamente no modifica el  $C_aO_2$ . La disminución de la  $V_A$  produce un aumento creciente de la  $P_aCO_2$  y una disminución también creciente de la  $P_aO_2$ . Debido a la forma de la curva de disociación de la Hb, el  $C_aO_2$  disminuye acentuadamente cuando la  $P_aO_2$  baja de 60 mmHg, lo que ocurre con una  $V_A$  de aproximadamente 3 L/min.

El equilibrio de la  $PCO_2$  entre alvéolo y sangre es tan rápido y completo que se puede usar la presión arterial de  $CO_2$  ( $P_aCO_2$ ) como expresión de la  $P_ACO_2$  media, con lo cual se facilita marcadamente el uso de la ecuación recién analizada. Tomar una muestra de la sangre arterial y medir en ella la presión parcial de  $CO_2$  es relativamente simple, mientras que la obtención de una muestra de aire alveolar representativa del promedio para análisis directo, es más complejo.

### Presión alveolar de $O_2$ ( $P_AO_2$ )

La  $P_AO_2$  está determinada por el equilibrio entre el consumo de  $O_2$  del organismo y el aporte de la ventilación (Fig. 3-1). Este último depende básicamente de la presión parcial de  $O_2$  en el aire inspirado y, como ésta depende de la presión barométrica, la  $P_AO_2$  "normal" es diferente según la altitud del lugar donde se realiza la medición.

A diferencia de lo que sucede con el  $CO_2$ , la presión arterial de  $O_2$  no es igual a la alveolar por razones que veremos más adelante. Como obtener muestras representativas de aire alveolar es difícil, usualmente la  $P_AO_2$  se calcula mediante la ecuación del aire alveolar que, en su forma simplificada, se expresa en la siguiente forma:

$$P_AO_2 = P_{iO_2} - (P_aCO_2 / QR)$$

De esta ecuación, de amplia aplicación en clínica, conviene destacar lo siguiente:

La  $P_{iO_2}$  es la presión inspirada de oxígeno que se calcula con la siguiente fórmula:

$$P_{iO_2} = (PB - 47) F_{iO_2}$$

La presión total del aire inspirado es igual a la presión atmosférica o barométrica (PB). Si se le resta 47 mmHg, que es la presión producida por el vapor de agua, una vez que el aire ha sido saturado y calentado a 37°C en la nariz y vía aérea alta, se tiene la presión total de aire inspirado seco. Al multiplicar esta presión por la fracción que el  $O_2$  representa en el aire seco (0,2094 ó 20,94%) se obtiene la presión parcial de  $O_2$ . La tabla 3-2 muestra la PB y la  $P_{iO_2}$  a diferentes altitudes.

Tabla 3-2

PRESION BAROMÉTRICA Y PRESIÓN INSPIRADA A DIFERENTES ALTITUDES

Altitud (m)	PB mmHg	$P_{iO_2}$ mmHg	$P_{iO_2}$ mmHg saturado $H_2O$
0	760	159	149
500	715	150	140
1000	674	141	131
2000	596	125	115
3000	526	110	100
4000	463	97	87
5000	405	85	75
6000	354	74	64
7000	310	65	55
8000	268	56	46

La  $P_aCO_2$  es igual, como ya se dijo, a la  $P_ACO_2$  media. Como el  $CO_2$  llega directamente por los capilares a los alvéolos, ocupa en ellos un espacio que limita la entrada de  $O_2$ , por lo cual la  $P_aCO_2$  debe restarse a la presión inspirada de  $O_2$ .

El cociente respiratorio ( $QR = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2}$ ) se incluye en la fórmula como un factor de corrección para los cambios de presiones parciales que se producen en el aire alveolar debido a que es más el  $O_2$  que entra al capilar que el  $CO_2$  que sale. Esto se debe a que, según el tipo de alimentación, una parte del  $O_2$  consumido se elimina como  $H_2O$  por el riñón y no como  $CO_2$  por el pulmón. Con una dieta mixta corriente, el cociente es de 0,8, cifra que puede

usarse para cálculos aproximados de  $P_{A}O_2$  . Algunos ejemplos permitirán comprender mejor el significado y aplicación de esta ecuación:

1. Individuo normal respirando aire, a nivel del mar

$$\begin{aligned}P_aCO_2 &= 40 \text{ mmHg} \\P_I O_2 &= 0,2094 (760 - 47) \\&= 0,2094 \times 713 \\&= 149 \text{ mmHg} \\P_A O_2 &= 149 - 40/0,8 \\&= 149 - 50 \\&= 99 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

2. Individuo normal respirando aire, en Santiago (PB promedio 716 mmHg).

$$\begin{aligned}P_I O_2 &= 0,2094 (716 - 47) \\&= 0,2094 \times 669 \\&= 140 \text{ mmHg} \\P_A O_2 &= 140 - 50 \\&= 90 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

3. Enfermo con retención de  $CO_2$  ( $P_aCO_2 = 64$  mmHg), en Santiago.

$$\begin{aligned}P_I O_2 &= 140 \text{ mmHg} \\P_A O_2 &= 140 - 64/0,8 \\&= 140 - 80 \\&= 60 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

4. El mismo enfermo recibiendo tratamiento con  $O_2$  al 40%.

$$\begin{aligned}P_I O_2 &= 0,40 \times 668 \\&= 267 \text{ mmHg} \\P_A O_2 &= 267 - 80 \\&= 187 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

Si a la  $P_A O_2$  así calculada se resta la  $P_a O_2$  del sujeto, se obtiene la diferencia alvéolo-arterial de  $O_2$  ( $P_{A-a} O_2$ ), que es, como veremos, un índice de la eficacia del pulmón como intercambiador de gases que depende básicamente de la relación entre la ventilación y la perfusión sanguínea en los alvéolos.

## DIFUSIÓN Y TRANSFERENCIA DE GASES

Una vez que la ventilación ha asegurado en el alvéolo una presión parcial de O<sub>2</sub> superior a la de la sangre del capilar pulmonar y una presión alveolar de CO<sub>2</sub> inferior a la de la sangre, se producen los gradientes necesarios para el correspondiente movimiento o difusión de moléculas gaseosas a través de la membrana alvéolo-capilar. Los principales factores que influyen en la difusión propiamente tal están definidos por la ley de Fick:

$$V = \frac{A \cdot d}{G \cdot \Delta P}$$

En esta ecuación, V es el volumen de gas que difunde a través de la membrana por unidad de tiempo, A es el área disponible para la difusión, G es el grosor de la membrana,  $\Delta P$  es la diferencia de presiones parciales del gas entre ambos lados de la membrana y d es el coeficiente de difusión, que está relacionado con la solubilidad del gas en el agua de la membrana y con el peso molecular del gas.

*a. Superficie de intercambio.* En condiciones normales el pulmón contiene alrededor de 300 millones de alvéolos, con un diámetro cercano a 1 mm, lo que significa que el área disponible para intercambio es cercana a los 80 m<sup>2</sup>.

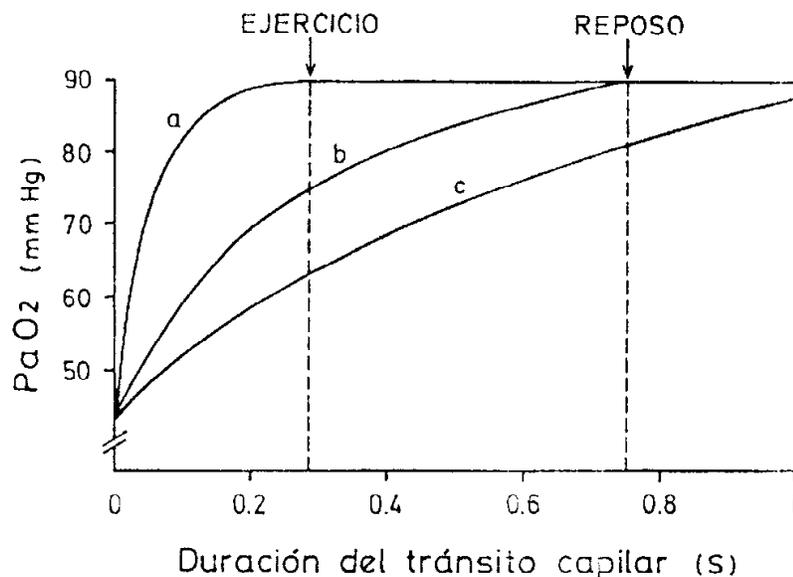
*b. Grosor de la membrana.* Para llegar del alvéolo al interior del glóbulo rojo, el oxígeno debe atravesar estructuras cuyo grosor total varía entre 0,1 y 0,4 micrones. Estas estructuras son la capa monomolecular de sustancia tensoactiva dispuesta sobre la superficie del líquido alveolar, la capa de líquido que recubre el alvéolo, el epitelio alveolar, la membrana basal, el intersticio pulmonar (que es prácticamente inexistente en las áreas finas de la pared alveolar donde tiene lugar la difusión) y el endotelio capilar. En condiciones normales, el grosor de la membrana prácticamente no constituye un obstáculo mensurable, pero en enfermedades que infiltran al intersticio pulmonar puede generarse un obstáculo entre aire y sangre que demora significativamente la difusión del O<sub>2</sub>.

*c.- Diferencia de presiones parciales de los gases en alvéolo y capilar.* La P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> en Santiago es de aproximadamente 90 mmHg y la P<sub>V</sub>O<sub>2</sub> de la sangre venosa es de alrededor de 40 mmHg, de manera que al comienzo del capilar pulmonar existe un gradiente de 50 mmHg, que permite una rápida difusión inicial de este gas. Con el paso de O<sub>2</sub> del alvéolo a la sangre, el gradiente disminuye gradualmente para llegar a ser de 1 mmHg o menos al final del capilar. Por otra parte, la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> es de 40 mmHg y la de la sangre venosa de 46 mmHg, por lo que existe un gradiente inicial de 6 mmHg hacia el alvéolo. Dada la alta difusibilidad del CO<sub>2</sub> esta diferencia es más que suficiente para que el exceso de CO<sub>2</sub> venoso difunda rápida y totalmente.

*d.-Solubilidad y peso molecular de los gases.* La difusión de un gas a través del líquido de la membrana alveolar depende directamente de la solubilidad del gas

en el agua y es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. En la práctica, esto significa que el  $\text{CO}_2$  difunde cerca de 20 veces más rápidamente que el  $\text{O}_2$ , porque posee una mayor solubilidad (24:1 a  $37^\circ\text{C}$ ) lo que explica que los trastornos de difusión que disminuyen la  $\text{PaO}_2$ , prácticamente no modifiquen la  $\text{PaCO}_2$ .

También es parte del proceso de difusión la transferencia del gas desde la membrana alvéolo-capilar hasta el interior del glóbulo rojo, en el caso del oxígeno, y el proceso inverso en el caso del  $\text{CO}_2$ , lo que significa que no sólo deben atravesar las capas previamente mencionadas, sino también el plasma y la membrana del eritrocito. En este fenómeno de transferencia adquiere importancia el tiempo de contacto aire-sangre. Normalmente, la sangre demora alrededor de 0,7 segundos en atravesar la porción del capilar que se halla en contacto con el aire alveolar. Este tiempo involucra un amplio margen de seguridad, ya que el equilibrio completo entre aire y sangre se alcanza en aproximadamente 0,3 segundos para el oxígeno y es aún más rápido para el  $\text{CO}_2$ . Si la velocidad de la sangre aumenta, como sucede en el ejercicio, el margen de seguridad se reduce pero, en sujetos normales, no se alcanzan a producir problemas. En cambio, si existen anomalías que demoran la difusión, la aceleración del flujo sanguíneo capilar acentúa o hace aparecer la hipoxemia o disminución de la  $\text{PaO}_2$ . Esta característica se aprovecha en clínica para detectar anomalías de difusión mediante el ejercicio. (Fig. 3-2).



**Figura 3-2.** Evolución de la  $\text{PO}_2$  durante el tránsito de la sangre por el capilar pulmonar. En condiciones normales (a), la  $\text{PO}_2$  de la sangre capilar alcanza su valor máximo en menos de 0,3 segundos, lo que explica por qué no se produce una disminución de la  $\text{PO}_2$  capilar durante el ejercicio. En casos con trastornos moderados de la difusión (b), la  $\text{PO}_2$  capilar es normal en reposo pero disminuye en ejercicio, ya que en esta condición no alcanza a equilibrarse con la  $\text{PO}_2$  alveolar debido al menor tiempo de tránsito. En los trastornos graves de difusión (c), existe hipoxemia en reposo que se agrava durante el ejercicio.

## Evaluación de la difusión

Para valorar la difusión de un gas a través de una membrana se puede utilizar la medición de la capacidad de difusión, definida como la cantidad de gas que es transferida por unidad de tiempo, por cada unidad de diferencia de presión de ese gas entre ambos lados de la membrana.

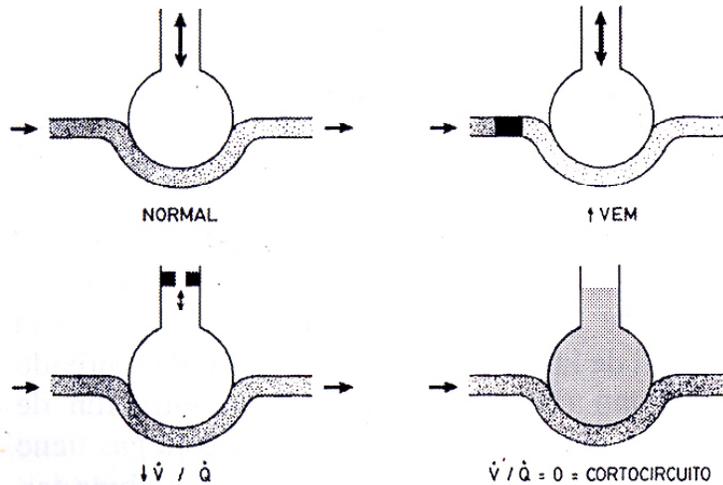
Cuando se mide la capacidad de difusión del oxígeno para el pulmón en globo, como se hace en estudios fisiológicos y en clínica, se está midiendo no sólo la difusión propiamente tal, sino que el efecto de otros factores como son el área total de la membrana de intercambio, la relación ventilación-perfusión, la cantidad de hemoglobina de la sangre y el gasto cardíaco. Con el propósito de eliminar la influencia de los dos últimos factores, se utiliza la medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono ( $D_{\text{LCO}}$ ). Como la concentración de monóxido que se usa es muy baja y este gas tiene una afinidad muy grande por la hemoglobina, en ninguna circunstancia la capacidad de captación de CO de la sangre llega a constituir una limitación para el proceso de transferencia. Una disminución de la  $D_{\text{LCO}}$  también puede ser causada por disminución del área total de membrana, aunque sus características estructurales permanezcan normales. Por estas razones, este examen es muy sensible para detectar alteraciones de la transferencia de gases a través del pulmón, pero no permite asegurar que la difusión propiamente tal sea el único factor causal del trastorno. Dado que en condiciones patológicas es prácticamente imposible que la difusión en sí misma se altere aisladamente, la medición de la capacidad de difusión es un índice útil para evaluar y seguir la evolución de las enfermedades que afectan cualitativa o cuantitativamente la membrana alvéolo-capilar.

Una estimación más exacta de las alteraciones de difusión propiamente tales puede obtenerse con la técnica de eliminación de gases inertes múltiples, pero esta sólo tiene aplicación dentro del campo de la investigación.

## RELACIONES DE VENTILACIÓN-PERFUSIÓN

Aun cuando la ventilación y la difusión sean normales, el intercambio gaseoso no puede llevarse a cabo de una manera eficiente si no existe un adecuado acoplamiento entre la ventilación y la perfusión, fenómeno que es definido por las relaciones de ventilación-perfusión ( $\dot{V}/Q$ ) del pulmón. Conviene advertir que en este aspecto lo importante es entender los mecanismos operantes sin que sea necesario retener los detalle de las cifras.

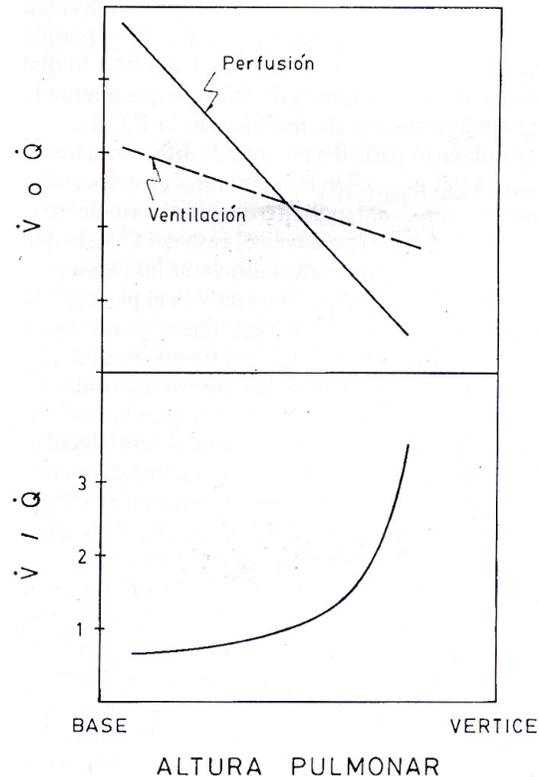
Para describir estas relaciones en el área clínica se recurre a un modelo tricompartimental que reconoce tres poblaciones alveolares (Figura 3-3):



**Figura 3-3.** Alteraciones de la relación  $\dot{V} / Q$ . En condiciones normales la ventilación y perfusión son similares, lo que resulta en una oxigenación óptima de la sangre. La obstrucción completa de la circulación pulmonar determina que la ventilación de esa unidad se desperdicie, lo que aumenta el espacio muerto. La obstrucción parcial de la vía aérea, con mantención de la circulación, disminuye la relación  $\dot{V} / Q$ , lo que resulta en una menor oxigenación de la sangre con aumento de la admisión venosa. La ausencia de ventilación producida por relleno alveolar o por obstrucción total de la vía aérea, produce una caída de la relación  $\dot{V} / Q$  a cero y, por consiguiente, no se produce oxigenación de la sangre durante su pasada por la unidad alvéolo-capilar (cortocircuito).

- El primer compartimento incluye a aquellos alvéolos que reciben flujo sanguíneo, pero no ventilan ( $\dot{V} / Q = 0$ ). Es denominado compartimento de cortocircuito o de shunt o de admisión venosa.
- El segundo, contiene alvéolos normalmente ventilados y perfundidos, es decir, constituye el compartimento ideal. Debido a que la ventilación alveolar es de aproximadamente 4 L por minuto y el flujo sanguíneo pulmonar de 5 L/min, la relación  $\dot{V} / Q$  promedio de este compartimento es de 0,8. Sin embargo, este valor de 0,8 representa sólo un promedio, pues aún en condiciones normales, la relación  $\dot{V} / Q$  varía en diferentes regiones del pulmón entre 0,1 y 10.
- La tercera población contiene alvéolos que reciben ventilación, pero no flujo sanguíneo ( $\dot{V} / Q = \infty$ ), que es el compartimento de espacio muerto fisiológico.

La coexistencia de zonas con diferentes  $\dot{V} / Q$  dentro del compartimento ideal se debe a que el pulmón no es una cámara única, sino que un conjunto muy complejo de vías aéreas, alvéolos y vasos que presenta diferencias regionales tanto de ventilación como de perfusión (Fig. 3-4).

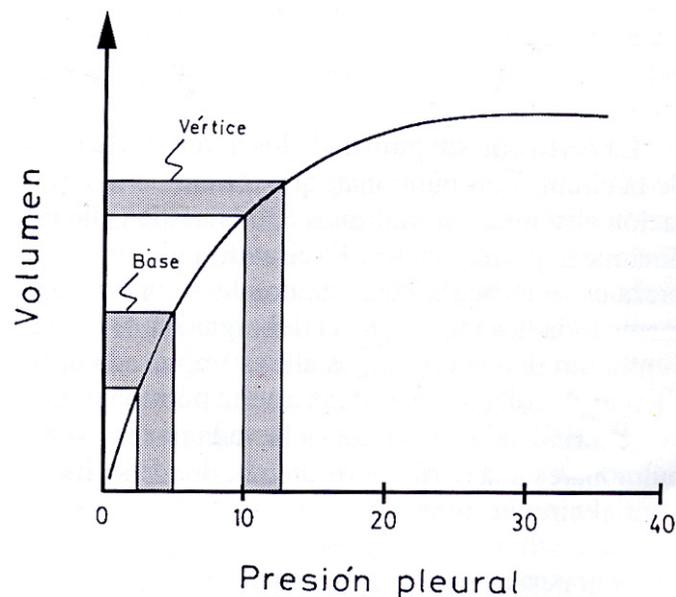


**Figura 3-4.** Variaciones regionales de ventilación ( $\dot{V}$ ), perfusión ( $Q$ ) y de la relación  $\dot{V}/Q$ . En la base pulmonar la perfusión es mayor que la ventilación, con una relación  $\dot{V}/Q$  menor que 1. Tanto la ventilación como la perfusión disminuyen hacia los vértices, siendo más acentuada la baja de esta última, por lo que la relación  $\dot{V}/Q$  aumenta progresivamente.

En sujetos normales en posición vertical, el flujo sanguíneo pulmonar disminuye progresivamente desde las bases hacia los vértices, donde casi no hay perfusión, ya que la presión dentro de los vasos sanguíneos es mayor en las bases que en los vértices debido al peso de la columna de sangre. En decúbito se establece una diferencia similar, aunque de grado menor, entre la zona dorsal y la ventral. Como la presión intraalveolar es prácticamente igual en todo el pulmón, la relación entre ésta y la presión intracapilar varía en diferentes zonas.

En el tercio superior, la presión arterial pulmonar es menor que la alveolar ( $P_A > P_a > P_v$ ). Esto determina el colapso de los capilares expuestos a la presión del alvéolo. En el tercio medio, la presión arterial excede a la alveolar, pero como ésta es mayor que la venosa ( $P_a > P_v > P_A$ ) el extremo venoso del capilar se comprime hasta que la presión dentro del vaso supera la del alvéolo y puede circular la sangre. En el tercio inferior la presión arterial es mayor que la venosa y ambas mayores que la alveolar ( $P_a > P_v > P_A$ ) de modo que el gradiente de presión entre arteria y vena es el determinante del flujo sanguíneo.

La ventilación alveolar también disminuye desde la base hacia el vértice, pero la magnitud del cambio es mucho menor que el de la perfusión. Estas diferencias topográficas de ventilación se deben a que la presión pleural es diferente a lo largo del tórax por efecto del peso propio del pulmón, que gravita sobre las bases. Al comienzo de una inspiración normal, la presión transpulmonar es mucho mayor en el vértice (10 cmH<sub>2</sub>O) que en la base (2,5 cmH<sub>2</sub>O), por lo que los alvéolos de la base tienen un volumen inicial menor que los del vértice. Por otra parte, como la curva de presión-volumen no es lineal y tiende a la horizontalidad en su porción superior, los alvéolos del vértice, por contener un mayor volumen inicial, se distienden menos que los de la base para el mismo cambio de presión transpulmonar (Fig. 3-5).



**Figura 3-5.** Diferencias regionales de ventilación. La curva presión-volumen es igual para las unidades alveolares del vértice y de la base pulmonar. La presión pleural inicial es menor en la base, por lo que estas unidades se ubican en una zona de la curva en que la distensibilidad es mayor. Por esta razón, un mismo cambio de presión produce una mayor variación de volumen en las bases pulmonares.

En suma, los alvéolos de la base están menos distendidos al comienzo de la inspiración, pero aumentan marcadamente de volumen a medida que avanza esta fase; en cambio, los alvéolos del vértice, inicialmente más distendidos, tienen poco margen de expansión y, por lo tanto, ventilan menos.

En posición vertical, en el vértice del pulmón hay alvéolos que prácticamente no tienen flujo sanguíneo, pero mantienen alguna ventilación, mientras que en la base el flujo sanguíneo es mayor que la ventilación. El

resultado es que la relación ventilación-perfusión disminuye desde el vértice hacia la base del pulmón.

Existen algunos mecanismos que limitan las desviaciones excesivas de la relación entre ventilación y perfusión. En las áreas ventiladas, pero mal perfundidas, se produce una broncoconstricción debido a la caída de  $P_A\text{CO}_2$  o hipocapnia alveolar. El consiguiente aumento de la resistencia al flujo aéreo dirige el aire inspirado hacia zonas mejor perfundidas. Por otra parte, la disminución de  $P_A\text{O}_2$  en áreas mal ventiladas provoca vasoconstricción local: el aumento de resistencia vascular resultante redistribuye la sangre hacia las zonas bien ventiladas.

### **Evaluación de las relaciones v/Q en el modelo tricompartmental.**

Para cuantificar las alteraciones del intercambio gaseoso en este modelo se recurre a los gases respiratorios  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$ , tanto en sangre como en el aire espirado y el índice usado más ampliamente es la diferencia alvéolo-arterial de  $\text{O}_2$ . Otros métodos más complejos se reservan para pacientes graves en unidades de tratamiento intensivo o para investigación.

### **Diferencia alvéolo-arterial de $\text{O}_2$ ( $P_{A-a}\text{O}_2$ ).**

Su cálculo ya ha sido descrito previamente en este capítulo. Aunque en el compartimento ideal uno esperaría que la diferencia alvéolo-arterial de  $\text{O}_2$  fuera cero, esto sólo ocurriría si todos los alvéolos operaran con una relación  $\dot{v}/Q$  normal. Tal como hemos visto, existe heterogeneidad entre los alvéolos de este compartimento y, por otra parte existen venas, como las bronquiales y las de Tebesio, que se vacían en el lado arterial de la circulación. Por lo tanto, aun cuando la presión de  $\text{O}_2$  en la sangre capilar prácticamente se iguala con la alveolar, existe normalmente una diferencia que varía entre 5 y 20 mmHg entre la presión de  $\text{O}_2$  alveolar y la presión de  $\text{O}_2$  de la sangre arterial. Con el envejecimiento, la elasticidad del tejido pulmonar va disminuyendo progresivamente y por ello los bronquiolos se colapsan cada vez más precozmente en la espiración, con la consiguiente hipoventilación local. Este mecanismo explicaría que el aumento de  $P_{A-a}\text{O}_2$  que ocurre normalmente con la edad (Tabla 3-3). Sobre el aumento por encima de los 70 años la información no es concluyente.

Tabla 3-3

VALORES NORMALES DE  $P_a\text{O}_2$  Y  $P_{A-a}\text{O}_2$  PARA SANTIAGO, CHILE (PRESIÓN BAROMÉTRICA MEDIA DE 715 MM Hg)

Edad	$P_{A-a}\text{O}_2$	$P_a\text{O}_2$
10	2	88
15	4	86

20	5	85
25	7	83
30	8	82
35	10	80
40	11	79
45	13	77
50	14	76
55	15	74
60	17	73
65	19	71
70	20	70
75	22	68
80	23	67
85	25	65
90	26	64

### **Cuociente de mezcla venosa (QS/QT)**

Esta relación indica que proporción del flujo sanguíneo total (QT) fluye por áreas en que no tiene posibilidades de hematosis, ya sea porque los alvéolos están totalmente excluidos de ventilación por ocupación o colapso o porque la sangre pasa por comunicaciones directas entre el circuito derecho y el izquierdo... Para este "cálculo del shunt" es imprescindible medir el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre venosa mixta y, en consecuencia, debe cateterizarse la arteria pulmonar, método invasivo que prácticamente se emplea sólo en pacientes graves en unidades de cuidados intensivos. En el apéndice 1 se detalla su cálculo, para que sea consultado cuando sea necesario aplicarlo en un caso concreto

## **CAPITULO 4**

### **CIRCULACION PULMONAR**

La perfusión sanguínea de los alvéolos proviene de la circulación pulmonar que difiere de la circulación sistémica en múltiples características hemodinámicas y funcionales. El circuito pulmonar empieza en la aurícula derecha, donde llega prácticamente toda la sangre venosa del organismo, pasa al ventrículo derecho y desde allí es impulsada al territorio alveolar a través de la arteria pulmonar. Una vez arterializada, la sangre es llevada por las venas pulmonares a la aurícula izquierda, donde se incorpora al circuito mayor.

#### **FUNCIONES DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR**

##### **Intercambio gaseoso o hematosis**

La principal función de la circulación pulmonar es el intercambio gaseoso o hematosis al nivel alveolar. Su estructura es especialmente adecuada para esta función, ya que su extensa red capilar contacta con el 85% de la superficie alveolar, exponiendo la sangre al aire alveolar en una finísima película. Puede tenerse una mejor imagen de lo que significa esta relación si se recuerda que la superficie alveolar de un adulto equivale aproximadamente a 80 m<sup>2</sup> (una cancha de tenis) y que los glóbulos rojos pasan por los capilares prácticamente en fila india.

##### **Filtración**

Los finos vasos pulmonares cumplen también con una función de filtro para la sangre venosa, reteniendo mecánicamente o por adherencia específica, células sanguíneas envejecidas, microcoágulos, células adiposas, células placentarias, etc., elementos que normalmente se están formando en o incorporándose al torrente circulatorio. La amplia superficie para el intercambio gaseoso y la extensa reserva vascular permiten que la función se mantenga normal, aun cuando más de la mitad de los vasos se ocluya. Además, la existencia anastomosis precapilares entre la circulación bronquial y pulmonar impide la necrosis del parénquima correspondiente a los capilares obstruidos, aunque se detenga el flujo arteriolar pulmonar.

##### **Nutrición del parénquima pulmonar**

La circulación pulmonar cumple también con una función nutricia para los tejidos pulmonares, proporcionando los substratos necesarios para sus requerimientos metabólicos. Las arterias bronquiales, que habitualmente se originan en la aorta, nutren las vías aéreas sólo hasta los bronquiolos terminales. Por este motivo, los alvéolos necesitan que se mantenga un mínimo de flujo a través de los capilares pulmonares, el que ha sido estimado como en la séptima parte del flujo

sanguíneo pulmonar normal. Si las células alveolares reciben un flujo insuficiente para sus demandas metabólicas, se puede alterar la cantidad y calidad de la sustancia vasoactiva, con producción de microatelectasias y aumento de la permeabilidad capilar con desarrollo de edema y hemorragias.

### **Producción y metabolización de sustancias humorales**

El pulmón es el único órgano que recibe la totalidad del gasto cardíaco, por lo que presenta condiciones muy adecuadas para regular la calidad y cantidad de algunas sustancias circulantes. Las células del endotelio capilar pulmonar son responsables de los cambios que experimentan algunas sustancias vasoactivas en la circulación: por ejemplo, la angiotensina I, polipéptido relativamente inactivo, al pasar a través de la circulación pulmonar se convierte en angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor. El pulmón también puede inactivar la serotonina, acetilcolina, bradicinina, prostaglandinas, etc.

## **CARACTERISTICAS HEMODINAMICAS DE LA CIRCULACION PULMONAR**

La circulación pulmonar tiene prácticamente el mismo flujo sanguíneo que la circulación sistémica, pero con un régimen de presiones seis veces menor, debido a su baja resistencia. Durante el ejercicio físico, el flujo sanguíneo puede aumentar 2 a 4 veces su nivel de reposo, sin que se produzcan cambios notables en la presión.

En la tabla 4-1 se anotan los principales parámetros de la circulación pulmonar en reposo, en posición sentada y durante un ejercicio medianamente intenso. Se incluyen datos de la circulación sistémica para comparación.

TABLA 4-1  
VALORES HEMODINAMICOS EN REPOSO Y EJERCICIO.

	<b>Reposo</b>	<b>Ejercicio</b>
Consumo de O <sub>2</sub> ( $\dot{V}O_2$ ) ml/min	300	2000
Frecuencia cardíaca/min	80	140
Débito sistólico ml	120	80
Débito cardíaco L/min	6,4	16,8
<i>Presiones mmHg:</i>		
Aurícula derecha (media)	5	1
Ventrículo derecho	20/0	30/0
Arteria pulmonar	20/10	30/11
Arteria pulmonar (media)	5	20
Enclavamiento (media)	8	10
Aurícula izquierda	7/3	-
Aurícula izquierda (media)	5	7
Presión sistémica	120/70	130/80
<i>Resistencias vasculares mmHg/L/min</i>		
Pulmonar	1,08	0,59
Sistémica	13,2	8,9

#### **Presiones en el circuito menor**

Las presiones de la aurícula y ventrículo derechos y de la arteria pulmonar pueden medirse directamente mediante un catéter introducido hasta estas cavidades a través de una vena de las extremidades o del cuello. El de uso más frecuente en clínica es el catéter de Swan Ganz, que está provisto de un pequeño balón inflable en su extremo distal, el cual flota y es arrastrado por la corriente sanguínea hasta alcanzar la arteria pulmonar, lo que permite su introducción sin necesidad de control radioscópico. Si el catéter se avanza hasta ocluir una rama arterial, la presión que se registra, llamada de enclavamiento o de capilar pulmonar, corresponde prácticamente a la de la aurícula izquierda. El catéter tiene frecuente aplicación en las unidades de tratamiento intensivo en pacientes en los cuales se necesita monitorizar las presiones del circuito menor para fines diagnósticos o terapéuticos.

Las presiones en el circuito pulmonar son aproximadamente seis veces menores que las del circuito sistémico: la presión media en la aorta es de 100 mmHg, mientras que en la arteria pulmonar es de sólo 15 mmHg. En concordancia, las paredes de las arterias pulmonares son muy delgadas y están provistas de muy escasa musculatura lisa, confundiendo fácilmente con venas de diámetro similar. Esta característica anatómica contrasta con las arterias sistémicas, que tienen paredes gruesas y abundante musculatura lisa, especialmente a nivel arteriolar. Si se tiene presente las diferentes funciones de estas dos circulaciones, se explica que sus regímenes de presiones sean distintos. La circulación sistémica suministra sangre a todos los órganos, incluso cuando están ubicados por sobre el nivel del corazón, como por ejemplo la cabeza o un brazo elevado, y redistribuye la sangre de una región a otra de acuerdo a los requerimientos metabólicos de los tejidos. En cambio, en el pulmón la presión arterial sólo necesita alcanzar el nivel necesario para impulsar la sangre hasta los vértices, que en posición de pies están sólo a 15-20 cm por encima del tronco de la arteria pulmonar.

### **Resistencia vascular pulmonar**

El flujo de sangre a través del circuito pulmonar está determinado por la diferencia de presiones entre el tronco de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda. A este flujo se opone una resistencia vascular de tipo friccional, que depende de la longitud del vaso (l), la viscosidad de la sangre ( $\mu$ ) y del radio (r) (Ecuación de Poiseuille).

$$R = \frac{8\mu \cdot l}{\pi r^4}$$

En esta fórmula es evidente que el factor más crítico para determinar la resistencia vascular pulmonar (RVP) es el calibre del vaso, debido a que la resistencia es inversamente proporcional a su radio elevado a la cuarta potencia. De esta forma, una disminución de un 50% en el radio de un vaso, como puede ocurrir por vasoconstricción, aumenta su resistencia 16 veces. Esta fórmula se aplica en forma rigurosa cuando se trata de tubos rígidos perfundidos por un líquido homogéneo que fluye en forma laminar y continua, pero los vasos son distensibles, están perfundidos por sangre que no es homogénea y con un flujo pulsátil, de manera que sus aplicación en fisiología y clínica da sólo resultados aproximados.

La RVP puede también calcularse de acuerdo a la ley de Ohm, como se hace corrientemente en la práctica clínica. De acuerdo a esta ley la resistencia está determinada por la siguiente ecuación:

$$RVP = \frac{\text{diferencia de presiones}}{\text{Flujo sanguíneo}} = \frac{\Delta P}{\Delta \dot{Q}}$$

La diferencia de presiones en este caso es la que se produce entre la arteria pulmonar (presión media de arteria pulmonar, PAP) y la aurícula izquierda (presión de enclavamiento o de capilar pulmonar, PCP) y el flujo sanguíneo es el gasto cardíaco (Qt). Suponiendo, en un hombre normal, una presión media de arteria

pulmonar de 15 mmHg, una presión de enclavamiento de 8 mmHg con un gasto cardíaco de 5 L/min, la RVP de acuerdo a la fórmula sería:

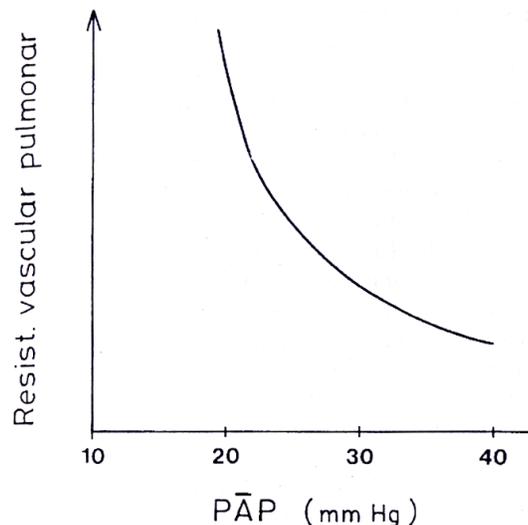
$$(15 - 8) / 5 = 1,4 \text{ mmHg/L/min}$$

En estudios hemodinámicos lo anterior se expresa en términos físicos, o sea, la presión se mide en dinas/cm<sup>2</sup> (fuerza por unidad de área) y el flujo sanguíneo se determina en cm<sup>3</sup> · segundo. En el hombre normal la resistencia vascular pulmonar fluctúa entre 100 a 200 dinas·s/cm<sup>5</sup>

En condiciones normales, las arterias pulmonares de pequeño calibre y los capilares son los vasos que ofrecen la mayor resistencia al flujo sanguíneo, a diferencia de la circulación sistémica, donde la mayor resistencia se encuentra al nivel de las arteriolas. El sistema venoso pulmonar ofrece escasa resistencia, con un mínimo gradiente de presión entre capilar pulmonar y aurícula izquierda.

Si bien la resistencia vascular pulmonar en reposo es baja, ella puede disminuir aún más si aumenta el flujo en los vasos pulmonares, como ocurre durante el ejercicio. Dos mecanismos son responsables de este efecto:

A medida que la presión sube, comienzan a abrirse capilares que, en reposo, estaban cerrados o con muy escaso flujo, es decir, se reclutan nuevos vasos, bajando la resistencia (figura 4-1).



**Figura 4-1:** Variaciones de la resistencia vascular pulmonar con los cambios de la presión media de la arteria pulmonar (PAP). Al aumentar la PAP disminuye la resistencia por distensión de los vasos y por reclutamiento de nuevos territorios capilares.

La razón de por qué sólo una parte de los vasos están abiertos en reposo no es clara, pero puede deberse a características geométricas de la red que forman, existiendo canales preferenciales de flujo. Otra posible explicación es que exista una *presión crítica de apertura*, que debe ser sobrepasada para que la sangre pueda fluir.

El segundo mecanismo es la distensión de los vasos, con el consiguiente aumento de su calibre, fenómeno que es el principal responsable de la caída de resistencia.

Durante el ejercicio, estos mecanismos de reclutamiento y distensión son los que permiten acomodar, prácticamente sin cambios en la presión, el aumento del gasto cardíaco y del volumen sanguíneo pulmonar.

### **Flujo sanguíneo pulmonar**

La circulación pulmonar recibe la totalidad del volumen sistólico del ventrículo derecho que, en condiciones normales, es prácticamente igual al del ventrículo izquierdo.

En la práctica clínica, el flujo sanguíneo pulmonar se mide mediante termodilución. Para ello se usan catéteres de tipo Swan-Ganz, que están equipados con un pequeño sensor de temperatura en su extremo distal y con un lumen adicional, a través del cuál se inyecta suero helado. Al inyectar el suero, el sensor detecta una disminución de la temperatura, cuya duración e intensidad depende del flujo sanguíneo. Conociendo la temperatura del bolo inyectado, su volumen y el área bajo la curva temperatura-tiempo se puede calcular el gasto cardíaco.

En el adulto normal, el gasto cardíaco, y por lo tanto el flujo sanguíneo pulmonar, fluctúa entre 5 a 8 L/min. Si el gasto cardíaco se relaciona con la superficie corporal se obtiene el índice cardíaco, cuyos valores varían entre 2,7 y 3,2 L/min/m<sup>2</sup>.

### **Características funcionales de los vasos sanguíneos pulmonares**

El diámetro de cualquier vaso es determinado por su presión transmural, que se define como la diferencia de presión que actúa a través de su pared, esto es, la presión intraluminal ( $P_i$ ) menos la presión perivascular o externa ( $P_e$ ). La presión transmural ( $P_i - P_e$ ) es la determinante fundamental del diámetro del vaso, particularmente en el territorio pulmonar, debido a la gran distensibilidad de las arterias pulmonares.

Las presiones perivascuales dependen de las estructuras que rodean al vaso. Los grandes vasos extrapulmonares están sujetos a las fluctuaciones de la presión pleural. Los vasos intrapulmonares están sujetos a diferentes regímenes de presiones dependiendo de su localización *alveolar* o *extra-alveolar*. Los vasos extra-alveolares son afectados simultáneamente por la presión pleural y la presión del intersticio. Los vasos alveolares o capilares ubicados en los septa interalveolares, están sujetos a los regímenes de presiones de los alvéolos que los rodean, sin que los afecten los cambios de la presión pleural.

## Factores mecánicos que regulan la resistencia vascular pulmonar

Por sus características estructurales, su ubicación dentro del tórax e interposición entre ambos ventrículos, la circulación pulmonar normal está sometida a múltiples influencias extravasculares a las que responde pasivamente con gran sensibilidad. Por ello, en su regulación predominan los efectos de tipo mecánico sobre aquellos propios de una actividad vasomotora propiamente tal.

*Presiones transmuralas.* Un aumento de  $P_i$  (como se observa cuando aumenta la presión de aurícula izquierda) aumenta la presión transmural y dilata los vasos pulmonares, reduciendo la RVP.

*Volumen pulmonar.* Al inspirar desde volumen residual a capacidad pulmonar total, la resistencia de los vasos alveolares aumenta progresivamente, mientras que lo contrario ocurre con los vasos extra-alveolares. Esto se debe a que los vasos alveolares son comprimidos y elongados a medida que el pulmón se insufla, mientras que la presión intersticial que rodea a los vasos extra-alveolares se hace más negativa, causando una disminución de  $P_e$  y por lo tanto, un aumento de su presión transmural. Lo contrario ocurre al nivel de volumen residual, condición en que los vasos alveolares se encuentran dilatados y los vasos extra-alveolares, debido al aumento de la presión pleural, colapsados (figura 4-2).

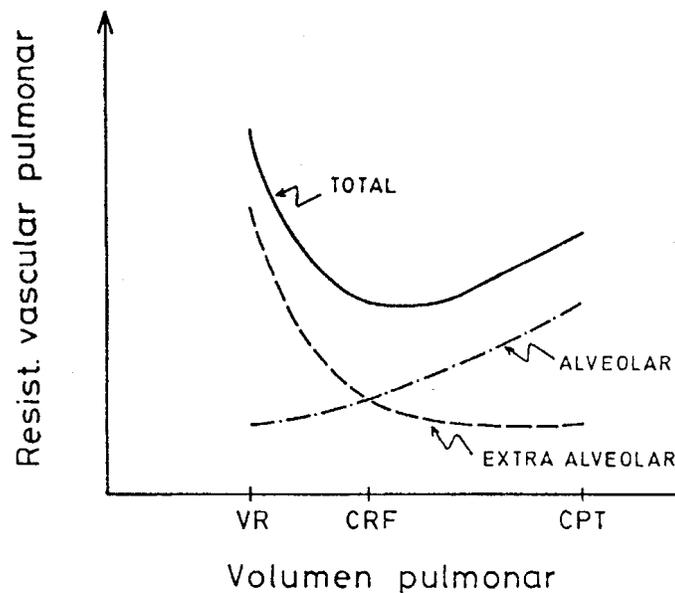


Figura 4-2.-Variaciones de la resistencia vascular pulmonar con cambios de volumen pulmonar. Al aumentar el volumen pulmonar disminuye la resistencia de los vasos extra-alveolares y aumenta la de los vasos alveolares. La resultante varía en forma de U con valores más bajos alrededor de CRF.

Durante la respiración tranquila los vasos extra-alveolares están expuestos siempre a una presión externa o perivascular que es más negativa que la de los vasos alveolares, lo que tiene importancia en la formación del edema pulmonar, que comienza siempre en el territorio extra-alveolar por sus mayores presiones transmural. Esto determina que en las etapas iniciales de la formación de edema, la hematosis no se ve afectada, como veremos en el capítulo correspondiente.

*Efecto de la fuerza de gravedad.* El bajo régimen de presiones que existe en la circulación pulmonar la hace muy sensible a la influencia de la gravedad, fenómeno que no se observa en la circulación sistémica. La consiguiente falta de uniformidad en la perfusión del pulmón fue analizada en el capítulo sobre relación  $V^{\circ}/Q$ .

*Viscosidad sanguínea.* La viscosidad sanguínea depende del hematocrito, de la deformabilidad de los eritrocitos y de la composición del plasma. Si bien es difícil demostrar la magnitud con que cada uno de estos factores influye sobre la resistencia, existen evidencias que demuestran que el aumento de viscosidad producido por un aumento de eritrocitos, se acompaña de un aumento de la resistencia vascular pulmonar.

### **Factores vasomotores que regulan la resistencia vascular pulmonar**

*Estímulos neurogénicos.* Pese a que las arterias y venas pulmonares están inervadas con fibras de origen simpático y parasimpático, esta inervación es claramente menor que la de la circulación sistémica. Estudios experimentales y clínicos han llegado a la conclusión que el sistema nervioso autónomo no intervendría en forma notoria en el control de la circulación pulmonar en el adulto normal.

*Estímulos humorales.* Numerosos vasoconstrictores y vasodilatadores pulmonares han sido identificados en los años recientes. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos su conocimiento sólo tiene interés para el investigador. Desde un punto de vista clínico, es importante destacar que las catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, dopamina) utilizadas corrientemente en las unidades de cuidados intensivos, producen vasoconstricción pulmonar. Como vasodilatadores, en cambio, se recurre al óxido nítrico y a drogas de empleo habitual, como la dobutamina y el isoproterenol, entre las catecolaminas, y a nitroprusiato, nitroglicerina, hidralazina, prostaglandinas y sildenafil entre los vasodilatadores directos.

*Estímulos bioquímicos.* La hipoxia alveolar es el más importante vasoconstrictor de las arteriolas pulmonares, a través de un mecanismo local (vasoconstricción pulmonar hipóxica). En condiciones normales, este fenómeno es capaz de corregir en parte los trastornos  $V^{\circ}/Q$ , derivando la sangre hacia los alvéolos mejor ventilados. En las enfermedades obstructivas crónicas, el mismo mecanismo, actuando sinérgicamente con la acidosis respiratoria, es el principal responsable de la hipertensión pulmonar y corazón pulmonar crónico de estos enfermos. La trascendencia de este mecanismo explica el efecto de la oxigenoterapia continua en la sobrevida de pacientes con hipoxemia crónica, como se verá en el capítulo de insuficiencia respiratoria.

## BALANCE HIDRICO PULMONAR

El edema pulmonar es un evento catastrófico que en sus etapas avanzadas determina un gravísimo trastorno del intercambio gaseoso pulmonar. Su aparición significa que los mecanismos homeostáticos normales que mantiene el balance de líquidos en el pulmón han sido sobrepasados. Estos mecanismos, en los cuales participa de manera crucial la circulación pulmonar, serán discutidos a continuación.

### Filtración transcápilar

La filtración de líquidos a través de la pared capilar se describe mediante la ecuación de Starling:

$$\text{Flujo transcápilar} = K_{fc} [(P_c - P_i) - \sigma_d (\pi_c - \pi_i)]$$

El término  $K_{fc}$ , cuyo valor se desconoce, corresponde al coeficiente de filtración de la membrana capilar dependiente de su conductividad y su área;  $P_c$  y  $P_i$  son respectivamente las presiones hidrostáticas capilar e intersticial, mientras que  $\pi_c$  y  $\pi_i$  se refieren a las presiones oncóticas capilar e intersticial, respectivamente. El símbolo  $\sigma_d$  es el coeficiente de reflexión osmótica de las paredes capilares y representa una medida de cuán permeable es la membrana capilar a las proteínas con poder osmótico, principalmente la albúmina. Cuando  $\sigma_d = 1$ , una membrana es impermeable a las proteínas, en tanto que cuando es 0, significa que las proteínas la atraviesan libremente. Su valor normal es aproximadamente 0,75.

La medición de todas estas presiones es difícil, incluso en condiciones experimentales. La  $P_c$  es aproximadamente de 10 mmHg y  $P_i$  de - 3 mmHg. Lo que significa una presión a favor de la salida de líquido del capilar de 13 mmHg. Por su parte, la presión osmótica intersticial es cercana a 19 mmHg, mientras que la presión osmótica capilar alcanza a 25 mmHg, generándose una diferencia a favor de la retención intravascular de líquido de sólo 6 mmHg. Aplicando la ecuación de Starling a estos valores, se obtiene:

$$\begin{aligned}\text{Flujo transcápilar} &= K_{fc} ([10 - \{-3\}] - 0,75 [25 - 19]) \\ &= K_{fc} (8,5)\end{aligned}$$

En otras palabras, la presión neta de filtración es de aproximadamente +8,5 mmHg, lo que indica que a través de las paredes de los capilares pulmonares la filtración es mayor que la absorción por lo que existe un flujo constante de líquido desde el espacio intravascular al intersticio. Gran parte de este líquido es removido por el sistema linfático pulmonar, que lo drena a la vena cava, pudiendo alcanzar flujos de hasta 50 ml/h.

Si aumenta la permeabilidad capilar, acercándose  $\sigma_d$  a 0, pasan, proteínas al intersticio, anulándose la diferencia oncótica, y la filtración queda a expuesta exclusivamente a las fuerzas hidrostáticas que hacen salir líquidos del capilar. En el edema cardiogénico, se produce un exceso de filtración cuando las presiones hidrostáticas llegan a ser tan elevadas que sobrepasan a las presiones oncóticas.

# CAPITULO 5

## TRANSPORTE DE GASES.

### TRANSPORTE DE OXÍGENO.

El consumo de oxígeno en reposo de un individuo normal es alrededor de 250 ml/min y en ejercicio intenso esta cantidad puede aumentar mas de 10 veces. Como el oxígeno atmosférico es la fuente del oxígeno que se consume al nivel de las mitocondrias, se requiere de la acción integrada del aparato respiratorio y del aparato circulatorio para asegurar el adecuado transporte oxígeno.

El oxígeno que difunde desde los espacios alveolares a la sangre capilar pulmonar es transportado a las células por el aparato circulatorio. Si bien el oxígeno se disuelve físicamente en el plasma, mas del 98% del gas es transportado en combinación química por la hemoglobina (Hb) de los glóbulos rojos.

Antes de entrar al análisis de estos fenómenos definiremos algunos términos usados para referirse al oxígeno en la sangre.

**1- Presión parcial de oxígeno ( $PO_2$ ):** Las moléculas del oxígeno disuelto en la sangre ejercen una presión que puede ser medida con un electrodo de oxígeno y expresada en mmHg. En la sangre capilar pulmonar, la presión de oxígeno ( $P_cO_2$ ) esta determinada por la presión alveolar de oxígeno ( $P_AO_2$ ). En la sangre arterial, la presión de oxígeno ( $P_aO_2$ ) es más baja que en el capilar pulmonar por efecto de la admisión venosa anatómica y funcional, analizadas en el capítulo 3. Como en las arterias no hay intercambio gaseoso, la presión de oxígeno es la misma en cualquier arteria y su valor es un reflejo del estado de la función captadora de oxígeno del pulmón. En el territorio venoso, la presión de oxígeno ( $P_vO_2$ ) cae por el paso de oxígeno de los capilar a los tejidos. Como existe una variación considerable en el consumo de oxígeno de los distintos órganos, la presión de oxígeno en la sangre venosa que sale de cada órgano es distinta: el miocardio extrae casi todo el oxígeno que le llega, mientras que la piel utiliza muy poco y los grupos musculares en actividad extraen mucho más que los que están en reposo.

**Contenido de oxígeno:** Es el volumen de  $O_2$  contenido en 100 ml o 1 dl de sangre obtenida por punción. En un individuo sano, en Santiago, esta cantidad es de 20 ml en la sangre arterial ( $CaO_2$ ). De esto, solo 0,3 ml se encuentran físicamente disueltos y el resto esta ligado químicamente a la hemoglobina. El contenido de oxígeno, por lo tanto, está determinado tanto por la presión parcial de oxígeno como por la cantidad de hemoglobina de la sangre.

**Capacidad de oxígeno:** Es la máxima cantidad de oxígeno que puede ser transportada en 100 ml de sangre expuesta directamente al aire ambiental, fuera del organismo. Depende básicamente de la cantidad de hemoglobina, que es capaz de transportar 1,34 ml de oxígeno por cada gramo. En condiciones normales, una sangre que tiene 15 g de Hb por 100 ml, tiene una capacidad de 20,4 ml de oxígeno, de los cuales 0,3 ml están disueltos en el plasma y 20,1 ml están unidos a la Hb.

**Saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>):** Es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre expresado en porcentaje de su capacidad. Normalmente, con una presión parcial de O<sub>2</sub> de 80-90 mmHg la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) es de 94-97%. El pequeño porcentaje de Hb no saturada se explica porque la Hb se satura 100% sólo por encima de 240 mmHg de presión parcial de oxígeno.

Algunos ejemplos pueden ayudar a comprender el significado de estas formas de expresión.

1. Un sujeto normal con 15 g Hb/dl tiene una **capacidad** de oxígeno de 20,4 ml. Con una **presión arterial** de oxígeno de 90 mmHg logra una **saturación** de 97,5%, lo que significa un **contenido** de 19,6 ml. Si a este sujeto se le administra oxígeno puro, la presión de oxígeno sube de 500 mmHg, con lo que la Hb se satura completamente, agregándose 0,5 ml de oxígeno por cada 100 ml de sangre. El oxígeno disuelto, que guarda una relación lineal con la presión parcial, aumenta a 1,5 ml, con lo que el aumento total en el oxígeno transportado es inferior a 2ml. Es interesante notar que un aumento de 500% en la presión parcial de oxígeno cuando la Hb está normalmente saturada, sólo significa un aumento del 10% en el contenido de oxígeno y, esto, principalmente a través de aumentar el oxígeno disuelto.

2. Un sujeto con pulmón normal y con una anemia de 10 g de Hb/dl tendrá una PaO<sub>2</sub> normal de 90 mmHg, pero los 10 g de Hb% dan una capacidad de sólo 13,4 ml que, con una saturación de 97,5%, determina un contenido reducido de 13 ml de oxígeno por 100 ml de sangre. La respuesta a la administración de oxígeno será prácticamente igual que en el individuo sin anemia, aumentando básicamente el oxígeno en disolución. En resumen, en este caso tenemos un contenido bajo porque la capacidad es baja y una presión parcial de oxígeno normal, ya que el pulmón está sano.

### **Transporte de oxígeno disuelto físicamente en el plasma.**

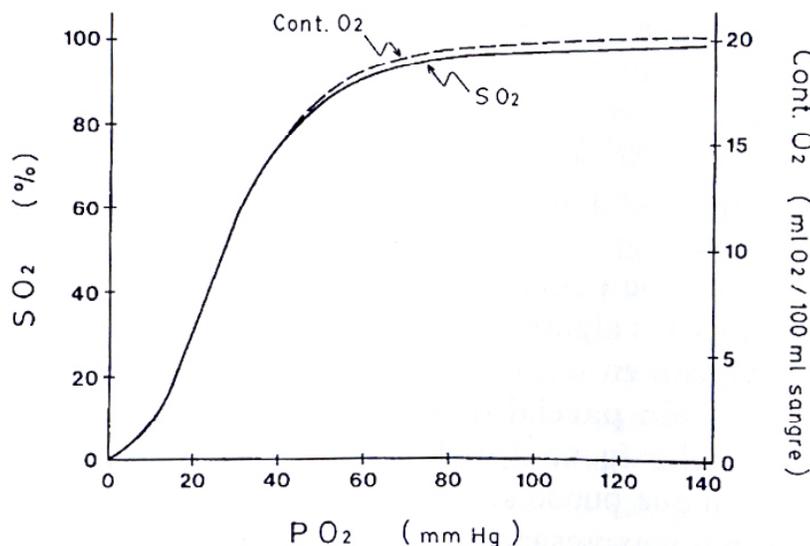
El oxígeno disuelto constituye sólo una pequeña fracción del contenido total de oxígeno de la sangre y está en directa relación con la presión parcial de oxígeno (ley de Henry). Por cada mmHg de presión parcial de oxígeno, se disuelven 0,003 ml de O<sub>2</sub> en cada 100 ml de sangre. Por ello, en condiciones normales, con una PO<sub>2</sub> arterial cercana a 100 mmHg, esta cantidad es de 0,3ml/100 ml sangre, volumen absolutamente insuficiente para los requerimientos metabólicos.

Sin embargo, el oxígeno disuelto tiene una importancia fisiológica considerable ya que su presión es la que determina tanto el grado de saturación de la hemoglobina, así como la difusión o movimiento de oxígeno desde la sangre a los tejidos. Además, es la que miden los instrumentos más empleados en clínica.

### Transporte de oxígeno combinado con la hemoglobina.

La hemoglobina actúa como un vehículo que se carga de oxígeno en los capilares pulmonares y lo transporta a los tejidos. La Hb es una proteína del glóbulo rojo, compuesta por la globina y cuatro grupos Hem. El grupo Hem está constituido por 4 núcleos pirrólicos que tienen en un núcleo central el  $Fe^{++}$ . En vista que el  $O_2$  se transporta unido al  $Fe^{++}$  y cada molécula de Hb tiene 4 iones  $Fe^{++}$ , cada molécula de Hb puede transportar 4 moléculas de  $O_2$ , en forma de un compuesto lábil de oxihemoglobina.

Como ya se ha señalado, el grado de saturación de la Hb con oxígeno, varía con la  $PaO_2$  en el plasma. La curva que expresa esta relación (curva de disociación de la Hb) se construye sometiendo muestras de sangre a presiones de oxígeno crecientes manteniendo constante la temperatura ( $37^\circ C$ ) y la  $PaCO_2$  (40 mmHg). Luego se mide la cantidad de  $O_2$  unida a la Hb a las distintas presiones y se dibuja en un gráfico de coordenadas la saturación en la ordenada y la presión parcial en la abscisa (figura 5-1).



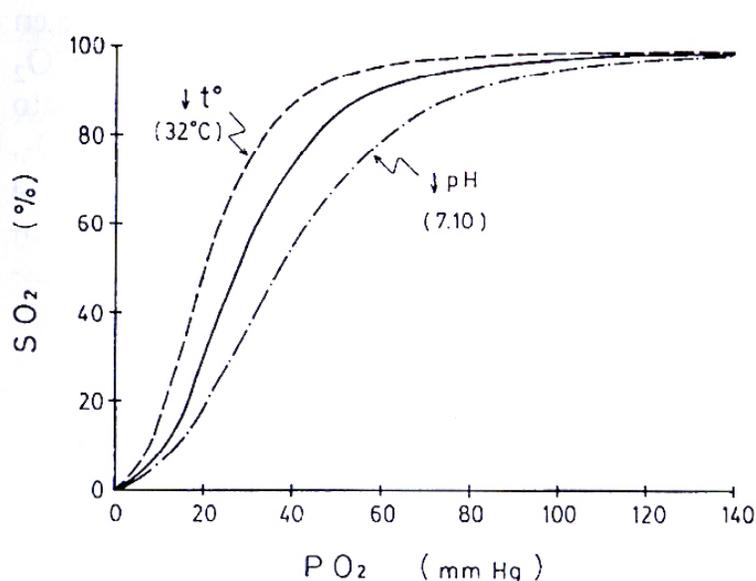
**Figura 5-1.** Variaciones de la saturación de la hemoglobina ( $S O_2$ ) y del contenido de  $O_2$  de la sangre ( $Cont. O_2$ ) en relación a cambios de  $PO_2$ . La diferencia entre ambas curvas se debe al  $O_2$  disuelto en el plasma.

La curva de disociación de la Hb tiene forma de S itálica y en ella se distingue una porción de pendiente pronunciada, que corresponde a las presiones de  $O_2$  más bajas y una zona aplanada en relación con las presiones de  $O_2$  más altas. Entre estas dos porciones existe una zona de transición ubicada alrededor de los 60 mmHg de  $PO_2$ .

Esta forma de la curva es de gran importancia fisiológica: en la porción casi vertical, pequeños cambios de la  $PaO_2$  causan cambios importantes en la saturación y, por lo tanto, en el contenido de oxígeno. El intercambio de oxígeno tisular se realiza en esta porción y la Hb, al encontrar bajas presiones de  $O_2$ , entrega grandes cantidades de oxígeno y se desatura.

Por el contrario, en la porción casi horizontal, grandes cambios de  $PaO_2$  apenas modifican el contenido de oxígeno de la sangre. Aun cuando la  $PaO_2$  normal varía entre 90 y 65 mmHg, según la edad, el contenido de oxígeno normal cambia muy poco. Esta porción aplanada también explica que en pacientes con enfermedades pulmonares pueda ocurrir una alteración de la función pulmonar con caída importante de la  $PaO_2$ , sin que se produzca desaturación arterial, pero una vez que la  $PaO_2$  baja más allá de la zona de transición, el contenido de  $O_2$  puede descender rápidamente.

Ciertos factores modifican la facilidad de unión entre la Hb y el  $O_2$  (figura 5-2).



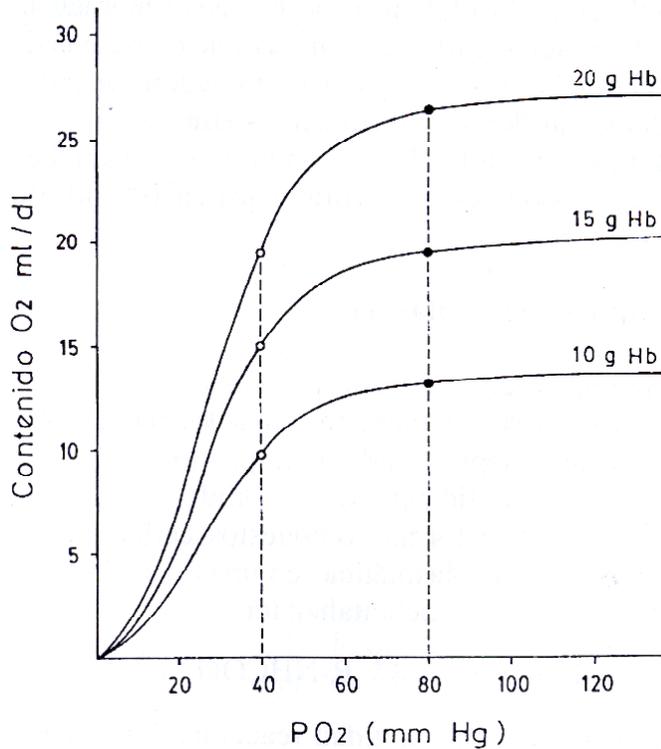
**Figura 5-2.** Cambios de la posición de la curva de disociación de la hemoglobina. La curva se desplaza hacia la derecha por disminución del pH, aumento de temperatura y aumento del 2-3DPG. Los trastornos opuestos desplazan la curva hacia la izquierda.

Las de mayor importancia son la temperatura, la presión de  $\text{CO}_2$  y la concentración de iones  $\text{H}^+$ . El aumento de cualquiera de estos factores desplaza la curva hacia la derecha y abajo, es decir, disminuye la afinidad de la Hb por el  $\text{O}_2$ . Este desplazamiento significa que en los tejidos, donde la  $\text{PCO}_2$ , la concentración de  $\text{H}^+$  y la temperatura son mayores por efecto del metabolismo celular, la entrega de oxígeno se facilita. A una  $\text{PO}_2$  de 30 mm Hg y un pH de 7,4, la saturación es de 57%; a igual  $\text{PO}_2$  pero con pH 7,2, la saturación es de solo 45%, lo que implica mayor entrega de oxígeno a los tejidos. Al nivel pulmonar ocurre la situación opuesta, es decir, el desplazamiento de la curva es hacia la izquierda, lo que permite captar más oxígeno (efecto Bohr).

El glóbulo rojo posee, además, un fosfato orgánico, el 2-3 difosfoglicerato (2-3 DPG), que disminuye la afinidad de la Hb por el  $\text{O}_2$ , aumentando la entrega a los tejidos. Su concentración es regulable: aumenta con el ejercicio violento prolongado, en la altura y en enfermedades que determinan menos aporte de  $\text{O}_2$  a las células. En cambio, disminuye en la sangre conservada en banco por varios días, lo que tiene importancia en la transfusión sanguínea a pacientes con problemas graves de oxigenación, los cuales deben ser transfundidos con sangre fresca, ya que los glóbulos transfundidos demoran algunas horas en recuperar el nivel normal de 2-3 DPG.

Además de las alteraciones causadas por hipoxemia, el contenido de  $\text{O}_2$  en la sangre arterial puede disminuir por varios mecanismos:

- En la anemia, el contenido de  $\text{O}_2$  baja proporcionalmente al descenso en la cantidad de Hb y, en este caso, la  $\text{PaO}_2$  es normal ya que el pulmón no es alterado (figura 5-3);



**Figura 5-3.** Curvas de contenido arterial de O<sub>2</sub> vs PaO<sub>2</sub> con diferentes concentraciones de hemoglobina. Con una PaO<sub>2</sub> normal el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre arterial puede estar disminuido en la anemia y aumentado en la poliglobulia. El efecto de una hipoxemia de 40 mmHg sobre el contenido de O<sub>2</sub> varía según la concentración de hemoglobina: en casos con poliglobulia compensatoria el contenido puede ser normal, mientras que en los casos con anemia el contenido es mucho menor que en un individuo con hemoglobinemia normal.

- En la intoxicación por monóxido de carbono, este gas se une a la Hb con una afinidad 210 veces mayor que la del O<sub>2</sub>. Por esta razón, una presión inspirada de CO de 0,7 mmHg, correspondiente a una concentración de solo 0,1%, que es 210 veces menor que la del O<sub>2</sub>, es suficiente para que O<sub>2</sub> y CO compitan en igualdad de condiciones por la Hb. La sangre arterial en este caso, tiene una Pa O<sub>2</sub> normal, pero el contenido de O<sub>2</sub> está disminuido por disminución de la Hb libre.
- Existen también alteraciones cualitativas de la Hb por cambios en su secuencia de aminoácidos, que conducen a variaciones en su afinidad por el O<sub>2</sub>, con desplazamiento de la curva de disociación hacia la derecha o izquierda.

## TRANSPORTE DE CO<sub>2</sub>

El CO<sub>2</sub> se produce en las mitocondrias, como producto final del metabolismo celular. Desde las mitocondrias atraviesa el citoplasma, pasa a la sangre en los capilares tisulares y es llevado al alvéolo, desde donde se elimina a la atmósfera gracias a la ventilación alveolar

El CO<sub>2</sub> es transportado en la sangre, tanto en combinación química como en solución física. Debido a que el CO<sub>2</sub> tiene la propiedad de hidratarse, formando ácido carbónico en una reacción reversible, el transporte de CO<sub>2</sub> y su eliminación son parte fundamental del equilibrio ácido-base.

La cantidad total de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial es de aproximadamente 48 volúmenes en 100ml de sangre.

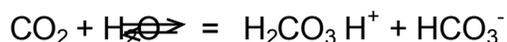
### Transporte en el plasma:

Se realiza en tres formas distintas:

1. Parte se mantiene disuelta físicamente en el plasma, dependiendo de la presión parcial de CO<sub>2</sub> y de su coeficiente de solubilidad,
2. Otra parte forma compuestos carbamínicos con las proteínas plasmáticas en una reacción rápida que no requiere de catalizador:



3. Una pequeña cantidad reacciona con el agua, para formar ácido carbónico:



### Transporte por el glóbulo rojo.

La mayor parte del CO<sub>2</sub> que difunde desde los tejidos hacia los capilares entra al glóbulo rojo, donde se transporta en las siguientes formas:

1. Una pequeña fracción permanece disuelta en el líquido dentro del glóbulo.
2. Parte del CO<sub>2</sub> se combina con los grupos amino de la hemoglobina para formar compuestos carbamínicos,
3. La mayor parte del CO<sub>2</sub> que penetra al glóbulo rojo, se hidrata como en el plasma, pero a mayor velocidad, ya que en el eritrocito existe una alta concentración de la enzima anhidrasa carbónica que cataliza la reacción. El bicarbonato que se forma se disocia en H<sup>+</sup> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Los iones H<sup>+</sup> son captados por la hemoglobina y los aniones HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> salen del glóbulo rojo hacia el plasma, donde la concentración de este ion es menor, intercambiándose por el anión Cl<sup>-</sup> (efecto Hamburger).

Al nivel de los capilares tisulares, la Hb oxigenada entrega O<sub>2</sub> y se transforma en Hb reducida, que por ser un ácido débil tiene poder

tamponador de  $H^+$ . Con ello aumenta la capacidad transporte de  $CO_2$  (efecto Haldane). De este modo, la entrega de  $O_2$  y la captación de  $CO_2$  que tienen lugar en los capilares sistémicos son dos procesos que se favorecen mutuamente: un aumento de la  $PCO_2$  en la sangre capilar, con la consiguiente disminución del pH, facilita la entrega de  $O_2$  (efecto Bohr), a la par que el aumento de Hb reducida facilita la captación de  $CO_2$  (efecto Haldane).

En los pulmones, la  $PCO_2$  alveolar (40 mmHg) es menor que la  $PCO_2$  de la sangre venosa (46 mmHg) y las reacciones antes descritas se desplazan hacia la izquierda debido a que parte del  $CO_2$  difunde desde la sangre al alvéolo. Al mismo tiempo, la Hb reducida se oxigena, transformándose en un ácido más fuerte, lo que significa liberar  $CO_2$  del glóbulo rojo. Simultáneamente, el bicarbonato del plasma entra al eritrocito donde forma  $H_2CO_3$ , que se disocia en  $CO_2$  y  $H_2O$ , en presencia de la enzima anhidrasa carbónica. El  $CO_2$  formado difunde a través de la membrana del eritrocito al plasma, atraviesa la membrana alveolo-capilar y es eliminado con la ventilación.

# CAPITULO 6

## EQUILIBRIO ACIDO-BASE

La concentración de hidrogeniones ( $H^+$ ) en los líquidos del organismo es una de las variables biológicas más estrechamente controladas. Esto se debe a que la producción de estos iones por el metabolismo es cuantiosa, a la par que cambios relativamente pequeños en su concentración pueden producir trastornos graves en múltiples órganos. Así, por ejemplo, un aumento en la concentración de  $H^+$  de 40 a 70 mmol / L (descenso del pH de aproximadamente 7,40 a 7,15), produce depresión del SNC, disminución de la contractilidad cardíaca, disminución de la respuesta inotrópica miocárdica a catecolaminas, hiperkalemia, arritmias, etc.

El equilibrio ácido-básico es un fenómeno complejo en el cual participan múltiples órganos, cuya acción fisiológica tiende a mantener constantes una serie de balances interrelacionados, tales como: pH, equilibrio eléctrico, equilibrio osmótico y volemia. Si se producen cambios en alguno de estos elementos, la respuesta del organismo será tratar de volverlos a sus límites normales, proceso en el cual usualmente también se afectan otros equilibrios, lo que determina que las compensaciones fisiológicas sean extremadamente complejas.

Dado que el equilibrio ácido-básico es un tema de fisiología general, en este capítulo no efectuaremos un análisis detallado, sino que solamente revisaremos algunos aspectos generales con énfasis en la participación el aparato respiratorio.

### ASPECTOS GENERALES

#### CONCEPTO DE ÁCIDO

Supongamos que tenemos una solución acuosa de HCl. Además del agua, existirán en ella tres tipos de partículas: iones hidrógeno o protones, iones cloruro y moléculas de HCl que se encuentran en equilibrio según la siguiente ecuación:



Analizando esta ecuación de izquierda a derecha, se puede constatar la característica definitoria de ácido, cual es la de entregar hidrogeniones a una solución. En cambio, si se sigue la ecuación de derecha a izquierda, se puede

apreciar que base es una sustancia que capta hidrogeniones de la solución para formar un ácido. En esta ecuación también se puede observar que un ácido está compuesto por hidrogeniones y una base conjugada. Según la afinidad por el hidrógeno de la base conjugada, habrá más o menos  $H^+$  libres en la solución: los ácidos fuertes tienen bases con poca afinidad por los  $H^+$  y, por lo tanto, en solución los entregan fácilmente y el equilibrio de la ecuación está desplazado hacia la derecha. Los ácidos débiles, en cambio, tienen bases muy afines por  $H^+$ , motivo por el cual la mayor parte de los  $H^+$  se mantienen unidos a ellas, liberando a la solución pocos hidrogeniones para reaccionar. Por ejemplo, el  $Cl^-$  es un ion con muy baja afinidad por el  $H^+$  y, por lo tanto, en una solución de ácido clorhídrico la mayor parte del  $H^+$  está libre y disponible para reaccionar (ácido fuerte). En cambio, el ion  $HCO_3^-$  es una base de alta afinidad por el  $H^+$ , motivo por el cual en una solución de ácido carbónico de igual concentración que la del ejemplo anterior, sólo una pequeña cantidad del  $H^+$  se encuentra libre (ácido débil). Debe tenerse presente que la cantidad total de hidrogeniones (libres + combinados) es igual en ambas soluciones. Esta cantidad total es la acidez titulable. La cifra que tiene importancia biológica es la concentración de hidrogeniones libres, susceptibles de reaccionar químicamente con otras moléculas.

## CONCENTRACION DE HIDROGENIONES

La concentración de  $H^+$  libres en la sangre se puede expresar en diferentes formas y varía habitualmente entre  $10^{-7,36}$  a  $10^{-7,44}$  mEq / L, lo que equivale a una variación entre 44 y 36 millones de hidrogeniones. La forma más usada de expresar estas cantidades es el pH, que es el logaritmo negativo de la concentración de  $H^+$  lo que significa que el valor normal, expresado en unidades de pH oscila entre 7,36 y 7,44.

En condiciones normales existe una continua producción y eliminación de ácidos y bases, que está balanceada de tal manera que se mantiene un equilibrio y el pH permanece casi constante. El ácido cuantitativamente más importante en el organismo es el ácido carbónico, formado por la hidratación del  $CO_2$  producido en el metabolismo de hidratos de carbono y grasas (13.000 mEq diarios). Como el  $CO_2$  es eliminado por el pulmón, el ácido carbónico se califica como "volátil". También es importante el ácido láctico generado en condiciones normales principalmente por los músculos y el hígado (1.000 mEq diarios), cantidad que puede ser mayor en condiciones de aumento del metabolismo anaerobio como ejercicio o shock. El metabolismo de proteínas y aminoácidos genera ácidos fosfórico, clorhídrico y sulfúrico, que no se pueden eliminar por el pulmón ("ácidos fijos"), pero sí por los riñones. En condiciones patológicas, tales como diabetes y ayuno, se pueden producir grandes cantidades de ketoácidos.

## MANTENCIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

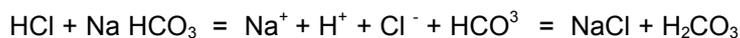
En condiciones normales, la producción y eliminación de hidrogeniones están muy equilibradas, de manera que el pH se mantiene casi constante. Aunque la producción de  $H^+$  aumente marcadamente, como sucede en el ejercicio, el

organismo logra mantener una concentración de hidrogeniones relativamente estable gracias a la existencia de mecanismos tampones y a la acción reguladora del aparato respiratorio y del riñón.

## SOLUCIONES TAMPON

Son soluciones que contienen una mezcla de sustancias químicas que limitan las variaciones del pH producidas al agregarse un ácido o una base. Generalmente están formadas por la combinación de un ácido débil y una sal del mismo.

Uno de los tampones más importantes del organismo es la mezcla de ácido carbónico y bicarbonato de sodio. Supongamos que agregamos un ácido fuerte, por ejemplo HCl, a esta solución tampón:



En esta ecuación simplificada se puede observar que el ácido clorhídrico se consume, formándose cloruro de sodio y ácido carbónico. Esto se debe a que se produce una competencia por los hidrogeniones entre la base débil  $\text{Cl}^-$  y la fuerte  $\text{HCO}_3^-$ , con el resultado neto que el ácido fuerte HCl, se ha transformado en uno débil  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .

Por lo tanto, el gran aumento de hidrogeniones libres que debiera producir el ácido fuerte tiende a atenuarse y, por lo tanto, la disminución del pH es mucho menor que si se hubiera agregado HCl a una solución sin tampón. Este sistema tampón es más eficaz en el organismo que in vitro, ya que el  $\text{H}_2\text{CO}_3$  formado se desdobra, en parte, en  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CO}_2$ , y este último gas es eliminado rápidamente a través de la ventilación que aumenta en la medida que aumenta el  $\text{CO}_2$ . Con ello la reacción sigue funcionando hacia la derecha con mayor consumo del HCl o de cualquier otro ácido fijo.

El tampón  $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{Na HCO}_3$ , no es el único del organismo. Junto con los otros sistemas tampones tales como proteínas, fosfatos, hemoglobina etc., forma un conjunto que se equilibra internamente en forma casi instantánea, exceptuando el carbonato del hueso que tiene un intercambio lento de iones con el resto de los tampones.

## ROL DEL APARATO RESPIRATORIO

Como veremos en el capítulo siguiente, el aparato respiratorio dispone de sensores exquisitamente sensibles a las variaciones de pH. Su estimulación por un aumento de la concentración de hidrogeniones, como ocurre por la producción de ácido láctico en el ejercicio, determina un incremento de la ventilación que elimina una mayor cantidad de  $\text{CO}_2$ , lo que tiende a mantener constante el pH. A la inversa una caída de la concentración de hidrogeniones deja de estimular la ventilación.

## ROL DEL RIÑÓN

El riñón participa en la regulación del equilibrio ácido básico por dos mecanismos principales. Por una parte, es capaz de regular las pérdidas urinarias de bicarbonato, ya que puede excretar los excesos de este ion o reabsorber el bicarbonato filtrado. Por otra parte, el riñón es capaz de excretar hidrogeniones en la forma de  $\text{H}_2\text{PO}_4$  o de  $\text{NH}_4^+$ . Durante este proceso se genera nuevo bicarbonato, lo que hace posible el reemplazo de aquel que se consumió al tamponar los ácidos fijos. La acidemia tiende a aumentar la excreción urinaria de hidrogeniones y la retención de bicarbonato, mientras que la alcalemia tiene los efectos contrarios. Estas funciones compensatorias son lentas, ya que demoran entre 12 y 72 horas en alcanzar su máxima eficiencia. Por lo tanto, el riñón participa en la mantención del equilibrio ácido-básico a largo plazo.

## EVALUACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Además de su eficacia fisiológica, el sistema  $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$  tiene una ventaja de orden práctico, ya que se puede evaluar fácilmente midiendo el pH y la  $\text{P}_a\text{CO}_2$ , para lo cual existen instrumentos de fácil manejo. Esto es posible debido a que existen relaciones matemáticas que hacen posible calcular la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  a partir de la  $\text{P}_a\text{CO}_2$  y el pH, mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_2]}$$

Dado que la concentración de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  es igual a la  $\text{P}_a\text{CO}_2$  multiplicada por 0,03 que es el coeficiente de solubilidad de  $\text{CO}_2$ :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{P}_a\text{CO}_2 \times 0.003]}$$

De esta ecuación se desprende que la regulación del pH se encuentra íntimamente ligada a la respiración a través de la  $\text{P}_a\text{CO}_2$  y al equilibrio hidroelectrolítico a través del anión  $\text{HCO}_3^-$ . En condiciones normales los valores numéricos de la ecuación son los siguientes.

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,1 + \log \frac{24 \text{ mEq}}{1,2 \text{ mEq}} \\ &= 6,1 + \log 20 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &= 6,1 + 1,3 \\ &= 7,4 \text{ (pH normal)} \end{aligned}$$

Conociendo 2 de los 3 miembros variables de esta ecuación es posible calcular el tercero matemática o gráficamente (Fig. 6-1 en última página). Usualmente se mide el pH y la  $P_a\text{CO}_2$  y se calcula el  $\text{HCO}_3^-$ , con lo que se tiene una imagen completa del estado de este sistema tampón y, como todos los tampones funcionan paralelamente, se puede evaluar el estado ácido-básico total del organismo.

Dado que el pK, logaritmo negativo de la constante disociación del ácido carbónico, tiene siempre el mismo valor de 6,1, se deduce que el pH será de 7,4 siempre que la relación bicarbonato/ácido carbónico sea de 20, de manera que su logaritmo sea 1,3. Cuando fisiológica o patológicamente se altera la proporción por modificación de uno de sus componentes, la compensación consistirá en la modificación del otro componente con lo que la relación se mantiene lo más cercana a 20 posible. Como ya hemos visto, cuando se altera primariamente el  $\text{HCO}_3^-$  el aparato respiratorio cambia la  $P_a\text{CO}_2$  a través de la modificación de la ventilación. Este mecanismo es de gran rapidez, pero tiene como limitaciones que no se puede aumentar la ventilación indefinidamente para eliminar  $\text{CO}_2$ , por el riesgo de fatiga muscular respiratoria, y que no se la puede reducir demasiado para retener  $\text{CO}_2$  sin caer en hipoxemia por hipercapnia. A su vez, las alteraciones primarias de la  $P_a\text{CO}_2$  son compensadas por cambios en el  $\text{HCO}_3^-$  mediados por la redistribución de este ion y la regulación de su eliminación por el riñón. Más adelante, en fisiopatología, entraremos en más detalles sobre estos aspectos.

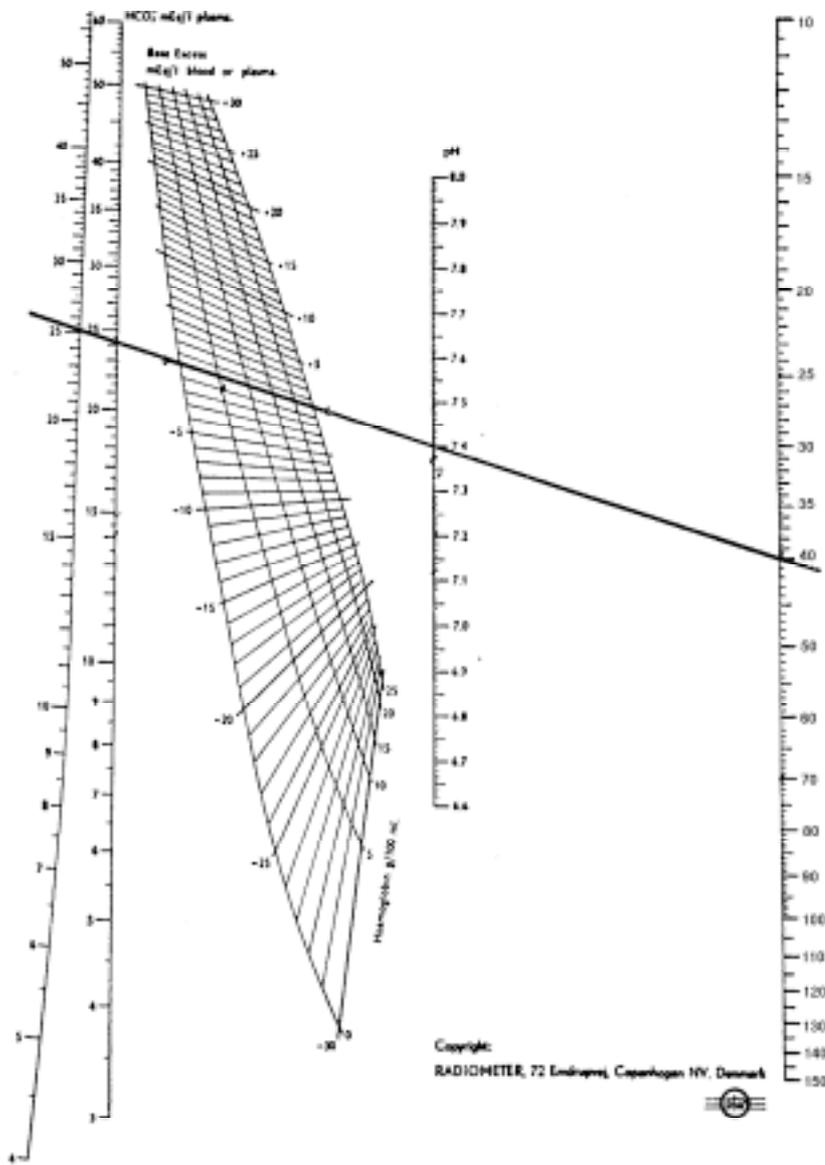


Figura 6-1. Nomograma de Sigaard-Andersen que relaciona  $\text{P}_a\text{CO}_2$ , pH y bicarbonato. Además incluye exceso de base, y  $\text{CO}_2$  total cuya interpretación se verá en el capítulo 13. Uniendo dos cifras conocidas mediante una línea recta se obtiene el resto de los valores. El exceso de base se calcula suponiendo 5 gr de hemoglobina. En el gráfico se ha trazado, como ejemplo una línea que une una  $\text{P}_a\text{CO}_2$  de 40 con un pH de 7,40 lo que permite determinar que el bicarbonato es de 24 mEq.

# **CAPITULO 7**

## **CONTROL DE LA VENTILACION.**

Para mantener niveles normales de  $PaO_2$  y  $Pa_{CO_2}$  en muy diferentes condiciones de demanda metabólica, la ventilación alveolar es regulada mediante una compleja red neuronal que genera los estímulos que activan rítmicamente no sólo a los músculos respiratorios clásicos, sino que también a los músculos faríngeos que mantienen abierta la vía aérea superior. Aparte de esta función básica, el control de la ventilación participa también en otras actividades de naturaleza muy diferente, como son la fonación, la risa, el llanto, la tos, los estornudos, la regulación del pH, etc.

En este capítulo nos centraremos en aquellos aspectos relacionados con la homeostasis gaseosa que tienen una proyección sobre los problemas clínicos, sin entrar en detalles morfológicos y funcionales del sistema regulador, que pueden ser consultados en los textos especializados.

Para analizar esta función consideraremos las organizaciones neuronales que elaboran e integran los estímulos y los mecanismos aferentes que informan sobre las demandas metabólicas y retroalimentan el sistema.

### **CENTROS DE LA RESPIRACION.**

La alternancia de inspiración y espiración está bajo el gobierno de una compleja red de neuronas que interconecta la corteza cerebral, asiento de los estímulos voluntarios, con el tronco cerebral, especialmente el puente y el bulbo, a cargo del automatismo ventilatorio.

La inspiración comienza por activación de las neuronas inspiratorias, que envían impulsos a la musculatura inspiratoria, básicamente el diafragma. Los impulsos a los músculos intercostales presentan patrones semejantes a los del diafragma, aunque algo retrasados en la respiración tranquila, retraso que se supera al aumentar la ventilación. Los músculos que controlan la apertura de la vía aérea se activan antes que el diafragma y los intercostales, lo que permite que la vía aérea se encuentre adecuadamente abierta antes que se genere presión negativa intratorácica.

Durante la respiración normal en reposo, la musculatura espiratoria casi no participa, ya que la espiración es un evento pasivo desencadenado por las fuerzas elásticas toracopulmonares acumuladas durante la inspiración previa. Durante la primera parte de la espiración, persiste alguna activación de los músculos inspiratorios que aminora la velocidad del flujo aéreo en la primera parte de la espiración, la cual cesa durante el resto de la espiración,. Los músculos espiratorios son estimulados sólo cuando aumenta la demanda ventilatoria.

## MECANISMOS AFERENTES.

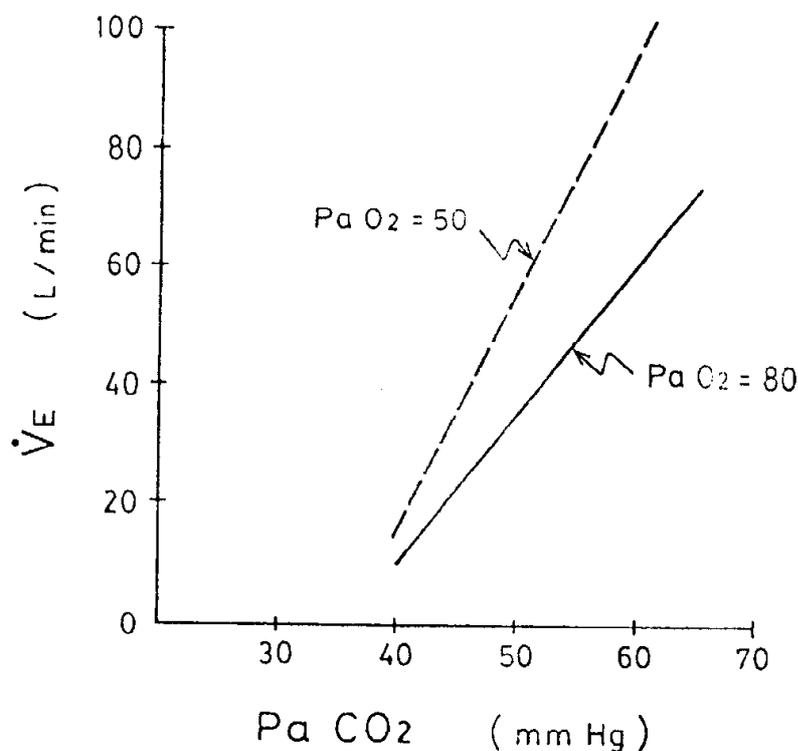
La información moduladora llega al sistema neuronal por las vías humoral y nerviosa. La sensibilidad de estos mecanismos varía entre individuos y parece estar genéticamente determinada. También se producen adaptaciones adquiridas, como son las que ocurren con el crecimiento, con el ejercicio intenso habitual o con la residencia en la altura.

### Regulación humoral

Los principales moduladores humorales de la ventilación son los niveles arteriales de  $O_2$ ,  $CO_2$  e hidrogeniones.

### CONCENTRACIÓN DE $CO_2$ E HIDROGENIONES.

La capacidad de responder a niveles anormales de  $P_aCO_2$  con cambios en la ventilación alveolar es fundamental para la homeostasis ácido-base y, por lo tanto, la función celular. La hipercapnia aumenta la actividad de las motoneuronas que controlan los músculos de la bomba respiratoria, así como también la estimulación de los músculos faríngeos, que abren la vía aérea. La medición de la respuesta ventilatoria a la inhalación de  $CO_2$  se usa en el laboratorio para evaluar, en parte, el control de la ventilación. La inhalación de concentraciones crecientes de  $CO_2$  produce un aumento de la ventilación, tanto por aumento del volumen corriente como de la frecuencia respiratoria (fig. 7-1).



**Figura 7-1.** Respuesta ventilatoria al  $\text{CO}_2$ . Los sujetos inspiran mezclas gaseosas con concentraciones elevadas de  $\text{CO}_2$ , lo que incrementa la  $P_{\text{A}}\text{O}_2$  y la  $P_{\text{a}}\text{O}_2$ . La ventilación ( $V^{\circ}_{\text{E}}$ ) aumenta en forma lineal dentro del rango estudiado y la respuesta se evalúa mediante la pendiente de la recta ( $V^{\circ}_{\text{E}}/P_{\text{CO}_2}$ ). Esta respuesta se potencia en presencia de hipoxemia. La respuesta es variable de un individuo a otro y se mide a través del cambio de ventilación en litros por minuto, provocado por cada mmHg de aumento de la  $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ . El promedio normal es de 2.5 L/min/mmHg.

Existen dos tipos de receptores para el  $\text{CO}_2$ : centrales y periféricos.

*A) centrales:* son los más sensibles al  $\text{CO}_2$  y sus células receptoras están principalmente ubicadas en el bulbo, en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sus neuronas son diferentes de las inspiratorias y espiratorias, a las cuales envían su información. Para algunos investigadores el estímulo específico sería el  $\text{CO}_2$  mismo; para otros sería el cambio de concentración de hidrogeniones que el  $\text{CO}_2$  determina en el LCR.

*B) periféricos:* están ubicados principalmente en los cuerpos carotídeos y en menor cantidad en los cuerpos aórticos. Su información es transmitida a los centros respiratorios a través del noveno y décimo pares craneanos. Aunque son básicamente sensores de hipoxemia, también responden a los cambios de pH y  $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ . La mayor parte de la respuesta ventilatoria al  $\text{CO}_2$  se mantiene intacta luego de la denervación de los quimiorreceptores periféricos, de donde se deduce que los receptores centrales al  $\text{CO}_2$  son los más importantes en esta respuesta.

Por la existencia de una barrera hematoencefálica de permeabilidad selectiva, el equilibrio ácido-base en el LCR experimenta un desfase con el de la sangre. Entre los factores que influyen en este fenómeno están:

- El poder tampón del LCR es bajo, por su escasa cantidad de proteínas y por la ausencia de hemoglobina.
- Los iones  $\text{HCO}_3^-$  difunden muy lentamente desde la sangre al LCR, por lo que en las acidosis y alcalosis metabólicas, el pH del LCR inicialmente no varía o lo hace, incluso, en sentido contrario al de la sangre.
- El  $\text{CO}_2$ , en cambio, difunde libremente, modificando en forma rápida el pH del LCR. Así, un aumento de  $P_{\text{a}}\text{CO}_2$  lleva a un aumento paralelo de la  $P_{\text{CO}_2}$  en el LCR, lo que produce un cambio de pH mayor que en la sangre por la escasez de tampones en este compartimento. Con el tiempo, el bicarbonato del plasma, que traspasa la barrera lentamente, llega a corregir el pH del LCR en forma aun más completa que en la sangre.

La disociación que se observa entre sangre y LCR explica, como lo veremos en patología, que la respuesta de la ventilación ante modificaciones humorales agudas sea diferente a la que se observa en etapas crónicas, en las que hay tiempo para que se produzcan las modificaciones en el poder tampón del LCR. Estos mismos factores explican la evolución de los fenómenos de adaptación ventilatoria que se observan en la altura y en la insuficiencia respiratoria crónica.

## NIVEL DE OXIGENACIÓN ARTERIAL.

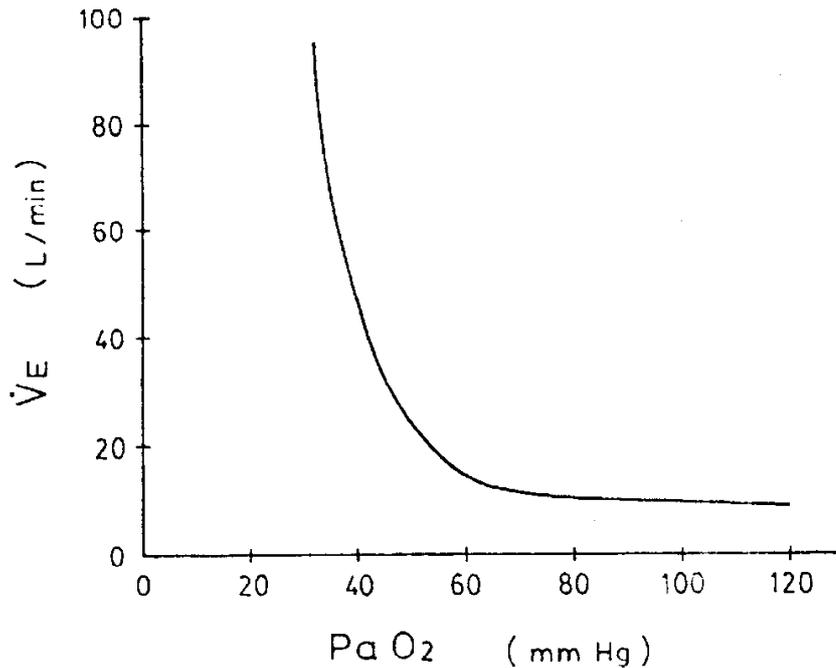
Al contrario de lo que ocurre con el  $\text{CO}_2$ , el nivel de oxígeno arterial es regulado por los receptores periféricos, prácticamente sin participación de los receptores centrales.

### **Quimiorreceptores periféricos.**

Los principales receptores periféricos son los carotídeos, situados en la bifurcación de la carótida. Su irrigación proviene de una arteriola que nace directamente de la carótida y provee a las células receptoras de un alto flujo sanguíneo que, por gramo de tejido, es 40 veces mayor que el del cerebro. Los estímulos específicos para su activación son:

- a) La disminución de la  $\text{PaO}_2$ . El descenso del contenido de  $\text{O}_2$  no estimula estos receptores, lo que explica la escasa respuesta ventilatoria que se observa en la anemia y en la intoxicación por  $\text{CO}$ , situaciones en las cuales la  $\text{PaO}_2$  es normal.
- b) La disminución del flujo sanguíneo. Este factor actuaría a través de los cambios locales de pH que se produce debido a una menor remoción de metabolitos. Este mecanismo explicaría la hiperventilación que se observa en el shock

Los quimiorreceptores no modifican su frecuencia de descarga hasta que la  $\text{PaO}_2$  baja hasta 50-70 mmHg, y su efecto máximo es relativamente escaso, pues aumentan la ventilación alveolar solo en un 68% (figura 7-2).



**Figura 7-2.** Respuesta ventilatoria a la hipoxemia. Los sujetos inspiran mezclas gaseosas con concentraciones decrecientes de O<sub>2</sub> o que disminuye la PaO<sub>2</sub> y aumenta en forma alinear la ventilación: sobre 60 mmHg los cambios de PaO<sub>2</sub> prácticamente no modifican la V<sup>o</sup><sub>E</sub>. Bajo esta cifra, se produce un ascenso exponencial de la V<sup>o</sup><sub>E</sub>.

Tienen, en cambio, la importante característica de que no se inhiben frente a una serie de condiciones que deprimen a los receptores bulbares, como son la propia hipoxemia, la hipercarbia, los hipnóticos, anestésicos, etc. En estas circunstancias la respiración del paciente pasa a depender exclusivamente de la actividad del receptor carotídeo. Por todas estas características de los quimiorreceptores periféricos, la PaO<sub>2</sub> no es el principal factor de regulación en la respiración normal, pero puede ser vital en condiciones en que hay depresión del sistema nervioso central. Es interesante destacar que en algunas condiciones de hipoxemia crónica, el cuerpo carotídeo puede llegar a hipertrofiarse hasta 8 veces el tamaño normal. La acción del O<sub>2</sub> sobre los quimiorreceptores periféricos se potencia si aumenta la PaCO<sub>2</sub> o aumenta la concentración de H<sup>+</sup>.

Es interesante lo que ocurre con la respuesta ventilatoria de un sujeto que reside a nivel del mar y que sube a zonas de gran altitud. La ventilación aumenta en respuesta a la disminución de la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, aunque no todo lo dable de esperar, debido al efecto inhibitorio que tiene la alcalosis respiratoria, secundaria a la hipocapnia causada por la misma hiperventilación. Con la aclimatación a la altura, el organismo se adapta a una menor P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> y la alcalosis se compensa por disminución del bicarbonato, con lo que disminuyen los factores frenadores de la ventilación y esta puede aumentar de acuerdo a la magnitud de la hipoxemia.

## Regulación neurológica de la respiración.

### CONTROL CENTRAL VOLUNTARIO.

La actividad respiratoria puede ser modificada en forma voluntaria por actividad de la corteza cerebral, pero sólo en forma temporal, ya que los cambios fisiológicos secundarios a la modificación ventilatoria, terminan por imponer el control automático.

### CONTROL CENTRAL INCONSCIENTE.

Las emociones influyen marcadamente en la ventilación. Muchos actos automáticos, como la deglución, fonación, la tos, la preparación para el ejercicio, etc., involucran una adecuación automática del ritmo respiratorio que es comandada por vía neurológica. Dentro de esta misma categoría cae el jadeo utilizado para el control del calor por algunos animales de pelo largo o que carecen de glándulas sudoríparas, en los cuales el aumento de ventilación superficial sirve para disipar calor sin que se produzca alcalosis respiratoria, porque se ventila solo el espacio muerto.

### REFLEJOS DE ORIGEN PULMONAR.

Existen tres tipos de receptores en el pulmón, cuya información va a los centros respiratorios a través del vago:

1. Receptores de distensión
2. Receptores de irritación
3. Receptores J o yuxtacapilares

**Receptores de distensión.** Son de adaptación lenta y se encuentran en relación al músculo liso de la vía aérea, cuya elongación en inspiración sería el estímulo específico. Uno de los efectos de la vía refleja en la que participan es la frenación de la inspiración (reflejo de Hering-Breuer) que, en algunos animales regularía la alternancia de las fases respiratorias, pero que en el hombre es activo sólo en el recién nacido o cuando se respira con volúmenes corrientes muy grandes. Otro efecto es la broncoconstricción que sigue a una inspiración profunda, hecho que debe tenerse presente en algunas pruebas funcionales clínicas que emplean inspiraciones forzadas.

**Receptores de irritación.** Son de adaptación rápida y se les supone una finalidad primariamente defensiva. Son estimulados por gases irritantes, estímulos mecánicos, histamina, reacciones alérgicas, hiperpnea, congestión pulmonar pasiva, embolia pulmonar, etc. Su respuesta es la broncoconstricción, constricción laríngea y tos. Se localizan preferentemente en la laringe y vías aéreas centrales, aparentemente en relación al epitelio.

**Receptores J.** Son receptores localizados en el intersticio alveolar en la cercanía de los capilares.. Se estimulan por procesos que comprometen esta área, tales como el edema intersticial y la acción de irritantes químicos. Contribuirían a la taquipnea y a la sensación de disnea que

acompaña a estas condiciones. Los impulsos de los receptores de irritación como los de los receptores J son enviados al centro respiratorio a través del vago.

#### RECEPTORES MUSCULARES.

Los músculos intercostales y el diafragma poseen husos musculares que captan la elongación del músculo. Esta información es importante para el control reflejo de la fuerza de contracción. Se ha propuesto que estos receptores intervienen en la sensación de disnea cuando captan que el esfuerzo muscular es excesivo para el efecto ventilatorio que se consigue (capítulo 18).

### **INTEGRACION DE LOS MECANISMOS REGULADORES.**

En un organismo que no está sometido a las condiciones controladas de un experimento, los mecanismos que hemos estudiado separadamente operan como un todo. Así, la respuesta global de un individuo ante uno o más estímulos será la suma de:

1. La acción del o de los estímulos sobre los diferentes receptores, cuyas respuestas pueden ser concordantes o contrapuestas,
2. Las reacciones secundarias del organismo ante estas respuestas.
3. La asociación de otros estímulos sinérgicos o antagónicos,
4. La sensibilidad de los receptores, que puede variar por factores concomitantes o fenómenos de adaptación,
5. El efecto del factor tiempo,
6. El estado de la conducción nerviosa,
7. El estado de los efectores de la ventilación

Es importante tener presente esta complejidad cuando se pretende intervenir terapéuticamente sobre alguno de los eslabones de la cadena o cuando se quiere interpretar un hecho patológico.

### **REGULACION DE LA RESPIRACION EN EJERCICIO.**

Durante el ejercicio físico aumenta el consumo de  $O_2$  y la producción de  $CO_2$ , requiriéndose una mayor ventilación alveolar para aumentar el aporte de  $O_2$  y la eliminación de  $CO_2$ . Aunque el control de la ventilación en ejercicio ha sido vastamente estudiado, aún se desconocen importantes aspectos de esta regulación. Durante el ejercicio, la  $P_aCO_2$  no sólo no aumenta, sino que puede caer un poco en el ejercicio muy intenso. La  $PaO_2$  en general se eleva y el pH se mantiene casi constante hasta el momento en que empieza a producirse ácido láctico. Hasta ahora se ha logrado identificar los siguientes mecanismos que aumentan la ventilación en ejercicio:

1. Estímulos nerviosos que partirían del encéfalo, junto a la preparación para el ejercicio.

2. Estímulos que se originan en las extremidades durante el ejercicio y que son transmitidos por vía nerviosa a los centros respiratorios. Los movimientos pasivos de una extremidad en un animal anestesiado provocan un aumento de la ventilación, fenómeno que se mantiene aunque se ligan los vasos sanguíneos de la extremidad, pero que cesa si se seccionan los nervios.

3. Aumento de la producción muscular de  $\text{CO}_2$ , que estimula y aumenta la sensibilidad de los centros bulbares, lo que incrementa la ventilación, manteniendo niveles normales o levemente bajos de  $\text{CO}_2$  en la sangre arterial. Con la mantención del ejercicio en el tiempo, se suma la acción de metabolitos musculares, como el ácido láctico, que es especialmente importante en la mantención de una ventilación aumentada durante el periodo de recuperación del ejercicio.

4. El contenido de  $\text{O}_2$  arterial no parece jugar un papel importante, ya que, salvo en ejercicios extremadamente violentos o en condiciones patológicas, no se produce una caída de la  $\text{PaO}_2$  de magnitud suficiente como para estimular los quimiorreceptores.

## **CONTROL DE LA VENTILACION DURANTE EL SUEÑO**

Sin entrar en detalles que exceden los objetivos de este texto, conviene destacar que el sueño tiene profundos efectos sobre la ventilación, el intercambio gaseoso y el metabolismo celular. Durante el sueño, la ventilación disminuye mas allá de lo esperable por la reducción de las demandas metabólicas. Esta cae 6-10% al pasar del estado vigil a la etapa de sueño no-REM y un 16% al pasar a la etapa REM (rapid eye movements), con la consiguiente caída en la  $\text{PaO}_2$  y aumento en la  $\text{PaCO}_2$ . Dos mecanismos contribuyen a la hipoventilación:

a) aumento de la resistencia de la vía aérea alta por hipotonía de los músculos dilatadores de la faringe.

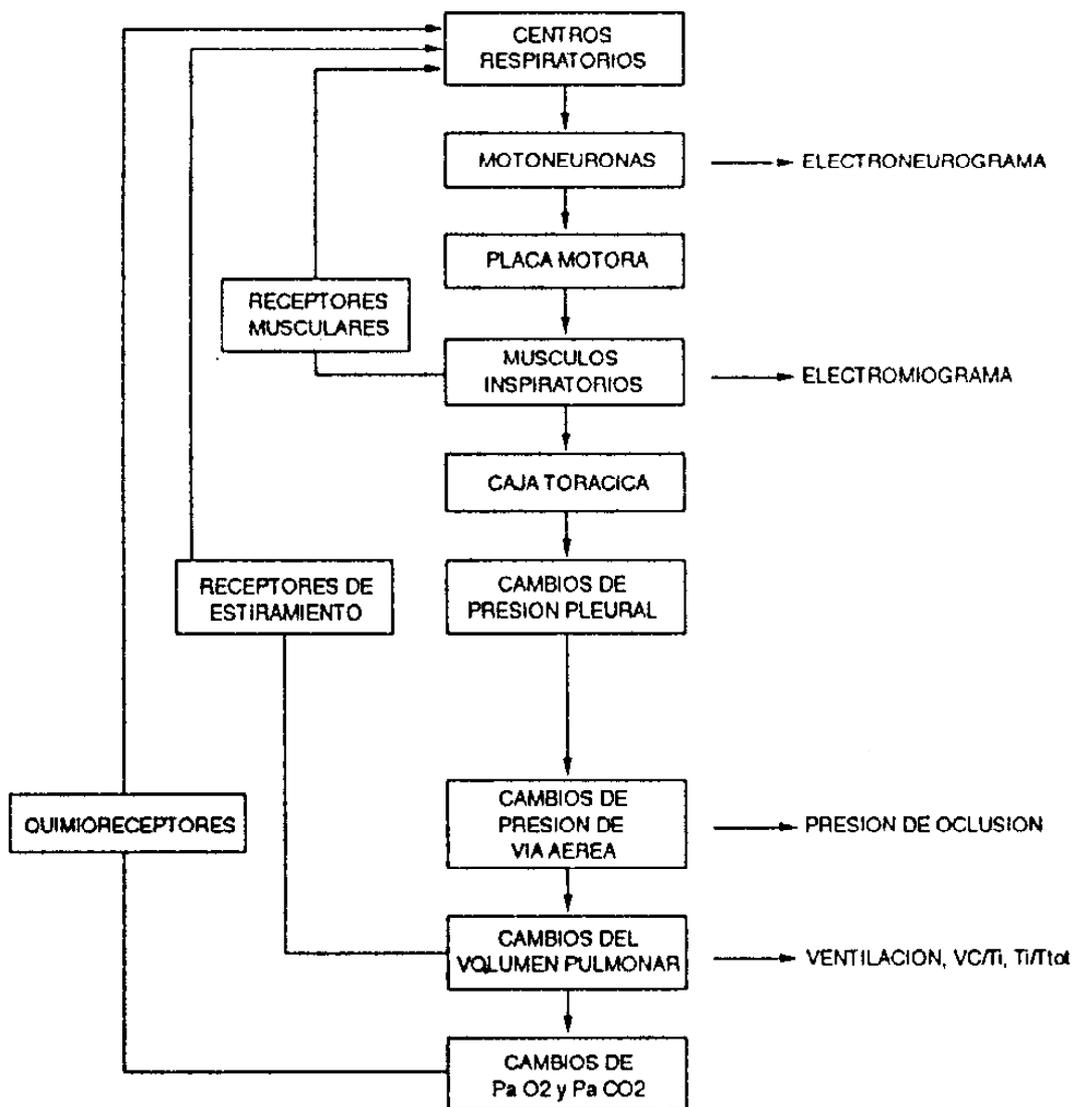
b) alteración de la respuesta ventilatoria

Estos cambios, sin mayor relevancia en un sujeto normal, son de mayor intensidad en individuos con patología respiratoria.

En el individuo despierto, la vía aérea central, que tendería a colapsarse por efecto de la presión negativa inspiratoria intraluminal, se mantiene abierta por estimulación de los músculos dilatadores de la faringe y de la laringe. Durante el sueño, la hipotonía normal de los músculos dilatadores de la vía aérea central provoca un leve aumento de la resistencia al flujo de aire, lo que se traduce muchas veces en ronquidos y, en hombres mayores de 40 años, en episodios cortos y alejados de apnea obstructiva. Su duración es inferior a 10 segundos y no alcanzan a producir cambios significativos de los gases arteriales. Si la hipotonía es excesiva y, especialmente, si hay factores que contribuyen a obstruir la vía aérea alta, se producen episodios de apnea obstructiva más frecuentes y prolongados con consecuencias patológicas.

## **MEDICION DE LA ACTIVIDAD DE LOS CENTROS RESPIRATORIOS.**

Habitualmente la actividad de los centros respiratorios se ha estudiado midiendo el cambio de la ventilación frente a un determinado estímulo, que por lo general es la inhalación de mezclas con concentraciones altas de CO<sub>2</sub> o bajas de O<sub>2</sub>. En condiciones de integridad mecánica del aparato respiratorio, este método resulta adecuado, pero no lo es cuando existen alteraciones del efector toracopulmonar. En estas condiciones, una respuesta ventilatoria disminuida puede deberse tanto a falla del efector como a disminución de la actividad de los centros respiratorios. En la figura 7-3 se muestra en forma esquemática la serie de estructuras que intervienen en la generación, transmisión y transformación del estímulo en respuesta ventilatoria.



**Figura 7-3.** La ventilación pulmonar se inicia con la activación de los centros respiratorios, que se transmite a las motoneuronas de los músculos inspiratorios; el impulso generado por éstas se propaga por los nervios hacia las placas motoras y a los músculos inspiratorios, cuya contracción ensancha la caja torácica, lo que hace más negativas las presiones pleural, alveolar y de vía aérea, hecho que determina la entrada de aire al pulmón. La actividad de los centros respiratorios puede ser evaluada indirectamente mediante la medición de cambios electroneurográficos, electromiográficos, de la presión de vía aérea o del volumen pulmonar, en relación con un estímulo químico como cambios de  $P_{aO_2}$  o  $P_{aCO_2}$ , o mecánico como cambio en la resistencia de la vía aérea o elastancia toracopulmonar.

En el esquema se destaca además, los exámenes que se pueden utilizar para medir la actividad de cada nivel de la cadena. Se ha incluido también los arcos reflejos que pueden modificar la actividad de los centros respiratorios.

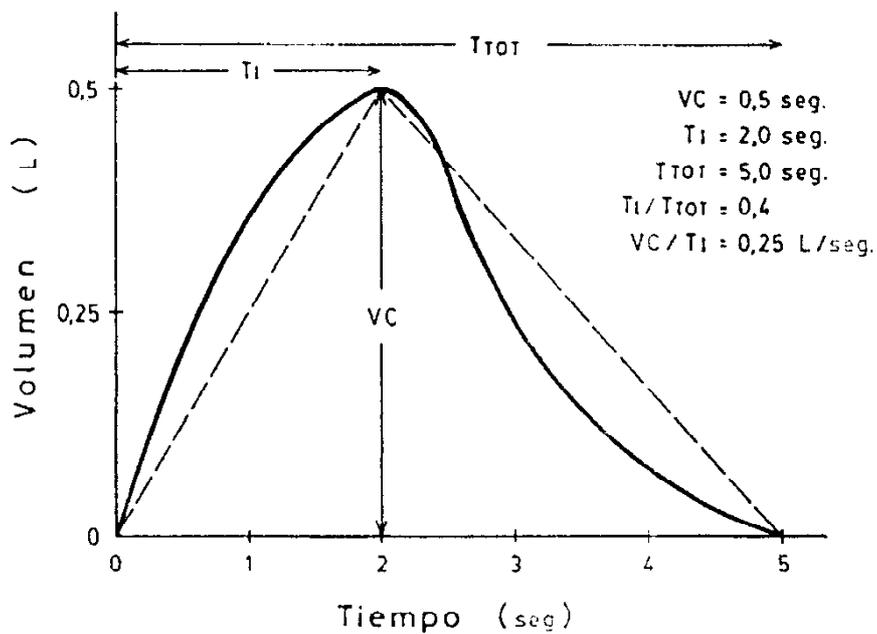
Los siguientes parámetros, propios el área especializada, pueden utilizarse como índices más directos de la actividad respiratoria central:

a) El electro-neurograma, que da información experimental sobre la actividad de los centros respiratorios por el registro de los potenciales de acción de un nervio, por lo general del frénico.

b) La electromiografía de los músculos inspiratorios, que tiene el inconveniente de proporcionar información parcial porque es difícil estudiar simultáneamente todos los músculos respiratorios.

c) La presión de oclusión ( $P_{0.1}$ ), que es la presión generada durante el primer décimo de segundo de esta fase por los músculos inspiratorios, contrayéndose contra una vía aérea ocluida. Para medirla, el sujeto respira a través de una válvula cuya rama inspiratoria puede ocluirse sin que el sujeto lo note. En este momento los músculos inspiratorios han iniciado su contracción en forma proporcional al estímulo central que han recibido: Como se ha interrumpido el flujo aéreo, no hay resistencias friccionales ni cambios de volumen que interfieran en la presión desarrollada. La presión de oclusión así medida, es muy reproducible y su valor promedio es de  $1,6 \pm 0,5$  cmH<sub>2</sub>O. Se ha demostrado que su medición es válida en todo sujeto que sea capaz de generar una presión inspiratoria máxima que supere los 20 cm H<sub>2</sub>O, de modo que los trastornos musculares no la modifican, salvo que sean muy avanzados. Tiene la ventaja sobre el neurograma y electromiograma de entregar una información global, ya que capta la activación simultánea de todos los músculos inspiratorios.

d) El registro del ciclo respiratorio (figura 7-4) que permite medir el volumen corriente (VC), la duración del ciclo respiratorio ( $T_{TOT}$ ) y de sus componentes el tiempo inspiratorio ( $T_I$ ) y espiratorio ( $T_E$ ), de los cuales se puede deducir información sobre el control de la respiración.



**Figura 7-4.** Análisis del ciclo respiratorio. La figura muestra un trazado espirométrico obtenido durante respiración tranquila en un individuo normal, en el que se mide el volumen corriente (VC) y las duraciones de la inspiración ( $T_i$ ) y del total del ciclo respiratorio ( $T_{tot}$ ). Con estos valores se calcula el flujo inspiratorio medio ( $VC/T_i$ ) y la proporción del ciclo ocupado en la inspiración ( $T_i/T_{tot}$ ).

El flujo inspiratorio ( $VC/T_i$ ) es proporcional a la intensidad del estímulo respiratorio y el  $T_i/T_{TOT}$  informa sobre el funcionamiento de los sistemas que regulan el ritmo de la respiración.

Para la práctica clínica lo más importante es tener presente que la regulación de la respiración, aunque no recordemos sus mecanismos en detalle, pueden ser las raíces de los problemas del paciente.

# CAPITULO 8

## FISIOLOGIA DEL ESPACIO PLEURAL

### BASES MORFOLOGICAS

La ventilación resulta de los cambios activos de volumen del tórax que se transmiten al pulmón a través de un estrecho, pero sin adherencia, entre pulmón y caja torácica que permite que éstos puedan deslizarse entre sí, manteniéndose siempre en contacto. Este movimiento es facilitado por una delgada capa de líquido de 7-20 micrones de espesor sistema de acoplamiento por vacío. Esto asegura un adosamiento contenida entre las pleuras que, como todas las serosas, está formada por una hoja parietal y otra visceral. La primera tapiza la superficie interna de cada hemitórax en sus áreas costal, diafragmática y mediastínica. A nivel del hilio pulmonar la pleura forma una vaina amplia a los bronquios y vasos del hilio (ligamento pulmonar) pasando a tapizar, sin que se interrumpa su continuidad, la cara mediastínica y el resto de la superficie del pulmón. Cada pleura puede compararse a un globo de goma desinflado, con un poco de líquido en su interior, que se interpone entre cada pulmón y las paredes del hemitórax correspondiente.

La membrana pleural es de origen mesodérmico y consta de:

- Una capa superficial de células mesoteliales planas de 1 a 4 $\mu$  de espesor y de 16 a 40 $\mu$  de diámetro. Son extremadamente reactivas y, por su origen mesenquimático, son capaces de dar origen a múltiples tipos de células que, con alguna frecuencia, pueden adoptar un aspecto falsamente neoplásico. Con frecuencia, se desprenden y pueden encontrarse en el líquido pleural
- La membrana basal correspondiente
- Una capa fibro-elástica en la cual se encuentran capilares y lagunas linfáticas. Las células mesenquimáticas de esta capa sirven de reserva, a partir de las cuales se regenera el mesotelio pleural

. . La pleura en el hombre, al igual que en el perro, cerdo y oveja, es gruesa siendo el tejido sub-mesotelial de la pleura visceral 5 veces más grueso que el de la parietal, lo que significa una barrera importante entre el espacio pleural y los capilares de la pleura visceral.

## **CIRCULACIÓN DE LA PLEURA**

La pleura parietal recibe su irrigación de las arterias de la pared torácica, por lo que tiene el régimen de presiones propio del circuito sistémico. La irrigación de la pleura visceral en el hombre y animales de pleura gruesa también proviene de la circulación mayor a través de las arterias bronquiales, pero la presión al nivel de su microvasculatura es un poco menor, porque sus capilares se vacían hacia las venas pulmonares que tienen baja presión. El drenaje linfático del líquido pleural se hace a través de aberturas o estomas de la pleura parietal que comunican con lagunas linfáticas subyacentes. Los linfáticos de la hoja visceral drenan sólo la pleura en sí misma y no el espacio pleural, vaciándose a la red linfática intersticial del pulmón. Los linfáticos son muy abundantes al nivel de la pleura diafragmática y se comunican a través de este músculo con los del peritoneo parietal. Esto explica, en parte, por qué en la ascitis el líquido peritoneal puede pasar hacia la cavidad pleural atraído por la presión negativa de este espacio, y que partículas de carbón inyectadas en el peritoneo aparecen a los 5 minutos en los linfáticos bajo la pleura diafragmática.

## **INERVACION DE LA PLEURA**

La pleura visceral sólo recibe inervación del sistema autónomo, por lo que carece de sensibilidad. La pleura costal, inervada por ramas de los nervios intercostales es, en cambio, muy sensible y da origen a un dolor característico llamado pleural o puntada de costado. La pleura diafragmática es inervada por el frénico, lo que explica que su irritación se pueda manifestar por un dolor referido al hombro.

## **PRESIONES EN EL ESPACIO PLEURAL**

Como se vio en el capítulo 2, la presión intratorácica y, por lo tanto, la del espacio pleural, es negativa debido a la tracción en sentido contrario que ejercen el pulmón y el tórax. Al final de espiración en reposo, la presión media es de  $-5\text{cm H}_2\text{O}$ . Esta negatividad no es uniforme en toda la cavidad pleural debido a que el peso del pulmón gravita más sobre las partes inferiores: por cada centímetro de diferencia en altura hay una diferencia de presión de aproximadamente  $0,25\text{ cm H}_2\text{O}$ . Esto significa que en posición vertical, para un pulmón de  $30\text{ cm}$  de altura, la presión en el vértice es  $7,5\text{ cm H}_2\text{O}$  menor que en la base. A pesar que la presión del espacio pleural es negativa y que la pleura es permeable a los gases, estos no se acumulan en esta cavidad debido a que la presión gaseosa total de la sangre venosa es alrededor de  $70\text{ cm H}_2\text{O}$  menor que la atmosférica, por efecto del consumo

de oxígeno en los tejidos, lo que condiciona un gradiente de alrededor de 65 cm H<sub>2</sub>O en favor del paso de gases desde la pleura a la sangre. Este gradiente explica la reabsorción gradual espontánea del aire acumulado en la pleura (neumotórax) por rotura del pulmón o heridas parietales.

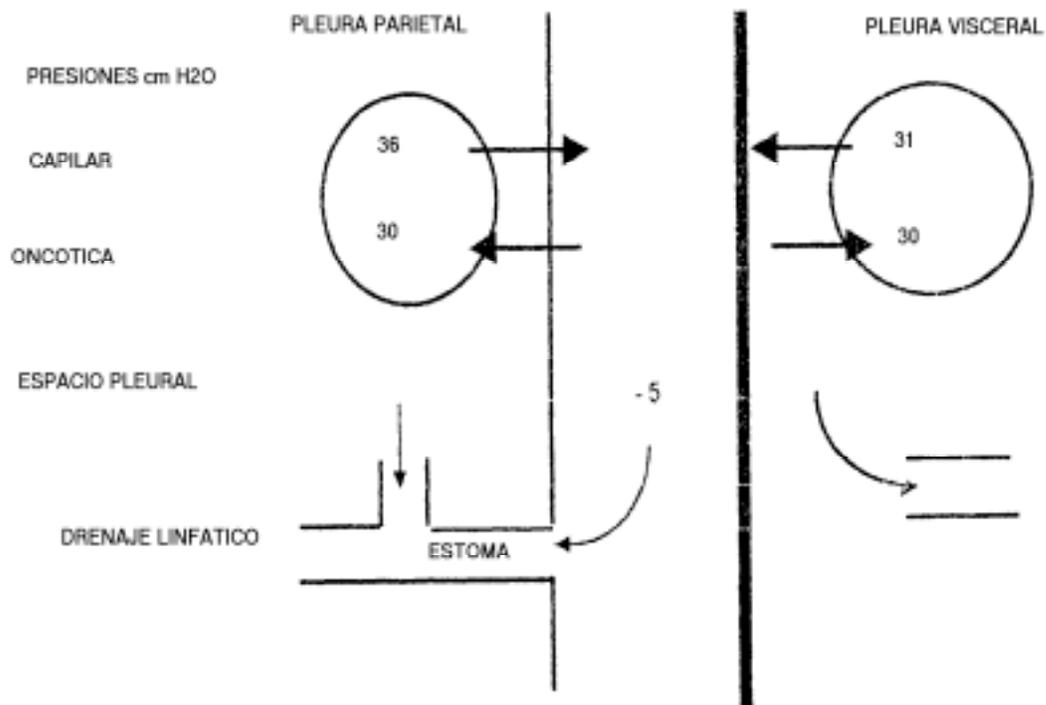
## **FORMACION Y CIRCULACIÓN DEL LIQUIDO PLEURAL**

Por razones obvias, no ha sido posible estudiar este aspecto en seres humanos en condiciones fisiológicas, de manera que el modelo actualmente aceptado se basa en extrapolaciones de la experimentación animal y en observaciones realizadas en patología humana. El uso de información obtenida en conejos y otros animales de pleura visceral delgada, diferente a la gruesa del hombre, explica los conceptos contradictorios que aún pueden encontrarse en algunos textos.

El líquido normalmente presente en la cavidad pleural proviene, por ultrafiltración, de los capilares sistémicos de la pleura parietal y su movimiento se rige por la ecuación de Starling que describe el movimiento de agua entre compartimentos vasculares y extravasculares. Los factores determinantes son la permeabilidad del endotelio capilar (K) y las diferencias de presión hidrostática (P) y presión oncótica (C) entre el capilar (c) y en el intersticio pericapilar (i). La constante  $\sigma$  es un coeficiente de reflexión de solutos, en este caso proteínas, que se relaciona con su posibilidad de paso a través del endotelio.

$$\text{Mov. líquido} = K((P_c - P_i) - \sigma(C_c - C_i))$$

En condiciones fisiológicas el líquido ultrafiltrado al nivel de los capilares de la pleura visceral se drenaría por entero hacia los linfáticos del intersticio pulmonar, ya que por el grosor de esta hoja, el líquido difundiría escasamente al espacio pleural. El modelo expuesto se esquematiza en la figura 8-1.



**Figura 8-1.** Representación esquemática de la producción y circulación del líquido pleural en el hombre. La formación de líquido pleural por ultrafiltración depende del balance entre las presiones que mueven el líquido desde los capilares parietales hacia el espacio pleural (presión intracapilar, presión negativa intratorácica, presión oncótica del líquido pleural) y aquellas que tienden a impedir su salida (presión oncótica intracapilar). La reabsorción de líquido y proteínas tiene lugar a través de los estomas linfáticos de la pleura parietal. Por el grosor de la pleura visceral, en condiciones normales el intercambio de líquido entre su microvasculatura y el espacio pleural es escaso o nulo, de manera que el líquido ultrafiltrado se acumula en el intersticio pulmonar desde donde es drenado por los linfáticos del pulmón. Las presiones usadas en el esquema son las correspondientes a las bases pulmonares.

Las presiones están expresadas en cm H<sub>2</sub>O y corresponden a las de la base pulmonar en posición vertical. El ultrafiltrado resultante tiene, al momento de salir, una baja concentración de proteínas (0,3 g/dl). Luego, por reabsorción de agua - probablemente al nivel de las vénulas que tienen baja

presión- la concentración de proteínas sube a 1,5 g/dl, que es el nivel encontrado en el líquido pleural de individuos normales. Estas proteínas son reabsorbidas por los linfáticos parietales. De acuerdo a estudios con albúmina marcada, el recambio de líquido en reposo sería lento (15 ml diarios) y aumentaría con la actividad de los músculos intercostales y el diafragma, que exprimen los linfáticos que los atraviesan. El equilibrio entre producción y reabsorción mantiene una pequeña cantidad de líquido pleural que, en el hombre, se calcula entre 7 y 14 ml. , que facilita el deslizamiento entre ambas hojas pleurales.

# **PARTE II**

## **FISIOPATOLOGIA**

### **RESPIRATORIA**

8. ALTERACIONES DE LA VENTILACIÓN ALVEOLAR
9. TRASTORNOS DE LA RELACIÓN V/Q
10. HIPOXEMIA E HIPOXIA
11. HIPERCAPNIA
12. ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE
13. PATRONES FUNCIONALES EN ENFERMEDADES PULMONARES
14. ALTERACION DE LA FUNCION DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS Y TÓRAX
15. ANORMALIDADES DE LA REGULACION DE LA VENTILACIÓN
16. MECANISMOS DE DEFENSAS DEL APARATO RESPIRATORIO.

## CAPITULO 9

### ALTERACIONES DE LA VENTILACION ALVEOLAR

En este capítulo analizaremos las alteraciones cuantitativas de la ventilación alveolar en si misma, dejando para más adelante los problemas derivados de la relación entre ventilación y perfusión sanguínea al nivel alveolar.

#### HIPOVENTILACION ALVEOLAR

La ventilación alveolar permite reponer a la sangre el oxígeno consumido por los tejidos y eliminar de ésta el CO<sub>2</sub> producido por el metabolismo celular, manteniendo en la sangre arterial niveles adecuados de P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> y de P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>.

Cuando la ventilación alveolar es globalmente insuficiente para mantener esta homeostasis, existe hipoventilación alveolar, anomalía que se caracteriza por los siguientes efectos:

1. Alza de la presión alveolar de CO<sub>2</sub> (P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>) de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$P_A CO_2 = \frac{\dot{V}CO_2 \times 0,865}{\dot{V}_A}$$

Esta fórmula, en la cual 0,865 es un factor de corrección para la presión barométrica, nos dice que la presión alveolar de CO<sub>2</sub> aumenta con la mayor producción de CO<sub>2</sub> y que se reduce con el aumento de la ventilación alveolar. Por ejemplo, si la producción de CO<sub>2</sub> es estable, la reducción de la ventilación alveolar a la mitad significa que la presión alveolar de CO<sub>2</sub> sube al doble.

2. Alza consiguiente de la PCO<sub>2</sub> en el capilar pulmonar y en la sangre arterial.

3. Caída de la presión alveolar de oxígeno (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) debido a la menor cantidad de aire inspirado y a la acumulación de CO<sub>2</sub> que ocupa mayor espacio en el espacio alveolar

4. Caída de la presión de oxígeno capilar y arterial ( $P_{aO_2}$ ) por menor oferta a nivel del alvéolo.

Según la ecuación simplificada del aire alveolar, la presión alveolar de  $O_2$  en condiciones de ventilación normal y a nivel del mar es:

$$P_A O_2 = P_I O_2 - \frac{P_a CO_2}{QR}$$

$$P_A O_2 = 150 \text{ mmHg} - \frac{40 \text{ mmHg}}{0,8}$$

$$P_A O_2 = 150 - 50 \text{ mmHg}$$

$$P_A O_2 = 100 \text{ mmHg}$$

Suponiendo, en estas condiciones, una diferencia alvéolo arterial de 10 mmHg, la  $P_{aO_2}$  será de 90 mmHg.

Si hay hipoventilación con alza de la  $P_A CO_2$  al doble, por ejemplo, la  $P_A O_2$  necesariamente disminuirá:

$$P_A O_2 = 150 \text{ mmHg} - \frac{80 \text{ mmHg}}{0,8}$$

$$P_A O_2 = 150 - 100 \text{ mmHg}$$

$$P_A O_2 = 50 \text{ mmHg}$$

Si suponemos la misma diferencia alvéolo arterial de  $O_2$  de 10 mmHg, la  $P_{aO_2}$  arterial sería de 40 mmHg.

En suma: la hipoventilación global siempre conduce a hipercapnia e hipoxemia, siendo este último el efecto más nocivo.

### **Causas de hipoventilación**

La hipoventilación alveolar es uno de los mecanismos importantes de insuficiencia respiratoria. Puede producirse por múltiples causas que tienen en común el afectar la ventilación alveolar de todo el pulmón, sin áreas que puedan hiperventilar compensatoriamente:

1. *Alteración en la formación o integración de estímulos en los centros respiratorios:*

- a) Drogas depresoras del S.N.C. (opiáceos, barbitúricos, anestésicos, etc.)
- b) Traumatismo encefalocraneano.
- c) Accidente vascular encefálico.
- d) Síndrome de hipertensión endocraneana (meningitis, encefalitis, tumor endocraneano, etc.).
- e) Síndrome de hipoventilación alveolar primaria o idiopática, por alteración de los centros respiratorios de causa desconocida.
- f) Alteración del control respiratorio durante el sueño.

*2. Alteración de la conducción de los estímulos:*

- a) Lesiones medulares (traumatismos, mielitis, poliomyelitis, tumores, etc.).
- b) Lesiones de las vías nerviosas: síndrome de Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente.

*3. Trastornos en la transmisión del estímulo en la placa motora:*

Miastenia gravis, succinilcolina, curare, toxina botulínica.

*4. Alteraciones del efector muscular:*

Debilidad y fatiga muscular respiratoria, miopatías, parálisis periódica familiar, alteraciones electrolíticas marcadas (déficit de potasio, magnesio, fosfatos).

*5. Alteraciones de la estructura y función de la caja torácica:*

- a) Traumatismos torácicos
- b) Cifoescoliosis
- c) Obesidad
- d) Toracoplastia

*6. Enfermedades broncopulmonares:*

- a) Aumento global de la resistencia de la vía aérea:

- Obstrucción laringotraqueal por cuerpos extraños, tumores, secreciones.

- Obstrucción de las vías aéreas superiores por hipotonía de los músculos faríngeos en trastornos del sueño.

- Obstrucción bronquial difusa marcada y extensa: casos graves de asma, limitación crónica del flujo aéreo.

b) Aumento de la relación volumen del espacio muerto/volumen corriente, debido a un incremento del espacio muerto o a una disminución del volumen corriente o a una combinación de ambos.

c) Enfermedades pulmonares intersticiales en etapa terminal.

Como puede apreciarse en esta lista de causas, la hipoventilación global puede originarse en prácticamente cualquier nivel del sistema respiratorio, siendo corriente que se deba a la suma de varios factores: fatiga muscular respiratoria en un asmático o en una obstrucción bronquial crónica; cirugía de abdomen alto en un obeso con paresia diafragmática y dolor por el trauma quirúrgico; sedación en un obstructivo crónico, etc.

La corrección terapéutica del síndrome se debe centrar en la corrección del factor causal. Si ello exige tiempo o sólo se logra en forma parcial, debe corregirse la hipoxemia y, de ser necesario se debe aumentar y mantener la ventilación alveolar con respiradores mecánicos.

### **Consecuencias de la hipoventilación alveolar**

1. Hipercarbía o retención de CO<sub>2</sub>, que constituye el índice más sensible y específico de hipoventilación.

2.-Acidosis respiratoria, que puede compensarse en los trastornos crónicos.

3.-Hipoxemia, que puede o no conducir a hipoxia tisular según su magnitud y eficacia de mecanismos de compensación.

4.-Microatelectasias o colapso de alvéolos secundario a la falta de la expansión alveolar necesaria para la formación y circulación de la sustancia tensoactiva y para mantener a los alvéolos por sobre el radio crítico, bajo el cual la tensión superficial es suficientemente intensa como para producir colapso. Esta complicación es importante, porque agrega a la hipoventilación otros problemas, como disminución del volumen funcional del pulmón, disminución de distensibilidad pulmonar y aumento de la admisión venosa (sangre venosa que se mezcla con la sangre arterializada sin haber perdido su carácter venoso debido a que pasó por los capilares de los alvéolos colapsados). Estas alteraciones

aumentan con la prolongación de la hipoventilación, por lo que es siempre conveniente solucionar ésta lo más rápidamente posible.

Puntos básicos:

- Se denomina hipoventilación alveolar la insuficiente renovación del aire alveolar en relación a las demandas metabólicas del organismo.
- Obedece a múltiples etiologías que pueden actuar en diferentes niveles del organismo, lo cual es necesario diferenciar.
- Su consecuencia más específica es la hipercarbia y la más importante la hipoxemia
- Su prolongación conduce a un deterioro progresivo

## **HIPERVENTILACION ALVEOLAR**

Existe hiperventilación alveolar cuando hay un aumento de la ventilación más allá de la que se necesita para eliminar el  $\text{CO}_2$  producido por el metabolismo tisular. Este trastorno no tiene la trascendencia de la hipoventilación alveolar y se presenta con diversos grados de intensidad y de importancia clínica.

Con frecuencia el término hiperventilación se utiliza en forma errónea para designar cualquier aumento del volumen corriente y/o la frecuencia respiratoria, sin considerar su relación con la demanda metabólica. Si no se cuenta con datos directos o indirectos para afirmar que hay un exceso de ventilación en relación con la producción de  $\text{CO}_2$ , debe usarse la denominación descriptiva de poli o taquipnea para la respiración rápida y de hiperpnea para la ventilación minuto aumentada.

La hiperventilación alveolar determina los siguientes efectos en la sangre arterial:

1. Disminución de la  $\text{PCO}_2$  alveolar y arterial.
2. Aumento leve de la  $\text{P}_A \text{O}_2$  debido al mayor recambio del aire y a la disminución del espacio ocupado por  $\text{CO}_2$  en el alvéolo. Como consecuencia hay un aumento, también leve, de la  $\text{P}_a\text{O}_2$ .

El efecto de la hiperventilación en los contenidos de  $\text{CO}_2$  y de  $\text{O}_2$  en la sangre arterial es diferente, debido a que los mecanismos de transporte de estos gases difieren, como se puede apreciar en las distintas formas que tienen sus curvas de disociación. La curva para el  $\text{CO}_2$  es casi lineal, de modo que la caída de presión parcial en la sangre arterial significa una disminución proporcional del contenido de anhídrido carbónico. En cambio, en la curva de disociación de la Hb para el  $\text{O}_2$ , la sangre arterial

está en la parte horizontal de la curva, de manera que la elevación de  $P_aO_2$  sólo puede agregar una mínima cantidad de  $O_2$  a la sangre (Figura 2-1).

### **Efectos funcionales**

a) Sangre: El trastorno fisiológico más importante, responsable de la mayoría de los síntomas clínicos, es la alcalosis respiratoria. La magnitud del cambio de pH es diferente en los distintos compartimentos del organismo, dependiendo de la eficacia de los mecanismos tampones locales y de la magnitud, velocidad y naturaleza de los cambios iónicos que se producen.

Cuando la hiperventilación es reciente, los fenómenos de compensación de la alcalosis respiratoria en la sangre son mínimos con elevación del pH, pero si se mantiene por varias horas o días, se producirá la compensación renal que suele ser suficiente como para llevar el pH a valores normales. Dicha compensación se logra a través de una mayor eliminación de bicarbonato.

b) En la orina: Hay alcalinización por aumento de la eliminación compensatoria de bicarbonato y disminución de la excreción de fosfatos y amonio.

c) Tetania: Es la manifestación más llamativa de la alcalosis respiratoria y consiste en contracturas musculares producidas por un aumento de la excitabilidad neuro-muscular por disminución de calcio iónico, alza de pH, etc.

d) Cambios en el aparato cardiovascular: Se deben al juego, a veces contradictorio, de la alcalosis en sí misma y de las catecolaminas liberadas por el mismo factor causante de la alcalosis o como compensación de sus efectos. La presión arterial puede bajar por vasodilatación periférica secundaria a la acción directa de la alcalosis sobre la pared de los vasos y puede no presentarse si se produce vasoconstricción cutánea por liberación de catecolaminas. En el cerebro la alcalosis produce siempre vasoconstricción, efecto que se aprovecha para la prevención y tratamiento del edema cerebral.

### **Causas de hiperventilación**

1. Ansiedad: es muy frecuente encontrar alcalosis aguda en el examen de gases arteriales, debido al temor producido por la punción. En forma crónica se encuentra en el síndrome de hiperventilación por neurosis focalizada en el aparato respiratorio.

2. Lesiones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis, hemorragia cerebral, traumatismo encéfalo craneano, etc., que excitan las neuronas de los centros respiratorios.

3. Hormonas y drogas: la epinefrina y progesterona estimulan la respiración, presumiblemente por acción central.

4. Metabolismo aumentado: la mayor actividad metabólica generalmente produce hiperpnea sin alcalosis respiratoria, porque la mayor ventilación es proporcional a la mayor producción metabólica de  $\text{CO}_2$ . In embargo, si el cambio metabólico es muy agudo o muy marcado, la ventilación puede aumentar en exceso, produciéndose hiperventilación (ejercicio violento, falta de entrenamiento, fiebre alta, hipertiroidismo, etc.).

5. Hipoxemia: el descenso aislado de la  $\text{P}_a\text{O}_2$ , como se vio a propósito de la regulación de la ventilación en la altitud, produce hiperventilación en grado variable y tardío.

6. Acidosis metabólica: provoca hiperventilación alveolar que actúa como mecanismo compensatorio al bajar la  $\text{P}_a\text{CO}_2$

7. Aumento de reflejos propioceptivos pulmonares: irritación de los receptores J por infiltración del intersticio pulmonar, colapso de alvéolos, hipertensión pulmonar, etc.

8. Hipotensión arterial: aumenta la ventilación por estimulación de receptores de presión aórticos y carotídeos o por caída del flujo sanguíneo cerebral, con aumento local de la  $\text{PCO}_2$  bulbar.

9. Ventiladores mecánicos mal regulados.

10 Dolor.

Cuando la hiperventilación no está cumpliendo un rol compensatorio, las manifestaciones derivadas de la alcalosis respiratoria pueden controlarse administrando al paciente una mezcla gaseosa rica en  $\text{CO}_2$  (4-6%) o, más simplemente, haciéndolo respirar por un breve lapso dentro de una bolsa plástica de aproximadamente 2 L en la que se acumula el  $\text{CO}_2$  espirado por el propio enfermo.

# TRASTORNOS DE LAS RELACIONES VENTILACION/PERFUSIO

Aunque la ventilación alveolar global esté dentro de límites normales, pueden existir importantes trastornos de la hematosis por desajustes locales de la relación entre ventilación y perfusión alveolar. Como se vio en el capítulo correspondiente de Fisiología, la relación global entre la ventilación global y la perfusión total ( $\dot{V}/Q$ ) representa el promedio de las múltiples situaciones que existen en diferentes territorios alveolares y puede oscilar entre 0,1 y 10, aunque generalmente se centra en un cociente de 0,8 con un rango entre 0,3 y 2,1. El equilibrio entre situaciones contrapuestas y el juego de mecanismos compensatorios es tal que, normalmente, se mantiene una relación global bastante estable.

Cuando, en condiciones patológicas, los desequilibrios locales alcanzan una magnitud y/o extensión suficientes, se produce una ruptura de la proporcionalidad entre ventilación y perfusión, con trastornos de los gases en sangre arterial. Estas alteraciones pueden tener lugar en los siguientes sentidos:

1. Ausencia de perfusión con ventilación conservada ( $\dot{V}/Q = \infty$ ), o sea, aumento del espacio muerto anatómico.
2. Desequilibrio de las relaciones ventilación-perfusión con predominio de la perfusión, o sea, áreas con relaciones  $\dot{V}/Q$  bajas ( $< 0,10$ )
3. Desequilibrio con predominio de la ventilación con relaciones  $\dot{V}/Q$  elevadas ( $> 10$ ).
4. Ausencia de ventilación con perfusión normal ( $\dot{V}/Q = 0$ ), o sea, un cortocircuito o aumento de la admisión venosa

## AUMENTO DEL ESPACIO MUERTO

Cuando disminuye o se suprime la perfusión de un territorio alveolar ventilado, la situación es equivalente a la de las vías aéreas, donde hay ventilación sin hematosis (espacio muerto anatómico).

Si el aumento del espacio muerto es leve o moderado, la ventilación malgastada puede compensarse aumentando la ventilación global, de manera que la cantidad de aire que llega a los alvéolos bien perfundidos continúa siendo la normal. Con ello los gases arteriales se mantienen normales, aunque con un mayor gasto energético en ventilación.

## CAUSAS

El aumento del espacio muerto puede generarse por 2 caminos diferentes:

1. Disminución funcional o anatómica del lecho capilar: embolias pulmonares, fibrosis del intersticio pulmonar, destrucción de tabiques en enfisema, vasoconstricción pulmonar, etc.
2. Aumento de tamaño de los espacios aéreos, lo que significa la existencia de masas de aire que tienen contacto con capilares sólo en su periferia. Se observa en enfisema, bulas, quistes aéreos, etc.

## CONSECUENCIAS FUNCIONALES Y CLINICAS

Por las razones ya expuestas, el trastorno leve o moderado carece, en general, de traducción en los gases en sangre arterial y no altera volúmenes pulmonares ni flujos aéreos. Su única expresión puede ser la hiperpnea.

La medición del espacio muerto es indirecta y relativamente compleja, por lo que su uso sólo se justifica en investigación y en casos clínicos calificados.

## DESEQUILIBRIOS DE LAS RELACIONES VENTILACIÓN-PERFUSIÓN

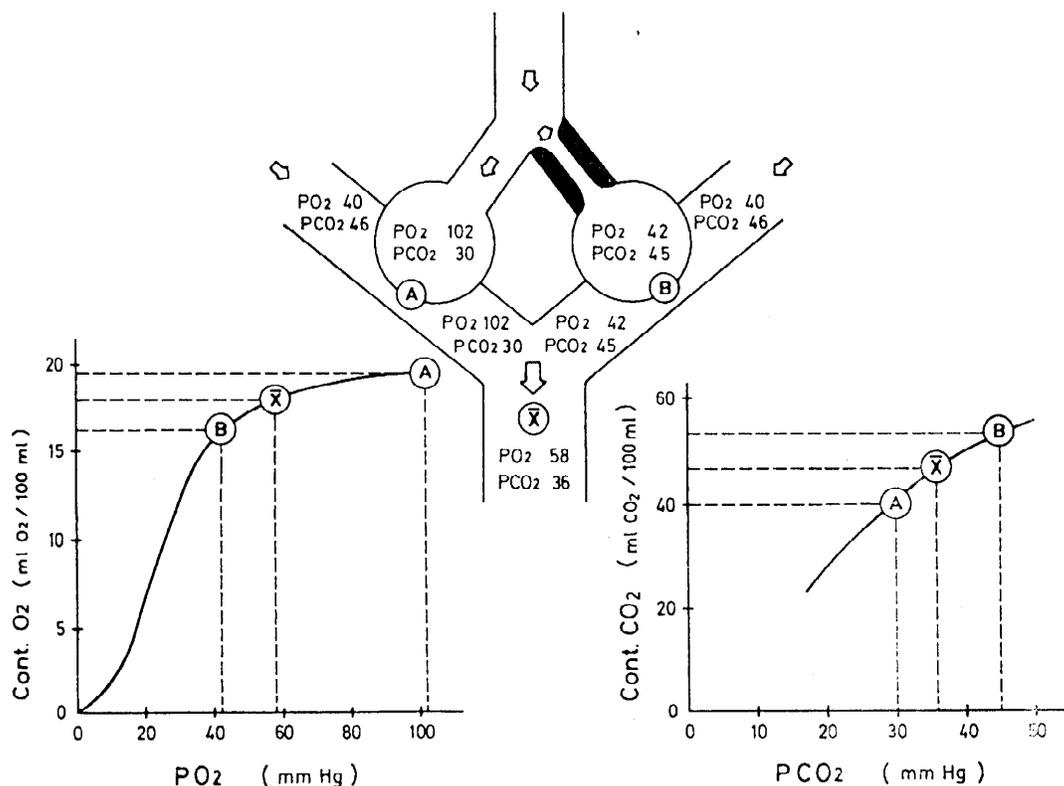
Aunque los desequilibrios de las relaciones  $\dot{V}/Q$  pueden ocurrir en ambos sentidos, con aparición de zonas con relación  $\dot{V}/Q$  elevada o de zonas con relación  $\dot{V}/Q$  baja, son estas últimas las que tienen mayor trascendencia clínica. Las situaciones en que aumentan las áreas con relación  $\dot{V}/Q$  elevada, habitualmente se compensan en la misma forma que el aumento del espacio muerto, esto es, mediante la hiperventilación. Por lo tanto nos ocuparemos de los trastornos que cursan con un aumento de las áreas con relación  $\dot{V}/Q$  baja.

### CAUSAS DE DISMINUCION DE $\dot{V}/Q$

1. Aumentos regionales de la resistencia de la vía aérea.
2. Aumentos regionales de la perfusión capilar que no son acompañados de un ajuste suficiente de la ventilación.
3. Alteraciones regionales de la estructura pulmonar con cambios locales de distensibilidad y de resistencia friccional de los tejidos.
4. Alteraciones regionales de la movilidad torácica.

### CONSECUENCIAS FUNCIONALES

La figura 10-1 es un esquema de un pulmón formado por dos unidades alvéolo-capilares, A y B, una de las cuales tiene una obstrucción de la vía aérea con disminución de la ventilación local.



**Figura 10-1.** Disminución de la relación  $\dot{V}/Q$ : efecto de la hiperventilación compensatoria. En la figura se observan dos unidades alvéolo-capilares que tienen igual perfusión. La unidad B presenta obstrucción bronquial con disminución de la  $P_{AO_2}$  y aumento de la  $P_{ACO_2}$ . La unidad A está hiperventilando compensatoriamente y, por consiguiente, tiene una relación  $\dot{V}/Q$  alta con elevación de la  $P_{AO_2}$  y caída de la  $P_{ACO_2}$ . Los gráficos situados en la parte inferior de la figura muestran los contenidos de  $O_2$  y  $CO_2$  de la sangre proveniente de las zonas A y B y el de la sangre mezclada (x). Se puede observar que la hiperventilación de A es capaz de corregir la  $PCO_2$  de la sangre mezclada y que, en cambio, no compensa totalmente la  $PaO_2$ , pues la sangre mezclada presenta hipoxemia. Esta diferencia de comportamiento se debe a que la forma de las curvas de disociación de la hemoglobina y del  $CO_2$  son distintas. Por su forma curvilínea, un aumento compensatorio de la  $P_{AO_2}$  no incrementa el contenido de  $O_2$  significativamente. En cambio, la disminución de la  $P_{ACO_2}$  disminuye casi linealmente el contenido de  $CO_2$ , por lo que la  $PCO_2$  de la sangre mixta disminuye a valores normales.

El flujo sanguíneo para ambas unidades es igual, de manera que la unidad B tiene su relación  $\dot{v}/Q$  disminuida. La  $PO_2$  y  $PCO_2$  de la sangre venosa que ingresa a ambas unidades son 40 y 46 mmHg, respectivamente. Como mecanismo compensatorio, la unidad A hiperventila, con caída de la  $P_{ACO_2}$  a 30 mmHg y alza de la  $P_{AO_2}$  a 102 mmHg. La unidad B, que no puede aumentar su ventilación, tiene una  $PAO_2$  de 42 y una  $P_{ACO_2}$  de 45 mmHg. En las unidades A y B la  $PaO_2$  y  $PaCO_2$  de la sangre capilar se han equilibrado completamente con las presiones de los respectivos gases alveolares debido a que no existe ninguna barrera o trastorno de difusión entre ambos compartimentos.

La  $PaO_2$  de la mezcla de sangres provenientes de las 2 unidades estará determinada por su contenido final de  $O_2$ . Para ello es necesario conocer los contenidos de  $O_2$  de la sangre de cada zona, deducidos de la curva de disociación de la Hb incluida en la misma figura. El contenido de la sangre proveniente de A es 19,8 ml/dl y el de B es de 16,3 ml/dl. Dado que ambas unidades tienen igual perfusión, el contenido de  $O_2$  de la sangre mezclada es 18,5, promedio de las cifras antes anotadas. Conviene destacar que la  $PaO_2$  de la mezcla con este contenido es, de acuerdo a la curva de disociación de la Hb, de 58 mmHg, cifra diferente al promedio aritmético de la  $PO_2$  de A y B. La razón de esta diferencia está en la forma no lineal de la relación entre el contenido - que en este caso es el factor determinante- y la presión, que es el factor resultante.

Debido a que la curva de disociación del  $CO_2$  es una recta, el comportamiento de este gas difiere marcadamente de lo anterior. Siguiendo el mismo raciocinio utilizado para el  $O_2$ , se puede calcular que el contenido de  $CO_2$  de la sangre mixta es el promedio de los contenidos de la sangre proveniente de las zonas A y B. A diferencia de la  $PO_2$ , la  $PCO_2$  de la sangre mixta corresponde aproximadamente al promedio de la  $PCO_2$  de la sangre proveniente de ambas zonas.

Evidentemente, las cifras del ejemplo de la figura 10-1 cambiarían si la perfusión sanguínea de las zonas pulmonares en cuestión fuera diferente. Por otra parte, si la obstrucción fuera completa o el alvéolo estuviese colapsado u ocupado por edema, la  $PaO_2$  y  $PaCO_2$  de la sangre proveniente de la zona alterada sería igual a la venosa.

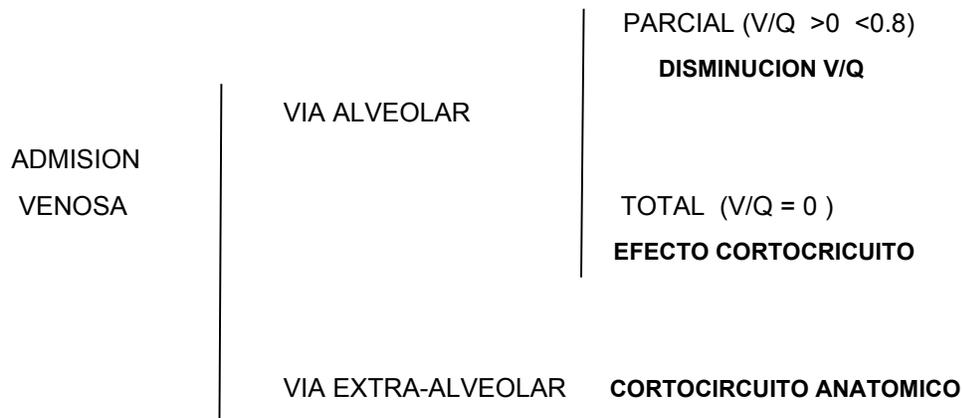
Al mezclarse la sangre de las unidades con  $\dot{V}/Q$  bajo con la de las unidades que reciben mayor ventilación, se produce una corrección que tiene un efecto limitado sobre la baja  $PaO_2$  o hipoxemia y muy marcado sobre el aumento de  $PaCO_2$  o hipercarbia presentes en la sangre de la zona alterada. En el caso del oxígeno esto se debe a que, con una  $PO_2$  sobre 90 mmHg la hemoglobina se encuentra casi completamente saturada. Por ello, el incremento de  $PO_2$  de la zona hiperventilada prácticamente no aumenta el contenido de  $O_2$  lo suficiente como para que corrija la disminución del contenido de  $O_2$  de la mezcla. En cambio, la curva de disociación del  $CO_2$  es casi lineal en el rango fisiológico, por lo que una disminución de la presión de  $CO_2$  se acompaña de una disminución proporcional del contenido de  $CO_2$ , cuyo efecto corrector en la mezcla de sangre arterial será, en consecuencia, importante.

La diferencia alvéolo-arterial de oxígeno característicamente aumenta, ya que, al mismo tiempo que cae la  $PaO_2$  por efecto de la admisión venosa, la hiperventilación de los territorios más normales aumenta la  $P_{AO_2}$  promedio. Este hecho es muy importante en clínica, ya que si sólo consideramos la  $PaO_2$ , una disminución de  $\dot{V}/Q$  bien compensada pasa inadvertida. En cambio, la diferencia A-a estará usualmente aumentada, constituyéndose así en el índice más sensible de  $\dot{V}/Q$  disminuido.

De lo expuesto se deduce que una característica importante de los trastornos con disminución de  $\dot{V}/Q$  es que su distribución no es homogénea, existiendo áreas capaces de hiperventilar. Debe tenerse presente, sin embargo, que si las áreas con relaciones  $\dot{V}/Q$  bajas son muy extensas, la hiperventilación del resto del pulmón es incapaz de compensar, y se produce no sólo hipoxemia, sino que también hipercarbia.

## CORTOCIRCUITO O AUMENTO DE LA ADMISIÓN VENOSA

La perfusión de áreas no ventiladas significa que a la sangre arterializada en el resto del pulmón se agrega sangre que conserva su carácter venoso, lo que se denomina aumento de la admisión venosa (figura 10-2).



**Figura 10-2.** Clasificación de los trastornos de la relación  $\dot{V}/Q$  con admisión venosa. La sangre venosa puede pasar al lado arterial por vía extra-alveolar (venas de Tebesio y bronquiales, comunicaciones arteriovenosas e intracardiacas) constituyendo un cortocircuito extrapulmonar. La admisión venosa puede producirse también por la presencia de zonas no ventiladas ( $\dot{V}/Q = 0$ ) por lo que la sangre no se arterializa, dando origen a un cortocircuito intrapulmonar, que posee el mismo efecto fisiológico que el extrapulmonar

La sangre que escapa a la hematosis puede pasar por diferentes vías:

- Comunicaciones anatómicas normales entre el lado derecho y el izquierdo de la circulación, como las venas bronquiales y venas de

Tebesio que drenan sangre venosa a las venas pulmonares y al corazón izquierdo sin pasar por la red capilar pulmonar.

- Conexiones patológicas, como se observa en las fístulas arteriovenosas pulmonares y en las comunicaciones intracardíacas, constituyendo todos ellos cortocircuitos extrapulmonares.
- Capilares de territorios alveolares totalmente excluidos de ventilación ( $\dot{V}/Q = 0$ ), que constituyen el cortocircuito intrapulmonar propiamente tal.

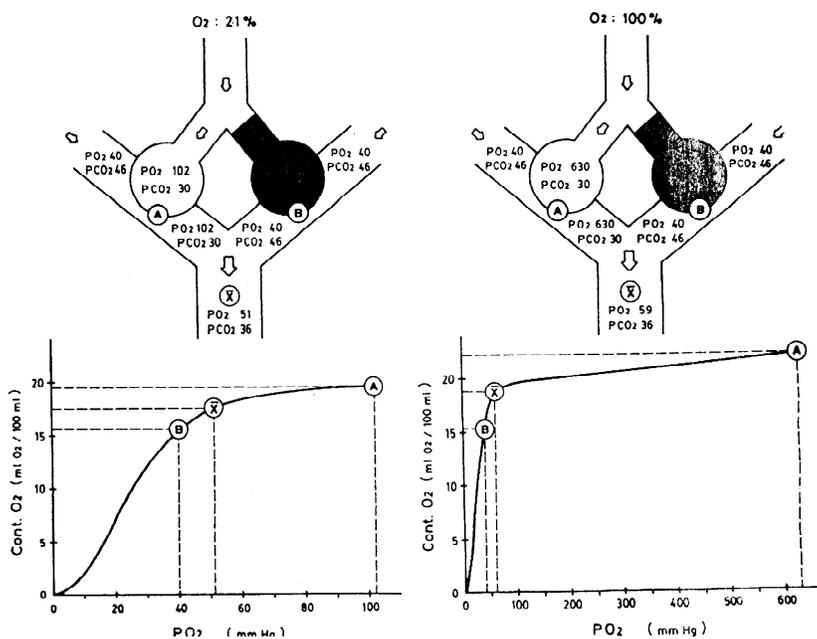
### CAUSAS DE CORTOCIRCUITO INTRAPULMONAR.

El cortocircuito intrapulmonar puede producirse básicamente en dos circunstancias:

- Ocupación o relleno alveolar, por líquido, como ocurre en el edema pulmonar cardiogénico y en el síndrome de distress respiratorio agudo, o por secreciones y material inflamatorio, como se observa en las neumonías.
- Colapso alveolar, propio de las atelectasias.

### CONSECUENCIAS FUNCIONALES

La figura 10-3 esquematiza, a la izquierda, un pulmón formado por dos unidades alvéolo-capilares, A y B, en que la unidad B tiene una ocupación completa del espacio alveolar por edema, de manera que su ventilación es nula y su relación  $\dot{V}/Q$  es igual a cero



**Figura 10-3** Efecto del O<sub>2</sub> 100% sobre la PO<sub>2</sub> en un cortocircuito. La figura es similar a la 10-1 pero el trastorno en este caso es un cortocircuito por ocupación del espacio alveolar de la unidad B. Respirando aire, la PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada es menor que en el ejemplo con disminución de la relación  $\dot{V}/Q$ . En los casos con cortocircuito la administración de O<sub>2</sub> 100% modifica escasamente la PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada. Esto se debe a que la sangre proveniente de la unidad B no se ha puesto en contacto con el O<sub>2</sub> administrado y por lo tanto no ha modificado su contenido de O<sub>2</sub>. Por otra parte, el pequeño aumento de contenido de O<sub>2</sub> producido por el O<sub>2</sub> 100% en la unidad A no es suficiente como para compensar el bajo contenido de O<sub>2</sub> de la unidad B.

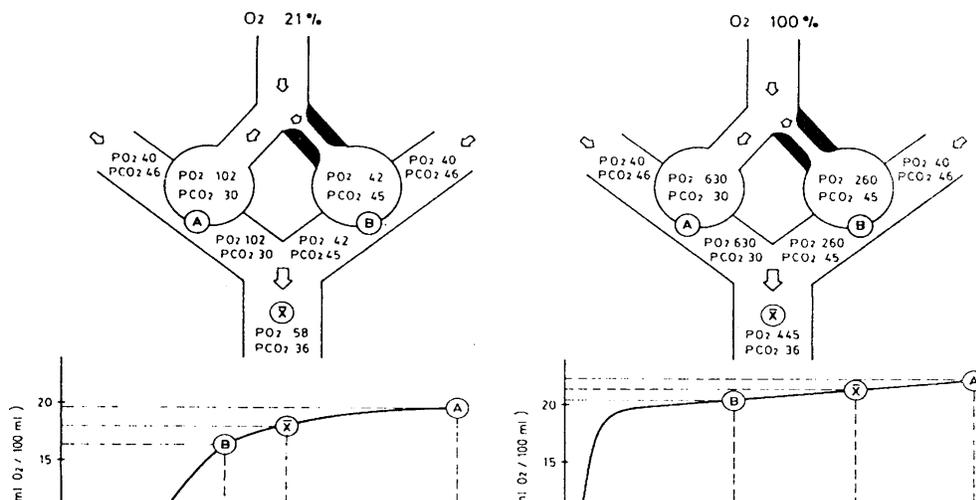
Asumiremos, al igual que en el ejemplo anterior y en beneficio de la simplicidad, que el flujo sanguíneo para ambas unidades es similar. La PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub> de la sangre venosa que ingresa a ambas unidades son 40 y 46 mmHg, respectivamente. Como mecanismo compensatorio, la unidad A hiperventila con caída de la P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> a 30 mmHg y alza de la P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> a 102 mmHg. La sangre venosa que pasa por la unidad B, que no participa en la ventilación, permanece inalterada. En la unidad A la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> de la sangre capilar se equilibran completamente con las presiones de los respectivos gases alveolares.

La PaO<sub>2</sub> de la mezcla de sangres provenientes de las 2 unidades estará determinada por el contenido final de O<sub>2</sub> de la mezcla, a partir de los contenidos de O<sub>2</sub> de la sangre de cada zona, deducidos de la curva de disociación de la Hb incluida en la misma figura. El contenido de la sangre proveniente de A es 19,8 ml/dl y el de B es de 15,2 ml/dl. Dado que ambas unidades tienen igual perfusión, el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre mezclada es 17,5, promedio de las cifras antes anotadas. La PaO<sub>2</sub> de la mezcla con este contenido será, de acuerdo a la curva de disociación de la Hb, de 51 mmHg.

## EFFECTO DE LA ADMINISTRACION DE O<sub>2</sub>

### a) En presencia de relaciones $\dot{V}/Q$ bajas.

En la figura 10-4 se muestran los efectos de administración de O<sub>2</sub> en alta concentración sobre los gases arteriales en un pulmón similar al de la figura 10-1.



**Figura 10-4.** Efecto del O<sub>2</sub> 100% sobre la PO<sub>2</sub> en un caso con disminución de la relación  $\dot{V}/Q$ . Cada figura muestra dos unidades alvéolo-capilares, una de ellas con obstrucción de su vía aérea y disminución de su relación  $\dot{V}/Q$ . En la parte inferior se muestra una curva de disociación de la hemoglobina con los valores de PO<sub>2</sub> y contenido de O<sub>2</sub> de la sangre que abandona las unidades A y B y de la mezcla de ambas (x). La figura de la izquierda representa la situación respirando aire y la de la derecha aquella respirando 100% de O<sub>2</sub>. Al igual que en la figura 9-2, existe hipoxemia respirando aire. La administración de 100% de O<sub>2</sub> aumenta más la PAO<sub>2</sub> de la unidad A que de la unidad B, pero las diferencias de contenido de O<sub>2</sub> son mínimas. En estas condiciones la PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada (x) es muy superior a la observada respirando aire.

Al dar O<sub>2</sub> 100%, la PaO<sub>2</sub> de la unidad A sube a 630 mmHg. Debido a su baja ventilación, la PaO<sub>2</sub> de la zona B sólo sube a 260 mmHg. En las curvas de disociación de la hemoglobina correspondientes se ha calculado la PaO<sub>2</sub> resultante de promediar los contenidos de O<sub>2</sub>. Se puede observar que la PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada sube a 445 cuando se respira O<sub>2</sub> 100%. La P<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub> en este caso es de 623-445 = 178 mmHg. Respirando O<sub>2</sub> 100%, se acepta como normal una P<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub> de alrededor de 100 mmHg, producto de los cortocircuitos normales y por problemas técnicos de la medición de PO<sub>2</sub> muy altas.

#### **b) En presencia de cortocircuito**

En la figura 10-3 se muestra, a la derecha, el efecto de la administración de O<sub>2</sub> 100% en un modelo de cortocircuito.. La PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada respirando aire es en este caso, menor que en el ejemplo anterior, pues la sangre de la unidad B no se modificó en su pasada por el alvéolo y mantiene una PO<sub>2</sub> y una PCO<sub>2</sub> correspondientes a sangre venosa. Se puede apreciar que al respirar O<sub>2</sub> 100%, la composición de la sangre que sale de la unidad B no se ha modificado, ya que no ha estado en contacto con el oxígeno administrado, y que la de la unidad A ha mejorado muy poco su contenido de O<sub>2</sub>, ya que desde antes estaba casi saturada. Por estas razones, la PO<sub>2</sub> de la sangre mezclada sólo se ha elevado de 51 a 59 mmHg. La P<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub> calculada en este caso de cortocircuito absoluto es de 623-59 = 564 mmHg, cifra muy superior a la observada en el ejemplo anterior.

En suma, la administración de O<sub>2</sub> 100% permite diferenciar si el mecanismo causante de una hipoxemia es una disminución de la relación VQ (< 0,8 y > 0) o un cortocircuito absoluto ( $\dot{v}/Q = 0$ ). En el primer caso, la elevación de la P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> en la unidad hipoventilada, aunque es menor que en la unidad normal, sobrepasa sobradamente lo necesario para arterializar la sangre venosa. En cambio, en el cortocircuito el O<sub>2</sub> administrado no llega a la membrana alvéolo-capilar y, por lo tanto, no modifica la composición de la sangre venosa en la unidad alterada y sólo logra un mínimo aumento del contenido de O<sub>2</sub> en solución física en la sangre que pasa por la unidad normal.

Es importante resaltar el efecto magnificador que tiene el uso de O<sub>2</sub> 100% sobre la caída de PaO<sub>2</sub> producida por un cortocircuito. Debido a que, a presiones altas, la relación contenido/presión corresponde a la porción horizontal de la curva de disociación de la Hb, la caída de contenido producida por el cortocircuito, aunque sea modesta, se traduce por una gran caída de la PaO<sub>2</sub> que resulta fácil evidenciar (figura 10-3). Esta particularidad se aprovecha en clínica para detectar y cuantificar aproximadamente los cortocircuitos.

La medición más exacta del porcentaje del gasto cardíaco que pasa por zonas de cortocircuito exige obtener una muestra de sangre venosa mixta de la arteria pulmonar a través de un catéter que se introduce por una vena periférica hasta el corazón derecho. Esta información puede ser necesaria en el seguimiento de enfermos con insuficiencia respiratoria muy grave.

La diferenciación entre cortocircuito y desequilibrio de las relaciones  $\dot{v}/Q$  tiene importancia diagnóstica y terapéutica, ya que si existe efecto cortocircuito, los esfuerzos deben dirigirse a expandir o ventilar los alvéolos ocupados o colapsados, sin lo cual la oxigenoterapia será de efecto limitado.

## **EFFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE LA P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>**

El efecto del ejercicio sobre los gases arteriales en pacientes con trastornos de la relación  $\dot{v}/Q$  es complejo y no siempre previsible. En algunos enfermos con disminución de la relación  $\dot{v}/Q$  causada por espasmo del músculo liso bronquial (asma), es posible observar broncodilatación durante el ejercicio, con mejoría de la  $\dot{v}_A$  regional y, por consiguiente, de la relación  $\dot{v}/Q$ , mientras que en otros asmáticos que presentan espasmo bronquial precisamente a consecuencia del ejercicio, este agrava el VQ y la hipoxemia. Aunque el grado de obstrucción bronquial no varíe con el ejercicio, la ventilación regional puede disminuir debido a que las zonas obstruidas no tienen tiempo de vaciarse durante la espiración acortada por la mayor frecuencia respiratoria. Otras veces el ejercicio aumenta más el

volumen corriente que la frecuencia, mejorando la ventilación de zonas hipoventiladas.

En trastornos  $\dot{V}/Q$  con efecto cortocircuito, es frecuente que, durante el ejercicio, el flujo sanguíneo por el cortocircuito aumente, persistiendo la falta de ventilación. Además, la  $P_aO_2$  puede caer porque la mayor extracción periférica de  $O_2$  determina una caída del contenido de  $O_2$  de la sangre venosa, lo que aumenta el efecto de la admisión venosa sobre la  $P_aO_2$ .

De lo anteriormente expuesto se deduce que los cambios en los gases arteriales con el ejercicio no son indicadores seguros de determinado mecanismo fisiopatológico de hipoxemia. No obstante, el examen es útil, en conjunto con el resto del estudio funcional, para investigar la eficacia del pulmón bajo condiciones de mayor exigencia y poner de manifiesto o exagerar alteraciones ocultas en el reposo.

## TRASTORNOS DE DIFUSION

Teóricamente es posible suponer que una unidad alveolar que recibe una ventilación adecuada y una perfusión proporcional, no presente una hematosi normal porque la membrana alvéolo-capilar esté engrosada y bloquee el paso de los gases, especialmente el oxígeno. Este tipo de anomalía se ha denominado trastorno de difusión. En la realidad, sin embargo, la situación no se produce en forma pura, ya que el engrosamiento de la membrana es parte de una patología intersticial que altera la ventilación alveolar regional por rigidez del parénquima y comprime o destruye capilares. Por estas razones el trastorno de difusión por bloqueo alvéolo-capilar es más bien una abstracción conceptual de un fenómeno inseparable de los trastornos  $\dot{V}/Q$  que se observan en enfermedades del intersticio.

Como vimos en el capítulo correspondiente de fisiología, los métodos clínicos utilizados en la medición de la difusión de gases son inespecíficos, pues no sólo se alteran con los trastornos de la difusión propiamente tal, sino que también por alteraciones de la relación  $\dot{V}/Q$  y por disminución del área de membrana.

### CONSECUENCIAS FUNCIONALES

Los trastornos de difusión se traducen básicamente por hipoxemia que aumenta con el ejercicio. En este caso el fenómeno se explica porque la aceleración de la circulación acorta el tiempo de tránsito de cada eritrocito por la zona de intercambio gaseoso y, como el paso del  $O_2$  a través de la membrana engrosada es más lento que lo normal, la Hb sólo alcanza a saturarse parcialmente (figura 3-2). Con la administración de  $O_2$  al 40%, la hipoxemia se corrige, ya que no hay obstáculo para que el gas llegue a los alvéolos e incrementa marcadamente la diferencia de presión entre aire y sangre venosa, superándose así el obstáculo de difusión.

El  $\text{CO}_2$  muy raramente se altera por este mecanismo, por ser 20 veces más difusible que el  $\text{O}_2$ . Aunque pueden producirse limitaciones para su eliminación en territorios capilares muy dañados, la eficiencia de la hiperventilación compensatoria para este gas es tal que, usualmente, la  $\text{PaCO}_2$  es normal.

La medición de la difusión se hace a través de la capacidad de difusión para  $\text{O}_2$  ó para  $\text{CO}$ , definida como la cantidad de gas en ml, que es transferida en un minuto por cada mmHg de diferencia de presión media de este gas entre alvéolo y el capilar. Los métodos para medirla son complejos y sujetos a reparos, ya que dependen fuertemente de la relación  $\dot{V}/Q$  y porque no todas las técnicas miden lo mismo. Por esta razón, cuando se emplea en clínica no se pretende estar midiendo sólo la difusión, sino una combinación de ésta con factores  $\dot{V}/Q$  y de área de membrana.

Para las necesidades clínicas, en general, no es necesario identificar y evaluar en todo su detalle cada uno de los mecanismos que hemos analizado ya que su estudio fisiopatológico es demasiado complejo, especialmente en los frecuentes casos mixtos y los datos clínicos y radiológicos pueden aportar elementos suficientes como para tomar decisiones. Así, se considera que el diagnóstico de trastorno de difusión está suficientemente fundamentado si se constata una hipoxemia que se exagera con el ejercicio y se corrige con oxígeno al 40%, en el contexto de una enfermedad que afecta el intersticio pulmonar.

# CAPITULO 11

## HIPOXEMIA E HIPOXIA

Cuando las alteraciones de la ventilación y de la perfusión alveolar sobrepasan las posibilidades de compensación, los gases en la sangre arterial se apartan del rango normal, con el consiguiente riesgo para la respiración celular.

La cantidad de oxígeno que se aporta a los tejidos generalmente excede a las necesidades metabólicas. Cuando las necesidades son mayores que el aporte, los tejidos utilizan vías anaeróbicas para la generación de energía. Si este desbalance no se corrige, se produce acidosis por acumulación de ácido láctico, se altera aun más el metabolismo celular y, eventualmente, la célula puede morir.

En este capítulo revisaremos algunos conceptos sobre hipoxemia y analizaremos el problema de la falta de oxígeno al nivel celular o hipoxia que, como veremos, no es siempre resultado de una  $PaO_2$  disminuida.

En rigor, hipoxemia se refiere a una baja del contenido y/o presión parcial de  $O_2$  en la sangre arterial. Sin embargo, esta definición amplia se presta a confusión, ya que la relación entre  $PaO_2$  y contenido de  $O_2$  no es lineal y depende de muchas variables: la  $PaO_2$  puede caer bajo lo normal sin cambios significativos en su contenido mientras que el contenido puede estar muy disminuido sin cambios en la  $PaO_2$  (anemia o intoxicación con CO). Para evitar estos problemas, nos atenderemos a la acepción de uso más difundido: hipoxemia es la disminución de la  $PaO_2$  bajo los límites normales para la edad del sujeto. Con esta definición se enfatiza el papel del aparato respiratorio, del cual depende la  $PaO_2$ . Las situaciones en que se produzca discrepancias entre  $PaO_2$  y el contenido serán debidamente destacadas.

### HIPOXEMIA.

El parámetro de oxigenación arterial que evalúa la función pulmonar es la  $PaO_2$ , ya que es la función intercambiadora de gases del pulmón la que determina su valor. Por otro lado, cuando lo que se desea examinar es la respiración tisular, no sólo interesa la presión, que es la determinante del flujo de  $O_2$  a las mitocondrias, sino que también la cantidad de moléculas de  $O_2$  aportadas al tejido por unidad de tiempo. Este aporte depende tanto del contenido de  $O_2$  arterial como de la cantidad de sangre que llega al tejido por unidad de tiempo.

La disminución de la  $PaO_2$  puede deberse a múltiples factores:

#### 1. Disminución de la presión parcial del oxígeno inspirado:

- Disminución de la presión barométrica: altitud
- Disminución de la fracción de oxígeno en el aire inspirado: consumo del  $O_2$  por respiración en espacios cerrados (minas, equipos de sumersión, aparatos de anestesia, etc.), o en procesos de combustión (incendios, estufas, etc.)

- Desplazamiento del  $O_2$  por gases inertes: nitrógeno, metano (minas, pozos).

## **2. Insuficiencia de la oferta pulmonar:**

- Hipoventilación, trastornos de la relación  $\dot{V}/Q$  o de la difusión.

## **3. Cortocircuitos circulatorios de derecha a izquierda**

- aneurismas arterio-venosos intrapulmonares, comunicaciones intracardíacas).

Con la ayuda del examen de gases arteriales, la diferenciación de estos tres mecanismos es generalmente fácil, aunque puede haber problemas con las comunicaciones interauriculares que se abren o que revierten su flujo, al agregarse hipertensión pulmonar por enfermedad pulmonar:

- Si hay hipoxemia con alza concomitante de la  $PaCO_2$  y la  $P_{A-a}O_2$  está normal, puede afirmarse que la causa es una hipoventilación alveolar global.
- Si la  $P_{A-a}O_2$  está aumentada, con  $PaCO_2$  normal o baja, la hipoxemia se debe a trastornos de la relación  $\dot{V}/Q$ . Si tanto la  $P_{A-a}O_2$  como la  $PaCO_2$  están aumentadas, la hipoxemia tiene un origen mixto.

Como se vió en los capítulos anteriores, la determinación de los gases arteriales en ejercicio y con la administración de oxígeno, permite avanzar más en el diagnóstico fisiopatológico. El aumento de la  $P_{A-a}O_2$  y la caída de la  $P_aO_2$  con el ejercicio es característica de los problemas de difusión y se corrigen fácilmente con  $O_2$  al 40%. En las hipoxemias por disminución de la relación  $\dot{V}/Q$  secundaria a obstrucción bronquial regional, el ejercicio corrientemente aumenta la  $PaO_2$  y reduce la  $P_{A-a}O_2$  y la administración de  $O_2$  corrige la hipoxemia en grado variable. En los trastornos  $V/Q$  con efecto cortocircuito, la  $PaO_2$  se modifica escasamente con la administración de oxígeno, incluso en altas concentraciones y es usual que la  $P_aO_2$  disminuya con el ejercicio.

La tolerancia a la hipoxemia varía considerablemente entre individuos. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y dependen de las condiciones físicas del sujeto, de su nivel de actividad y de si la hipoxemia es de carácter agudo o crónico. Mientras más rápida es la caída de la  $P_aO_2$ , mayores son los trastornos que se producen, porque los mecanismos de compensación agudos son de capacidad limitada. En cambio, cuando la hipoxemia es de instalación lenta (enfermedades crónicas pulmonares y cardíacas), hay tiempo para el desarrollo de mecanismos de compensación eficaces.

A pesar de que son muchas las variables que determinan la gravedad de una hipoxemia, los siguientes criterios de calificación son útiles como una primera aproximación:

- Bajo la  $PaO_2$  correspondiente a la edad y sobre 60 mmHg de se considera que existe hipoxemia.
- Si la  $PaO_2$  está entre 40 y 60 mmHg se considera una hipoxemia importante

- Si ésta cae bajo 40 mmHg el trastorno es grave y debe temerse daño miocárdico y cerebral;
- Si la  $P_aO_2$  es menor de 20 mmHg el riesgo de muerte es inminente.

En algunas circunstancias, el aumento de la Hb no saturada con  $O_2$ , secundario a la hipoxemia, se manifiesta por una coloración azul de piel y mucosas, denominada cianosis. Como se explicará en el capítulo de Examen Físico, éste no es un signo sensible, porque es evidente sólo cuando la hipoxemia es considerable y puede estar ausente si hay anemia y, en ocasiones es difícil de detectar por el color de la piel, deficiencias de iluminación etc.

## HIPOXIA

La hipoxia se define como la disminución del aporte de oxígeno a las células, lo que limita la producción de energía a niveles por debajo de los requerimientos celulares. Puede generarse por diversos mecanismos que se esquematizan de la siguiente forma:

1. **Por disminución de la  $PaO_2$**  secundaria a cualquiera de las causas de hipoxemia enumeradas anteriormente.
2. **Por disminución de la capacidad de transporte de oxígeno** de la sangre: anemia, intoxicación por CO, metahemoglobinemia.
3. **Por disminución del aporte sanguíneo a los tejidos:**
  - generalizado: shock, insuficiencia cardiaca.
  - localizado: oclusión arterial o venosa.
4. **Por trastorno de difusión entre capilar y célula** por aumento de líquido intersticial (edema).
5. **Por intoxicación de los sistemas enzimáticos celulares de oxido-reducción:** intoxicación por cianuro.
6. **Por consumo excesivo de oxígeno en los tejidos:** fiebre, ejercicio muscular intenso.

El primer grupo se caracteriza por presentar  $PaO_2$  baja (hipoxia hipoxémica). El segundo grupo presenta  $PaO_2$  normal con contenido bajo. En los grupos restantes, tanto la presión como el contenido de oxígeno son normales, salvo que exista compromiso pulmonar secundario o concomitante. La última causa, el mayor consumo tisular, no produce hipoxia por sí sola, ya que en general el aumento del metabolismo se acompaña de un aumento de la perfusión sanguínea del territorio en actividad. Es sí, en cambio, un factor de agravación de los mecanismos antes enumerados.

## **ASPECTOS FISIOLÓGICOS DEL OXÍGENO.**

La cantidad de oxígeno entregada por la microcirculación a las células debe ser igual a la cantidad consumida por las mitocondrias. Este aporte es esencial, ya que más del 95% de la energía generada por el organismo se origina en forma aeróbica. Por esta vía, cada mol de glucosa da origen a 38 enlaces fosfato ricos en energía, mientras que por la vía anaerobia, en ausencia de  $O_2$ , sólo se forman 8 enlaces por mol. Todos los depósitos de oxígeno del organismo duran sólo para cubrir por 5 minutos las necesidades de reposo.

La presión de oxígeno importante para el metabolismo es aquella que se alcanza en el interior de la mitocondrias, existiendo un nivel de tensión bajo el cual la función celular se compromete. Dentro de un tejido, las células mas alejadas del capilar sanguíneo están más cerca de la tensión de oxígeno crítica e incluso, en condiciones normales, algunas células pueden estar en el límite anaeróbico.

Los diversos órganos muestran distintos grados de susceptibilidad a la hipoxia, dependiendo de la relación entre su actividad metabólica, su flujo sanguíneo y las posibilidades del órgano de modificar estos factores en caso de necesidad. Es así como el músculo esquelético recupera su función normal aun después de estar 30 minutos en isquemia, mientras que las células cerebrales experimentan un daño permanente luego de 4 minutos de hipoxia.

### **Intercambio de oxígeno entre capilar y tejido.**

En los capilares tisulares, el  $O_2$  difunde hacia los tejidos porque la  $PO_2$  del liquido intersticial es baja (cerca de 40 mmHg), mientras que en el lado arterial del capilar es de 60-90 mmHg. La  $PO_2$  en un punto cualquiera del espacio intercelular depende de varios factores, como la distancia entre ese punto y el capilar funcionando más cercano, la velocidad de consumo de  $O_2$  del tejido y la velocidad de la corriente sanguínea por el capilar. La distancia entre un punto cualquiera y el capilar más cercano puede cambiar, porque pueden abrirse o cerrarse arteríolas y con ello aumentar o disminuir el numero de capilares funcionantes. Los tejidos metabólicamente más activos tienen menor  $PO_2$ , mayor  $PCO_2$ , menor pH, mayor temperatura y mayor concentración de productos derivados del metabolismo celular. Todos estos elementos dilatan las arteríolas por acción directa, aumentan el numero de capilares funcionantes, disminuyen la distancia intercapilar y aumentan la irrigación sanguínea. Se ha demostrado que el músculo en contracción tiene diez veces más capilares funcionantes que el músculo en reposo.

El metabolismo celular mismo modifica la  $PO_2$  tisular de varias formas:

1. A mayor actividad metabólica, mayor es la  $PCO_2$  local y la temperatura y menor es la  $P_aO_2$ , factores que disminuyen la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, facilitándose así su entrega a los tejidos.

2. A mayor consumo celular de  $O_2$ , menor es la  $PO_2$  tisular y por lo tanto, mayor el gradiente de difusión entre el capilar y la mitocondria. Si el metabolismo celular es cero, como ocurre en la intoxicación por cianuro, la  $PO_2$  de la sangre capilar y venosa se hace igual a la  $PO_2$  arterial.

Los factores que regulan la extracción de oxígeno por los tejidos son poco conocidos. En condiciones normales, la diferencia arteriovenosa es de 4,5-5 ml de O<sub>2</sub> por cada 100 ml de sangre, es decir, en reposo sólo se extrae el 25% del contenido de O<sub>2</sub> de la sangre. En condiciones de actividad muscular muy intensa puede extraerse casi todo el oxígeno y en algunos órganos como el corazón, si aumenta su actividad, se incrementa el flujo sanguíneo sin aumentar la extracción de oxígeno. En otros órganos están presentes ambos mecanismos.

### **Depósitos de oxígeno.**

A diferencia del CO<sub>2</sub>, que puede hidratarse y almacenarse en cualquier líquido corporal, el O<sub>2</sub> sólo puede acumularse en cantidad importante en combinación reversible con grupos hem de la Hb y de la mioglobina. Los depósitos totales de O<sub>2</sub> son pequeños, ya que sólo equivalen al consumo de 5 minutos del organismo, mientras que los depósitos de CO<sub>2</sub> corresponden a la producción de al menos tres horas.

Las reservas de O<sub>2</sub> del organismo están en el aire que ocupa la capacidad residual funcional del pulmón, en la sangre y en las células. Estos dos últimos depósitos son de escasa significación, excepto en las células musculares que, gracias a la mioglobina, contiene 10 veces más O<sub>2</sub> que el que tendrían si este estuviese sólo en disolución física. Sin embargo su papel como depósito de oxígeno es solo local.

### **Efectos fisiopatológicos de la hipoxia.**

Del balance entre los efectos nocivos de la hipoxia y los efectos compensatorios que ella misma desencadena, depende que se mantenga el aporte de oxígeno a los tejidos vitales y se optimice la capacidad de los tejidos para extraer el máximo de oxígeno.

**Efectos sobre la ventilación.** La disminución de la PaO<sub>2</sub> produce un aumento de la ventilación mediada por los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. El umbral de estimulación es muy variable entre individuos, pero en general la PaO<sub>2</sub> debe caer bajo 60 mmHg para que comience a aumentar la ventilación. La respuesta de estos receptores es modificada por la PaCO<sub>2</sub>: un descenso de ésta, como sucede en la adaptación a la altura, disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxemia. A la inversa, un aumento de la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> potencia la respuesta ventilatoria frente a la hipoxemia.

**Efectos sobre la circulación.** A diferencia de la respuesta ventilatoria, pequeñas reducciones de la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> provocan una serie de respuestas cardiovasculares compensatorias. A nivel del corazón, se produce aumento tanto de la frecuencia como de la fuerza de contracción, con lo que aumenta el gasto cardiaco. El mayor consumo miocárdico de oxígeno que esta respuesta implica, es facilitado por una vasodilatación coronaria secundaria a la acción directa de la hipoxemia y a un aumento de la presión arterial diastólica, derivada de reflejos neurohumorales, que aseguran un mayor flujo coronario. El sistema ejecutivo-conductor también se ve afectado, tanto por la hipoxia misma como por las catecolaminas descargadas por el estrés general. Son frecuentes las arritmias de distinto tipo y gravedad.

En el cerebro, el aumento del flujo es proporcionalmente mayor que el aumento del gasto cardiaco, debido a la disminución de la resistencia vascular cerebral que produce la hipoxia. El riñón, por no ser un órgano esencial para la sobrevivencia, en condiciones de hipoxia aguda sufre intensa vasoconstricción, derivándose la sangre a los órganos cuya función es más crítica. El diafragma, en condiciones de hipoxemia, sobre todo si enfrenta resistencias respiratorias aumentadas, pasa a ser un órgano de exigencias tan críticas como el corazón.

La circulación pulmonar reacciona en forma diferente al resto de los vasos del organismo: la hipoxia produce un aumento de la resistencia vascular pulmonar, básicamente por acción directa sobre los vasos pulmonares precapilares y constituye el principal mecanismo de redistribución selectiva del flujo sanguíneo pulmonar a las zonas mejor ventiladas..

**Flujo sanguíneo capilar.** La cantidad de capilares funcionantes en los tejidos aumenta en la hipoxia aguda y, en la hipoxia subaguda y crónica, existen evidencias morfológicas de un aumento de la densidad capilar en la retina, músculo cardiaco y músculo esquelético.

**Efecto sobre el sistema nervioso.** El tejido cerebral tiene, junto con el miocardio, la más alta sensibilidad del organismo a la falta de oxígeno. El límite de tolerancia para una anoxia total es de 4 min: pasado este lapso el daño es irreversible. Periodos más cortos de anoxia determinan la puesta en marcha de mecanismos compensatorios cuya eficacia depende de la rapidez de instalación de la hipoxia. Los primeros efectos de una hipoxia leve o moderada pueden pasar inadvertidos, si no se buscan específicamente: disminución de la capacidad de concentración y para cálculos matemáticos, incoordinación motora, ansiedad, cambios de personalidad, etc. Con mayor intensidad o duración de la hipoxia aparecen confusión, convulsiones, estupor y coma. La reversibilidad del daño depende críticamente de la duración y grado de la hipoxia, por lo cual la sola sospecha de su presencia basta para iniciar tratamiento, dejando para una segunda fase, el estudio etiológico.

**Efectos metabólicos.** Si el oxígeno no es entregado al interior de las células en cantidades adecuadas para las necesidades de producción de energía, la célula usa vías anaeróbicas de mucho menor eficiencia, cuyo metabolito terminal es el ácido láctico, cuya medición en la sangre sirve para evaluar la intensidad de la hipoxia. Sin embargo, hay que tener presente que el aumento de la concentración de lactato en la sangre arterial no es un índice específico de hipoxia tisular, ya la producción de lactato también aumenta en otras condiciones. .

Si la  $PaO_2$  se mantiene sobre 45 mmHg, no se observa aumento del lactato en reposo. En enfermos con  $PaO_2$  crónicamente bajo 40 mmHg, es frecuente observar la aparición de acidosis láctica que se corrige al administrar oxígeno.

**Efecto hematopoyético.** Otra respuesta del organismo ante la hipoxia es el aumento del volumen total de glóbulos rojos secundario a un aumento en la producción de eritropoyetina, principalmente por el riñón. Este aumento de la capacidad de transporte de oxígeno tiene un efecto compensador, ya que si bien cada glóbulo rojo lleva menos oxígeno que lo normal, el aumento en el número de glóbulos rojos

aminora el déficit de transporte global de la sangre. La respuesta eritropoyética puede faltar en pacientes con carencia de hierro, infecciones crónicas importantes y por causas desconocidas. La correlación entre el grado de hipoxemia y la respuesta hematopoyética no aparece muy estrecha, si esta última se evalúa a través del hematocrito o el recuento de glóbulos rojos. La relación es, en cambio, directa cuando se mide la masa globular total. Esto se debe a que en el hematocrito y recuento eritrocitario influyen los cambios de la cantidad de plasma que dependen de factores renales y circulatorios agregados.

# CAPITULO 12

## HIPERCAPNIA

La hipercapnia o hipercarbia es un grave trastorno que consiste en el aumento de la  $P_a\text{CO}_2$  por sobre el límite superior normal de 45 mmHg

En condiciones normales la producción y la eliminación de  $\text{CO}_2$  son iguales y si disminuye la  $\dot{V}_A$  y se mantiene constante la producción de  $\text{CO}_2$ , sube la concentración de este gas en todos los líquidos corporales y en el alvéolo. La mayor concentración de  $\text{CO}_2$  en el aire espirado permite que una mayor cantidad de  $\text{CO}_2$  pueda ser eliminada con cada espiración y de esta manera se alcanza un nuevo equilibrio entre la producción y la eliminación de  $\text{CO}_2$ . Por esta razón se ha planteado que la hipercapnia que se observa en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica pudiera considerarse como un mecanismo adaptativo que permite eliminar toda la producción de  $\text{CO}_2$  sin aumentar el trabajo respiratorio.

El equilibrio entre producción y eliminación a un nivel más alto significa un gran aumento de depósitos de  $\text{CO}_2$  en el organismo. Es conveniente tener presente que estos depósitos son cuantitativamente muy superiores a los de  $\text{O}_2$ , de manera que la suspensión brusca de la oxigenoterapia en un enfermo con hipercapnia produce una disminución rápida de la  $P_a\text{O}_2$ , ya que los depósitos de  $\text{O}_2$  duran muy poco. En cambio, los depósitos de  $\text{CO}_2$  demoran en eliminarse, manteniéndose un alto nivel de  $\text{CO}_2$  en la sangre arterial y alvéolo, que no permite subir la  $P_a\text{O}_2$ . Este proceso puede demorar algunas horas, con el consiguiente riesgo de daño tisular por prolongación de la hipoxia. Por esta razón, la suspensión de la oxigenoterapia en estos enfermos debe ser gradual.

### CAUSAS DE RETENCION DE $\text{CO}_2$ O HIPERCAPNIA

La retención de  $\text{CO}_2$  es una consecuencia constante de la hipoventilación global, cuyas causas se analizaron en el capítulo 9. En los trastornos de relación  $V/Q$  no hay retención de  $\text{CO}_2$  mientras existan unas pocas áreas capaces de hiperventilar y, prácticamente, no se observa retención de  $\text{CO}_2$  por problemas de difusión, debido a su alta difusibilidad.

La  $P_a\text{CO}_2$  también puede elevarse con  $\dot{V}_A$  normal o aumentada cuando existe un aumento de la concentración de  $\text{CO}_2$  en el aire inspirado, como sucede en espacios cerrados en los que se acumula  $\text{CO}_2$  espirado o en aquellos hay otras fuentes productoras de este gas.

### NIVELES DE RETENCION

Respirando aire, la  $P_a\text{CO}_2$  puede subir sólo hasta un determinado nivel porque como en el aire alveolar el nitrógeno y el vapor de agua son constantes, toda alza de  $P_A\text{CO}_2$  significa necesariamente reducción de la presión alveolar de  $\text{O}_2$ . Si consideramos que la menor presión arterial de  $\text{O}_2$  que puede mantener la vida es de 20 mmHg, puede calcularse que, con una diferencia alvéolo-arterial media de 10 mmHg, la menor presión alveolar de  $\text{O}_2$  capaz de mantener la vida es de 30 mmHg.

La presión de O<sub>2</sub> del aire inspirado (P<sub>I</sub>O<sub>2</sub>) es de 150 mmHg a nivel del mar, y el cociente respiratorio (QR) es usualmente 0,8. Al incorporar estos valores a la fórmula simplificada del aire alveolar resulta:

$$P_A O_2 = P_I O_2 - \frac{P_A CO_2}{R}$$

$$P_A CO_2 = R (P_I O_2 - P_A O_2)$$

$$P_A CO_2 = 0.8 (150 - 30)$$

$$P_A CO_2 = 96 \text{ mmHg}$$

Como la presión arterial de CO<sub>2</sub> es igual a la presión media de este gas en el alvéolo, mientras el paciente respire aire, su P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, en las condiciones del ejemplo, será de 96 mmHg como máximo. Es necesario tener presente, además, que la hipoventilación alveolar causante de la retención de CO<sub>2</sub> deteriora progresivamente el pulmón por colapso progresivo de los alvéolos que expanden en forma insuficiente, lo cual aumenta aun más la hipoxemia por adición de cortocircuitos.

**Efecto de la oxigenoterapia.** En los pacientes con retención crónica de CO<sub>2</sub>, la administración excesiva de O<sub>2</sub> puede aumentar la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, incluso por sobre los 96mmHg recién calculados, por diversos mecanismos:

- Al mejorar la hipoxemia, aunque sea parcialmente, se permite sobrevivir al paciente, manteniendo grados de hipoventilación que no toleraría respirando aire.
- El aumento de O<sub>2</sub> alveolar dilata las arteríolas contraídas por el efecto local de la hipoxia alveolar sin corregir la hipoventilación lo que trae como consecuencia que mas sangre venosa pasa al lado arterial, lo que sube aún más la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>.
- Al suprimir o reducir el estímulo hipoxémico sobre los centros respiratorios, se acentúa la hipoventilación.
- El incremento de la PaO<sub>2</sub> aumenta la cantidad de oxihemoglobina, la cual transporta menos CO<sub>2</sub> que la hemoglobina reducida, por lo cual parte de este gas es liberado al plasma, aumentando su concentración.

El alza así generada puede llegar a niveles narcóticos con total depresión de los centros respiratorios y acentuación consecuente de la hipoventilación alveolar.

Estos fenómenos fisiopatológicos tienen una proyección clínica directa en el tratamiento de la hipoxemia asociada a retención crónica de CO<sub>2</sub>, en la cual las concentraciones de O<sub>2</sub> que se administren deben ser sólo ligeramente más altas que la del aire para así elevar la PO<sub>2</sub> arterial sólo lo necesario para salir de los niveles críticos de daño y muerte y evitar desencadenar los demás efectos mencionados. Cuando no se logra mejorar la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> sin agravar peligrosamente la hipercapnia, es necesario usar respiradores mecánicos.

Si se logra controlar la hipoxemia, los niveles de P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> y de acidemia tolerados son considerablemente altos. Hay casos de supervivencia en humanos con P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> de 150-300 mmHg y pH de 6,8 y en animales se ha llegado experimentalmente a 600 mmHg de P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> y a pH de 6,4 sin daño definitivo. Sin embargo, en la práctica clínica los efectos de colapso alveolar por insuficiente ventilación son de tal magnitud, que es difícil que una hipoventilación importante se mantenga estable y no empeore progresivamente.

Los efectos concomitantes de la hipercarbia sobre el equilibrio ácido-base son analizados en detalle en los capítulos 6 y 13.

### **EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO**

La  $PCO_2$  en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es igual a la de la sangre de la yugular interna. Este equilibrio se realiza por difusión y es rápido, a diferencia de lo que sucede con el bicarbonato, que depende de un transporte activo que es más lento. Por esta razón, en la hipercarbia aguda el pH del LCR tiende a caer rápidamente por aumento de ácido carbónico. Si la retención se prolonga, el bicarbonato en el LCR aumenta, incluso más que en la sangre, lo que compensa el aumento de  $CO_2$  recuperándose el pH normal del LCR. La hipercarbia determina un aumento de la presión del LCR como consecuencia de un mayor flujo cerebral por vasodilatación, fenómeno que se potencia si se acompaña de hipoxemia. Esto explica la hipertensión endocraneana y el edema de papila que se observa en el fondo de ojo de algunos enfermos hipercápnicos.

Un efecto relativamente específico de la hipercapnia es la depresión de la actividad de los músculos extensores de las extremidades superiores, que provoca un temblor característico denominado asterixis (del griego: a = sin; asterixis = posición fija). Si se indica al paciente hiperextender sus manos y mantener la posición, se producen relajaciones irregulares con vuelta de la mano hacia flexión, seguida de una rápida recuperación de la extensión (aleteo o flapping en la terminología inglesa).

### **EFFECTOS SOBRE LA CIRCULACION**

A diferencia de lo que sucede con la hipoxemia, en la hipercapnia el aumento de flujo sanguíneo tisular no tiene utilidad compensatoria. Si bien el mayor flujo sanguíneo logra remover más  $CO_2$  de los tejidos por unidad de tiempo, el efecto neto será acumular mayor cantidad de este gas en el aire alveolar insuficientemente renovado, con la consiguiente elevación de la  $PCO_2$  de la sangre arterial.

Los efectos del  $CO_2$  sobre la circulación sistémica son complejos, ya que son la resultante de un efecto depresor directo sobre vasos y de una estimulación indirecta a través del sistema simpático-adrenal. En un sujeto con suprarrenales funcionantes, la hipercapnia determina un aumento importante de catecolaminas que mantiene, e incluso eleva, el tono vasomotor y aumenta el gasto cardíaco, con lo que la presión arterial se eleva. Si la situación se prolonga lo suficiente, los receptores adrenérgicos se pueden insensibilizar, quedando sin contrapeso el efecto vasodilatador directo del  $CO_2$ . Los flujos cerebral y coronario están siempre aumentados en la hipercapnia, porque estos territorios son insensibles a la estimulación adrenérgica. El efecto vasodilatador puede apreciarse ocasionalmente en la congestión y edema de las conjuntivas oculares (quemosis).

En la circulación pulmonar, se ha demostrado experimentalmente que la acidosis respiratoria, al igual que la metabólica, produce un aumento de la presión de la arteria pulmonar. Este se debería a una vasoconstricción precapilar por efecto directo de los hidrogeniones sobre los vasos, que se potencia notablemente si se asocia a hipoxemia.

## SECRECIÓN GÁSTRICA

Al aumentar la  $P_a\text{CO}_2$  aumenta la cantidad y concentración gástrica de HCl, debido probablemente a un aumento de la circulación en la mucosa gástrica y a un efecto parasimpático del  $\text{CO}_2$ . Además, el aumento de hidrogeniones en las células glandulares puede facilitar la síntesis de HCl. Este aumento en la secreción ácida del estómago, junto con la hipoxemia, pueden contribuir a la génesis de úlceras agudas y de sangramiento digestivo, complicación frecuente en los insuficientes pulmonares crónicos.

## EFEECTO RENAL

En la hipercarbia no se ha observado cambios significativos de la irrigación y ultrafiltración renales. El comportamiento del órgano en estas circunstancias es básicamente compensatorio y radica fundamentalmente en el túbulo, que aumenta la eliminación de  $\text{H}^+$  y elabora y retiene bicarbonato. La secuencia de este proceso puede esquematizarse en:

- a) Hidratación del  $\text{CO}_2$  en la célula tubular en presencia de anhidrasa carbónica, con formación de  $\text{H}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ .
- b) El ion bicarbonato pasa a los capilares peritubulares con alza del bicarbonato en el plasma y demás compartimentos.
- c) Los  $\text{H}^+$  se excretan hacia la orina tubular para ser eliminados bajo diversas formas:
  - Como  $\text{H}^+$  libre que, con el pH mínimo de la orina que es de 4, sólo alcanza a 0,1 mEq/L.
  - Formando amonio  $\text{NH}_4^+$ , con el  $\text{NH}_3$  elaborado por las células tubulares.
  - Intercambiándose por un ion Na de los fosfatos ultrafiltrados, que se transforman en fosfatos ácidos.
  - Intercambiándose por Na del bicarbonato ultrafiltrado. El  $\text{H}_2\text{CO}_3$  resultante se desdobra en  $\text{CO}_2$ , que se reabsorbe y  $\text{H}_2\text{O}$ , que se elimina por la orina

## EFEECTO SOBRE LOS ELECTROLITOS

**Cloro:** En la acidosis respiratoria es frecuente la hipocloremia por:

1. Desplazamiento de Cl del plasma al eritrocito por fenómeno de Hamburger.
2. Eliminación de Cl por el riñón como  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .
3. Efecto de algunas medidas terapéuticas corrientes en estos pacientes como aspiración gástrica, diuréticos y régimen sin sal.

Es importante tener presente esta posible hipocloremia porque puede interferir en la corrección de la acidosis respiratoria ya que, por exigencias del equilibrio isoeléctrico, el anión bicarbonato compensatorio acumulado no puede eliminarse mientras el anión cloro no disminuya y se mantenga bajo.

**Potasio:** La acidosis desplaza este ion desde el espacio intracelular al plasma, con hiperkalemia transitoria. Al nivel tubular la eliminación de potasio puede estar frenada por la competencia de hidrogeniones o aumentada por los corticoides,

espontáneamente liberados o terapéuticamente administrados. Los diuréticos, de uso frecuente en estos pacientes, pueden también aumentar la pérdida de potasio.

#### PRODUCCION DE EDEMA

La presencia de edema en un enfermo respiratorio crónico puede deberse a un aumento de la presión venosa por insuficiencia cardíaca derecha, secundaria a la hipertensión pulmonar. Sin embargo, no hay siempre paralelismo entre estos fenómenos y es raro que haya edema sin hipercarbia. Esta observación se ve corroborada por la corrección rápida del edema con la mejoría corrección de la ventilación alveolar con ventilación mecánica, no siendo corriente obtener igual efecto con diuréticos o cardiotónicos. La presencia de este edema se relacionaría con la retención de sodio anteriormente comentada.

La hipercarbia denota una insuficiencia respiratoria grave con múltiples efectos sobre todo el organismo y se acompaña de hipoxemia cuya corrección debe ser paulatina y controlada
---

## CAPITULO 13

### ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

El equilibrio ácido-base puede alterarse por dos mecanismos fundamentales.

a) Cambios en la función respiratoria, con aumento o disminución de la  $P_a\text{CO}_2$  y, por lo tanto, del  $\text{H}_2\text{CO}_3$

b) Cambios en la concentración plasmática de hidrogeniones debidas a alteraciones no respiratorias, llamadas corrientemente "metabólicas".

En consecuencia, existen cuatro tipos básicos de trastornos:

- acidosis respiratoria
- alcalosis respiratoria
- acidosis metabólica
- alcalosis metabólica.

Pueden producirse, además, alteraciones mixtas, en los que hay combinación en grado variable de alteraciones respiratorias y metabólicas. En todos estos trastornos ácido-básicos, está involucrada la ventilación alveolar: en las de tipo respiratorio como determinante primario y en las metabólicas, como mecanismo compensatorio.

En cuanto a la denominación de los trastornos, es importante distinguir la acidosis de la acidemia y la alcalosis de la alcalemia. Acidemia o alcalemia se refieren a la existencia de un pH fuera de los límites normales en la sangre. En cambio, alcalosis y acidosis se refieren al trastorno fisiopatológico global en que hay un cambio en el equilibrio entre ácidos y bases en el organismo, con o sin alteración del pH. Por ejemplo, si bien en la mayoría de los casos una alcalosis respiratoria va acompañada de alcalemia, el pH puede ser normal en los casos leves si coexiste una acidosis metabólica o si hay una compensación completa.

En la mayoría de los casos de trastornos del equilibrio ácido-base es posible distinguir dos fases:

a) una aguda, durante la cual están operando sólo las compensaciones que pueden actuar rápidamente.

b) una crónica, en la cual todos los mecanismos compensatorios están funcionando plenamente.

#### Mecanismos causales

La concentración de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  en la reacción de Henderson-Hasselbach es directa y exclusivamente dependiente de la  $P_a\text{CO}_2$  que, a su vez, depende de la ventilación alveolar. En

cambio, la concentración normal de 24 mEq/L del ion  $\text{HCO}_3^-$  puede variar tanto por mecanismos respiratorios como metabólicos:

a) Por cambios respiratorios o de la  $\text{P}_a\text{CO}_2$

. Consideremos la siguiente ecuación.



Un aumento de  $\text{P}_a\text{CO}_2$  desplaza el equilibrio hacia la derecha y, al mismo tiempo que aumenta los hidrogeniones, también aumenta la concentración de  $\text{HCO}_3^-$ . En una disminución de  $\text{P}_a\text{CO}_2$  se produce el efecto contrario. En cualquiera de estas situaciones existe, por equilibrio químico, una variación proporcional de  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{P}_a\text{CO}_2$ . Si la  $\text{P}_a\text{CO}_2$  vuelve a su valor normal de 40 mmHg, el  $\text{HCO}_3^-$  bajará a 1,2 mEq / L ( $40 \times 0,03$ ) y la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  también volverá a los 24 mEq / L normales.

b) Por cambios no respiratorios o metabólicos.

En un paciente que, por una diarrea profusa, por ejemplo, pierde gran cantidad de  $\text{HCO}_3^-$  en sus deposiciones, se produce una disminución metabólica o no respiratoria del bicarbonato, que no depende ni guarda relación con cambios en la  $\text{P}_a\text{CO}_2$ . Aunque este paciente mantuviera su  $\text{P}_a\text{CO}_2$  normal de 40 mmHg, su  $\text{HCO}_3^-$  será inferior a lo normal.

### Diagnóstico del mecanismo causal

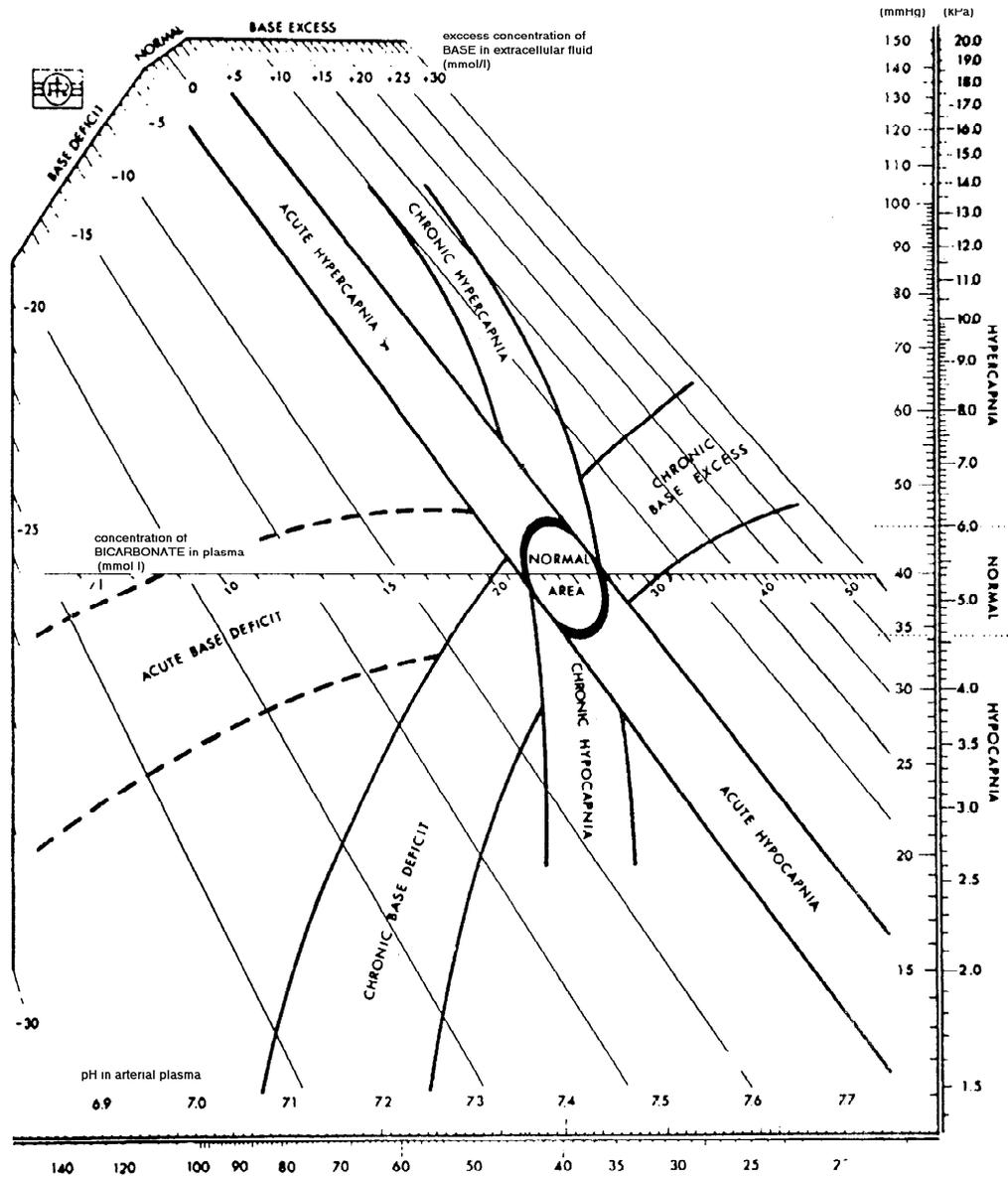
Existen varios índices que se utilizan frecuentemente para diferenciar si los cambios de la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  son de origen respiratorio o metabólico.

El **bicarbonato estándar** es la concentración de bicarbonato que tendría un individuo si su  $\text{P}_a\text{CO}_2$  fuera de 40 mmHg. Esta cifra se obtiene mediante cálculos matemáticos y normalmente es de  $24 \pm 2$  mEq / L. No varía en los problemas primariamente respiratorios, ya que, al llevar la  $\text{P}_a\text{CO}_2$  a lo normal, para los efectos de cálculo, la alteración de la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  ligada al cambio respiratorio desaparece. En cambio, en los trastornos de tipo metabólico, el bicarbonato estándar es anormal, encontrándose disminuido en las acidosis metabólicas y aumentado en las alcalosis metabólicas.

Otro índice usado para evaluar si los cambios de iones  $\text{HCO}_3^-$  son de origen respiratorio o metabólico es el **exceso de base** (base excess = BE). Este representa la diferencia entre la cantidad total de base tampón que el sujeto tiene y lo que debiera tener, siendo el valor normal  $0 \pm 3$  mEq/L. Este valor también se obtiene también mediante cálculos matemáticos y sólo se altera cuando el trastorno es de tipo metabólico. Ello se debe a que en una acidosis metabólica, por ejemplo, los hidrogeniones liberados en exceso consumen  $\text{HCO}_3^-$  con lo que el BE baja; en cambio si la acidosis es respiratoria, o sea, por un aumento de  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , por cada  $\text{H}^+$  que se agrega a la sangre se forma también un  $\text{HCO}_3^-$ , por lo que el BE no se modifica. Debe tenerse presente que la compensación en acidosis y alcalosis respiratoria se logra con una modificación ácido-básica opuesta de origen metabólico, lo que significa que el bicarbonato estándar y el exceso de base pueden cambiar en trastornos primariamente respiratorios de larga duración, por efecto del componente metabólico compensatorio.

Una tercera forma de evaluar el estado ácido-base es conocer las cifras aproximadas en que cambia la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  en forma directamente ligada a los cambios primarios de la  $\text{P}_a\text{CO}_2$ . En las acidosis respiratorias agudas, sin compensación, la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  sube aproximadamente 1 mEq/L por cada 10 mmHg de aumento de  $\text{P}_a\text{CO}_2$ . En las alcalosis respiratorias agudas, en cambio, la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  baja aproximadamente 2 mEq / L por cada 10 mmHg de caída de la  $\text{P}_a\text{CO}_2$ . A las cifras así calculadas hay que agregar un margen de variación de aproximadamente  $\pm 2$  mEq/L.

Finalmente, se puede saber si los cambios de  $\text{HCO}_3^-$  están o no relacionados con fenómenos ventilatorios ubicando los valores de  $\text{P}_a\text{CO}_2$  y pH en un gráfico que muestra las relaciones entre estos índices en los diferentes trastornos ácido-básicos. Debido a que esta relación es diferente para cada condición, es posible diagnosticar el tipo de alteración con bastante precisión (figura13-1).



**Figura 13-1.** Áreas de compensación de trastornos del equilibrio ácido-base. El estado ácido-base de un paciente puede estimarse al graficar los valores de  $P_aCO_2$  y pH. Las líneas diagonales y la escala ubicada en el vértice superior izquierdo permiten estimar el exceso de base, mientras que la escala horizontal ubicada al centro del gráfico permite estimar la concentración de bicarbonato estándar. El punto obtenido puede caer en las áreas: normal, de alcalosis respiratoria no compensada (acute hypocapnia), de alcalosis respiratoria compensada (chronic hypocapnia), acidosis metabólica compensada (chronic base deficit), acidosis metabólica no compensada (acute base deficit), acidosis respiratoria no compensada (acute hypercapnia), acidosis respiratoria compensada (chronic hypercapnia) o alcalosis metabólica (chronic base excess). Un punto ubicado entre dos áreas diferentes puede indicar el paso de un estado no compensado a compensado o la existencia de trastornos mixtos. Reproducido con permiso de Radiometer, Copenhague.

En la práctica, los componentes de la ecuación de Henderson-Hasselbach entregan la información fundamental y los demás índices son un complemento. Basta, en general, familiarizarse con uno de estos índices para interpretar el equilibrio ácido-base en clínica.

### **.Compensacion acido-base.**

Cuando se produce un cambio en la concentración de hidrogeniones suceden varios hechos tendientes a atenuar la variación.

a) El cambio en la concentración de hidrogeniones libres es amortiguado por los sistemas tampón extracelulares y, posteriormente, por los intracelulares.

b) Si el cambio es primariamente no respiratorio, por ejemplo una acidosis metabólica, la disminución del pH produce una estimulación del centro respiratorio, con aumento de la ventilación y con la correspondiente caída rápida de la  $P_a\text{CO}_2$ . Esto disminuye la concentración de  $\text{H}^+$  y, en consecuencia, se tiende a corregir el trastorno inicial. Lo inverso ocurre en las alcalosis metabólicas.

c) Si el cambio es primariamente respiratorio, por ejemplo una acidosis respiratoria, el riñón elimina  $\text{H}^+$  y retiene  $\text{HCO}_3$ , con lo cual el pH tiende a volver a lo normal. En las alcalosis respiratorias ocurre el fenómeno contrario. La máxima compensación renal es lenta y demora hasta 7 días en completarse.

Como se anotó anteriormente, estos mecanismos tienden a mantener la relación bicarbonato/ácido carbónico cercana a 20. Salvo en trastornos leves, la corrección lograda es sólo parcial, lo que se explicaría por diversas razones: existe un margen de tolerancia del organismo para variaciones de pH; la compensación respiratoria tiene un límite, ya que no se puede hiperventilar indefinidamente por el riesgo de producir fatiga muscular ni se puede reducir la ventilación al grado que produzca una hipoxemia grave; el ion bicarbonato forma parte de otros equilibrios como el osmótico, isoeléctrico, iónico, etc., de manera que no puede modificarse ilimitadamente para corregir el pH. Por estas razones las compensaciones fisiológicas difieren de las químicas y representan una solución de transacción en que se equilibran costos y beneficios, siendo, generalmente incompletas. Por esta razón, la existencia de un pH normal en un trastorno ácido base mediano o grave no debe interpretarse como un índice tranquilizador de buena compensación, sino como indicador de que existe un trastorno mixto en el cual las alteraciones opuestas del pH se anulan. Como veremos más adelante, la alcalosis respiratoria es la única excepción a esta regla, ya que puede compensarse a pH normal.

## **ACIDOSIS RESPIRATORIA.**

Se debe a una disminución de la ventilación alveolar con elevación de la  $P_a\text{CO}_2$  por cualquiera de los mecanismos analizados en el capítulo 9. El aumento de la  $P_a\text{CO}_2$  determina un aumento de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  y por consiguiente un incremento en iones  $\text{H}^+$  con caída del pH. Como mecanismo compensatorio el riñón elimina  $\text{H}^+$  y retiene bicarbonato, con lo que, al cabo de 24 horas, el pH comienza a subir. El equilibrio isoeléctrico se mantiene eliminando cloro. Como ya se dijo, la compensación no es total, ya que el pH no llega a valores normales excepto en trastornos muy leves.

En las acidosis respiratorias se pueden distinguir dos etapas: una aguda o no compensada y una crónica o compensada. Esta diferenciación es clínicamente útil, ya que el análisis conjunto

de pH y  $P_a\text{CO}_2$  con los hechos clínicos permite evaluar la capacidad compensatoria del riñón o la existencia de trastornos mixtos del equilibrio ácido básico. Por ejemplo, la persistencia de una acidosis no compensada en casos en que ha transcurrido un tiempo suficiente, hace pensar en que el riñón es incapaz de retener bicarbonato o plantear la posibilidad de que exista una acidosis metabólica concomitante con la acidosis respiratoria.

El tratamiento de las acidosis respiratorias consiste en corregir la causa de la hipoventilación alveolar. La administración de bicarbonato a este tipo de pacientes sólo debe ser considerada sólo en casos muy graves ( $\text{pH} < 7,20$ ) y como medida transitoria mientras se logra la corrección causal de la hipoventilación, debido a que su administración puede normalizar el pH, con lo que disminuye el estímulo ventilatorio y se acentúa aún más la hipoventilación, con agravación de la hipoxemia.

Cuando se elimina rápidamente la causa en una acidosis respiratoria prolongada y compensada, como ocurre al corregir el broncoespasmo en un paciente obstructivo, se puede pasar a una alcalosis metabólica, porque el bicarbonato retenido compensatoriamente por el riñón, demora más en volver a lo normal que la  $P_a\text{CO}_2$ . Esta alcalosis metabólica puede retrasar la mejoría del intercambio gaseoso, debido a que produce una disminución de la ventilación alveolar. Cuando este trastorno es marcado, se puede apresurar la mejoría del equilibrio ácido-base e intercambio gaseoso aumentando la eliminación renal de bicarbonato con acetazolamida. Es también necesario considerar una posible hipovolemia, hipokalemia o hipocloremia que estén perpetuando el trastorno (ver alcalosis metabólica).

## **ALCALOSIS RESPIRATORIA.**

Es el trastorno opuesto al anterior, ya que se produce por un aumento de la ventilación alveolar, el que puede ser causado por múltiples mecanismos (capítulo 9).

La disminución de la  $P_a\text{CO}_2$  determina una caída de la concentración de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  con el consiguiente descenso en hidrogeniones y aumento de pH. Como mecanismo compensatorio, el riñón elimina bicarbonato, con lo cual el pH se normaliza al cabo de 24 a 72 horas. Nótese que éste es el único trastorno del equilibrio ácido básico que se puede compensar totalmente aún en casos de trastornos acentuados (Figura 13-1).

El tratamiento de la alcalosis respiratoria es el de la enfermedad o condición causal. No obstante, en algunos pacientes con alcalosis respiratoria aguda intensa puede ser necesario corregir los efectos de la alcalosis como vaso contracción cerebral y tetania, lo que puede lograrse inhalando mezclas gaseosas ricas en  $\text{CO}_2$  o re-respirando dentro de una bolsa de plástico. En la alcalosis que se produce en la altura, se puede lograr una adaptación más rápida si se usa acetazolamida, que acelera la eliminación de bicarbonato por el riñón.

## **ACIDOSIS METABOLICA.**

El análisis detallado de todos los mecanismos y causas de las alteraciones de origen metabólico escapa al propósito de este capítulo, motivo por el cual sólo se revisarán los aspectos más relevantes.

Las acidosis no respiratorias o "metabólicas" se pueden producir por cuatro mecanismos principales:

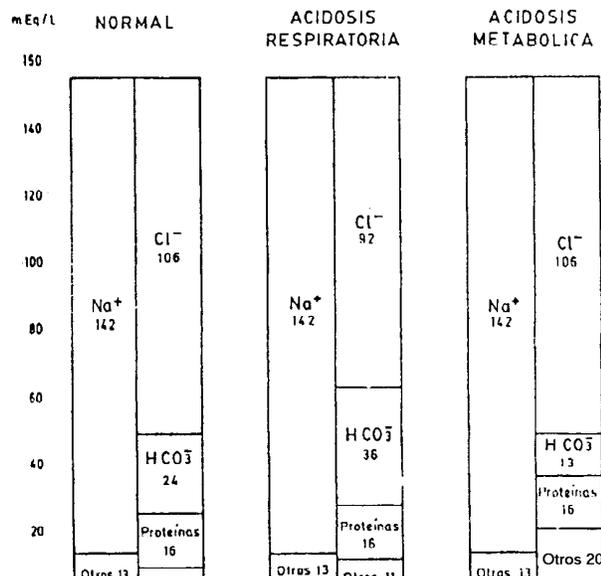
- a) Exceso de producción de hidrogeniones, cuyas causas más frecuentes son la ketoacidosis diabética y la acidosis láctica en casos de shock.
- b) Intoxicación con sustancias cuyo metabolismo produce ácidos, tales como salicilatos y alcohol metílico.
- c) Pérdida excesiva de bicarbonato por vía digestiva (diarrea profusa) o urinaria.
- d) Falta de eliminación de ácidos fijos en insuficiencia renal, que es probablemente la causa más frecuente.

Cuando se produce una acidosis en forma aguda, la compensación se inicia en forma casi instantánea por acción de los tampones extracelulares y por un cierto grado de hiperventilación inicial por estimulación del centro respiratorio. Luego, entra a actuar el tamponamiento intracelular y posteriormente el incremento progresivo de la respuesta ventilatoria. Aun cuando ésta se inició muy precozmente, ella no alcanza su máxima intensidad hasta después de 12 a 24 horas, debido a que la barrera hemato-encefálica es poco permeable al  $\text{HCO}_3^-$ , por lo cual, la disminución de la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  producida por una acidosis metabólica va a ser más lenta en el encéfalo que en el plasma. En consecuencia, la máxima estimulación respiratoria sólo se logrará después de algunas horas, cuando se haya producido un equilibrio en la concentración de bicarbonato en todo el organismo. Lo inverso sucede en casos de una corrección más o menos brusca de una acidosis metabólica crónica. En los pacientes con insuficiencia renal crónica, por ejemplo, la diálisis corrige rápidamente la acidosis del plasma, mientras que la acidosis cerebral demora mayor tiempo. En consecuencia, estos pacientes continúan hiperventilando por algunas horas después de terminada la diálisis. Si el riñón está funcionando adecuadamente (lo que no ocurre en casos con insuficiencia renal, shock, etc.) este órgano también participa en la compensación eliminando hidrogeniones y reteniendo bicarbonato. Pese a todos estos mecanismos compensatorios, en la acidosis metabólica crónica de alguna cuantía el pH nunca llega al rango normal (figura 13-1).

Un método que se utiliza con frecuencia en el diagnóstico diferencial de las acidosis metabólicas es el cálculo del "anion gap" (AG). Este es la diferencia entre la concentración de sodio y la suma de las concentraciones de cloro y bicarbonato, cifra que corresponde aproximadamente a los aniones de ácidos fijos que usualmente no se miden directamente. En condiciones normales el AG es de  $12 \pm 4$  mEq/L (Figura 13-2).

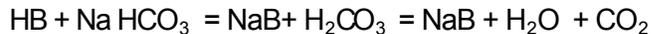
$$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{AG}$$

$$140 - (104 + 24) = 12$$



**Figura 13-2.** Composición de aniones y cationes en diferentes condiciones. En todas ellas la suma de aniones es igual a la de cationes. En una acidosis respiratoria crónica existe un aumento compensatorio del bicarbonato que se acompaña de una caída de cloro para mantener el equilibrio isoeléctrico. El anión gap es de 14 mEq/L. En la acidosis metabólica del ejemplo existe un aumento de aniones no medidos, lo que se refleja en un incremento del anión gap a 23 mEq/L.

El AG está elevado en las acidosis metabólicas producidas por acumulación de ácidos como ketoácidos, lactato, ácidos orgánicos en insuficiencia renal, intoxicaciones por salicílicos y metanol. Esto se debe a que si se acumula un ácido HB sucede lo siguiente:



El resultado neto es una caída de  $\text{HCO}_3^-$ . Dado que no hay cambios en las concentraciones de  $\text{Na}^+$  ni de  $\text{Cl}^-$ , el AG aumenta. Este incremento se debe a la acumulación de aniones no medidos, que han reemplazado al anión  $\text{HCO}_3^-$  (figura 13-2). En cambio, en acidosis metabólicas producidas por otros mecanismos, tales como pérdidas excesivas de bicarbonato por vía digestiva o urinaria, no existe acumulación de aniones por sobre lo normal. Debido a que es necesario mantener el equilibrio eléctrico, por cada mEq de  $\text{HCO}_3^-$  perdido se retiene un mEq de  $\text{Cl}^-$ , con lo cual el AG se mantiene dentro de límites normales (figura 13-2).

## ALCALOSIS METABOLICA.

Si a un individuo normal se le administra una carga de bicarbonato de sodio, se produce un alza del pH de corta duración, ya que el riñón es capaz de responder rápidamente eliminando el exceso de bicarbonato. Esta observación pone en evidencia que para que una alcalosis metabólica se mantenga en el tiempo son necesarias dos condiciones:

1. Una pérdida continua de hidrogeniones o ingreso mantenido de bases. La pérdida de  $\text{H}^+$  puede deberse entre otras causas, a vómitos o sondas nasogástricas, así como también al uso excesivo de diuréticos. El ingreso exagerado de bases puede deberse a administración terapéutica de bicarbonato o de sustancias como lactato (soluciones endovenosas), acetato (diálisis) y citrato (transfusiones).

2. Una alteración en la función renal que impida la excreción de bicarbonato. Esta puede deberse a las siguientes condiciones:

a) Hipovolemia: en estos casos prima la reabsorción de  $\text{Na}^+$ , ion que se reabsorbe junto con bicarbonato. Si no se corrige la hipovolemia, la alcalosis persiste a pesar de que haya cesado la pérdida de  $\text{H}^+$  o el ingreso de bases. En estos casos es generalmente necesario administrar NaCl para corregir la alcalosis.

b) Aumento de mineralo-corticoides (aldosterona) como en el síndrome de Cushing. En estos casos hay retención de  $\text{Na}^+$  con pérdidas exageradas de  $\text{H}^+$  y  $\text{K}^+$ , que impiden la eliminación de bicarbonato. En ellos es necesario corregir la hipokalemia o el hiperaldosteronismo para normalizar el pH.

c) Hipokalemia: en estos casos hay una pérdida exagerada de  $\text{H}^+$  por la orina que impide compensar la alcalosis.

d) Hipocloremia : cuando este anión disminuye aumenta el bicarbonato para mantener el equilibrio isoelectrico. Lo inverso también es cierto y cuando se retiene bicarbonato para compensar una acidosis respiratoria el Cl baja. Es importante tener presente este punto durante la corrección de la acidosis respiratoria, ya que si no se suministra Cl al paciente, llega el momento que el bicarbonato acumulado durante la compensación no puede seguirse eliminando, ya que debe mantenerse el equilibrio isoelectrico. Con ello se produce una alcalosis que inhibe la ventilación, imposibilitando la corrección total de la acidosis respiratoria.

En cualquiera de estas condiciones existe compensación respiratoria, que consiste en una disminución de la ventilación alveolar con aumento de la  $P_a\text{CO}_2$  y la consiguiente caída del pH. Sin embargo, ésta es limitada, ya que la hipercapnia produce hipoxemia que estimula la ventilación. Por esta razón, la  $P_a\text{CO}_2$  rara vez sube de 55 mmHg (Figura 13-1).

## TRASTORNOS MIXTOS

En diferentes situaciones clínicas pueden coexistir diferentes trastornos del equilibrio ácido-básico. Por ejemplo, un enfermo con insuficiencia respiratoria global crónica que presenta un shock puede tener simultáneamente una acidosis respiratoria (aguda o crónica) y una acidosis láctica. Otra situación relativamente frecuente es la que se presenta en pacientes con una acidosis respiratoria crónica que desarrollan una alcalosis metabólica como consecuencia del tratamiento con diuréticos. Aun cuando la existencia de estos trastornos mixtos puede ser sospechada con el análisis de gases en sangre arterial, en la mayoría de los casos sólo el análisis del conjunto de los hechos clínicos y de laboratorio permite asegurar el diagnóstico.

## EJEMPLOS DE TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Para resolver estos ejemplos es conveniente seguir la siguiente secuencia:

- Observar el pH, con lo cual se identificará si existe acidemia, alcalemia o pH normal, recordando que este último también puede corresponder a trastornos compensados o mixtos.
- Observar la  $P_a\text{CO}_2$  : si está elevada y el pH es ácido indica acidosis respiratoria y si el pH es alcalino, compensación respiratoria de alcalosis metabólica. Si existe hipocapnia con pH alcalino o normal indica alcalosis respiratoria y si el pH es ácido se trata de compensación de una acidosis metabólica.
- Analizar la existencia de alteraciones metabólicas mediante la magnitud del cambio del bicarbonato real, del bicarbonato estándar, o del BE. Esto también puede lograrse ubicando los valores de  $P_a\text{CO}_2$

y pH en el gráfico de compensación (figura13-1).

### EJEMPLO 1:

Paciente cardíopata que recibió una sobredosis de sedantes.

pH = 7,22       $\text{HCO}_3^-$  = 27,4      BE = -2

$P_a\text{CO}_2 = 70$                       Bic. St. = 23

Interpretación

- a) El pH está bajo lo normal, por lo tanto se trata de una acidosis.
- b) La  $P_a\text{CO}_2$  está elevada, lo que indica que la acidosis es, por lo menos en parte, respiratoria.
- c) El bicarbonato está muy levemente aumentado, lo que sugiere que se debe directamente al efecto químico de la mayor  $P_a\text{CO}_2$ , sin intervención de mecanismos compensatorios de redistribución o retención renal. Esto sugiere que el trastorno es reciente.
- d) El bicarbonato estándar y el BE son normales, lo que confirma que no existe un componente metabólico.
- e) El punto cae dentro de la banda de hipercapnia aguda (figura13-1).

En suma, es una acidosis respiratoria aguda o no compensada, debida a depresión de centro respiratorio. Es conveniente notar que esta conclusión se obtiene con los puntos a y b más uno de los restantes (c - e)

### **EJEMPLO 2**

Paciente con diarrea aguda

pH = 7,24                       $\text{HCO}_3^- = 14,2$                       BE = -11,5

$P_a\text{CO}_2 = 35$                       Bic. St. = 15,5

Interpretación

- a) El pH está bajo lo normal, lo que demuestra una acidosis.
- b) La  $P_a\text{CO}_2$  está baja, lo que indica que la acidosis no es respiratoria y que, por lo tanto, es metabólica.
- c) El  $\text{HCO}_3^-$  está bajo.
- d) El bicarbonato estándar y el BE están bajos, lo que corrobora que la acidosis es metabólica.
- e) El punto cae en la zona de déficit agudo de bases.

Por lo tanto, se trata de una acidosis metabólica no compensada, reciente.

### **EJEMPLO 3**

Paciente en coma diabético

pH = 7,30                       $\text{HCO}_3^- = 17$                       BE = -8,1

$P_a\text{CO}_2 = 36$                       Bic St. = 18,2

Interpretación

- a) El pH está bajo lo normal, lo que indica una acidosis.
- b) La  $P_a\text{CO}_2$  está en el límite bajo de lo normal. Por lo tanto no es una acidosis respiratoria, es metabólica.
- c) El punto cae en la zona de déficit crónico de bases, el bicarbonato estándar y el BE están disminuidos.

Por lo tanto, es una acidosis metabólica crónica, completamente compensada.

#### **EJEMPLO 4**

Paciente con EPOC estable.

$$\text{pH} = 7,32 \quad \text{HCO}_3^- = 35 \quad \text{BE} = +7$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 70 \quad \text{Bic St.} = 21$$

- El pH demuestra una acidosis.
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  está elevada, lo que demuestra que la acidosis es respiratoria.
- El punto cae en la zona de hipercapnia crónica.
- El leve aumento del bicarbonato o del exceso de base es compensatorio.

Se trata de una acidosis respiratoria compensada.

#### **EJEMPLO 5**

Paciente en paro cardíaco

$$\text{pH} = 7,10 \quad \text{HCO}_3^- = 14,2 \quad \text{BE} = -15,8$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 48 \quad \text{Bic} = 13,2$$

- El pH demuestra una acidosis
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  está elevada, lo que indica acidosis respiratoria.
- El bicarbonato estándar y el BE demuestran que existe, además, un déficit de bases de tipo "metabólico".
- El punto cae entre la zona de déficit agudo de bases y de hipercapnia aguda.

Se trata de una acidosis mixta, respiratoria y metabólica, lo que indica que la reaminación respiratoria ha sido insuficiente y que hay probablemente acumulación de ácido láctico.

#### **EJEMPLO 6**

Paciente en respirador

$$\text{pH} = 7,38 \quad \text{HCO}_3^- = 14,2 \quad \text{BE} = -8,8$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 25 \quad \text{Bic St} = 17,8$$

- El pH es normal, por lo que no existe acidemia ni alcalemia.
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  está disminuida
- Existe un déficit de bases reflejado en disminución de bicarbonato y BE.
- El punto cae en la zona de hipocapnia crónica.

Se trata de una alcalosis respiratoria compensada, lo que indica que el paciente ha sido hiperventilado por largo tiempo o que coexiste una acidosis metabólica. Esta disyuntiva sólo puede aclararse con el cuadro clínico completo.

### EJEMPLO 7

Paciente en respirador

$$\text{pH} = 7,53 \quad \text{HCO}_3^- = 18,7 \quad \text{BE} = -1,5$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 23 \quad \text{Bic St} = 23,2$$

- El pH es alcalino.
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  está baja, por lo que existe una alcalosis respiratoria.
- El bicarbonato estándar y el BE son normales, confirmando la naturaleza respiratoria del trastorno.
- El punto cae en la zona de hipocapnia aguda. Se trata, por lo tanto, de una alcalosis respiratoria aguda, debida a hiperventilación reciente por el respirador.

### EJEMPLO 8

Paciente hipertenso en tratamiento con diuréticos

$$\text{pH} = 7,50 \quad \text{HCO}_3^- = 37 \quad \text{BE} = +11,8$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 48 \quad \text{Bic St} = 35,8$$

- El pH indica una alcalosis.
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  alta indica que el trastorno inicial no es respiratorio.
- El bicarbonato estándar y el BE altos indican un aumento de bases.
- El punto cae en la zona de exceso de bases crónico.

El paciente tiene una alcalosis metabólica, probablemente por diuréticos.

### EJEMPLO 9

Paciente con LCFA que estuvo descompensado y actualmente, está en recuperación.

$$\text{pH} = 7,44 \quad \text{HCO}_3^- = 40 \quad \text{BE} = +12,8$$

$$\text{P}_a\text{CO}_2 = 60 \quad \text{Bic St} = 37$$

- El pH está en el límite normal alto.
- La  $\text{P}_a\text{CO}_2$  está elevada.
- El bicarbonato estándar y el BE están excesivamente altos para una compensación.
- El punto cae entre las zonas de hipercapnia crónica y alcalosis metabólica.

El paciente tiene un trastorno mixto. Probablemente el remanente de la compensación renal que ocurrió durante la descompensación está condicionando una alcalosis metabólica agregada a la acidosis respiratoria crónica en remisión parcial.

## **CAPITULO 14**

### **PATRONES FUNCIONALES EN ENFERMEDADES PULMONARES**

Como se señaló en el esquema general sobre la función pulmonar con que se inicia este libro, es posible diferenciar en el pulmón tres compartimentos que tienen, a pesar de su estrecha integración, fisonomías relativamente propias: las vías aéreas, los espacios alveolares y el intersticio pulmonar (figura II). En este capítulo analizaremos las alteraciones funcionales comunes y específicas que se producen cuando estas áreas son asiento de enfermedad. Este conocimiento es básico para comprender más adelante, en los capítulos de Semiología, la génesis y significado de diversos síntomas y signos de enfermedades pulmonares y para fundamentar la aplicación del estudio funcional respiratorio a la solución de problemas clínicos.

#### **ALTERACIONES FUNCIONALES POR COMPROMISO DE LA VIA AEREA**

La alteración funcional primaria más importante que pueden originar las enfermedades de las vías respiratorias, es la obstrucción al flujo aéreo.

##### **CAUSAS DE OBSTRUCCION DE LA VIA AEREA**

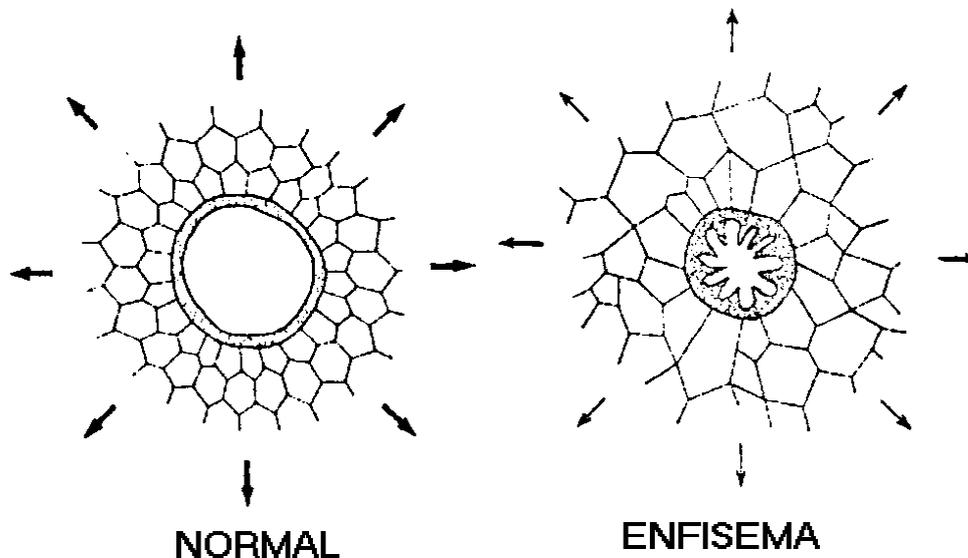
El área de sección de la vía aérea puede disminuir como consecuencia de diversos mecanismos patológicos. En las vías aéreas centrales (faringe, laringe y tráquea) estos mecanismos incluyen:

- inflamación.
- neoplasias.
- estenosis cicatricial.
- hipotonía de los músculos faríngeos durante el sueño.
- cuerpo extraño.
- parálisis de cuerdas vocales.
- compresión extrínseca.

En las vía aéreas periféricas (bronquios y bronquiólos) los mecanismos de obstrucción son:

- contracción del músculo liso.
- edema e infiltración celular inflamatoria.

- retención de secreciones.
- neoplasias.
- estenosis cicatricial.
- cuerpo extraño.
- disminución del soporte elástico de las vías aéreas intrapulmonares (figura 14-1).

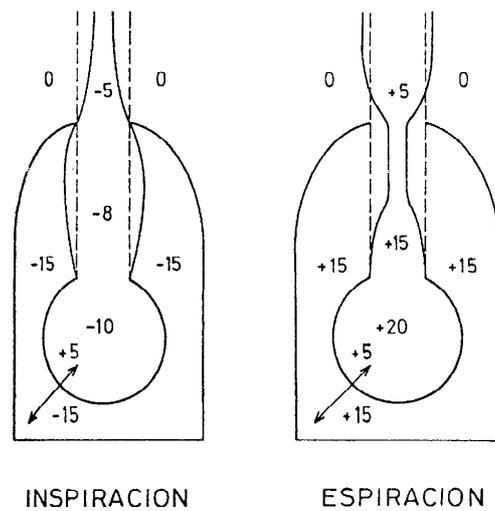


**Figura 14-1.** Disminución de la tracción radial sobre la vía aérea en el enfisema. En condiciones normales, el tejido elástico del pulmón tracciona radialmente las vías aéreas intraparenquimatosas, lo cual las mantiene abiertas. En el enfisema pulmonar hay una disminución de la tracción radial debido a la destrucción de los tabiques alveolares. Esto trae como consecuencia una disminución del calibre de estas vías aéreas.

Por su configuración anatómica y funcional, las consecuencias de la obstrucción de la vía aérea central son muy diferentes a las de la obstrucción de las vías aéreas periféricas.

### **Obstrucción de la vía aérea central**

Debido a su pequeña área de sección, las vías centrales contribuyen en un elevado porcentaje a la resistencia total de las vías aéreas (RVA) (tabla 2-2), de manera que una disminución de su calibre puede aumentar marcadamente la RVA. Las características funcionales varían según la localización intra o extratorácica de la obstrucción. La presión que rodea la vía aérea extratorácica (laringe y porción superior de la tráquea) es la presión atmosférica, que no varía durante la respiración. La presión intraluminal se hace negativa durante la inspiración, por lo que la vía aérea tiende a estrecharse en esta fase. Durante la espiración, en cambio, la presión intraluminal es positiva y la vía aérea se dilata (figura 14-2).



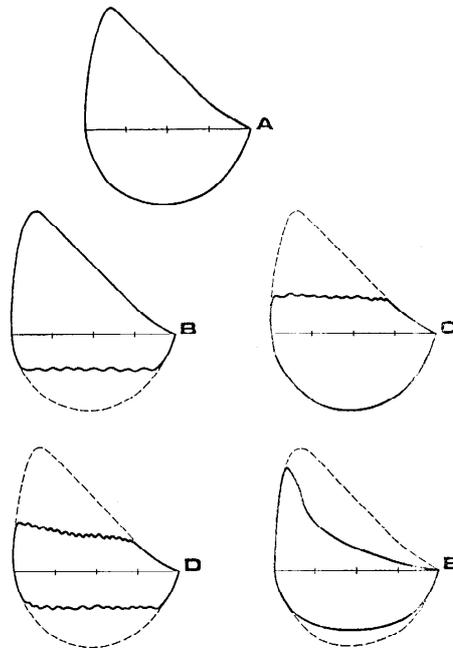
**Figura 14-2.** Cambios del calibre de la vía aérea central durante inspiración y espiración forzadas. La vía aérea central extratorácica se estrecha durante la inspiración y se dilata durante la espiración. La vía aérea intratorácica, en cambio, se dilata durante la inspiración y se estrecha en espiración. Los cambios de calibre se acentúan si existen lesiones obstructivas.

Por esta razón, las obstrucciones de la vía extratorácica se manifiestan por un aumento de la resistencia inspiratoria, mientras que la espiratoria puede mantenerse normal.

El efecto de las obstrucciones de la porción inferior de la tráquea, en cambio, se encuentra determinado por la relación entre dos presiones que cambian durante la respiración: la que existe dentro del conducto y la que existe dentro del tórax. Aunque la presión intraluminal varía en el mismo sentido que la presión extraluminal normalmente se producen diferencias debido al desgaste de presión producido por la resistencia al flujo dentro de la vía aérea, de manera que el calibre de la vía aérea intratorácica se dilata durante la inspiración y se estrecha en espiración. Cuando existe una obstrucción parcial de la vía aérea central intratorácica el estrechamiento espiratorio descrito la exagera, aumentando la resistencia espiratoria.

Para diferenciar entre la obstrucción central y la periférica, resulta útil recurrir a la curva flujo-volumen realizada en inspiración y espiración forzadas. Como vimos en el capítulo 2, durante la espiración forzada el flujo aéreo se limita por el colapso de la vía aérea en los puntos de igual presión (PIP). Al comienzo de la espiración, cuando el volumen pulmonar es alto, los PIP se localizan en la tráquea y bronquios, con lo que se exagera cualquier obstrucción existente en esas estructuras. A medida que la espiración progresa y el volumen pulmonar se va reduciendo, los PIP se desplazan hacia la periferia, exagerando las obstrucciones localizadas a ese nivel.

La figura 14-3 muestra las curvas flujo-volumen obtenidas en un sujeto normal y en pacientes con obstrucción de la vía aérea central.. Además, se incluye la curva de un paciente con obstrucción difusa de las vías aéreas periféricas.



**Figura 14-3.** Curvas flujo-volumen de un sujeto normal (A) y de pacientes con diferentes enfermedades de la vía aérea. La curva B, de un paciente con obstrucción de vía aérea central (OVAC) extratorácica, muestra un plateau con disminución de los flujos inspiratorios y conservación de los flujos espiratorios. La curva C, de un paciente con OVAC intratorácica, tiene un plateau con disminución de los flujos espiratorios a volúmenes pulmonares altos y flujos inspiratorios normales. La curva D, de un paciente con OVAC fija, presenta disminución de los flujos inspiratorios y espiratorios, con formación de plateaus. La curva E, de un paciente con obstrucción bronquial difusa, muestra una disminución preponderante de los flujos espiratorios a volúmenes pulmonares bajos, sin formación de plateau.

En el sujeto normal, (curva A), los flujos inspiratorios y espiratorios máximos al 50% de CV son prácticamente iguales. En la obstrucción central extratorácica (curva B), existe una disminución marcada de los flujos inspiratorios máximos con aplanamiento de la curva inspiratoria y conservación de los flujos espiratorios. La curva C corresponde a un paciente con obstrucción traqueal intratorácica: se observa una disminución de los flujos espiratorios máximos a volúmenes pulmonares altos, con indemnidad de los flujos inspiratorios. Si la obstrucción traqueal está constituida por un segmento rígido (obstrucción "fija"), la zona estrechada no cambia notoriamente su diámetro interno con los cambios de presión, por lo que la limitación del flujo aéreo es similar en inspiración y espiración (curva D). En este caso no es posible diferenciar la localización intra o extratorácica de la lesión mediante la curva flujo-volumen. La curva E fue obtenida en un

paciente con obstrucción bronquial periférica difusa. Se puede apreciar que existe una disminución preponderante de los flujos espiratorios, pero que, a diferencia de los pacientes con obstrucción traqueal, esta disminución de flujos es más marcada a volúmenes pulmonares bajos.

Si no se dispone de equipo para efectuar una curva flujo-volumen, una información similar puede obtenerse con la espirometría. Mediante este examen es posible medir el volumen inspiratorio forzado del primer segundo ( $VIF_1$ ), además del  $VEF_1$ . En sujetos normales la relación  $VEF_1 / VIF_1$  varía entre 0,8 y 1,2. Valores superiores a este límite sugieren obstrucción extratorácica. Los valores inferiores a 0,8 pueden observarse tanto en obstrucción central intratorácica como en obstrucción bronquial difusa. Una disminución más acentuada del flujo máximo espiratorio (PEF) que del  $VEF_1$  también sugiere obstrucción traqueal intratorácica. Esto se debe a que el PEF representa el flujo máximo logrado a volúmenes pulmonares altos, mientras que el  $VEF_1$ , incluye flujos espiratorios tanto a volúmenes pulmonares altos como bajos.

### **Consecuencias funcionales**

Los volúmenes y capacidades pulmonares no se alteran significativamente en la obstrucción central, salvo en trastornos extremos. La distensibilidad pulmonar es usualmente normal. Tampoco se altera la relación  $v^\circ/q$ , ya que estando las vías aéreas periféricas normales, la distribución del aire inspirado y la perfusión sanguínea no presentan alteraciones. En consecuencia, en casos de obstrucción central corrientemente no existe hipoxemia. En casos muy graves puede producirse fatiga muscular respiratoria que lleva a hipoventilación alveolar con hipercapnia e hipoxemia secundaria.

### **Obstrucción de las vías aéreas periféricas**

Las consecuencias fisiológicas de la obstrucción bronquial periférica difieren marcadamente de acuerdo a su extensión, localización y grado.

#### **OBSTRUCCIÓN LOCALIZADA**

En el caso de la obstrucción aislada de una rama bronquial, los trastornos fisiológicos dependen de su localización. La obstrucción de un bronquio pequeño produce alteraciones fisiológicas mínimas, que habitualmente no pueden detectarse en los exámenes funcionales corrientes. En un bronquio mayor, como uno segmentario, la obstrucción parcial puede producir alteraciones leves en los gases arteriales (disminución de la relación  $V^\circ/Q$  con aumento de la  $P_{A-a}O_2$ ), mientras que la espirometría será probablemente normal. La obstrucción completa de un bronquio mayor puede causar atelectasia del territorio pulmonar correspondiente, con disminución del volumen pulmonar detectable en la radiografía de tórax y alteraciones funcionales de tipo restrictivo, que veremos más adelante. Sin embargo, la obstrucción total de un bronquio mayor no siempre produce colapso

alveolar, debido a la existencia de ventilación colateral a través de los poros de Kohn que, en muchos casos, es suficiente para mantener insufladas las zonas tributarias del bronquio ocluido. Las zonas ventiladas colateralmente no se vacían durante una espiración máxima, por lo que tienden a disminuir la CV y aumentar el VR. Debido a la disminución del calibre bronquial en espiración, ocasionalmente la obstrucción toma un carácter valvular, permitiendo la entrada de aire en la inspiración e impidiendo su salida en la espiración. Esto conduce a hiperinsuflación del territorio comprometido, lo que limita la CV tanto por atrapamiento de aire como por compresión de parénquima vecino.

## OBSTRUCCIÓN DIFUSA: LIMITACIÓN VENTILATORIA OBSTRUCTIVA

La obstrucción bronquial generalizada es muy frecuente y se debe a noxas que actúan difusamente, como el tabaco, o a la existencia de una hiperreactividad bronquial. Esta última hace que la vía aérea responda con obstrucción bronquial exagerada y extensa ante diferentes estímulos, aunque éstos actúen localmente. El trastorno funcional producido en estas situaciones es característico y se denomina limitación ventilatoria obstructiva

La magnitud de las alteraciones funcionales depende de la intensidad y extensión de la obstrucción de bronquios y bronquiolos. Es necesario recordar que la contribución de cada generación bronquial a la resistencia total de la vía aérea disminuye marcadamente al alejarse de la tráquea. Debido a este fenómeno, la obstrucción de las vías aéreas pequeñas (menores de 2 mm de diámetro interno) viene a causar síntomas, o se revela en la espirometría, en etapas relativamente avanzadas. De la tabla 2-2 puede deducirse que un aumento del 100% en la resistencia de las vías aéreas menores de 2 mm (equivalente a la obliteración de la mitad de ellas) produce un aumento de sólo un 16% en la resistencia total. Un trastorno de esa magnitud no produce síntomas y no altera significativamente el  $VEF_1$ .

Para detectar obstrucción de estas vías se han diseñado múltiples pruebas funcionales, cuya aplicación e interpretación son complejas, de manera que se reservan básicamente para la investigación. A medida que la obstrucción bronquial aumenta en intensidad, el  $VEF_1$  disminuye progresivamente. Cuando esta caída alcanza el límite inferior del valor teórico, se puede afirmar con alta certeza que existe una disminución clínicamente significativa de los flujos espiratorios máximos. Un valor similar tiene una disminución del  $VEF_1$  más rápida que la que normalmente se produce con la edad, aun cuando se mantenga dentro del rango normal.

### Consecuencias funcionales

**Volúmenes y capacidades.-** La capacidad residual funcional está característicamente aumentada por diferentes mecanismos:

a) Atrapamiento de aire, debido a que éste entra con relativa facilidad durante la inspiración, que distiende los bronquios, pero queda retenido cuando en la espiración éstos se estrechan y, por estar de

partida parcialmente ocluidos, se colapsan más tempranamente. Además, como el flujo aéreo está limitado, el pulmón no alcanza a vaciarse totalmente en el tiempo disponible antes que se inicie la próxima inspiración.

b) Aumento del tono de los músculos inspiratorios al final de la inspiración, lo que mantiene el pulmón más inflado, con aumento de la capacidad residual funcional. Con ello se consigue que la tracción elástica del pulmón mantenga los bronquios distendidos, con disminución de su resistencia. Se trataría, en consecuencia, de un fenómeno compensatorio del estrechamiento bronquial.

c) Disminución de la retracción elástica del pulmón, como sucede en el enfisema, por destrucción de tabiques alveolares. La menor fuerza de retracción del pulmón deja sin contrapeso a la fuerza de expansión elástica del tórax, con lo que el equilibrio entre ambas se establece a un mayor volumen de reposo o capacidad residual funcional (figuras 2-11 y 2-12).

La capacidad vital puede estar normal, pero usualmente está disminuida en proporción al aumento del volumen residual. La capacidad pulmonar total puede estar normal o, más frecuentemente, aumentada a expensas del volumen residual.

**Volúmenes dinámicos.** Son los que más característicamente se alteran, por el aumento de la resistencia en la vía aérea obstruida. En el caso del enfisema se agrega el efecto de la disminución de la retracción elástica del pulmón, que es la fuerza propulsora del flujo aéreo espiratorio.

El  $VEF_1$  se encuentra disminuido (figura 14-4), tanto en su valor absoluto como en relación a la capacidad vital del propio enfermo ( $VEF_1/CVF$  por debajo del límite inferior teórico).

El flujo máximo de media espiración: ( $FEF_{25-75}$ ) está muy disminuido y la ventilación máxima voluntaria cae marcadamente, ya que depende básicamente de los flujos aéreos que se logra alcanzar.

### **Mecánica ventilatoria.**

- La distensibilidad pulmonar medida en forma estática, puede estar normal, como sucede en casos de asma, o aumentada, como se observa en enfisema.

- El trabajo respiratorio se encuentra aumentando en proporción a la mayor resistencia de la vía aérea. Además, existe un aumento del trabajo respiratorio porque, debido a la hiperinsuflación pulmonar, el volumen corriente se sitúa en la parte más horizontal de la curva presión-volumen del pulmón (figura 2-10), donde se necesita desarrollar mayor presión para movilizar un volumen dado.

- Además, existe un aumento del trabajo de los músculos inspiratorios debido al fenómeno denominado autoPEEP (de positive end expiratory pressure). En condiciones normales, al final de la espiración la presión alveolar es igual a la atmosférica. Si existe limitación del flujo espiratorio

por obstrucción bronquial, la presión inatraalveolar al final de la espiración es positiva, ya que el pulmón no alcanza a vaciarse antes del inicio de la siguiente inspiración. Esto implica que para hacer entrar aire a los alvéolos, los músculos inspiratorios deben ejercer un trabajo adicional, que es el necesario para llevar la presión alveolar a cero y luego continuar contrayéndose para crear la presión negativa necesaria para hacer entrar el aire. Se ha calculado que este es el factor más importante en el aumento del trabajo de los músculos inspiratorios en los pacientes con obstrucción bronquial.

**Ventilación alveolar.** La ventilación alveolar no disminuye siempre en proporción al grado de obstrucción bronquial y aumento del trabajo respiratorio, debido a que existe una gran variabilidad interindividual en el comportamiento de los centros respiratorios. Esto se pone de manifiesto especialmente en obstrucciones crónicas de grado avanzado: a igual compromiso funcional, un paciente puede tener una  $P_aCO_2$  normal y otro hipercapnia. En el pasado, este fenómeno fue atribuido a diferencias morfológicas en las lesiones del pulmón, pero actualmente se acepta que el factor determinante es la sensibilidad de los centros respiratorios, que tiene una base genética. En la mayoría de los enfermos con LCFA se produce una mayor actividad de los centros respiratorios, por efecto de estímulos humorales y propioceptivos pulmonares. En las etapas iniciales, esta mayor actividad alcanza un grado tal como para mantener la ventilación alveolar normal, aun a costa de un gran trabajo respiratorio, con la consiguiente disnea o dificultad respiratoria subjetiva. En las etapas más avanzadas de la enfermedad, el aumento de actividad neuronal no es suficiente como para mantener la ventilación alveolar en contra de las resistencias aumentadas, por lo que se produce hipercapnia.

Otro mecanismo que puede explicar la hipoventilación crónica en estos pacientes, a pesar que la actividad neuronal esté aumentada, es la existencia de fatiga crónica de los músculos respiratorios. Estos músculos, al contrario de los esqueléticos, no pueden detener su contracción rítmica para descansar y sólo lo hacen durante la espiración. En un individuo sano la respiración en reposo demanda poco trabajo, por lo que el músculo es capaz de recuperarse de episodios agudos de fatiga derivados de mayor actividad física. En los enfermos obstructivos crónicos, en cambio, el trabajo que exige la ventilación de reposo está tan aumentado, que probablemente no pueden recuperarse de los episodios de fatiga aguda causados por pequeños esfuerzos de la vida diaria o por infecciones, edema pulmonar, etc. Con ello se crearía un estado crónico de fatiga acumulada, por lo que los músculos no serían capaces de responder a la mayor demanda de ventilación de los centros respiratorios. Además, contribuyen a esta situación otros factores, como la desventaja mecánica en que están los músculos inspiratorios por el acortamiento que les significa el tórax hiperinsuflado, la hipoxemia que afecta a los músculos, la mala nutrición común en estos enfermos, etc.

**Intercambio gaseoso.** La obstrucción difusa, por ser inhomogénea, exagera las diferencias normales de relación  $V^{\circ}/Q$  en el pulmón, produciéndose variadas combinaciones de áreas con  $V^{\circ}/Q$  normal, otras mal ventiladas y bien perfundidas (disminución de  $V^{\circ}/Q$ ), y otras bien ventiladas y mal perfundidas (espacio muerto). La menor homogeneidad de la relación  $V^{\circ}/Q$  trae como consecuencia un aumento de la  $P_{A-a}O_2$  que, al acentuarse, causa una caída progresiva de la  $P_aO_2$ , que no puede ser compensada por las zonas bien ventiladas por las razones expuestas en el capítulo 10. Desde el punto de vista de la ventilación alveolar, los efectos contrarios de las diferentes relaciones  $V^{\circ}/Q$  sobre la  $P_aCO_2$  pueden compensarse mutuamente, pero a medida que aumenta la proporción de unidades con  $V^{\circ}/Q$  bajo, se va produciendo una hipoventilación alveolar global con hipercapnia.

La difusión de gases en sí es normal, porque la membrana alvéolo capilar no está alterada como para obstaculizar el paso de los gases. Sin embargo, si hay enfisema se observa una disminución de la capacidad de transferencia de gases debida a la reducción del área de membrana (ver capítulo 3).

La hipoxemia debida a disminución de la relación  $V^{\circ}/Q$  puede corregirse con el ejercicio en los casos leves o medianos por efecto de la mayor ventilación. Si la alteración es muy marcada, el ejercicio aumenta la perfusión más que la ventilación y exagera la hipoxemia.

## **ALTERACIONES FUNCIONALES POR COMPROMISO DEL ESPACIO ALVEOLAR**

### **CAUSAS DE COMPROMISO DEL COMPARTIMENTO ALVEOLAR**

La participación funcional de los espacios alveolares en la respiración puede verse alterada por numerosas condiciones y enfermedades de muy diversa naturaleza. Si bien son muchas las variantes involucradas, los mecanismos de compromiso del espacio alveolar pueden reducirse básicamente a tres:

- 1.- Ocupación del espacio alveolar.
- 2.- Atelectasia o colapso alveolar.
- 3.- Eliminación quirúrgica de áreas del pulmón.

Es obvio que en algunas de estas lesiones el intersticio vecino a los alvéolos alterados también se compromete. Sin embargo, la magnitud de esta participación no alcanza a modificar la fisonomía del cuadro determinado por la exclusión alveolar. En consecuencia, debe subentenderse que al referirnos a las alteraciones del compartimento alveolar lo hacemos en el sentido de que éste es el predominantemente comprometido.

La ocupación de los alvéolos puede deberse a exudados (neumonías), ultrafiltrado capilar (edema pulmonar), sangre

(hemorragia pulmonar), células neoplásicas (cáncer bronquioloalveolar), etc.

El colapso alveolar o atelectasia puede ser consecuencia de la reabsorción del aire distal a una obstrucción bronquial localizada total o deberse a la presencia de lesiones que ocupen espacio dentro del tórax, ante las cuales el pulmón disminuye de volumen más por retracción elástica que por compresión. Las enfermedades asociadas a este mecanismo son muy diversas: neumotórax, derrame pleural, masas y quistes pulmonares, segmentos o lóbulos hiperinsuflados, ascenso diafragmático por ascitis, etc. También pueden producirse atelectasias por retracción cicatrizal de áreas de pulmón o por hipoventilación, en la cual se colapsan alvéolos que presentan insuficiente expansión inspiratoria, especialmente en las zonas dependientes del pulmón.

### **Consecuencias funcionales**

La variedad de causas y mecanismos explica que haya múltiples variantes en las consecuencias funcionales del compromiso del espacio alveolar. Sin embargo, existen algunos elementos que en conjunto configuran una imagen relativamente característica:

**Volúmenes pulmonares.** Por tratarse de lesiones que específicamente restringen el espacio alveolar, es lógico que produzcan reducciones de los volúmenes pulmonares (figura 14-4). Sin embargo, como veremos, tales alteraciones no son siempre detectables.

*Volumen corriente.* La alteración más frecuente es la disminución de este volumen, que es compensada por un aumento de la frecuencia respiratoria, con lo que suele resultar una ventilación alveolar normal o aumentada. Los mecanismos que explican la reducción del VC son múltiples, pero el más importante es la disminución de la distensibilidad pulmonar. Esta determina, como respuesta compensatoria, que se limite el volumen corriente, probablemente para disminuir el trabajo elástico.

*Capacidad vital.* Aunque la exclusión de espacios alveolares restringe directamente el volumen disponible para esta maniobra sólo las lesiones relativamente extensas producen cambios capaces de sacar a la CV del amplio rango que tienen los valores teóricos normales y configurar el patrón espirométrico llamado restrictivo

. Así, un sujeto sano con una CV de un 120% del valor teórico puede tener una lesión que reduzcan su CV a 80%, manteniéndose ésta aún "dentro de límites normales". La situación es diferente si existe una espirometría previa o se usa esta medición para seguir la evolución de un enfermo. A esta limitación de sensibilidad diagnóstica de la CV, se une su falta de especificidad, ya que se puede reducir por otros mecanismos y enfermedades muy diferentes: por aumento del VR en obstrucción bronquial difusa, por rigidez del parénquima en enfermedades del intersticio, por fallas neuromusculares, por derrame pleural, etc.

*Volumen residual. Dependiendo de la enfermedad causal, el VR puede estar normal o disminuido, pero en general se afecta menos que la CV.*

*Capacidad pulmonar total.- disminuye principalmente a expensas de la CV.*

**Resistencia de la vía aérea.** Los espacios alveolares comprometidos no ventilan significativamente, de manera que el flujo aéreo se realiza a través de los bronquios normales del resto del pulmón. En consecuencia, no hay alteraciones de la resistencia de la vía aérea. El valor absoluto del  $VEF_1$  suele disminuir en proporción a la reducción de la capacidad vital, debido a que disminuye la cantidad de aire disponible para ser expulsada en el primer segundo. La conservación de una relación  $VEF_1/CVF$  normal indica este hecho y descarta que el  $VEF_1$  haya disminuido por limitación del flujo espiratorio.

**Distensibilidad pulmonar.** En casos de ocupación del espacio alveolar o atelectasias, el área afectada no participa de los cambios de volumen pulmonar, motivo por el cual no influye directamente en la distensibilidad. Sin embargo, aunque el pulmón no afectado tiene una distensibilidad en sí normal, para obtener el mismo volumen corriente es necesario efectuar un cambio de presión mayor, debido a la forma de la curva presión/volumen pulmonar (figura 14-5). En consecuencia la distensibilidad pulmonar efectiva en estos casos puede estar disminuida, lo que aumenta el trabajo elástico.

**Intercambio gaseoso.** La presencia de alteraciones de la relación  $V^o/Q$  depende de lo que sucede con la circulación capilar de los alvéolos comprometidos. Si la perfusión está mantenida o aumentada, como suele observarse en neumonías, hay disminución de la relación  $V^o/Q$  con efecto cortocircuito. En cambio, si los capilares se colapsan en el mismo grado que los alvéolos, como sucede en algunas atelectasias y neumotórax, el trastorno  $V^o/Q$  es escaso. En enfermos con exéresis quirúrgica, la relación  $V^o/Q$  del pulmón remanente es normal.

Los gases arteriales en un paciente en particular dependen básicamente de la magnitud de los trastornos  $V^o/Q$  existentes, siendo la diferencia alvéolo-arterial el índice más sensible. En la mayoría de los casos se observa hipoxemia con  $P_aCO_2$  normal o disminuida, debido al efecto cortocircuito que ha sido explicado en el capítulo 10. La administración de  $O_2$  tiene poco o ningún efecto sobre la  $P_aO_2$ , debido a que el oxígeno no llega a los alvéolos ocupados o colapsados. Excepcionalmente, en trastornos muy extensos como los producidos por edema pulmonar cardiogénico o de permeabilidad, puede haber retención de  $CO_2$ , generalmente debido a fatiga muscular inspiratoria secundaria al aumento del trabajo respiratorio y a la hipoxemia.

## **ALTERACIONES FUNCIONALES POR COMPROMISO DEL INTERSTICIO**

El intersticio pulmonar forma un tejido continuo, que envuelve los bronquios y vasos intrapulmonares, rellena los espacios entre los

acinosa alveolar y se une al tejido conjuntivo bajo la pleura visceral. Está formado por sustancia amorfa, células, fibras elásticas y colágenas. En su espesor transcurren capilares y linfáticos. Parte de las fibras se organizan en tabiques, que separan, en forma no siempre completa, lobulillos, segmentos y lóbulos pulmonares. En los alvéolos pueden distinguirse dos áreas: una muy fina, óptima para la hematosis, ya que contacta íntimamente el epitelio alveolar y el endotelio capilar, y otra gruesa con presencia de tejido intersticial laxo. Es en esta área donde primero se acumula el líquido cuando se produce edema pulmonar, interfiriendo escasamente en el intercambio gaseoso.

## CAUSAS DE COMPROMISO INTERSTICIAL

Las enfermedades que pueden comprometer predominantemente el intersticio son muy numerosas (tabla 40-1) pero pueden reducirse básicamente a la infiltración intersticial por líquido (edema), células (inflamatorias o neoplásicas), o tejido fibroso, con diversos grados de distorsión de la arquitectura pulmonar. Corrientemente los componentes mencionados se mezclan, determinando diversos grados de engrosamiento y rigidez. Las alteraciones tienden a ser difusas pudiendo ser homogéneas o, más frecuentemente, presentar focos en diferentes etapas de evolución.

### Consecuencias funcionales

Un determinante importante del tipo y grado de las alteraciones funcionales es el carácter difuso o extenso que presentan estas enfermedades. Las lesiones localizadas pueden pasar fácilmente inadvertidas.

**Volúmenes pulmonares.-** Al igual que las enfermedades de los espacios aéreos, las lesiones intersticiales restringen característicamente los volúmenes pulmonares, pero en este caso el mecanismo básico es la disminución de la distensibilidad pulmonar más o menos difusa.

*Volumen corriente.-* Característicamente, este volumen tiende a disminuir, siendo compensado por un aumento de la frecuencia respiratoria, lo que mantiene una ventilación alveolar normal o aumentada. Esta taquipnea es una adaptación del organismo a la mayor rigidez pulmonar, ya que en esta forma se requieren cambios de presión menores para obtener el volumen corriente y, por lo tanto, se efectúa un menor trabajo muscular respiratorio.

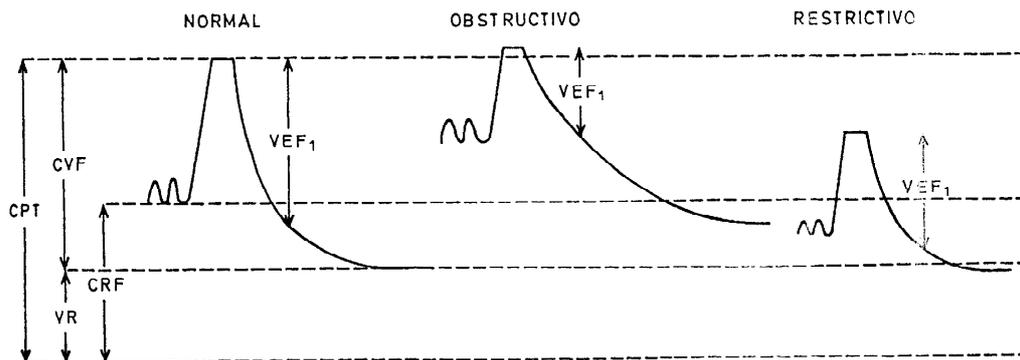
*Capacidad vital.-* Se encuentra frecuentemente disminuida por la menor distensibilidad pulmonar y el aumento de reflejos propioceptivos.

*Volumen residual y capacidad pulmonar total.-* Están usualmente reducidos en forma paralela a la CV.

**Resistencia de la vía aérea.-** Generalmente es normal, aunque en algunas de las enfermedades del compartimento intersticial pueden producirse fenómenos obstructivos en los bronquiolos. Sin embargo,

por las razones vistas en el capítulo 2, éstos contribuyen poco a la resistencia total de la vía aérea y, por lo tanto, no se reflejan en el  $VEF_1$ . Este indicador se modifica sólo en relación a los cambios de CVF, conservándose normal la relación  $VEF_1/CVF$ .

**Distensibilidad pulmonar.-** La disminución de la distensibilidad pulmonar es la alteración más característica de los procesos intersticiales difusos y se debe al aumento intrínseco de la rigidez del parénquima pulmonar (figura 14-4).



**Figura 14-4.** Mecanismos de disminución de la distensibilidad pulmonar. El gráfico superior izquierdo representa la curva PV normal, que se muestra como línea interrumpida en los otros. El área sombreada representa el cambio de presión necesario para obtener un determinado volumen corriente. En el engrosamiento intersticial se observa una disminución de la distensibilidad específica determinada por el pulmón más rígido. En condiciones en que existe una disminución del tejido pulmonar funcional, tales como relleno alveolar, resección quirúrgica o atelectasia (no mostrada en la figura) también existe una disminución de la distensibilidad efectiva, aunque las propiedades elásticas del pulmón funcional sean normales debido a que el cambio de volumen represente una mayor proporción del volumen total.

A diferencia de lo que sucede en las enfermedades del espacio alveolar, tanto la distensibilidad efectiva como la específica están disminuidas, como corresponde al aumento de rigidez del parénquima ventilado.

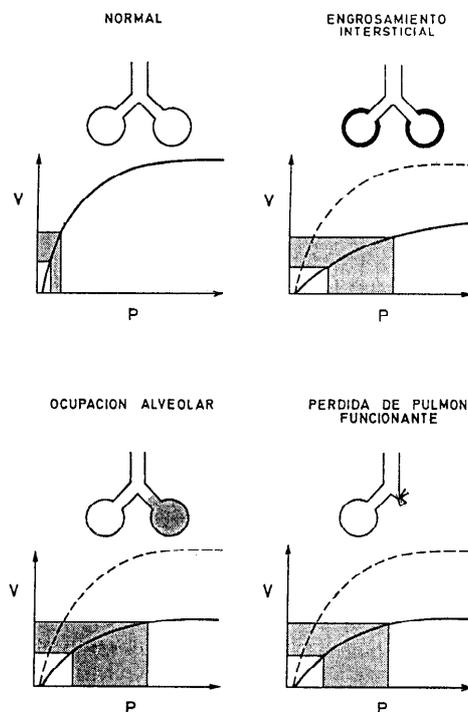
**Intercambio gaseoso.-** El engrosamiento del intersticio produce dos tipos de alteraciones que generalmente son inseparables. Por una parte, la disminución de la distensibilidad local determina que ante un mismo cambio de presión, las zonas comprometidas aumenten menos su volumen, lo cual determina una disminución local de la ventilación y, por consiguiente, una caída de la relación  $V^o/Q$ . Por otra parte, el engrosamiento de la pared puede interferir con la difusión de gases, especialmente del oxígeno. Este último tipo de alteración sería comparativamente de menor importancia. Se produce, en consecuencia, hipoxemia que puede corregirse al administrar oxígeno. Debido al aumento de la velocidad de circulación, durante el ejercicio se acentúa la hipoxemia o aparece en casos con  $P_aO_2$  normal en reposo. La  $P_aCO_2$  es frecuentemente baja, por su alta difusibilidad. Se observa

hipercapnia sólo en etapas terminales o cuando se agrega fatiga muscular respiratoria.

La medición de la capacidad de difusión puede cuantificar la magnitud del trastorno, lo que es útil en investigación o en el control de una evolución de la enfermedad intersticial crónica bajo tratamiento.

## PATRONES ESPIROMETRICOS OBSTRUCTIVOS Y RESTRICTIVOS

En relación con las alteraciones de algunos volúmenes estáticos y dinámicos, en las enfermedades de los compartimentos pulmonares hemos usado los calificativos de obstructivo y restrictivo, para referirnos a dos patrones espirométricos que es posible diferenciar. En la figura 14-5 y más adelante en la tabla 20-1 se resumen sus características.



**Figura 14-5** Alteraciones de los volúmenes pulmonares en los patrones obstructivo y restrictivo. En el patrón obstructivo, la CPT está normal o elevada a expensas del VR, ya que la CVF está baja. La CRF está claramente aumentada, mientras que el  $VEF_1$  y su relación con la CVF están disminuidos. En el patrón restrictivo en cambio, existe una disminución de CPT, CVF, CRF y VR. El  $VEF_1$  está disminuido proporcionalmente a CVF, por lo que la relación  $VEF_1 / CVF$  es normal.

La calificación es relativamente sencilla (capítulo 20) y tiene la utilidad de separar los mecanismos que limitan el flujo aéreo de aquellos que restringen primariamente el pulmón funcionando.

El patrón obstructivo se asocia básicamente a enfermedades de las vías aéreas. Las limitaciones ventilatorias restrictivas son, en cambio, de origen muy heterogéneo pudiendo observarse tanto en

enfermedades del espacio alveolar y del intersticio, como en trastornos de la bomba músculo-torácica y del control neurológico de la ventilación.

## **CAPITULO 15**

### **ALTERACION DE LA FUNCION DE LOS MUSCULOS Y EL TORAX**

La capacidad ventilatoria del aparato respiratorio depende de la normalidad de la bomba formada por los músculos respiratorios, que constituyen la parte motora activa, y por las estructuras pasivas del tórax y abdomen que constituyen el soporte mecánico para la acción muscular.

#### **ANOMALIAS DE LA FUNCION MUSCULAR RESPIRATORIA**

Para la respiración normal de reposo sólo se usa una parte muy reducida de la capacidad total de los músculos respiratorios, de manera que existe una considerable reserva para enfrentar aumentos considerables de la exigencia respiratoria. Esta reserva puede disminuir y agotarse si se altera la función muscular en sí misma lo que puede ocurrir en forma primaria por daño muscular o neurológico, como ocurre en poliomelitis, radiculoneuritis, secciones medulares, miastenia, miopatías, etc. o secundaria, por debilidad y fatiga muscular debidas a un aumento del trabajo respiratorio en enfermedades toracopulmonares. Hasta hace aproximadamente tres décadas, el estudio clínico de la función muscular respiratoria se reducía a las enfermedades neuromusculares, en las cuales el trastorno muscular era evidente. Si bien se suponía que estos músculos también podían alterarse en enfermedades respiratorias, este aspecto no era evaluado sistemáticamente. La introducción de técnicas simples para el estudio de la función muscular respiratoria ha permitido conocer la real importancia de su debilidad y fatiga como mecanismos causales o agrgados de insuficiencia respiratoria.

#### **Debilidad y fatiga muscular inspiratoria.**

Desde el punto de vista mecánico, la fatiga muscular se define como la incapacidad de un músculo para continuar desarrollando la fuerza y velocidad de contracción demandadas, que revierte con el reposo y la debilidad muscular se define como la reducción fija de la capacidad para generar fuerza de un

músculo que no es reversible con el reposo. La función de los músculos inspiratorios es la mantención de una ventilación alveolar normal, por lo cual su debilidad o fatiga pueden ser un factor de hipoventilación y retención de CO<sub>2</sub>

La fatiga muscular se divide en dos subtipos: central si la falla para generar fuerza se debe a una reducción de actividad de los centros motores y periférica si la fatiga se produce a nivel de la unión neuromuscular o en el aparato contráctil. Por lo general los dos tipos de fatiga ocurren cuando el aparato respiratorio debe vencer una carga fatigante. La fatiga central sería un mecanismo protector del CNS para evitar el daño de las fibras musculares.

La fatiga muscular periférica se produce cuando las demandas superan los aportes de energía que recibe el músculo, por lo que éste agota sus reservas, disminuyendo su capacidad contráctil. Los mecanismos íntimos que explican la fatiga no son del todo conocidos, pero existen evidencias que éste se asocia a una acumulación de metabolitos, con disminución del pH intramuscular.

## **ETIOLOGIA**

En patología respiratoria existen numerosas condiciones que facilitan la aparición de fatiga muscular, tanto por aumento de los requerimientos, como por disminución de los aportes de energía. En la mayoría de los casos la etiología es multifactorial, observándose una combinación de ambos mecanismos.

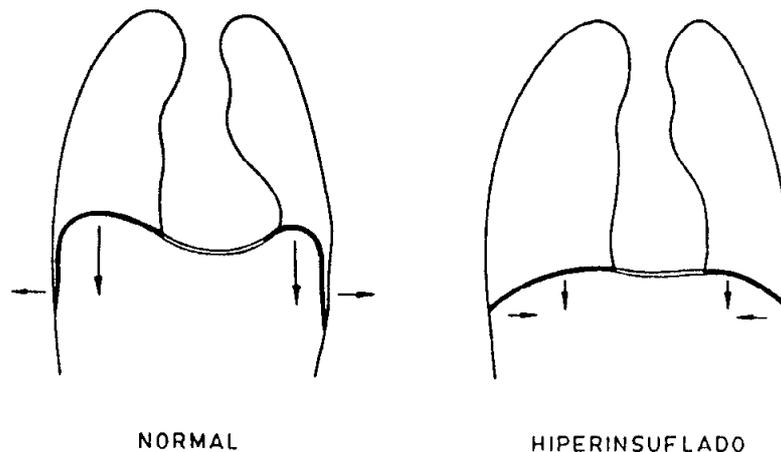
### **Factores que aumentan las demandas de energía**

#### **1. Aumento del trabajo respiratorio**

- Aumento marcado del volumen minuto
- Cambios en el patrón respiratorio que, por alterar la relación óptima entre frecuencia y volumen corriente, disminuyen la duración del reposo espiratorio
- Aumento de la resistencia de la vía aérea.
- Disminución de la distensibilidad pulmonar
- Disminución de la distensibilidad del tórax, como ocurre en la cifoescoliosis, obesidad, toracoplastías, etc.

## 2.-Disminución de la fuerza muscular inspiratoria:

- Aumento de la capacidad residual funcional (Figura 15-1) que pone a los músculos en posición de semiinspiración que quedan en desventaja mecánica por estar acortados bajo su longitud óptima de contracción. Igualmente en casos con gran aumento del volumen residual, el diafragma se aplana perdiendo su forma de cúpula, por lo cual su acortamiento no aumenta el diámetro vertical del tórax ni la presión negativa intratorácica.

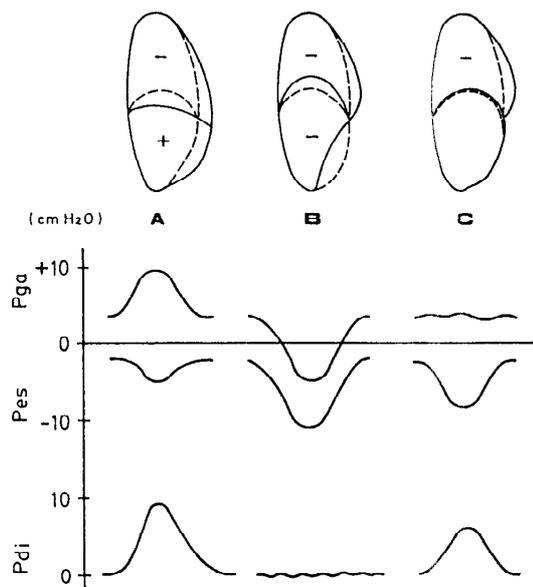


**Figura 15-1.** Efecto de la hiperinsuflación pulmonar sobre la función diafragmática. En condiciones normales (izquierda), la contracción del diafragma aumenta los diámetros longitudinal, anteroposterior y lateral del tórax (ver figura 2-5). En la hiperinsuflación pulmonar, la contracción del diafragma no modifica o aumenta escasamente el diámetro longitudinal y tracciona centrípetamente sus inserciones costales, lo que se puede apreciar en el examen físico (signo de Hoover).

- El único efecto de la contracción diafragmática en estas condiciones es traccionar centrípetamente sus inserciones periféricas, con lo que deprime el reborde costal inferior (Signo de Hoover).
- Atrofia muscular por desnutrición e inactividad: se observa con frecuencia en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas y en enfermos en respiración mecánica prolongada.

### 3.- Disminución de la eficiencia muscular:

- La eficiencia muscular es la relación entre la energía consumida y el trabajo externo desarrollado. En algunas situaciones, el diafragma debilitado se contrae isométricamente y no desciende hacia el abdomen (Figura 15-2).



**Figura 15-2.** Trazados de presiones gástrica (Pga), esofágica (Pes) y transdiafragmática (Pdi) y movimientos del tórax y abdomen en diferentes condiciones. En la respiración normal (A) el descenso del diafragma hace más negativa la Pes y aumenta la Pga y Pdi. En estas condiciones tanto el tórax como el abdomen se mueven hacia fuera. En la parálisis diafragmática bilateral (B) la inspiración se efectúa por contracción de intercostales y accesorios. La presión negativa intratorácica se transmite al abdomen a través del diafragma flácido, por lo que existe una caída de la Pga durante la inspiración y no se establece una diferencia de presión entre ambos lados del diafragma ( $Pdi = 0$ ). En este caso la pared abdominal se mueve paradójicamente hacia dentro durante la inspiración. La figura C muestra una situación intermedia: la inspiración en este caso también se realiza por contracción de intercostales y accesorios, pero la presión negativa intratorácica no se transmite al abdomen debido a que el diafragma se contrae

isométricamente. Como el diafragma no se acorta, la Pga no cambia y no se produce respiración paradójica.

- Si bien esta contracción evita la respiración paradójica, fijando el piso del tórax, ella no contribuye a la ventilación. Esto significa un gasto de energía sin producción de trabajo externo, circunstancia en que la eficiencia es nula.

### **Situaciones en que disminuye el aporte de energía a los músculos respiratorios**

La energía necesaria para la contracción muscular proviene de los depósitos intramusculares y del aporte que llega por vía sanguínea. La energía disponible puede disminuir por varios mecanismos:

1.-Disminución del flujo sanguíneo a los músculos inspiratorios.

- Caída del gasto cardíaco: En experimentos en animales en shock cardiogénico se ha podido comprobar que la muerte se produce por fatiga de los músculos inspiratorios, disociación electromecánica y paro respiratorio, lo que conduce al paro cardíaco por hipoxia,
- Redistribución de la perfusión: durante el ejercicio intenso el flujo se deriva hacia los músculos en actividad, con déficit relativo de la perfusión del diafragma.
- Aumento de la intensidad y de la duración de la contracción del diafragma para vencer una resistencia ventilatoria aumentada, lo que interfiere en la perfusión adecuada del músculo.

4.- Alteración cualitativa de la sangre arterial.

- Disminución del contenido de O<sub>2</sub> por hipoxemia o anemia.
- Disminución de substratos (glucosa, fosfatos, ácidos grasos, etc.) por deficiente aporte nutricional.

5.-Caída de los depósitos de energía intramuscular.

- Desnutrición
- Tiempo insuficiente para la recuperación por acortamiento del tiempo de reposo espiratorio.

### **Alteraciones electrolíticas**

Además de las condiciones mencionadas, la función muscular inspiratoria se puede alterar por deficiencia de algunos electrolitos. Se ha demostrado que la hipofosfemia y la hipomagnesemia disminuyen la contractibilidad del diafragma, por lo que pueden convertirse en factores importantes en el fracaso de la desconexión de la ventilación mecánica en pacientes con alteraciones nutricionales. La hipocalcemia también disminuye la contractibilidad diafragmática, a través de una alteración del acoplamiento excitación-conducción. La hipokalemia grave produce una importante debilidad muscular generalizada, que también compromete la musculatura respiratoria.

### **Drogas**

Algunas drogas son capaces de modificar la contractilidad del diafragma. Los aminoglicósidos pueden producir bloqueo neuromuscular, habiéndose observado parálisis muscular aguda especialmente con la administración de neomicina y, con menos frecuencia, con la de gentamicina y amikacina. En consecuencia, estos antibióticos deben utilizarse con cautela en los enfermos respiratorios crónicos. Los corticoides, de uso frecuente en pacientes respiratorios pueden producir una miopatía generalizada, que también afecta a la musculatura respiratoria. Por otra parte, drogas como la cafeína y la teofilina aumentan la contractilidad de los músculos respiratorios. Se ha demostrado en seres humanos que la administración de una dosis de carga de aminofilina es capaz de aumentar la presión transdiafragmática máxima, especialmente si este músculo se encuentra fatigado. La utilidad clínica de este efecto ha sido puesta en duda porque la magnitud del aumento es de sólo 10-20%.

## **MANIFESTACIONES DE DISFUNCIÓN MUSCULAR INSPIRATORIA**

### **Signos de sobrecarga de los músculos respiratorios**

El riesgo de fatiga respiratoria puede anticiparse por la presencia de signos que ponen de manifiesto una mayor exigencia a la musculatura respiratoria:

- a) Utilización de musculatura auxiliar inspiratoria.
- b) Adopción de posiciones corporales especiales, tales como sentarse inclinado hacia delante, apoyando las extremidades superiores sobre alguna base firme. Con ello el paciente logra hundir el abdomen, con lo que se eleva

el diafragma, y colocar los músculos auxiliares, insertados en la cintura escapular, en una posición más favorable para contraerse.

c) Disnea exagerada al utilizar las extremidades superiores, debida a la interferencia del movimiento de la cintura escapular sobre la eficacia de la musculatura auxiliar

d) Alivio de la disnea al adoptar la posición supina

e) Espiración activa por contracción de los músculos del abdomen.

f) Disminución de la presión inspiratoria y transdiafragmática máximas: se ha demostrado que la fatiga diafragmática aparece cuando se utiliza un 40% o más de la presión transdiafragmática máxima, umbral que se puede alcanzar ya sea porque se debe emplear una presión transdiafragmática muy alta o porque la presión transdiafragmática máxima está disminuida. Existe riesgo de fatiga muscular respiratoria cuando la presión inspiratoria máxima, medida en la boca, es inferior a 50 cm H<sub>2</sub>O.

Hay que tener en cuenta que estas presiones máximas dependen del esfuerzo voluntario del paciente por lo que se postula que las presiones obtenidas con estimulación eléctrica o magnética proporcionan información más fidedigna.

f) Signo de Hoover, o retracción inspiratoria del perímetro inferior del tórax, que revela aplanamiento diafragmático por gran hiperinsuflación pulmonar.

### **Movimientos tóracoabdominales en trastornos diafragmáticos**

En la figura 15-2 se muestran los trazados de presión diafragmática obtenidos en condiciones normales, en la parálisis diafragmática y durante una situación intermedia, como es la contracción isométrica del diafragma. Se ilustran, además, los movimientos resultantes del tórax y del abdomen. En condiciones normales (A), la contracción del diafragma produce un aumento en la presión abdominal que desplaza sus paredes hacia fuera y expande la base del tórax, lo que disminuye la presión intratorácica.

Cuando hay parálisis, fatiga marcada o la contracción del diafragma es insuficiente (B), el individuo utiliza los músculos intercostales y accesorios, que agrandan el tórax produciendo una caída de la presión intratorácica. Esta presión negativa se transmite hacia el abdomen a través del diafragma flácido,

lo que produce una depresión de la pared abdominal (respiración paradójica). Como no existe diferencia de presión entre el abdomen y el tórax, porque el diafragma no se ha contraído, la Pdi es cero. En esta condición es frecuente que el diafragma se mueva en sentido normal, pero pasivamente, debido a que la contracción de los músculos abdominales durante la espiración eleva el diafragma, mientras que durante la inspiración, la relajación de estos músculos permite que el diafragma descienda pasivamente. En consecuencia, la observación radioscópica de los movimientos diafragmáticos no permite detectar una parálisis si esta es bilateral.

El trazado C corresponde a una contracción isométrica del diafragma, que se observa en casos no tan extremos de disfunción diafragmática. En esta condición el músculo se contrae sin acortarse, por lo que no desciende hacia el abdomen y no cambia la presión abdominal. El individuo utiliza los músculos intercostales y accesorios para generar la presión negativa intratorácica, la que no se transmite hacia el abdomen porque el diafragma está contraído lo suficiente como para mantener su posición.

Los desplazamientos del tórax y del abdomen producidos por estos cambios de presión pueden ser valorados en el examen físico con el paciente en posición supina, mediante la palpación simultánea de la región supraumbilical del abdomen y de la zona medioesternal del tórax. De este modo es posible diagnosticar la presencia de respiración paradójica y el uso de la musculatura abdominal.

### **Secuencia de los signos de fatiga**

La secuencia de los signos clínicos y de laboratorio de fatiga diafragmática ha podido ser estudiada en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica, durante las etapas de desconexión del respirador. Si bien estos signos son útiles no son específicos de fatiga muscular inspiratoria.

La secuencia observada es la siguiente:

1. Aumento de la frecuencia respiratoria con conservación del VC y, por lo tanto, aumento del volumen minuto y de la ventilación alveolar.

2. Movimientos respiratorios irregulares, con períodos de respiración diafragmática alternados con períodos de respiración costal; utilización de músculos intercostales y accesorios; movimientos paradójicos del abdomen o contracción isométrica del diafragma. Todo esto permite que un grupo muscular descanse mientras el otro se contrae. La respiración paradójica también puede observarse en ausencia de fatiga diafragmática cuando existe descoordinación diafragmática en ejercicio o cuando su contracción es ineficiente.

3. Aumento de la PaCO<sub>2</sub> y acidosis respiratoria aguda, que traducen la caída de la ventilación alveolar por disminución del VC.

4. Caída de la frecuencia respiratoria, que indica que el paro respiratorio es inminente.

Existen diferentes exámenes que determinados en forma seriada han permitido establecer la secuencia de fatiga en trabajos de investigación, pero su utilidad clínica es limitada por su complejidad. Desde el punto de vista clínico la medición seriada de las presiones respiratorias en respuesta a la estimulación eléctrica o magnética se plantea como la mejor manera de objetivar la fatiga.

Es importante tener siempre presente que la disnea depende de la relación entre trabajo respiratorio y la capacidad muscular para enfrentarlo.

### **Prevención de la disfunción muscular respiratoria**

De acuerdo con lo expuesto, y como más adelante veremos en clínica, ante un paciente con disfunción o fatiga muscular respiratoria lo lógico es tomar medidas que reduzcan la carga respiratoria; aumenten los aportes de energía; mejoren la contractibilidad muscular y, si lo anterior resulta insuficiente, hacer reposar los músculos mediante respiración mecánica.

### **Parálisis diafragmática**

La parálisis diafragmática se debe a lesión de los nervios frénicos, que puede ser uni o bilateral. La causa más frecuente es el traumatismo en intervenciones quirúrgicas torácicas, observándose también en infiltraciones neoplásicas del mediastino. La parálisis bilateral causa disnea importante que, característicamente, aumenta en el decúbito. Esto se debe a que, en

posición vertical, el diafragma que es elevado por la contracción de los músculos abdominales durante la espiración, desciende por efecto de la gravedad y se produce una inspiración pasiva.

La hemiparálisis del diafragma puede hacerse evidente en el examen físico por respiración paradójica en el lado de la parálisis. En la radioscopia se observa que mientras el hemidiafragma normal desciende hacia el abdomen durante la inspiración, el paralizado asciende hacia el tórax. Este fenómeno se puede apreciar mejor si se le indica al paciente que inspire bruscamente por la nariz. En casos con hemiparálisis diafragmática sin enfermedad pulmonar concomitante, la disminución global de la fuerza muscular respiratoria es moderada y generalmente se asocia a escasos síntomas. En cambio, si la hemiparálisis se produce en un paciente con pulmón alterado, se observa una alteración importante de la función muscular, probablemente por el efecto aditivo de la mayor carga que significa la enfermedad pulmonar.

## **ALTERACIONES DE LA CAJA TORACICA**

Diferentes enfermedades pueden comprometer la caja torácica y disminuir su distensibilidad:

### **Cifoescoliosis.-**

Es la más frecuente e importante de las enfermedades del tórax. La mayoría de las veces es de causa desconocida y se produce por una deformación y rotación anómala de las vértebras torácicas que modifica en forma muy acentuada la estructura de la columna y parrilla costal. Por combinaciones variadas de cifosis y escoliosis, se produce una protuberancia o giba dorsal. Estas alteraciones determinan una mayor rigidez del que exige mayor trabajo de los músculos respiratorios que están, además, en posiciones anómalas. Esta combinación lleva a la larga a fatiga de estos músculos con la consecuente insuficiencia respiratoria y retención de CO<sub>2</sub> en las etapas avanzadas de la afección. El pulmón en si mismo puede presentar zonas de atelectasia con trastornos V<sup>o</sup>/Q porque el tórax deformado impide su adecuada expansión.

### **Toracoplastia.-**

Antes de la existencia de tratamiento antibiótico eficaz para la TB. se practicaba esta intervención quirúrgica que consistía en la resección de trozos de costillas para poder hundir la pared torácica y así colapsar el pulmón enfermo. Esta deformación altera la distensibilidad del tórax y aumenta el trabajo de la respiración, pero en menor grado que en la cifoescoliosis. Sin embargo, algunos pacientes pueden llegar también a la insuficiencia respiratoria con retención de CO<sub>2</sub>.

### **Obesidad .-**

En la obesidad mórbida el peso de la capa anómala de tejido adiposo acumulada sobre el tórax significa un aumento de carga que puede hacer claudicar a la musculatura inspiratoria, determinando insuficiencia respiratoria con retención de CO<sub>2</sub>.

### **Tórax volante.-**

A raíz de fracturas costales múltiples una parte de la pared torácica puede perder su conexión al resto y quedar con movimientos independientes, por lo que la generación de las presiones respiratorias se altera en forma importante, como se verá más adelante en el capítulo 54

## **CAPITULO 16**

# **ANORMALIDADES DE LA REGULACIÓN DE LA VENTILACIÓN**

Dada la complejidad de la regulación de la ventilación se comprende que existan múltiples posibilidades de alteración de muy diferente repercusión fisiopatológica. En este capítulo sólo veremos, en forma esquemática, las más importantes y las de mayor proyección clínica.

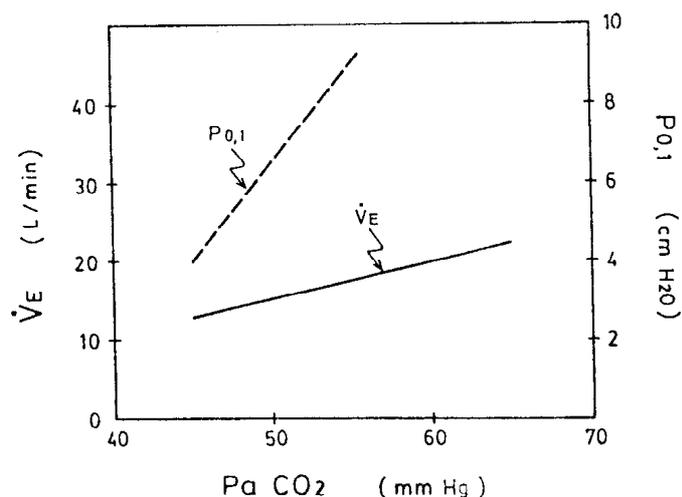
Es conveniente destacar que la sensibilidad de los centros respiratorios tiene una fuerte determinante genético y que muchas alteraciones que se han atribuido a enfermedades adquiridas corresponden, en realidad, a características constitucionales. Esto también explicaría algunos trastornos de la regulación de la respiración que se producen sin causa aparente.

### **DEPRESIÓN CENTRAL RESPIRATORIA**

Es difícil determinar con precisión el efecto de cada noxa sobre los centros respiratorios (CR), ya que ellas actúan simultáneamente sobre distintos centros y receptores, de manera que lo que se observa es la resultante final, incluidos los efectos secundarios y ajustes compensatorios.

En el capítulo de hipoventilación alveolar se anotaron las causas de depresión neurológica central. Aquí nos centraremos en el efecto que tienen las alteraciones de los propios gases sanguíneos.

La sensibilidad del CR al  $\text{CO}_2$  se ha evaluado corrientemente provocando cambios en la presión alveolar de  $\text{CO}_2$  y midiendo la respuesta ventilatoria producida. Usando este método en pacientes obstructivos crónicos con retención de  $\text{CO}_2$  se ha registrado una respuesta inferior a la normal, fenómeno que se ha interpretado como una hiposensibilización del CR producida por el propio  $\text{CO}_2$  o por la elevación del bicarbonato. Usando otro método -la presión de oclusión ( $P_{0,1}$ )- que mide la magnitud de la descarga inspiratoria, independientemente de la capacidad de respuesta ventilatoria- se ha podido demostrar que los impulsos respiratorios centrales en muchos de estos pacientes están normales o, incluso, aumentados. En consecuencia, la baja respuesta ante incrementos del  $\text{CO}_2$  arterial no se debe a falta de sensibilidad de los centros, sino que a la incapacidad del efector que limita la posibilidad de aumentar la ventilación, aunque los centros nerviosos incrementen sus impulsos. Esta diferencia se ilustra en la figura 16-1 en la cual se compara la respuesta de la ventilación y de  $P_{0,1}$  a la inhalación de  $\text{CO}_2$  en un paciente con obstrucción bronquial difusa crónica.



**Figura 16-1.** Respuesta a la hipercapnia medida con cambios de  $\dot{V}_E$  y de  $P_{0,1}$  en un paciente con LCFA. Al aumentar la  $P_a\text{CO}_2$  se produce un gran aumento de  $P_{0,1}$ , indicando que la mayor estimulación resulta en un aumento marcado de la actividad de los centros respiratorios. Sin embargo, el aumento de  $\dot{V}_E$  observado no es paralelo al de  $P_{0,1}$ , lo que se debe a que la mayor actividad de los centros respiratorios no puede aumentar la ventilación en el mismo grado que en sujetos normales debido a las alteraciones del efector toracopulmonar, tales como aumento de la resistencia de la vía aérea, limitación de la espiración y disminución de la fuerza muscular inspiratoria.

En estos enfermos crónicos se observa también hipoxemia marcada, que a través del seno carotídeo, es responsable de parte importante de la estimulación respiratoria. Si la hipoxemia se corrige bruscamente administrando oxígeno, en algunos pacientes la ventilación disminuye con aumento de la retención de  $\text{CO}_2$ . En la mayoría de los casos la  $P_a\text{CO}_2$  aumenta porque la elevación de la presión alveolar de  $\text{O}_2$  suprime la vasoconstricción compensatoria de territorios alveolares que siguen mal ventilados, con una mayor caída de la relación  $\dot{V}^\circ/Q$  por aumento de admisión venosa.

## ALTERACIONES DE LA RITMICIDAD RESPIRATORIA

La regularidad del ritmo respiratorio puede alterarse de múltiples maneras, pero algunas tienen una fisonomía y un significado clínico suficientemente específico como para ser consideradas en especial. Entre éstas la más frecuente es la llamada respiración de Cheyne-Stokes.

### RESPIRACIÓN DE CHEYNE-STOKES

Es una alteración muy frecuente del ritmo respiratorio, caracterizada por la alternancia de períodos en que la ventilación aumenta gradualmente hasta un máximo para luego disminuir, a lo que siguen períodos de apnea central. Los ciclos se repiten cada 30 a 100 seg. Se observa en recién nacidos normales y en adultos mayores de 45 años, durante el sueño o en la altura. Patológicamente es

manifestación de lesiones cerebrales difusas, así como de insuficiencia cardíaca y respiratoria. Puede ser desencadenada por sedantes y opiáceos.

No existe una explicación totalmente satisfactoria para esta alteración, pero como factores determinantes probables aparecen los siguientes:

a) Actividad espontánea de algunas áreas del sistema nervioso central liberadas de la influencia de otros niveles que se deprimen durante el sueño, por hipoxemia o por lesiones neurológicas y circulatorias.

b) Desfasamiento en los mecanismos neurohumorales de regulación, como sucedería en la insuficiencia cardíaca congestiva donde, por la lentitud circulatoria, la información sobre la composición del aire alveolar que lleva la sangre arterial al seno carotídeo se retrasaría en relación a otros estímulos neurogénicos.

c) Sobreestimulación de receptores periféricos por la hipoxemia en los períodos de apnea, fenómeno que se exagera en la altura y en enfermedades cardíacas y respiratorias.

## **TRASTORNOS DE LA REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO**

La regulación de la ventilación durante el sueño es normalmente diferente a la de la vigilia y existe una amplia gama de alteraciones posibles.

Puede diferenciarse dos tipos de situaciones: pacientes con gases arteriales normales en vigilia, en quienes los trastornos son básicamente anomalías primarias de la regulación neuro-humoral y pacientes con hipoxemia diurna en los cuales la hipoventilación normal del sueño exagera la anomalía a límites peligrosos. De los primeros analizaremos más adelante el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) y los segundos se verán a propósito de las enfermedades correspondientes.

# CAPITULO 17

## MECANISMOS DE DEFENSA DEL PULMON

### INTRODUCCION

El pulmón está constantemente expuesto a agentes patógenos que pueden llegar por las vías aéreas, a través de la inhalación de aerosoles y gases o mediante la aspiración de secreciones bucofaríngeas. Además, aunque con escasa frecuencia, algunas noxas pueden alcanzar el pulmón por vía hematológica o por vía transtorácica. Los agentes patógenos pertenecen a diversas categorías, tales como:

- **Agentes infecciosos:** virus, bacterias, hongos, parásitos.
- **Gases tóxicos:** anhídrido sulfuroso, ozono, óxidos nitrosos, humo de tabaco, CO, oxígeno en altas concentraciones.
- **Partículas inorgánicas:** sílice, asbestos, carbón, hierro, etc.
- **Sustancias químicas cancerígenas:** humo de tabaco, polutantes ambientales.
- **Partículas orgánicas:** pólenes, esporas de hongos, enzimas.
- **Drogas:** utilizadas por vía local (aerosoles, gotas nasales) o sistémica.
- **Secreciones:** secreción bucofaríngea, gástrica.
- **Radiaciones:** radioterapia, radiaciones ambientales.

La exposición a estos agentes puede ocurrir de variadas formas, tales como inhalación de partículas presentes normalmente en el aire (pólenes, esporas), exposición a contaminación ambiental (SO<sub>2</sub>, ozono, partículas de polvo), exposición profesional (carbón, sílice, enzimas), adicciones (tabaquismo), etc.

Dependiendo de la magnitud de la exposición, de la eficiencia de los mecanismos defensivos y de factores de susceptibilidad individual, se pueden producir diferentes enfermedades como infecciones, neumonitis químicas, neumoconiosis, limitación crónica del flujo aéreo, episodios de asma, neumonitis alérgicas extrínsecas, neumonitis por drogas, neumonías aspirativas, etc.

Pese a que prácticamente toda la población está expuesta a sustancias extrañas, potencialmente patógenas, estas enfermedades son de frecuencia relativamente baja, lo que se debe a que el aparato respiratorio posee eficientes sistemas de limpieza y acondicionamiento del aire, así como también mecanismos de defensa que son capaces de eliminar a los agentes extraños. En este capítulo revisaremos someramente los mecanismos de llegada de los agentes más frecuentes y algunos de los sistemas defensivos del aparato respiratorio. El análisis específico para cada enfermedad se encuentra en los capítulos respectivos.

# INGRESO DE MATERIAL EXTRAÑO

## Inhalación de partículas

El aparato respiratorio está en permanente contacto con aerosoles, que para estos efectos son las partículas sólidas o líquidas capaces de mantenerse en suspensión en el aire por un tiempo suficiente como para ser inhaladas. Este tiempo depende del tamaño de la partícula: aquellas mayores de  $10\mu$  caen muy rápidamente, mientras que las más pequeñas pueden mantenerse en suspensión casi indefinidamente, especialmente si el aire está en movimiento. Las partículas líquidas pueden disminuir su tamaño por evaporación, hecho que tiene importancia en las microgotas de secreciones respiratorias que se eliminan al toser, estornudar o hablar (gotas de Pflügger), ya que ello les permite mantenerse por mayor tiempo en suspensión.

Cuando se inhala un aerosol, las partículas permanecen en suspensión hasta que se ponen en contacto con la superficie de las vías aéreas o de los alvéolos. El lugar donde se produce el contacto con la pared, y por lo tanto el depósito de partículas, depende del tamaño de éstas y de la velocidad del aire que los transporta. El sitio y cantidad del depósito de partículas es importante en la patogenia de enfermedades infecciosas, alérgicas, en las neumoconiosis y también en la terapia mediante aerosoles.

Las partículas se depositan en el aparato respiratorio a través de tres mecanismos:

**Inercia:** Las partículas tienden a mantener la dirección de su movimiento, por lo cual chocan con las paredes de las vías aéreas cuando la corriente cambia de dirección. La inercia es mayor en partículas de mayor tamaño y en las con mayor velocidad. Por esta razón este fenómeno es más importante en las vías aéreas superiores, donde el aire inspirado presenta su máxima velocidad. Este mecanismo explica que la nariz sea capaz de eliminar prácticamente todas las partículas mayores de  $10\mu$  y una proporción considerable de las mayores de  $3\mu$ . La inercia también explica por qué es conveniente que los aerosoles terapéuticos se inhalen con la menor velocidad posible, con el propósito de disminuir el depósito del medicamento en la boca y faringe, y aumentar su penetración al árbol bronquial.

**Sedimentación:** A pesar de que las partículas de aerosol son capaces de mantenerse en suspensión por tiempos largos, ellas tienden a sedimentar por efecto de la gravedad, si existe tiempo suficiente. A la inversa de la inercia, la sedimentación ocurre con mayor facilidad cuando el aire está quieto, por lo cual este mecanismo adquiere mayor importancia en las vías aéreas periféricas y en los alvéolos, donde la velocidad es mínima o nula. Este mecanismo es el de mayor importancia en partículas de  $0,2$  a  $5\mu$  y explica por qué es conveniente mantenerse sin respirar durante 6-10 segundos después de inhalar un medicamento en aerosol, ya que esta pausa aumenta el depósito del fármaco en las vías aéreas periféricas.

**Difusión:** Las partículas muy pequeñas se mueven al azar como consecuencia del choque con moléculas gaseosas, lo que les transmite su movimiento

browniano. Este fenómeno sólo tiene importancia en el nivel alveolar para partículas de  $0,1 \mu$  o menos.

### **Inhalación de gases**

Los gases irritantes para las vías aéreas altas pueden provocar tos, estornudos, apnea, etc., lo que generalmente determina que el individuo se retire del lugar contaminado.

La absorción de gases tóxicos depende de la solubilidad del gas y de su concentración. Los gases muy hidrosolubles, como el anhídrido sulfuroso pueden ser absorbidos en gran parte en las vías aéreas superiores, lo que impide su llegada a los alvéolos. No obstante, esta función de filtro es sobrepasada si los gases están en alta concentración, ya que la capacidad de remoción de gas en las vías aéreas altas es limitada. En cambio, los gases poco solubles, como óxido nitroso y ozono, pueden alcanzar sin dificultad el territorio alveolar donde pueden absorberse pese a su baja solubilidad debido a la gran superficie de intercambio.

### **Aspiración de contenido bucofaríngeo**

Estudios con radioisótopos han demostrado que una gran proporción de los sujetos normales aspira cantidades significativas de secreciones bucofaríngeas durante el sueño, lo que permite la entrada de cantidades apreciables de microorganismos a las vías aéreas inferiores. No obstante, el territorio subglótico permanece prácticamente estéril debido a que los mecanismos defensivos específicos e inespecíficos son capaces de eliminar estos gérmenes sin dificultad. En enfermedades o condiciones con alteración de conciencia (TEC, alcohol, anestesia) o en problemas neurológicos que alteren la coordinación de la deglución (AVE, tumores cerebrales, cirugía de base de cráneo, etc.), las cantidades aspiradas pueden ser considerablemente mayores y sobrepasar la capacidad defensiva normal.

## **ACONDICIONAMIENTO DEL AIRE**

Para que los mecanismos defensivos del pulmón funcionen eficientemente, es necesario que el aire que llega a las vías aéreas inferiores y pulmón esté caliente y húmedo. Durante la respiración tranquila, la nariz es capaz de calentar a  $37^{\circ}\text{C}$  y saturar completamente el aire inspirado. Durante el ejercicio, en cambio, por la mayor cantidad y alta velocidad del aire, las fosas nasales no alcanzan a cumplir este cometido, el cual es completado por las vías aéreas más bajas. La falla de esta función puede ocurrir por respiración bucal en diferentes trastornos nasales y en pacientes con vías aéreas artificiales como tubos oro o nasotraqueales o traqueostomías. En ellos es importante reemplazar la función nasal entregando un aire filtrado, calentado y humedecido.

## **DEFENSAS INESPECIFICAS**

Las partículas que llegan a las vías aéreas inferiores son procesadas por un complejo conjunto de mecanismos formado por defensas inespecíficas y específicas, que son altamente eficaces. Por ejemplo, si consideramos que en

un sujeto normal entran al aparato respiratorio aproximadamente 12.000 litros de aire diarios que, dependiendo del lugar de residencia y de la exposición profesional, puede contener material sólido en suspensión, es posible inhalar cantidades apreciables de estas sustancias a lo largo de una vida. No obstante, la gran mayoría de este material es completamente eliminado por los mecanismos de limpieza del pulmón y vías aéreas. A continuación analizaremos brevemente los más importantes.

### **Tos**

La tos se produce por estimulación de los receptores de irritación ubicados en tráquea y grandes bronquios. Inicialmente hay una inspiración profunda seguida de cierre de la glotis y contracción de los músculos espiratorios, con lo cual la presión intraalveolar sube hasta más de 136 cmH<sub>2</sub>O. Posteriormente se abre la glotis, expulsándose el aire violentamente. La compresión dinámica producida determina un estrechamiento de tráquea y bronquios que aumenta aún más la velocidad lineal del aire, que puede alcanzar más de un 30% de la velocidad del sonido. Debido a ésto, las secreciones y partículas causantes de la estimulación de los receptores son arrastrados por la corriente aérea y llevadas hasta la glotis donde son expectoradas o deglutidas.

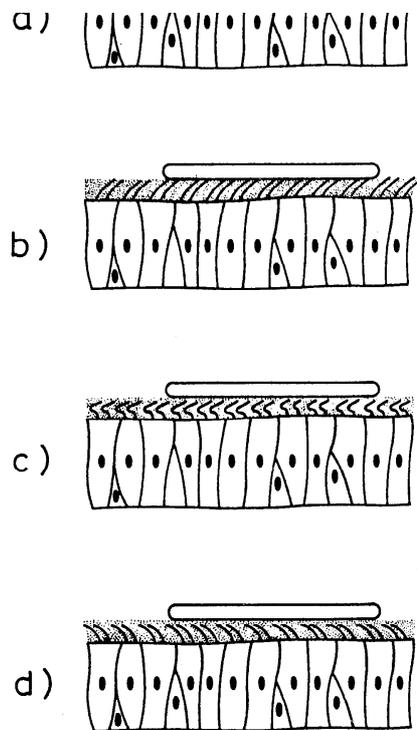
La tos puede fallar por diferentes mecanismos:

- Depresión del SNC por drogas (alcohol, anestesia) o enfermedades (AVE, TEC).
- Falta de fuerza de los músculos espiratorios: debilidad muscular, trastornos neuromusculares diversos.
- Dolor torácico o abdominal en el postoperatorio torácico o abdominal, fracturas costales, etc.
- Falta de cierre de la glotis en vías aéreas intubadas

Es conveniente considerar que la tos es un importante mecanismo defensivo y, por lo tanto, es peligroso que sea suprimida con antitusígenos, que pueden determinar retención de secreciones.

### **Transporte mucociliar**

La superficie de las vías aéreas está cubierta por secreción seromucosa que está dispuesta en una capa líquida, en contacto con el epitelio, y una gelatinosa, superficial, a la cual se adhieren las partículas que se depositan en las vías aéreas. Esta última capa se mueve hacia la glotis, como una correa transportadora, por la acción de los cilios, que en número de 200 por célula, baten continua y coordinadamente, con un movimiento propulsor rápido en el sentido del movimiento del mucus y uno de recuperación lento hacia atrás (figura 17-1). La velocidad del mucus es mayor en la tráquea (21 mm/min) y disminuye hacia distal. Se calcula que aproximadamente un 90% del mucus producido es eliminado cada 24 horas. La velocidad de transporte es más lenta al aumentar la viscosidad de las secreciones y durante el sueño.



**Figura 17-1.** Transporte mucociliar. Sobre la superficie del epitelio respiratorio existe una capa de secreción líquida sobre la cual flota una gelatinosa. Esta última es propulsada por los movimientos coordinados de los cilios respiratorios hacia la faringe, donde es deglutida o expectorada.

El transporte mucociliar puede ser alterado por varios mecanismos:

- *Contaminantes:* el humo del tabaco, el  $\text{SO}_2$  y otros contaminantes ambientales pueden disminuirlo.
- *Enfermedades crónicas:* bronquitis crónica, asma, etc.
- *Infecciones agudas:* las infecciones virales y especialmente por micoplasma y clamidia disminuyen el transporte por lapsos prolongados.
- *Resecación de secreciones:* especialmente por el uso de vías aéreas artificiales sin la adecuada humidificación y calentamiento del aire.
- *Anomalías congénitas:* por fallas estructurales de los cilios (síndrome del cilio inmóvil), que determina una mayor susceptibilidad a infecciones, lo que causa bronquiectasias. Esta condición, asociada a dextrocardia, constituye el llamado síndrome de Kartagener.
- *Drogas:* Existen múltiples drogas que afectan el transporte mucociliar. Lo aumentan los beta-2 adrenérgicos, colinérgicos, cromoglicato, teofilinas. Lo disminuyen los beta bloqueadores, algunos anticolinérgicos, la aspirina, el alcohol, los anestésicos generales, los opiáceos y el  $\text{O}_2$  en altas concentraciones.

### Secreciones respiratorias

Además del efecto mecánico explicado previamente, las secreciones respiratorias contienen múltiples constituyentes que colaboran en la eliminación y neutralización de microorganismos, partículas y sustancias patógenas. La

secreción respiratoria es compleja y sus funciones sólo parcialmente conocidas. Es probable que su alteración sea relevante en varias enfermedades, siendo la más importante de éstas la fibrosis quística, en la cual hay espesamiento probablemente debido a trastornos en la secreción de cloro.

Entre los componentes de las secreciones cabe mencionar:

**Lisozima:** es una enzima que actúa inespecíficamente contra la pared de bacterias, especialmente Gram positivas. Su acción es aumentada por anticuerpos y complemento, que exponen la zona más profunda de la pared bacteriana al efecto de la enzima.

**Interferón:** es un conjunto de moléculas de glicoproteínas producidas por linfocitos, polimorfonucleares, macrófagos y fibroblastos, que sirven como mediadores de actividad antiviral, antitumoral e inmunoregulatoria. El principal estímulo es la infección viral, que determina un aumento de producción de interferones, los que median en otras células la producción de polipéptidos activos.

**Complemento:** este conjunto de proteínas plasmáticas se activa por la vía clásica (unión antígeno-anticuerpo) o por la vía alternativa (contacto directo con bacterias, hongos, etc.). Sus productos pueden producir daño en las membranas celulares o mediar procesos inflamatorios. Además, los componentes de complemento recubren microorganismos y, actuando como opsoninas, facilitan su fagocitosis. Su falla aislada es rara.

**Surfactante:** además de su acción sobre la tensión superficial, el surfactante tiene propiedades de opsonina, con lo que facilita la fagocitosis.

**Fibronectina:** es una glicoproteína de alto peso molecular que normalmente cubre los receptores celulares a los cuales se adhieren bacterias, especialmente Gram negativas. Su disminución, producida por múltiples condiciones asociadas a mal estado general, favorece la colonización por patógenos.

**Antiproteasas y antioxidantes:** en el intersticio existen múltiples enzimas antiproteolíticas y antioxidantes capaces de neutralizar e inactivar los mediadores y enzimas liberados por fagocitos, limitando su acción. La falla congénita de una de éstas enzimas proteolíticas, la alfa 1 antitripsina, es causa de una forma infrecuente de enfisema pulmonar en gente relativamente joven. Se ha propuesto que un desbalance en la actividad proteolítica y anti-proteolítica también explicaría la EPOC por tabaco. Entre las enzimas antioxidantes más importantes están la superoxidodismutasa y las catalasas, que estarían implicadas en la patogenia del distress respiratorio del adulto (capítulo 57).

**Fagocitos:** en el tracto respiratorio están representados por los polimorfonucleares y los macrófagos alveolares. Estas células pueden fagocitar diferentes sustancias en forma inespecífica o después de la opsonización por anticuerpos, los que facilitan marcadamente esta actividad.

**Polimorfonucleares (PMN):** en condiciones normales la inmensa mayoría de estos leucocitos se encuentra marginada en los capilares pulmonares, mientras que sólo unos pocos se ubican en las vías aéreas y alvéolos. Estas células son atraídas al sitio de la inflamación a través de mensajes quimiotácticos que pueden ser emitidos en forma inespecífica o por estímulos específicos, inmunes. La fagocitosis resulta generalmente en la muerte de los microorganismos,

especialmente por la acción de  $H_2O_2$  y enzimas, hecho que es facilitado por mecanismos inmunes. Después de este proceso, los PMN mueren y liberan al medio detritus celulares, mediadores y enzimas que son fagocitados por macrófagos o neutralizados por antiproteasas y antioxidantes. En ocasiones esta última fase falla, lo que puede determinar la mantención de un proceso inflamatorio crónico. La neutropenia causa una mayor susceptibilidad para adquirir neumonías por bacterias y hongos.

**Macrófagos alveolares.** Además de su función fagocítica inespecífica, los macrófagos son muy importantes en: a) el inicio de la respuesta inmune local, al "presentar" los antígenos a los linfocitos; b) la modulación de la respuesta inmune y c) sirviendo como efectores de la respuesta inmune. Los macrófagos alveolares provienen de los monocitos circulantes y pueden permanecer por largos períodos en los alvéolos, en el intersticio y en las vías aéreas. Su actividad como macrófago inespecífico es menor que la de los PMN, pero su eficacia como fagocito específico es mayor, ya que su activación por mecanismos inmunes le permite eliminar microorganismos altamente resistentes, como el bacilo de Koch. Su acción está alterada en algunas infecciones virales, y también en el uso de drogas como esteroides y citotóxicos.

## DEFENSAS ESPECIFICAS

Por su extensa exposición al ambiente, el aparato respiratorio es uno de los primeros sistemas comprometidos en las fallas del sistema inmune, por lo que los pacientes con inmunodepresión presentan con gran frecuencia neumonías. Además, el sistema inmune participa en la patogenia de múltiples enfermedades respiratorias a través de mecanismos de hipersensibilidad.

Las respuestas inmunes del aparato respiratorio reflejan las respuestas sistémicas y, probablemente, algunas locales. Además de los ganglios linfáticos, el aparato respiratorio posee numerosos acúmulos de linfocitos, tales como los BALT (bronchus associated lymphoid tissue) que probablemente cumplen funciones inmunológicas restringidas al pulmón. La llegada de un alérgeno al aparato respiratorio produce una respuesta inmune localizada en el sitio de depósito: nariz para partículas grandes, bronquios para pequeñas y alvéolos para las muy pequeñas. Si la exposición antigénica es masiva y sobrepasa los sistemas locales de defensa, se produce una reacción sistémica.

**Inmunoglobulinas:** Las secreciones respiratorias contienen inmunoglobulinas que actúan en forma específica contra diferentes microorganismos por diferentes mecanismos:

Impidiendo su adhesión a receptores celulares.

Oponisándolos y aglutinándolos, lo que favorece su fagocitosis.

Activando el sistema del complemento, que los destruye y/o inicia un proceso inflamatorio.

De las múltiples inmunoglobulinas, la más importante en el aparato respiratorio parece ser la IgA, que está presente en concentraciones mayores a las del plasma, lo que indica una secreción activa local. También es importante la IgE, ya que puede mediar frecuentemente reacciones de tipo alérgico.

Si bien el déficit selectivo de IgA es el más frecuente de los trastornos aislados, su incidencia es baja y determina una mayor propensión para desarrollar infecciones respiratorias. Las fallas en la producción sistémica de inmunoglobulinas determinan una mayor incidencia y gravedad de infecciones por bacterias, dentro de las cuales las más frecuentes son las capsuladas (neumococo, hemófilus) y los estafilococos. Cuando la inmunidad celular no está comprometida simultáneamente, la eliminación de virus, micobacterias, parásitos y hongos se efectúa normalmente.

**Inmunidad celular:** en el pulmón existen diferentes tipos de linfocitos, capaces de actuar como reguladores y como efectores de las respuestas inmunes, junto con los fagocitos. Sus alteraciones, en linfomas, SIDA, uso de citotóxicos, etc., determina una mayor frecuencia y gravedad de infecciones por virus, *Pneumocystis carinii*, hongos, micobacterias y otros microorganismos oportunistas que son eliminados por estas células.

**Trastornos mixtos:** las alteraciones aisladas de la inmunidad humoral o celular son relativamente raras. Más frecuentes son las condiciones en que se altera un conjunto de funciones inmunes, específicas e inespecíficas, en las cuales puede predominar alguna de éstas. Por ejemplo, si bien en las leucemias agudas el defecto básico es un déficit de fagocitos, las drogas utilizadas en su tratamiento pueden alterar la inmunidad celular. A la inversa, en los linfomas de Hodgkin el trastorno básico es celular, pero su tratamiento con drogas y la esplenectomía hace a los pacientes más susceptibles a infecciones propias de déficit humoral.

## DAÑO PULMONAR POR REACCIONES INMUNES

Clásicamente se describen 4 tipos de daño tisular por mecanismos inmunes. Si bien cada uno de ellos se puede describir en forma más o menos precisa, es conveniente tener presente que es habitual que en diferentes enfermedades ellos se mezclen.

**TIPO I**, inmediata o reagínica, en la cual un anticuerpo, generalmente IgE, se une por su fracción Fc a los mastocitos. Los individuos afectados, denominados atópicos, son aquellos que reaccionan produciendo una cantidad exagerada de IgE ante estímulos habituales e inofensivos. Al ponerse en contacto el anticuerpo con su alérgeno específico, se produce una señal que induce la liberación de mediadores inflamatorios presentes en los gránulos del mastocito, lo que determina aumento de la permeabilidad vascular con edema, quimiotaxis y contracción del músculo liso de vías aéreas. Estos efectos ocurren 5 a 15 minutos después del contacto con el antígeno. La alergia tipo I está involucrada en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial, en los cuales el alérgeno es inhalado. Ocasionalmente puede observarse obstrucción bronquial en pacientes con una reacción alérgica sistémica, generalmente al inyectar parenteralmente un medicamento que actúa como antígeno, lo que determina la liberación de mediadores a la circulación. En clínica, la presencia de atopia se demuestra usualmente mediante la aplicación de una gota de del alérgeno en solución a la piel, que se escarifica levemente (prick test), produciéndose una reacción local de edema y eritema cuando ella es positiva.

**TIPO II** o citotóxica, en la cual el alérgeno es parte de la pared de una célula, contra la cual existen anticuerpos generalmente del tipo IgG o IgM. Este tipo de reacción puede ocurrir contra componentes normales de la pared celular (autoinmunidad) o por haptenos que se unen a ella modificando su estructura antigénica (alergia). La reacción antígeno anticuerpo suele activar la secuencia del complemento, con el subsecuente daño tisular. Este mecanismo inmunológico participaría en el síndrome de Goodpasture, que es una enfermedad infrecuente caracterizada por hemorragias pulmonares y compromiso renal. Es posible que este tipo de reacción esté involucrado también en otras enfermedades pulmonares.

**TIPO III** o por complejos inmunes, en la cual el antígeno y el anticuerpo (IgG, IgM) están en solución en los líquidos corporales y reaccionan formando complejos antígeno-anticuerpo, los cuales activan la secuencia del complemento, iniciando un proceso inflamatorio que afecta a los tejidos circundantes. La reacción se inicia corrientemente 4-6 horas después de la exposición al antígeno y dura 24 o más horas. Este tipo de reacción se observa en algunos asmáticos y en enfermos con neumonitis alérgica extrínseca. Debido a los repetidos episodios de inflamación con daño tisular, en pacientes con esta clase de mecanismo se puede producir fibrosis cicatricial del tejido pulmonar comprometido y bronquiectasias. Este tipo de reacción podría también estar involucrado en la influenza A.

**TIPO IV** o celular, en la cual hay una reacción no mediada por anticuerpos sino por linfocitos y macrófagos sensibilizados, dirigida generalmente contra células infectadas por microorganismos intracelulares, como micobacterias, virus, hongos y legionella, o contra células neoplásicas. Este tipo de hipersensibilidad se observa en la tuberculosis y enfermedades micóticas y probablemente participa en otras enfermedades pulmonares.

# PARTE III

## SEMIOLOGIA RESPIRATORIA

### SECCION 1.- EXAMEN CLINICO

18 ANAMNESIS

19 EXAMEN FISICO

### SECCION 2.-EXAMENES AUXILIARES

20 ESPIROMETRÍA

21 GASES ARTERIALES Y EQUILIBRIO ACIDO-BASE

22 EXAMENES RADILÓGICOS

23 EXAMENES HISTOPATOLOGICOS

24 EXAMENES ENDOSCOPICOS

### SECCION 3.- SINDROMES

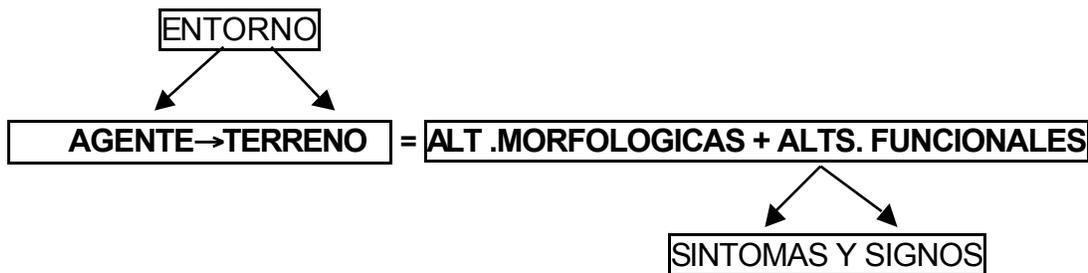
25 PRINCIPALES SINDROMES

# SECCION 1.- EXAMEN CLINICO

## INTRODUCCION

El objetivo principal de la atención médica es sanar o aliviar a las personas afectadas por una enfermedad y, para ello, identificar la enfermedad, o sea, diagnosticarla, es un paso fundamental.

La gestación de una enfermedad y sus manifestaciones puede ilustrarse en el siguiente esquema:



La enfermedad se inicia por la interacción entre un agente, externo o interno, y un terreno susceptible, pudiendo esta relación ser modulada por factores externos ambientales y sociales. La enfermedad produce en el individuo afectado alteraciones morfológicas y funcionales que se exteriorizan como síntomas subjetivos y signos objetivos los cuales, junto a los factores anteriores, permiten identificar con mayor o menor precisión la enfermedad.

El desarrollo de enfermedad depende del balance entre agente y terreno: en un terreno muy susceptible la agresión del agente puede ser mínima y resultar en enfermedad; si el terreno tiene una alta resistencia puede no producirse la enfermedad aunque el agente esté presente y un agente de mucha potencia o magnitud puede actuar sobre terrenos muy poco susceptibles.

Por la multiplicidad de variantes posibles en estos factores no existe una fisonomía única y exclusiva para cada enfermedad: iguales síntomas y signos pueden corresponder a enfermedades diferentes y una misma enfermedad puede dar manifestaciones diferentes en distintos individuos y en el mismo individuo en distintas circunstancias. Este hecho justifica la definición que dice que la medicina es el arte y técnica de decidir en la incertidumbre la cual, obviamente, debemos tratar de reducir, todo lo posible, detectando en lo posible el máximo de los factores involucrados.

La semiología es la técnica que nos permite obtener la información sobre síntomas y e interpretarla en términos de alteraciones morfológicas o fisiológicas o de un patrón o síndrome clínico, lo cual orienta con menor o mayor precisión hacia determinadas posibilidades diagnósticas. La información sobre síntomas se obtiene a través de la historia o anamnesis y la referente a signos por el examen físico y exámenes auxiliares

Nunca se podrá insistir demasiado en la importancia de la anamnesis que permite plantear la hipótesis diagnóstica correcta en más del 75% de los casos. El examen físico, si bien es de menor rendimiento, es el complemento fundamental de la historia para el planteamiento, confirmación o rechazo de hipótesis diagnósticas.

La relación entre las alteraciones patológicas y sus manifestaciones no es constante ni unívoca: un trastorno importante puede no dar ni síntomas ni signos o puede ser enmascarado o neutralizado por otra enfermedad concomitante y una misma manifestación puede ser expresión de diferentes alteraciones. Esto significa que no todos síntomas y signos tienen igual poder diagnóstico y para describir sus características operativas se recurre a dos conceptos que describen el comportamiento del elemento semiológico en pacientes que se sabe que tienen o no tienen determinado trastorno o enfermedad.

**Sensibilidad:** es el porcentaje de los pacientes con determinada alteración patológica que presentan el indicador que se analiza. Refleja la capacidad del síntoma o signo para detectar esa alteración o enfermedad cuando ésta existe.

**Especificidad:** es el porcentaje en que el indicador semiológico resulta negativo en los sujetos que no presentan la alteración patológica en estudio.

Estos conceptos se comprenden mejor a través de un esquema, llamado 2 x 2, (Figura 18-A) que aplicaremos al caso hipotético de un signo físico estudiado en un grupo de 100 pacientes, de los cuales 70 tienen comprobadamente el trastorno y 30 no lo tienen:

		TRASTORNO		
		PRESENTE	AUSENTE	
SIGNO	POSITIVO	68 VP	6 FP	74 positivos
	NEGATIVO	2 FN	24 VN	26 negativos
		70 con trastorno	30 sin trastorno	100 sujetos

De acuerdo con la presencia o ausencia de enfermedad y la positividad o negatividad del signo los 100 casos se distribuyen dentro de alguna de las cuatro celdas:

- En la celda VP o de casos verdaderos positivos están 68 de los 70 pacientes con enfermedad que presentan el signo positivo, o sea, que fueron correctamente detectados por éste. La sensibilidad, en este caso, es de un 97 % (casos VP en relación al total de examinados), lo que indica una alta capacidad de detectar la enfermedad.
- En la celda FN de los falsos negativos hay 2 pacientes que, a pesar de tener la enfermedad no presentaron el signo, lo que constituye una limitación leve de la capacidad de detección del síntoma. Estos casos son los que bajan la sensibilidad del signo.
- De los 30 sujetos que no tienen la enfermedad 24 no presentaron el signo por lo que son verdaderos negativos (VN), lo que da una especificidad moderada de 80% (porcentaje de VN en relación al total de sujetos sin enfermedad).
- Los falsos positivos FP son 6 sujetos sin enfermedad que presentaron el signo, lo que limita la capacidad de identificación o especificidad del signo.

En resumen, el signo del ejemplo es útil para pesquisar la enfermedad por su alta sensibilidad, pero debe tenerse presente que puede rotular falsamente como sanos a un 20% de los casos, o sea, su poder diagnóstico para comprobar la identidad de la enfermedad es limitado y debe complementarse con otros indicadores.

El cálculo de las características operativas de un indicador corresponde al investigador clínico quien lo evalúa, analizando sus resultados en sujetos con diagnóstico previamente comprobado a través del indicador más fidedigno de que se disponga o patrón oro. De lo anterior se deduce que lo que esta calificación indica es que calidad de ayuda puede prestarnos un dato semiológico en relación a un grupo de pacientes con el trastorno o enfermedad determinada; pero la situación para el médico tratante ante el paciente individual es diferente. Lo que éste sabe es un resultado y lo que necesita saber es con que grado de probabilidad este dato le permite apoyar o excluir sus la o las hipótesis diagnósticas que se haya planteado. Para este efecto existen otros indicadores que se pueden calcular con los datos del mismo cuadro 2 x 2, pero estableciendo otras relaciones, que parten del resultado de los exámenes como elemento conocido:

**Valor predictivo positivo:** es la proporción de los resultados positivos que corresponden a pacientes que efectivamente tienen el trastorno o enfermedad ligada a ese síntoma, signo o examen. En el ejemplo del cuadro, 74 pacientes tuvieron el signo positivo y de estos 68 eran verdaderos positivos, o sea, el valor predictivo de un hallazgo positivo es de 92%.

**Valor predictivo negativo:** es la proporción de los resultados negativos que corresponden a pacientes que no tienen el trastorno en cuestión. En el cuadro hubo

26 pacientes con signo negativo y de éstos 24 eran verdaderos negativos, lo que significa un valor predictivo de 92%.

Debe tenerse presente que la sensibilidad y especificidad de un dato semiológico no dependen de la prevalencia de enfermedad en la población, ya que estos índices se calculan con los datos de los casilleros verticales que siempre corresponderán o sólo a enfermos o sólo a individuos sin ese trastorno, sin que influya la cantidad de uno y otros, salvo casos extremos. Los valores predictivos, en cambio, se calculan con los datos de los casilleros horizontales separando resultados positivos de negativos que pueden corresponder tanto a enfermos como a no enfermos. Esto significa que si se examina sujetos de una población con alta prevalencia de esa enfermedad la posibilidad que haya más resultados positivos es más alta que si la prevalencia de ese trastorno es baja.

### **Cuociente de probabilidad (likelyhood ratio)**

Cuando en un paciente se ha acumulado suficiente cantidad de información epidemiológica y semiológica como para plantear una hipótesis diagnóstica es posible adjudicar a ésta un grado alto, mediano o bajo de probabilidad, que se tratará de confirmar o descartar mediante el examen mas apropiado. El poder que tiene el resultado de este examen para modificar la probabilidad previa a su realización (probabilidad pre-test), puede cuantificarse mediante un índice denominado razón de probabilidad (likelyhood ratio):

$$\text{Razón de probabilidad} = \frac{\text{sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

lo que, dicho de otra manera, es la razón entre el porcentaje de resultados verdaderos y el porcentaje de resultados falsos. Aplicando este índice a la probabilidad pre-test por se obtiene la probabilidad post-test, lo que involucra algunos cálculo intermedios que se pueden obviar recurriendo al nomograma de Fagan (Figura 18-B)

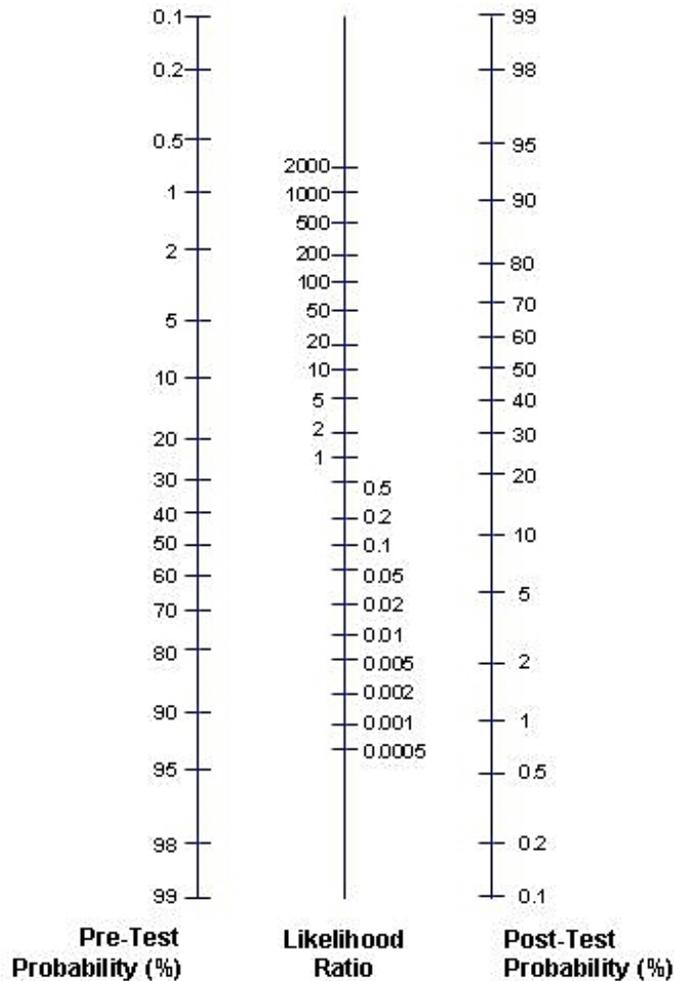


Figura 18-B: Conectando con una recta la probabilidad pre-test con el cuociente de probabilidad ( likelihood ratio) correspondiente al resultado del examen efectuado, la prolongación de la línea cortará la tercera columna en el valor de la probabilidad post-test

El grado de certidumbre que se tenga respecto a la hipótesis previa al test puede, a su vez, determinar como se interprete los resultados de un examen. Así, un resultado con un cuociente de probabilidad bajo puede ser estimado como suficiente para terminar de certificar un diagnóstico que desde antes del examen se calificó muy probable y, en cambio, el mismo resultado ser considerado como no determinante si la probabilidad pre-test era dudosa.

La manera corriente de interpretar los exámenes de acuerdo a un punto de corte único tiene el defecto de analizar un fenómeno continuo como si fuera binario, o sea sólo dos alternativas mutuamente excluyentes (sí o no; positivo o negativo). Esta limitación se comprende mejor con el esquema de la figura 18-C : en un examen cuyo punto de corte sea 50 un resultado de 49 debe calificarse como negativo mientras que uno de 51 debe calificarse como positivo, aunque solo difieran en 2 unidades, lo que puede deberse a una variación del método de laboratorio. Además, el resultado de 51 que esta sólo una unidad sobre el punto de corte es

considerado positivo con igual fuerza o poder que uno de 98 que supera el punto de corte en 48 unidades.

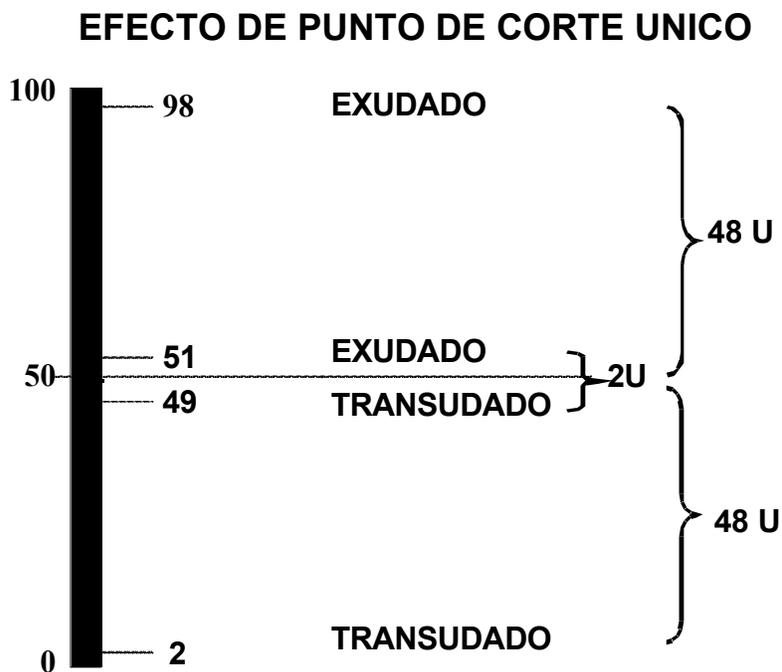


Figura 18-C- Esquema de efecto de punto de corte único.

Recientemente se ha planteado dividir el continuo de los posibles resultados de un examen en varios segmentos y calcular el cociente de probabilidad para cada uno de ellos con lo cual se aprovecha el valor discriminatorio de los resultados intermedios. (Apéndice 1)

Los indicadores numéricos que se han mencionado cuantifican apreciaciones cualitativas que los médicos desarrollan y usan intuitivamente y que en general, son suficientes para la práctica clínica corriente, pero en los trabajos de investigación y en la elaboración de pautas o guías de atención es necesario usar los índices numéricos por su mayor objetividad. Ante casos clínicos difíciles o cuando se consideran exámenes costosos o invasivos o en valores muy cercanos al punto corte también resulta útil recurrir a esta información numérica más precisa.

**Otros determinantes de la obtención e interpretación de resultados.**

Además de las limitaciones intrínsecas de los síntomas y signos existen otros factores que pueden reducir el rendimiento del examen clínico, que es necesario tener presentes para valorar adecuadamente la información obtenida:

**Factores dependientes del médico:**

- Oscilaciones de la capacidad de percepción de los sentidos y de la capacidad de análisis y concentración, tanto espontáneas como por cansancio, tensión, etc.
- Inclínación a sobrevalorar los hallazgos que satisfacen las expectativas diagnósticas o pronósticas del examinador, bajando el perfil de las que no lo hacen.
- Incompetencia para interrogar y escuchar o falta de dominio de las técnicas del examen físico.

#### **Factores dependientes del paciente:**

- Alteraciones fisiológicas y psicológicas de paciente ante el examen médico mismo.
- Fragilidad e inseguridad de la memoria que se puede acentuar en la enfermedad
- Enmascaramiento de síntomas y signos por medicamentos u otras enfermedades concomitantes.
- Modificación de la información por el impulso espontáneo de agradar o antagonizar al médico, por vergüenza u otros intereses.

#### **Factores externos:**

- Examen en condiciones inadecuadas: ruido, mala iluminación, falta de privacidad, falta de tiempo, etc.
- Equipos auxiliares defectuosos o mal calibrados.

La enumeración de estos puntos, que se verán con más detalle en relación a las situaciones y enfermedades pertinentes, no está destinada a sembrar el desaliento sino a destacar la necesidad de mantener una actitud de vigilancia metódica. Siempre se debe estar preparado para reinterrogar al paciente, repetir el examen físico y revisar las hipótesis y conclusiones porque se está trabajando con probabilidades en un terreno con muchos obstáculos. Teniéndolos presentes es posible evitarlos.

Se insiste con frecuencia que todo enfermo debe tener una historia y examen físico "completos", pero tal exigencia exige algunas precisiones. En primer lugar, no existe definición de lo que se entiende por completo y sólo después de haber llegado al diagnóstico, tratado al paciente y observado su evolución es posible determinar si la historia y examen incluyeron todo lo necesario. En realidad, lo útil es obtener, en primer término, la información centrada en la patología prevalente, sabiendo que esta base deberá ampliarse en la medida que nuevas hipótesis diagnósticas o hallazgos lo exijan. La historia y el examen físico son un proceso en constante elaboración que es mejor no dar nunca por terminado.

En segundo término, la extensión y profundidad de estos procedimientos dependerá del contexto en que se preste la atención y de sus objetivos. En un hospital docente, los pacientes son, en general, complejos y esperan una solución lo más global posible de sus problemas de salud. Existe, además, un objetivo académico que obliga a los docentes a aprovechar cada caso para enseñar lo más

posible y al estudiante a entrenarse al máximo en las habilidades que luego deberá aplicar en su ejercicio profesional. En un servicio de urgencia, en cambio, la situación es muy diferente: el tiempo es escaso y se consulta por un problema crítico cuya solución debe concentrar todos los esfuerzos. En una policlínica, dedicar horas a un paciente puede significar dejar sin atención a otros. Cada una de estas circunstancias exige una estrategia diferente que debe ser óptima en relación a sus objetivos.

En este capítulo enfatizaremos la interpretación de los hallazgos semiológicos en términos anatómicos y funcionales y, como complemento, se anotarán las enfermedades que con mayor frecuencia pueden causar estas alteraciones. Se supone que el estudiante recuerda sus conocimientos básicos de morfología y fisiología, tanto normales como patológicas. De no ser así es conveniente que se consulte los capítulos correspondientes. No se analizarán las manifestaciones excepcionales de las enfermedades ni aquellas propias de afecciones de muy baja frecuencia, ya que en estos casos, incluso para el médico formado, lo más razonable y prudente es consultar la literatura o a los especialistas correspondientes. Lo que es inaceptable es confundir "no se sabe" con "yo no sé"

# CAPITULO 18

## ANAMNESIS

### ANAMNESIS PROXIMA

Las enfermedades del sistema respiratorio comparten una amplia gama de síntomas con las enfermedades de otros sistemas, pero existen algunos cuya existencia apunta con relativa especificidad hacia el aparato respiratorio:

- a) Dolor torácico
- b) Tos
- c) Expectoración
- d) Hemoptisis
- e) Disnea
- f) Ruidos respiratorios audibles para el paciente o durante la entrevista
- g) Síntomas secundarios a trastornos respiratorios del sueño
- h) Manifestaciones de insuficiencia respiratoria.

El poder diagnóstico de estos síntomas, o sea, su capacidad de revelar una determinada alteración morfológica o funcional, aumenta en la medida que se precisa sus características significativas a través de un interrogatorio metódico.

En el análisis que sigue se anotan entre comillas los términos que más frecuentemente usan los pacientes para referirse a estos síntomas.

#### **Dolor torácico**

El dolor es un síntoma que mueve al afectado a consultar rápidamente al médico y, cuando se presenta en el tórax, produce alarma porque el paciente lo atribuye con frecuencia al pulmón o al corazón. El pulmón en si mismo carece de inervación sensitiva de manera que lesiones pulmonares, aunque sean graves no presentarán dolor mientras no comprometan estructuras vecinas sensibles. En cambio, las otras estructuras torácicas, que a continuación se analizarán, pueden ser fuente de dolor, identificable a través de las características del síntoma, su relación con la respiración, la tos y los movimientos del tronco y por signos concomitantes del examen físico.

*Pleura:* La hoja parietal, inervada por los intercostales, es la responsable del dolor pleural. Su irritación produce un dolor punzante e intenso "en clavada o puntada " que aumenta con la inspiración y con la tos, hasta el punto de dificultarlas o impedir las. En ambas circunstancias el aumento se debería al roce de las hojas pleurales inflamadas. Este dolor se percibe habitualmente como localizado en la parrilla costal situada sobre la zona alterada, por lo que ha sido llamado puntada de

costado. Los movimientos del tronco y la presión sobre el espacio intercostal pueden también aumentarlo leve o moderadamente. Cuando el área comprometida es la pleura diafragmática, el dolor se proyecta al hombro del mismo lado por irradiación a través del nervio frénico. Las causas más frecuentes de la inflamación o irritación pleural son neumonía, infarto pulmonar, pleuritis y neumotórax. La sensibilidad del síntoma es alta en cuanto a indicar compromiso pleural, pero debe recordarse que varias de estas enfermedades pueden cursar sin llegar a la pleura. Además, en enfermedades de instalación insidiosa como las neoplasias, el signo suele faltar.

*Nervios intercostales.*- Pueden comprometerse por inflamación o por compresión, especialmente al nivel de la columna vertebral, dando origen a dolores que suelen rodear el hemitórax a lo largo del espacio intercostal correspondiente y que aumentan claramente con la presión directa y movimientos. En la neuritis por herpes zoster aparecen zonas de eritema y vesículas a lo largo del trayecto del nervio comprometido, con hiperestesia cutánea marcada.

*Huesos del tórax.*- Las lesiones óseas degenerativas, traumáticas, neoplásicas o inflamatorias, se acompañan de dolor percibido directamente en la zona lesionada, que aumenta con los movimientos y la presión, o de dolor irradiado, por compromiso de los nervios intercostales vecinos.

*Músculos y estructuras fibrosas del tórax.*- Pueden ser afectados mecánicamente (traumatismo directo, elongación, etc.), por inflamación (miositis, fibrositis) o por contractura mantenida. Esta última se produce en situaciones de tensión psíquica, como defensa antiálgica para inmovilizar zonas dolorosas o en alteraciones posturales. El dolor en estos casos, suele ser de tipo sordo o cansado y aumenta con la presión, movimientos y determinadas posiciones. Alivia con el masaje suave o con el calor local, que relajan el músculo contraído. Es el tipo de dolor torácico más frecuente ("dolor de espalda", "dolor al pulmón").

*Miocardio.*- El músculo cardíaco es sensible a la hipoxemia por insuficiencia de irrigación coronaria. Da origen al dolor llamado anginoso, que es referido a otras estructuras inervadas por el mismo metámero medular que el corazón: esternón, lado izquierdo del cuello y mandíbula, extremidad superior de ese mismo lado y epigastrio. Este síntoma tiene como característica que es desencadenado por el esfuerzo físico y, con menor frecuencia, por el frío, tensión psíquica, etc. Estas condiciones tienen en común que aumentan la actividad cardíaca y, por lo tanto, la demanda metabólica del miocardio que no puede ser satisfecha por la irrigación deficiente. Alivia rápidamente con el reposo o con nitritos que tienen acción vasodilatadora coronaria rápida. La hipertensión pulmonar puede producir un dolor parecido, aparentemente por distensión de la arteria pulmonar o por reducción del gasto cardíaco, con disminución de la irrigación coronaria.

*Pericardio.*- La inflamación de esta serosa puede manifestarse con un dolor parecido en su localización al anginoso, pero con escasa o nula relación con el esfuerzo. Aumenta, en cambio, en posiciones de decúbito que hacen más estrecho

el contacto entre ambas hojas pericárdicas inflamadas y alivia al sentarse inclinado hacia delante. En otras ocasiones, el dolor es parecido a una puntada pleural de localización central o precordial.

**Aorta.-** El aneurisma disecante de la aorta provoca un dolor intenso al separarse las capas íntima y media del vaso. Suele ser referido al esternón, dorso y aún a las extremidades inferiores. Suele acompañarse de déficit de los pulsos en las extremidades superiores y signos de isquemia cerebral, debidos a obstrucción de ramas aórticas por la íntima desprendida.

**Esófago, estómago y páncreas.-** Ocasionalmente los dolores originados en estos órganos pueden imitar el dolor anginoso o el pleural, pero generalmente se identifican por su relación con la deglución o por la concomitancia de otros síntomas y signos digestivos.

Los datos que da el paciente suelen ser suficientes para orientar sobre el origen del dolor, pero la seguridad se alcanza con el apoyo complementario del examen físico y, muchas veces, de exámenes auxiliares.

## **Tos**

El árbol respiratorio produce diariamente alrededor de 75 a 100 ml de secreciones mucosas y serosas que se disponen como una capa que es movilizada en forma insensible por la actividad ciliar hasta la glotis, desde donde se degluten. Esta correa transportadora adhesiva es capaz de atrapar y eliminar la mayor parte de las partículas que penetran a los bronquios con el aire inspirado. Cuando las secreciones aumentan excesivamente, el sistema se hace insuficiente y aparece la tos, reflejo defensivo destinado a expulsar el exceso de secreciones del aparato respiratorio mediante espiraciones explosivas y violentas.

Los receptores de este reflejo son terminaciones nerviosas situadas especialmente en la laringe, tráquea y bifurcaciones de los bronquios de grueso y mediano calibre. Los bronquiolos y alvéolos son insensibles a la estimulación por secreciones, de manera que éstas deben ser llevadas por la acción ciliar hasta los bronquios más gruesos, para luego ser removidas por la tos.

Las secreciones causantes de la tos también pueden provenir de las vías aéreas supraglóticas. Una causa muy frecuente de tos crónica es la descarga posterior de secreciones rinosinuales hacia la laringe, donde excitan los receptores tusígenos. Por aspiración insensible pueden llegar hasta la tráquea y provocar tos con expulsión de secreciones, lo que puede interpretarse erróneamente como enfermedad bronquial.

En ausencia de secreciones puede existir tos por irritación de receptores tusígenos por otros estímulos: irritantes físico-químicos, neoplasias, cuerpos extraños, alérgenos, medicamentos, etc. El aumento de rigidez del intersticio pulmonar por infiltración edematosa, inflamatoria o fibrótica, también puede provocar tos por estimulación de receptores parenquimatosos. En la pleura también existen receptores que pueden dar origen a tos sin secreciones. Ocasionalmente el síntoma puede originarse en irritación de receptores extrarrespiratorios, como sucede en

enfermedades del conducto auditivo externo. Esta multiplicidad de posibilidades hace que la especificidad del síntoma sea muy baja en cuanto a una enfermedad determinada.

Ocasionalmente el asma se manifiesta como crisis de tos sin la disnea sibilante característica. Esta condición se denomina equivalente asmático y se debe sospechar en enfermos con tos persistente o paroxística sin una explicación clara. La comprobación de obstrucción bronquial difusa en la espirometría, ya sea espontáneamente o después de la provocación con aerosol de metacolina, confirma el diagnóstico.

La vía aferente del reflejo de la tos son fibras vagales que llevan los estímulos a los centros bulbares que controlan la respiración. La vía eferente son los nervios frénicos y los que inervan los músculos espiratorios del tórax y abdomen, así como los nervios laríngeos que controlan el cierre y apertura de la glotis. El reflejo comprende una inspiración profunda seguida de cierre de la glotis que se mantiene mientras sigue el esfuerzo espiratorio, comprimiéndose el aire contenido en los pulmones y vías aéreas (fase comprensiva). Bruscamente la glotis se abre y el aire sale a gran velocidad (fase expulsiva), arrastrando las secreciones y materias extrañas al árbol respiratorio.

En el análisis de la tos se debe considerar metódicamente los siguientes aspectos

**Producción y eliminación de secreciones.**- Cuando no hay eliminación de secreciones y no existen ruidos que indiquen su existencia se habla de tos seca. En cambio, la tos se denomina húmeda o productiva cuando se acompaña de ruidos de secreciones que pueden eliminarse al exterior como expectoración (tos productiva) o ser retenidas o deglutidas (tos no productiva). Esta última situación es frecuente en mujeres, a quienes les repugna o les da vergüenza expectorar, y en niños pequeños que no saben hacerlo.

El paciente se refiere a la expectoración usualmente como "flema" o "desgarro", aunque algunos reservan esta última designación sólo para la expectoración purulenta o con sangre.

**Modo de comienzo.** El comienzo de la tos puede ser brusco o insidioso y, si bien ello concuerda usualmente con el carácter agudo o crónico de la afección causal, hay numerosas excepciones. Debe indagarse sobre las circunstancias en que se inició la tos (posibilidad de contagio, aspiración después de una operación o de vómitos, etc.) y los síntomas concomitantes (fiebre, dolor torácico, disnea, etc.)

**Duración.** Conviene precisar la duración de la tos en días o meses o a partir de una determinada fecha o edad, ya que las calificaciones del paciente del tipo de "mucho" o "poco tiempo" pueden corresponder tanto a días como a varios años, según lo acostumbrado a toser que esté el paciente. Es también corriente que el enfermo dé importancia sólo al último incremento de su tos, despreciando u olvidando años de tos previa menos intensa, a la cual está habituado. Esto es frecuente en fumadores, quienes incluso hablan de "tos normal". Muchas veces es un familiar, molesto con la tos, quien da el dato real.

**Intensidad.-** Mientras no tengamos ocasión de observar al paciente tosiendo, debemos aceptar la evaluación subjetiva del enfermo, que suele ser de un valor limitado. En general, los tosedores crónicos la subvaloran y las personas que no la han sufrido antes tienden a calificarla con superlativos. Nuevamente la opinión de familiares puede ser útil al respecto, al igual que el grado de interferencia del síntoma con el sueño y actividades normales del paciente.

**Factores desencadenantes.-** Aparte de aquellos factores que pueden aparecer como responsables del cuadro de fondo, es necesario individualizar los agentes o circunstancias que aumentan o desencadenan episodios de tos, ya que ello puede dar indicios sobre su origen.

Los cambios de temperatura y la inhalación de irritantes tienen generalmente un rol inespecífico y provocan tos, cualquiera que sea la enfermedad basal. El ejercicio suele tener el mismo rol inespecífico, pero cuando se observa regularmente episodios de tos después de esfuerzos es posible que se trate de un equivalente asmático, desencadenado por la desecación y enfriamiento de la vía aérea por el aumento de ventilación que ocurre en estas condiciones.

La aparición de la tos en determinadas posiciones suele indicar vaciamiento de secreciones acumuladas en cavidades, tales como bronquiectasias o abscesos pulmonares. En tumores de cuello o mediastino vecinos a la tráquea y grandes bronquios, la tos puede aparecer con determinadas posiciones del cuello que hacen que el tumor comprima la vía aérea. Cuando la tos es de origen alérgico, es posible relacionarla con la exposición a un determinado alérgeno: polvo de habitación al barrer o sacudir; pólenes en primavera y verano; plumas al sentarse en determinados muebles; caspa de animales en contacto con ellos, etc. La tos durante las comidas sugiere trastornos de deglución con aspiración de alimentos.

**Tonalidad y timbre.-** En la laringitis la tos suele ser ronca o "de perro", mientras que en la parálisis de una cuerda vocal adquiere un carácter bitonal, porque cada cuerda produce a un ruido de diferente frecuencia.

**Relación con otros síntomas respiratorios.-** La tos exacerba el dolor originado en la traquea, pleura, nervios intercostales y en las estructuras osteo-musculares del tórax. También puede provocar disnea, como consecuencia del esfuerzo o de espiraciones sucesivas que retrasan la inspiración en un paroxismo prolongado o actuar como estímulo inespecífico en asmáticos. Inversamente, también puede aliviar la disnea en una crisis de asma cuando logra eliminar secreciones que estaban obstruyendo bronquios.

**Complicaciones.-** En accesos violentos el fuerte aumento de la presión intratorácica puede interferir con el retorno venoso o elevar bruscamente la presión del líquido céfalo-raquídeo y producir mareos y pérdida de conocimiento (síncope tusígeno). La hipertensión venosa, secundaria al mismo mecanismo, puede causar hemorragias conjuntivales. El esfuerzo espiratorio violento puede producir fracturas costales, especialmente en ancianos con osteopenia

## Expectoración

Se define como expectoración las secreciones provenientes de las vías aéreas que se eliminan por la boca. La expectoración está compuesta por cantidades variables de secreciones, producidas por las glándulas mucosas bronquiales y por las células caliciformes; de células exfoliadas e inflamatorias; de glicoproteínas, lisozima, IgA secretoria, etc.

La descripción y calificación de la expectoración tiene su mayor valor cuando se basa en la observación directa del médico, pero muchas veces nos vemos obligados a confiar, al menos inicialmente, en la apreciación del paciente que, frecuentemente, es poco objetiva.

El primer paso en el estudio de la expectoración es determinar el sitio de origen de la secreción eliminada, que puede provenir del árbol bronquial, caso en el cual se elimina mediante la tos, o de la faringe, nariz o cavidades paranasales, siendo entonces corriente que se expulse mediante una maniobra de limpieza voluntaria de la faringe ("carraspera").

Centrando la atención en aquella de origen infraglotico corresponderá determinar sistemáticamente las siguientes características:

**Cantidad.** Los calificativos como "muchas", "pocas", "más o menos" de parte del paciente, son absolutamente insuficientes. Una misma cantidad, de 30 ml por ejemplo, es "poquísimo" para un portador de bronquiectasias acostumbrado a eliminar sobre 100 ml diarios, y será en cambio "una enormidad" para una paciente que tiene una bronquitis por primera vez, sobre todo si la expectoración le produce asco. El ideal, más factible en el paciente hospitalizado, es medir la expectoración en un vaso graduado. En su defecto, en el enfermo ambulatorio es útil calcular el volumen por comparación a medidas domésticas: cucharadas grandes (20 ml) o tazas (150-200 ml)

La eliminación brusca de una gran cantidad de líquido (100-150 ml) se llama vómica y se debe al vaciamiento de alguna colección intrapulmonar (absceso, quiste hidatídico) o extrapulmonar (empiema pleural, absceso subfrénico) que se ha abierto camino a través del pulmón. Puede ser cristalina como agua, en el caso de un quiste hidatídico, o con diferentes grados de purulencia en los restantes.

**Composición.** Por la simple observación es posible distinguir el componente predominante de una expectoración, lo que permite calificarla como:

*Serosa:* constituida por líquido similar al suero o plasma. Se observa principalmente en la congestión pulmonar pasiva con edema alveolar secundario al aumento de presión hidrostática en el capilar pulmonar. Con frecuencia se hace espumosa por efecto de batido por la ventilación y, cuando la congestión es intensa, puede hacerse rosada por hemorragias capilares.

*Mucosa:* formada por mucus, transparente o blanquecino y de consistencia filante como clara de huevo. Se observa en procesos alérgicos e inflamaciones virales. Cuando existe infección bacteriana se produce pus por destrucción de leucocitos que libera mieloperoxidasa que confiere una coloración amarilla o verde a la

expectoración. En estos casos se usa la denominación de expectoración mucopurulenta, pero esto puede resultar inexacto en casos de asma en que la destrucción de eosinófilos también produce color amarillo sin que exista pus. Por esta razón es preferible hablar de expectoración mucosa amarilla o verde, mientras no se tenga otras evidencias concluyentes que el color se debe a pus por infección bacteriana. La sensibilidad de la expectoración mucopurulenta como indicadora de infección es limitada ya que es corriente que en los primeros días de infecciones virales no se presente.

*Purulenta*: formada exclusivamente por pus de color variable y consistencia cremosa. Su presencia indica procesos supurativos como bronquiectasias o abscesos.

**Color.-** Está ligado principalmente a la composición recién analizada, modificándose por el agregado de diferentes elementos. A través de esta característica pueden deducirse algunos datos de orientación diagnóstica:

- Transparente o blanco: corresponde a mucus.
- Amarillo o verde: glóbulos blancos destruidos.
- Herrumbroso: glóbulos rojos destruidos provenientes de un foco de hepatización roja de neumonía.
- Café: pus retenido algún tiempo.
- Rojo vivo: sangre fresca.
- Rojo oscuro o burdeos: sangre retenida por algún tiempo, como sucede en infartos pulmonares o tumores necrosados.
- Rosado: sangre diluida en líquido espumoso de edema pulmonar.

**Consistencia, viscosidad y adhesividad.** Dependen del contenido relativo de agua, mucus, proteínas, fibrina, etc. Estas propiedades condicionan el grado de facilidad o dificultad con que se elimina la expectoración, característica de gran importancia para el paciente.

**Olor.** Usualmente las secreciones no tienen un olor notorio, pero puede ser desagradable en casos de secreciones retenidas en bronquiectasias o abscesos y muy especialmente en infecciones por anaerobios, donde el olor puede ser fecaloídeo, lo que tiene valor diagnóstico en cuanto a etiología.

**Elementos macroscópicos especiales.** Aunque no constituyen hallazgos frecuentes, existen algunos elementos que, al ser observados por el paciente o por el médico, son índices valiosos en cuanto a los mecanismos en juego. La presencia de cuerpos extraños, como trozos de alimentos o medicamentos, permite asegurar la existencia de aspiración por trastornos de la deglución o por una fístula broncoesofágica. Ocasionalmente el paciente dice haber eliminado "hollejos de uva" con la tos, lo que corresponde a vesículas hijas de un quiste hidatídico roto. Al término de una crisis asmática puede reconocerse moldes bronquiales de mucus y proteínas en la expectoración.

## EXAMEN MICROSCOPICO Y MICROBIOLOGICO.

Los datos anteriores se pueden complementar con el estudio microscópico y microbiológico de la secreción eliminada. Cuando no existe expectoración espontánea, la muestra puede ser obtenida por tos provocada con una nebulización de cloruro de sodio hipertónico. También, se puede obtener muestras de secreción por aspiración a través de sondas especiales o de un broncoscopio que permiten reducir o eliminar la contaminación oral. La secreción así obtenida no debe denominarse expectoración, puesto que no ha sido eliminada por boca.

### Examen microscópico.

El examen microscópico puede revelar:

**Células de revestimiento del aparato respiratorio:** son importantes porque dan información acerca del origen de las secreciones: las células grandes y planas del epitelio orofaríngeo indican que la muestra se originó en la faringe o boca, o que se contaminó fuertemente a su paso a través de ellas. Las células ciliadas y macrófagos indican que la secreción proviene de áreas infragloticas.

**Polimorfonucleares neutrófilos:** son especialmente abundantes en infecciones bacterianas. Cuando se encuentran más de 25 por campo de 100 aumentos puede estimarse que la muestra proviene del foco infeccioso causante de la tos.

**Eosinófilos:** aumentan en afecciones alérgicas del árbol respiratorio, pero no son constantes ni exclusivos.

**Células neoplásicas:** su comprobación reviste máxima importancia dada la gravedad de la lesión que revelan, pero se necesita un observador experimentado para que el examen tenga todo su valor.

### Examen microbiológico.-

Es un examen que debe indicarse selectivamente ya que el paso a través de la boca es una fuente de contaminación y en pacientes pulmonares crónicas es frecuente la colonización del árbol bronquial. El estudio microbiológico es obligatorio para el diagnóstico etiológico en tuberculosis y puede ser útil, para el mismo fin y para la elección de la terapia antibiótica, en neumonías que no haya usado antibióticos previamente. Para esta última indicación es fundamental que se cumplan las exigencias detalladas en el capítulo correspondiente. Según el tipo de infección que se sospecha la muestra puede ser sometida a:

- examen directo con tinción de Gram, que tiene la ventaja de dar una primera orientación en treinta minutos
- tinción de Ziehl-Nilsen o baciloscopía para la búsqueda de bacilo de Koch.
- cultivos que deben ser orientados según el tipo de microorganismo que se investiga.
- estudio de sensibilidad a antibióticos, cuyo resultado, junto a los datos clínicos, permite la elección de el o los antibióticos más adecuados.

Resumiendo, podemos decir que la expectoración puede dar valiosos datos para calificar el proceso patológico del paciente, siempre que se analice metódicamente a través de la información dada por el paciente, de lo que observa directamente el médico y de lo que agrega el laboratorio bien indicado.

## **Hemoptisis**

**Definición.** Se designa hemoptisis la expectoración de sangre procedente del aparato respiratorio infraglottico y expectoración hemoptoica la eliminación de secreciones teñidas con sangre. Esta diferenciación tiene una proyección diagnóstica limitada, ya que no existe una relación estricta entre cantidad de sangre y la etiología, salvo casos extremos, pero si es importante para determinar la conducta terapéutica inmediata a seguir.

**Sitio de origen del sangramiento.** La expectoración de sangre es usualmente motivo de alarma y consulta urgente. Una vez determinado que lo que se ha eliminado es sangre, debe identificarse el sitio de origen, ya que a través de la boca puede eliminarse sangre proveniente de la nariz, faringe, boca, tubo digestivo alto y aparato respiratorio.

La sangre de origen broncopulmonar presenta un color rojo vivo y es con frecuencia espumosa por el batido de la corriente aérea. Cuando la sangre se ha retenido algún tiempo se oscurece y puede formar coágulos. La expulsión de sangre puede ser precedida de un "cosquilleo" traqueal que mueve al enfermo a toser. En los días que siguen a una hemoptisis es corriente que persista expectoración hemoptoica.

En el sangramiento de áreas posteriores de la nariz (epistaxis posterior) la sangre puede caer directamente hacia la faringe y provocar tos al aspirarse. Usualmente esta situación se acompaña de salida de sangre por la nariz, ya sea espontáneamente o al sonarse. Igualmente es posible observar el escurrimiento de sangre por la pared posterior de la faringe. Los sangramientos de origen bucal son generalmente identificables por observación directa.

Ocasionalmente la hemorragia digestiva alta, especialmente del esófago, puede producir dificultad diagnóstica si la sangre se expulsa sin ser digerida y se aspira provocando tos. Generalmente la búsqueda y evaluación cuidadosa de síntomas concomitantes permite la diferenciación. Puede también ocurrir lo inverso cuando se deglute la sangre del aparato respiratorio y luego se expulsa con aspecto de hematemesis.

**Cantidad del sangramiento.** La cantidad de sangre eliminada puede variar en un espectro muy amplio. La presencia de pequeñas "pintas" o estrías finas de sangre superpuestas a la expectoración, no se interpreta, usualmente, como expectoración hemoptoica y puede quedar en observación, ya que puede deberse al efecto traumático de la tos sobre vías aéreas inflamadas. Obviamente, no es prudente precipitarse a esta interpretación tranquilizante si el paciente es un gran fumador de más de 35 años de edad, con alto riesgo de cáncer bronquial o si existen otros síntomas o signos sospechosos.

En sangramientos mayores se debe intentar objetivar la cantidad eliminada, por ser éste un elemento fundamental para decidir la conducta a seguir (ver capítulo 61). Es conveniente que la apreciación de la cantidad de sangre expulsada se haga lo más objetivamente posible, ya que la información del paciente angustiado suele ser sobredimensionada. Debe tenerse presente que una taza de sangre puede teñir de rojo intenso una sábana de cama.

## ETIOLOGIA

El sangramiento respiratorio puede deberse a diversos mecanismos: erosión de mucosa congestionada por inflamación, ruptura de vasos mayores por procesos patológicos (tuberculosis, cáncer, neumonía necrotizante o traumatismos); fragilidad de vasos de neoformación (bronquiectasias, carcinoide; fístulas arteriovenosas); ruptura de vénulas congestivas (estenosis mitral), etc.

Las enfermedades causales son múltiples y su frecuencia relativa varía ampliamente en diferentes estudios según el país de origen, el criterio diagnóstico y el tipo de centro en que se reclutó los casos (consultorio primario, hospital, centro de referencia). En la tabla 18-1 se anotan las principales enfermedades que pueden producir hemoptisis. Se anota primero aquellas que exigen un diagnóstico urgente: la tuberculosis - por ser progresiva, contagiosa y tener un tratamiento 100% eficaz- y el cáncer bronquial, cuya posibilidad de tratamiento útil depende de la precocidad de diagnóstico. Luego se anotan las enfermedades que cabe considerar una vez descartadas las anteriores con una calificación relativa de su frecuencia como causa de hemoptisis.

### **Tabla 18-1.**

#### **ENFERMEDADES CAUSANTES DE SANGRAMIENTO RESPIRATORIO.**

A. Enfermedades que deben descartarse en primera instancia.

Tuberculosis\*

Cáncer bronquial

B. Enfermedades a considerar una vez descartadas las anteriores.

Frecuentes

- Bronquiectasias\*
- Neumonías y abscesos
- Estenosis mitral
- Embolia e infarto pulmonar
- Bronquitis aguda
- Bronquitis crónica
- Traumatismos.

## Infrecuentes

- Neoplasias metastásicas
- Micetomas\*
- Quiste hidatídico
- Fístula arterio-venosa
- Hemosiderosis pulmonar
- Síndrome de Goodpasture
- Granulomatosis de Wegener
- Fibrosis quística
- Cuerpo extraño
- Broncolitiasis
- Hipertensión pulmonar
- Trastornos de coagulación
- Tratamiento anticoagulante

\* El asterisco señala las causas asociadas a hemoptisis masiva.

## Disnea

### DEFINICIÓN.

Disnea es la sensación subjetiva de dificultad respiratoria. El aumento de frecuencia y profundidad de la ventilación sin dificultad subjetiva se designa hiperpnea y la ventilación rápida, taquipnea o polipnea.

### PATOGENIA

Por tratarse de un fenómeno que involucra su percepción por la conciencia, su estudio sólo puede realizarse en el ser humano con las consiguientes limitaciones experimentales.

Para que la disnea aparezca se requiere una o más de las siguientes condiciones:

1. Aumento de la demanda ventilatoria.
2. Disminución de la capacidad del efector toraco-pulmonar.
3. Disminución del umbral de percepción.

Los dos primeros factores han sido analizados en los capítulos correspondientes de fisiopatología, por lo que nos centraremos básicamente en el

tercer aspecto. Para que exista percepción y conciencia de dificultad respiratoria se requiere como mínimo la existencia de tres elementos:

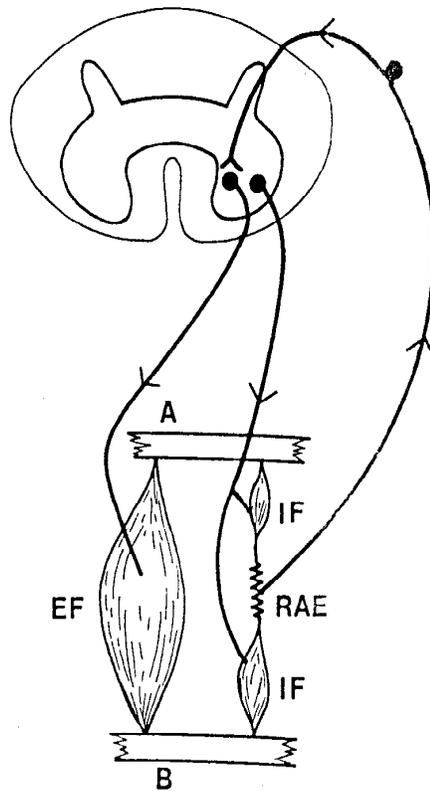
A) receptores que capten la existencia de obstáculos a la ventilación. Si bien existen algunos tipos de receptores que podrían informar a los centros superiores acerca de las dificultades y deficiencias de la respiración, no se ha podido demostrar claramente su participación en la génesis de la disnea. Así, por ejemplo, se ha debido descartar la activación de receptores pulmonares, como los de distensión, ya que el bloqueo del vago no modifica la percepción de una carga respiratoria aumentada. Por otra parte, la respiración de mezclas gaseosas que producen hipoxemia o hipercarbia importantes no provocan disnea mientras no conduzcan a un aumento muy marcado de la ventilación o existan obstáculos mecánicos para ésta, lo que permite descartar un rol importante de los quimioceptores. Hasta el momento, los receptores que aparecen más ligados a este síntoma son los situados en los músculos respiratorios, que veremos más adelante.

B) vías nerviosas y humorales, que lleven la información a los centros nerviosos.

C) centros de integración y percepción situados en la formación reticular del bulbo y puente, donde se ubican las neuronas respiratorias y en la corteza cerebral. La forma en que actúan y se interrelacionan estas áreas no es del todo conocida. La importancia de la corteza está ilustrada por el hecho que los fármacos que disminuyen el estado de conciencia pueden disminuir la disnea.

Normalmente existen mecanismos que informan al sistema nervioso central sobre la actividad muscular esquelética, la cual se hace consciente cuando se pone atención a ella o se rebasan ciertos niveles de esfuerzo. La percepción de la contracción muscular respiratoria es menos clara y en condiciones usuales es inconsciente. Sin embargo, cuando se produce una disparidad entre el esfuerzo realizado y la ventilación conseguida, el sujeto experimenta rápidamente una sensación desagradable. Los receptores que mejor explican esta percepción son los husos musculares, que serían los encargados de informar a los centros superiores si la relación entre la intensidad del comando ventilatorio y la ventilación obtenida es la adecuada.

La contracción de los músculos respiratorios desplaza volúmenes que son proporcionales al grado de acortamiento logrado y éste depende, a su vez, de la tensión muscular desarrollada. Cuando las resistencias que opone el efector toracopulmonar son normales, a cada nivel de tensión muscular corresponde un determinado grado de acortamiento, lo que implica la existencia de un paralelismo tensión-acortamiento, relación que es mantenida por la acción reguladora y supervisora de los husos musculares (fig.18-1).



**Figura 18-1.** Esquema del acoplamiento de fibras musculares motoras y fusales. Explicación en el texto.

Los músculos están compuestos por dos clases de fibras acopladas en paralelo:

a) fibras extrafusales (ef): su acortamiento produce el acercamiento de las inserciones a y b, o sea, realiza el trabajo mecánico del músculo (sistema ejecutor).

b) fibras intrafusales (if) que, acopladas en serie con un receptor ánulo-espinal (rae), constituyen el sistema supervisor del músculo: cuando el acortamiento de las fibras extrafusales es igual al de las fibras intrafusales, no se produce elongación del receptor, que permanece inactivo. En cambio, si hay un obstáculo al acercamiento de a y b (aumento de resistencias ventilatorias), la estimulación de las fibras ef produce un acortamiento menor que el usual, mientras que las if se acortan en el grado acostumbrado y elongan el espiral. Esto produce una descarga que es conducida a las astas anteriores de la médula espinal donde se reestimula la neurona motora alfa. Este sobreestímulo produce una mayor tensión muscular en las fibras extrafusales, destinada a vencer la resistencia anormal del efector y conseguir el acortamiento (volumen aéreo movilizado) que el centro respiratorio solicitó de partida. Esta adecuación se consigue con una disparidad entre la tensión desarrollada y el acortamiento o trabajo obtenido. La acción reguladora de este arco reflejo corto se transmite también a niveles superiores, donde se percibe el desequilibrio tensión-acortamiento como una sensación de esfuerzo desagradable y angustioso, o sea, disnea.

El diafragma tiene muy pocos husos musculares, a diferencia de los intercostales, en los cuales existen en abundancia. Esto explicaría la frecuencia con que se observa disnea cuando estos últimos músculos entran a participar como músculos auxiliares en la respiración.

## ALTERACIONES FUNCIONALES RESPIRATORIAS Y DISNEA

Han sido muchos los esfuerzos por establecer correlaciones entre determinadas alteraciones funcionales del aparato respiratorio y la aparición de disnea, pero los resultados han sido de una gran variabilidad inter e intraindividual. Sin embargo, en líneas generales puede esperarse que presenten disnea los pacientes que presenten una o más de las siguientes alteraciones funcionales:

- 1.-Ventilación pulmonar excesiva en relación con la actividad que está realizando el individuo.
- 2.-Utilización de una ventilación minuto superior al 30% de la ventilación máxima voluntaria del paciente.
- 3.-Aumento de la carga respiratoria por incremento de resistencias elásticas y no elásticas del aparato respiratorio.
- 4.-Disminución de la fuerza de los músculos inspiratorios por atrofia, fatiga o desventaja mecánica por encontrarse acortados por hiperinflación pulmonar
- 5.-Aumento del costo de O<sub>2</sub> de la ventilación.
- 6.-Cambios exagerados de presión intratorácica. En sujetos normales sometidos a inspirar contra una carga resistiva, se ha demostrado una estrecha relación entre la sensación de dificultad respiratoria y la mayor magnitud de los cambios de presión pleural.

Todos los factores enumerados tienen como elemento común el aumento del trabajo respiratorio, el cual es mínimo en condiciones normales de frecuencia respiratoria y volumen corriente óptimos.

## CONDICIONES EN QUE SE OBSERVA DISNEA

Frecuentemente la disnea resulta de la suma de varios factores, siendo útil, en el caso individual, detectar y cuantificar la participación de cada uno de estos elementos de manera de aplicar la terapia más racional posible. Las condiciones causantes de disnea pueden esquematizarse en la siguiente forma:

1. Por aumento de la demanda respiratoria:

a) Proporcional al aumento de la actividad metabólica: como sucede en el ejercicio intenso, fiebre alta o hipertiroidismo, condiciones en las cuales suele no estar presente el carácter tan angustiante de la disnea.

B) En exceso sobre la actividad metabólica, ya sea como parte de mecanismos compensatorios (hipoxemia, anemia, caída del gasto cardíaco, acidosis metabólica) o como efecto de la exageración de reflejos tóracopulmonares

2. Por aumento de resistencias elásticas y no elásticas del tórax y pulmón, que exigen un trabajo muscular mayor para lograr la ventilación necesaria.

3. Por disminución de la capacidad neuromuscular por poliomyelitis, polineuritis, drogas curarizantes, miopatía corticoidal, miastenia gravis, atrofia muscular por edad o desnutrición, desventaja mecánica de los músculos respiratorios secundaria a enfermedad toracopulmonar, fatiga muscular. etc.

4. Por disminución del umbral de percepción: ansiedad, neurosis.

## CARACTERISTICAS CLINICAS

.- La sensación subjetiva de disnea es generalmente descrita por el paciente como "ahogo", "asfixia", "falta de aire", "no poder tomar todo el aire que quisieran", "pecho apretado", "cansancio", etc. Este último término es generalmente aplicado a la disnea que se presenta con el esfuerzo y debe diferenciarse de la fatiga muscular, preguntando al enfermo si se trata de dificultad respiratoria o de "cansancio muscular o de las piernas". La disnea puede presentarse en dos condiciones diferentes: como efecto del esfuerzo físico o independiente de este.

### **Disnea ligada al esfuerzo físico**

Cuando la capacidad ventilatoria se reduce gradualmente, la disnea se presenta inicialmente sólo en relación con grandes esfuerzos. Con la progresión de la enfermedad pulmonar, la actividad necesaria para provocar disnea será cada vez menor hasta llegar a ser mínima, convirtiéndose, finalmente, en disnea de reposo.

La calificación del esfuerzo que provoca la disnea en grande, mediano o pequeño, es demasiado vaga y no considera los hábitos del paciente que determinan la cuantía relativa que un esfuerzo dado tiene para cada sujeto. Resulta preferible valorar el nivel de aparición de disnea en relación con esfuerzos familiares

para todo el mundo como son la marcha en plano o la subida por escala, que pueden objetivarse aproximadamente en cuerdas o pisos. En casos de disnea más intensa debe preguntarse sobre el efecto de lavarse, vestirse, comer, hablar, etc. De esta manera será posible evaluar la progresión o regresión de la disnea, espontáneamente o por efecto de tratamiento. Existen diversas escalas para este efecto, recurriéndose a las más complejas y precisas en investigación y peritajes para indemnización. Para el uso clínico corriente la más recomendable es la del Medical Research Council (MRC) de Inglaterra que ha demostrado una buena correlación con indicadores de la función pulmonar de los pacientes (Tabla 18-2).

### ESCALA PARA CLASIFICACIÓN DE DISNEA DEL MRC

Grado 1	Disnea sólo con los ejercicios extenuantes.
Grado 2	Disnea cuando camina rápido en plano o sube una pendiente leve.
Grado 3	Camina más lento que los sujetos de su edad por disnea o tiene que detenerse para tomar aire cuando camina a su propio paso en plano
Grado 4	Se detiene para tomar aire después de caminar 100 metros o después de caminar por pocos minutos en plano
Grado 5	Tiene demasiada disnea como para salir de la casa

#### Disnea independiente del esfuerzo físico

En los pacientes en que el fenómeno fisiopatológico que limita la capacidad pulmonar se instala repentinamente y con intensidad, la disnea se presenta sin relación estricta con el grado de actividad física que se está desarrollando. Aparece como una crisis o paroxismo sin que sea necesario un esfuerzo para desencadenarla. Dentro de esta forma podemos distinguir:

**Disnea paroxística obstructiva o sibilante.** Está ligada a los aumentos bruscos de la resistencia de la vía aérea por obstrucción reversible. Su forma más típica se observa en el asma, pero también se produce en otras condiciones como bronquitis, bronquiolitis, insuficiencia cardíaca con edema bronquial, etc. por lo cual no es correcto usar la denominación de "asmática" para este tipo de disnea en la fase inicial del estudio diagnóstico. El estrechamiento bronquial se acompaña de ruidos característicos llamados sibilancias, audibles con frecuencia para el mismo paciente o sus acompañantes.

**Disnea paroxística nocturna.** Algunos pacientes cardíacos relatan crisis de disnea intensa, algunas horas después de acostarse, que se explicarían por la reabsorción de edema de las extremidades inferiores en decúbito, aumento del volumen circulatorio que el ventrículo izquierdo insuficiente no es capaz de manejar por lo que se acumula en el circuito menor con grados variables de edema intersticial, alveolar y bronquial. El aumento repentino de trabajo respiratorio que significa este cambio de distensibilidad pulmonar, conduce a la crisis de disnea, que tiende a aliviar en posición sentada o de pies. Usualmente se identifica por la coexistencia de

síntomas y signos de la enfermedad cardíaca causal y la auscultación de crepitaciones secundarias al edema pulmonar. (Capítulo 19). Ocasionalmente se ausculta sibilancias secundarias a obstrucción por edema bronquial, originándose un problema de diagnóstico diferencial difícil entre insuficiencia cardíaca y asma.

De lo expuesto se comprende que la denominación de disnea paroxística nocturna no significa automáticamente insuficiencia cardíaca y que esta etiología, si bien es la más frecuente, sólo puede afirmarse después del examen físico y de una elaboración diagnóstica. La denominación de asma cardíaca, aún en uso en algunas partes, debe ser abandonada por confundir y soslayar el problema de realizar el diagnóstico diferencial entre un asma que se presenta en la noche y una insuficiencia cardíaca con sibilancias por edema bronquial.

**Ortopnea.** . Algunos pacientes presentan disnea intensa al pasar de la posición sentada al decúbito horizontal. Por la rapidez con que aparece la disnea no cabe invocar la reabsorción de edemas y probablemente, contribuyen a su génesis factores dependientes de la posición horizontal: ascenso del diafragma con exageración del colapso espiratorio de los bronquiolos edematosos; redistribución de la sangre dentro del pulmón y estasia venosa encefálica con acumulación de CO<sub>2</sub> en el centro respiratorio. El paciente afectado por este tipo de disnea relata dormir con dos o más almohadas o semi-sentado para no ahogarse. Este síntoma es bastante sensible y de buena especificidad y puede ser fácilmente corroborado por el médico, haciendo acostarse al paciente sin almohada.

Por la preponderancia de los factores hemodinámicos en su génesis, este síntoma es muy constante en insuficiencia cardíaca izquierda, pero también puede presentarse en pacientes respiratorios con parálisis diafragmática. No se debe aplicar la denominación de ortopnea a la disnea presente en la posición vertical que aumenta al acostarse, como puede suceder durante una crisis de asma.

### **Ruidos respiratorios audibles.**

Algunos ruidos anormales que veremos a propósito de auscultación en el capítulo sobre examen físico, pueden a veces ser escuchados por el paciente, sus acompañantes y el médico examinador. Entre estos cabe mencionar los ruidos producidos por burbujeo de aire en secreciones bronquiales, que permiten calificar una tos como húmeda aunque no se elimine expectoración; las gruesas burbujas generadas por acumulación de secreciones en la traquea en pacientes con conciencia deprimida y las sibilancias. Estas últimas, por su relación con la obstrucción bronquial variable del asma, pueden estar ausentes en el momento del examen físico, con lo que el dato aportado por el paciente o familiares adquiere especial importancia.

### **Síntomas asociados a trastornos de la respiración durante el sueño**

En el capítulo 16 se describen algunas de las principales alteraciones de la regulación de la respiración que pueden ocurrir durante el sueño. Dado que raramente el paciente las percibe o las considera patológicas, es conveniente

interrogar dirigidamente a las personas que pueden observar al paciente mientras duerme sobre los siguientes aspectos:

**Ronquidos estrepitosos.** Normalmente, los músculos faríngeos se relajan durante el sueño, lo que determina un estrechamiento del calibre faríngeo y vibración de sus paredes flácidas con el flujo inspiratorio. Este fenómeno puede ser normal en un grado leve o moderado y aumenta con la edad, especialmente en los hombres, pero cuando es muy intenso puede ser expresión de un grado patológico de hipotonía faríngea.

**Períodos de apnea durante el sueño.** En sujetos sanos pueden producirse apneas de menos de 10 segundos y poco frecuentes, que se consideran normales. Si aumentan en número y duración son patológicas y se traducen por diversos síntomas como hipersomnia diurna, falta de concentración, cefaleas, etc.

### **Síntomas asociados a la insuficiencia respiratoria**

Aún cuando la insuficiencia respiratoria, analizada en el capítulo 55 es el máximo grado de alteración funcional que puede presentar el aparato respiratorio, su traducción en molestias para el paciente puede ser relativamente pobre, porque la anormalidad de los gases respiratorios en la sangre arterial da síntomas inespecíficos o tardíos que son usualmente obtenidos más por el interrogatorio dirigido al paciente o a sus familiares, que por datos ofrecidos espontáneamente.

La hipoxemia puede producir una amplia gama de síntomas dependientes del sistema nervioso central: inquietud, irritabilidad, falta de concentración, depresión, desorientación, inconsciencia, etc. La presencia e intensidad de estas manifestaciones dependen no sólo del grado de la hipoxemia sino de la rapidez de su instalación y de la susceptibilidad individual.

La retención de CO<sub>2</sub> produce somnolencia que puede llegar al coma por efecto narcótico directo. Por su efecto vasodilatador cerebral, puede también producir edema e hipertensión endocraneana, con cefalea persistente, originando ocasionalmente falsos diagnósticos de tumor cerebral.

### **ANAMNESIS REMOTA**

Dado que los problemas actuales que aquejan al paciente pueden tener raíces en condiciones o enfermedades del pasado o factores genéticos es conveniente abordar este aspecto general desde el primer contacto con el enfermo, pero dada la gran cantidad de datos que pueden obtenerse, no se debe pretender agotar el tema en la primera entrevista. Lo conveniente es que de acuerdo al resto de la historia, a los hallazgos del examen físico y a la evolución del paciente se vuelva a interrogar sobre el pasado en forma dirigida. Muchas veces es necesario que el médico revise el tema para precisar sobre qué agentes o circunstancias debe inquirir. Esta situación es frecuente cuando se sospecha una enfermedad pulmonar causada por drogas o por inhalantes ambientales poco corrientes. Como se recalcó en la introducción a este capítulo, la historia del paciente no debe nunca

considerarse como un trámite cumplido y cerrado, sino como un proceso en constante perfeccionamiento.

### **Antecedentes mórbidos**

Entre los muchos problemas médicos que los pacientes pueden relatar, los que mayor importancia tienen en pacientes con problemas del aparato respiratorio son:

**Enfermedades respiratorias crónicas** cuya exacerbación, prolongación o complicación motiva la consulta actual. En éstas cabe mencionar el asma, la bronquitis crónica, la limitación crónica del flujo aéreo (EPOC), la enfermedad fibroquística, etc.

**Tuberculosis (TBC).**- En nuestro país este antecedente debe ser siempre investigado, por su frecuencia y trascendencia y porque las lesiones actuales pueden ser efecto de su reactivación o de sus secuelas. Es necesario evaluar la confiabilidad del diagnóstico y, toda vez que sea posible, obtener informes escritos. Es frecuente que los pacientes consideren como tuberculosis cualquier afección que haya alterado la radiografía pulmonar ("sombra al pulmón") y muchas veces se rotula como tuberculosis a otras enfermedades por no haberse efectuado un estudio bacteriológico adecuado. Certificada la naturaleza del proceso, debe precisarse su localización, extensión, lugar de atención, fechas de diagnóstico y alta, calidad, duración y resultados del tratamiento, controles posteriores, etc.

**Resultados de exámenes radiográficos previos.**- La interpretación de un hallazgo radiográfico actual puede variar en forma radical si la imagen en cuestión existía años antes o ha evolucionado en determinada forma. Por esto, toda vez que sea posible se debe obtener y examinar las placas radiográficas antiguas. Desafortunadamente, los archivos radiográficos de los hospitales son periódicamente liquidados por exigencias de espacio y los pacientes parecen sentirse obligados a botar estos valiosos documentos cada vez que se mudan u ordenan la casa. A falta de placas, pueden servir informes escritos o, en un grado mucho menor, los datos que recuerde el paciente. Antes de aceptar como segura esta última información es necesario valorar cuidadosamente el grado de seguridad con que recuerda el paciente, centro donde se hizo el examen, persona que lo informó, etc.

**Afecciones rino-sinusales.**- La sinusitis crónica puede ser causa de tos persistente por goteo retro-nasal de secreciones. Por otra parte, la obstrucción nasal crónica conduce a respiración oral, lo que facilita las infecciones bronquiales recurrentes o trastornos de la respiración durante el sueño.

**Neumonías.**- La repetición de neumonías en la misma localización debe hacer sospechar una alteración anatómica condicionante, como ser obstrucción bronquial maligna o benigna; bronquiectasias, etc. Su repetición en sitios diferentes sugiere condiciones que favorecen la aspiración recurrente de material extraño al aparato respiratoria o alguna falla en los mecanismos generales de defensa.

**Coqueluche y sarampión complicado.**- Estas afecciones pueden ser causa alejada de bronquiectasias difusas.

**Alergias.**- La interpretación del cuadro actual puede ser facilitada si se demuestra que el paciente es portador de una constitución o diátesis alérgica revelada por antecedentes de eczema, urticaria, rinitis primaveral, asma, etc. Es importante, en cada caso, inquirir sobre los exámenes y estudios que corroboraron la alergia, los tratamientos seguidos y sus resultados.

**Afecciones cardíacas.**- Las afecciones cardíacas y respiratorias pueden manifestarse muchas veces en forma similar a través de disnea y tos, por lo cual es útil contar con información de diagnósticos o exámenes previos en uno u otro sentido. Ocasionalmente una estenosis mitral o un pulmón congestivo poco evidentes pueden tener como única manifestación una tos persistente que centra la atención erróneamente en el aparato respiratorio.

**Aspiración de material extraño.**- Corrientemente se aspiran pequeñas cantidades de secreciones faríngeas que son eficazmente removidas por los mecanismos de defensa del árbol respiratorio. Cuando la cantidad es muy grande o está fuertemente contaminada, las defensas son sobrepasadas, por lo que el material aspirado (secreciones, alimentos, cuerpos extraños, vómitos) puede obstruir bronquios o infectar el territorio alveolar. No siempre el paciente identifica y relata los episodios de aspiración, ya que este fenómeno puede pasar inadvertido y suele suceder sujetos con conciencia alterada y reflejos defensivos deprimidos. En consecuencia, ante enfermedades que pueden ser originadas por aspiración (atelectasias obstructivas, neumonías, abscesos, etc.) debemos interrogar sobre las situaciones que pueden favorecer la aspiración: trapicamientos o atoros, vómitos en pacientes anestesiados o inconscientes por traumatismos, alcohol, drogas, epilepsia, etc.; anestesia local faríngea; trastornos neurológicos de la deglución; reflujo gastro-esofágico; desprendimiento de trozos u obturaciones de piezas dentarias, etc. En pacientes con reflujo gastro-esofágico puede producirse, durante el sueño, aspiración del contenido gástrico ácido regurgitado que produce crisis nocturnas de tos o de broncoespasmo.

**Condiciones que favorecen las embolias pulmonares.**- Es importante registrar tanto las trombosis venosas evidentes como las circunstancias que las favorecen: estadía prolongada en cama, intervenciones quirúrgicas, partos, cáncer, insuficiencia cardíaca, uso de anovulatorios, etc.

**Neoplasias.**- Por constituir un filtro por donde pasa el total de la sangre circulante, el pulmón es asiento frecuente de metástasis de neoplasias tanto bronquial como de otros órganos. Es importante tener presente que la propagación metastásica puede exteriorizarse hasta 10 o más años después de la aparente curación del tumor primario.

**Enfermedades o condiciones que facilitan las infecciones.**- Ante un cuadro de infección respiratoria debe buscarse antecedentes de condiciones que producen una disminución de las defensas generales como diabetes, tratamiento con corticoides o inmunosupresores, desnutrición, drogadicción, síndrome de

inmunodepresión adquirida (SIDA), etc. La constatación de alguna de estas condiciones, además de contribuir al diagnóstico, agrava el pronóstico y obliga a un tratamiento más enérgico.

**Uso de drogas capaces de afectar al aparato respiratorio:** Las drogas que pueden afectar al aparato respiratorio son muchas y sus efectos muy variados, por lo que conviene hacer primero un inventario general de los medicamentos usados por el paciente y luego verificar en una lista actualizada si alguna de ellas se puede asociar con la enfermedad que tiene el paciente. Inversamente, ante un síntoma o una enfermedad que podrían ser causados por determinadas drogas, es conveniente reinterrogar al paciente específicamente sobre su uso. Un episodio de broncoespasmo puede ser efecto del uso de un betabloqueador y una tos seca persistente ser causada por enalapril, ambos medicamentos de uso frecuente en hipertensos. Ante un daño difuso pulmonar la lista de posibles drogas responsables es muy amplia (tabla 43-3) y por estar en constante crecimiento, es conveniente recurrir a una lista en actualización permanente en Internet ([www.neumotox.com](http://www.neumotox.com)).

### **Antecedentes ocupacionales**

Teniendo presente que un adulto en reposo inspira diariamente alrededor de 10.000 litros de aire, se comprende la importancia de registrar los riesgos inhalatorios particulares a que ha estado expuesto el paciente durante su vida, entre los tienen especial importancia aquellos ligados a su ambiente de trabajo (tabla 46-1). Por el tiempo que consume esta indagación, lo usual es que ella se realice a fondo cuando se plantea la sospecha diagnóstica de una enfermedad ligada a riesgo inhalatorio ocupacional (neumoconiosis, asma, mesotelioma, etc.). En estas circunstancias no basta conocer la labor actual o la última desarrollada por el paciente, sino que debe inquirirse sobre toda su vida laboral y registrar la duración de la exposición, condiciones ambientales, materiales empleados, etc. El nombre genérico o administrativo del trabajo (obrero, empleado, agricultor, etc.) es absolutamente insuficiente y, aun contándose con denominaciones más específicas (tornero, perforista, fundidor, etc.), es conveniente obtener del paciente una descripción detallada de la faena. Los riesgos en cada tipo de labor varían mucho de una industria a otra y es prácticamente imposible que el médico conozca la significación de todos los tipos de labores existentes. En casos de dudas, debe consultarse a literatura o a organismos especializados. En muchos casos, es fundamental registrar el nombre y calidad de industria, ya que según su grado de organización y las medidas de seguridad que aplique, los riesgos pueden ser muy diferentes

### **Hábitos y adicciones.**

**Tabaco.-** En relación con el aparato respiratorio, el riesgo más significativo es el de fumar por ser el tabaco el principal agente causal de bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer bronquial. La correcta evaluación esta adicción exige precisar la forma de consumo de tabaco (cigarrillo, puro, pipa), número de unidades diarias, tiempo por el cual se extiende el consumo, relación cronológica con las molestias del paciente, etc. El riesgo global puede cuantificarse

mediante la unidad llamada "paquete-año", que es la cantidad consumida por una persona que fuma un paquete diario por 1 año. Si fuma 2 paquetes diarios completará 1 paquete-año en 6 meses y si fuma 10 cigarrillos diarios demorará 2 años en completar 1 paquete-año. La exposición pasiva al humo de tabaco presente en el ambiente también debe ser registrada, porque puede ser causa de molestias respiratorias o agravar condiciones pre-existentes (bronquitis, insuficiencia coronaria). Incluso existen fuertes indicios que la exposición pasiva puede causar cáncer bronquial. Es fundamental tener presente que este interrogatorio detallado debe hacerse en todos los pacientes y no sólo en aquellos con problemas respiratorios, ya que es la única manera de prevenir o de detectar oportunamente en etapa asintomática las graves enfermedades que produce en múltiples sistemas del organismo. La indagación debe también extenderse a los fumadores que signifiquen una fuente de exposición pasiva para el paciente en estudio (Padres de un niño enfermo, cónyuges, compañeros de estudio o de trabajo)

**Alcohol.-** Si bien su influencia en enfermedades pulmonares es indirecta, esta es importante por la posibilidad de aspiración de vómitos en la ebriedad, mayor probabilidad de neumonías por gérmenes Gram negativos, alta frecuencia de Tbc en pacientes con cirrosis, etc.

### **Variaciones del estado nutricional**

Una baja de peso puede ser manifestación de la enfermedad actual (infecciones, neoplasias), un determinante en su adquisición (tuberculosis), un factor causal de debilidad de la musculatura respiratoria o sólo un fenómeno concomitante. Estas alternativas pueden discriminarse inquiriendo sobre ingesta alimentaria y relación cronológica con los síntomas. Un alza de peso excesiva puede ser un factor que agrava la disnea del paciente, factor causal en la apnea obstructiva del sueño por acúmulo de tejido adiposo faríngeo o consecuencia del tratamiento de la enfermedad respiratoria con corticoides. .

### **Antecedentes epidemiológicos**

**Contactos infectocontagiosos.-** Toda posibilidad de contagio que pueda explicar el cuadro actual (infecciones virales o por micoplasma, TBC) debe ser cuidadosamente indagada determinando la duración, grado de contagiosidad de la fuente, relación en el tiempo con la enfermedad actual del paciente, enfermedades contagiosas prevalentes en esa estación o mes del año, etc.

**Lugar y condiciones de residencia definitiva o temporal.** En muchas de las afecciones respiratorias, las condiciones climáticas y de polución ambiental actúan como factores coadyuvantes o agravantes que es necesario calificar y anotar. Las condiciones de vivienda atenúan o exageran el efecto de lo anterior, según su localización, calidad de construcción, tipo de calefacción, etc. Algunas infecciones parasitarias y por hongos se producen sólo en determinadas zonas geográficas, lo que debe indagarse específicamente en casos de sospecha.

### **Antecedentes familiares**

La existencia de enfermedades similares en la familia del paciente puede corresponder a contagio, exposición a los mismos factores causales o a factores genéticos. Estos últimos son significativos en afecciones alérgicas de tipo atópico (asma, rinitis), enfermedad fibroquística, algunos enfisemas por déficit de globulina alfa 1 antitripsina, etc.

# **CAPITULO 19**

## **EXAMEN FISICO**

### **EXAMEN FISICO GENERAL**

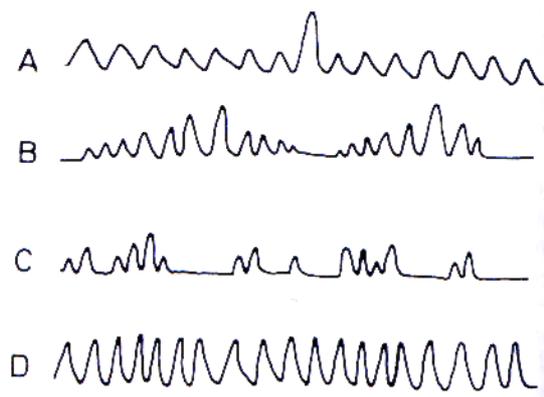
En el examen físico general pueden encontrarse algunos signos que revelan, aunque no exclusivamente, enfermedades del aparato respiratorio: alteraciones de la frecuencia respiratoria, cianosis, pulso paradójico, dedo hipocrático, osteoartropatía hipertrófica y algunas manifestaciones de la anormalidad de los gases arteriales.

#### **Frecuencia y ritmo respiratorio**

En reposo, la frecuencia respiratoria es bastante constante, de acuerdo con la edad: 10 y 16 por minuto en el adulto; alrededor de 25 a los 5 años y 40 en el recién nacido. El aumento de la frecuencia respiratoria es un signo de gran sensibilidad que se presenta muy precoz y constantemente en diversas enfermedades pulmonares. Sin embargo, su valor diagnóstico se ve limitado por su inespecificidad y por la facilidad con que se altera si el paciente se siente observado. La frecuencia respiratoria aumenta en muy diversas condiciones: consecuencia de mayor actividad metabólica (fiebre, hipertiroidismo); expresión de ansiedad; consecuencia o mecanismo de adaptación en enfermedades respiratorias, circulatorias (shock, insuficiencia cardíaca), anemia, etc. Sin embargo, existen condiciones en que el control seriado de la frecuencia respiratoria en un mismo paciente resulta útil por su simplicidad. Así, en pacientes en riesgo de presentar fatiga muscular respiratoria, un aumento progresivo de la frecuencia, en ausencia de otras causas, es un signo premonitor de importancia

Por otra parte, la disminución marcada de la frecuencia puede indicar depresión de los centros respiratorios.

La ritmicidad de la respiración puede alterarse en múltiples formas y por factores inespecíficos, pero existen algunos patrones que orientan hacia un diagnóstico.(figura 19-1)



**Figura 19-1.** Alteraciones del ritmo respiratorio. A: respiración normal. B: respiración de Cheyne-Stokes. C: respiración de Biot. D: respiración de Kussmaul.

**Respiración de Cheyne-Stokes.** Su patogenia y causas han sido vistas en el capítulo 16. Se caracteriza por la alternancia de períodos de apnea con períodos en que la ventilación aumenta progresivamente hasta un máximo, para luego decrecer hasta llegar a un nuevo período de apnea. Se presenta en trastornos circulatorios y del sistema nervioso.

**Respiración de Biot,** es parecida a la anterior, pero los períodos de ventilación empiezan y terminan abruptamente, manteniéndose volúmenes corrientes aumentados e iguales. Se observa en lesiones del sistema nervioso central.

**Respiración de Kussmaul,** es una forma de hiperpnea que se observa en acidosis metabólicas. Se caracteriza por respiraciones profundas con espiración activa.

### Posturas y actitudes

La dificultad respiratoria, el dolor torácico, la tos, etc. determinan con alguna frecuencia que el paciente prefiera determinadas posiciones que aminoren sus molestias. Algunas de éstas son sugerentes del mecanismo responsable del síntoma causal y otras, de los mecanismos compensatorios puestos en juego. Los enfermos con disnea obstructiva prefieren la posición sentada y con frecuencia se apoyan sobre sus brazos para estabilizar la cintura escapular y así asegurar un punto de inserción firme para los músculos auxiliares de la respiración. Por otra parte, los enfermos con parálisis diafragmática prefieren estar sentados o de pies, posición que permite la inspiración por descenso pasivo del diafragma por efecto del peso de las vísceras abdominales

Algunos pacientes con enfisema, en los cuales el colapso bronquial espiratorio es exagerado, recurren inconscientemente al recurso de espirar a través de los labios entrecerrados. Esta maniobra eleva la presión dentro de la vía aérea y reduce el colapso espiratorio de ésta.

La ortopnea del insuficiente cardíaco fue vista en la anamnesis.

## Cianosis

La hemoglobina insaturada es de un color rojo-morado que da su color característico a la sangre venosa. Cuando su cantidad absoluta en la sangre capilar aumenta y sobrepasa los 5 gramos por decilitro (g/dl), los tejidos toman un color violáceo o azulado, denominado cianosis, que clínicamente es apreciable en piel y mucosas. Esta discoloración fue el signo eje para el diagnóstico de hipoxemia e hipoxia antes que se contara con equipos eficientes para medir parámetros objetivos de O<sub>2</sub> en sangre. Aunque la medición instrumental tiene mayor sensibilidad y objetividad, no siempre está accesible, por lo cual la cianosis sigue teniendo utilidad clínica, siempre que se tenga claramente presente su génesis fisiopatológica u sus limitaciones.

La cantidad de hemoglobina reducida en la sangre capilar es un término medio entre aquélla de la sangre arterial y la de la sangre venosa. Con 15 gramos de hemoglobina y una saturación de 97%, la sangre arterial normal tiene un 3% de hemoglobina reducida, o sea, 0,45 g/dl. En el pasaje por los tejidos, la sangre entrega más o menos 5 ml de O<sub>2</sub> por cada dl. Esto significa que, transportando cada gramo de hemoglobina 1,34 ml de O<sub>2</sub>, se forman en la periferia 3,7 gramos de Hb reducida. Estos, sumados a los 0,45 g de la sangre arterial, resultan en 4,15 gramos de Hb reducida por dl de sangre venosa. La sangre capilar tendrá, aproximadamente, una cifra promedio entre el contenido arterial y venoso:

$$\frac{0,45 + 4,15}{2} = \frac{4,60}{2} = \underline{2,30 \text{ g HB reducida}}$$

La cantidad de 2,3 g está bastante lejos del umbral de cianosis.

La Hb reducida en los capilares puede aumentar por dos caminos: o la sangre arterial llega a la periferia con un contenido elevado de Hb insaturada o la sangre entrega más O<sub>2</sub> a los tejidos, con mayor reducción de la Hb en la periferia. De acuerdo con este mecanismo causal, la cianosis se clasifica en central y periférica. Cuando actúan ambos mecanismos, se habla de cianosis mixta.

### Cianosis central

Se debe a hipoxemia arterial secundaria a fallas pulmonares o a cortocircuitos cardiovasculares. Puede calcularse que con 15,5 g de Hb la sangre capilar alcanza el umbral de 5 g de Hb reducida cuando la saturación arterial baja de 80%. En estas condiciones hay 12,3 g de oxi-Hb y 3,2 de Hb reducida. Un consumo normal de 5 ml por los tejidos significa que se agregan 3,7 g más de Hb reducida, o sea, que la sangre venosa tendrá un total de 6,9 g/dl. Con estas cifras la sangre capilar tendrá:

$$\frac{3,2 + 6,9}{2} = 5\text{g de Hb reducida}$$

En consecuencia, grados importantes de hipoxemia que no alcancen a bajar la saturación de 80%, pueden pasar inadvertidos si se espera la aparición de cianosis para su diagnóstico. Aún más, una hipoxemia grave con saturación bajo 80% no provoca cianosis si existe una anemia concomitante, aun cuando ésta significa aun más hipoxemia. Así, una sangre arterial saturada sólo en 80%, si existe una anemia de 10 g de Hb, tendrá sólo 2 g de Hb reducida. El consumo agrega los mismos 3,7 g de costumbre, lo que da en la sangre capilar una cifra inferior a 5 g, por lo que no se observará cianosis.

$$\frac{2 + 5,7}{2} = 3,9 \text{ g de Hb reducida}$$

En resumen, observamos cianosis central en las hipoxemias arteriales con 80% o menos de saturación, siempre que tengan los 15 g de Hb normales. Mientras más disminuye este pigmento, mayor tendrá que ser la insaturación para que se alcance el umbral de 5 g de Hb reducida en los capilares.

### **Cianosis periférica**

El retardo de la circulación al nivel de los capilares permite que los tejidos extraigan mayor cantidad de O<sub>2</sub> de cada unidad de volumen de sangre que pasa, con formación de más Hb reducida que lo usual. Un aumento del consumo de O<sub>2</sub> por sí solo no da cianosis, ya que los estados que aumentan el metabolismo celular también aumentan el flujo sanguíneo tisular.

La estasis circulatoria puede ser causada por vasoconstricción, como sucede con el frío, acrocianosis, etc., o por obstáculo al retorno venoso, que puede ser generalizado o focal. En el primer caso tenemos la pericarditis constrictiva, la estenosis de la válvula pulmonar, la insuficiencia cardíaca derecha, etc., mientras que en el segundo están la flebotrombosis, compresión de ramas venosas, várices, etc.

### **Cianosis mixta**

En este caso, a la hipoxemia arterial se suma una mayor entrega tisular. Se encuentra corrientemente en la insuficiencia cardíaca congestiva, que, a través de congestión pasiva del pulmón, produce cianosis central por limitación ventilatoria restrictiva y edema alveolar y cianosis periférica por éstasis venosa en los tejidos por falla del ventrículo derecho. También es mixta la cianosis que se presenta por el ejercicio (mayor consumo de oxígeno) en la altura (hipoxemia arterial).

### **DETECCIÓN CLÍNICA DE LA CIANOSIS**

La coloración azul-violácea puede ser detectada fácilmente si es marcada, pero si es leve o moderada debe buscarse en las zonas en que los tegumentos son más delgados o hay mayor riqueza de capilares: labios, lengua, lóbulos de las orejas, alas de la nariz, lecho ungueal.

Existen diversos factores que pueden dificultar su reconocimiento:

- Piel oscura.
- Vasoconstricción arteriolar con isquemia de la piel.
- Mala iluminación.
- Variable capacidad de captación del color azul por parte del observador: no todas las personas captan el color azul con la misma facilidad, por lo que en grados leves o medianos de cianosis puede haber discrepancias de apreciación, incluso entre clínicos de experiencia. Además, en un mismo individuo la capacidad para percibir esta coloración cambia durante el día.

Detectada la cianosis, debe decidirse si la desaturación capilar causante del signo se debe a desaturación arterial (cianosis central) o a extracción excesiva de  $O_2$  por los tejidos (cianosis periférica). Usualmente, la historia y el resto del examen físico orientan hacia la condición causal y, por lo tanto, al tipo de cianosis, pero si esto no es claro existen algunos elementos que pueden orientar: en la cianosis periférica la zona cianótica esta usualmente fría debido a la estasis venosa que la produce, mientras que la lengua se mantiene corrientemente rosada porque su movimiento continuo y el calor bucal mantienen activa su circulación. La cianosis central, en cambio, se presenta independientemente de la temperatura y actividad local, ya que la desaturación está presente en la sangre arterial antes de llegar al capilar. En último término, el análisis de gases arteriales diferencia netamente ambas condiciones.

Puede existir una falsa cianosis, especialmente labial, en personas que tienen gran abundancia de plexos venosos peripapilares con tegumentos delgados. También es posible que se presente cianosis con grados mínimos de hipoxemia en sujetos con poliglobulia, ya que en ellos el grado normal de desaturación significa una mayor cantidad absoluta de Hb reducida en la sangre capilar.

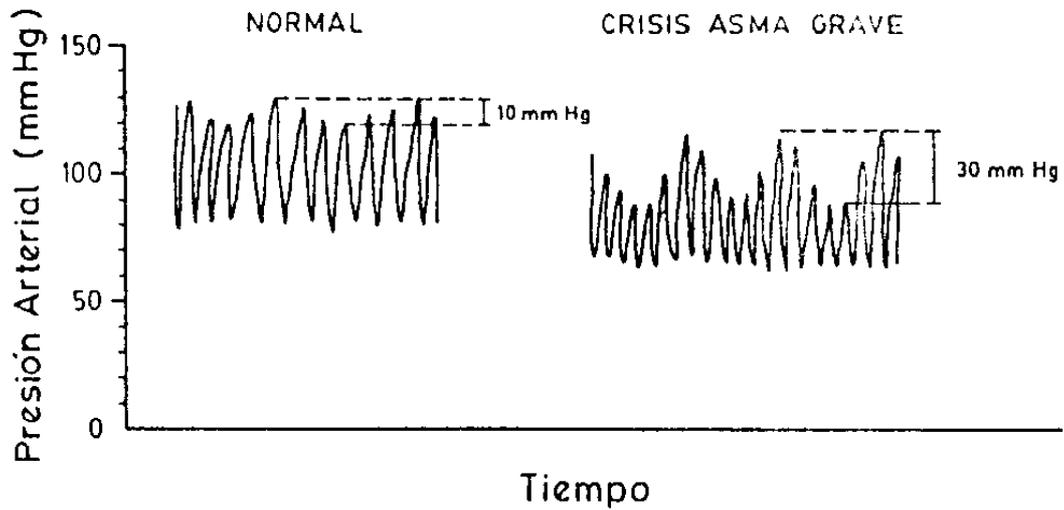
### **Pulso paradójico**

En condiciones normales la presión arterial sistólica es hasta 10 mmHg más baja en inspiración que en espiración (Figura19-2). Esta diferencia sería el resultado del balance entre:

- a) aumento del retorno venoso durante la inspiración que tendería a aumentar la presión.
- b) disminución de la oferta de sangre al ventrículo izquierdo por dilatación del lecho vascular pulmonar. Este segundo factor prima ligeramente sobre el primero, determinando la caída de presión mencionada.

En pacientes con obstrucción bronquial difusa marcada, como sucede en las crisis de asma, esta caída se exagera, superando los 10 mmHg en forma proporcional a la gravedad de la obstrucción (figura 19-2)

## PULSO PARADOJICO



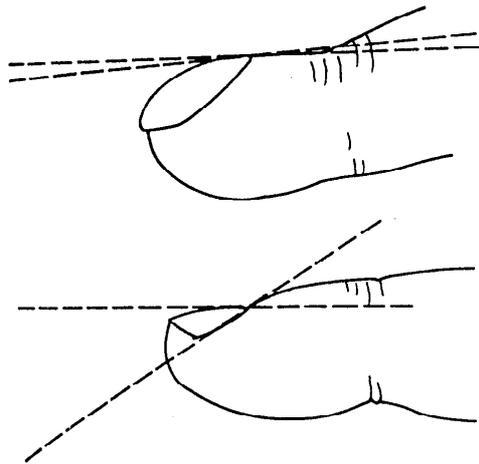
**Figura 19-2.** Pulso paradójico. En el trazado normal se aprecia un descenso de la presión arterial durante la inspiración que no supera los 10 mmHg. El trazado en una crisis de asma muestra una caída de presión de 30 mmHg durante la inspiración.

La menor presión arterial se traduce en una disminución de amplitud del pulso durante la inspiración, signo que se conoce como pulso paradójico. Esta denominación fue adoptada porque se consideró contradictorio que la atenuación del pulso radial no se acompañara de una atenuación del choque de la punta en la palpación cardíaca.

El pulso paradójico en el asma se explica por la gran negatividad que puede alcanzar la presión intratorácica inspiratoria en estas circunstancias. Experimentalmente se ha demostrado que es importante la concomitancia de hiperinsuflación pulmonar que al comprimir el corazón limitaría su expansión diastólica. Un mecanismo similar explicaría el pulso paradójico en pericarditis constrictivas.

### **Dedo hipocrático o en palillo de tambor**

Se designa hipocratismo al aumento indoloro del volumen de la falange distal de los dedos y, ocasionalmente de los ortejos, con borramiento del ángulo entre la base de la uña y el dedo (Figura 19-3).



**Figura 19-3.** Dedo hipocrático: en el dedo normal (abajo) la uña y el dorso de la falange forman un ángulo obtuso abierto hacia arriba. En el dedo hipocrático el ángulo se ha borrado, la uña se ha curvado y la falange ha aumentado de volumen.

Ocasionalmente es concomitante con una alteración más extensa y dolorosa que compromete el periostio de los huesos largos de las extremidades, llamada osteoartropatía hipertrófica.

El dedo hipocrático se presenta en bronquiectasias, cáncer bronquial, absceso pulmonar y fibrosis pulmonar idiopática. También se observa en cardiopatías congénitas con cortocircuito de derecha a izquierda, endocarditis subaguda, colitis ulcerosa, cirrosis hepática y algunos trastornos hipofisarios. En forma unilateral se ha encontrado en lesiones arteriales y nerviosas de una extremidad. Existen también casos constitucionales en que no se identifica una enfermedad causal.

### **Patogenia.**

La diversidad de condiciones en que se encuentra este signo ha hecho imposible encontrar una explicación unitaria. Lo único común a todos los casos es una disminución de la circulación capilar local por apertura de anastomosis arteriovenosas al nivel de los pulpejos. Como causas de esta alteración se ha invocado diversos mecanismos:

*Hipoxemia:* Si bien está presente en algunas de las afecciones pulmonares que se acompañan de hipocratismo, no existe ningún paralelismo entre el grado de hipoxemia y el hipocratismo. Algunos cánceres sin hipoxemia detectable conducen a hipocratismo rápido y marcado, mientras que las enfermedades obstructivas crónicas o la residencia en la altura, con desaturación importante y persistente, no lo causan.

*Cortocircuitos de derecha a izquierda:* Pueden deberse a cardiopatías congénitas, fístulas arteriovenosas pulmonares o al desarrollo de anastomosis entre arterias y venas pulmonares en bronquiectasias y cáncer. Esta alteración permitiría el paso directo a la sangre arterial de

sustancias vasoactivas que son normalmente inactivadas a nivel del epitelio alveolar. En las alveolitis esclerosantes no hay este tipo de cortocircuitos, pero las células alveolares, al encontrarse seriamente alteradas, no serían capaces de cumplir con esta función de inactivación.

*Irritación de troncos nerviosos:* Este mecanismo ha sido sugerido por casos de hipocratismo unilateral en pacientes con compresión del plexo braquial por cáncer y es corroborado por el efecto favorable de la extirpación del tumor o la vagotomía.

### **Significación clínica**

La presencia de hipocratismo obliga a buscar las afecciones mencionadas. Debe tenerse presente que algunas veces el hipocratismo puede preceder en meses, y aun años, a los signos detectables de la afección causal. No es raro que el paciente no note el cambio e insista en que tiene los dedos así “de toda la vida”.

### **Osteoartropatía hipertrófica**

Esta alteración de naturaleza inflamatoria consiste en un aumento de volumen sensible de las partes blandas que cubren los extremos de los huesos largos junto a una periostitis hipertrófica de las mismas zonas. Se acompaña de artralgiyas y, ocasionalmente, de dedo hipocrático. En el 90% de los casos se presenta acompañando a neoplasias endotorácicas (cáncer bronquial, mesotelioma, etc.) y se ha descrito también en relación con otras afecciones de muy diversa índole: supuraciones broncopulmonares crónicas, meta y sulfahemoglobinemia crónicas, ginecomastia, prótesis de aorta abdominal infectada, colitis ulcerosa, etc.

**Patogenia.-** No ha sido posible encontrar un factor común a todas las condiciones mencionadas y ello ha llevado a plantear diversas teorías que cubren parcialmente el problema: factores hormonales, cortocircuitos veno-arteriolares, compromiso nervioso, etc.

**Valor clínico.-** Las articulaciones más comprometidas son tobillos, muñecas y condro-costales, dando origen a falsos diagnósticos de artropatía. Su presencia obliga a descartar, en primer término, una neoplasia endotorácica, tanto por su frecuencia como por su trascendencia.

### **Signos de insuficiencia respiratoria**

#### **SIGNOS DE HIPOXEMIA**

Además de la cianosis, la hipoxemia puede manifestarse a través de:

- Taquicardia
- Taquipnea
- Alteraciones del sistema nervioso central.

La taquicardia, que tiene la limitante de ser muy inespecífica, puede deberse a catecolaminas liberadas en el estrés de la insuficiencia respiratoria o al estímulo del seno carotídeo por la hipoxemia. Este último

mecanismo produce un aumento compensatorio del débito cardíaco que, dentro de ciertos límites, logra mantener un aporte normal de oxígeno a los tejidos. Una característica que permite diferenciar esta taquicardia de aquella de la fiebre, tensión emocional, insuficiencia cardíaca e hipertiroidismo, es su disminución al administrar oxígeno y su reaparición al suspenderlo.

La taquipnea suele depender más de la enfermedad que causa la hipoxemia que de ésta, ya que una caída de la  $\text{PaO}_2$  a 40 mmHg aumenta la frecuencia respiratoria sólo en un 20-30%.

El compromiso del sistema nervioso central de la hipoxemia se manifiesta por una amplia gama de alteraciones que van desde excitación hasta pérdida de conciencia, pasando por fallas de concentración, cambios de personalidad, etc. Su percepción durante el examen físico general depende del conocimiento previo que el médico tenga del paciente y de la búsqueda dirigida en enfermedades causantes de hipoxemia.

### **SIGNOS DE HIPERCARBIA**

El aumento de  $\text{P}_a\text{CO}_2$  produce, además de la somnolencia y vasodilatación mencionadas en la anamnesis, una forma especial de temblor llamado asterixis (a = sin; sterixis = mantención de posición). Se manifiesta especialmente en las manos, desencadenándose especialmente durante la dorsiflexión activa: después de unos 20-30 segundos de latencia, las manos vuelven lentamente a la posición de extensión para recuperar bruscamente la flexión inicial. La sucesión irregular de estos ciclos configura una especie de aleteo, llamado flapping en la terminología inglesa. Este signo también se presenta en encefalopatía portal, uremia, período post anestesia, etc., de manera que para que tenga valor diagnóstico debe analizarse dentro del contexto general en que se produce.

La retención de  $\text{CO}_2$  también puede manifestarse por signos ligados a su efecto vasodilatador con edema secundario: congestión y edema conjuntival (quemosis) y síndrome de hipertensión endocraneana. En las extremidades inferiores se puede producir edema no atribuible a vasodilatación ni a insuficiencia cardíaca derecha por corazón pulmonar.

De lo expuesto se deduce que los síntomas y signos de insuficiencia respiratoria son inespecíficos y que raramente indican por sí solos el diagnóstico. Además de su falta de especificidad, los signos de insuficiencia respiratoria tienen baja sensibilidad, ya que aparecen, con frecuencia, tardíamente. Por ello es conveniente que en toda condición que pueda llegar a insuficiencia respiratoria se realice una búsqueda dirigida de sus manifestaciones y se mida los gases arteriales, cuando se cuente con el recurso, y no esperar que llamen la atención signos usualmente tardíos.

### **EXAMEN FISICO TORACICO**

Al igual que otras áreas del organismo, el examen físico del tórax comprende la inspección, palpación, percusión y auscultación. Su correcta

ejecución exige buena iluminación, posición cómoda del médico y del paciente y eliminación de vestimentas de la zona bajo examen. Aunque la radiografía y otros exámenes instrumentales han superado al examen físico en algunas áreas, el dominio de esta técnica sigue siendo esencial por estar siempre disponible, tener una baja relación costo/efecto y ser una acción médica que el enfermo espera.. Es fundamental tener presente la sensibilidad y especificidad de cada signo en las diferentes enfermedades.

### Topografía torácica

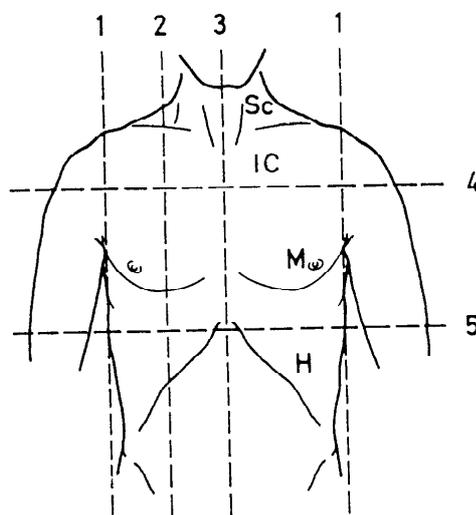
Para referirse a la localización de los hallazgos del examen físico se han descrito múltiples líneas, puntos de referencia y zonas convencionales entre las cuales tienen mayor utilidad las siguientes:

#### PUNTOS DE REFERENCIA

*Angulo de Louis*, formado por la articulación del manubrio y cuerpo del esternón, palpable a través de la piel como una arista horizontal. A su nivel articula la segunda costilla, la que sirve de punto de partida para contar las costillas y espacios intercostales en la cara anterior del tórax.

*Vértebra prominente o séptima cervical*, a partir de la cual se pueden contar las vértebras dorsales.

*Vértice escapular*, que coincide en el dorso con la séptima costilla cuando el brazo cuelga a lo largo del cuerpo, lo que permite identificar los espacios intercostales en el dorso.



**Figura 19-4.** Principales línea y áreas de la cara anterior del tórax. 1: línea axilar anterior. 2: línea medioclavicular. 3: línea medioesternal. 4: línea tercera costal. 5: línea sexta costal. SC: área supraclavicular. IC: área infraclavicular. M: área mamaria. H: hipocondrio.

## **Verticales**

*Medioesternal:* trazada sobre el esternón, separa los hemitórax derecho e izquierdo.

*Medioclavicular:* Es trazada a partir del punto medio de la clavícula y, en el sexo masculino pasa generalmente por el mamelón, por lo que también se llama mamilar.

*Axilares anterior, media y posterior:* descienden respectivamente del límite anterior, vértice y límite posterior de la axila.

*Espinal:* Desciende a lo largo de la apófisis espinosas de la columna dorsal y divide la cara posterior del tórax en dos mitades.

## **Horizontales**

*Tercera costal:* Se extiende desde la línea medioesternal hasta la axilar anterior, a la altura del tercer cartílago costal.

*Sexta costal:* Es paralela a la anterior a nivel del sexto cartílago costal.

## **ZONAS**

Entre las líneas arriba mencionadas y otras estructuras de la superficie torácica se delimitan las siguientes zonas:

*Huecos supraclaviculares.-* Son las depresiones que quedan por encima de las clavículas que en su fondo contactan con los vértices pulmonares.

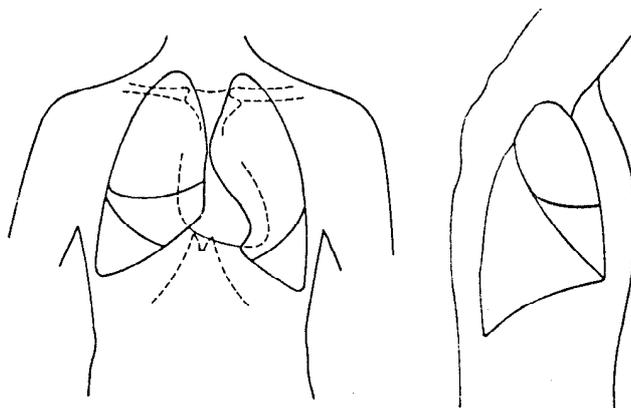
*Región infraclavicular.-* Está comprendida entre la clavícula y la línea tercera costal y desde el borde del esternón a la línea axilar anterior. Los signos semiológicos captados en esta zona corresponden a ambos hilos pulmonares y parte de los lóbulos superiores.

*Región mamaria.-* Se extiende entre las líneas tercera y sexta costales. Al lado derecho corresponde básicamente al lóbulo medio y al izquierdo está sobre el corazón y el segmento lingular del lóbulo superior izquierdo.

*Hipocondrios.-* Son las zonas que se extienden desde la sexta costal hasta el reborde costal. Es una zona mixta toracoabdominal, que contiene a cada lado la cúpula diafragmática con las lengüetas pulmonares que, durante la respiración corriente ocupan parcialmente los senos costodiafragmáticos de la pleura. Del lado abdominal encontramos el hígado a la derecha y el estómago y bazo, cuando está aumentado de tamaño, a la izquierda

*Regiones axilares.-* Se extienden a ambos lados del tórax, entre las líneas axilares anterior y posterior. En ellas se proyectan tanto el lóbulo superior como inferior del pulmón y al lado izquierdo, en su parte baja, se encuentra el bazo.

**Zonas dorsales.-** Aunque se ha descrito algunas zonas individuales, resulta más útil localizar los hallazgos haciendo referencia al tercio inferior, medio o superior del dorso. Si se desea mayor precisión puede usarse, además, la distancia respecto a la línea espinal o a la vértebra a cuya altura está el signo que se registra. En la figura 19-5 se muestra la proyección aproximada de los lóbulos pulmonares sobre la superficie del tórax.



**Figura 19-5.** Proyección de los lóbulos pulmonares sobre la superficie del tórax. El examen del dorso informa sobre los lóbulos inferiores; el lóbulo medio es accesible básicamente en la parte baja de la cara anterior del hemitórax derecho y los lóbulos superiores se proyectan en la parte superior de las paredes anteriores y axilares.

### Inspección

La inspección visual del tórax en sus caras anterior, posterior y laterales permite apreciar el aspecto de los tegumentos, la conformación del tórax y la movilidad respiratoria del tórax y abdomen.

#### ESTADO DE LA PIEL.

Entre las alteraciones que pueden relacionarse con enfermedades pleuropulmonares o dar síntomas atribuibles a ellas puede mencionarse:

*Indicadores de trauma reciente o antiguo* equimosis, heridas, cicatrices, patológicas o quirúrgicas, etc. Cualquiera de estos hallazgos debe ser complementado con el correspondiente interrogatorio sobre su origen, y evolución.

*Bandas o zonas de eritema con vesículas o costras* que, sobre el trayecto de nervios intercostales, indican herpes zoster. En etapas tempranas el paciente puede no haber observado las alteraciones cutáneas características y relatar un dolor que puede estimarse erróneamente como pleural.

*Circulación venosa anormal:* Se observa en obstrucción mediastínica de la vena cava superior, casi siempre neoplásica, con ingurgitación de las venas de la parte alta del tórax, cuello y cabeza; cianosis de igual distribución y edema de la misma zona (edema en esclavina).

## CONFORMACION DEL TORAX

Debe observarse primero la forma y simetría general del tórax y luego las deformaciones localizadas.

**Alteraciones de la forma general del tórax.** Aparte de las variaciones dependientes de la constitución del individuo, existen algunas conformaciones características:

*Tórax en tonel.*- En esta alteración el diámetro anteroposterior del tórax está aumentado, aproximándose al transversal. Por asociarse con frecuencia a enfisema pulmonar, también se le ha designado tórax enfisematoso. Sin embargo, esto es un error, ya que el signo no es ni específico ni sensible para esta afección, puesto que el diámetro anteroposterior también puede aumentar en asma y en cifosis, mientras que puede existir enfisema importante con tórax de forma normal e, incluso, aplanado.

*Cifoescoliosis.*- Es la máxima distorsión torácica por combinación de cifosis y escoliosis de la columna dorsal. Significa, usualmente, trastornos importantes de la mecánica ventilatoria.

*Pectum carinatum o en quilla y pectum excavatum.*- Consisten en la prominencia angulada del esternón o depresión del mismo, respectivamente. Derivarían de alteraciones de crecimiento de los cartílagos costoesternales, siendo su repercusión funcional escasa o nula.

*Tórax raquíptico.*- Por la mayor maleabilidad de los huesos en el niño con raquitismo, se puede producir, si esta condición es extrema, un hundimiento permanente del perímetro torácico inferior por la tracción centrípeta del diafragma (tórax piriforme o en forma de pera) o prominencia de las articulaciones condrocostales que se traducen por una fila de nódulos paralelos a ambos lados del esternón o rosario raquíptico. Su frecuencia ha disminuido considerablemente en nuestro país con la reducción de los trastornos nutricionales

**Deformaciones torácicas localizadas.** Pueden detectarse por la comparación de ambos hemitórax, teniéndose presente que normalmente éstos no son perfectamente simétricos. La variedad de posibles deformaciones es muy amplia y sólo mencionaremos algunos ejemplos.

*Retracción de un hemitórax.*- Generalmente traduce atelectasia, retracción fibrosa pleural o ser efecto de una escoliosis dorsal.

*Abombamiento de un hemitórax.*- Se observa en derrames pleurales y neumotórax de mediana o mayor cuantía.

*Llenamiento o masas en los huecos supraclaviculares* debidas a ganglios linfáticos.

*Tumores localizados* que pueden ser de tipo inflamatorio o neoplásico.

*Atrofia de grupos musculares* generalmente secundaria a inactividad

*Posición de la tráquea:* aparte de las alteraciones por enfermedades de laringe y cuello, la tráquea puede desviarse de la línea media en las afecciones que retraen o aumentan el contenido de un hemitórax: atelectasias, fibrotórax, derrame pleural masivo, etc.

## MOVILIDAD RESPIRATORIA

La movilidad del tórax debe examinarse durante la respiración espontánea del enfermo, evitando que se dé cuenta que está siendo observado. Deben considerarse los siguientes aspectos:

**Tipo general de respiración.** La respiración espontánea en reposo es normalmente diafragmática, por lo que los movimientos respiratorios son apreciables en el abdomen superior y en la parrilla costal inferior (respiración abdominal y costal inferior). En el ejercicio y respiración profunda voluntaria entran a actuar músculos auxiliares, con movilización del esternón y costillas superiores (respiración costal superior). El tipo respiratorio es igual en el hombre y la mujer, pudiendo cambiar si hay procesos torácicos o abdominales que limiten la movilidad por rigidez o dolor, o si hay fatiga diafragmática.

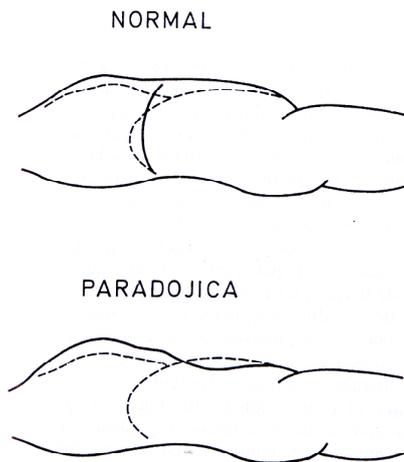
**Simetría de la movilidad.** Normalmente ambos hemitórax y hemiabdomenes se mueven simétricamente. Las zonas retraídas o abombadas del tórax tienen usualmente menor movilidad, por la interferencia mecánica que significa la fibrosis, atelectasia o derrame pleural causantes de la deformación. Igual limitación se observa ante la existencia de dolor pleural o parietal en un hemitórax.

### Formas de movilidad anormal

*Actividad de la musculatura auxiliar respiratoria.* La participación activa de la musculatura auxiliar respiratoria se evidencia por su contracción durante la inspiración, la cual es especialmente notoria al nivel de los esternocleidomastoideos. Ocasionalmente el paciente apoya y fija los brazos para permitir un mejor accionar de los pectorales.

*Alternancia.* Cuando existe fatiga diafragmática pueden producirse períodos alternados de respiración abdominal y de respiración costal superior, lo que permite al diafragma reposar intermitentemente.

*Respiración paradójica.* Normalmente, las paredes del tórax y abdomen se expanden durante la inspiración y se retraen durante la espiración. En casos de fatiga o parálisis diafragmática bilateral, el músculo flácido es aspirado pasivamente durante inspiración por la presión negativa del tórax que se expande, lo que arrastra la pared abdominal que se deprime (Figura 19-6).



**Figura 19-6.** Respiración paradójica. Normalmente en inspiración tanto el tórax como el abdomen se desplazan hacia fuera (línea continua) para hundirse en la espiración (línea discontinua). En la respiración paradójica los movimientos del tórax son normales, pero el abdomen se hunde en la inspiración.

*Tórax volante.* Otra causa de movimientos anormales del tórax son las fracturas costales múltiples, en las que un área de la pared costal queda desligada del resto (tórax volante), moviéndose en forma paradójica, ya que se deprime en la inspiración y expande en la espiración.

*Retracción del reborde costal inferior o signo de Hoover.* Cuando existe hiperinsuflación pulmonar marcada (asma, enfisema) el diafragma se aplana, pierde su forma de cúpula y su contracción produce una tracción radial que aproxima sus inserciones costales hacia el centro frénico. Esta acción se exterioriza como una depresión inspiratoria del reborde costal inferior, especialmente notorio en las zonas laterales.

*Tiraje.* Cuando aumenta mucho la resistencia inspiratoria y deben generar presiones negativas exageradas para hacer entrar el aire, se produce una succión de las partes blandas, o tiraje, que se evidencia al nivel de los espacios intercostales y huecos supraclaviculares. También puede verse en parálisis de los músculos intercostales en pacientes con lesiones de la médula espinal.

## Palpación

Parte importante de los hallazgos de la inspección pueden ser corroborados y complementados por la palpación, que añade información que permiten afinar la interpretación: sensibilidad dolorosa, relación con estructuras torácicas, temperatura, consistencia, movilidad, etc. Además, informa sobre el tono y contracción de los músculos, la existencia de tumores no visibles y la sensibilidad de huesos, músculos y nervios.

## VIBRACIONES VOCALES

Las vibraciones de las cuerdas vocales transmitidas a través del árbol bronquial y parénquima pulmonar, dan origen a una percepción táctil en la superficie torácica denominada vibraciones vocales.

El contenido aéreo del pulmón transmite mejor las vibraciones de frecuencia baja, como la voz grave del hombre, que las de frecuencia alta, características de la voz aguda de la mujer y del niño. Las vibraciones se captan con mayor claridad en las zonas de proyección de grandes y medianos bronquios (regiones subclaviculares e interescapular) y, para su producción se instruye al paciente decir "treinta y tres" o cualquier otra locución que tenga varias letras "r".

En la medida que el parénquima pulmonar se condensa, con preservación de la permeabilidad bronquial, las vibraciones se transmiten mejor, ya que el medio sólido es un mejor medio de conducción que el aire. La condensación neumónica constituye la causa más frecuente de aumento de las vibraciones vocales.

Por el contrario, el aumento del contenido aéreo, como sucede en la sobreinsuflación pulmonar, atenúa las vibraciones en forma más o menos generalizada. Igual alteración puede producirse por falla de producción, en la afonía o en las voces agudas. La atenuación o abolición localizada deriva de defectos de transmisión por obstrucción de un bronquio grueso o mediano o por la interposición de aire, líquido o sólido en la pleura.

## FREMITOS

Otros ruidos respiratorios de frecuencia baja pueden también dar origen a vibraciones palpables o frémitos que se perciben en las mismas áreas donde se ausculta el ruido de origen. Los frotos pleurales suelen originar frémitos y, ocasionalmente, también se pueden percibir si hay roncus intensos de tonalidad baja.

### **Percusión**

Para analizar la percusión y, más adelante, la auscultación es conveniente revisar sumariamente algunas propiedades físicas del sonido.

#### **Características físicas del sonido.**

El sonido consiste en ondas de compresión y descompresión generadas por la vibración de un cuerpo, secundaria a la aplicación una energía. Esta vibración se transmite con mayor facilidad en los sólidos, disminuye en el líquido y más aún en el medio gaseoso, no existiendo transmisión en el vacío. Esta mayor o menor facilidad de transmisión se manifiesta tanto en la velocidad de transmisión como en la distancia que la onda puede recorrer..

Los sonidos tienen las siguientes cualidades:

**Frecuencia:** corresponde al número de ondas en la unidad de tiempo. El oído humano es capaz de percibir sonidos entre 16 y 16.000 Hz (1 Hertz= 1 oscilación por segundo). Los ruidos respiratorios son de baja

frecuencia, entre los 16 y 500 Hz, región en la cual el oído humano es poco sensible.

**Intensidad.** Corresponde a la amplitud de la onda sonora y representa la energía que tiene el sonido. El oído humano no capta todas las longitudes de onda con igual facilidad: la máxima sensibilidad ocurre entre 1.000 a 2.000 Hz. Bajo y sobre esta frecuencia se necesitan sonidos de mayor intensidad para ser percibidos.

**Duración.** Tiene relación con el punto anterior. A menos que el sonido se produzca en forma continua, los sonidos tienden a disminuir gradualmente. Por ejemplo, al tañir una cuerda de un instrumento, esta origina una nota, dependiente de la frecuencia de las vibraciones, la cual se va apagando hasta dejar de ser percibida cuando su energía (intensidad) cae por debajo del umbral de audición.

**Timbre.** Los sonidos en la realidad son una mezcla de diferentes frecuencias. Por ejemplo, al tañir una cuerda esta vibra como un todo, produciendo una nota o frecuencia en función de su longitud. Pero, a su vez, cada mitad de la cuerda entra en vibración y cada cuarto de cuerda también lo hace. Por lo tanto, el sonido que escuchamos no es una frecuencia pura, si no una combinación del sonido de frecuencia más baja, que da la nota fundamental, con todos los otros de tonalidad más alta (octavas). A su vez, la caja de resonancia de un instrumento musical amplifica algunas de estas frecuencias. Este proceso complejo es el que da a cada instrumento un timbre especial, que permite diferenciar, por ejemplo, la nota producida por un piano de la obtenida con una guitarra o un contrabajo. Los ruidos respiratorios y los de la voz humana son también mezclas muy complejas de sonidos de diferentes frecuencias, lo que les da un timbre característico que puede ser modificado por diferentes condiciones patológicas.

## PERCUSIÓN DEL TÓRAX.

El tórax contiene los pulmones, normalmente llenos de aire, y los órganos mediastínicos, sólidos o llenos de sangre. Al percutir sobre la pared torácica se obtienen diferentes sonidos según cual sea la naturaleza del contenido inmediato a la parte percutida. Clásicamente se planteó que lo que entraba en vibración y producía el sonido era el contenido mismo, pero se ha demostrado que lo que vibra es la pared. La consistencia del contenido en contacto inmediato con la pared influye a través de modificar su grado de tensión, tal como lo hace una mano presionando con diferente fuerza sobre el parche de un tambor. Esto explica que la percusión directa sobre el pulmón en una autopsia no origina un sonido comparable al obtenido al percutir la pared torácica y que la contracción de los músculos torácicos modifica el sonido obtenido al golpear la pared.

Debido a este fenómeno físico es posible deducir la densidad física del contenido del tórax a través de una maniobra externa, que no es sino la aplicación metódica de la técnica casera que se usa cuando queremos saber si un recipiente, cuyo interior no podemos ver, está lleno o vacío. El creador de este método, en el siglo XVIII, Leopoldo Auenbrugger, era hijo de

un tabernero que empleaba esta maniobra para saber la cantidad de cerveza que quedaba en sus toneles.

La percusión puede realizarse de dos formas:

*Directa.*- se realiza golpeando el tórax con los pulpejos de la mano percutora. Es útil en derrames pleurales, donde permite captar una especial sensación de resistencia, que caracteriza lo que más adelante describiremos como matidez hídrica.

*Indirecta.*- Es la más usada y, bien aplicada, es capaz de captar variaciones localizadas de la densidad de los órganos torácicos subyacentes a la pared. Con el pulpejo del dedo medio de una mano se percute sobre un dedo de la otra, aplicado de plano sobre el área del tórax que se explora. El dedo que recibe los golpes debe apoyarse, de preferencia, paralelo a los espacios intercostales, ya que de lo contrario, los dedos pueden quedar como puentes entre costillas con un diferente grado de contacto con la superficie torácica, lo que origina variaciones en el sonido obtenido al percutir. Otro detalle técnico importante es golpear suavemente, como para ser oído sólo por quien examina. La percusión intensa hace vibrar no sólo la zona bajo el dedo receptor, sino que también zonas vecinas, enmascarándose lesiones localizadas. Con la práctica se puede percutir en forma tal que, más que oírse un ruido, se palpan las vibraciones provocadas, técnica que resulta útil en condensaciones o derrames pleurales de poco volumen.

Mediante la percusión pueden obtenerse en el tórax diferentes tipos de sonido. Sin pretender que puedan identificarse a través de la descripción escrita, podemos definir los siguientes:

**Resonancia o sonoridad normal.** Es un ruido hueco, prolongado, de tonalidad baja y no musical, que se obtiene al percutir la pared sobre pulmón normal, sin contacto de otros órganos. Se le puede autodemstrar fácilmente percutiendo en la región subclavicular.

**Matidez o macidez.** Es un ruido corto, de tonalidad más alta que el anterior, que da la impresión de golpear sobre un sólido. La percusión sobre el muslo lo produce en forma típica.

**Submatidez.** Ruido intermedio entre la sonoridad normal del parénquima aireado y la matidez de un sólido.

**Hipersonoridad.** Es un ruido más intenso, más alto y más largo que la resonancia normal. Traduce un aumento del contenido aéreo.

**Timpanismo.** Es la exageración del ruido anterior que adquiere un carácter musical. Normalmente puede observarse sobre el estómago lleno de gas y, patológicamente, sobre un neumotórax extenso.

En el aparato respiratorio, esta técnica semiológica se aplica para delimitar los pulmones y para determinar las variaciones de densidad física de las estructuras en contacto con la zona percutida. La comparación de zonas simétricas de ambos hemitórax facilita la detección de variaciones leves o moderadas.

## DETERMINACION DE LA TOPOGRAFIA INTRATORACICA

La diferencia entre la sonoridad característica del pulmón y la matidez de órganos o estructuras sólidas permite delimitar a los bordes inferiores de los pulmones, los movimientos diafragmáticos y la matidez cardiovascular en forma gruesa, de manera que es útil sólo cuando existen anomalías importantes. Si se necesita información fina deberá recurrirse a la imagenología.

**Limites inferiores del pulmón.** : En la cara anterior, el límite inferior del pulmón derecho durante la respiración tranquila es fácil de determinar por su contraste con la matidez del hígado. Sigue una línea horizontal que pasa por el quinto espacio intercostal al nivel de la línea medioclavicular. Este límite desciende con los aumentos de volumen pulmonar por sobreinsuflación y asciende cuando este órgano se retrae por atelectasia o fibrosis. Igual efecto tiene el ascenso del hígado que se observa en parálisis diafragmática, embarazo, ascitis, etc. Puede falsearse cuando un derrame pleural se suma a la matidez hepática o cuando esta última se borra por un neumoperitoneo. A la izquierda, la bolsa aérea del estómago se traduce por hipersonoridad o timpanismo, que se confunde gradualmente con la sonoridad pulmonar.

En la cara dorsal, los pulmones llegan a ambos lados hasta una línea horizontal al nivel de la undécima vértebra dorsal, con alguna variación de acuerdo al hábito constitucional del paciente.

**Movimientos diafragmáticos.** Los límites descritos descienden tres a seis centímetros en la inspiración profunda, excursión que desaparece o disminuye en condiciones que limitan la movilidad diafragmática: parálisis del músculo, aumento de presión abdominal que se opone a su descenso inspiratorio, pérdida de la cúpula diafragmática por disminución de la presión negativa intratorácica (enfisema, hiperinsuflación pulmonar, neumotórax), adherencias costopleurodiafragmáticas, etc. La presencia de un derrame pleural, al falsear el límite inferior del pulmón, impide determinar la verdadera excursión diafragmática.

**Matidez cardiovascular.** . En aquellas zonas en que el corazón contacta directamente con la pared torácica, la percusión revela una franca matidez, pero hacia los bordes del órgano, la interposición normal de lengüetas pulmonares da una submatidez que sólo permite una definición aproximada de la forma y tamaño del corazón. Nos limitaremos aquí a enumerar algunos de los principales cambios que podemos observar, especialmente con relación a alteraciones pleuropulmonares de mediana o gran magnitud:

- Desplazamiento de la matidez cardíaca: retracción del mediastino por fibrotórax y atelectasia masivas, o rechazos de éste por derrames pleurales, neumotórax a tensión, cifoescoliosis, etc.
- Borramiento de la matidez cardíaca: superposición de parénquima pulmonar hiperinsuflado (enfisema, asma, etc.); presencia de aire en la pleura (neumotórax).

- Aumento de la matidez cardiovascular: cardiomegalia importante, derrame pericardíaco, aneurisma aórtico etc.

## DETERMINACION DE LA DENSIDAD DEL CONTENIDO TORACICO

Por la experiencia previa y por comparación con zonas simétricas del tórax, puede deducirse la cantidad relativa de gas, líquido o sólido, subyacente al área de la pared puesta en vibración por la percusión.

El reemplazo de aire del pulmón por material más denso, se traduce generalmente por matidez. Sin embargo, para que ésta sea captada es necesario que la zona comprometida esté en contacto con la pared torácica y tenga un cierto volumen. Esta situación se observa con máxima claridad y relativa frecuencia en la condensación neumónica. En menor escala se puede presentar en el infarto pulmonar y raramente en tumores y quistes pulmonares de contenido líquido que infiltran o desplazan el parénquima aireado. Las atelectasias no suelen dar matidez notoria por su volumen reducido y por la pérdida de contacto con la pared debido a su retracción. En la medida que se interponga parénquima aireado entre una condensación y la pared torácica, o la condensación sea incompleta, la matidez pasa a submatidez e, incluso, a resonancia normal. En suma, la matidez como signo de condensación es de baja sensibilidad.

La presencia de líquido en la pleura (derrame pleural, hidrotórax) también da matidez que, en caso de derrame abundante, es intensa y toma un carácter especial de resistencia que se capta con el dedo receptor o con la percusión directa (matidez hídrica). Otra característica que distingue a la matidez causada por líquido libre en la cavidad pleural, es su borde superior, que adopta una curva con su vértice en la región axilar y sus puntos más bajos hacia su línea media, tanto en la zona ventral como dorsal, denominada curva de Damoiseau. Esta forma no corresponde a la realidad física, ya que el límite superior del líquido es horizontal. La falsa impresión se produce porque la capa de líquido es más gruesa en la cara axilar que en las caras anterior y posterior del pulmón (Fig. 50-1). Esta conformación de la cámara pleural se debe a que el pulmón se retrae más en sentido transversal que anteroposterior. La percusión en decúbito lateral permite corroborar la existencia del derrame por los cambios de la matidez al desplazarse el líquido. Por otra parte, si el cambio de posición no produce variación en la matidez, es índice de enquistamiento del derrame pleural o que la matidez se debe a condensación del parénquima.

El aumento de contenido aéreo, como sucede en el enfisema o durante una crisis asmática, da origen a hipersonoridad. Si el aire está a presión, como en un neumotórax hipertensivo o una bula gigante insuflada, se obtendrá timpanismo.

## **Auscultación**

El funcionamiento normal del aparato respiratorio da origen a sonidos o ruidos que pueden escucharse a distancia o en la superficie torácica y diversas enfermedades pueden alterar estos ruidos o producir otros..

### **Origen de los ruidos respiratorios**

El flujo de aire a través de las vías aéreas causa turbulencias, que originan las vibraciones que percibimos como ruidos. Las turbulencias se producen en las zonas donde la velocidad del aire es mayor y en aquellas con condiciones geométricas que dificultan un flujo laminar. Esto ocurre principalmente en la laringe y en las bifurcaciones de los bronquios mayores, lobulares y segmentarios. En las vías aéreas más periféricas el área de sección global va aumentando, por lo que la velocidad del aire disminuye progresivamente y el flujo se hace laminar, cesando a nivel alveolar. Por lo tanto, al nivel distal no se originan ruidos respiratorios.

Diferentes estudios han demostrado que los ruidos respiratorios producidos en la laringe durante la respiración no se perciben en la auscultación de la pared torácica, de lo que se deduce que los ruidos auscultados se originan en los bronquios mayores, principalmente lobulares y segmentarios. Estos ruidos son transmitidos a través de las vías aéreas tanto hacia la boca como hacia la periferia. El análisis de los ruidos registrados en la boca muestra una amplia variedad de frecuencias, mientras que los obtenidos en la pared torácica son principalmente de baja frecuencia, con intensidad decreciente de aquellos con frecuencias superiores a 500 Hz. Lo anterior se debe a que las vías aéreas normales, rodeadas de tejido pulmonar normal, actúan como un filtro que sólo permite transmitir las frecuencias bajas, lo que, como veremos, tiene importantes implicancias semiológicas.

### **Auscultación clínica.**

Los trastornos patológicos pueden modificar estos ruidos tanto en su producción como en su transmisión, o agregar otros nuevos. La auscultación persigue captar estos ruidos e interpretarlos en términos de las alteraciones morfológicas y funcionales que pueden producirlos. La auscultación es el procedimiento del examen físico que tiene mayor rendimiento y puede ser *directa*, poniendo el oído en contacto con el tórax, o *indirecta* a través de un estetoscopio, método que por su mayor comodidad e higiene ha desplazado al primero, salvo en la identificación de frotos pleurales dudosos. Esta técnica instrumental fue desarrollada a principios del siglo XIX por Laennec, quien por ser clínico y patólogo, estableció con notable acierto las correlaciones entre los signos y la morfología alterada. Desgraciadamente, sus sucesivos continuadores y traductores cambiaron el sentido de muchas de sus denominaciones y acumularon interpretaciones teóricas sobre la génesis de los ruidos, que se dieron por demostradas. Estos factores condujeron a una considerable anarquía terminológica y a una sobrevaloración del método. En las últimas décadas se han efectuado análisis objetivos mediante estudios experimentales y registro electrónico de los fenómenos acústicos. Esto ha

permitido eliminar categorías artificiales de ruidos, aclarar sus mecanismos de producción y transmisión e identificar aquellas correlaciones clínico-patológicas realmente demostradas. Además, se ha alcanzado un amplio consenso internacional en torno a una nomenclatura simplificada, que fue traducida y adaptada en 1987, bajo el patrocinio de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, para su uso en el país. De acuerdo con esta convención, los ruidos auscultables en el aparato respiratorio se clasifican como se indica en la tabla 19-1.

## **CLASIFICACIÓN DE RUIDOS AUSCULTATORIOS**

### **RUIDOS DE LA RESPIRACIÓN**

Ruidos respiratorios normales

Ruido laringo traqueal

Murmullo pulmonar

Alteraciones del ruido respiratorio

Respiración ruidosa

Respiración soplante (tubarío)

Disminución o abolición del murmullo pulmonar

### **TRANSMISIÓN DE LA VOZ**

Normal

Broncofonía

Egofonía

### **RUIDOS AGREGADOS O ADVENTICIOS**

Continuos

Roncus

Sibilancias

Estridor

Discontinuos

Crepitaciones

Frotes pleurales

Estertores traqueales

Dado el amplio uso que hacemos de la literatura médica anglo-sajona, en lo que sigue del capítulo se anota entre paréntesis la denominación inglesa para los principales ruidos.

Las diferentes características físicas de los pacientes explican la amplia escala de variaciones que pueden tener los ruidos respiratorios normales.

Sólo la práctica repetida en muchos sujetos con aparato respiratorio normal permitirá al examinador adquirir la base que le servirá para interpretar las desviaciones de lo normal.

El examen debe realizarse despejando de ropa la región en estudio, ya que ésta puede originar o enmascarar ruidos. Conviene instruir previamente al paciente que debe respirar profundo y por la boca abierta, sin hacer ruido con las cuerdas vocales. La respiración por la nariz y la respiración superficial limitan la velocidad de la corriente aérea, atenuando los ruidos.

Además de auscultar la respiración del paciente, debe analizarse la transmisión de la voz desde las cuerdas vocales a la superficie torácica. También es útil hacer toser al enfermo ya que esta maniobra, que acelera considerablemente la velocidad de la corriente aérea, no produce cambios perceptibles en los ruidos normales y, en cambio, puede modificar significativamente algunos ruidos patológicos.

La auscultación debe ser metódica, de manera que toda la superficie torácica sea explorada, que todos los ruidos normales sean analizados y que cada ruido anormal que se escuche sea estudiado en todas sus características y relaciones. Es conveniente que a raíz de hallazgos auscultatorios localizados se repita la palpación y percusión en forma dirigida, pudiendo con frecuencia captarse alteraciones que, por ser poco notorias, pasaron inadvertidas al realizar el procedimiento en forma general.

## RUIDOS DE LA RESPIRACION

### **Ruidos respiratorios normales.**

La auscultación del tórax normal permite captar los siguientes ruidos:

**Ruido traqueobronquial o bronquial (bronchial breath sound).** Si se ausculta sobre la parte superior de esternón y zonas inmediatas se escucha en ambas fases de la respiración, un ruido intenso de tonalidad alta, de carácter rudo y áspero que se genera por turbulencias del aire en la tráquea y bronquios mayores de 4 mm. Este ruido se denominaba laringo-traqueal porque se pensaba que la glotis contribuía a su generación, hipótesis que ha sido descartada por su falta de modificación en laringectomizados. Actualmente se le designa como ruido traqueobronquial o bronquial. Si el estetoscopio se aplica sobre la tráquea extratorácica el ruido se percibe con máxima intensidad.

**Murmullo pulmonar (breath sounds).** La auscultación de las zonas del tórax que se superponen a parénquima pulmonar alejado de los grandes bronquios revela un ruido de intensidad y tonalidad bajas que ocupa la totalidad de la inspiración, pero sólo la mitad o menos de la espiración. Hasta hace pocos años se planteó que este ruido era generado por el paso del aire desde los bronquiolos a los alvéolos o vesículas aéreas, por lo que se le denominó murmullo vesicular. Estudios fisiológicos han demostrado que la velocidad con que se mueve el aire a este nivel es insuficiente para generar un ruido audible. Actualmente se acepta que el

origen de este ruido está en turbulencias generadas en los bronquios que ventilan el parénquima alveolar auscultado, y que sus diferencias con el ruido bronquial se deben al efecto de la filtración por el parénquima alveolar lleno de aire. Por estas razones, y para evitar sugerir un lugar de origen que no es real, es preferible usar la denominación de murmullo pulmonar.

La desaparición del ruido a mitad de la espiración se debería a que, al decrecer el flujo espiratorio en esta fase, la intensidad del ruido disminuye, no siendo capaz de atravesar el filtro parenquimatoso, y a que la corriente espiratoria aleja las turbulencias de la superficie del tórax.

A medida que el área de auscultación se aproxima a bronquios mayores, se produce una superposición gradual de murmullo pulmonar y ruido traqueo-bronquial.

### **Alteración de los ruidos respiratorios.**

**Respiración ruidosa.** En las personas normales, la respiración espontánea en reposo es prácticamente inaudible al nivel de la boca. Si la respiración se hace más profunda y/o más rápida (jadeo, ejercicio, suspiros) es posible escucharla, incluso a distancia.

En pacientes con obstrucción bronquial difusa, la respiración de reposo puede hacerse audible, probablemente por un aumento de turbulencias en los bronquios estrechados. Esta respiración ruidosa puede o no acompañarse de sibilancias, ruido adventicio también ligado al estrechamiento bronquial.

**Respiración soplante y soplo tubario** (bronchial breathing). La solidificación del parénquima pulmonar por eliminación o reemplazo del aire, establece un nexo acústico entre los bronquios gruesos y medianos y la pared torácica, que permite que el ruido bronquial se ausculte poco modificado en regiones en que normalmente sólo se escucha el murmullo pulmonar. Este ruido, que es de intensidad y tonalidad altas y que se escucha en ambas fases de la respiración, es llamado soplo tubario porque es parecido al que se genera al soplar a través de un tubo. Para que una condensación dé origen a este signo debe tener relación con bronquios permeables y ser suficientemente extensa como para conectar bronquios de tres a cinco milímetros de diámetro con la pared del tórax. Cuando la condensación es parcial o de menor extensión, el ruido bronquial sólo retiene parte de sus características, siendo denominado respiración soplante, cuya diferencia con el tubario es sólo cuantitativa. La causa más frecuente de soplo tubario típico es la neumonía, que puede consolidar áreas extensas sin comprometer la permeabilidad bronquial. También puede auscultarse en áreas de pulmón condensado sin vía aérea permeable, como atelectasias, cuando éstas están en contacto con la tráquea o grandes bronquios.

En derrame pleurales importantes, el líquido puede colapsar y consolidar el pulmón, manteniendo los bronquios permeables, creando se las condiciones para un soplo tubario. Sin embargo, el propio derrame bloquea su auscultación, excepto en su límite superior, donde la capa de

líquido es más delgada. A través de este filtro acústico se escucha preferentemente la parte espiratoria del soplo, con un carácter suave y lejano. Este soplo tubario modificado se ha denominado soplo pleurítico, pero esta designación es equívoca, ya que un soplo similar puede escucharse en neumonías, no siendo por lo tanto específico de patología pleural.

**Disminución o abolición del murmullo pulmonar.** Esta alteración se debe a una disminución de la ventilación o a factores que entorpecen la transmisión del murmullo pulmonar hasta el oído del examinador, pudiendo ser generalizada o localizada. El primer caso se observa en hipoventilación global por déficit de estímulos ventilatorios, por parálisis de músculos respiratorios o por disminución difusa del flujo aéreo en enfisema. En cambio, la disminución del murmullo será localizada en obstrucciones bronquiales regionales y en atelectasias. Ya sea por contraste, o porque existe una hiperventilación compensatoria, en estos casos el murmullo pulmonar se puede auscultar aumentado en el resto del tórax. La abolición del murmullo pulmonar por defecto de transmisión se observa típicamente en derrames pleurales y neumotórax.

**Espiración prolongada.** Cuando hay obstrucción bronquial, ésta se acentúa durante la espiración, por lo cual el murmullo generado en esta fase aumenta de intensidad y su duración auscultable se acerca e, incluso, sobrepasa a la de la inspiración. Se escucha en forma generalizada en pacientes con enfisema, asma y algunos casos de inflamación aguda de las vías aéreas. Su comprobación en zonas limitadas sugiere una obstrucción bronquial localizada.

## TRANSMISION DE LA VOZ

### Transmisión normal de la voz

Para la auscultación de la voz el paciente debe decir pausadamente “treinta y tres”, palabras que por sus letras “erre” producen vibraciones adecuadas para su transmisión a través del aparato respiratorio. Si la voz se ausculta sobre la tráquea, el sonido es intenso y se percibe claramente la articulación de las palabras. En cambio, en las zonas del tórax de proyección alveolar el ruido es más apagado y no se percibe la articulación con claridad, porque se borran las vocales por el efecto de filtro del pulmón. Como ya se mencionó medio acústico broncopulmonar conduce mejor la voz de tonalidad grave del hombre que la voz aguda de la mujer y el niño.

### Alteraciones en la transmisión de la voz

**Aumento o broncofonía.** Las mismas condiciones que producen el soplo tubario, ofrecen también un mejor canal de transmisión para la voz, de manera que ésta se ausculta con mayor intensidad y nitidez en la superficie torácica en correspondencia con una condensación. El fenómeno se denomina broncofonía, por similitud con la auscultación en el área de proyección de un bronquio grueso, y su significación es similar al soplo tubario. Por diferencias de transmisión derivadas de la frecuencia de las vibraciones, no siempre existe paralelismo estricto

entre estos signos que, en consecuencia, se complementan. Cuando la articulación de las palabras se percibe con toda claridad se habla de pectoriloquia que, ocasionalmente, es más notoria con la voz cuchicheada (pectoriloquia áfona). Estos signos tienen la misma significación que la broncofonía.

**Egofonía o voz de cabra.** Es una forma de broncofonía en que la voz se percibe alta y entrecortada como el balido de una cabra. Se observa en la parte alta de algunos derrames pleurales en que la capa de líquido deja pasar sólo los tonos altos, interceptando los bajos.

**Disminución o abolición de la voz transmitida.** Obviamente, no se auscultará la voz en personas afónicas, pero si la voz se emite bien en tonalidad mediana o baja y no se percibe sobre el tórax, deberá pensarse en un obstáculo para su transmisión: obstrucción de bronquios gruesos, aumento del contenido aéreo del pulmón (asma, enfisema), aire o líquido en la pleura, pared torácica gruesa (tejido adiposo, edema).

## RUIDOS AGREGADOS O ADVENTICIOS

Se denomina adventicios a aquellos ruidos usualmente ausentes en la auscultación del pulmón normal, que se generan por la vibración de estructuras alteradas.

En esta área es donde se ha descrito más variantes de ruidos sin un fundamento objetivo, suponiéndose teóricamente mecanismos y relaciones clínico-patológicas. La utilidad clínica que se atribuyó a esta semiología excesivamente detallada se debió, probablemente, a que la interpretación de la auscultación en la práctica clínica se realiza habitualmente en forma sesgada, puesto que al auscultar al paciente ya se cuenta con la orientación diagnóstica dada por la anamnesis y otros elementos del examen físico. Consecuentes con lo anterior, sólo analizaremos aquellos signos de validez objetivamente comprobada.

**Cornaje o estridor.** . Es un ruido muy intenso que se oye a distancia, generado en obstrucciones de la vía aérea alta: laringe, tráquea y bronquios mayores. Cuando la obstrucción es extratorácica, el ruido tiene predominio inspiratorio porque en esta fase se acentúa la estenosis de la vía aérea por efecto del desbalance entre la presión negativa inspiratoria dentro de la vía aérea y la presión atmosférica que la rodea. Lo inverso ocurre en lesiones intratorácicas.

**Sibilancias y roncus.** . Cuando un flujo aéreo suficiente pasa por una zona estrechada de un bronquio, sus paredes entran en vibración generando un ruido musical. Este es denominado roncus cuando es de tonalidad baja y sibilancia cuando es agudo. Se ha demostrado que esta característica, contrariamente a lo que se creía, no depende del calibre del bronquio donde se origina el ruido, sino de la masa y elasticidad del tejido puesto en vibración, lo que depende de la enfermedad causal. De ello se deduce que tanto roncus como sibilancias tienen la misma significación y que su diferenciación sólo tiene valor descriptivo.

Las sibilancias pueden oírse en ambas fases de la respiración, pero usualmente aparecen o se acentúan en espiración, por efecto de la

reducción de calibre bronquial en esta fase. En casos dudosos puede recurrirse a una espiración forzada para provocarlas, pero debe tenerse presente que en algunas personas normales la compresión dinámica producida por esta maniobra es de magnitud suficiente como para producir sibilancias. En este caso se caracterizan por ser múltiples, simultáneas y de la misma tonalidad. En los enfermos, en cambio, la obstrucción bronquial no es homogénea, por lo que las sibilancias son disparejas en distribución y tonalidad.

Las sibilancias se transmiten muy bien a lo largo de la columna aérea bronquial, de manera que salvo que se produzcan muy periféricamente, pueden auscultarse sobre la tráquea y frente a la boca y, en ocasiones, mejor que sobre el tórax.

Dado que el flujo aéreo es un determinante de la generación de sibilancias, en obstrucciones bronquiales muy marcadas, con flujo mínimo, es posible que éstas no se ausculten y que, por el contrario, sean muy abundantes en obstrucciones leves con flujo alto. De lo dicho se deduce que las sibilancias no son un índice fidedigno de la intensidad de la obstrucción.

Los roncus y sibilancias difusas se encuentran especialmente en asma, limitación crónica del flujo aéreo y en algunas bronquitis y bronquiolitis. También se pueden producir por edema bronquial en insuficiencia cardíaca izquierda. En forma localizada sugieren una obstrucción bronquial también localizada (tumor, cuerpo extraño, cicatriz)

**Crepitaciones.** Condiciones patológicas tan diversas como neumonías, atelectasias, edema pulmonar, enfermedades infiltrativas difusas, bronquitis crónica, etc., tienen en común el cierre precoz de los bronquiolos hacia el fin de espiración. Aunque las alteraciones que los producen pueden ser diferentes, el mecanismo final es similar. Cuando los bronquiolos funcional o morfológicamente alterados colapsan al final de la espiración, en la inspiración que sigue el aire no puede entrar a las partes distales al colapso por lo cual las presiones en las áreas distales al colapso se hacen más negativas que en las proximales. Esta diferencia de presiones aumenta progresivamente hasta que por apertura súbita de los bronquiolos que tenía sus paredes adheridas, se igualan bruscamente las presiones de los dos compartimentos. Esto genera un sonido explosivo corto que puede tener muy variadas características según el calibre y número de bronquios colapsados, el momento del ciclo respiratorio en que se abren, las condiciones de transmisión acústica del parénquima circundante, etc.

Estas variantes de un mismo fenómeno básico fueron interpretadas en el pasado como entidades diferentes, generadas por mecanismos específicos para distintas enfermedades, distinguiéndose crépitos, crujidos y burbujas, diferenciadas en grandes, medianas y pequeñas. Dada su patogenia común, tales distinciones no tienen mayor utilidad, por lo que debe aceptarse que estos ruidos, en cualquier variante, sólo indican enfermedad en la zona auscultada, sin discriminar por sí mismos cuál es

ésta. Para evitar confusiones con la terminología antigua se ha englobado a todos estos ruidos bajo la denominación de crepitaciones.

Las crepitaciones se auscultan como conjuntos o sucesiones de ruidos muy cortos, explosivos, que en cantidad variable ocupan todo o parte del ciclo respiratorio. Se pueden comparar con el ruido producido al despegar una cinta autoadhesiva o un cierre de tipo velcro, a burbujas finas, etc. Todos estos símiles son válidos para algún tipo de crepitación, pero no pueden ligarse a una determinada enfermedad. Existen, sin embargo, algunas características que pueden afinar la información. Cuando el territorio enfermo es periférico (neumonías, enfermedades intersticiales, edema pulmonar) y las vías aéreas colapsadas son bronquios muy pequeños o bronquiolos, las crepitaciones son finas, se presentan hacia el final de la inspiración y no se escuchan en la boca. Pueden aumentar en aquellas posiciones en que el peso del pulmón aumenta el colapso bronquiolar y no cambian con la tos. En cambio, cuando la enfermedad afecta bronquios mayores (enfermedades obstructivas difusas, bronquiectasias) las crepitaciones son más gruesas, se presentan al comienzo de la inspiración al empezar a entrar el aire a las vías aéreas, y pueden oírse en la boca. Los cambios de posición no las modifican porque las estructuras centrales son más estables. Tampoco son modificadas por la tos, porque dependen de alteraciones intrínsecas de la pared bronquial y no de secreciones intra-luminales.

Las crepitaciones espiratorias obedecen obviamente a otros mecanismos que aún no han sido bien definidos. Se observan en bronquiectasias en las cuales es posible que se produzcan verdaderas burbujas por existir secreciones acumuladas en áreas dilatadas. El hecho que cambien con la tos es compatible con esta hipótesis

Dado que el cierre bronquiolar al final de espiración en zonas basales es un fenómeno fisiológico que aumenta con la edad, no es raro que se ausculten crepitaciones en personas sanas de mayor edad. Después de un período de reposo en decúbito, estos ruidos, llamados crepitaciones distelectásicas, pueden aumentar en las zonas dependientes hipoventiladas, pero desaparecen o se reducen después de algunas inspiraciones profundas o al cambiar de posición.

Es posible que futuros estudios permitan individualizar otras características de utilidad diagnóstica, pero por el momento el mayor valor de las crepitaciones reside en indicar la localización y extensión de la enfermedad pulmonar, sin sugerir por sí solas una etiología determinada

**Frotes pleurales.** . El roce de las pleuras deslustradas por inflamación da origen a ruidos parecidos a crepitaciones, largas y de tono bajo. Estos frotes pleurales suelen oírse en ambos tiempos de la respiración, pueden aumentar con la presión del estetoscopio y pueden tener un carácter desagradable, como de chirrido de tiza sobre un pizarrón. Con frecuencia dan origen a un frémito palpable y, ocasionalmente, la auscultación directa revela mejor sus características. Existen casos, sin embargo, en que son indistinguibles de las crepitaciones.

**Ral o estertor traqueal.** . Es un ruido audible a distancia que se presenta en pacientes con conciencia deprimida y falta de tos eficaz, lo que permite acumulación de secreciones en la tráquea con burbujeo del aire a través de ellas. Un mecanismo similar, pero en bronquios menores, se invocó como causa de lo que se llamó estertores de burbujas. Esta hipótesis, que no fue nunca demostrada, no es sostenible ya que físicamente no se pueden generar burbujas dentro de tubos de diámetro uniforme, mediano o fino. No obstante, es posible que se puedan producir burbujas verdaderas en bronquiectasias, donde hay acumulación de secreciones en una zona de mayor diámetro que el bronquio que trae el aire.

## SECCION 2.

### EXAMENES AUXILIARES

#### INTRODUCCIÓN.

La información entregada por la anamnesis y examen físico permite plantear un diagnóstico clínico apropiado en la gran mayoría de los pacientes. Sin embargo, en muchos casos es necesario que la hipótesis sea comprobada o que el daño existente sea cuantificado. Además, con alguna frecuencia, enfermedades importantes no dan manifestaciones que permitan su identificación o existen factores de riesgo que hacen aconsejable pesquisarlas. Para avanzar en estos aspectos se cuenta con una creciente cantidad de exámenes auxiliares de diversa naturaleza: bioquímicos, inmunológicos, histológicos, microbiológicos, imagenológicos, funcionales, etc.

Es indudable que la incorporación de estas herramientas a la práctica clínica ha significado un enorme incremento en la eficacia de la atención médica, pero con frecuencia se cae en el uso exagerado de exámenes con un injustificado incremento de los costos, riesgos y molestias para el paciente.

Los exámenes no identifican enfermedades, sino alteraciones morfológicas o funcionales o agentes causales ligados a éstas. De estos elementos, algunos tienen un valor discriminatorio capaz de determinar cambios en una conducta clínica o cuantificar un pronóstico, mientras que otros, si bien son compatibles con el diagnóstico, no añaden información significativa.

En consecuencia, el primer paso es decidir cuales de las interrogantes que se nos plantean son las que pretendemos que nos contesten el o exámenes. Luego se deben seleccionar aquellos exámenes cuyas características sean más adecuadas para los objetivos perseguidos y, dentro de éstos, aquellos con la mejor relación costo-beneficio.

Una buena manera de verificar si la selección ha sido la adecuada es preguntarse qué efecto tendrá sobre nuestra conducta la respuesta que nos entregue el examen. Si la actitud y conducta van a ser las mismas cualquiera que sea el resultado, el examen es innecesario. Si su costo o riesgo excede el potencial beneficio, debe considerarse otra alternativa.

De lo anterior se deduce que la solicitud automática y no meditada de exámenes de rutina no se justifica, aunque aparentemente simplifique la tarea del médico. Dado que todos los exámenes tienen un porcentaje de resultados falsos positivos, si se aumenta su cantidad crece también la probabilidad de que aparezcan falsos diagnósticos, lo que implica mayores costos y riesgos.

Tampoco es aceptable solicitar exámenes destinados a satisfacer una curiosidad del médico o como material para una eventual investigación, ajena a los intereses del enfermo quien, sin embargo, sufrirá las molestias, correrá los riesgos y, eventualmente, deberá financiar su costo.

Otro aspecto que debe tenerse siempre presente es que los criterios de normalidad de un examen no son verdades matemáticas inamovibles, si no simples criterios de probabilidades. Usualmente representan un rango dentro del cual caen los resultados obtenidos en el 95 % de las personas normales usadas

como control. Si este es el criterio empleado, ello implica que un 5% de los resultados que caen fuera del rango normal pueden corresponder a personas sanas.

En segundo lugar, cuando se adopta algunos valores como normales, debemos, asegurarnos que éstos fueron obtenidos en una población similar a la nuestra y que estamos usando exactamente el mismo método de laboratorio que se usó en el estudio de referencia. Finalmente, según cual sea el objetivo con que se realiza el examen, es posible modificar el punto de corte que separe los resultados positivos de los negativos: si se persigue pesquisar todos los casos se usa un criterio más laxo, aunque ello signifique tener más falsos positivos, que serán identificados posteriormente. Si lo que se desea es confirmar un diagnóstico, es probable que se prefiera un punto de corte más exigente.

Las características inherentes de un examen se describen, al igual que para los síntomas y signos, a través de su sensibilidad y especificidad, o sea, su comportamiento calculado en grupos de pacientes que se sabe que tienen o que no tienen determinada alteración. Estos índices permiten comparar exámenes y seleccionar el de mayor sensibilidad si lo que se desea es pesquisar una condición o el de mayor especificidad si lo se busca es confirmar un diagnóstico.

Sin embargo, una vez recibido el resultado del examen que se eligió la situación cambia: lo que necesitamos saber es con qué grado de certeza ese resultado nos ayuda a resolver las dudas con relación a un paciente individual, cuyo diagnóstico ignoramos. En este aspecto los indicadores que nos servirán serán otros, como ser los valores predictivos positivo y negativo, que dependen de la probabilidad que el paciente tenga o no la enfermedad que suponemos, y esto depende de factores personales del paciente y de la prevalencia de la enfermedad en esa localidad y ese momento. Así, una imagen radiográfica de una masa en el pulmón (resultado positivo) tiene un alto valor predictivo positivo para cáncer bronquial en un paciente fumador de 60 años y uno muy bajo en un niño de 10 años. Igualmente, un hemograma sugerente de tifoidea apoyará esa hipótesis con mucha fuerza en un cuadro febril importante durante una epidemia, justificando que se inicie tratamiento, mientras que exigirá que se compruebe con otros exámenes si es una época de baja prevalencia o se está en un país donde la tifoidea es una rareza. El mismo criterio se aplica para interpretar un examen indicador de determinada enfermedad según ésta sea de alta o baja prevalencia en esa localidad.

En este capítulo abordaremos aquellos exámenes que se aplican con frecuencia en las enfermedades del aparato respiratorio: la espirometría, los gases en sangre arterial, la radiografía y tomografía axial computada de tórax, la endoscopías bronquial y pleural y los exámenes citológico e histológico. Los exámenes de uso restringido a determinados grupos de enfermedades (microbiológicos, cintigráficos, angiográficos, etc.) se tratarán en los capítulos correspondientes.

# CAPITULO 20

## ESPIROMETRIA

### APLICACION CLINICA DE LA ESPIROMETRIA

La espirometría, junto con los gases en sangre arterial, son los exámenes de función pulmonar más extensamente usados en clínica. Las bases fisiológicas de este examen y sus alteraciones en las diferentes enfermedades se analizan en otros capítulos de este libro. En esta parte revisaremos las bases de su empleo en clínica y veremos algunos ejemplos que la ilustran

#### Valores normales

Como ya se resaltó anteriormente, para interpretar correctamente el resultado de una espirometría, al igual que el de cualquier otro examen, es necesario relacionarlo con los valores de referencia obtenidos en individuos normales. Cuando se mide algún índice espirométrico en una población normal los individuos presentarán diferentes porcentajes del valor de referencia que a cada uno corresponde según sus características. En la figura 20-1 la curva a la derecha indica las frecuencias en que cada porcentaje individual se registró en la población normal:

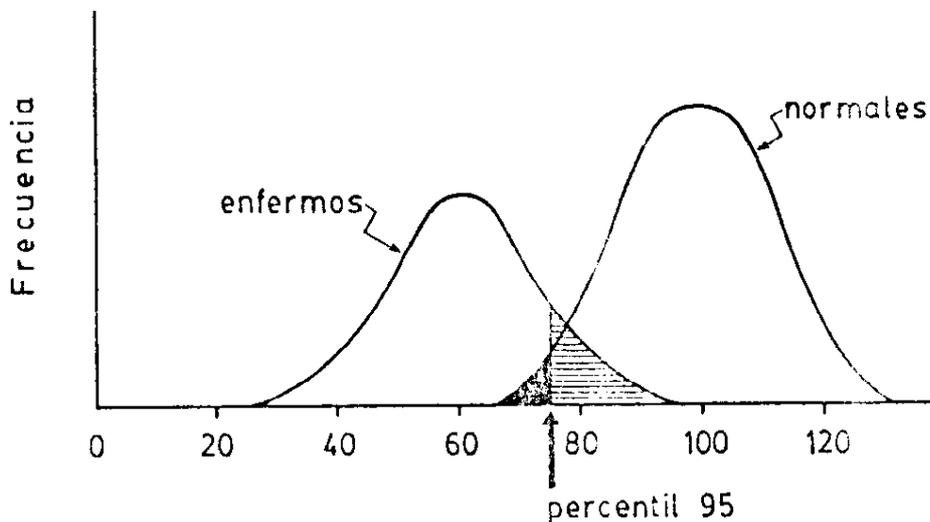


Figura 20-1. Distribución de frecuencia de los valores de un examen funcional pulmonar, expresados como porcentaje del valor de referencia, en sujetos normales y en enfermos. Explicación en el texto.

Se puede apreciar que la dispersión de los valores porcentuales es relativamente alta y que el percentil 95, sobre el cual está el 95% de los sujetos, cae aproximadamente en el 75% del valor de referencia. En la misma figura, a la izquierda se muestra la distribución teórica de un grupo de pacientes con una enfermedad cualquiera, por ejemplo asma. Se puede observar que existe sobreposición con los normales, motivo por el cual una proporción de los

enfermos tiene cifras dentro del rango normal, mientras que un 5% de los individuos sanos tiene valores que son considerados "anormales", ya que caen bajo el percentil 95. El análisis de esta figura demuestra dos hechos importantes:

a) La espirometría no es 100% sensible, ya que algunos enfermos no son detectados. Esto no significa que ellos carezcan de compromiso funcional, ya que es posible, por ejemplo, que un paciente haya comenzado con un valor de 120% y caiga a un 80%, valor todavía dentro del rango normal. Este tipo de enfermo podría identificarse con exámenes más sensibles o si se dispone de exámenes previos que permitan demostrar una caída del parámetro estudiado más allá de la velocidad propia de la edad.

b) Las alteraciones espirométricas no son 100% específicas, ya que algunos normales tienen pruebas "anormales". La alteración en estos casos es generalmente pequeña y de sólo uno de los índices.

Como corolario de lo anterior, se puede concluir que el resultado de una espirometría siempre debe ser analizado en conjunto con el resto de la información clínica, ya que aisladamente puede inducir errores. En este sentido, debe considerarse que el informe que proporciona el laboratorio es sólo un análisis de las cifras obtenidas, de acuerdo a pautas establecidas. El análisis final de los resultados y su aplicación al paciente debe efectuarlo el médico tratante en conjunto con el resto de los datos clínicos.

### Tipos de alteración espirométrica

Existen tres tipos básicos de alteración espirométrica (tabla 20-1).

TABLA 20-1

TIPOS DE ALTERACION ESPIROMETRICA

PATRON	CVF	VEF <sub>1</sub>	VEF <sub>1</sub> /CVF
Restrictivo	↓	↓	N
Obstructivo con CVF normal	N	↓*	↓
Obstructivo con CVF disminuída	↓	↓	↓

\* Algunos pacientes pueden tener VEF<sub>1</sub> normal

### LIMITACION VENTILATORIA RESTRICTIVA

Se caracteriza por disminución de la CVF con caída proporcional del VEF<sub>1</sub>, lo que se evidencia en una relación VEF<sub>1</sub>/CVF normal. Este tipo de trastorno espirométrico se observa en múltiples enfermedades pulmonares, que se caracterizan por disminuir el volumen pulmonar funcionando o por alterar su distensibilidad, así como también en afecciones de la pleura, tórax, nervios, músculos o estructuras extrapulmonares vecinas (tabla 20-2).

TABLA 20-2

## CAUSAS DE PATRON ESPIROMETRICO RESTRICTIVO

### **Enfermedades con compromiso alveolar**

- Edema pulmonar
- Neumonías alveolares
- Atelectasias
- Resección pulmonar

### **Enfermedades intersticiales**

- Edema pulmonar
- Neumonitis infecciosas, tóxicas, inmunológicas
- Alveolitis fibrosantes
- Neumoconiosis

### **Lesiones que ocupan espacio intratorácico**

- Tumores
- Quistes, bulas
- Derrame pleural
- Neumotórax

### **Enfermedades que afectan la pared torácica**

- Cifoescoliosis
- Traumatismos
- Toracoplastías
- Fibrotórax

### **Enfermedades neuromusculares**

- Miopatías
- Polineuritis

### **Enfermedades extrapulmonares**

- Obesidad
- Ascitis

## LIMITACION VENTILATORIA OBSTRUCTIVA CON CVF DENTRO DE LIMITES NORMALES

Se caracteriza por disminución de la relación VEF1/CVF, con normalidad de CVF. Aun cuando en la mayoría de los casos existe disminución absoluta de VEF1, en algunos con CVF muy grande el VEF1 puede no salir del rango normal. Este tipo de alteración se observa en enfermedades con obstrucción de vía aérea en sus etapas menos avanzadas (tabla 20-3).

TABLA 20-3

**CAUSAS DE PATRON ESPIROMETRICO  
OBSTRUCTIVO CON CVF NORMAL**

**Obstrucción vía aérea central**

- Tumores faríngeos y laríngeos
- Cuerpo extraño
- Compresión extrínseca

**Obstrucción bronquial difusa**

- Asma bronquial
- LCFA
- por tabaco (EPOC)
- asociada a bronquiectasias
- por bronquiolitis
- por fibrosis quística

**LIMITACION VENTILATORIA OBSTRUCTIVA CON CVF DISMINUIDA**

Se caracteriza por una disminución de todos los índices espirométricos. Este tipo de alteración, antiguamente llamada mixta, se puede producir por dos mecanismos.

a) En enfermos con obstrucción bronquial difusa avanzada pura, en los cuales el aumento del volumen residual es tan acentuado que disminuye la CVF. En estos casos la CPT es normal o alta.

b) En enfermos en que existen simultáneamente obstrucción bronquial difusa y alguna enfermedad causante de restricción. En estos enfermos la CPT está usualmente disminuida.

El análisis aislado de la espirometría no permite diferenciar estos dos subtipos. El clínico, en cambio, suele no tener dificultad para hacerlo basado en la anamnesis, examen físico y radiografía de tórax, que da una buena estimación de la CPT. Este último volumen se mide sólo en casos seleccionados, ya que es muy costoso y requiere de equipos disponibles sólo en centros especializados.

Además de los tres trastornos mencionados, puede distinguirse un cuarto denominado alteración ventilatoria obstructiva mínima, consistente en una disminución del FEF25-75 con valores normales del resto de los índices espirométricos. Este patrón se observa en pacientes con obstrucción bronquial difusa leve, que sólo puede ser detectada por el FEF25-75 , índice más sensible que el VEF1 y que la relación VEF1/CVF.

## Graduación de las alteraciones espirométricas

En la tabla 20-4 se muestra la graduación de los trastornos espirométricos adoptada en Chile. Los valores escogidos son arbitrarios, ya que no existe una correlación perfecta con la limitación de la capacidad física. No obstante, estas cifras son útiles, pues son usadas en el informe espirométrico que entregan los laboratorios de función pulmonar y en la graduación de la incapacidad física para efectos legales.

**TABLA 20-4**  
**GRADUACION DE LAS ALTERACIONES ESPIROMETRICAS**

---

### ALTERACION RESTRICTIVA

leve	CVF	< P95* > 65 %
moderada	CVF	< 65 % > 50 %
avanzada	CVF	< 50 %

### ALTERACION OBSTRUCTIVA

leve <sup>&amp;</sup>	VEF <sub>1</sub>	> 65 %
moderada	VEF <sub>1</sub>	< 65 % > 50 %
avanzada	VEF <sub>1</sub>	< 50 %

---

Valores expresados como % del valor teórico

\*P<sub>95</sub>: percentil 95

& : la relación VEF<sub>1</sub> /CVF debe ser < P<sub>95</sub> en casos con VEF<sub>1</sub> normal.

## Variabilidad con broncodilatador

La administración de broncodilatadores en pacientes obstructivos permite estimar los mecanismos que causan el trastorno. Se puede observar tres tipos de respuesta.

a) Normalización con broncodilatador. Esto implica que el mecanismo de la obstrucción es completamente reversible, lo que generalmente se asocia al diagnóstico de asma bronquial.

b) Cambio significativo del VEF<sub>1</sub> pero sin llegar al rango normal. Este tipo de respuesta implica que existe un componente de broncoespasmo importante que responde al broncodilatador empleado. Este aumento del VEF<sub>1</sub> no permite efectuar un diagnóstico etiológico, ya que se puede observar tanto en asmáticos como en enfermos con LCFA. El cambio es significativo si alcanza un 15% o más, cifra que representa la variación espontánea máxima del método en enfermos obstructivos, sin tratamiento broncodilatador.

c) Ausencia de cambios significativos. Esta falta de respuesta puede observarse tanto en asmáticos como en pacientes con LCFA, por lo que tampoco debe ser utilizada como criterio diagnóstico. La falta de cambios del VEF<sub>1</sub> en un asmático

puede deberse a dosis insuficientes del broncodilatador, a falta de llegada de éste al sitio de la obstrucción, a predominio de obstrucción por edema y secreciones, que no se modifican rápidamente, etc. Por otra parte, la falta de respuesta en un enfermo con LCFA no permite concluir que el broncodilatador sea terapéuticamente inútil, ya que existen múltiples razones, que se analizarán más adelante, por las cuales puede haber una disociación entre una respuesta broncodilatadora efectiva y falta de cambios del VEF1

### **Usos de la espirometría**

La espirometría puede usarse con múltiples finalidades (tabla 20-5).

#### **TABLA 20-5 USOS DE LA ESPIROMETRIA**

- Diagnóstico funcional
- Evaluación de mecanismos de obstrucción bronquial
- Graduación de la capacidad funcional
- Evaluación de respuesta a tratamientos
- Estimación de riesgo quirúrgico
- Medición de la incapacidad física (médico legal)
- Evaluación de la reactividad bronquial inespecífica y específica
- Investigación clínica y epidemiológica

Si tenemos presente que la espirometría entrega información sobre trastornos funcionales y que existen variadas causas para cada patrón de alteración espirométrica, se comprende que su utilidad para el diagnóstico de una enfermedad determinada es limitada. Además, la identificación de un trastorno obstructivo o restrictivo puede efectuarse en la mayoría de los casos por la anamnesis, el examen físico y la radiografía de tórax. Por estas razones, en muchos pacientes, especialmente en los enfermos restrictivos, la espirometría sólo confirma características esperables de la enfermedad, por lo resulta innecesario realizarla (derrames pleurales, neumonías, edema pulmonar, etc.). En cambio, suele haber pacientes obstructivos con manifestaciones clínico-radiográficas mínimas o ausentes, en los cuales la obstrucción bronquial puede ser detectada con la espirometría.

La utilidad de este examen no estriba sólo en el diagnóstico funcional, sino en la evaluación de la capacidad funcional y la medición de la magnitud del trastorno, lo que es útil en múltiples circunstancias, tales como estimación objetiva del riesgo quirúrgico, evaluación objetiva de la respuesta a un tratamiento, medición objetiva de la incapacidad física en enfermedades respiratorias legalmente indemnizables, etc.

La espirometría se utiliza también para evaluar objetivamente la respuesta de la vía aérea ante estímulos broncoconstrictores inespecíficos (metacolina, histamina, aire frío) o específicos (alergenos, aspirina, inhalantes industriales, etc.). De esta forma es posible poner de manifiesto y medir la hiperreactividad bronquial.

En numerosos pacientes la información que proporciona la espirometría es fundamental para decidir conductas terapéuticas. A continuación analizaremos algunos ejemplos representativos.

- a) Paciente de sexo masculino, 18 años, talla 178 cm, con leve sensación de disnea después del ejercicio. Examen físico normal.

Espirometría:

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	4,980	80	5,876	118	5,860	118	0
VEF <sub>1</sub> (l)	4,250	81	3,860	91	4,478	105	16
FEF <sub>25-75</sub>	4,760	59	2,475	52	2,904	61	117
VEF <sub>1</sub> /CV%	85	73	71		76		

Prom=promedio L.inf= límite inferior Ausol= absoluto

*Interpretación:* existe un trastorno obstructivo leve que se normaliza con broncodilatador. Por la historia compatible con asma bronquial, se justifica iniciar tratamiento con broncodilatador.

- b) Paciente de 56 años, talla 161 cm, sexo masculino, fumador, con cardiopatía coronaria y de insuficiencia cardíaca izquierda. Se efectúa una espirometría para descartar EPOC, ya que persiste con disnea pese a estar clínicamente compensado de su problema cardíaco.

Espirometría

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	3,180	73	2,480	78	2,544	80	2,5
VEF <sub>1</sub> (l)	2,600	77	1,456	56	1,520	58	4,4
FEF <sub>25-75</sub>	2,800	40	0,588	21	0,650		10,0
VEF <sub>1</sub> /CV%	81	70	59		60	23	

*Interpretación:* existe un trastorno obstructivo de moderada intensidad que no se modifica significativamente con aerosol broncodilatador. En este paciente, los

resultados indican que la disnea probablemente se debe a una LCFA, que debe ser tratada simultáneamente con el problema cardíaco.

- c) Paciente de 58 años, sexo femenino, 162 cm, fumadora, portadora de un cáncer bronquial sin diseminación. La Rx de tórax muestra, además, claros signos de hiperinsuflación pulmonar. Se efectúa una espirometría después de 1 semana de tratamiento broncodilatador intensivo, que incluyó 30 mg diarios de prednisona.

Espirometría:

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	3,000	72	2,100	70	2,200	73	4,7
VEF <sub>1</sub> (l)	2,440	73	0,770	31	0,770	31	0
FEF <sub>25-75</sub>	2,510	57	0,410	16	0,430	16	0,8
VEF <sub>1</sub> /CV% <sup>1</sup>	81	69	36		35		

Prom=promedio L.inf= límite inferior Ausol= absoluto

*Interpretación:* existe una alteración ventilatoria obstructiva avanzada con CVF disminuida, que no se modifica con el tratamiento intensivo. La Rx de tórax con aumento del volumen pulmonar por hiperinsuflación demuestra que la causa de la disminución de CVF es simplemente una obstrucción bronquial difusa. Pese a que el tumor pulmonar es resecable, este grado de disfunción pulmonar contraindica una intervención quirúrgica.

- d) Paciente de 78 años, sexo femenino, 158 cm, a quien se efectuó una lobectomía y una toracoplastía hace 40 años. Consulta por disnea.

Espirometría

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	2,448	72	1,523	62	1,498	61	
VEF <sub>1</sub> (l)	1,817	73	1,235	68	1,254	69	
FEF <sub>25-75</sub>	1,574	57	1,142	73	1,268	81	
VEF <sub>1</sub> /CV% <sup>1</sup>	78	67	81		84		

Prom=promedio L.inf= límite inferior Ausol= absoluto

*Interpretación:* se observa una limitación restrictiva moderada. Esta alteración puede explicarse por su resección pulmonar. No hay evidencias de obstrucción, por lo que no hay indicación de tratar con broncodilatadores.

- e) Paciente varón de 51 años, 170 cm, fumador, que consulta por disnea de larga data, con exacerbaciones frecuentes. Su radiografía muestra

hiperinsuflación pulmonar y sus gases en sangre arterial hipoxemia e hipercapnia leves.

Espirometria:

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	4,046	73	2,500	62	2,600	64	4,0
VEF <sub>1</sub> (l)	3,301	77	1,143	35	1,186	36	3,7
FEF <sub>25-75</sub>	3,474	40	0,98	28	1,100	32	12,0
VEF <sub>1</sub> /CV%	81	71	46		46		

Prom=promedio L.inf= límite inferior Ausol= absoluto

Se indica un tratamiento broncodilatador que incluye 30 mg diarios de prednisona durante una semana y se repite la espirometría.

Espirometría:

	TEORICO		OBSERVADO				
	Prom	L.inf	Basal		Post broncodilatador		
			Absol	% teorico	Absol	% teorico	% cambio
CVF (L)	4,046	73	3,450	85	3,900	85	13,0
VEF <sub>1</sub> (l)	3,301	77	2,030	61	2,340	71	15,0
FEF <sub>25-75</sub>	3,474	40	1,212	35	1,327	38	9,4
VEF <sub>1</sub> /CV%	81	71	59		60		

Prom=promedio L.inf= límite inferior Ausol= absoluto

**Interpretación:** En la primera espirometría se observa un patrón obstructivo grave que no se modifica con broncodilatador. Este resultado, junto con los otros datos clínicos, sugiere una EPOC. Sin embargo, el tratamiento fue capaz de modificar marcadamente la espirometría, lo que indica que el mecanismo de su obstrucción es potencialmente reversible, hecho que sugiere un asma bronquial. En consecuencia, este enfermo debe ser manejado como asmático.

# CAPITULO 21

## APLICACION CLINICA DE LOS GASES EN SANGRE ARTERIAL

El examen de gases en sangre arterial (GSA) es sin duda el estudio de función pulmonar más extensamente usado en clínica debido a que evalúa en forma precisa el intercambio gaseoso, que es el resultado final de la función del aparato respiratorio. Los usos más frecuentes que se da a sus resultados son la evaluación de:

- a) La presencia de hipoxemia y de insuficiencia respiratoria.
- b) Los resultados de la oxigenoterapia.
- c) Los mecanismos de hipoxemia.
- d) El equilibrio ácido base.

### INDICACIÓN

La ejecución de este examen debe ser considerada en todos los pacientes con enfermedades agudas que puedan afectar directa o indirectamente al aparato respiratorio, así como también en otras condiciones agudas que pueden alterar el equilibrio ácido-base (tabla 21-1).

TABLA 21-1

#### CONDICIONES FRECUENTES EN QUE SE USA EL EXAMEN DE GSA

##### **Enfermedades respiratorias**

- LCFA
- Asma
- Neumonías
- Neumonitis intersticiales

##### **Condiciones con riesgo de insuficiencia cardíaca izquierda**

- Infarto del miocardio
- Cardiopatía coronaria

##### **Condiciones con riesgo de edema pulmonar de permeabilidad**

- Sepsis
- Shock
- Politraumatismos

- **Condiciones con riesgo de acidosis metabólica**

- Insuficiencia renal
- Diarreas profusas
- Vómitos profusos (pérdida de bicarbonato )
- Shock
- Sepsis
- **Condiciones con riesgo de alcalosis metabólica**
- Uso de diuréticos
- Vómitos profusos (pérdida de HCl)
- **Condiciones con riesgo de hipoventilación**
- Anestesia
- Sedantes
- AVE
- TEC
- Polineuritis

El examen de GSA debería ser efectuado precozmente, ante la simple sospecha clínica, pues no se debería esperar a que aparezcan síntomas de insuficiencia respiratoria, ya que éstos son inespecíficos. La presencia de cianosis, como se recalcó a propósito del examen físico, es un signo tardío que además puede pasar inadvertido, ya sea por factores del paciente, como anemia, o por déficit de iluminación o percepción de la coloración de la piel.

En enfermos crónicos, en cambio, el uso de GSA es más restringido. Se utiliza con frecuencia como evaluación de los resultados del tratamiento y para estimar la necesidad de oxigenoterapia crónica en los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como LCFA y fibrosis pulmonar.

## **TOMA DE MUESTRA**

El inconveniente más frecuente de la punción arterial es el dolor, que puede ser disminuido con una técnica depurada y con el uso de anestesia local. El sitio más utilizado es la arteria radial, por ser fácilmente accesible y por estar situada superficialmente. Otras arterias usadas con menor frecuencia son la humeral y la femoral. Para tomar muestras repetidas, ya sea en el laboratorio de función pulmonar o en la unidad de cuidados intensivos, preferimos usar punciones repetidas con aguja fina que dejar un catéter en la arteria, que aunque más cómodo es más traumático que requiere de un manejo de enfermería muy cuidadoso, ya que la inyección de aire puede causar isquemia en los territorios distales por embolismo aéreo.

La muestra de sangre arterial debe ser colocada en hielo inmediatamente después de tomada, para prevenir que las células presentes en la sangre continúen consumiendo  $O_2$  y produciendo  $CO_2$ , con la consiguiente alteración de los resultados.

La saturación arterial de  $O_2$  también puede ser medida continuamente mediante electrodos que se fijan generalmente al lóbulo de la oreja o a un dedo. Son muy útiles - para monitorizar pacientes de alto riesgo en unidades de cuidados intensivos. No obstante, debe tenerse presente que pueden haber variaciones clínicamente importantes de  $P_aO_2$  que pasan inadvertidas si ocurren en la parte plana de la curva de la hemoglobina. Existen también electrodos transcutáneos que permiten medir, con alguna precisión, la  $P_aO_2$   $P_aCO_2$  en forma no invasiva en recién nacidos, pero no en adultos.

## VALORES NORMALES

Como hemos visto en capítulos anteriores, la  $P_aO_2$  y la  $P_{A-a}O_2$  se modifican gradualmente con la edad y dependen, además, de la presión inspirada de  $O_2$ , que varía con la altitud y con la concentración de  $O_2$  inspirada, la que cambia cuando se utiliza oxigenoterapia. En la tabla 3-3 se anotan los valores normales de  $P_aO_2$  respirando aire ambiente para Santiago de Chile, que tiene una presión barométrica promedio de 715 mmHg. Estos valores tienen alguna dispersión, por lo que desviaciones de lo normal menores de 7 mmHg carecen de significado patológico. Para obtener valores esperables aproximados de  $P_aO_2$  respirando diferentes concentraciones de  $O_2$  se utiliza la ecuación del gas alveolar (capítulo 3) asumiendo una  $P_{A-a}O_2$  normal, que también varía con la edad (tabla 3- 3) y aumenta al usar  $F_I O_2$  elevadas (capítulo 10).

La  $P_aCO_2$  varía con la altitud, siendo menor en lugares geográficos ubicados a gran altura. A nivel del mar y en Santiago, los valores normales se encuentran en el rango entre 35y 45 mmHg.

## GRADUACIÓN DE LOS TRASTORNOS

A diferencia de la espirometría, en la cual se utiliza una graduación aceptada por la mayoría, en los gases en sangre arterial no existe un consenso para clasificar la magnitud de las alteraciones. Esto se debe probablemente a que el aporte de  $O_2$  a los tejidos, que es el objetivo final no depende sólo de la  $P_aO_2$ , sino que de múltiples otros factores tales - como concentración de hemoglobina, calidad de la hemoglobina gasto cardíaco, distribución del flujo sanguíneo, velocidad de instalación de los trastornos, etc. (capítulo 56)

En la tabla 21-2 se muestran algunas consideraciones clínicas e implicaciones terapéuticas en relación a diferentes niveles de  $P_aO_2$ .

**TABLA 21-2**  
**GRADUACION DE LA HIPOXEMIA**

<b>P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> mmHg</b>	<b>Consideraciones clínicas</b>	<b>Implicaciones terapéuticas</b>
> 100	Paciente con oxigenoterapia excesiva. Riesgo de toxicidad por O <sub>2</sub>	Disminuir F <sub>I</sub> O <sub>2</sub>
> 60	Oxigenación tisular probablemente adecuada	No necesita oxigenoterapia o, si la está recibiendo, es adecuada
50 - 60	Riesgo de hipoxia tisular	Aumentar F <sub>I</sub> O <sub>2</sub>
40 - 50	Hipoxia importante con riesgo de daño tisular	Urgente aumentar F <sub>I</sub> O <sub>2</sub>
< 40	Riesgo de muerte por hipoxia.	Emergencia médica

Debe tenerse presente que si bien estos grados son válidos para la mayoría de los pacientes, puede haber excepciones importantes debido a alteraciones en los otros factores que determinan el aporte de O<sub>2</sub> tisular. Por ejemplo, en enfermos con anemia o shock una cifra de P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> de 55 debe considerarse como grave, mientras que en un enfermo con insuficiencia respiratoria crónica, que tiene sus mecanismos compensatorios operando al máximo, la misma cifra es de menor riesgo.

## INTERPRETACIÓN DEL EXAMEN DE GASES EN SANGRE ARTERIAL

La interpretación del examen de gases en sangre arterial en clínica generalmente incluye los siguientes puntos:

- a) Conocimiento de la F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>.
- b) Valoración de la ventilación alveolar a través de la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>
- c) Estimación de la homogeneidad de la relación V<sup>o</sup>/Q a través de la P<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub>
- d) Estimación de la oxigenación tisular a través del nivel de P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> que junto con la concentración de hemoglobina en sangre permite estimar el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre arterial. Como hemos visto anteriormente, la evaluación de la oxigenación tisular debe efectuarla el médico tratante conociendo la capacidad de los mecanismos compensatorios y el gasto cardíaco.
- e) Evaluación del estado ácido básico mediante el análisis combinado de pH y P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>.

A continuación veremos algunos ejemplos que ilustran esta interpretación.

El análisis del equilibrio ácido básico se expone en el capítulo 13.

**Ejemplo 1.**-Paciente de 50 años, postoperado reciente, aún bajo los efectos de anestesia, intubado, respirando aire espontáneamente.

$P_aO_2$ :	46 mmHg	$P_aCO_2$ :	64 mmHg
$P_{A-a}O_2$ :	14 mmHg	pH	: 7,25

*Interpretación:* El paciente está hipoventilado en forma aguda, como lo indica su acidosis respiratoria aguda no compensada y presenta una hipoxemia acentuada. Esta no se debe a un  $\dot{V}/Q$  bajo ya que tiene una  $P_{A-a}O_2$  normal. Su condición se debe a una hipoventilación por depresión central y debe reconectarse a ventilación mecánica hasta que pase el efecto de los anestésicos

**Ejemplo 2.-** Paciente de 24 años con disnea. Gases respirando aire

$P_aO_2$	83mmHg	$P_aCO_2$	28mmHg
$PA-aO_2$ :	22 mmHg	pH	7,41

*Interpretación:* El paciente está hiperventilando crónicamente ya que presenta una alcalosis respiratoria crónica y tiene una  $PaO_2$  normal. No obstante, existe algún trastorno de la relación  $V^\circ/Q$ , ya que la  $PA-aO_2$  está aumentada. Conclusión: el enfermo tiene un trastorno de la función pulmonar que necesita mayor estudio.

**Ejemplo 3.-**Paciente asmático de 40 años que consulta en Servicio de Urgencia con una crisis intensa de obstrucción bronquial. Gases respirando aire:

$PaO_2$	: 56 mmHg	$PaCO_2$	: 42 mmHg
$PA-aO_2$ :	32 mmHg	pH	: 7,35

*Interpretación:* El paciente tiene una hipoxemia moderada por trastornos de la relación  $V^\circ/Q$  y una ventilación alveolar normal. En un asmático en crisis este examen indica gravedad, ya que en estas circunstancias se esperaría hiperventilación alveolar (ver capítulo 35). El enfermo debe ser hospitalizado.

**Ejemplo 4.-** Mujer de 74 años con una sepsis de origen urinario, con signos francos de insuficiencia respiratoria y una Rx de tórax que muestra lesiones intersticiales difusas. Se toma gases respirando aire y luego con una máscara de Campbell con  $FIO_2$  de 50%.

	Con aire	Con O2
$FIO_2$	0,21	0,5
$PaO_2$	48 mmHg	54 mmHg
$PA-aO_2$	62 mmHg	280 mmHg
$PaCO_2$	24 mmHg	26 mmHg
pH	7,24	7,24

*Interpretación:* Respirando aire se observa una hipoxemia grave y una acidosis metabólica compensada por hiperventilación alveolar. La administración de  $O_2$  modifica

escasamente la PaO<sub>2</sub> y aumenta PA-aO<sub>2</sub>. Conclusión: la paciente tiene un grave trastorno del intercambio gaseoso por un cortocircuito de derecha a izquierda, el que se demuestra por la falta de cambio de la PaO<sub>2</sub> con oxigenoterapia. La acidosis metabólica es probablemente láctica por su sepsis. La paciente podría necesitar ser conectada a ventilación mecánica (ver capítulo 57).

**Ejemplo 5.-** Paciente de 65 años, portador de una LCFA tabáquica, agravada por una infección. Gases tomados con aire y luego con una sonda binasal con flujo de 1 L/min de O<sub>2</sub>

	Con aire	Con O <sub>2</sub>
FIO <sub>2</sub>	0,21	¿
PaO <sub>2</sub>	40 mmHg	58 mmHg
PA-aO <sub>2</sub>	30 mmHg	¿
PaCO <sub>2</sub>	56 mmHg	60 mmHg
pH	7,34	7,31

*Interpretación:* Existe una hipoxemia grave que se debe tanto a hipoventilación alveolar (PaCO<sub>2</sub> elevada) como a trastornos de la relación V<sup>o</sup>/Q (aumento de la PA-aO<sub>2</sub>). Hay una acidosis respiratoria compensada. Con sonda nasal no se sabe con precisión la FIO<sub>2</sub> administrada pero se observa una mejoría acentuada de la PaO<sub>2</sub>, lo que demuestra que la alteración del intercambio gaseoso es por disminución de V<sup>o</sup>/Q, sin un cortocircuito importante. No obstante, se observa una leve acentuación de la hipoventilación alveolar, hecho que se debe a disminución del estímulo hipóxico y a aumento del espacio muerto fisiológico por vasodilatación pulmonar (ver capítulo 36). La PA-aO<sub>2</sub> con oxigenoterapia no puede ser evaluada, ya que no se sabe la FIO<sub>2</sub>. Conclusión: la oxigenoterapia en este caso es suficiente, ya que con una P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> de 58 se logra una saturación cercana a 90%. Si se aumentara la administración de O<sub>2</sub> se correría el riesgo de acentuar la retención de CO<sub>2</sub>.

**Ejemplo 6.-** Paciente de 54 años, con disnea de un año de evolución, compromiso intersticial difuso leve, espirometría con trastorno restrictivo leve. Se efectúa gases en sangre arterial en reposo y durante ejercicio, midiendo consumo de O<sub>2</sub> con el propósito de evaluar la magnitud del ejercicio efectuado

	Reposo	Ejercicio
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	57 mmHg	51 mmHg
P <sub>A-a</sub> O <sub>2</sub>	44 mmHg	57 mmHg
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	31 mmHg	26 mmHg
pH	7,40	7,38
V <sup>o</sup> O <sub>2</sub>	0,341 L/min	0,484 L/min

Interpretación: en reposo existe una hipoxemia moderada por trastornos de la relación  $v^{\circ}/Q$  y de la difusión, con una alcalosis respiratoria crónica. Durante el ejercicio se produce una acentuación de la hipoxemia, compatible con alteración de difusión.

El estudio se repite al cabo de un mes de tratamiento esteroideal con prednisona 1 mg/kg de peso. La Rx de tórax y la espirometría no muestran cambios y los gases dan los siguientes resultados.

	Reposo	Ejercicio
$P_aO_2$	61 mmHg	58 mmHg
$P_{A-a}O_2$	37 mmHg	43 mmHg
$P_aCO_2$	34 mmHg	31 mmHg
pH	7,39	7,38
$V^{\circ}O_2$	0,324 L/min	0,636

*Interpretación:* respecto al examen anterior se observa que el paciente fue capaz de efectuar un ejercicio más intenso (mayor consumo de  $O_2$ ) que, sin embargo, produjo una menor caída de la  $P_aO_2$ . Conclusión: Existe una mejoría evidente, especialmente medida a través de la caída de  $O_2$  estandarizada para un cambio de consumo de  $O_2$ . Nótese que si no se hubiera medido  $V^{\circ}O_2$ , no se hubiera apreciado tan claramente la mejoría, ya que la modificación de  $P_aO_2$  basal y la caída con ejercicio fueron escasas. Otra forma de estandarizar el ejercicio puede ser medirlo mediante una bicicleta ergométrica.

## **CAPITULO 22**

# **ESTUDIO RADIOLOGICO DEL APARATO RESPIRATORIO**

Los exámenes radiológicos se basan en la propiedad de los rayos X de atravesar las estructuras interpuestas en su trayectoria en relación inversa a la densidad de éstas. Mediante un sistema receptor, que reacciona en forma proporcional a la cantidad de radiación recibida, se obtienen imágenes que traducen algunas de las características morfológicas y funcionales de las estructuras bajo examen. Esta posibilidad de visión interna tiene como principal limitación que tejidos y elementos de naturaleza diferente pueden tener la misma densidad radiológica y que las características de estructuras tridimensionales deben deducirse de una imagen bidimensional. Por estas razones, la interpretación de las imágenes radiológicas necesita de entrenamiento y conocimientos especializados que no corresponden a los objetivos de este libro. En esta parte sólo se pretende entregar al médico no especialista una base para que sepa las preguntas que puede formular al radiólogo y el significado y valor que tienen las respuestas que recibirá.

## **MÉTODOS RADIOLÓGICOS BÁSICOS**

### **RADIOSCOPIA O FLUOROSCOPIA DE TÓRAX**

. Este método permite ver en forma directa e inmediata las imágenes producidas por los rayos X en una pantalla sensible. Tiene las ventajas de entregar una visión dinámica de la respiración y de la actividad cardíaca, así como también de permitir la elección, bajo visión continua, de la posición más favorable del sujeto para hacer un registro radiográfico de lesiones ocultas en las posiciones clásicas. Su mayor limitación es su baja resolución, la que puede mejorarse ostensiblemente con intensificadores especiales, y su fugacidad, lo que se ha superado mediante video o filmación. Pese a estas limitaciones, la radioscopia debe considerarse como parte y complemento del examen radiográfico o como ayuda para dirigir procedimientos de cateterización, obtención de biopsias por punción o endoscopía, etc.

### **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX**

Constituye la piedra angular del diagnóstico radiológico y es indispensable en parte importante de las enfermedades torácicas. La imagen es obtenida por impresión de una placa fotográfica por los rayos

que atraviesan al sujeto en estudio. Es, en consecuencia, estática pero puede dar información dinámica si se realizan radiografías seriadas. En el examen de tórax se emplea básicamente la placa frontal, obtenida con un haz de rayos con dirección postero-anterior que, según el problema en estudio, se complementa corrientemente con una placa en proyección lateral. Esta permite ver zonas que quedan ocultas por el corazón y diafragmas y separar lesiones que se sobreproyectan en la placa frontal. En conjunto las dos proyecciones permiten formarse una imagen tridimensional aproximada. Su principal limitación reside en la superposición de estructuras dispuestas en distintos planos, produciéndose ocultamientos por superposición o falsas imágenes por sumación. El poder de resolución de la radiografía puede aumentarse considerablemente usando como medio de contraste sustancias opacas a rayos: bario en el esófago; soluciones yodadas en los vasos (arteriografía), etc. Es también posible obtener información adicional tomando las placas en diferentes fases de la respiración o en posiciones que desplazan a elementos que son movibles, como puede ser, por ejemplo, líquido en la pleura (Fig. 50-6).

#### TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

En el párrafo anterior se explicó como la radiografía lateral subsana parcialmente el problema de la superposición de estructuras al suministrar información en un plano diferente al pósterio-anterior. Este mecanismo complementario, aplicado automáticamente múltiples veces en múltiples planos, es la base de la TAC. Con el paciente en decúbito, la fuente emisora de rayos gira, describiendo círculos completos en planos transversales sucesivos alrededor del sujeto. El espesor de los cortes que el haz de rayos realiza en cada plano en sentido cráneo-caudal, se regula por colimación de 1 al 10 mm. Los rayos atraviesan al paciente en múltiples proyecciones debido a la rotación orbital de la fuente de radiación y son captados por sensores cuyo número varía según la generación del equipo y están dispuestos en banda al lado opuesto al tubo emisor reemplazando a la placa radiográfica,. Esta disposición equivale a tomar múltiples proyecciones diferentes a cada uno de los miles de pequeños volúmenes de 1 a 10 mm de espesor (voxels) que constituyen la sección transversal del tórax que se encuentra bajo examen cruzado de varios haces de rayos.

Como consecuencia de lo anterior, en cada posición del tubo emisor cada sensor registra digitalmente, la densidad promedio de un diferente trayecto de los rayos a través de la sección del tórax en estudio. Esta información digital, ordenada e integrada por un programa computacional, permite generar en una pantalla de televisión una imagen morfológica de cada una de las secciones examinadas, que puede ser reproducida en una placa fotográfica. De lo expuesto se desprende que las placas que se reciben con la TAC son fotografías de algunas de las muchas posibles

composiciones que puede hacer la computadora a partir del registro digital de la densidad individual de cada uno de voxels en que se descompone el área en examen. Salvo que el paciente se mueva o que se produzca una falla del equipo, el resultado del examen siempre podrá traducirse en placas de buena calidad, ya que con el material digital la computadora puede formar y modificar imágenes hasta lograr la que mejor permita explorar y evaluar las zonas o los tipos de anomalía que interesan.

Actualmente se cuenta con el sistema de TAC helicoidal en que la mesa con el paciente se desplaza longitudinalmente a través del anillo que gira con la fuente de rayos con lo que el examen se reduce a 20-30 segundos con una muy buena resolución espacial.

## **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX**

### **Aspectos generales**

La radiografía simple de tórax en sus diversas proyecciones satisface la mayor parte de las necesidades de diagnóstico por imagen de la clínica respiratoria y es un paso previo para la mayor parte de los demás métodos radiológicos.

Al igual que en muchos otros exámenes, la calidad de las respuestas depende de la precisión de las preguntas. Por ello la petición escrita de un examen radiográfico debe ser acompañada de los datos necesarios para dejar en claro cuál es el problema que se desea aclarar. Si el caso es difícil, suele ser útil el contacto personal con el radiólogo. Como respuesta a su solicitud, el clínico recibirá usualmente una o más placas radiográficas y un informe, para cuyo análisis conviene tener presente los siguientes puntos:

- Es difícil que un informe escrito transmita fielmente todas las características de una imagen, por lo cual el clínico debe identificar en la o las placas los hallazgos que el informe describe y formarse una imagen morfológica de lo que le sucede a su paciente. En casos complejos puede ser necesario que lo haga con la ayuda del radiólogo.
- Todo método y todo observador tiene una sensibilidad y especificidad que muy excepcionalmente son absolutas, de manera que siempre cabe la posibilidad de exámenes e informes falsos negativos o falsos positivos. Estudios controlados han demostrado que la radiología no escapa a esta regla general.
- Lo esencial del informe es la descripción de las imágenes y su interpretación en términos morfológicos macroscópicos. Los diagnósticos etiológicos, salvo algunas excepciones, deben considerarse como una hipótesis del radiólogo que el médico tratante deberá interpretar junto con el cuadro clínico general.

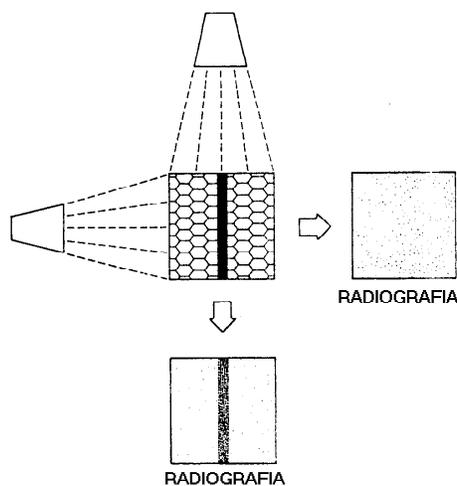
## Formación de la imagen radiográfica

La exposición que sigue se refiere a las imágenes obtenidas directamente en placa fotográfica por radiografía tradicional por ser el sistema más accesible en el país, pero se está produciendo su paulatino reemplazo por la radiografía digital. Este método da imágenes básicamente similares pero tiene la ventaja mediante programas computacionales es posible manipular los datos digitales y obtener placas fotográficas secundarias en las cuales se pueden corregir errores o seleccionar las características más adecuadas para evidenciar diferentes tipos de lesiones.

Para comprender las características de las imágenes que configuran la radiografía torácica y, por lo tanto, su interpretación básica, es necesario tener presente algunos mecanismos que operan en su formación:

**Densidad radiográfica:** Como ya se dijo, ésta es un determinante primordial de la cantidad de rayos que impresiona la placa radiográfica que, como cualquier otro negativo fotográfico, da un tono más oscuro mientras más rayos recibe. Este método diferencia netamente tres niveles de densidad: en un extremo está la densidad del calcio (hueso) que produce un color blanco, y en el otro la densidad del aire que da color negro; en medio existe una gama de grises que no siempre permiten diferenciar categóricamente los tejidos blandos, la sangre, los líquidos y la grasa.

**Grosor del medio atravesado:** la opacidad a rayos de una estructura depende no sólo de su densidad sino de la longitud del trayecto que los rayos deben atravesar dentro de ella. Esto explica que materiales de diferente densidad puedan dar un mismo tono de gris por tener diferente espesor y que la visibilidad de una estructura dependa de su posición en relación a la dirección del haz de rayos (Fig. 22-1).



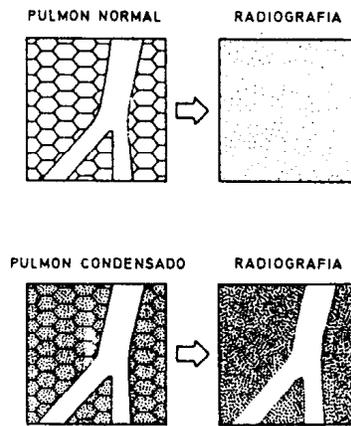
## Figura 22-1

. Imagen radiográfica de una estructura laminar delgada. Cuando la lámina está situada perpendicularmente al haz de rayos, estos son mínimamente interceptados por la delgada capa de material denso por lo que no se forma imagen. La misma lámina dispuesta tangencialmente a los rayos obliga a éstos a atravesarla a través de una dimensión mayor, lo que origina una imagen lineal.

Así, por ejemplo, la pleura que recubre las cisuras oblicuas o mayores no se ve en la placa frontal, ya que en esta posición ésta se encuentra situada en un plano aproximadamente perpendicular a los rayos, que sólo deben atravesar la delgada lámina de dos hojas pleurales adosadas. En cambio, en la posición lateral las cisuras se disponen en un plano tangencial al haz de rayos, de manera que éste debe atravesar varios centímetros de pleura dando, en consecuencia, origen a una fina línea blanca oblicua visible en la placa lateral (Fig. 22-7). El fenómeno se ha comparado a una puerta de cristal que cerrada y de frente no se ve, pero que al estar abierta, su borde se ve claramente como una línea vertical.

**Contraste de interfases.** La opacidad a los rayos X de una estructura no basta por sí sola para dar origen a las imágenes o sombras que se ven en la radiografía. Es necesario que la densidad en cuestión se contraste con otra densidad netamente diferente, con lo que se forma una interfase perceptible.

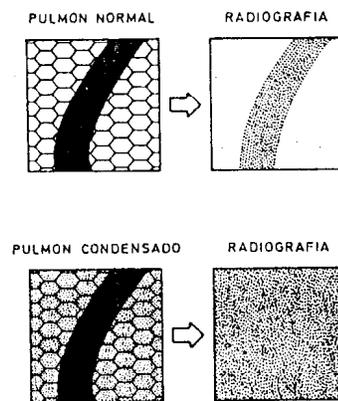
Este fenómeno explica por qué los bronquios, normalmente llenos de aire y de fina pared, no son visibles, ya que están rodeados de parénquima pulmonar también lleno de aire. En cambio los bronquios pueden ser claramente apreciables si el pulmón circundante está consolidado por relleno de sus alvéolos por exudado (neumonía) o por colapso de los mismos (atelectasia) (Fig. 22-2). Esta imagen se denomina broncograma aéreo.



### Figura 22-2

. Imagen radiográfica de los bronquios. En el pulmón normal los bronquios llenos de aire no contrastan con el parénquima de igual contenido. Si el parénquima está ocupado por líquido o exudado los bronquios llenos de aire contrastan y dan la imagen llamada de broncograma aéreo.

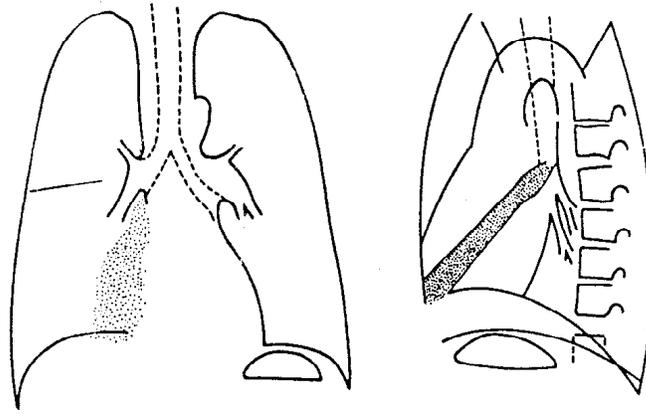
A diferencia de los bronquios, los vasos pulmonares se diferencian del parénquima normalmente aireado por estar llenos de sangre y se borran cuando el pulmón a su alrededor se condensa (Fig. 22-3).



### Figura 22-3

. Imagen radiográfica de los vasos pulmonares. En el pulmón normal los vasos llenos de sangre dan una imagen por contraste con el contenido aéreo de los alvéolos. Si el parénquima está condensado los vasos dejan de verse por falta de contraste.

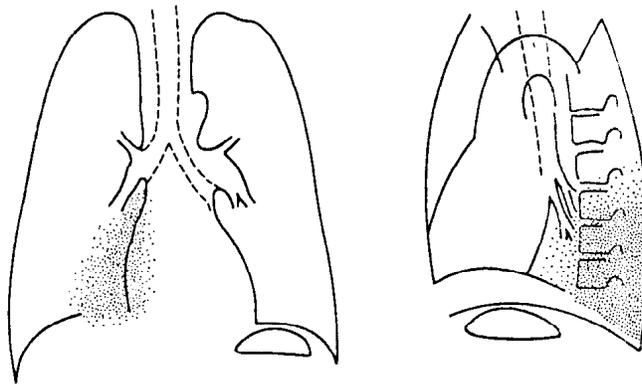
Este mismo mecanismo explica el llamado signo de la silueta: cuando a una estructura que normalmente da origen a una silueta de borde preciso, se le adosa otra de similar densidad, desaparece el borde y con él, la silueta. Así, una condensación del lóbulo medio en contacto con el borde derecho del corazón, borra la silueta de éste (Fig. 22-4).



**Figura 22-4**

. Signo de la silueta: la condensación del lóbulo medio, claramente visible en la placa lateral, borra el borde derecho del corazón por estar en contacto con éste y tener la misma densidad radiológica que el corazón.

En cambio, si la condensación es del segmento basal posterior del lóbulo inferior, que queda por detrás del corazón sin contactar con él, el borde derecho de éste sigue siendo diferenciable de la sombra de la condensación pulmonar (Fig. 22-5).



**Figura 22-5**

. Ausencia de signo de la silueta. Una condensación del segmento basal posterior del lóbulo inferior derecho que no tiene contacto con el corazón, no borra su borde que se puede ver superpuesto a la sombra de condensación.

Por esta característica, el signo de la silueta permite deducir en una sola proyección radiográfica la situación de una lesión con relación a un órgano de posición conocida, como diafragma, aorta o corazón.

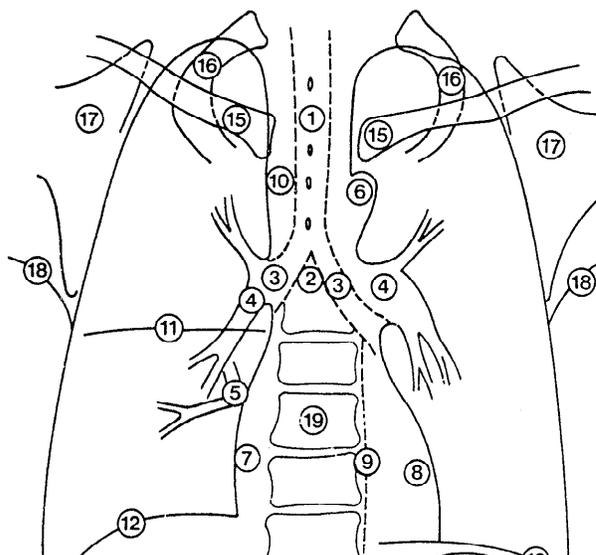
### Calificación de la calidad de la radiografía de tórax

Partiendo de la base que sólo el examen radiográfico de buena calidad puede entregar una información completa y fidedigna, lo primero que el clínico debe hacer es verificar que ha recibido un examen técnicamente adecuado. Para que una radiografía de tórax se considere adecuada debe reunir las siguientes características:

- a) La placa debe incluir la totalidad del tórax, desde los vértices pulmonares hasta el fondo de los recesos costodiafragmáticos, tanto en proyección frontal como lateral. Las escápulas deben estar desplazadas fuera de los campos pulmonares.
- b) La radiografía frontal debe estar bien centrada, lo que se puede verificar comprobando que los extremos esternales de ambas clavículas equidistan de la sombra central de las apófisis espinosas vertebrales.
- c) La dureza o penetración de los rayos debe ser tal que alcance a verse tenuemente la columna vertebral segmentada por los discos intervertebrales detrás de la sombra cardíaca, debiendo existir una gama diferenciable de grises, negro y blanco.
- d) Salvo que se haya solicitado de otra manera, la placa debe corresponder a inspiración profunda sostenida. La falta de inspiración puede hacer aparecer sombras inexistentes o modificar la imagen de las lesiones presentes. Por otra parte, si no se han detenido los movimientos respiratorios, las estructuras, especialmente los vasos, se ven borrosas.

### Radiografía de tórax normal

La reproducción de radiografías en láminas de libros es frecuentemente insatisfactoria, por lo que hemos preferido usar esquemas muy simples (Figs. 22-6 y 22-7) que sirvan de guía para ver en las placas

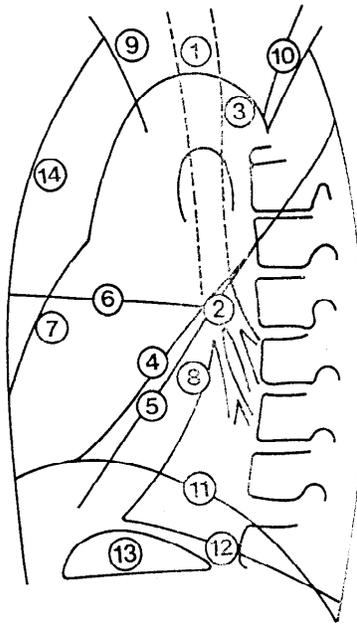


reales los elementos que luego describiremos.

### Figura 22-6

Radiografía pósterio-anterior normal.

1. Tráquea. 2. Carina traqueal. 3. Bronquios principales. 4. Arterias pulmonares y ramas principales. 5. Venas pulmonares. 6. Botón aórtico. 7. Aurícula derecha. 8. Ventrículo izquierdo. 9. Aorta descendente. 10. Vena cava superior. 11. Cisura menor. 12. Diafragma derecho. 13. Diafragma izquierdo. 14. Burbuja gástrica. 15. Clavículas. 16. 1ª costilla. 17. Escápula. 18. Pliegues axilares.



### Figura 22-7

Radiografía lateral normal

1. Tráquea. 2. Hilio. 3. Aorta. 4. Cisura mayor derecha. 5. Cisura mayor izquierda. 6. Cisura menor. 7. Ventrículo derecho. 8. Aurícula izquierda. 9. Vasos braquiocefálicos. 10. Escápula. 11. Diafragma derecho. 12. Diafragma izquierdo. 13. Burbuja gástrica.

Es conveniente que el estudiante complemente lo que ilustran estos esquemas analizando placas radiográficas reales, para lo cual puede recurrir al módulo de autoinstrucción disponible en la página de la Escuela de Medicina, Universidad Católica en Internet:

<http://escuela.med.puc.cl/publ/ModRespiratorio/default.html>

Un radiólogo o un especialista experimentado puede identificar y evaluar gran parte de los órganos contenidos en el tórax, pero para

nuestros objetivos sólo nos detendremos en los siguientes elementos suponiendo que el examen se ha realizado de pies, salvo que se indique lo contrario.

## PAREDES DEL TÓRAX

**Columna vertebral:** Los cuerpos vertebrales se ven en forma borrosa destacando las apófisis espinosas dispuestas a lo largo de la línea media, que se aprecian mejor en la parte alta del tórax, perdiendo definición detrás del corazón. En la proyección lateral las vértebras se ven más nítidas y blancas, pero se van oscureciendo a medida que se desciende hacia el abdomen. Esta característica se pierde si se sobreponen elementos más densos, que no siempre se ven por sí mismos (condensación alveolar, derrames pleurales).

**Costillas:** por su trayecto oblicuo, sus arcos posteriores se proyectan más arriba que sus extremos anteriores. Sus bordes son aproximadamente paralelos, dejando espacios intercostales que son iguales a ambos lados del tórax. En personas de edad, los cartílagos costales suelen calcificar dando imágenes que deben diferenciarse de las patológicas.

**Esternón:** se ve en su totalidad en la proyección lateral, mientras que en frontal sólo se ve la zona del manubrio que, ocasionalmente, puede aparentar un ensanchamiento de la parte alta del mediastino.

**Clavícula:** es importante individualizar sus extremos internos en relación con las apófisis espinosas para verificar que la placa esté bien centrada.

**Escápula:** al tomar las radiografías se pone los brazos en la posición que saque lo más posible a las escápulas fuera del campo de proyección del tórax.

**Diafragma:** En inspiración profunda la parte más alta de la cúpula diafragmática derecha coincide aproximadamente con el extremo anterior de la 6ª costilla. Debido al peso del corazón, la cúpula izquierda está 1,5 a 2,5 cm más abajo en el 90% de los sujetos normales. Usualmente las cúpulas son regularmente redondeadas, pero pueden presentar lobulaciones. A ambos lados contactan con las paredes costales formando un ángulo agudo o seno costofrénico. Hacia la línea media, la cúpula derecha termina formando con el corazón el ángulo cardiofrénico, mientras que a la izquierda puede seguirse varios centímetros sobrepuesta la sombra cardíaca. Uno a dos centímetros bajo el diafragma izquierdo se observa la burbuja de aire del estómago, relación que sirve para identificar este hemidiafragma en las radiografías laterales y para sospechar un derrame pleural infrapulmonar (Fig.50-6). En decúbito la burbuja se desplaza hacia la pared anterior del abdomen y no es visible. En proyección lateral puede apreciarse que las inserciones posteriores del diafragma y por lo tanto los senos costo-frénicos posteriores, están situadas varios centímetros más bajas que las anteriores.

**Partes blandas parietales.** Usualmente su situación externa al tórax es evidente, pero en ocasiones los pezones y tumores cutáneos pueden simular nódulos intratorácicos y los pliegues cutáneos pueden dar falsas imágenes lineales. Las mamas voluminosas pueden producir un velamiento tenue y una mastectomía una falsa imagen de hipertranslucencia.

## CONTENIDO TORÁCICO

**Traquea:** en la placa frontal se ve como una columna aérea que baja por la línea media, desviándose ligeramente a la derecha a nivel del cayado aórtico. En la radiografía lateral es levemente oblicua de delante a atrás y de arriba abajo.

**Bronquios principales:** un poco por debajo del nivel del botón aórtico se separan las columnas aéreas de los bronquios derecho e izquierdo, formando una carina de ángulo variable entre 50 y 100°. En proyección lateral, estos bronquios son casi paralelos al haz de rayos y se ven como claridades redondeadas superpuestas al eje traqueal, siendo la más alta la correspondiente al bronquio derecho. Las ramas bronquiales lobulares y sus subdivisiones no son visibles por estar rodeadas de pulmón lleno de aire.

**Mediastino:** Los órganos centrales del tórax forman una silueta característica en la placa frontal, cuyo borde derecho está formado sucesivamente de arriba abajo por el tronco braquiocefálico derecho, la vena cava superior, la aurícula derecha y una pequeña parte de la vena cava inferior. El borde izquierdo empieza arriba con la arteria subclavia de ese lado y sigue con la prominencia del botón aórtico. En la parte media se proyecta el tronco de la arteria pulmonar, parte de la aurícula izquierda y finalmente en la parte baja el ventrículo izquierdo, que forma un arco fuertemente prominente. En la placa lateral la sombra cardíaca descansa y se confunde con la mitad anterior del hemidiafragma izquierdo. Su borde anterior está formado por el ventrículo derecho y el posterior por la aurícula izquierda arriba, el ventrículo izquierdo al medio y la vena cava inferior, abajo. El cayado aórtico puede distinguirse parcialmente como un arco antero-posterior en la mitad posterior de la parte alta del tórax.

**Parénquima pulmonar.** El aire, los tabiques alveolares y el intersticio normales no dan imagen radiográfica notoria. El dibujo que se ve en los campos pulmonares corresponde principalmente a los vasos pulmonares llenos de sangre que contrastan con el parénquima aireado. Las arterias pulmonares y el nacimiento de sus ramas principales forman parte del mediastino y de los hilios. Hacia la periferia, las arterias se ven más tenues, pero es posible seguirlas hasta 1 a 2cm de la pleura y apreciar sus divisiones, que se suceden con intervalos de 1 a 2 cm. Por efecto de la gravedad, la presión hidrostática intravascular es mayor en las bases, por lo cual los vasos en estas zonas están más distendidos y se ven un 50 a

75% más gruesos que los de la mitad superior del pulmón. En la mitad inferior de los pulmones, las arterias siguen un trayecto oblicuo cercano a la vertical, mientras que las venas siguen una dirección casi horizontal hacia la aurícula izquierda.

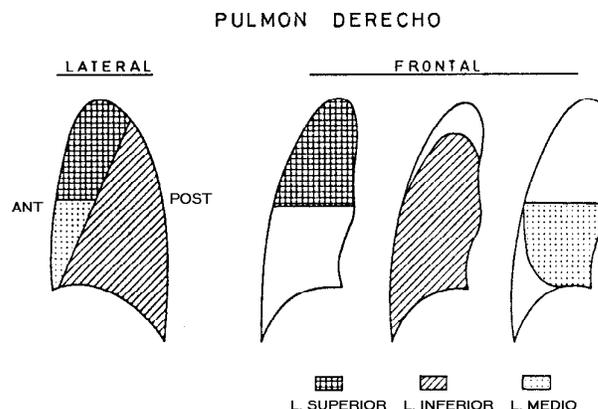
Los bronquios intrapulmonares no se ven por constituir prácticamente una interfase aire-aire. Ocasionalmente pueden dar origen a una imagen anular cercana a los hilios cuando los rayos los atraviesan a lo largo de su eje longitudinal.

**Hilios pulmonares.** Anatómicamente son el paquete de vasos, bronquios, nervios y ganglios que unen al pulmón con el mediastino. Su principal componente radiográfico al lado derecho son las ramas de la arteria pulmonar derecha, mientras que al lado izquierdo son la arteria pulmonar en sí misma y su rama izquierda. En condiciones normales, los demás componentes contribuyen poco a la imagen hilar. El hilio derecho se encuentra aproximadamente 1,5 cm más bajo que el izquierdo.

**Pleuras.** En la mayor parte de su extensión, estas membranas se encuentran en contacto con la superficie interna del tórax, formando una interfase sólido-sólido, que no da imagen radiográfica. Al nivel de las cisuras pulmonares, en cambio, la pleura contacta con lóbulos con aire por ambos lados, de manera que da origen a una fina imagen lineal en las zonas en donde los rayos la atraviesan tangencialmente. La cisura menor del lado derecho, debido a su disposición horizontal, se ve frecuentemente en la radiografía frontal y casi siempre en la lateral. Las cisuras mayores no son apreciables en la placa frontal, pero suelen verse en la lateral como líneas oblicuas de atrás adelante y de arriba abajo.

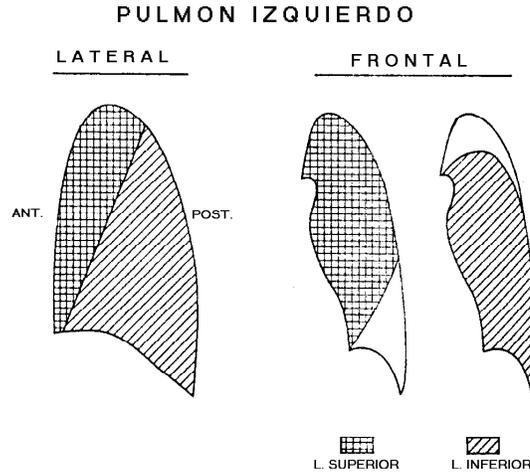
### Proyección de los lóbulos pulmonares

En la Figura 22-8 y 22-9 se esquematiza la proyección de los lóbulos pulmonares en la radiografía frontal y lateral. Se puede apreciar la importante superposición que existe en la proyección frontal, que se debe a la oblicuidad de la cisura mayor y a la situación anterior del lóbulo medio. Esta disposición debe tenerse presente para no atribuir al lóbulo superior toda lesión de la mitad superior de la radiografía y al lóbulo inferior, las de la mitad inferior. La figura también demuestra la utilidad de la placa lateral para la diferenciación de los lóbulos.



### Figura 22-8

Proyección de los lóbulos del pulmón derecho. En lateral se aprecia la situación posterior del lóbulo inferior y la anterior del lóbulo medio. En frontal puede apreciarse que imágenes de la mitad superior pueden corresponder tanto al lóbulo superior como al inferior.



### Figura 22-9

Proyección de los lóbulos del pulmón izquierdo. En lateral el lóbulo superior ocupa toda la zona anterior. En frontal ambos lóbulos se superponen en la mayor parte de su extensión, exceptuando el vértice (l. superior) y la zona lateral basal (l. inferior).

### Tamaño del pulmón

El tamaño del pulmón se aprecia en la radiografía a través de la posición del diafragma y la conformación de la caja torácica. Varía ampliamente con la contextura y talla del individuo. En posición de pies y en inspiración profunda, el vértice de la cúpula diafragmática derecha coincide con el extremo anterior de la 5ª a 6ª costillas. Al lado izquierdo la base pulmonar está, en general, hasta 2,5 cm más bajo. En decúbito el tórax se acorta considerablemente, el corazón se dispone más horizontalmente y el mediastino se ensancha. Lo mismo sucede en espiración, pero en menor grado.

### Imágenes radiográficas patológicas

Las imágenes anormales de la radiografía de tórax se generan por dos mecanismos principales:

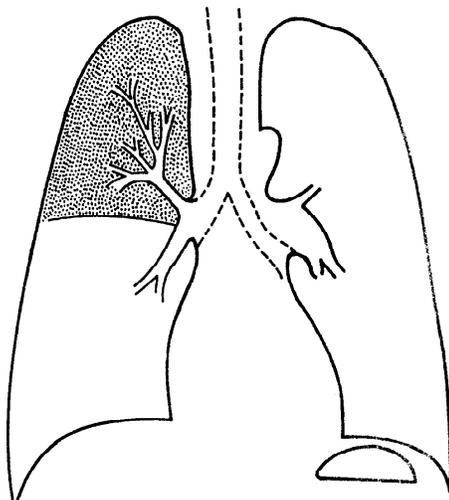
- a) modificación de imágenes normales en cuanto a densidad, forma, tamaño, situación, relaciones, etc.
- b) Aparición de elementos nuevos.

Aunque la cantidad de diferentes imágenes que estos mecanismos pueden generar es muy amplia, para nuestros fines es posible limitarse a algunos patrones y elementos básicos que a continuación describiremos, indicando su base morfológica general. Se evitará establecer conexiones entre signos radiográficos y determinados diagnósticos etiológicos, ya que este aspecto sólo se puede abordar con seguridad, como ya se ha insistido, analizando el cuadro clínico global del paciente.

### SOMBRAS DE RELLENO ALVEOLAR

Se deben al reemplazo del aire en el compartimento alveolar por líquido, exudado inflamatorio, tejido neoplásico, etc., dando origen a una opacidad de variable extensión. Su unidad básica es la sombra acinar que representaría el compromiso de la estructura anatómica denominada acino, o sea, el conjunto de espacios aéreos dependientes de un bronquiolo terminal. Las sombras acinares generalmente pierden su individualidad por coalescencia debido a la extensión del relleno por las comunicaciones que existen entre los alvéolos. Ocasionalmente las sombras acinares pueden distinguirse claramente como opacidades irregularmente redondeadas de 4-10 mm de diámetro. La fusión de sombras acinares da origen a una imagen llamada de condensación

. La opacidad resultante puede ser homogénea o no homogénea según lo uniforme y completo que sea el relleno alveolar. Cuando el proceso de relleno se inicia en los alvéolos con material relativamente fluido, como sucede en la neumonía y el edema pulmonar, la condensación se extiende por los poros de Cohn sin ceñirse a los límites de los segmentos pulmonares. Sus márgenes son generalmente poco precisos, a no ser que estén determinados por una cisura. Con frecuencia los bronquios llenos de aire, contrastan con el parénquima condensado, dando



broncograma aéreo (fig.

### Figura 22-10

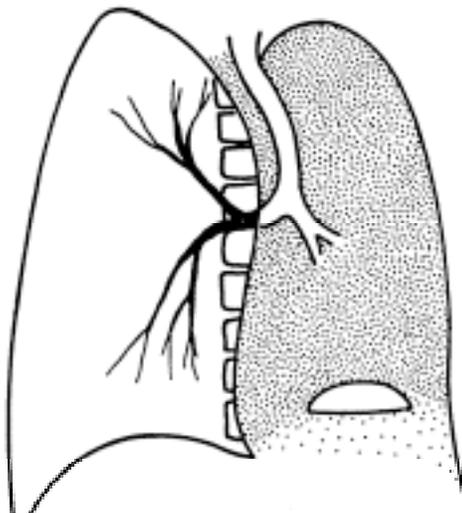
. Broncograma aéreo en neumonía del lóbulo superior derecho.

En cambio, en los procesos iniciados en los bronquios, como la bronconeumonía, o en los vasos, como el infarto, la condensación suele estar limitada a él o los segmentos correspondientes a los bronquios o vasos comprometidos.

Cuando las condensaciones contactan con otras estructuras densas como el corazón y el diafragma, el contorno de éstas se borra por falta del contraste entre sólido y aire (signo de la silueta). La condensación de un área de parénquima generalmente no modifica notoriamente su volumen. Algunas neumonías con mucho componente edematoso pueden ocasionalmente aumentarlo, mientras que en infartos puede producirse una reducción por disminución del surfactante, secundaria a la isquemia. Cuando el relleno alveolar se debe a edema cardiogénico las imágenes descritas pueden modificarse en horas, siendo en cambio más persistentes cuando se deben a exudados densos.

### ATELECTASIAS

La disminución del contenido de aire de los alvéolos sin que sea reemplazado por sólido o líquido, conduce a una disminución de volumen de la zona pulmonar comprometida que se denomina atelectasia (ateles= incompleto; ektasia= distensión). Sólo cuando se produce un colapso alveolar completo se observa una opacificación radiográfica detectable. Por ello, los signos más frecuentes de esta condición son los desplazamientos de estructuras torácicas hacia el foco atelectásico por la disminución de volumen: ascenso del diafragma; desviación del mediastino, cisuras, vasos o tráquea; reducción de tamaño del lóbulo u de un hemitórax y de los espacios intercostales, etc. (Fig. 22-11).



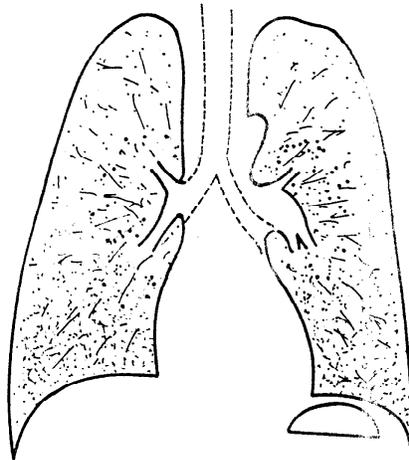
### Figura 22-11

. Atelectasia masiva del pulmón izquierdo. Se aprecia el aumento de opacidad del pulmón que tiene un menor volumen: desviación del mediastino y tráquea hacia la izquierda; ascenso del diafragma evidenciado por la posición de la burbuja gástrica; disminución de tamaño del hemitórax izquierdo con estrechamiento de los espacios intercostales (no ilustrado en el esquema).

Las opacidades tienen una situación y forma característica según los lóbulos o segmentos comprometidos (Fig. 22-4). El signo de la silueta puede estar presente en los casos que exista el contacto causal e incluso puede ser el signo que llama la atención hacia una atelectasia sólo levemente opacificada. En las atelectasias opacificadas puede observarse broncograma aéreo, a no ser que se deban a obstrucción bronquial, en la cual el aire atrapado se reabsorbe. En ocasiones la atelectasia puede detectarse por la sobreinflación compensatoria de parénquima vecino.

### IMAGEN INTERSTICIAL

En las numerosas enfermedades que comprometen el compartimento intersticial se pueden observar los siguientes elementos radiológicos básicos (Fig. 22-12):



### Figura 22-12

. Imagen intersticial. Se aprecian imágenes lineales, reticulares, micronodulares y formación de panal de abejas en las bases.

a) Sombras lineales finas y curvas que forman un retículo irregular. Son generadas por el engrosamiento del intersticio.

b) Nódulos múltiples, que son generalmente pequeños de 1 a 3 mm de diámetro, pero que pueden alcanzar a 10 mm o más en algunas de las

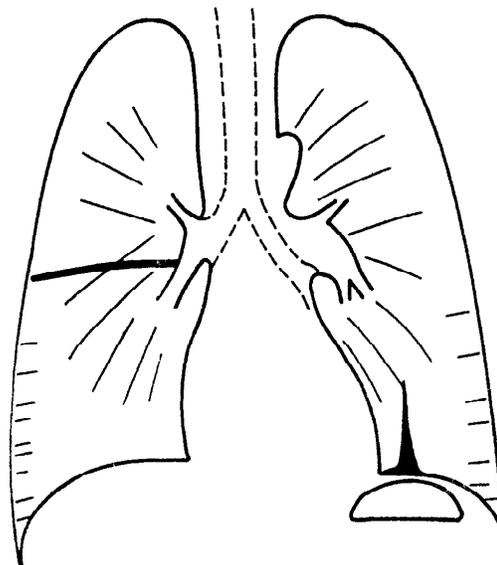
enfermedades de este grupo. Los nódulos radiográficos pueden corresponder a nódulos histológicos granulomatosos o neoplásicos y, en el caso de los más pequeños, a una falsa imagen por sumación de sombras lineales que se entrecruzan

c) Panal de abejas: imagen formada por un retículo grueso que delimita múltiples cavidades quísticas de 3 a 10 mm de diámetro. Estas corresponden a dilataciones bronquiolares secundarias a la retracción fibrótica terminal del territorio alveolar.

Los elementos mencionados pueden combinarse en las más variadas formas, algunas de las cuales revisten una fisonomía relativamente característica que permite sugerir algunas etiologías o entidades determinadas, como veremos en el capítulo 40. Cuando se agrega relleno alveolar, las líneas y nódulos se borran por falta de contraste aéreo.

### SOMBRAS LINEALES

Son elementos en que predomina la dimensión longitudinal con un ancho menor de 2 mm. Si son más gruesas (2 a 5 mm) se denominan bandas. Estas sombras pueden originarse por aumento de espesor o densidad de estructuras normales: cisuras, paredes bronquiales, vasos, tabiques intersticiales, o por la aparición de elementos anormales como cicatrices pleurales o pulmonares, pliegues cutáneos, etc. Sólo destacaremos las llamadas líneas de Kerley o septales, producidas por el engrosamiento de tabiques interlobulillares (Fig 22/13).



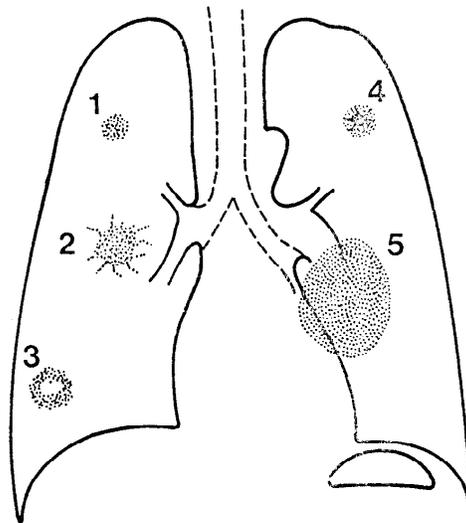
**Figura 22-13**

. Imágenes lineales: la línea B de Kerley se ven perpendiculares a la pared costal baja y las líneas A irradian desde los hilios. Sobre el diafragma izquierdo se ve una banda vertical.

Las líneas B de Kerley se ven como finas líneas de 1 a 2 mm de espesor y de menos de 2 cm de largo dispuestas perpendicularmente a la pleura costal en las bases pulmonares. Son frecuentes en la infiltración edematosa o neoplásica de los tabiques, pero también pueden verse en procesos inflamatorios. Las líneas A son más largas (2-6 cm), se dirigen hacia los hilios y no contactan con la pleura.

## NÓDULOS Y MASAS

Son la imagen de lesiones pulmonares o pleurales que se superponen a las estructuras normales con un desarrollo más o menos similar en las tres dimensiones del espacio (Fig 22-14)



**Figura 22-14**

. Imágenes de nódulos y masas. 1. Nódulo solitario. 2. Nódulo con espículas. 3. Nódulo excavado. 4. Nódulo con calcificación. 5. Masa.

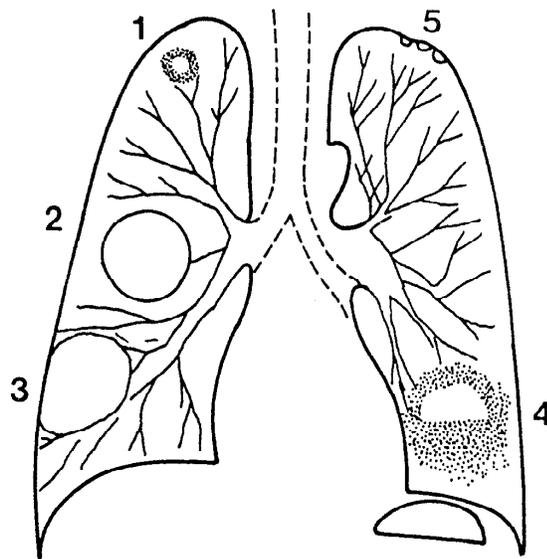
En el análisis radiográfico se denomina nódulos a las opacidades de hasta 30 mm de diámetro y masas a las mayores, siempre que estén al menos parcialmente delimitadas, independientemente de su forma y homogeneidad. Su base morfológica es variada: neoplasias malignas y benignas, inflamaciones crónicas, malformaciones, quistes con contenido líquido, etc. Para su diagnóstico diferencial pueden tener valor algunas

características como su número, presencia de espículas o salientes agudas en su borde, excavación, calcificaciones, concomitancia de adenopatías hiliares o mediastínicas, etc. En este tipo de lesiones es imprescindible la radiografía lateral o la TAC para determinar sus características en las tres dimensiones y para conocer su localización exacta, dato necesario para ulteriores estudios (endoscopía, punciones, etc.) y eventual tratamiento quirúrgico.

Los quistes llenos de líquido o mucus, como es corriente, dan una imagen radiográfica de nódulo o de masa. Si bien un borde muy circular y nítido puede sugerir su naturaleza, su diagnóstico seguro sólo puede hacerse recurriendo a la TAC que permite diferenciar la naturaleza del relleno. Cuando el quiste tiene contenido aéreo la imagen cae bajo la denominación general de cavidades, que veremos a continuación.

### CAVIDADES

Son espacios avasculares con contenido aéreo y, por su génesis, se puede diferenciar tres entidades diferentes (Fig.22-15).



**Figura 22-15**

. Imágenes de cavidades. 1. Caverna. 2. Quiste aéreo. 3. Bula. 4. Absceso pulmonar. 5. Bulas sub-pleurales.

Puede tratarse de formaciones quísticas abiertas, con contenido aéreo o hidroaéreo que se caracterizan por presentar en todo o parte de su contorno una pared regular y fina (quiste hidatídico roto, quiste bronquial). Una segunda posibilidad es la excavación o caverna, cavidad de pared

gruesa a irregular, característica que se debe a que la cavidad se forma por necrosis de una condensación, nódulo o masa cuyos restos persisten. Es frecuente que presenten un nivel hidroaéreo.

Por último existen las bulas, término que se aplica a áreas localizadas de enfisema avanzado, rodeadas de una pared de menos de 1 mm de espesor y con frecuencia discontinua, que se forma por destrucción y colapso del parénquima alveolar circundante.

## CALCIFICACIONES

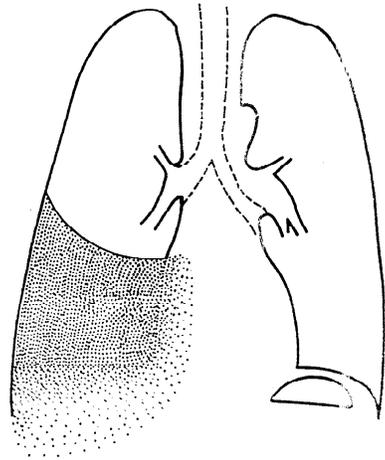
Es corriente que se depositen sales de calcio en células y tejidos dañados, especialmente en lesiones granulomatosas y en hamartomas. Con la excepción de metástasis de osteo o condrosarcomas, las lesiones neoplásicas no calcifican. Este hecho reviste importancia en el diagnóstico diferencial de nódulos y masas, en las cuales la presencia de calcificaciones difusas es considerada como un índice de benignidad. Como el calcio es muy opaco a rayos, es relativamente fácil detectarlas, pero ocasionalmente debe recurrirse a la TAC para definir su existencia.

## HIPERTRANSLUCENCIA

El aumento del contenido aéreo o la disminución de vasos en un área del pulmón hace que ésta aparezca más negra en la radiografía (hipertranslucencia). Las formas localizadas, circunscritas por un límite denso, ya han sido analizadas como cavidades. Aquí nos referiremos a aquellas que no tienen tal límite preciso. Pueden comprometer segmentos, lóbulos o uno o los dos pulmones. En forma localizada se producen por aumento del contenido aéreo en obstrucciones bronquiales con mecanismo valvular que hiperinsufla al territorio correspondiente y en hiperdistensión compensatoria de áreas pulmonares sanas ante la disminución de volumen de zonas enfermas o extirpadas quirúrgicamente. En forma difusa se ve en la obstrucción bronquial difusa del asma. La hipertranslucencia por disminución del dibujo vascular también puede ser localizada (embolias, secuelas obstructivas e hipoplasia de vasos) o generalizadas (destrucción de tabiques alveolares en enfisema, vasoconstricción en hipertensión pulmonar primaria).

## DERRAME PLEURAL

La presencia de líquido en la pleura se traduce por un velamiento homogéneo que se distribuye de acuerdo a la fuerza de gravedad. Por las razones que se detallan en el capítulo 56, el límite superior del líquido en la placa frontal no se ve horizontal, como realmente es, sino que formando una curva más alta hacia la axila (Fig. 22-16).



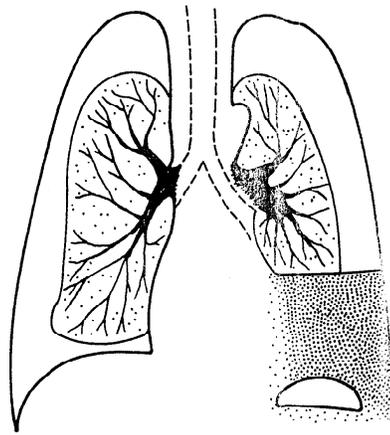
### **Figura 22-16**

. Imagen de derrame pleural. En la base derecha hay una opacidad homogénea que borra el contorno del diafragma y cuyo borde superior aparece con una curva de vértice más alto en la pared axilar.

Cuando existe simultáneamente aire dentro de la pleura (hidroneumotórax) se forma una interfase aire-líquido que permite que el límite del líquido superior se vea horizontal (imagen hidro-aérea) (fig. 22-17)

### **NEUMOTÓRAX**

La penetración de aire a la cavidad pleural se traduce por la retracción del pulmón y la formación de una cámara aérea, que se ve como un área sin dibujo pulmonar (Fig. 22-17).



**Figura 22-17**

. Neumotórax e hidroneumotórax. Al lado derecho hay una franja avascular entre la pared torácica y el pulmón reducido de volumen, debida a la presencia de aire en la pleura (neumotórax). La pleura visceral es visible como una fina línea con el aire del neumotórax por un lado y el del pulmón por el otro. Al lado izquierdo además de aire hay líquido (hidroneumotórax). La existencia de una interfase aire-líquido hace que el límite superior del derrame pleural se vea horizontal como realmente es.

Al haber aire a ambos lados de la pleura visceral, ésta se ve como una fina línea opaca que limita al pulmón retraído.

## **TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA (TAC)**

Por ser un examen de interpretación difícil y de uso preferencial para casos complejos en los cuales, probablemente deberá participar un especialista, no entraremos en el análisis de sus imágenes. Sin embargo, es conveniente tener presente en que circunstancias está indicado su uso.

Las principales ventajas de la TAC respecto a la radiografía son:

- El corte transversal da una imagen real de la disposición topográfica en el plano transversal de los elementos morfológicos normales y anormales, En sentido cráneo caudal se produce una superposición de elementos cuya densidad promedio es la registrada por el sensor, pero esta distorsión compromete sólo un espesor de 10mm. que puede reducirse a 1 o 2 mm. si es necesario (TAC de alta resolución).
- Diferencia una mayor gama de densidades dando diferentes tonos de gris para los tejidos sólidos, la grasa y los fluidos. Estas densidades

pueden ser medidas objetivamente en unidades Hounsfield (UH), así llamadas en honor a uno de los creadores de la TAC.

- Con el uso de medio de contraste intravenoso es posible precisar aun más el diagnóstico diferencial de acuerdo a la cantidad de sangre que recibe o contiene la estructura en evaluación. Este agregado también permite visualizar la existencia de trombos y de obstrucciones al flujo sanguíneo en embolías pulmonares (angioTAC)

La principal limitante por el uso más amplio de la Tac es su alto costo, de manera que aun debe considerarse como un recurso selectivo para aquellos casos en que la radiografía resulte insuficiente. Otra limitación son aquellos pacientes que no pueden ser transportados al Servicio de Rayos o que están conectados a equipos que no pasan por el túnel de examen de la máquina.

### **Indicaciones de la TAC**

Prácticamente en toda la patología torácica la TAC puede agregar información morfológica a la radiografía de tórax pero, en un alto número de casos, ésta mayor precisión diagnóstica no será lo suficientemente significativa como para modificar la decisión adoptada sobre la base de la radiografía. Existen, sin embargo, áreas en que la contribución de la TAC es indispensable para precisar el diagnóstico y decidir sobre la mejor conducta. Sus indicaciones están ligadas a su mayor capacidad de detección y, sobretodo, de definición de las características de la estructura responsable de una imagen, y pueden sintetizarse en:

- **Estudio del mediastino.**- La mejor capacidad de la TAC para diferenciar densidades permite que, donde la radiografía sólo muestra una sombra homogénea, se pueda delimitar sombras de diferente tonalidad de gris correspondientes a grasa, ganglios, timo, tumores, vasos, etc. Con la administración de medio de contraste endovenoso puede obtenerse aun mayor información en este aspecto. Una de las principales aplicaciones en esta área es la etapificación del cáncer bronquial y la demostración de aneurismas aórticos.
- **Estudio del nódulo solitario del pulmón.**- En primer término la TAC define con mayor seguridad si el nódulo es realmente único o existen otros y permite evidenciar mejor sus características estructurales. Es especialmente apto para detectar y caracterizar calcificaciones que permiten calificar la naturaleza benigna o maligna del proceso.
- **Diferenciación entre masas sólidas y quistes con contenido líquido.** Estas lesiones, que en la radiografía se ven de un mismo tono de gris, son claramente identificadas por la TAC por su alta capacidad de diferenciar densidades.
- **Estudio de la estructura fina del parénquima pulmonar.**- Los cortes finos de 1 o 2 mm. promedian la densidad de un volumen muy pequeño

de pulmón lo que permite precisar detalles de la estructura intersticial y alveolar. Esta información, junto a la distribución topográfica de las lesiones, permite identificar patrones razonablemente específicos en enfermedades intersticiales del pulmón.

- **Estudio de embolias pulmonares:** la inyección intravenosa de medio de contraste visualiza trombos y oclusiones de flujo sanguíneo.
- **Búsqueda y definición de bronquiectasias.-** El TAC de alta resolución muestra muy bien dilataciones bronquiales que en la radiografía raramente pueden evidenciarse.
- **Estudio de zonas ciegas de la radiografía de tórax.**
- **Estudio de patología pleural.-** La TAC permite diferenciar las paredes y el contenido de la cavidad pleural y definir sus relaciones con el parénquima pulmonar y la pared del tórax.
- **Patología de la pared torácica.-** La capacidad de diferenciar las densidades de grasa, músculo y otros tejidos sólidos tiene importante aplicación en el estudio de tumores e inflamaciones parietales.

## **CAPITULO 23**

### **EXAMENES HISTOPATOLOGICOS**

#### **Biopsias**

Para obtener el máximo provecho de los estudios anatómo-patológicos, es de la más alta conveniencia una estrecha y permanente relación entre el clínico y patólogo. Dado que el diagnóstico histopatológico es un determinante fundamental del tratamiento del paciente, es útil acordar previamente con el patólogo el problema que se desea resolver, la zona de donde se tomará la muestra y las instrucciones para su manejo. Resulta provechoso también analizar en una reunión formal los hallazgos histopatológicos y su relación con el cuadro clínico.

Cuando no hay seguridad sobre la manera de remitir la muestra al patólogo es recomendable enviarla sin fijar, protegida dentro una gasa o compresa húmeda en el más breve plazo posible, sin sobrepasar los 60 minutos. Esto permite que el patólogo dividida la muestra y fije los fragmentos en la forma más apropiada para los estudios complementarios que se requieran Sumergir la muestra en suero fisiológico u otros líquidos, utilizar concentraciones inadecuadas de fijador o fijar órganos completos pueden deteriorar o inutilizar el material y dificultar su estudio ulterior. La práctica de enviar trozos diferentes de la muestra a dos patólogos simultáneamente puede inducir a errores, ya que si uno de los fragmentos no es representativo de la lesión, se tendrá diagnósticos diferentes que sólo llevan a confusión en perjuicio del paciente. Si se desea dos opiniones, ambas deben referirse al mismo material. La solicitud de biopsia debe enviarse con los datos requeridos en el formulario sobre edad, sexo, nombre, ficha clínica, etc. y la información que deseamos obtener bajo la forma de una pregunta explícita y precisa.

En algunas intervenciones quirúrgicas y procedimientos diagnósticos invasivos es necesario contar con información histopatológica antes de dar por terminado el acto o decidirse por una u otra conducta alternativa. Para ello se recurre a la biopsia contemporánea que, a través de un procesamiento rápido entrega en pocos minutos un diagnóstico grueso de orientación. Se utiliza principalmente cuando no hay seguridad si la lesión es maligna o benigna y para determinar la presencia de infiltración neoplásica en los bordes de resección quirúrgica.

La obtención de muestras del parénquima pulmonar a través de la perforación de un bronquio fino durante la endoscopía (biopsia transbronquial ) tiene una utilidad demostrada en el diagnóstico de algunas lesiones difusas como tuberculosis miliar, linfangiosis carcinomatosa y

sarcoidosis. Puede dar resultados falsos negativos en enfermedades focales en que hay áreas extensas de parenquima sano y carece de utilidad en afecciones como la alveolitis fibrosante criptogénica y asbestosis para cuya identificación se necesitan muestras más extensas de tejido. El rendimiento diagnóstico de este método depende de otros factores tales como la experiencia del broncoscopista, número y tamaño de las muestras obtenidas, utilización de tinciones especiales, experiencia del patólogo y de la comunicación entre clínico y patólogo.

La biopsia quirúrgica, llamada "a cielo abierto", es de elevado rendimiento, pues permite al cirujano escoger visual y palpatoriamente el o los lugares más aptos para la biopsia. Cuando se efectúa para el diagnóstico de enfermedad intersticial difusa, debe evitarse obtener muestras de los bordes de la llingula y lóbulo medio pues, aunque son técnicamente muy accesibles, la fibrosis y alteraciones vasculares que corrientemente existen en esas zonas, limitan significativamente su representatividad para el diagnóstico. Actualmente, esta forma de abordaje es frecuentemente reemplazada por la biopsia hecha a través de una toracoscopia, con lo que se reduce marcadamente el tamaño de la incisión.

## TECNICAS ESPECIALES

En casos complejos puede ser necesario efectuar técnicas destinadas a obtener información no accesible a los métodos usuales, ya sea para tomar decisiones clínicas o con fines de investigación.

La *microscopia electrónica de transmisión* permite hacer el diagnóstico definitivo en enfermedades tales como granuloma eosinófilo, amiloidosis pulmonar y síndrome de cilio inmóvil. Para esta técnica se requiere que el material sea fijado en glutaraldehído u otros fijadores especiales.

Las *técnicas inmunohistoquímicas* con anticuerpos monoclonales permiten precisar tipos histológicos de tumores, detectar secreción ectópica de hormonas en el tumor mismo, detectar antígenos de superficie en linfocitos y precisar la clonalidad de infiltraciones linfoides. Se requiere material fresco o congelado.

La *hibridación in situ* con sondas de ADN permite identificar oncogenes celulares y virales y sus productos, virus, bacterias, micobacterias y parásitos. Puede utilizarse material fijado en formalina e incluido en parafina.

## Citología

Consiste en el estudio de células, aisladas o en grupos, presentes en secreciones, líquido de lavado bronquial o broncoalveolar o aspirado de punción de masas sospechosas. Se aplica a la pesquisa precoz del cáncer y de las lesiones precursoras de alto riesgo. También se aplica en el estudio de nódulos o masas anormales con muestras obtenidas por

punción aspirativa con aguja fina bajo guía radioscópica, ecográfica o de tomografía computarizada, tanto de masas superficiales como profundas. La citología se utiliza también como complemento de biopsias, con un claro aumento del rendimiento diagnóstico. Por ello, se agrega frecuentemente a la biopsia endobronquial el cepillado y lavado bronquial y a la biopsia pleural, el examen citológico del líquido. Es necesario tener presente que la citología no reemplaza a la biopsia, ya que, si bien es capaz de establecer el diagnóstico de cáncer, suele ser insuficiente para clasificar su tipo, debido a la pérdida de la arquitectura histológica. Finalmente, en citología sólo los resultados positivos dan real información: el diagnóstico negativo no descarta cáncer, pues su sensibilidad no es absoluta.

Por otra parte, en el último tiempo ha ganado gran importancia el estudio de bacterias, hongos, micobacterias, parásitos y del efecto citopático viral en muestras citológicas en pacientes con inmunodepresión. El examen es rápido, con escasa manipulación y de buen rendimiento en manos de especialistas con experiencia.

### **Autopsia**

Estudios sistemáticos muestran que hasta un 45% de los pacientes fallecidos no son íntegramente diagnosticados en vida. El porcentaje de error diagnóstico "trascendental", o sea, que eventualmente podrían haber modificado el tratamiento y la evolución en forma significativa, es de 10 a 12%. Esta cifra ha permanecido inalterada en las últimas décadas. La autopsia permite formular un diagnóstico final o definitivo, dar una explicación a las observaciones clínicas dudosas y evaluar la calidad de un tratamiento.

La autopsia es irremplazable por la información que aporta para certificar la causa de defunción en casos médico-legales y en estudios clínicos. Además, los estudios post-mortem permiten establecer con seguridad la causa de muerte en pacientes inmunodeprimidos y que gérmenes oportunistas son los prevalentes en cada centro asistencial, información esencial para adoptar medidas preventivas y decidir empíricamente los antibióticos de elección para beneficio de futuros casos.

Desgraciadamente existe una creciente resistencia entre los familiares para permitir la necropsia, siendo responsabilidad del médico tratante hacer el máximo esfuerzo para lograr la autorización pertinente.

## Capítulo 24

### ENDOSCOPIA

Se denomina endoscopia al procedimiento que permite el examen visual del interior de estructura tubulares y de cavidades del organismo por medio de un instrumento óptico con iluminación propia que permite, además, tomar muestras cito e histológicas y realizar algunos procedimientos terapéuticos. En el aparato respiratorio subglótico las áreas accesibles a este examen son el árbol traqueobronquial y la cavidad pleural.

#### Broncoscopia

El examen endoscópico del árbol bronquial puede efectuarse a través de un broncoscopio metálico rígido o de un fibrosbroncoscopio flexible (FBC) Este último consiste en un haz de fibras ópticas que conducen la luz y permiten la visión y en cuyo centro hay un canal que posibilita la aspiración, instilación y la toma de muestras mediante pinzas, cepillos o agujas especiales.

En la medida en que los adelantos tecnológicos han hecho más versátil el FBC la broncoscopia rígida ha quedado limitada a la extracción de cuerpos extraños y a la hemoptisis masiva,. Por su pequeño diámetro y flexibilidad, la fibronbroncoscopia es relativamente bien tolerada por los pacientes y tiene escasas complicaciones. Por ello puede efectuarse sin riesgo en forma ambulatoria en la mayoría de los enfermos. Sus únicas contraindicaciones absolutas son alteraciones de la coagulación no corregibles, arritmias graves y el antecedente de infarto miocardio reciente. La insuficiencia respiratoria parcial o global constituye una contraindicación relativa, ya que si es imperioso efectuar el examen, el paciente puede intubarse y conectarse a ventilación mecánica antes del procedimiento. La mayor parte de los FBC disponibles tienen un diámetro externo que oscila entre 4 y 8 mm. El FBC puede introducirse en la vía aérea a través de una fosa nasal, de la boca, por un traqueostoma o por un tubo orotraqueal de diámetro suficientemente amplio como para permitir mantener la ventilación. Existen conectores especiales que hacen posible la introducción del FBC sin pérdidas de aire durante la ventilación mecánica.

#### Procedimiento

Aunque la ejecución de este examen corresponde a un especialista entrenado, es conveniente que el clínico que lo solicita conozca algunos aspectos del procedimiento que se someterá su paciente. Antes del examen el enfermo es premeditado con un opiáceo y atropina para disminuir la tos y las secreciones y para evitar reflejos vasovagales. La vía aérea alta es anestesiada con dimecaína local.

La FBC proporciona información sobre el calibre y forma del árbol bronquial hasta los bronquios segmentarios y permite detectar signos inflamatorios, infiltración tumoral de la mucosa, o masas proliferantes endobronquiales, estenosis o compresión extrínseca de las vías aéreas y extraer secreciones, tapones mucosos, coágulos y cuerpos extraños. Toda FBC debe incluir la observación del área nasofaringea, laringe, glotis, cuerda vocales, aritenoides y senos piriformes. La presencia de signos endoscópicos de laringitis posterior puede indicar reflujo gastroesofágico, capaz de causar enfermedades respiratorias por aspiración. La presencia de tumores de la vía aérea alta puede explicar presencia de células neoplásicas en expectoración que pudieran inducir al diagnóstico erróneo de cáncer bronquial.

## **Complicaciones**

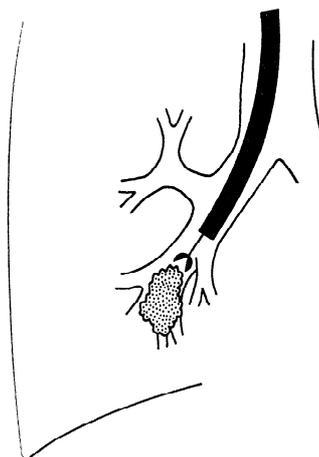
La incidencia global de complicaciones con el FBC es de alrededor de 1%. Se puede producir laringoespasma broncoespasma, fiebre, arritmias, hipoxemia, hemoptisis y neumotórax. Estas dos últimas complicaciones son las más frecuentes (1,3 y 6% respectivamente) cuando se realizan biopsias transbronquiales destinadas a obtener muestras de tejido alveolar. La fiebre habitualmente es moderada y transitoria y se debe a que el instrumento se contamina en su paso por la vía aérea alta, pese a que ha sido esterilizado antes del examen. La incidencia de complicaciones y el rendimiento del examen se optimizan si el paciente es entrevistado y examinado previamente por el endoscopista y se verifica la indicación del examen y se planifica su ejecución ambulatoria o con hospitalización y se explica al paciente los detalles del examen con el propósito de disminuir su ansiedad y obtener el máximo de colaboración.

El endoscopista decide, además si se necesitará hacer el examen bajo control de rayos, los tipos de muestra a tomar de acuerdo al diagnóstico probable y las medidas necesarias para minimizar los riesgos de acuerdo a las condiciones generales del paciente.

## **Indicaciones**

Las principales indicaciones con fines diagnósticos son:

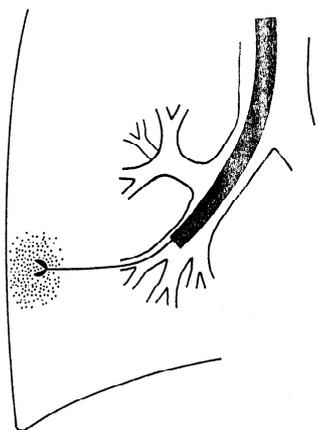
**Sospecha de neoplasia.** Una broncoscopia puede permitir la visión directa del tumor, sea como masa proliferante endobronquial o como una infiltración tumoral de la mucosa, que se observa friable, deslustrada y granular. El diagnóstico se confirma mediante biopsia endobronquial (figura 24-1), obtenida mediante pinzas especiales que se introducen a través del canal del FBC.



**Figura 24-1.-** Biopsia endobronquial. El fibroscopio se introduce hasta las proximidades de la lesión y a través de su canal central se introduce el fórceps de biopsia. Bajo visión directa se toman las muestras necesarias

Simultáneamente se pueden obtener muestras para examen citológico mediante cepillado de la mucosa o lavado bronquial con solución salina. El rendimiento conjunto de estos exámenes en el diagnóstico de tumores centrales es superior al 90% y depende tanto de la experiencia del observador como de una buena coordinación con el patólogo y citólogo para el manejo adecuado de las muestras.

Cuando la lesión visualizada a rayos se encuentra en zonas periféricas fuera del alcance del endoscopio puede efectuarse, además del cepillado y aspiración, una biopsia transbronquial (figura 2) perforando con la pinza de biopsia la pared del bronquio segmentario correspondiente a la zona comprometida.



**FIGURA 24-2.-** Biopsia transbronquial. El broncoscopio se introduce hasta impactar en el bronquio segmentario correspondiente a la lesión en estudio. Bajo visión fluoroscópica se avanza el fórceps, perforando la pared de un bronquio fino y se toman muestras de la zona alterada.

El procedimiento debe efectuarse bajo visión fluoroscópica para asegurar que la muestra provenga del área alterada y para evitar tomar biopsia de la superficie pleural del pulmón con el consiguiente riesgo de neumotórax. En lesiones localizadas la biopsia transbronquial sólo puede efectuarse si la lesión mide 2 o más centímetros de diámetro, ya que en lesiones de menor tamaño su rendimiento es muy bajo.

La broncoscopia permite además, identificar signos de inoperabilidad: parálisis de una cuerda vocal, invasión de la traquea, de la carina principal o de bronquios fuertes a menos de 2cm de la carina. Es también posible biopsiar ganglios o masas en contacto con bronquios mayores puncionado a través de la pared bronquial con una aguja de Wang.

**Diagnostico etiológico de infecciones.** El FBC permite aspirar muestras de secreción o lavado bronquial en pacientes que no expectoran, pero estas muestras tienen las mismas limitaciones que la expectoración, por contaminación del instrumento en su paso por la nariz o boca. El examen resulta útil para gérmenes que no se encuentran normalmente en la flora orofaríngea, como el bacilo de Koch. Cuando es necesario precisar con certeza el agente etiológico de una infección pulmonar, como es el caso de neumonías graves o pacientes inmunocomprometidos, pueden obtenerse muestras mediante catéteres especiales que minimizan la contaminación. También puede efectuarse un lavado broncoalveolar, en el que se efectúa tinción de Gram y cultivo bacteriológico semicuantitativo. Este método es de particular utilidad en el diagnostico de infecciones por *Pneumocitis Carinii* en pacientes con inmunodeficiencia adquirida, donde su sensibilidad es cercana al 100%.

**Hemoptisis.** La FBC puede identificar el sitio de sangramiento si se hace mientras hay sangramiento activo, pero cesado este o si la hemorragia es muy intensa, lo más probable es que sean muchos los bronquios llenos de sangre por aspiración. En sangramientos masivos se prefiere el broncoscopio rígido que es más difícil que se obstruya con sangre y permite una aspiración más rápida. A través del broncoscopio es posible instilar vasoconstrictores, taponar el segmento sangrante o colocar catéteres especiales que impiden la inundación del resto del árbol bronquial.

**Diagnostico de enfermedades pulmonares difusas.** En el diagnostico de algunas enfermedades que comprometen difusamente el pulmón y que tienen una arquitectura histológica identificable en una muestra pequeña, la biopsia transbronquial es útil. Su rendimiento es alto en el diagnostico de enfermedades uniformemente difusas como la linfangiosis carcinomatosa, tuberculosis miliar y en algunas formas sarcoidosis. En el diagnostico de alveolitis difusas, en cambio, no resulta útil porque las muestras, de reducido tamaño, con frecuencia no son representativas de la heterogeneidad de la alteración histológica. En este último grupo de enfermedades puede efectuarse un lavado broncoalveolar, impactando el FBC en un bronquio subsegmentado e instilando 1 o 2 alícuotas de 100 mL de solución salina. El recuento celular y el tipo de células predominante en el fluido recuperado puede orientar sobre la etiología y grado de actividad inflamatoria de la enfermedad.

### **Extracción de cuerpos extraños y aspiración de tapones de secreciones.**

Para extraer cuerpos extraños se prefiere el broncoscopio rígido, por su mayor lumen, pero también existen pinzas o canastillos especiales para ser utilizados con este propósito con el FBC. La aspiración de tapones mucosos se indica en pacientes con atelectasia, generalmente graves y conectados a ventilación mecánica.

### **Pleuro o toracoscopia**

En las primeras décadas de este siglo se usó con frecuencia la introducción de un tubo en la cavidad pleural, a través del cual era posible ver y seccionar adherencias pleurales que impedían el uso del neumotórax terapéutico en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Aunque en ese entonces se plantearon sus posibilidades diagnósticas, la pleuroscopia cayó en desuso cuando los antibióticos antituberculosos desplazaron totalmente al neumotórax terapéutico. En los últimos años el método se reactualizó y se perfeccionó el instrumental, llegando a su actual grado de desarrollo con la posibilidad de guiar el procedimiento a través de video (videotoracoscopia) e intervenir quirúrgicamente el pulmón.

#### Procedimiento

El procedimiento es complejo y si se produce alguna complicación y debe ser posible pasar sin dilación a una intervención quirúrgica abierta. Por ello en nuestro medio la toracoscopia es realizada en pabellón con anestesia general aunque es posible hacerla en una sala de procedimientos con anestesia local. A través de 2 ó 3 pequeñas incisiones separadas se introducen el instrumento óptico y los instrumentos para tomar muestras, cortar o suturar. Para tener una adecuada visión, el pulmón bajo examen es colapsado, mientras se mantiene la ventilación del contralateral, mediante la intubación por separado de ambos bronquios principales. La gran ventaja de la toracoscopia es que permite realizar a través de incisiones mínimas, procedimientos que antes solo podían hacerse mediante una toracotomía amplia con un postoperatorio más molesto, riesgoso y prolongado.

#### Indicaciones.

La videotoracoscopia tiene múltiples aplicaciones diagnósticas y terapéuticas, que deben ser discutidas y decididas entre el médico tratante y el endoscopista. En general, el procedimiento se aplica una vez que han fracasado o se estima no indicadas alternativas más simples y menos invasivas. Las indicaciones más frecuentes son:

- Biopsias bajo visión directa de lesiones plurales y pulmonares superficiales.
- Sellamiento pleural en derrames malignos, neumotórax, quilotórax, etcétera.
- Extirpación o ligadura de bulas o vesículas subpleurales causantes de neumotórax.
- Aseo quirúrgico de la pleura en infecciones pleurales.

## CAPITULO 25

### SINDROMES RESPIRATORIOS

Síndrome es un conjunto de síntomas y signos asociados a determinadas alteraciones funcionales y morfológicas que, a su vez, son comunes a un número limitado de condiciones patológicas. La identificación de un síndrome permite:

- focalizar la investigación diagnóstica en unas pocas enfermedades, evitando exámenes innecesarios.
- iniciar tratamientos capaces de modificar las alteraciones funcionales y morfológicas presentes o tratar las etiologías más frecuentes del síndrome, aun cuando no se haya identificado específicamente la condición o la enfermedad causal, situación que puede ser transitoria o definitiva..
- comunicar en forma breve los síntomas y signos encontrados en un paciente.

A continuación se describe sumariamente los síndromes más importantes del aparato respiratorio. Partiendo de la base que se tiene conocimientos de fisiopatología y semiología, sólo se anota una breve descripción de los mecanismos que lo producen, los hallazgos que lo caracterizan en la anamnesis y examen físico, agregándose algunos datos radiográficos y funcionales básicos.

#### SÍNDROME DE CONDENSACIÓN POR RELLENO ALVEOLAR

**Mecanismos.-** Se debe a la ocupación alveolar por exudado inflamatorio (neumonías infecciosas o de otra naturaleza), líquido (edema pulmonar, aspiración de agua de mar o agua dulce), tejido tumoral (cáncer bronquiolo-alveolar), sangre, etcétera.

**Anamnesis.-** No es específica.

**Examen físico.-** Matidez, broncofonía, respiración soplante o soplo tubario. Las crepitaciones no son constantes ni específicas.

**Rx de tórax.-** Aumento de la densidad de la zona comprometida, con o sin broncograma aéreo, borramiento de las siluetas normales de los órganos adyacentes. El volumen pulmonar puede ser normal, levemente aumentado o ligeramente disminuido.

**Estudio funcional.-** La espirometría puede mostrar un patrón restrictivo. Los gases arteriales muestran hipoxemia por trastorno V/Q sin retención de CO<sub>2</sub>.

#### SÍNDROME DE CONDENSACIÓN POR COLAPSO ALVEOLAR

**Mecanismos.-** Atelectasia que puede deberse a obstrucción de un bronquio o a fibrosis cicatricial retráctil de una parte del pulmón como, por ejemplo, debido a TBC.

**Anamnesis.-** Variable.

**Examen físico.-** Con frecuencia negativo. Matidez, disminución de la transmisión de la voz y del murmullo pulmonar. En las atelectasias de lóbulos superiores, en que el tejido condensado está en contacto con la tráquea, puede haber aumento de la transmisión de la voz y respiración soplante. Puede haber signos de desplazamiento secundario de otras vísceras torácicas: desviación de tráquea, ascenso del diafragma, etcétera.

**Rx de tórax.-** Aumento de la densidad de la zona comprometida sin broncograma aéreo y alteración de la silueta normal de órganos adyacentes. El volumen pulmonar está claramente disminuido, con desplazamiento hacia el lado afectado de otras estructuras del tórax como tráquea, corazón y mediastino, elevación del hemidiafragma y disminución de los espacios intercostales.

**Estudio funcional.-** Hipoxemia sin retención de CO<sub>2</sub> por trastorno V/Q

## SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL DIFUSA

**Mecanismos.-** La reducción del calibre bronquial puede deberse a broncoconstricción, engrosamiento difuso de la pared de las vías aéreas, secreciones espesas en el lumen, pérdida del soporte elástico de los bronquios o a una combinación de mecanismos. En el asma bronquial predominan los mecanismos reversibles, mientras que en la limitación crónica del flujo aéreo, los irreversibles.

**Anamnesis.-** En general, existe disnea de intensidad relativamente proporcional a la magnitud del trastorno. Muchos pacientes relatan sensación de pecho apretado o sibilancias. Las características de cada síntoma suelen ser diferentes en cada enfermedad.

**Examen físico.-** Aumento del diámetro anteroposterior del tórax, tiraje y signo de Hoover en casos extremos por aplanamiento del diafragma. Puede haber hiper sonoridad a la percusión. Generalmente hay respiración ruidosa y el murmullo pulmonar suele estar disminuido. Hay roncus y sibilancias que varían según las características de la pared bronquial que vibra y del flujo aéreo. En casos con obstrucción muy marcada y flujos bajos, puede no haber sibilancias. Si la obstrucción es marcada es posible encontrar pulso paradójico sobre 10 mmHg.

**Rx de tórax.-** Existe hiperinsuflación pulmonar, con descenso y aplanamiento de los diafragmas y aumento del espacio aéreo retroesternal. Puede apreciarse una disposición más horizontal y separada de las costillas.

**Estudio funcional.-** La espirometría revela un patrón obstructivo. En los gases en sangre arterial suele haber aumento de la diferencia alvéolo arterial de O<sub>2</sub>, con hipoxemia. En los casos leves o medianos puede haber hipocapnia por hiperpnea y, a medida que la obstrucción aumenta o se fatigan los músculos respiratorios se observa un incremento de la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>

## SÍNDROME DE COMPROMISO INTERSTICIAL DIFUSO.-

**Mecanismos.-** El engrosamiento del intersticio puede deberse a edema, inflamación de la pared alveolar, infiltración neoplásica o fibrosis. Puede coexistir algún grado de relleno alveolar.

**Anamnesis.-** Lo característico es la disnea de esfuerzos y la tos seca.

**Examen físico.-** Hay taquipnea con volumen corriente pequeño y tiraje. Puede haber hipocratismo digital. El pulmón suele ser pequeño, con ascenso de las bases. Existen crepitaciones finas de final de inspiración en las zonas más dependientes del pulmón.

**Rx de tórax.-** Se aprecia un pulmón pequeño, con alteraciones parcelares o difusas, de velamiento homogéneo (vidrio esmerilado), micronódulos múltiples, lesiones lineares intersticiales (líneas de Kerley A, B, C) o patrón reticulonodular.

**Estudio funcional.-** En los gases en sangre arterial suele haber aumento de la diferencia alvéolo arterial de O<sub>2</sub>, con hipoxemia, que se agrava con el ejercicio y mejora con O<sub>2</sub>. Generalmente hay hipocapnia.

## SÍNDROME DE DERRAME PLEURAL

**Mecanismos.-** Acumulación de: exudado producido por inflamación de la pleura; transudado por ultrafiltración de plasma; sangre (hemotórax); linfa (quilotórax).

**Anamnesis.-** Variable según la causa. Puede haber disnea y dolor pleural.

**Examen físico.-** Disminución o abolición de la transmisión de la voz y del murmullo pulmonar. Matidez que suele ser más alta en la región axilar (curva de Damoiseaux). Puede haber egofonía y respiración soplante en la zona superior del derrame.

**Rx de tórax.-** Velamiento relativamente homogéneo en las zonas dependientes del pulmón (derrame libre), que asciende hacia la pared costal lateral. En casos extremos puede haber una opacificación total de un hemitórax. En los derrames masivos suele haber desplazamiento del mediastino hacia el lado opuesto.

**Estudio funcional.-** Variable según la cuantía del derrame

## SÍNDROME DE NEUMOTÓRAX

**Mecanismos.-** Entrada de aire al espacio pleural por ruptura del pulmón por diferentes causas o herida penetrante de la pared del tórax.

**Anamnesis.-** Generalmente hay dolor pleural de comienzo brusco.

**Examen físico.-** Hay hipersonoridad, disminución de las vibraciones vocales, disminución del murmullo pulmonar. En los neumotórax a tensión hay compromiso cardiovascular.

**Rx de tórax.-** En la zona marginal del pulmón afectado se observa una cámara aérea sin tejido pulmonar. Se puede ver el pulmón colapsado con broncograma aéreo en casos de neumotórax de gran magnitud.

**Estudio funcional.-.** En los gases en sangre arterial se encuentran alteraciones variables según la magnitud del neumotórax.

## **SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN DE VÍAS AÉREAS ALTAS**

**Mecanismos.-.** Puede deberse a compresión extrínseca, tumores de la pared, engrosamiento inflamatorio de la laringe o de la epiglotis, parálisis bilateral de cuerdas vocales o aspiración de un cuerpo extraño.

**Anamnesis.-** Disnea.

**Examen físico.-.** Hay tiraje y cornaje.

**Rx de tórax.-.** Suele ser normal.

**Estudio funcional.-.** Según la intensidad, la espirometría puede ser normal o mostrar un patrón obstructivo. Si la lesión está ubicada en la vía aérea extratorácica la curva flujo-volumen muestra un aplanamiento característico de la fase inspiratoria; si la obstrucción es intratorácica se aplanan la fase espiratoria y si la de obstrucción es fija se aplanan ambas. Los gases en sangre arterial son normales en los casos leves, existiendo retención de CO<sub>2</sub> con diferencia alvéolo arterial normal en los casos avanzados.

## **DE SUPURACIÓN PULMONAR**

**Mecanismos.-.** Se presenta en lesiones infecciosas tales como abscesos pulmonares, neumonías necrotizantes y bronquiectasias. Con escasa frecuencia puede deberse a un empiema con una fístula broncopleural.

**Anamnesis.-.** Característicamente existe eliminación de grandes cantidades de expectoración mucopurulenta, que con frecuencia sobrepasan los 100 ml diarios.

**Examen físico.-.** Variable según la causa..

**Rx de tórax.-.** Variable según la causa. En los abscesos pulmonares hay una gran cavidad, que suele estar parcialmente llena con pus, por lo que se aprecia un nivel hidroaéreo. En las neumonías necrotizantes hay una condensación pulmonar con múltiples cavidades. En las bronquiectasias suelen existir alteraciones inespecíficas de la Rx de tórax. En estos casos, la dilatación y deformación de los bronquios es evidente en la TAC.

**Estudio funcional.-.** Variable según la causa. En las bronquiectasias puede haber obstrucción bronquial difusa.

## **SINDROME APNEA DEL SUEÑO**

**Mecanismos.-.** Se debe a obstrucción funcional por colapso de las vías aéreas superiores durante el sueño, que conduce a apneas que se repiten, fragmentando el sueño.

**Anamnesis.-** Un acompañante de dormitorio relata ronquidos estrepitosos e interrupciones de la respiración. Hipersomnia diurna, disminución de la capacidad intelectual, trastornos de personalidad.

**Examen físico.-** Los enfermos suelen ser obesos.

**Rx de tórax.-** Normal.

**Estudio funcional.-** La medición de la saturación arterial en forma continua durante el sueño nocturno, demuestra un patrón de caídas cíclicas de la saturación en relación con las apneas.

## **SÍNDROME DE SOBRECARGA DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS**

**Mecanismos.-** Se observa en cualquier condición en que exista una disminución de la fuerza de los músculos respiratorios, un aumento del trabajo respiratorio (por obstrucción o por aumento de las cargas elásticas) o una combinación de ambos mecanismos.

**Anamnesis.-** Disnea de reposo importante.

**Examen físico.-** Aumento de la frecuencia respiratoria y uso de músculos accesorios de la respiración. Puede haber movimientos respiratorios paradójicos de la pared abdominal, que suelen alternar con movimientos normales.

**Rx de tórax.-** Variable.

**Estudio funcional.-** Aparte de las alteraciones propias de la enfermedad causal, la espirometría muestra una alteración restrictiva. Los gases en sangre arterial son variables, con tendencia a la hipercapnia. Hay disminución de la presión inspiratoria máxima (P<sub>I</sub>max).

## **SÍNDROME DE PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA.**

**Mecanismos.-** Se produce por lesión de los nervios frénicos, que puede ser uni o bilateral.

**Anamnesis.-** Puede presentar disnea

**Examen físico.-** Movimientos paradójicos de la pared abdominal. Pueden no ser aparentes en caso de uso de los músculos espiratorios abdominales en la parálisis bilateral.

**Rx de tórax.-** La radioscopia muestra movimientos paradójicos del hemidiafragma afectado en el caso de parálisis unilateral. En la parálisis bilateral la radioscopia puede ser equívoca, ya que puede haber movimientos aparentemente normales por uso de músculos abdominales.

**Estudio funcional.-** La espirometría muestra una alteración restrictiva y los gases en sangre arterial una tendencia a la hipercapnia.

## **SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN DE VENA CAVA SUPERIOR**

**Mecanismos.-** Se produce por compresión extrínseca, infiltración tumoral o trombosis de la vena cava superior. Casi siempre es de origen neoplásico.

**Anamnesis.-** Variable.

**Examen físico.-** Edema de cara, tórax superior y extremidades superiores (en esclavina).

**Rx de tórax.-** Suele mostrar ensanchamiento del mediastino superior

**Estudio funcional.-** Variable.

## **SÍNDROME DE PANCOAST**

**Mecanismos.-** Se debe a una masa tumoral, generalmente neoplásica, ubicada en el vértice del pulmón, que compromete estructuras nerviosas y óseas vecinas.

**Anamnesis.-** Se caracteriza por dolor en el hombro y en la cara cubital del antebrazo. También hay una disminución de fuerzas en la extremidad afectada.

**Examen físico.-** Confirma la disminución de fuerzas ya mencionada. Puede haber un síndrome de Claude Bernard-Horner (ptosis palpebral, miosis y enoftalmo).

**Rx de tórax.-** Existe un tumor en el ápice pulmonar, a veces evidente en la placa frontal, otras veces demostrable con proyecciones especiales o con TAC. Puede haber también compromiso óseo por el tumor.

**Estudio funcional.-** Variable.

# **PARTE V**

## **ENFERMEDADES**

### **RESPIRATORIAS**

INTRODUCCION

SECCION 1.-AGENTES INHALATORIOS

SECCION 2.-ENFERMEDADES INFECCIOSAS

SECCION 3.-ENFERMEDADES BRONQUIALES HIPERSECRETORAS

SECCION 4.-ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS

SECCION 5.-NEOPLASIAS

SECCION 6.-ENFERMEDADES INFILTRATIVAS DIFUSAS

SECCION 7.-ENFERMEDADES OCUPACIONALES

SECCION 8.-ENFERMEDADES CIRCULATORIAS

SECCION 9.-ENFERMEDADES DE LA PLEURA

SECCION 10.-ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO

SECCION 11.-TRAUMATISMOS TORACICOS

SECCION 12.-INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

## INTRODUCCIÓN.

Una vez que, a través de los procedimientos semiológicos, nos hemos formado una idea de los trastornos funcionales y morfológicos que tiene un paciente, nos enfrentamos al problema de hacer un diagnóstico, o sea, identificar la condición del paciente. Para ello se opera a través de la congruencia del conjunto construido con la información semiológica con otros conjuntos, previamente definidos con mayor o menor precisión, que se denominan enfermedades.

Al decidir sobre la base de *algunos* síntomas y signos que el caso del paciente corresponde a una determinada enfermedad, se facilita la búsqueda de otros elementos confirmatorios o denegatorios de la hipótesis y se puede presumir, sobre la base de lo observado en enfermos similares, cual será la evolución más probable, cual es el tratamiento con más probabilidades de éxito, que complicaciones deben preverse, etc.

Es importante tener claro que fuera del enfermo, la enfermedad no tiene existencia propia, por lo que su descripción nace de lo observado de grupos de enfermos que se considera similares. Como los agentes o mecanismos causales y los terrenos individuales pueden presentar múltiples variaciones y matices, la gama de posibles combinaciones es amplia, por lo que raramente lo que presentan los enfermos calza cien por ciento con la descripción de texto de una enfermedad, que refunde lo observado en muchos enfermos.

Enfermedad puede definirse como el conjunto de fenómenos que presenta un grupo de individuos, los enfermos, por los cuales éstos difieren de los sujetos normales, poniéndolos en desventaja biológica. Es importante notar en esta definición que lo que existe en la realidad son las personas enfermas y que lo que nosotros entendemos por enfermedad es una abstracción, que corresponde a las características comunes al grupo de personas afectadas por un mismo trastorno. En consecuencia, las descripciones de enfermedades que aparecen en los textos sólo son un "promedio" de las observaciones y, por lo tanto, no corresponden necesariamente a las manifestaciones clínicas o de laboratorio que presenta cada individuo en particular. Estas, además, pueden ser - modificadas por la presencia de otras enfermedades o factores que cambien su forma de presentación. Por ejemplo, la enfermedad llamada "neumonía neumocócica" no es igual en un lactante, en un individuo joven o en un anciano. Tampoco es igual la neumonía neumocócica que se presenta en un individuo previamente sano a la de un enfermo con insuficiencia cardíaca, a la de un paciente con el pulmón previamente - dañado por el tabaco o a la de un enfermo con falta de leucocitos por una agranulocitosis.

En los capítulos que siguen se abordará las enfermedades más frecuentes del sistema respiratorio con énfasis en los aspectos que son de responsabilidad del clínico general. No se entrará en el análisis de

todas su posibles manifestaciones, sino que nos centraremos en aquellas que han demostrado más valor para su detección y para su confirmación.

\*

## **SECCION 1**

# **AGENTES ETIOLOGICOS INHALATORIOS**

Además de los agentes patógenos comunes a todo el organismo, como son las infecciones, traumatismos, determinantes genéticos, etc., el aparato respiratorio está especialmente expuesto a factores que llegan a él en los de diez a quince mil litros de aire que se ventilan diariamente. En los capítulos que siguen analizaremos las principales sustancias nocivas que contaminan el aire inspirado a nivel del ambiente general, doméstico e individual.

## **CAPITULO 26**

### **CONTAMINACION AMBIENTAL**

#### **CONTAMINACION ATMOSFERICA**

La comprobación cierta de efectos nocivos producidos por la contaminación del aire atmosférico data de muchos años. En 1952, en Londres, un aumento marcado de la contaminación atmosférica habitual se asoció a 4.000 muertes en 3 días, lo que significa una mortalidad diaria que sólo ha sido sobrepasada en este siglo por la epidemia de influenza de los años 1917-1918. La mayoría de las muertes se produjeron en niños, ancianos y enfermos cardíacos y respiratorios.

#### **Principales contaminantes atmosféricos.**

Los contaminantes conocidos que con mayor frecuencia producen problemas pulmonares son el anhídrido sulfuroso ( $\text{SO}_2$ ), los elementos particulados, el óxido nitroso ( $\text{NO}_2$ ), el ozono ( $\text{O}_3$ ) y el monóxido de carbono. Combinándose en proporciones variables, constituyen el smog, denominación inglesa para la mezcla de humo (smoke) y neblina (fog). En la tabla 26-1 se resumen sus fuentes de origen y el efecto que producen sobre el aparato respiratorio.

TABLA 26-1  
POLUTANTES MAS FRECUENTES

<b>POLUTANTE</b>	<b>FUENTE DE CONTAMINACION EXTERNA</b>	<b>FUENTE DE CONTAMINACION DOMICILIARIA</b>	<b>EFECTO SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO-</b>
SO <sub>2</sub>	Refinerías Fundiciones Combustión carbón Combustión petróleo	Estufas kerosene Braseros	Broncoconstricción
NO <sub>2</sub>	Automóviles Calderas Refinerías petróleo	Estufas y cocinas a gas Estufas kerosene y leña Chimeneas	Inhibición defensas Irritación vía aérea Bronquiolitis Aumento reactividad
Ozono	Vehículos a gasolina	Artefactos eléctricos Cabinas aviones	Igual que NO <sub>2</sub>
Partículas	Vehículos diesel Calderas Calles sin pavimento Chimeneas		Tos Bronquitis

### ANHÍDRIDO SULFUROSO

El SO<sub>2</sub> se produce por la combustión de combustibles fósiles, tales como carbón y petróleo y sus fuentes más importantes son las calderas, refinerías de petróleo y fundiciones. El SO<sub>2</sub> es un gas transparente que, por ser muy soluble en agua, es absorbido fácilmente por la mucosa de la vía aérea alta, de manera que sólo una proporción muy pequeña llega al territorio alveolar. El SO<sub>2</sub> en la atmósfera forma, con el agua, ácido sulfúrico que, adherido a partículas, es arrastrado a grandes distancias desde su sitio de producción, para caer como una lluvia ácida sobre la superficie terrestre, con grave daño de la vegetación y contaminación de las aguas.

## PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN

Están constituidas por hollín, polvo, ceniza, óxidos, silicatos, etc. Las partículas que pueden penetrar hasta las zonas periféricas del pulmón se denominan respirables y su tamaño es inferior a 10 micrones. Las principales fuentes de partículas respirables en Santiago son los buses con motor Diesel, las calderas, los automóviles, las chimeneas y el polvo mantenido en suspensión por los vehículos que circulan por calles sucias o sin pavimentar. El  $\text{SO}_2$  junto a elementos particulados, constituía el smog que caracterizaba a Londres, ciudad que actualmente ha solucionado su problema de contaminación atmosférica. En Santiago se observa durante los meses de otoño e invierno.

## CONTAMINANTES FOTOQUÍMICOS

El  $\text{NO}_2$  y el ozono se producen por efecto de la radiación ultravioleta de la luz solar sobre los gases emitidos por los motores de combustión interna. El ozono y el  $\text{NO}_2$  constituyen el smog característico de las ciudades con gran número de automóviles y abundante luz solar, como es la ciudad de Los Angeles (USA). En Santiago se observan preferentemente durante los meses de verano. Ambos son relativamente insolubles, por lo que pueden llegar a la periferia del pulmón y producir daño alveolar

## MONÓXIDO DE CARBONO

La contaminación por monóxido de carbono se produce fundamentalmente por los vehículos con motor a gasolina.

### **Situación en Santiago de Chile**

La contaminación atmosférica no depende solamente de la emisión de contaminantes, sino que también de las características topográficas y climatológicas de cada región, tales como temperatura y régimen de vientos y lluvias. Santiago es una de las ciudades más contaminadas de Latinoamérica, debido a las fuentes ya mencionadas, a sus escasas lluvias y a su ubicación en una cuenca rodeada completamente de montañas, con pocos vientos.

En la tabla 26-2 se anotan las Normas de Calidad del Aire del; Ministerio de Salud vigentes en nuestro país.

**TABLA 26-2**  
**NORMAS DE CALIDAD DE AIRE EN CHILE.**  
**(Resolución 1215, ministerio de salud, 1978.)**

<b>POLUTANTE</b>	<b>MAXIMO PERMISIBLE PROMEDIO</b>	<b>PERIODO</b>
Partículas en suspensión	260 µg / m <sup>3</sup> 75 µg / m <sup>3</sup>	24 horas 1 año
SO <sub>2</sub>	365 µg / m <sup>3</sup> 80 µg / m <sup>3</sup>	24 horas 1 año
NO <sub>2</sub>	300 µg / m <sup>3</sup> 100µg / m <sup>3</sup>	24 horas 1 año
O <sub>3</sub>	160µg / m <sup>3</sup>	1 hora 1 vez al año.
CO	35,00 ppm 9,00 ppm	1 hora 8 horas

- ppm: partes por millón.

De acuerdo con estos criterios, los niveles promedios anuales de partículas en suspensión en Santiago son sobrepasados prácticamente a permanencia. El promedio anual ha sido superior a 200 µg/m<sup>3</sup> en los últimos 12 años y el nivel aceptable para 24 horas se sobrepasa a menudo durante el invierno. Los niveles máximos permisibles de monóxido de carbono para 8 horas se han superado también con frecuencia. Según la información disponible, los niveles promedios anuales para los otros gases no ha sido sobrepasado en los últimos años. Sin embargo, conviene tener presente que estos promedios anuales pueden esconder niveles transitorios más altos que la norma, los cuales pueden producir síntomas y daño pulmonar, especialmente en pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias.

Debe tenerse presente que, tanto en los ambientes domiciliarios como en los laborales, se alcanzan habitualmente niveles muy superiores a los estándares. Por ejemplo, una estufa a kerosene puede producir concentraciones de SO<sub>2</sub> 20 veces superior al máximo permisible. La concentración de NO<sub>2</sub> también es elevada en los ambientes calefaccionados con kerosene o con gas licuado.

En relación con el ambiente laboral, los niveles permisibles de SO<sub>2</sub> (5 ppm o partes por millón), serían muy altos para una persona sometida a respirarlo crónicamente por 8 horas diarias.

### **Contaminación intradomiciliaria**

Es importante señalar que la contaminación intradomiciliaria en nuestro país puede tener tanta o más gravedad que la contaminación atmosférica. Se debe a humo de cigarrillo, calefacción y cocción de alimentos con leña, carbón, kerosene o gas y depende de la frecuencia y eficacia con que se renueve el aire a través de la ventilación. Estudios epidemiológicos demuestran que los niños pequeños, que son los que más tiempo permanecen dentro de la casa por un temor injustificado al frío del exterior, son los más afectados, presentando una mayor incidencia de infecciones respiratorias altas y bajas y de fenómenos obstructivos bronquiales.

### **Efectos sobre el aparato respiratorio**

El depósito de polutantes en el pulmón depende de su solubilidad, duración de la exposición y del patrón respiratorio. Los polutantes solubles son atrapados en la superficie húmeda de la nariz. Es así como sólo un 2% del SO<sub>2</sub> inhalado por vía nasal llega a la glotis. Durante el ejercicio aumenta el depósito de SO<sub>2</sub> en el pulmón, por aumento de la ventilación y por la respiración bucal.

El tamaño de las partículas determina el sitio donde se impactan. Las de mayor tamaño son atrapadas mecánicamente en las vías aéreas superiores, mientras que las más pequeñas penetran al pulmón y pueden sedimentar por gravedad en los bronquiolos y alvéolos.

Como se ha analizado en el capítulo de mecanismos de defensa del pulmón, la remoción de las partículas se realiza fundamentalmente a través de la tos, del mecanismo mucociliar y por los macrófagos alveolares, sistemas que también pueden dañarse por efecto de los polutantes inhalados.

### **SO<sub>2</sub> Y PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN**

Generalmente estos dos elementos se encuentran combinados, por lo que, desde el punto de vista epidemiológico, se analizan en conjunto. Los estudios al respecto han logrado establecer que la exposición a niveles altos de estos polutantes se asocia a un aumento de los síntomas y de la mortalidad en enfermos cardíacos y respiratorios crónicos. No se ha logrado comprobar un rol causal en el desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas.

Los asmáticos son especialmente sensibles al SO<sub>2</sub> y presentan

broncoconstricción con niveles muy inferiores a los que producen síntomas en sujetos normales (5 ppm). Durante el ejercicio físico, un asmático desarrolla obstrucción bronquial con 0,4 ppm y basta una exposición de 3 minutos para tener síntomas. Esto se debe a la mayor ventilación y a la respiración bucal del ejercicio, que determinan una mayor penetración del SO<sub>2</sub> hasta las vías aéreas periféricas. Este nivel, que si bien es inferior al promedio diario permitido (0,14 ppm), es sobrepasado frecuentemente durante algunos minutos a lo largo del día.

La inhalación de partículas respirables produce un aumento de la incidencia de tos y expectoración. Estudios realizados en escolares de ciudades norteamericanas con distinto grado de contaminación por partículas, demuestran que la incidencia de tos y expectoración es más alta mientras mayor es la concentración de partículas en el aire atmosférico, especialmente en niños asmáticos. En estos estudios, todas las ciudades tenían niveles inferiores a los máximos permisibles, lo que demuestra que estos niveles no garantizan una falta de efectos en los más susceptibles

## OXIDANTES FOTOQUÍMICOS

No se ha logrado establecer si existe relación entre exposición a oxidantes fotoquímicos y un aumento de la mortalidad. Su inhalación excesiva aumenta la frecuencia de síntomas respiratorios, especialmente en asmáticos o en pacientes con LCFA, pero no produce trastornos crónicos en la función pulmonar. La exposición a 0,15 ppm de ozono o más, nivel que se alcanza habitualmente en las ciudades, produce cefalea, irritación conjuntival y tos

Si individuos sanos se exponen a más de 0,30 ppm de ozono durante un ejercicio moderado, presentan tos, opresión retroesternal, disminución de la CV y del VEF<sub>1</sub>, aumento de la resistencia de la vía aérea y caída de la distensibilidad. Estos mismos síntomas y alteraciones se producen con niveles de 0,15 ppm durante un ejercicio intenso. La exposición repetida a ozono produce tolerancia.

El NO<sub>2</sub> produce síntomas más leves que el ozono, aunque se ha demostrado que la exposición a 0,1 ppm durante 1 hora aumenta la reactividad bronquial.

## MONÓXIDO DE CARBONO (CO)

Los efectos del CO derivan de su interferencia sobre el transporte de O<sub>2</sub>, siendo de riesgo una concentración de carboxihemoglobina de 4% o más. Esta concentración se puede alcanzar con exposición de 25 ppm durante 24 horas. Los individuos con mayor riesgo son los cardiópatas y los pacientes con enfermedades respiratorias graves.

## **CAPITULO 27**

### **TABAQUISMO**

Los indígenas americanos fumaban tabaco desde la época precolombina, atribuyéndole propiedades mágicas y medicinales. Con esta última pretensión fue introducido en Europa en el siglo XVI, donde paulatinamente se transformó en un “hábito” socialmente aceptado para llegar a constituir la epidemia de causa evitable más importante de la actualidad..

#### **Componentes del humo de tabaco**

El humo tiene sobre 4000 componentes diferentes y se conoce el efecto biológico de sólo unos pocos: la nicotina, los alquitranes, el monóxido de carbono y algunos cancerígenos. La nicotina, por sus efectos en el sistema nervioso, es la responsable de la adicción física que incrementa y perpetúa el hábito de fumar. Los alquitranes son responsables de los efectos irritativos e inflamatorios sobre la vía aérea y territorio alveolar, del daño de la función ciliar, de la inhibición de antiproteasas y del transporte de los agentes cancerígenos del tabaco. El monóxido de carbono, a través de la reducción del contenido de O<sub>2</sub> arterial, es un factor precipitante de accidentes vasculares, especialmente coronarios.

#### **Efectos del tabaco sobre la salud**

Revisaremos este aspecto en forma sumaria, ya que las enfermedades respiratorias asociadas al tabaco serán analizadas en detalle más adelante y las de otros sistemas son materia de otros textos.

La tarea de demostrar los efectos nocivos del tabaco no ha sido fácil debido a múltiples razones, de las cuales destacaremos las siguientes:

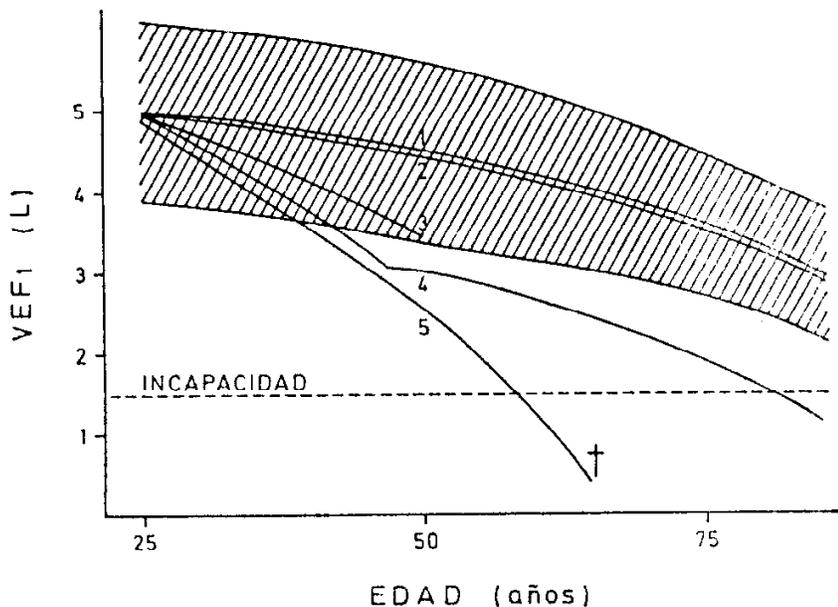
- a) Existen grandes diferencias individuales de susceptibilidad a los efectos nocivos del tabaco
- b) Es difícil determinar objetivamente la dosis total recibida por una persona, por la multiplicidad de variantes cuantitativas y cualitativas de los cigarrillos y la forma de consumirlos.
- c) Los efectos nocivos son de lento desarrollo, de manera que los estudios prospectivos en seres humanos son difíciles.
- d) La experimentación animal no es extrapolable directamente al ser humano, por las diferencias entre especies y porque las dosis y maneras de administrar el tabaco o sus componentes no son similares.
- e) Existen fuentes intereses económicos y posiciones emotivas que metódicamente objetan la información contraria a su consumo. Recientemente algunas empresas tabacaleras han debido reconocer públicamente que el

tabaco significa un riesgo para la salud.

A pesar de todas estas dificultades, la cantidad y calidad de los estudios epidemiológicos acumulados es tal, que hoy ya no cabe discusión sobre el rol patógeno del tabaco.

### EFFECTOS EN FUMADORES ACTIVOS

El daño producido por el tabaco es de muy lento desarrollo, dependiendo tanto de la dosis y tiempo de exposición como de la susceptibilidad individual del fumador. Existen grandes diferencias de respuesta individual a los efectos nocivos del tabaco, como se ilustra en la Figura 27-1.



**Figura 27-1.** Modificado de estudio de Fletcher y cols. Evolución del  $VEF_1$  según el hábito tabáquico en varones de igual talla, con un  $VEF_1$  similar a los 25 años. El área sombreada representa el rango teórico normal. La curva 1 corresponde a la de un no fumador cuyo  $VEF_1$  declina normalmente de acuerdo a su edad, manteniéndose en un 100% del valor teórico. La curva 2, que es idéntica a la normal, pertenece a un fumador no susceptible, que puede o no tener tos y expectoración crónicas. La curva 3 corresponde a un fumador susceptible que a los 50 años presenta una reducción del  $VEF_1$  por declinación acelerada, no detectable en una medición aislada, ya que no ha salido del rango normal. La curva 4 es la de un fumador susceptible que dejó de fumar a los 45 años, observándose una normalización de la pendiente de declinación del  $VEF_1$ . La curva 5 es la de un fumador susceptible que continúa fumando y antes de los 60 años llega al nivel de incapacidad y muere a los 65 años.

Se ha demostrado que alrededor de un 15% de los fumadores desarrolla una inflamación crónica de las vías aéreas periféricas y enfisema, cuya consecuencia funcional es la limitación crónica del flujo aéreo (LCFA). Tanto en el

grupo anterior, como en los que no desarrollan obstrucción bronquial, existe un considerable número de individuos con tos y expectoración crónica (bronquitis crónica). Asimismo se ha establecido una relación causal entre el tabaco y numerosas enfermedades y alteraciones que se enumeran en la Tabla 27-1.

**TABLA 27-1**  
**ENFERMEDADES Y CONDICIONES**  
**ASOCIADAS AL TABAQUISMO.**

- Cáncer de:
  - bronquios
  - cavidad oral
  - laringe
  - esófago
  - estómago
  - páncreas
  - vejiga
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad vascular periférica isquémica
- Bronquitis crónica
- EPOC
- Aumento de morbilidad y mortalidad perinatal
- Daño fetal intrauterino
- Morbilidad respiratoria y circulatoria en fumadores pasivos
- Susceptibilidad a infecciones respiratorias bacterianas
- Pérdida de elasticidad de la piel con desarrollo precoz de arrugas
- Engrosamiento de la voz en mujeres

A este conjunto de daños demostrados, debe agregarse una multiplicidad de efectos indirectos, entre los cuales destaca la susceptibilidad para las infecciones respiratorias agudas y aumento de la reactividad bronquial. Este conjunto de efectos explica que la mortalidad general de fumadores supere hasta en un 70% a la de no fumadores de la misma edad y que el ausentismo laboral de fumadores supere en un 33 a 45% a de los no fumadores.

La enfermedad coronaria es el principal contribuyente al exceso de mortalidad, con el agravante que las muertes por infarto ligadas al tabaco se producen mayoritariamente bajo los 45 años de edad. Siguen en frecuencia las muertes por cáncer bronquial y por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En Chile mueren diariamente 30 personas por enfermedades asociadas al hábito de fumar, estimándose que en promedio un fumador tiene 8 años de vida menos que un no fumador. Si se compara muertes asociadas al hábito de fumar con aquellas ligadas a otras adicciones, como alcohol y drogas (Tabla 27-2) se puede apreciar la mucho mayor significación del tabaco, en contra de lo que corrientemente se cree.

**TABLA 27-2**  
**MUERTES LIGADAS A TABACO, ALCOHOL Y DROGAS ILICITAS**  
**EEUU 1985**

Por tabaco	
Pulmonares	108.000
Cardíacas	200.000
Por alcohol	125.000
Por drogas	6.000

#### EFFECTOS EN FUMADORES PASIVOS

Las personas no fumadoras expuestas a la contaminación ambiental de fumadores o fumadores pasivos, aparte de sufrir del desagrado del olor y de las molestias irritativas en ojos y mucosa respiratoria alta, también pueden presentar daños en su salud. Existen estudios que muestran un incremento al doble de la incidencia de cáncer bronquial en las mujeres no fumadoras cuyo cónyuge fuma y se ha demostrado que los lactantes hijos no padres fumadores presentan el doble de infecciones respiratorias que los hijos de no fumadores. Los recién nacidos de madres fumadoras tienen con frecuencia menor peso al nacer, menor desarrollo y retraso en la capacidad escolar. Estos efectos se atribuyen al CO que interfiere en el transporte de O<sub>2</sub> al feto. Este mecanismo también produciría el

daño placentario responsable de la mayor morbilidad y mortalidad perinatal de las fumadoras. Las madres fumadoras tienen menor cantidad de leche y un tiempo de lactancia reducido.

Asimismo, enfermos con diversas afecciones pueden presentar síntomas cuando son fumadores pasivos: se ha descrito crisis obstructivas en asmáticos, tos en bronquíticos y angina en coronarios. Además, el tabaquismo presenta sinergismo con otros factores de riesgo de daño orgánico como son la hipertensión arterial, el sedentarismo, las hiperlipidemias y los antecedentes familiares de cáncer.

### **Historia natural del daño tabáquico en el aparato respiratorio**

Como se anotó anteriormente, el daño del tabaco en el aparato respiratorio es de muy lento desarrollo y no sólo depende de la dosis y tiempo de exposición, sino que también de la susceptibilidad individual. En la figura 27-1 se esquematiza las formas de evolución que puede seguir la obstrucción bronquial tabáquica, medida a través del  $VEF_1$ , según la susceptibilidad del individuo. Diversos estudios con seguimiento funcional de varios años han demostrado que los fumadores pueden separarse en dos grupos:

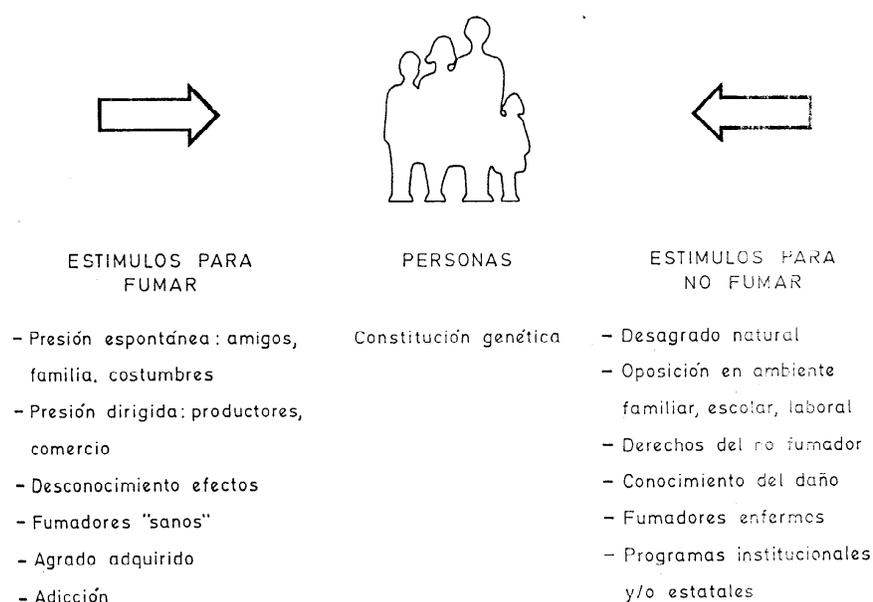
- una mayoría (85 - 90%) que presenta una declinación del  $VEF_1$  similar a la que tienen los sujetos no fumadores por el envejecimiento
- un segundo grupo, que presenta una caída más acelerada, llegando a niveles que significan la aparición de disnea entre los 40 y 50 años y de incapacidad y muerte 5 a 20 años más tarde.

La mayor velocidad de caída del  $VEF_1$  en los sujetos susceptibles guarda relación con la magnitud del hábito tabáquico, aunque existe una gran variabilidad interindividual. Aunque en los sujetos que dejan de fumar no se recupera la función pulmonar perdida por daño crónico, la velocidad de declinación del  $VEF_1$  se normaliza y algunos síntomas pueden aliviar por disminución de fenómenos inflamatorios agudos.

### **HABITO DE FUMAR Y TABAQUISMO**

Se define hábito como costumbre adquirida por repetición que, si bien se puede automatizar, es posible abandonar sin dificultades, si así se decide. La situación del fumador tiene estas características sólo en sus etapas iniciales o en personas que fuman poco u ocasionalmente. En el fumador regular se desarrolla una adicción progresiva que dificulta o impide la cesación del consumo, de manera que ya no se trata de un hábito sino de una enfermedad adictiva, denominada tabaquismo.

Es llamativa la magnitud que el fumar ha alcanzado en la sociedad a pesar de que su efecto dañino ha sido demostrado y que éste es reconocido por la mayor parte de la población. En la Figura 27-2 se esquematiza el complejo balance que existe entre estímulos que empujan a fumar y factores que se oponen a ello.



**Figura 27-2.** Factores que incentivan y desincentivan el consumo de tabaco. Puede apreciarse que los estímulos son múltiples y de muy diversa índole, de manera que el control del hábito debe ser también multifactorial.

Comentaremos brevemente algunos de ellos. En la tabla 27-3 se anotan los principales productores de tabaco y fabricantes de cigarrillos del mundo.

**TABLA 27-3**  
**PRINCIPALES PAISES PRODUCTORES DE TABACO\***

PAIS	PRODUCCION (miles de toneladas)
China	1.051
Estados Unidos	961
India	347
Unión Soviética	318
Turquía	316
Brasil	298

\* Fuente: FAO 1976

Puede apreciarse que todos los sistemas político-sociales tienen intereses económicos, ligados al fumar. Esto explica la magnitud de las presiones, tanto abiertas como encubiertas, y los cuantiosos recursos que se destinan a la promoción del consumo de cigarrillos. Otros factores importantes son la aceptación social del mal llamado hábito, que facilita el reclutamiento de fumadores, especialmente entre los niños, y la adicción a la nicotina, que impide que los adultos lo dejen.

. La primera acción organizada contra el tabaquismo nació de los médicos británicos, quienes en 1956 tomaron conciencia de la gravedad del problema a raíz de una encuesta sobre consumo de cigarrillos dentro del propio cuerpo médico. Más de la mitad de los médicos fumadores recapacitaron y dejaron de fumar, lo que tuvo como resultado que la mortalidad de los médicos ingleses bajó, al cabo de 10 años, en un 38%, mientras que la de la población general subió, en ese mismo período, en un 7%. En EEUU el porcentaje de hombres fumadores ha bajado de un 52% en 1955 a un 30% en 1985, siendo factores importantes en ello las enérgicas y fundamentadas condenas al tabaco por parte de las autoridades de salud de ese país y a la creciente presión de los no fumadores por el derecho a respirar aire limpio.

. La disminución se ha producido básicamente a expensas de fumadores hombres, sin que exista una disminución importante en los jóvenes que se inician ni en las mujeres. Debe destacarse que en los últimos años la frecuencia de cáncer bronquial ha aumentado en la mujer norteamericana, llegando a desplazar del primer lugar al cáncer de la mama. Este hecho es especialmente grave ya que, a diferencia del cáncer mamario, que tiene un diagnóstico precoz relativamente fácil, el cáncer bronquial es generalmente de diagnóstico muy tardío.

Recientemente a nivel de la Organización Mundial de la Salud múltiples gobiernos acordaron legislar sobre la materia dentro de un marco mínimo, compromiso que nuestro país ha formalizado recientemente

Es importante destacar que la edad más frecuente de inicio del hábito está entre los 13 y 16 años, etapa en que el niño es especialmente sensible a la presión de sus pares y que, a la vez, sería el momento más propicio para impedir que se alcance a producir la adicción. Se ha demostrado que un 80% de los fumadores que se inician antes de los 20 años termina por ser fumadores adictos; en cambio entre los que se inician después de los 20 años sólo un 20% termina siendo gran fumador.

Entre los factores que se relacionan con la iniciación de hábito, el más frecuentemente mencionado por los afectados es la presión de los amigos. Existen claras evidencias que también influyen el número de fumadores en la familia y muy importantemente, la permisividad de los padres y el mal rendimiento escolar.

### **Control del tabaquismo.**

Es obvio que frenar la iniciación y lograr la disminución del consumo de

tabaco son una tarea para toda la sociedad, pero sólo tocaremos aquellos aspectos que son responsabilidad directa del médico. El mecanismo más eficiente para conseguir una disminución global del número de fumadores es la prescripción médica metódica, seria y fundada. Para ello es indispensable que el médico no fume, ya que si lo hace, el mensaje tácito para el paciente es que el cigarrillo no es tan dañino, puesto que el médico, que sabe, no haría algo que atentara con sí mismo

## CONSEJO ANTITABAQUICO

En las encuestas los fumadores invariablemente reconocen al médico como la persona más autorizada para dar indicaciones en esta materia, por lo cual es fundamental que no se desaproveche la posibilidad que brinda el consejo medico personal. Las principales pautas que el médico debe tener presente ante un fumador son las siguientes:

1. Cualquiera que sea el motivo de consulta, siempre debe incluirse en la anamnesis un interrogatorio detallado sobre el consumo, evitando aparecer como indiferente o aprobatorio de lo que el paciente trata de presentar como una afición inocua, digna de celebrarse. En el caso de enfermedades respiratorias infantiles, debe interrogarse sobre el consumo de los padres y de otros moradores de la casa.

2. El paciente fumador debe recibir una explicación clara de los riesgos que corre y, si tiene una enfermedad tabáquica, de la relación entre el consumo de cigarrillos y sus problemas. Esto significa que el médico debe documentarse sobre estos aspectos tal como lo hace en relación con otros agentes patógenos.

3. La indicación de no fumar, como la de todo tratamiento, debe ser seria y precisa. No existe una manera única de imponer la cesación y el médico debe recurrir a toda su habilidad para convencer al paciente y diseñar un sistema adecuado a su personalidad. Entre los argumentos que los grandes fumadores emplean con frecuencia están: "Que el cigarrillo no hace tanto daño" y cuando ya están enfermos "Que ya no sacan nada con dejarlo, por lo que no se justifica el esfuerzo". Ello no es efectivo ya que el deterioro obstructivo detiene su progresión al dejar de fumar, el riesgo de infarto al miocardio se reduce a la mitad al año de haber abandonado el consumo, para igualar el de la población general al cabo de 5 años.

- 4.-Los argumento que se empleen deben ser adecuados a las características del paciente: a un adolescente le impactan poco los riesgo para su salud a los 50-70 años y, en cambio, si le puede importar la disminución de su capacidad física o la asociación de cigarrillo con el mal rendimiento académico. Una persona de edad puede preocuparse por los riesgos que afecten a su salud, sobretudo si existen síntomas o exámenes que sugieran un daño inicial. En mujeres el desarrollo precoz de arrugas suele preocupar y son raros los padres que no den importancia al daño a sus hijos.

Se ha demostrado que el consejo médico adecuado logra abstenciones duraderas en un 3% de los fumadores. Este resultado, tan escaso a nivel

individual, es muy eficiente a nivel poblacional por la gran cantidad de personas que lo puede recibir sin un costo adicional y por la posibilidad de reiterarlo. Si se aplicara a todas las personas que consultan médico en Chile en 1 año, sobre 100.000 personas dejarían de fumar cada año. Desgraciadamente, estudios realizados en el extranjero y en nuestro país, han comprobado que la mayoría de los médicos no cumplen con las exigencias mínimas antes expuestas.

## TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

La adicción al cigarrillo puede ser tanto de índole psicológica como farmacológica. Para combatir la adicción psicológica es necesario considerar los determinantes de esa conducta en el sujeto, enfatizarle los beneficios del cese del hábito de acuerdo a sus prioridades, e indicarle la necesidad de cambiar las actividades o rutinas diarias asociadas al fumar.

Los sujetos con dependencia por la nicotina se reconocen porque recurren a conductas que persiguen mantener un nivel alto de este alcaloide en la sangre:

- Fuman el primer cigarrillo al despertar, siendo generalmente el que más disfrutan.
- Fuman más en la mañana.
- Aspiran profundo.
- Fuman en cama cuando están enfermos.
- Evitan situaciones en que no pueden fumar.
- Fuman más de 16 cigarrillos diarios.

La tabla 27-4 enumera algunos de los síntomas que estos sujetos pueden presentar durante las primeras 2 a 4 semanas de abandonar el hábito tabáquico.

### **TABLA 27-4 SÍNTOMAS DE PRIVACIÓN DE NICOTINA**

- Desesperación por fumar.
- Ansiedad.
- Irritabilidad.
- Alteraciones del sueño.
- Falta de concentración.
- Fatigabilidad.

- Sensación de mareo.
- Cefalea.
- Constipación.
- Hambre.

Estos trastornos pueden aminorarse mediante parches cutáneos que suministran nicotina sin afectar las vías respiratorias, debiéndose tener presente que este tratamiento no elimina las ganas de fumar sino que aminoran las molestias de su privación, por lo que sólo se justifica indicar a quienes tengan un genuino propósito de dejar de fumar.

La existencia de una multiplicidad de métodos para dejar de fumar es prueba que ninguno de ellos es muy eficaz. Algunos tienen un porcentaje alto de éxitos iniciales, pero a los 2 años los éxitos definitivos son sólo del orden del 20 a 30%. La excepción son los pacientes que han tenido la advertencia muy personal de una enfermedad grave causada por el tabaco, y en quienes su médico ha sido muy claro y perentorio en sus indicaciones.

A nivel de la consulta general la medidas más eficaces son la motivación, el seguimiento y el apoyo que pueden secundarse con folletos de autoayuda, parches de nicotina, indicación de bupropion, un antidepresivo que disminuye la ansiedad por fumar. Para métodos más complejos de terapia conductual, terapias aversivas, etc. es necesario derivar al paciente a centros especializados. La acupuntura y la hipnosis no han demostrado mayor eficacia.

## **CAPITULO 28**

### **INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS**

Las infecciones respiratorias agudas constituyen el principal motivo de consulta ambulatoria en niños y adultos de ambos sexos, especialmente durante los meses de más bajas temperaturas. Los niños pequeños (menores de 4 años) presentan 2-3 veces más infecciones respiratorias que la población adulta. Los principales microorganismos aislados son los virus respiratorios, especialmente rinovirus (35%), virus influenza A y B (30%), virus parainfluenza (12%), virus sincicial respiratorio (11%) y adenovirus (8%). Los principales mecanismos de contagio son la inhalación de aerosoles o microgotas con gérmenes y el contacto directo con secreciones infectadas (inoculación de las mucosas nasal, ocular o cavidad oral). El rinovirus con sus diferentes serotipos (>100 serotipos) es el principal patógeno aislado en el resfrío común durante todo el año, con un aumento significativo de los casos en otoño y primavera. La infección por el virus influenza es menos frecuente pero de mayor gravedad, determinando mayor número de consultas médicas y mayor ausentismo escolar y laboral.

Por su amplio contacto con el ambiente, el aparato respiratorio está expuesto a una infinidad de agentes infecciosos que cuando logran superar los mecanismos defensivos de éste, provocan una amplia gama de afecciones. Como veremos más adelante, es frecuente que las vías aéreas y el compartimento alveolar se comprometan en forma secuencial o simultánea, pero en la mayoría de los casos predomina el compromiso de uno de estos compartimentos, lo que determina las características clínicas, la evolución y el pronóstico de los enfermos.

Las infecciones respiratorias agudas que comprometen las vías aéreas superiores (IVAS) son causa frecuente de consulta ambulatoria en el período de otoño-invierno, pero son de escasa gravedad y tienden a ser autolimitadas. No obstante, por su gran frecuencia son la principal causa de ausentismo escolar y laboral y, aunque la gran mayoría de los enfermos se autotrata,

constituyen también la principal causa de consulta médica. El 90% de estos episodios son de origen viral y el resto son debidos a otros agentes, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Streptococcus spp.* Si bien las infecciones de la vía aérea superior producidas por bacterias tienden a tener como grupo algunas diferencias, en la práctica clínica resultan indistinguibles de las infecciones virales en el caso individual. El gran número de agentes causales posibles determina que cada microorganismo produzca sólo una escasa proporción de las IVAS. Este hecho, junto con la frecuente mutación que presentan algunos virus, hace prácticamente imposible desarrollar vacunas que puedan prevenir eficazmente este tipo de enfermedades.

Las IVAS pueden afectar a cualquier individuo, pero son más frecuentes e intensas en niños, probablemente debido a la ausencia de inmunidad específica. A medida que el individuo envejece las IVAS son menos frecuentes. Hacen excepción a este hecho las mujeres en edad fértil y las personas que trabajan con niños pequeños (guarderías, hospitales pediátricos, parvularios, etc.), seguramente debido al mayor contacto con niños enfermos.

Las IVAS son más frecuentes en invierno debido a la mayor probabilidad de transmisión, ya que las personas permanecen mayor tiempo en ambientes cerrados con mayor hacinamiento. No se ha demostrado que el frío influya directamente en la patogénesis de las IVAS y la asociación entre un enfriamiento previo y la infección que los pacientes frecuentemente relatan correspondería justo a lo inverso: la persona ya contagiada e infectada es más sensible al frío que lo normal por una falla de la termorregulación provocada por el virus.

El diagnóstico de las infecciones respiratorias agudas de etiología viral se orienta por el cuadro clínico y se puede confirmar por medio de exámenes de laboratorio: detección de antígenos en muestras respiratorias, serología (producción de anticuerpos clases ig G e ig M), cultivos especiales y técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (reacción de la polimerasa en cadena o PCR). Sin embargo, la elevada prevalencia de las infecciones respiratorias

virales, su bajo riesgo de complicaciones, evolución autolimitada y la ausencia de terapias específicas determinan que los clínicos rara vez requieran identificar el agente causal para lograr un manejo adecuado de los enfermos.

## **PATOGENIA**

A diferencia de la mayoría de las bacterias, los virus son capaces de producir una enfermedad importante con una dosis infectante muy pequeña. Esto hace posible la transmisión de persona a persona por inhalación de un escaso número de gérmenes presentes en las microgotas que se producen al toser o estornudar. Otra vía de transmisión, quizás más importante, es el traspaso de partículas virales por contacto directo de manos y objetos contaminados con secreciones respiratorias a las manos de individuos susceptibles, que luego se autoinoculan a través de las mucosas de su nariz, boca o conjuntivas. Estos hechos permiten explicar la gran facilidad con que pueden diseminarse estas infecciones, produciendo epidemias. Estudios experimentales han demostrado que sólo se necesitan 10 partículas virales para producir infección de influenza A lo que determina que la enfermedad se propague con extraordinaria rapidez en una comunidad, produciéndose grandes epidemias y pandemias. También experimentalmente se ha demostrado que la intensidad de la enfermedad depende de la dosis infectante y de la vía de ingreso de los virus, lo que tendría relación con la adherencia de las partículas virales a receptores específicos. Otras formas menos frecuentes de transmisión son el contacto entre mucosas, como en el beso, la transmisión fecal en enterovirus o la inoculación por transfusiones, como se observa en algunas neumonías por citomegalovirus en el huésped inmunocomprometido.

Aunque la mayoría de las infecciones se transmiten entre seres humanos, el contagio a partir de animales como aves silvestres o domésticas, caballos y cerdos es posible y puede ser importante en la influenza A.

Si ha existido un contacto previo con el virus, las sustancias naturales con propiedades antivirales inespecíficas y los anticuerpos presentes en las

secreciones son capaces de inhibir la adherencia microbiana, impidiendo la infección. Si ésta se produce, las células ciliadas son las primeras en afectarse, lo que compromete su función de movilizar el mucus. Además, el fenómeno inflamatorio en las vías aéreas favorece la producción y retención de secreciones. Estas alteraciones, junto con el aumento de la adherencia de algunas bacterias a receptores celulares específicos causado por las infecciones virales, explican la sobreinfección bacteriana que se observa en estas circunstancias.

La mejoría de la infección viral se produce por múltiples mecanismos, tales como formación de anticuerpos, secreción de interferón y activación de mecanismos de inmunidad celular. Estos últimos parecen ser los más importantes, ya que muchos pacientes con déficit de su inmunidad celular presentan una mayor propensión para contraer neumonías virales (siendo los más comunes el virus del sarampión, citomegalovirus, rubéola, herpes simple y virus sincicial respiratorio), que suelen ser de gran intensidad. Por el contrario, los enfermos con déficit inmunitario humoral responden normalmente ante las infecciones virales.

En general, los virus pueden producir cinco formas clínicas de compromiso respiratorio:

a) La más corriente es el compromiso clínico aislado de las vías aéreas superiores. En estas afecciones, no obstante, existe compromiso subclínico de vías aéreas inferiores que se puede poner de manifiesto mediante estudios funcionales muy sensibles. Ej.: resfrío común, faringoamigdalitis y sinusitis aguda.

b) Los virus pueden producir también bronquiolitis, que se evidencia funcionalmente por compromiso bronquial obstructivo con hiperinsuflación pulmonar y alteraciones del intercambio gaseoso. La radiografía de tórax en estos casos no muestra signos de compromiso intersticial ni alveolar. Este cuadro, que se puede observar en niños pequeños con infección por adenovirus o virus sincicial respiratorio y en adultos con infección por virus influenza, afecta con mayor frecuencia y gravedad a pacientes con

enfermedades respiratorias crónicas (asma, EPOC, fibrosis quística, bronquiectasias).

c) Neumonías con compromiso preferentemente intersticial, aunque puede haber grados variables de compromiso alveolar que se manifiesta por pequeños focos múltiples de condensación. En general, el cuadro clínico-radiográfico no permite diferenciar con seguridad la infección pulmonar ocasionada por virus y bacterias.

d) Neumonías bilaterales extensas con hemorragia y edema intraalveolar que se asocian a grave compromiso del intercambio gaseoso (síndrome de dificultad respiratoria aguda). Estas neumonías, que son muy graves y poco frecuentes, se presentan precozmente en el curso de la virosis y tienen una alta letalidad.

e) Finalmente, cualquiera de las formas anteriores puede complicarse con compromiso bacteriano secundario por diferentes gérmenes, entre los que destacan el *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, y con menor frecuencia *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pyogenes*. En los casos de neumonía, ésta comienza generalmente más tardíamente, cuando el compromiso respiratorio alto de origen viral está cediendo y adopta el cuadro clínico propio de cada germen.

## **ETIOLOGIA**

Los principales agentes etiológicos en niños mayores y adultos son el rinovirus, virus influenza A y B, coronavirus, parainfluenza 1, 2 y 3, sincicial respiratorio y adenovirus. Los agentes bacterianos más frecuentes son el *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Chlamydia pneumoniae*. En pacientes fumadores o con limitación crónica del flujo aéreo (EPOC, fibrosis quística, bronquiectasias) pueden haber IVAS causadas primaria o secundariamente por *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Aun cuando las infecciones de mayor trascendencia clínica son las causadas por cepas de *Streptococcus pyogenes* beta hemolítico, *Corynebacterium diphtheriae* y *Bordetella pertussis*, en este capítulo no se analizarán en detalle estas

enfermedades, ya que estas y otras infecciones relativamente graves, como abscesos amigdalianos, angina de Ludwig y otras, son materia de las especialidades de Otorrinolaringología, Infectología y Pediatría.

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

### **Localizaciones**

Cualquier lugar de la vía aérea puede ser afectado por la infección y, con frecuencia, afectan a varios segmentos anatómicos simultáneamente. Cada área comprometida tiene manifestaciones características, que se acompañan de un cuadro infeccioso general en grado variable: fiebre, malestar, cefalea, mialgias, anorexia, etc.

**Nariz:** Se observa coriza serosa, mucosa o purulenta, edema de la mucosa con obstrucción nasal y estornudos.

**Cavidades paranasales:** Hay rinorrea serosa, mucosa o purulenta, descarga de secreción por los orificios sinusales, tos por descarga nasal posterior, opacidad de los senos a la transiluminación, radiografía o tomografía computada. Puede haber dolor local que aumenta con la obstrucción nasal.

**Faringe:** Se puede apreciar congestión de grado variable de la mucosa. Si es intensa y rojo oscura sugiere infección por estreptococo beta hemolítico grupo A. Puede haber exudados mucosos o purulentos, odinofagia (dolor a la deglución), otalgia u otitis media por obstrucción de la trompa de Eustaquio o propagación de la infección a través de ella (especialmente en niños).

**Amígdalas:** En este caso es posible ver un aumento de volumen tonsilar, exudados purulentos, adenopatías satélites y odinofagia. Ocasionalmente puede haber extensión del proceso supurativo al tejido periamigdaliano.

**Epiglotis:** Se produce aumento de volumen por edema de la epiglotis, estridor laríngeo (croup) y fenómenos obstructivos en niños.

**Laringe:** En esta localización la infección provoca tos seca o escasamente productiva y disfonía. También puede haber edema con fenómenos obstructivos o croup, especialmente en niños.

**Tráquea y bronquios:** Suele haber tos seca o productiva, expectoración mucosa o purulenta que, si es intensa y prolongada, sugiere infección bacteriana; dolor traqueal, roncus y crepitaciones. Suele haber aumento de la reactividad bronquial, especialmente en las infecciones virales, ocasionando exacerbaciones de las enfermedades obstructivas crónicas (asma y EPOC). También pueden existir fenómenos obstructivos en niños pequeños, probablemente debido a que sus bronquiólos son de reducido calibre.

### **Síndromes.**

El compromiso de diferentes regiones se puede combinar de múltiples formas, pero existen algunas asociaciones más frecuentes. Si bien no existe una nomenclatura uniforme para designarlas, los nombres más utilizados son: **Resfrío común.** El principal agente causal es el rinovirus. Comienza generalmente por una sensación de malestar rinofaríngeo, seguido de coriza serosa y epifora, con leve a moderado compromiso del estado general. La enfermedad es autolimitada y dura generalmente tres a cuatro días. No existe un tratamiento específico, por lo que sólo deben tomarse medidas sintomáticas como reducción de la actividad física, régimen liviano, hidratación abundante y antitérmicos (aspirina o paracetamol). Como complicaciones se puede observar sinusitis bacteriana en adultos, otitis media en niños, crisis obstructivas por aumento de la reactividad bronquial en asmáticos y descompensaciones de enfermedades respiratorias crónicas.

**Faringitis.** En este caso el compromiso faríngeo toma preeminencia, produciendo gran odinofagia y signos inflamatorios regionales. Puede haber adenopatías submaxilares o cervicales y compromiso del estado general de intensidad variable. Si bien la mayoría de los casos son de origen viral, las faringitis estreptocócicas son prácticamente indistinguibles desde el punto de vista clínico. Por otra parte, el estudio microbiológico es poco específico y generalmente difícil de efectuar en las condiciones de trabajo habitual. Por esta razón se recomienda tratar estos cuadros en niños y adultos jóvenes con penicilina en dosis suficientes para erradicar un eventual estreptococo beta

hemolítico que implica mayor riesgo de enfermedad reumática o glomerulonefritis aguda.

**Amigdalitis aguda.** Se presenta en forma similar a la anterior, pero el compromiso del estado general, fiebre y la intensidad de los síntomas son mayores. El examen demuestra generalmente signos inflamatorios importantes de las tonsilas, que pueden estar recubiertas por un exudado fibrinoso o purulento, que debe ser diferenciado de las pseudomembranas de la difteria faríngea. La mayoría de los casos presenta adenopatías submaxilares o cervicales sensibles. La etiología bacteriana es más frecuente en estos casos, por lo que se recomienda utilizar antibióticos como penicilina o eritromicina. Como complicaciones locales pueden observarse abscesos amigdalianos que requieren drenaje quirúrgico.

**Laringitis aguda.** En estos pacientes los síntomas de compromiso laríngeo son los más importantes, especialmente la disfonía y la tos irritativa, que puede ser extremadamente molesta. Suele haber expectoración escasa mucosa o mucopurulenta. Los gérmenes más frecuentes son los virus, aunque puede haber infección bacteriana secundaria. El tratamiento consiste en reposo vocal, humidificación del aire inspirado y suele ser necesario el uso de antitusígenos y antiinflamatorios, a veces se requiere antibióticos. Si bien el cuadro es autolimitado, la falta de tratamiento apropiado puede determinar su prolongación exagerada.

**Traqueobronquitis aguda.** Se caracteriza por compromiso de las vías aéreas bajas que se manifiesta por tos productiva con expectoración mucosa o mucopurulenta. Suele haber dolor traqueal retroesternal, que se manifiesta o se agrava con la tos. La mayoría son de origen viral, por lo que generalmente no se necesita terapia antibiótica. En pacientes fumadores con síndrome hipersecretor crónico o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en cambio, es frecuente la infección secundaria por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *M. catarrhalis*, por lo que en ellos suele ser necesario prescribir tratamiento antibiótico con agentes  $\beta$ -lactámicos o macrólidos.

**Influenza o Gripe.** La influenza es una enfermedad viral altamente contagiosa ocasionada por los virus Influenza A y B. Desde el siglo XV se han reportado epidemias a nivel mundial, se calcula que en la pandemia de 1918-1919 se produjeron 2 millones de muertes en todo el mundo. El virus de la influenza es un virus ARN de una sola hebra, es miembro de la familia de los Orthomyxovirus. Hay 3 tipos antigénicos básicos A, B y C, que son determinados por el material nuclear. El virus Influenza A tiene subtipos determinados por los antígenos de superficie hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). El virus de la influenza A causa enfermedad moderada a grave. Infecta a animales (aves, cerdos) y humanos, afectando a todos los grupos de edad. El virus Influenza B afecta sólo a humanos, causa enfermedad más leve que el tipo A. El virus Influenza C no se ha asociado a epidemias, rara vez causa enfermedad en humanos.

Se transmite de persona a persona por contacto directo a través de secreciones respiratorias producidas por toser o estornudar, o a través de artículos contaminados recientemente. El periodo de incubación es usualmente de dos días, pero puede variar de 1 a 5 días. El paciente es infectante 24-48 horas antes del inicio de los síntomas hasta 4-5 días de la enfermedad, puede ser más largo en niños pequeños e inmunocomprometidos. No existe estado de portador. La fuente de infección son las secreciones respiratorias de personas infectadas.

La gravedad de la enfermedad dependerá de la experiencia inmunológica previa, aproximadamente 50% de las personas infectadas desarrollará los síntomas clásicos de influenza. La influenza clásica se caracteriza por fiebre de inicio súbito, con escalofríos, cefalea, malestar general, mialgias y tos seca. Luego aparecen síntomas respiratorios como odinofagia, congestión nasal y tos intensa. Puede haber infección y dolor conjuntival, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Los síntomas sistémicos y la fiebre duran de 2 a 3 días, rara vez más de cinco días. Las complicaciones más frecuentes son la neumonía bacteriana secundaria, o viral primaria por virus influenza, síndrome de Reye, miocarditis y agravamiento de las

enfermedades respiratorias crónicas. La mortalidad reportada es relativamente baja y la mayoría de las muertes ocurren en personas mayores de 65 años.

El diagnóstico de influenza se sospecha con base en los hallazgos clínicos. El diagnóstico clínico de influenza en personas con fiebre, tos y mialgias durante la estación epidémica tiene una sensibilidad cercana al 85%. El diagnóstico específico se basa en el cultivo viral de secreciones nasofaríngeas obtenido dentro de los 3 días de iniciada la enfermedad, técnicas de detección de antígenos o por detección de anticuerpos séricos específicos.

En este momento, existe tratamiento específico para la influenza: a) la amantadina y rimantadina y, b) los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir), asociado a medidas preventivas generales contra las infecciones respiratorias agudas, tales como régimen liviano, hidratación abundante, medidas antitérmicas, evitar el contacto con personas enfermas y lugares concurridos, así como cambios bruscos de temperatura, consumo de tabaco y la exposición a contaminantes dentro del hogar.

Las acciones de control se realizarán ante todo caso con diagnóstico clínico de influenza y en los casos confirmados. Las actividades incluyen cuando es factible la vacunación de personas de grupos en riesgo, vigilancia de casos y contactos, así como profilaxis o tratamiento de personas en alto riesgo de desarrollar complicaciones graves o muerte.

Con el propósito de reducir el riesgo de complicaciones y muerte, se recomienda vacunar anualmente contra la Influenza a los adultos mayores ( $\geq 65$  años), portadores de enfermedades crónicas de cualquier edad (enfermedades cardiovasculares, respiratorias, hematológicas, renal y hepática crónicas, diabetes mellitus) y pacientes inmunocomprometidos, incluyendo la infección con VIH/SIDA, embarazadas durante el segundo o tercer trimestre de embarazo, sujetos institucionalizados (internados, escuelas, asilos, cárceles) y trabajadores de la salud. La eficacia de la vacuna antigripal en adultos sanos fluctúa entre 70-90% y en ancianos entre 30-50%. Los

estudios de costo-efectividad han confirmado la eficacia de la vacuna antiinfluenza en reducir la morbimortalidad asociada a la epidemia de influenza y la disminución de los gastos de salud involucrados en el manejo de los enfermos. Además, los estudios clínicos han confirmado que la vacunación reduce el riesgo de neumonía, la hospitalización y muerte de la población senescente durante la epidemia de influenza, cuando la cepa de la vacuna es similar a la presente en la comunidad.

Actualmente existen dos categorías de medicamentos antivirales autorizados para el manejo de la infección por el virus de la influenza: la amantadina y rimantadina son activas contra la Influenza A, y los inhibidores de la neuraminidasa que son activos contra la Influenza A y B. Cuando se administran dentro de las 48 horas de iniciada la enfermedad disminuye la gravedad y duración de los signos y los síntomas.

El tratamiento con medicamentos antivirales está indicado en personas con riesgo de enfermedad grave o complicada, niños con enfermedad grave y personas en situación ambiental de riesgo. El tratamiento debe iniciarse precozmente después del inicio de los síntomas y en pacientes inmunocomprometidos continuarse por 2 a 5 días o 24 a 48 horas después que la persona está asintomática. La dosis recomendada en adultos de amantadina es 200 mg/día por 3 a 7 días y en adultos mayores se reduce a la mitad, la dosis de rimantadina es 5 mg/kg/día y de Oseltamivir es 75 mg cada 12 horas durante 5 días. Existe un riesgo potencial de desarrollo de resistencia por parte del virus a los medicamentos utilizados.

En los contactos del caso índice se recomienda el uso profiláctico de la amantadina y oseltamivir en las siguientes situaciones:

- a) Como complemento de la vacunación tardía de personas en alto riesgo, durante las dos semanas que toma el desarrollar anticuerpos.
- b) En personas no vacunadas contra la influenza, para disminuir la transmisión de la infección.
- c) Personas inmunocomprometidas que pueden tener pobre respuesta de anticuerpos a la vacuna.

- d) Personas con riesgo elevado y en quienes está contraindicada la vacuna de influenza (ej. alergia al huevo).

Los medicamentos antivirales son efectivos en 70-90% de los casos en prevenir la enfermedad, la dosis para profilaxis es la misma que para tratamiento.

## **TRATAMIENTO**

No existe terapia específica, excepto en las infecciones bacterianas y aquellas ocasionadas por virus influenza A o B. La gran mayoría de los episodios de IVAS son autolimitados y duran entre tres y siete días. La prolongación de los síntomas más allá de este plazo debe hacer pensar en complicaciones bacterianas o mecanismos causales diferentes, tales como rinitis alérgica o vasomotora. Si bien en la mayoría de los casos no modifica la evolución, en pacientes con síntomas intensos se puede utilizar alguna de las medidas terapéuticas sintomáticas que se describen a continuación:

**Reposo en cama y reducir la actividad física.** Es probablemente el tratamiento más eficaz para disminuir los síntomas generales, cuando éstos son de una intensidad que lo justifique. Excepto en las infecciones por influenza A, rara vez es necesario prolongarlo por más de tres días. Esta medida sirve, además, para disminuir el riesgo de diseminación de las infecciones virales, al reducir el número de contactos.

**Analgésicos antipiréticos.** Estos medicamentos son muy útiles en el alivio de la cefalea y otras formas de dolor producido por las infecciones respiratorias agudas. No obstante, se ha postulado que en ancianos favorecerían el desarrollo de neumonía, ya que disminuirían la migración de células sanguíneas al pulmón, entorpeciendo la limitación de las infecciones respiratorias. Los medicamentos más utilizados son la aspirina, ibuprofeno y paracetamol.

**Antitusígenos.** En la mayoría de los casos, la tos es un reflejo de protección para expulsar secreciones que deben ser eliminadas. Por lo tanto, los sedantes de la tos sólo deben ser utilizados cuando la tos no es productiva o

tiene una gran intensidad, interfiriendo con el sueño o con las actividades diarias. La droga tipo es la codeína, pero su uso está limitado por sus efectos secundarios en el SNC y tubo digestivo. Actualmente existen numerosas drogas antitusígenas no narcóticas con potencia similar a la codeína y con escasos efectos secundarios (Ej. Clobutinol). Por otra parte, es conveniente considerar que se puede obtener alivio razonable de la tos con medidas no farmacológicas, como caramelos, miel y jugos cítricos, las que pueden reemplazar a los medicamentos en casos en que éstos no se justifiquen. Además, puede obtenerse alivio manteniendo las secreciones fluidas mediante una buena hidratación.

**Simpaticomiméticos.** El uso local de simpaticomiméticos puede ser útil para disminuir la congestión de la mucosa nasal y faríngea que se observa en las IVAS y en las afecciones alérgicas. Debe tenerse presente que puede producirse congestión de rebote al cesar el efecto de la droga y que su uso prolongado puede causar rinitis crónica. Si bien son útiles en la rinitis alérgica, su uso por vía oral es controvertido en las IVAS, ya que en las dosis usadas tienen escaso efecto.

**Anticolinérgicos.** Su uso local es capaz de producir algún alivio de los síntomas debido a una disminución de la secreción, especialmente nasal, en inflamaciones de origen infeccioso o alérgico. Es conveniente tener presente que el uso sistémico de estas drogas ha sido asociado a un espesamiento de las secreciones traqueobronquiales, que dificulta su eliminación.

**Antihistamínicos.** Aun cuando este tipo de drogas forma parte de numerosos preparados comerciales para el resfrío, su utilidad es escasa y probablemente derivada de su débil acción anticolinérgica.

**Expectorantes.** Existen numerosas preparaciones que contienen fármacos que tendrían la capacidad de fluidificar el mucus y facilitar su expectoración. La evaluación de la eficacia de estos medicamentos es difícil, por lo que existe controversia respecto a su utilidad. En la enorme mayoría de los casos de IVAS no se justifica su uso, el cual sería útil en el manejo de las exacerbaciones de enfermedades crónicas de las vías aéreas.

## **CAPITULO 29**

### **ASPECTOS GENERALES DE LAS NEUMONIAS**

#### **EPIDEMIOLOGIA**

Las enfermedades respiratorias constituyen la tercera causa de muerte de la población chilena, siendo solo superadas por las enfermedades cardiovasculares y los tumores malignos. El 50% de los decesos por causas respiratorias en el adulto son ocasionados por infecciones pulmonares o neumonías, elevándose sobre el 80% en la población pediátrica. La neumonía es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas en la población chilena y la primera causa específica de muerte en los mayores de 80 años. La incidencia, gravedad y letalidad de la neumonía se elevan en las edades extremas de la vida (menores de un año y mayores de 65 años). En Chile, la tasa de letalidad de la neumonía en el adulto mayor asciende a 6,6 muertes por cada 1.000 habitantes.

Las neumonías son afecciones inflamatorias agudas de origen infeccioso, ocasionadas por bacterias, virus u hongos, que comprometen el territorio alveolar. La gravedad de la neumonía puede variar desde cuadros leves en personas sanas que pueden confundirse con resfríos, bronquitis, gripe o infecciones de la vía aérea superior, hasta cuadros graves que deben ser manejados en unidades especializadas de cuidado intensivo y ponen en peligro la vida de los pacientes.

Se ha observado una gran variabilidad en la tasa de hospitalizaciones por neumonía en distintas áreas geográficas, probablemente determinado por los diferentes criterios empleados por los médicos para evaluar la gravedad de los enfermos, la accesibilidad a los servicios de salud y las características de la población examinada.

Según el lugar de adquisición de la infección pulmonar se clasifican en: a) neumonía adquirida en la comunidad (NAC), b) neumonía adquirida en el hospital o nosocomial (NAH) y, c) neumonía adquirida en centros de salud (ej. geriátricos,

centros de enfermos crónicos, unidades de rehabilitación, etc.). El cuadro clínico, la etiología, evolución y pronóstico difieren según el lugar de adquisición de la neumonía, la edad y estado inmune del paciente (huésped inmunocompetente o inmunocomprometido).

En los estudios poblacionales se ha estimado que cerca del 80% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad pueden ser manejados en el ámbito ambulatorio (consultorios y servicios de urgencia) debido a su bajo riesgo de complicaciones y muerte (letalidad inferior a 1-2%), y menos de un 20% de los enfermos necesitan ser admitidos al hospital debido a la gravedad de la infección pulmonar, concentrándose en esta población el mayor riesgo de complicaciones, muerte y demanda de recursos de salud. El costo económico de la neumonía comunitaria manejada en el hospital es veinte veces superior a aquella tratada en el ámbito ambulatorio.

Desde 1995, la mortalidad por neumonía ha descendido a la mitad en nuestro país (Tabla 1) asociado a cambios importantes en las políticas de salud (aumento de los recursos humanos y materiales durante las campañas de invierno e implementación de las salas de enfermos respiratorios), avances en el desarrollo de las técnicas de diagnóstico microbiológico, mayor acceso a la atención de salud y disponibilidad de antibióticos eficaces.

## **PATOGENIA**

Los microorganismos pueden acceder a la vía aérea inferior y espacio alveolar por cinco mecanismos:

a) El más importante es la aspiración de contenido bucofaríngeo durante el sueño. Estudios con radioisótopos han demostrado que hasta un 70% de los individuos normales aspiran secreciones de la vía aérea superior durante el sueño y que en pacientes con compromiso de conciencia la aspiración es de mayor volumen. Este mecanismo probablemente opera en la mayoría de las neumonías, lo que explica que éstas sean causadas con mayor frecuencia por microorganismos que colonizan las vías aéreas superiores, como *S. pneumoniae*,

*H. influenzae*, *S. aureus*, anaerobios y bacilos gramnegativos de origen entérico. Por su gran importancia, este mecanismo será tratado en detalle más adelante.

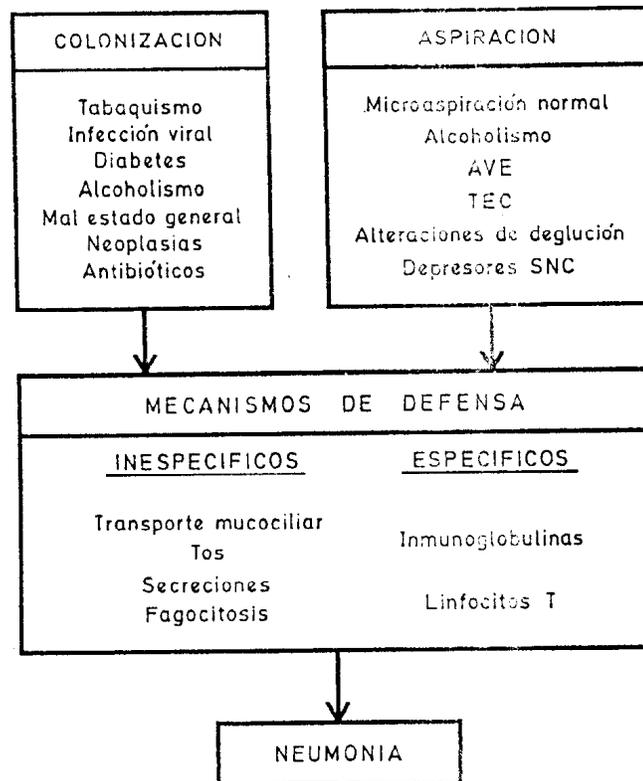
b) El segundo mecanismo en importancia es la inhalación de aerosoles, proveniente de las gotas de Pflügger que se producen cuando un individuo enfermo tose o estornuda. El número de microorganismos inhalados suele ser relativamente escaso, por lo cual sólo se produce enfermedad si el germen es muy virulento y no existen mecanismos de defensa adecuados para eliminarlos. Este tipo de contagio es importante en infecciones por virus, *Mycoplasma spp.* y tuberculosis. En el caso de la *Legionella pneumophila*, la infección se debe a aerosoles generados en el ambiente por equipos de aire acondicionado o duchas. Es importante notar que, por las características mencionadas, estas enfermedades son contagiosas y pueden llegar a causar epidemias.

c) Vía hematológica. Es un mecanismo poco frecuente, que se observa en casos de bacteriemia en pacientes con focos infecciosos primarios extrapulmonares (ej. absceso intraabdominal, pielonefritis, infección cutánea, etc.). Los gérmenes más frecuentes son el *S. aureus* y las bacterias Gram negativas. Las neumonías producidas por este mecanismo suelen presentar un aspecto radiográfico relativamente característico de nódulos pulmonares múltiples.

d) Por contigüidad. Se observan en abscesos subfrénicos, ruptura esofágica, etcétera. Son muy infrecuentes e involucran a los microorganismos causales de la infección primaria, los que suelen ser bacilos gramnegativos y anaerobios.

e) Por inoculación directa. Suelen tener un origen iatrogénico, por equipos médicos contaminados y, con menor frecuencia, por heridas penetrantes torácicas.

La figura 29-1 muestra un esquema que explica la patogenia de la gran mayoría de las neumonías.



**Figura 29-1.** Patogenia de las neumonías. Estas infecciones se producen cuando llegan al territorio alveolar gérmenes patógenos en cantidad suficiente como para vencer los mecanismos de defensa del pulmón. Esto puede ocurrir por colonización con gérmenes muy patógenos, por microaspiraciones superiores a lo normal, por fallas en las defensas o por una combinación de varios de estos mecanismos.

**Colonización.** El paso inicial es la colonización de las vías aéreas superiores por microorganismos patógenos. En condiciones normales, ellas están colonizadas por gérmenes escasamente patógenos como anaerobios, *Streptococcus viridans*, difteromorfos, *Moraxella catarrhalis*, etc. La aspiración de estos microorganismos no causa enfermedad, a menos que ocurra en grandes cantidades (neumonías aspirativas) o si existen graves alteraciones de la inmunidad local o general.

La colonización transitoria por gérmenes más agresivos, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* o bacilos gramnegativos es relativamente frecuente y se debe a trastornos en los mecanismos defensivos locales o

generales. Durante el invierno, por ejemplo, puede haber hasta un 30% de portación de neumococos en la vías aéreas superiores. Para que un germen determinado pueda mantenerse colonizando las vías aéreas, es necesario que existan receptores específicos en la mucosa, que el sitio no esté ocupado por otro microorganismo y que el germen sea capaz de resistir las defensas naturales. Se ha demostrado, tanto *in vitro* como *in vivo*, que la adherencia de algunos gérmenes patógenos a las células epiteliales respiratorias puede aumentar en algunas condiciones clínicas, las que habitualmente coinciden con los factores de riesgo que se han reconocido para desarrollar neumonías por esos microorganismos. Por ejemplo, la infección por virus influenza A aumenta la adhesión de *S. aureus* a la mucosa respiratoria; el consumo de tabaco se asocia a aumento de la colonización por neumococo y los fumadores con bronquitis crónica a la adhesión de *Haemophilus influenzae*. La colonización por bacilos gramnegativos está asociada al uso de antibióticos, que eliminan la flora normal y seleccionan gérmenes resistentes, y a cambios bioquímicos de la mucosa asociados a muchas enfermedades que producen compromiso importante del estado general. La neutralización de la acidez gástrica, con antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub>, como prevención de la úlcera gástrica en pacientes graves permite el ascenso de gérmenes intestinales por el esófago hasta la faringe, y la intubación traqueal y conexión a ventilador mecánico en pacientes con insuficiencia respiratoria favorecen la colonización de la vía aérea inferior. Estas situaciones ocurren con frecuencia en los enfermos hospitalizados, lo que explica la gran frecuencia con que éstos presentan colonización por bacilos gramnegativos entéricos.

**Microaspiración.** El paso siguiente es la aspiración de contenido bucofaríngeo, que, como se ha explicado, ocurre normalmente durante el sueño y puede aumentar si existe una alteración de conciencia (ej. intoxicación alcohólica, crisis epiléptica, anestesia general, etc.).

**Alteración de los mecanismos de defensa.** El tercer factor es un trastorno de los mecanismos defensivos del pulmón, con un rango que va desde alteraciones leves y transitorias, como una disminución de la motilidad ciliar en una virosis,

hasta déficit inmunitarios de gran intensidad, como los que ocurren en el SIDA, enfermos trasplantados o sometidos a quimioterapia, o granulocitopénicos.

En último término, el que un paciente determinado presente o no una neumonía depende de la interacción de tres factores:

- a) La virulencia de los microorganismos que colonizan su vía aérea superior,
- b) La magnitud de la aspiración de contenido bucofaríngeo y,
- c) La capacidad de los mecanismos de defensa específicos e inespecíficos para eliminar a los gérmenes aspirados.

## **AGENTES CAUSALES**

Existen muchos microorganismos capaces de causar neumonías: bacterias, virus y hongos. Por las razones recién analizadas, se comprende que la etiología de las neumonías depende no sólo de la presencia de un determinado germen sino que también de las condiciones del paciente y las circunstancias epidemiológicas que favorecen la infección, todo lo cual se emplea en clínica para la toma de decisiones.

Se acostumbra diferenciar las neumonías que se presentan en individuos con inmunidad normal o levemente alterada, de aquellas que se observan en pacientes con compromiso grave de su inmunidad, quienes pueden presentar infecciones por microorganismos poco patógenos u oportunistas. Por otra parte, en los pacientes con inmunidad normal o levemente alterada, es conveniente diferenciar a aquellos con neumonía adquirida en la comunidad de los que la contraen en el hospital.

### **Neumonías adquiridas en la comunidad.**

En la práctica clínica usual se identifica el agente causal sólo en una pequeña fracción de los pacientes, ya que la mayoría se puede manejar adecuadamente en forma empírica. Los datos que mencionaremos a continuación provienen de trabajos de investigación epidemiológica en que se ha intentado precisar los agentes causales en forma muy acuciosa y activa. Hay que destacar que, incluso en estas circunstancias, alrededor de un 30-50% de los pacientes

queda sin diagnóstico del agente causal. Los gérmenes más frecuentes en estas neumonías se enumeran en la tabla 63 - 3), siendo el *S. pneumoniae* el más importante, ya que está implicado en alrededor de un tercio de los casos. Otro tercio es causado por múltiples microorganismos y en el tercio restante no se identifica el agente causal. En el grupo misceláneo destacan el *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y los virus respiratorios (influenza A y B, parainfluenza, sincicial respiratorio y adenovirus), que ocasionan entre 5 y 15% de los casos, y el *Haemophilus influenzae*, que es responsable de aproximadamente un 5% de las neumonías. La importancia de los anaerobios ha sido difícil de estimar, ya que esta etiología sólo puede establecerse con certeza por métodos invasivos, rara vez empleados en la evaluación de neumonías extrahospitalarias. Algunos estudios sugieren que los anaerobios serían la segunda causa, después del neumococo, de las neumonías que necesitan hospitalización. La frecuencia de estas neumonías es subestimada porque a menudo son confundidas con las neumonías neumocócicas, por su presentación clínica similar y su respuesta favorable con el tratamiento empírico. Otros microorganismos, como *S. aureus*, bacilos gramnegativos entéricos y *Legionella spp.*, causan neumonías extrahospitalarias con menor frecuencia. No obstante, durante las epidemias de influenza A, las neumonías estafilocócicas aumentan su incidencia, debido al aumento de la afinidad de las células epiteliales por este microorganismo. Las neumonías por gram negativos son relativamente más frecuentes en algunos grupos, como ancianos, pacientes con enfermedades que comprometen su estado general, diabéticos y alcohólicos. Por estas, entre otras razones, se recomienda distinguir dentro del grupo de pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad a los pacientes internados en casas de reposo, geriátricos o centros de salud, ya que se comportan de manera similar a las neumonías nosocomiales.

### **Neumonías adquiridas en el hospital o nosocomiales.**

Esta denominación tiene el defecto de dar a entender que sería el hospital en sí mismo el principal determinante de la neumonía, lo que no es efectivo desde el momento en que sólo una minoría de los pacientes internados las contraen y

que el personal que allí trabaja no las presenta en absoluto. En este tipo de pacientes se combinan varios factores que favorecen las infecciones respiratorias:

- La enfermedad que motiva la hospitalización altera los mecanismos defensivos locales, lo que determina una mayor frecuencia de colonización por gérmenes patógenos, especialmente bacilos gramnegativos y estafilococo. Además, la enfermedad de base puede alterar los mecanismos generales de inmunidad (granulocítico-macrofágico, humoral y celular), facilitando el desarrollo de infección no sólo por los microorganismos mencionados, sino que también, por gérmenes oportunistas.
- Los efectos de medicamentos y procedimientos que favorecen la colonización de la vía aérea y broncoaspiración, que ya fueron mencionados en el capítulo de patogenia. Ej.: intubación traqueal, anestesia general, sonda nasointestinal, uso de antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub>, uso de nebulizadores contaminados, etc.
- Condiciones asociadas a compromiso de conciencia que determina un incremento en el volumen de las secreciones que se aspiran, lo que se asocia a una mayor incidencia de infecciones por gramnegativos y anaerobios.
- La presencia de enfermos portadores de infecciones graves que actúan como fuente de contagio, siendo responsabilidad de todo el personal que atiende al paciente evitar su diseminación a través de las manos e instrumental (ej. medidas de aislamiento, técnica de lavado de manos, manejo universal de fluidos corporales y sistemas de vigilancia, manejo y prevención de las infecciones intrahospitalarias).

Por lo anteriormente expuesto se comprende que los gérmenes gram negativos, *S. aureus* y los anaerobios son más frecuentes en las neumonías nosocomiales, aunque también están presentes gérmenes más comunes como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Los microorganismos asociados a episodios de neumonía nosocomial tienden a ser más agresivos, virulentos y resistentes a los antimicrobianos comparados con aquellos aislados en neumonías comunitarias.

Por otra parte, los agentes causales varían en diferentes áreas geográficas, hospitales o incluso servicios, debido a que ellos pueden presentar condiciones ecológicas bacterianas variables según la historia de empleo de antibióticos,

medidas de prevención de infecciones y tipo de pacientes que atienden. De este modo, considerando la mayor gravedad de los pacientes con neumonía nosocomial y agresividad de los patógenos respiratorios, es más frecuente que se soliciten exámenes microbiológicos para intentar precisar el agente causal y orientar el tratamiento antimicrobiano.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOGRÁFICAS**

Clásicamente se distinguen tres tipos de neumonías según sus características morfológicas y radiográficas:

a) Neumonías alveolares. Se caracterizan por comprometer una zona relativamente extensa del pulmón, cuyos espacios aéreos o alvéolos están rellenos con exudado inflamatorio. La infección se origina en el parénquima pulmonar y se disemina por los poros de Kohn, por lo que no respeta límites segmentarios.

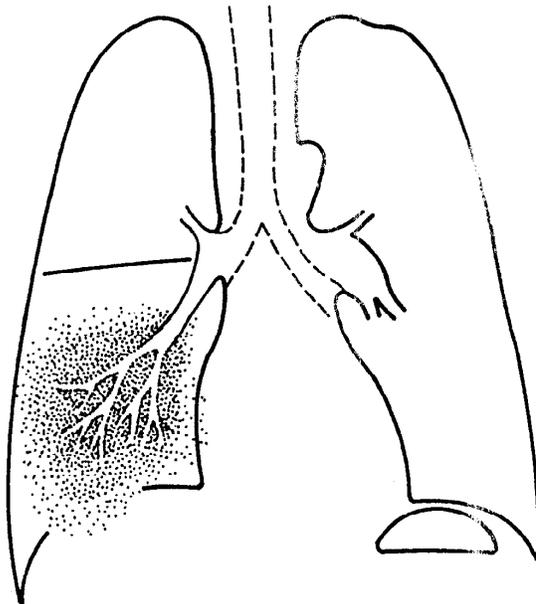
b) Bronconeumonías. Consisten en focos de inflamación que se inician en las vías aéreas y comprometen los alvéolos que de ellas dependen. Por esta razón su distribución suele ser segmentaria con múltiples focos pequeños de condensación.

c) Neumonías intersticiales. El fenómeno inflamatorio afecta predominantemente el compartimento intersticial, generalmente en forma difusa, con escasos focos de exudado intraalveolar.

De este modo, según sus características morfológicas, las neumonías pueden producir diferentes manifestaciones clínicas, hallazgos en la semiología pulmonar y en la radiografía de tórax; elementos que fueron utilizados por los clínicos para sospechar el agente causal y orientar el tratamiento. Sin embargo, el cuadro clínico (historia y examen físico) y los hallazgos de la radiografía de tórax no permiten predecir con seguridad el agente etiológico de la infección pulmonar, ya que existe superposición en las manifestaciones clínicas y radiográficas determinadas por los distintos gérmenes.

## Neumonías alveolares

Los espacios aéreos se encuentran llenos de exudado inflamatorio, inicialmente constituido por edema y fibrina, al que posteriormente se agregan eritrocitos (fase de hepatización roja), los que son después reemplazados por leucocitos (fase de hepatización gris). La lesión se inicia en un foco periférico que se extiende centrífugamente por los poros de Kohn, sin respetar límites segmentarios. Esta conducta podría tener relación con una incapacidad de los mecanismos defensivos para detener la diseminación del microorganismo, ya que se observa preferentemente en la infección por gérmenes capsulados (*S. pneumoniae*, *Klebsiella spp.*), capaces de resistir la fagocitosis. La imagen radiográfica en estos casos corresponde a una condensación homogénea que puede comprometer todo un lóbulo o, si no lo hace, no tiene distribución segmentaria (Figura 29-2).



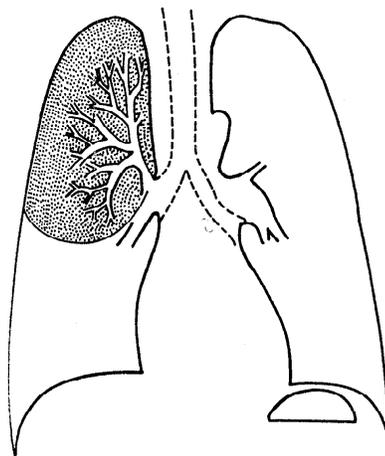
**Figura 29-2.** Condensación homogénea no segmentaria con broncograma aéreo ubicada en el lóbulo inferior derecho. En caso de neumonías extensas, la condensación puede detenerse en una cisura, como sucede en las figuras 22-11 y 29-3.

Debido a que las vías aéreas están generalmente permeables y rodeadas de tejido pulmonar condensado, ellas se contrastan y se hacen visibles en la

radiografía de tórax, constituyendo una condensación con broncograma aéreo. En el examen físico determina el clásico síndrome de condensación pulmonar con aumento de la transmisión de la voz y vibraciones vocales, matidez, broncofonía y abolición del murmullo pulmonar.

En los pacientes con enfisema, el aspecto radiográfico de este tipo de neumonía cambia, ya que los espacios aéreos de mayor tamaño no se llenan completamente con el exudado inflamatorio, lo que produce una imagen radiográfica de condensación no homogénea. Este tipo de lesión se observa con mayor frecuencia en hombres fumadores mayores de 40 años, los que pueden no haber desarrollado aún síntomas atribuibles a su enfisema pulmonar.

El volumen del pulmón afectado es generalmente normal, pero puede estar levemente aumentado en casos de neumonías muy exudativas, como las producidas por *Klebsiella spp.* o *S. pneumoniae* (Figura 29-3).



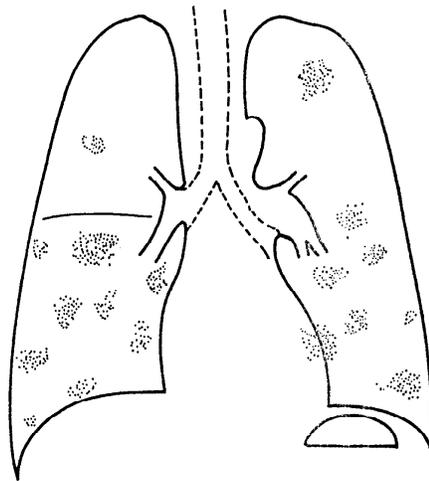
**Figura 29-3.** Condensación lobular con aumento de volumen, evidenciado por abombamiento de la cisura horizontal. Este fenómeno puede observarse en neumonías muy exudativas causadas por *Klebsiella pneumoniae* y, con menor frecuencia, por *S. pneumoniae* y otros gérmenes.

Ocasionalmente puede observarse una leve disminución de volumen; si ésta es marcada, se debe pensar en lesiones obstructivas del bronquio, especialmente neoplásicas.

### **Bronconeumonías**

Generalmente existen desde el comienzo múltiples focos de condensación pequeños que se ubican en las vías aéreas finas. Desde allí el fenómeno inflamatorio se extiende, comprometiendo los alvéolos que las rodean. La imagen radiográfica corresponde a condensaciones pequeñas en focos múltiples (Figura 29-4).

**Figura 29-4.** Condensación en pequeños focos bronconeumónicos múltiples, que afectan principalmente los lóbulos inferiores



Cuando la condensación es más extensa, ella puede adoptar una forma segmentaria, es decir la de una lesión triangular con su vértice dirigido hacia el hilio pulmonar (Figura 29-5).

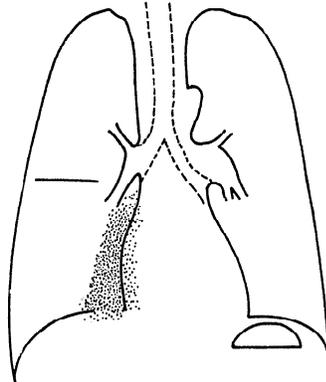
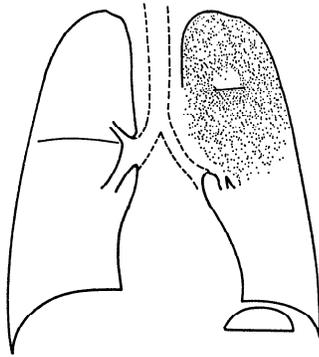


Figura 29-5. Condensación homogénea segmentaria. Se observa en bronconeumonías en las que la condensación se extiende alrededor de la vía aérea donde se inicia la inflamación. Generalmente no hay broncograma aéreo. Otras lesiones segmentarias, como la embolia pulmonar pueden causar una imagen semejante. Se puede saber que la lesión está ubicada en el lóbulo inferior y no en el medio, porque no hay borramiento de la silueta cardiaca

En estos casos habitualmente no existe broncograma aéreo, ya que la vía aérea, que es el foco inicial, no se contrasta debido a que se encuentra llena con exudado inflamatorio. Cuando la bronconeumonía es muy extensa, sus focos pueden confluir, produciendo una condensación no homogénea.

Tanto las neumonías alveolares como las bronconeumonías pueden evolucionar hacia la excavación, la que suele adoptar la forma de una gran cavidad dentro de una condensación, constituyendo un absceso pulmonar (Figura 29-6).

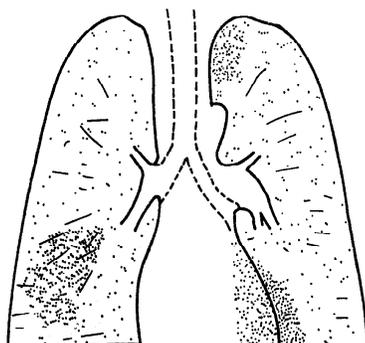


**Figura 29-6.** Absceso pulmonar. Se observa una condensación relativamente homogénea del lóbulo superior izquierdo con una cavidad en su espesor, la que presenta un nivel hidroaéreo.

También pueden verse múltiples pequeñas cavidades, lo que se denomina neumonía necrotizante, ocasionadas principalmente por gérmenes gramnegativos, *S. aureus* y anaerobios. Si las cavidades están parcialmente llenas con líquido, se observa un nivel hidroaéreo en su interior.

### Neumonías intersticiales

En su mayoría son causadas por virus y, se caracterizan porque el infiltrado



inflamatorio se ubica preferentemente en el espesor de los tabiques alveolares, sin comprometer los espacios aéreos. Generalmente afectan en forma difusa ambos pulmones, produciendo una imagen radiográfica de tipo reticular o nodular. Las lesiones tienden a ubicarse preferentemente en las zonas peribroncovasculares e hiliares. A diferencia de las neumonías alveolares y de las bronconeumonías, en las intersticiales, rara vez se produce excavación o derrame pleural importante. ( Figura 29-7

**Figura 29.7.** Neumonía intersticial con focos de condensación en los lóbulos inferior derecho, inferior izquierdo y superior izquierdo. Este patrón se observa en neumonías por *Mycoplasma* y *Chlamydia spp.*

Los hechos anteriormente descritos permiten explicar los hallazgos usuales del examen físico. En las neumonías alveolares suele haber un síndrome de condensación pulmonar con aumento de las vibraciones vocales, matidez, aumento de la transmisión de la voz y respiración soplante, además de crepitaciones. En cambio, en las bronconeumonías y neumonías intersticiales no hay signos de condensación pulmonar evidentes y sólo se auscultan crepitaciones en las zonas afectadas. Es necesario tener presente que la sensibilidad del examen físico pulmonar en las neumonías es limitado, ya que hasta en un 50% de los casos las manifestaciones clínicas son incompletas o están ausentes. Por lo

tanto, son los signos generales, como fiebre, compromiso del estado general y aumento de la frecuencia respiratoria, junto a los hechos anamnésticos y a la búsqueda sistemática del origen respiratorio en los cuadros infecciosos, los que permiten plantear la neumonía como hipótesis diagnóstica para ser confirmada con un examen radiográfico.

## **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

La neumonía adquirida en la comunidad del adulto corresponde a un cuadro de evolución aguda, caracterizado por compromiso del estado general, fiebre, calofríos, tos, expectoración mucopurulenta, dolor torácico y dificultad respiratoria de magnitud variable; asociado en el examen físico a taquicardia, taquipnea, fiebre y signos focales en el examen pulmonar (matidez, broncofonía, respiración soplate, crepitaciones). La probabilidad de un paciente con síntomas respiratorios agudos de tener una neumonía depende de la prevalencia de la enfermedad en el ambiente donde se presenta y de las manifestaciones clínicas del enfermo. Se estima que la prevalencia de neumonía en los servicios de atención ambulatoria corresponde a 3-5% de las consultas por causas respiratorias. El diagnóstico clínico de neumonía sin confirmación radiográfica carece de precisión ya que el cuadro clínico (historia y examen físico) no permite diferenciar con certeza al paciente con neumonía de otras afecciones respiratorias agudas (infecciones de la vía aérea superior, bronquitis, influenza). El diagnóstico de neumonía es clínico-radiográfico, la historia y examen físico permiten sospechar que existe una infección pulmonar, pero el diagnóstico se establece cuando se demuestra la presencia de infiltrados pulmonares de aparición reciente en la radiografía de tórax. El cuadro clínico y los hallazgos de la radiografía de tórax no permiten predecir con certeza el agente causal de la infección pulmonar.

La radiografía de tórax permite confirmar el diagnóstico clínico, establecer su localización, extensión y gravedad; además permite diferenciar la neumonía de otras patologías con las cuales se suele confundir, detectar posibles complicaciones, y puede ser útil en el seguimiento de los pacientes de alto riesgo. La resolución de los infiltrados radiográficos a menudo ocurre varias semanas o

meses después de la mejoría clínica, especialmente en el anciano, la infección bacterémica, neumonía multilobar y neumonía grave manejada en la UCI.

Aun cuando las manifestaciones clínicas de los enfermos con neumonía son muy variables, los clínicos solían distinguir dos patrones basados en el cuadro clínico-radiográfico: las neumonías clásicas o típicas ocasionadas por *S. pneumoniae* y otras bacterias, y las neumonías atípicas causadas por *Mycoplasma spp.* y los virus respiratorios.

Se pensaba que el cuadro clínico de la neumonía típica era ocasionado por patógenos respiratorios clásicos como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, y se caracterizaba por síntomas respiratorios agudos, tales como compromiso del estado general, tos, expectoración purulenta o hemoptoica, fiebre, calofríos, dolor torácico, y signos de condensación en el examen pulmonar, asociado a leucocitosis y desviación izquierda en el hemograma, y un foco de condensación lobar en la radiografía de tórax. En pacientes con bronconeumonía puede no haber signos de condensación pero sí se suelen auscultar crepitaciones en las zonas comprometidas. Además, es posible encontrar signos de deshidratación, diferentes grados de compromiso hemodinámico y signos de insuficiencia respiratoria. La radiografía de tórax muestra signos de relleno alveolar que pueden adoptar diferentes patrones, tales como condensaciones homogéneas o no homogéneas, segmentarias o no segmentarias, foco único o focos múltiples, excavados o no, con o sin cambios de volumen del pulmón afectado, con o sin derrame pleural. Aun cuando algunos patrones son sugerentes de algunos agentes causales, su baja especificidad impide que sean utilizados como único elemento para tomar decisiones terapéuticas. El cuadro clínico descrito constituye sólo el promedio de los observados en diferentes circunstancias clínicas, ya que existen marcadas variaciones interindividuales que se alejan bastante del cuadro clásico. En los ancianos, por ejemplo, el comienzo puede ser insidioso, con pocos síntomas de localización respiratoria y menor fiebre y leucocitosis, predominando los síntomas generales, compromiso de conciencia, incontinencia esfinteriana y descompensación de enfermedades crónicas, lo que puede conducir a retrasos en la consulta o en el diagnóstico de la

neumonía, con un retardo en el inicio del tratamiento antibiótico, lo que seguramente influye en el mal pronóstico que tienen las neumonías en este grupo de edad.

Por otra parte, se consideraba que las neumonías atípicas eran producidas por otros gérmenes como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y virus respiratorios, que se manifestaban por síntomas respiratorios de evolución subaguda, con compromiso leve a moderado del estado general. De hecho, algunos pacientes continúan trabajando y lo confunden con un síndrome gripal. Refieren sensación febril de escasa intensidad, tos intensa y persistente, seca o con escasa expectoración mucosa. En general, no tienen calofríos intensos ni dolor pleural. El examen físico muestra un paciente poco comprometido, con temperatura normal o febrículas, cuyo examen pulmonar puede ser normal o revelar crepitaciones escasas diseminadas, generalmente sin signos de condensación. El hemograma suele ser normal y raras veces existe leucocitosis mayor de  $15.000/\text{mm}^3$  o leucopenia menor de  $4.000/\text{mm}^3$ . La radiografía muestra lesiones más extensas que las sugeridas por el examen físico, consistentes en una mezcla de compromiso intersticial con condensación alveolar, generalmente en pequeños focos múltiples, bilaterales, aunque pueden existir focos de condensación segmentarios. Las variaciones respecto a este cuadro clínico "típico" son numerosas, ya que ocasionalmente se observan enfermos con grave compromiso del estado general e insuficiencia respiratoria grave que puede llevar a la muerte.

Es necesario enfatizar que si bien estas formas de presentación se asocian con mayor frecuencia a algunos agentes causales, no son lo suficientemente específicas, por lo que nunca deben ser empleadas como único criterio para decidir el manejo de un paciente. Estudios recientes han demostrado que no existen síntomas y signos clínicos ni radiográficos de presentación de una neumonía comunitaria que permitan predecir con certeza el agente patógeno que la ocasionó. Así, el término neumonía atípica debiera abandonarse ya que sugiere incorrectamente que existe una presentación clínica característica de las

neumonías producidas por gérmenes específicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, virus).

## **DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS NEUMONÍAS**

El principal problema que dificulta el diagnóstico etiológico de las neumonías es el hecho de que los microorganismos patógenos que causan la mayoría de las infecciones respiratorias suelen estar presentes en las vías aéreas superiores en sujetos sin neumonía, ya sea porque son parte de la flora normal o por colonización. Además, para atribuir un rol patógeno a un microorganismo determinado es imprescindible tener la seguridad de que la muestra proviene del foco pulmonar y que ha sido procesada adecuadamente. Por el contrario el hallazgo de microorganismos que nunca forman parte de la flora normal es siempre significativo. Dentro de este grupo, el principal ejemplo es el bacilo de Koch, tema que trataremos en el capítulo respectivo. El cultivo de otros microorganismos que son siempre patógenos, tales como virus, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* y *Legionella spp.* rara vez se utiliza en clínica debido a su elevado costo y complejidad.

Las principales razones planteadas para realizar estudios microbiológicos en pacientes con neumonía son las siguientes:

- a) La identificación del agente causal de la neumonía y su patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos permite la selección de un esquema antibiótico específico.
- b) El tratamiento antimicrobiano dirigido, de espectro reducido, reduce los costos, el peligro de la resistencia antibiótica y el riesgo de reacciones adversas.
- c) Los estudios microbiológicos permiten vigilar el espectro de patógenos que producen neumonía a lo largo del tiempo, lo que proporciona valiosa información epidemiológica sobre las tendencias en los agentes causales y la resistencia antibiótica en una determinada área geográfica.

## **Exámenes no invasivos**

**Expectoración.** El examen microbiológico de expectoración bien efectuado permite identificar al agente causal en aproximadamente la mitad de las neumonías neumocócicas, la mayoría de las neumonías por gram negativos y *S. aureus* y en un número difícil de precisar de neumonías por *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. El aislamiento de otros agentes patógenos como anaerobios y algunos hongos carece de significado, ya que éstos son habitantes normales de la boca.

Para que un resultado sea significativo se deben cumplir las siguientes condiciones:

a) La muestra debe provenir del territorio alveolar y no ser simplemente saliva o secreción faríngea. La identificación de muestras adecuadas se efectúa mediante un examen citológico que demuestra la presencia de más de 25 leucocitos polimorfonucleares y menos de 10 células epiteliales por cada campo de 100x. El hallazgo de numerosas células epiteliales bucofaríngeas sugiere que la muestra está contaminada. Por estas razones es conveniente asegurarse, antes de iniciar el tratamiento, que las muestras respiratorias obtenidas son las adecuadas, con el propósito de obtener un nuevo espécimen si el primero no fue satisfactorio.

b) El examen debe ser procesado lo antes posible, debido a que los agentes causales más frecuentes, como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, son muy sensibles a las condiciones físicas ambientales, por lo que pueden morir, mientras que otros microorganismos, como *S. aureus* y los bacilos gramnegativos son capaces de sobrevivir e incluso multiplicarse *in vitro*. Por estas razones, las muestras procesadas después de dos horas carecen de valor.

c) El paciente no debe haber recibido tratamiento antibiótico antes de tomar la muestra, ya que basta una dosis para que las bacterias más frecuentes, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, no puedan ser cultivadas. Aún más, en casos de neumonías neumocócicas o por *H. influenzae* es posible cultivar otros gérmenes resistentes al antibiótico en uso, como estafilococo y bacilos gramnegativos, que no están jugando ningún rol patógeno, lo que puede inducir a errores en el tratamiento. El uso previo de antibióticos disminuye la sensibilidad y especificidad del cultivo de expectoración.

El rendimiento diagnóstico y la utilidad clínica del examen dependen de varios factores:

- a) La interpretación del examen requiere un operador entrenado.
- b) La toma de la muestra requiere un protocolo estricto.
- c) El retraso en el transporte y procesamiento de las muestras afecta su rendimiento.
- d) La calidad de los resultados son operador dependiente.
- e) La interpretación del examen es entorpecida por la contaminación con la microbiota de la cavidad oral.
- f) La correlación entre la tinción de Gram y los cultivos es dependiente de los factores anteriores.

La tinción de Gram es capaz de identificar a los neumococos, con bastante certeza, por su aspecto de cocáceas Gram positivas lanceoladas, en pares o cadenas cortas. Con tinciones especiales es también posible observar su cápsula característica. La sensibilidad y especificidad del examen en el diagnóstico de la neumonía neumocócica varía notablemente en diferentes escenarios clínicos. No obstante, la presencia de gran cantidad de diplococos Gram positivos lanceolados en una muestra de expectoración adecuada (menos de 10 células epiteliales y > 25 leucocitos por campo) sugiere una neumonía neumocócica. Los estafilococos se pueden sospechar por su aspecto de cocáceas Gram positivas, generalmente abundantes, ya sea aisladas o en racimos. Las cepas de *Haemophilus spp.* tienen también un aspecto relativamente distintivo con la tinción de Gram, ya que aparecen como bacilos gramnegativos cortos. El resto de los gramnegativos son también fáciles de detectar, porque usualmente son muy abundantes. Las cepas de *Moraxella catarrhalis* tienen un aspecto distintivo de cocáceas gramnegativas pequeñas. En general, para que el hallazgo de un germen en la tinción de Gram y el cultivo de esputo pueda considerarse significativo, es necesario que exista concordancia en el o los microorganismos identificados y el número sea importante. Si bien se han efectuado estudios con recuentos cuantitativos en expectoración con buenos resultados, su utilidad clínica es dudosa, ya que ellos

no difieren mucho de los obtenidos con el análisis semicuantitativo corriente, siempre que éste sea bien hecho.

**Expectoración inducida.** En algunos enfermos que no expectoran espontáneamente, es posible obtener muestras adecuadas si se efectúa una nebulización con solución hipertónica de NaCl y kinesiterapia respiratoria con tos asistida.

**Aspiración traqueal.** En pacientes que no expectoran pueden obtenerse muestras de secreciones respiratorias aspirando la tráquea con un catéter apropiado. Dado que este tipo de muestra también está contaminada, pues el catéter debe pasar por boca o nariz, su interpretación es similar a la de expectoración. En individuos intubados se puede aspirar directamente la tráquea, pero estas muestras también tienen una contaminación significativa, ya que se ha observado que a las pocas horas de intubación la vía aérea presenta colonización importante por gérmenes potencialmente patógenos, especialmente *S. aureus* y bacilos gramnegativos. Por este motivo, el aislamiento de estos gérmenes no tiene un significado necesariamente causal en neumonías de enfermos con vía aérea artificial. El cultivo cuantitativo de aspirado traqueal positivo para uno o varios microorganismos, con recuento mayor de  $10^6$  ufc/ml, se utiliza para establecer el diagnóstico de neumonía nosocomial.

**Hemocultivo.** Los principales agentes bacterianos que se asocian con bacteriemia son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y *K. pneumoniae*. Aun cuando la sensibilidad de los hemocultivos en neumonías por gérmenes aeróbicos es sólo un 10 - 20%, siempre deben obtenerse, puesto que ellos, por su especificidad, permiten efectuar un diagnóstico de certeza en pacientes de alto riesgo, ya que la bacteriemia se asocia a un aumento de la letalidad por neumonías de aproximadamente tres veces. En las neumonías por anaerobios, en cambio, la frecuencia de bacteriemias detectables por hemocultivo es de sólo un 3%, razón por la cual no se justifica obtener hemocultivos anaeróbicos en forma sistemática. El rendimiento de los hemocultivos en la neumonía comunitaria de manejo ambulatorio es inferior al 5%. Por tanto, se recomienda practicar dos hemocultivos, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, en los pacientes ingresados al hospital

que están graves y en los pacientes que no responden al tratamiento empírico inicial.

**Líquido pleural.** En la mayoría de los derrames pleurales asociados a neumonías o paraneumónicos el líquido es un exudado estéril, ya que se produce por difusión hacia la pleura de mediadores de la inflamación desde el foco neumónico. El derrame pleural paraneumónico es la acumulación de líquido pleural exudativo asociado con infección pulmonar ipsilateral, habitualmente se asocia a neumonías, absceso pulmonar o bronquiectasias infectadas. Los derrames paraneumónicos constituyen un tercio de todos los derrames pleurales, aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados con neumonía desarrollan un derrame, lo que aumenta la morbilidad y la mortalidad por esta causa, de ahí la importancia del diagnóstico y el tratamiento oportunos. La invasión del líquido pleural por microorganismos es siempre una complicación grave e implica la necesidad perentoria de vaciamiento. Por esta razón, la investigación bacteriológica y la búsqueda de signos indirectos de invasión del líquido pleural (pH menor de 7,1, lactato mayor de 5 mmol/L, glucosa baja y LDH elevada) debe hacerse sistemáticamente en todos los pacientes que tengan un derrame paraneumónico de volumen significativo, tanto para detectar precozmente la invasión bacteriana como para obtener un diagnóstico etiológico. A diferencia de los hemocultivos, en el líquido pleural es necesario efectuar cultivos aeróbicos y anaeróbicos, puesto que este último tipo de microorganismos está implicado en aproximadamente un tercio de los casos. Los principales gérmenes aislados en el líquido pleural son bacilos gramnegativos, *S. aureus*, *S. pneumoniae* y anaerobios.

**Serología.** Las pruebas comúnmente usadas detectan anticuerpos séricos (clases igG e igM) frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios y *Legionella pneumophila*. En general, sólo se debieran procesar muestras pareadas (fase aguda y convalecencia), a menos que la enfermedad tenga más de una semana de evolución al momento del ingreso.

**IgG sérica.** Dado que casi todos estos exámenes se modifican sólo después de 2-3 semanas, su utilidad para el manejo del caso individual es escasa. Niveles basales elevados por sobre los encontrados en una población sana permiten

hacer un diagnóstico presuntivo. En infecciones por *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, virus y *Legionella spp.* se puede efectuar el diagnóstico etiológico demostrando un aumento significativo de los títulos de anticuerpos. En infecciones por hongos también puede ser significativo demostrar cambios en los títulos de IgG. No obstante su rendimiento es también limitado, ya que la respuesta inmunitaria en los enfermos susceptibles a neumonías por hongos es generalmente deficiente, por lo que su sensibilidad es baja.

**IgM sérica.** Dada la corta duración de estos anticuerpos, es posible hacer un diagnóstico con aceptable grado de sensibilidad y especificidad durante la fase aguda. Dado que el costo de estos exámenes es bastante elevado, su accesibilidad y utilidad en la práctica clínica es relativamente limitada. La relación costo-efectividad no permite solicitarlos a todos los enfermos. Se recomienda obtener muestras pareadas para serología en todos los pacientes con neumonía comunitaria grave admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, en aquellos que no responden a agentes  $\beta$ -lactámicos y en pacientes seleccionados con factores de riesgo epidemiológico específicos.

**Detección de antígenos.** Se han diseñado múltiples técnicas de detección de antígenos de patógenos respiratorios en muestras de expectoración, sangre u orina, con sensibilidad y especificidad variables, que permiten identificar el agente causal de la infección pulmonar.

**a) *Streptococcus pneumoniae*.** Mediante inmunocromatografía es posible detectar la presencia de antígenos neumocócicos en orina en forma rápida, con elevada sensibilidad y especificidad. Esta prueba persiste positiva hasta cuatro semanas después de iniciada la neumonía y su rendimiento no disminuye en pacientes antes tratados con antibióticos.

**b) *Legionella pneumophila*.** Es posible detectar el antígeno de *L. pneumophila* serotipo 1 en muestras de orina mediante ensayo inmunoenzimático o inmunocromatografía. El examen positivo es altamente específico de infección por *Legionella spp.*

**c) Virus Influenza A y B.** La prueba rápida para detectar antígenos del virus Influenza en hisopado o aspirado nasofaríngeo permite establecer la etiología con

sensibilidad y especificidad cercanas al 90%. Durante el período epidémico de otoño-invierno, la detección rápida de Influenza A y B permite establecer la etiología de la neumonía, iniciar el tratamiento específico e implementar las medidas de control de infección intrahospitalaria. La detección antigénica de otros virus respiratorios (virus parainfluenza, respiratorio sincicial y adenovirus) no ha mostrado gran impacto clínico debido a su baja prevalencia como agente causal de neumonía.

En general, se recomienda solicitar exámenes de detección antigénica de *S. pneumoniae* y *Legionella pneumophila* a los pacientes con neumonía comunitaria grave y en aquellos con fracaso del tratamiento antibiótico empírico. La detección de antígenos de virus Influenza A y B se recomienda en adultos con neumonía que requieren ser hospitalizados y en ancianos durante la época de alta incidencia de influenza.

### **Técnicas de biología molecular.**

La reacción de polimerasa en cadena (PCR) es una técnica de amplificación de ácidos nucleicos que usa secuencias específicas de DNA como marcadores de la presencia de organismos en expectoración, sangre u otras muestras biológicas. La técnica es, en la mayoría de los casos, sensible y, dependiendo del tipo de muestra, muy específica. Además, los resultados de PCR no están influenciados por el tratamiento antibiótico previo. La sensibilidad extrema de la PCR es una de sus principales limitaciones. El ensayo puede contaminarse con material exógeno y puede ser difícil diferenciar infección activa de colonización cuando se practica PCR en secreciones respiratorias. Las pruebas de PCR se han utilizado para detectar infecciones respiratorias por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* y virus, demostrando tener mayor sensibilidad que el cultivo. Se han empleado en la evaluación de pacientes inmunocomprometidos con neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial, pero aún no han tenido gran impacto en las decisiones clínicas y morbimortalidad asociadas a la infección pulmonar.

## **Exámenes invasivos**

La escasa sensibilidad de los exámenes no invasivos y la falta de especificidad de los exámenes de expectoración han llevado al diseño de procedimientos invasivos para obtener muestras respiratorias poco contaminadas. El uso de este tipo de exámenes es controvertido, ya que la mayoría de los pacientes con neumonías por germen desconocido mejoran si son tratados con esquemas empíricos racionales. No obstante, en algunos pacientes es necesario obtener este tipo de muestras, ya que el ensayo a ciegas de diversos esquemas puede implicar un costo económico demasiado alto o un riesgo de toxicidad inaceptable:

- a) Pacientes inmunodeprimidos, en los que el número de probables microorganismos causales es muy numeroso.
- b) Pacientes con fracaso de tratamiento antibiótico, en los cuales puede ser necesario identificar con certeza el germen causal y conocer su sensibilidad.
- c) Pacientes con neumonías graves y elevado riesgo de complicaciones, en los cuales un eventual fracaso del tratamiento empírico implique un riesgo de muerte elevado.
- d) Cuando los medicamentos empleados en el tratamiento tienen un riesgo elevado, como ocurre, por ejemplo con la Anfotericina B en neumonías supuestamente causadas por hongos.
- e) Cuando existe la posibilidad que se trate de neumopatías no infecciosas, tales como neoplasias, neumonitis por drogas, neumonitis por hipersensibilidad, etcétera.

La selección de estos métodos debe discutirse con especialistas y depende de la disponibilidad local, de las condiciones del enfermo y de los microorganismos probables. La fibrobroncoscopia con catéter telescopado y cepillo protegido, el lavado broncoalveolar con o sin protección, la aspiración transtraqueal y la aspiración pulmonar con aguja fina son técnicas que permiten obtener muestras de las vías aéreas inferiores con escasa o nula contaminación con la microbiota orofaríngea. Las dos últimas se encuentran, en la práctica, abandonadas por los riesgos implícitos en el procedimiento y porque requieren de

operadores expertos para su ejecución. En cambio, la tinción de Gram y cultivo de cepillo protegido y lavado broncoalveolar han demostrado buena sensibilidad y especificidad en la identificación del agente causal de las neumonías en diferentes contextos clínicos. La obtención de muestras del tracto respiratorio inferior mediante fibrobroncoscopia podría ser de utilidad en pacientes seleccionados con neumonía grave hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, en quienes la precisión del agente etiológico permitiría optimizar su manejo.

Los exámenes invasivos más utilizados en la práctica clínica son:

**Lavado broncoalveolar.** Esta técnica se realiza a través del broncoscopio, el cual se posiciona en un bronquio subsegmentario de la zona afectada, donde se observa secreción purulenta, se enclava y se instilan alícuotas de solución salina estéril que van de 30 a 60 mL, luego se aspiran, recolectan y envían al laboratorio de microbiología. El líquido recuperado permite realizar un diagnóstico citológico y microbiológico. La muestra obtenida se envía a cultivo semicuantitativo para diferenciar colonización de infección. En los microorganismos corrientes, un recuento sobre  $10^4$  ufc/ml ha sido considerado de significación clínica. El rendimiento diagnóstico disminuye en pacientes antes tratados con antibióticos.

**Catéter telescópico protegido.** Es un cepillo en el extremo de una guía metálica larga, rodeado de dos vainas plásticas, la externa provista de un tapón degradable. Es introducido a través de un broncoscopio y la escobilla sale de sus envolturas protectoras sólo en el momento de tomar la muestra en la vía aérea distal. Esto permite obtener una muestra poco contaminada, retirándose el cepillo dentro de sus envolturas, para ser recortado e introducido en un volumen conocido de suero. El volumen de secreción obtenida por el cepillo corresponde entre 0,01 y 0,001 mL. Los cultivos de cepillo protegido deben ser cuantitativos, con la finalidad de diferenciar infección de colonización. Se consideran significativos los recuentos sobre  $10^3$  ufc/ml.

**Biopsia pulmonar transbronquial.** Las muestras obtenidas a través de un broncoscopio, hacen posible examinar tejidos, con los cuales se puede efectuar con certeza algunos diagnósticos como neumonías por hongos, virus,

*Pneumocystis jiroveci*, tuberculosis, lesiones neoplásicas, neumonitis por drogas, etcétera.

**Biopsia pulmonar por toracotomía.** Es la muestra con mayor sensibilidad y especificidad, pero por su invasividad se reserva para pacientes inmunodeprimidos graves.

---

<b>A</b>	
Aspiración	1

---

<b>B</b>	
Biopsia pulmonar por toracotomía	13
Biopsia pulmonar transbronquial	13
Bronconeumonías	5

---

<b>C</b>	
Catéter telescópico protegido	12
Colonización	2

---

<b>D</b>	
Detección de antígenos	13

---

<b>E</b>	
Estafilococo	2
Expectoración inducida	10
Expectoración, microbiológico	9

---

<b>G</b>	
Gram negativos.	3

---

<b>H</b>	
Hemocultivo	11
Haemophilus,	2

---

<b>I</b>	
IgM	13

---

<b>L</b>	
Lavado broncoalveolar	12
Líquido pleural	11

---

<b>M</b>	
Microaspiración.	3

---

<b>N</b>	
Neumococo,	2

Neumonía	1
Neumonía, epidemiología	13
neumonía, exámenes invasivos	11
Neumonías adquiridas en la	
comunidad.	4

Neumonías alveolares	5
Neumonías bacterianas	8
Neumonías no bacterianas	8
Neumonías nosocomiales	4
Neumonitis	1
Neumonitis intersticiales	5

---

<b>P</b>	
Punción pulmonar	12

---

<b>T</b>	
Tinción de Gram	10

## CAPÍTULO 30

### NEUMONÍAS POR AGENTES ESPECÍFICOS

La identificación de los agentes causales de las neumonías es difícil e infrecuente debido a las limitaciones de sensibilidad y especificidad de los distintos procedimientos diagnósticos, por lo que el manejo diagnóstico y terapéutico de ellas suele efectuarse en la mayoría de los casos en forma de grandes síndromes, como neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, neumonía en el huésped inmunocomprometido, etc. No obstante, es indispensable conocer las particularidades de las neumonías producidas por cada uno de los diferentes agentes, con el propósito de comprender racionalmente las bases del tratamiento empírico y para manejar adecuadamente los casos en que se logra precisar el agente etiológico.

#### NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

##### ETIOLOGÍA

El *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria que coloniza la faringe de un 15 a 50% de los individuos normales. La adherencia del neumococo a las células faríngeas, y, por lo tanto su colonización, aumenta con el tabaquismo y con las infecciones virales, lo que explica que la incidencia de neumonía neumocócica sea mayor en fumadores y en la época invernal. De acuerdo a la estructura de su cápsula polisacárida, se han identificado 84 serotipos de neumococos, que difieren en su virulencia. Esto permite comprender, en parte, la variabilidad que presenta el cuadro clínico y la gravedad de las infecciones pulmonares, ya que hay serotipos que producen siempre una enfermedad grave mientras que otros son menos patógenos. Aun cuando actualmente no es útil la identificación del serotipo de neumococo en los pacientes, en la era preantibiótica ella fue indispensable para los tratamientos con seroterapia. Si bien existen reacciones cruzadas entre algunos serotipos, la inmunidad es habitualmente específica para cada uno y de duración limitada, lo que explica

que se pueda observar múltiples episodios de neumonía neumocócica en un mismo paciente. A esta razón obedece, además, el que la vacunación antineumocócica deba incluir la mayor parte de los serotipos frecuentes en la población y que ella necesite repetirse cada 3-5 años en los individuos más susceptibles.

La virulencia del neumococo radica en su capacidad de multiplicarse en el espacio extracelular, lo que logra gracias a su cápsula polisacárida que le permite resistir la fagocitosis. Este hecho ha sido demostrado en animales de experimentación, en los que sólo se necesitan entre 1 y 10 microorganismos capsulados para producir una enfermedad mortal, mientras que la dosis letal de neumococos sin cápsula es un millón de veces mayor. La presencia de cápsula está relacionada también con la curación de la neumonía neumocócica: al comenzar la producción de anticuerpos anticapsulares, entre 5 y 10 días de iniciada la enfermedad, se produce una caída dramática de la intensidad de los síntomas, debido a que estos anticuerpos actúan como opsoninas que activan el complemento y permiten la fagocitosis de los neumococos. Estas observaciones permiten comprender por qué los pacientes con enfermedades que alteran estos mecanismos de defensa sean muy susceptibles al neumococo y otros gérmenes capsulados. Entre éstas cabe destacar todas las condiciones que producen granulocitopenia o déficit de producción de anticuerpos, como mieloma múltiple, leucemia linfática crónica, tratamiento crónico con esteroides, etcétera.

La importancia clínica de otros factores de virulencia, no ha sido aún aclarada. En todo caso, la ausencia de exotoxinas destructoras permite comprender por qué la neumonía neumocócica rara vez evoluciona hacia la excavación o neumonía necrotizante, y que la curación sea completa y sin secuelas en la mayoría de los casos.

## PATOGENIA.

El neumococo llega a la vía aérea inferior y el territorio alveolar por aspiración de secreciones bucofaríngeas y, en condiciones adecuadas,

comienza a multiplicarse e induce edema local que facilita su diseminación a los alvéolos vecinos. La presencia de edema pulmonar preexistente, como ocurre en la insuficiencia cardiaca congestiva, promueve también su diseminación.

En un 20-30% de los casos se produce bacteremia, que es un índice de mal pronóstico, pues aumenta la letalidad entre 2 y 3 veces. En algunos pacientes se observan focos metastásicos en meninges, articulaciones, endocardio y pericardio. Con mayor frecuencia se presenta extensión a la pleura. Las consecuencias de la enfermedad bacterémica son mucho más graves en los pacientes esplenectomizados, lo que pone de manifiesto que este órgano es muy importante en la eliminación de los microorganismos que invaden la sangre.

#### CUADRO CLINICO

Sus manifestaciones son muy variables, dependiendo del tipo de neumococo, de la magnitud del inóculo inicial y de las características inmunitarias del huésped. La neumonía neumocócica es la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, representa alrededor del 50-60% de ellas. Afecta a todas las edades y no hay diferencia de sexo. Frecuentemente va precedida de una infección viral de las vías respiratorias superiores. El cuadro clínico y los cambios radiológicos no permiten establecer con seguridad el diagnóstico etiológico. Los ancianos pueden presentar arritmias o descompensación cardiovascular con signos de insuficiencia cardiaca. En la radiografía de tórax puede haber la consolidación lobar clásica o consolidación segmentaria, pero a menudo sólo se observa un infiltrado acinar con patrón bronconeumónico fino o en moteado grueso. Pueden estar afectados uno o más lóbulos.

En la era preantibiótica, la letalidad acumulada hasta el cuarto día era aproximadamente de 10% en los casos con bacteremia. Desde el quinto día en adelante la letalidad aumentaba rápidamente, alcanzando al 30% al séptimo

día, 60% al décimo y llegaba a cerca del 80% a los 14 días. En los casos sin bacteremia la letalidad era menor, con cifras globales entre 40 y 70%.

## TRATAMIENTO

El tratamiento con penicilina no modifica la letalidad de los primeros cinco días, porque en los enfermos más graves la neumonía produce serios daños al comienzo de la enfermedad antes que alcance a actuar el tratamiento antibiótico. Este hecho y la observación que la letalidad de la neumonía neumocócica bacterémica aumenta de 12,5 a 22,4% si el tratamiento se inicia al primer o tercer día de la enfermedad respectivamente, demuestran que el inicio del tratamiento antibiótico no puede ser retrasado sin exponer a grave riesgo al paciente.

El *Streptococcus pneumoniae* es sensible a la mayoría de los antibióticos en las dosis usuales. Excepciones importantes son los aminoglucósidos y algunas quinolonas (ciprofloxacina), motivo por el que no es recomendable el uso de estos antibióticos como drogas únicas en neumonías adquiridas en la comunidad. Aunque el neumococo ha sido bastante sensible a numerosos antibióticos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosánidos, vancomicina y ketólidos, en las tres últimas década han ido apareciendo de forma progresiva neumococos resistentes a algunos antibacterianos, e incluso cepas multirresistentes. El incremento de la prevalencia de neumococos resistentes a penicilina ha provocado un renovado interés en la epidemiología de este microorganismo.

La resistencia a antibióticos de *Streptococcus pneumoniae*, el patógeno más frecuente que causa neumonía, ha ido en aumento en todo el mundo. En Chile, un tercio de las cepas de *S. pneumoniae* muestra susceptibilidad disminuida a penicilina y en cerca de un 20% de los casos la resistencia es alta (concentración inhibitoria mínima (CIM)  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ ); mientras que la resistencia a eritromicina es cercana al 15-20% y a cefotaxima es 2-5%. En adultos con neumonía neumocócica, las cepas con susceptibilidad disminuida a penicilina han fluctuado entre 5% y 16%; la resistencia a eritromicina entre 1,3% y 15%; y a

cefalosporinas de tercera generación entre 0% y 8%. El patrón de resistencia a antimicrobianos de *S. pneumoniae* varía según el área geográfica, población (infantil o adulta) y tipo de muestras (invasivas y no invasivas) examinados.

La resistencia a antimicrobianos en pacientes adultos con neumonía neumocócica aún no es un hecho muy frecuente en nuestro medio, los agentes  $\beta$ -lactámicos siguen siendo efectivos y no hay certeza que exista mayor riesgo de muerte o falla clínica asociado a la resistencia. Los antimicrobianos de elección para tratar la neumonía neumocócica son los agentes  $\beta$ -lactámicos (penicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de 2<sup>da</sup> ó 3<sup>ra</sup> generación); en caso de alergia, se recomienda prescribir macrólidos (eritromicina, claritromicina), tetraciclinas o fluoroquinolonas (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin), siendo más del 90% de las cepas aisladas en nuestro medio susceptibles. El tratamiento debe mantenerse hasta 72 horas después de caída la fiebre y por lo menos durante cinco días en total.

La vacunación antineumocócica polivalente ha demostrado ser capaz de reducir el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en sujetos inmunocompetentes y adultos mayores; sin embargo, no disminuye el riesgo de desarrollar neumonía ni la letalidad por neumonía. La eficacia de la vacunación, en la prevención de la ENI, oscila entre el 53% y 70%. Se recomienda administrar la vacuna antineumocócica a adultos mayores de 65 años, pacientes de cualquier edad portadores de enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, respiratorias y renales crónicas, diabetes mellitus, alcoholismo, daño hepático crónico, asplenia), e inmunocomprometidos. No obstante, su utilidad es limitada en algunos de los pacientes en los que más se necesita, como ser en individuos muy comprometidos en su estado general, ya que en ellos la formación de anticuerpos se encuentra alterada.

## **NEUMONÍA POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE***

### **PATOGENIA**

El *Mycoplasma pneumoniae* ocasiona con frecuencia infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad en niños y adultos, especialmente infecciones de la vía aérea superior, traqueobronquitis y neumonías. Este microorganismo no forma parte de la flora normal de las vías aéreas, pero puede permanecer en ellas hasta cinco meses después de una infección. Esta se adquiere por inhalación de microgotas producidas por los individuos infectados y parece ocurrir con relativa facilidad, ya que se observan epidemias intrafamiliares o en comunidades cerradas como colegios e instituciones militares, en individuos sin alteración aparente de sus mecanismos de defensa. También se pueden observar epidemias relativamente importantes en ciudades o países cada 4-7 años. Los estudios familiares sugieren que la mayoría de las infecciones por *Mycoplasma* spp. son sintomáticas. Una gran proporción se manifiesta como una infección de vías aéreas superiores y sólo un 3 a 10% presenta el cuadro clínico-radiográfico de neumonía, que por presentar algunas diferencias con el producido por el neumococo, inicialmente fue llamado "neumonía atípica primaria", denominación que hoy se encuentra en desuso debido a su falta de utilidad para el manejo del caso individual. La prevalencia de infección por micoplasma varía según la población examinada y los criterios diagnósticos empleados. En distintas series, la prevalencia de neumonía por micoplasma en adultos ha fluctuado entre 1,9% y 30%.

A diferencia de otros tipos de neumonías, la causada por micoplasma ocurre con frecuencia en individuos sin ningún factor predisponente. La mayoría se presenta en niños e individuos jóvenes, siendo menos frecuente en menores de 5 años y en ancianos.

Todavía no se conoce con certeza los mecanismos de virulencia del micoplasma. Actualmente se piensa que la enfermedad se debe en parte a factores propios del microbio y en parte a la respuesta inmune que éste desencadena, ya que existiría una similitud entre los antígenos del micoplasma y los del huésped, lo que induciría un fenómeno autoinmunitario. Este concepto se apoya, entre otros hechos, en que los animales de experimentación y los

pacientes con inmunodeficiencia son relativamente resistentes a desarrollar neumonía por micoplasma.

Los datos anatomopatológicos provienen de estudios en animales y casos muy graves, generalmente sobreinfectados con otros microorganismos. Se observan lesiones inflamatorias bronquiales, peribronquiales y peribronquiolares, con compromiso del parénquima pulmonar consistente en infiltración linfocitaria e hiperplasia de neumocitos tipo II, con formación de membranas hialinas. Inicialmente, las lesiones radiográficas son de tipo intersticial y progresan hacia un patrón de relleno alveolar, tienden a ser multifocales o segmentarias, con marcada preferencia por los lóbulos inferiores. La intensidad del compromiso alveolar es proporcional a la gravedad de las manifestaciones clínicas. Si bien el aspecto radiográfico puede ser sugerente, su especificidad es baja ya que puede observarse un patrón similar en bronconeumonías bacterianas, motivo por el cual el diagnóstico no puede estar basado sólo en la radiografía de tórax.

#### CUADRO CLÍNICO

Existe un período de incubación de dos a tres semanas, después del cual aparecen síntomas constitucionales y respiratorios variados. El compromiso de la vía aérea superior se presenta en la mitad de los casos como odinofagia o síntomas nasales. La tos es generalmente seca o escasamente productiva, paroxística y empeora en la noche. La miringitis bulosa (inflamación del tímpano), considerada como muy sugerente de este agente, se observa en una minoría de los pacientes. Como signos de compromiso extrarrespiratorio pueden presentar manifestaciones cutáneas (exantemas maculopapulares, eritema nodoso, urticaria, erupciones vesiculares), neurológicas (meningitis aséptica, ataxia, encefalitis, mielitis transversa) y síntomas gastrointestinales. El examen pulmonar revela crepitaciones, pero rara vez existen signos de condensación pulmonar o de derrame pleural. En pacientes con asma, la infección puede determinar un aumento de la reactividad bronquial que precipita una crisis obstructiva.

En la mayoría de los enfermos la neumonía por micoplasma tiene una gravedad leve a moderada, por lo que se acostumbra decir que el compromiso clínico es mucho menor que el que sugiere la radiografía de tórax. No obstante, en algunos pacientes se pueden producir neumonías extensas, con insuficiencia respiratoria grave y muerte. La letalidad de la neumonía por micoplasma es difícil de establecer, ya que muchos episodios leves pasan inadvertidos y se confunden con una gripe con tos prolongada. No obstante, algunos estudios muestran que su letalidad es similar a la neumonía neumocócica, con cifras de aproximadamente un 5%. La explicación para esta cifra tan alta también podría tener relación con una subestimación del número total de neumonías por micoplasma, ya que en las neumonías graves rara vez se piensa en esta etiología y, por lo tanto, no se busca comprobación serológica.

Debido a su estructura simple, el cultivo del micoplasma requiere de medios muy complejos, lo que determina que su aislamiento en el laboratorio sea difícil y demoroso, razones por las cuales este examen no se utiliza rutinariamente en clínica. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico presuntivo se hace sobre la base del cuadro clínico-radiográfico y se confirma mediante serología. El agente causal se puede confirmar demostrando un aumento de 4 veces en los títulos de anticuerpos antimicoplasma, lo que demora 2-3 semanas en ocurrir. También ha sido utilizado como criterio diagnóstico un título inicial elevado de 1/128 o más. La detección de anticuerpos IgM en títulos  $\geq 1/32$  permite realizar un diagnóstico más rápido, pero el examen tiene algunos problemas de sensibilidad, especialmente cuando se realiza muy precozmente. Se han desarrollado técnicas de biología molecular (PCR) para la detección de antígenos de *Mycoplasma spp.* en muestras respiratorias con sensibilidad y especificidad variables, la complejidad del método y su elevado costo han limitado la aplicación clínica.

La presencia de crioaglutininas se puede documentar en aproximadamente la mitad de los casos, pero no es específica, ya que otras enfermedades pueden también presentar este fenómeno. De especial interés

es el hecho que las neumonías virales, que pueden ser similares a una por micoplasma, explican aproximadamente un 25% de los casos de neumonías con crioaglutininas positivas. Pese a que la presencia de estos anticuerpos puede precipitar una anemia hemolítica, ésta se observa sólo en los escasos pacientes que tienen títulos muy elevados.

## TRATAMIENTO

El micoplasma es susceptible a antibióticos que interfieren con la síntesis proteica y de DNA, como los macrólidos, tetraciclinas, ketólidos y fluoroquinolonas. El tratamiento con estos agentes acorta el cuadro clínico pero no disminuye la etapa contagiosa, ya que los pacientes continúan eliminando el microorganismo hasta por 5 meses. El tratamiento debe mantenerse por 2 a 3 semanas. La neumonía por micoplasma confiere sólo una inmunidad parcial, lo que implica que pueden repetir nuevos episodios que suelen ser menos intensos.

## **NEUMONÍA POR GÉRMENES ANAEROBIOS**

### PATOGENIA

Los gérmenes anaerobios son habitantes normales de la cavidad bucal, donde se encuentran en concentraciones que superan hasta 10 veces a los gérmenes aerobios. La concentración de bacterias en la saliva de un sujeto sano es de  $10^8$  bacterias/ml, pero cuando hay enfermedad periodontal esta aumenta a  $10^{11}$  bacterias/ml de saliva. En caso de enfermedad periodontal cobran importancia los bacilos anaerobios gram negativos. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad pleuropulmonar son la aspiración de contenido orofaríngeo y gástrico colonizado por bacterias, la enfermedad periodontal y gingival severa. El espectro puede abarcar desde una neumonitis química hasta una neumonía necrotizante y absceso pulmonar con o sin empiema. Si se considera que la aspiración de secreciones bucofaríngeas en pequeñas cantidades es un hecho normal frecuente, resulta evidente que estos microorganismos son poco virulentos, ya que pueden ser

eliminados con facilidad por los mecanismos defensivos del pulmón. Para que se produzca una neumonía anaeróbica se necesita que exista:

a) Un inóculo muy grande, como ocurre en los pacientes con una condición subyacente que predispone a la aspiración como la alteración de la conciencia por convulsión, coma diabético, anestesia general, trauma craneoencefálico, abuso de drogas, accidente cerebrovascular o enfermedad esofágica, y en enfermos con sepsis oral que aumenta considerablemente la concentración de estos gérmenes en la boca.

b) Una falla en los mecanismos defensivos locales, como la obstrucción bronquial en las neoplasias pulmonares y bronquiectasias.

En cambio, las alteraciones de los mecanismos defensivos generales parecen ser poco importantes. Una minoría de los casos se produce por extensión de una infección subfrénica o por vía hematógena.

Los gérmenes anaerobios tienen pocos factores de virulencia, lo que dificulta que una especie individual pueda invadir los tejidos y resistir los mecanismos defensivos del huésped. Debido a esto, las infecciones son generalmente mixtas, ya que existe un sinergismo que determina que las deficiencias de factores de virulencia de una especie sean suplidas por otras. El sinergismo también ocurre con gérmenes aerobios facultativos, que facilitan la permanencia de los anaerobios, al consumir oxígeno. Este sinergismo probablemente explica el porqué algunas infecciones por anaerobios responden a un tratamiento antibiótico que no cubra estrictamente a todos los microorganismos causales, ya que la eliminación de la mayoría de ellos es capaz de alterar el medio de tal forma que impide el desarrollo de los gérmenes resistentes. Algunos gérmenes anaerobios poseen cápsulas polisacáridas que funcionan como factores de virulencia, tanto para resistir la fagocitosis como actuando como endotoxinas débiles. Otros gérmenes tienen enzimas capaces de necrosar tejidos, lo que explica la formación de abscesos y la neumonía necrotizante.

Las bacterias anaerobias tienen propiedades procoagulantes que originan trombosis, como en el caso de *Bacteroides fragilis* que produce una

heparinasa, la cual degrada la heparina endógena, favoreciendo la formación de trombos que ocluyen la microcirculación pulmonar, conduciendo a microinfartos y necrosis del parénquima pulmonar.

En el paciente quirúrgico, la neumonía por aspiración tiene una prevalencia del 0,8%, y los factores que aumentan el riesgo son la edad mayor a 60 años, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad maligna y admisión de emergencia. Los pacientes con estas características tienen alta probabilidad de requerir terapia intensiva, mayor estadía hospitalaria y mortalidad. En el paciente crítico la posición supina, el reflujo gastroesofágico, la presencia de sonda nasogástrica, la dismotilidad gastrointestinal secundaria a la enfermedad (sepsis, trauma, quemaduras, cirugía, shock), gastroparesia, alimentación enteral, obstrucción intestinal, uso de inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H<sub>2</sub>, constituyen factores de riesgo para aspiración y desarrollo posterior de neumonía.

Esta infección en 60 a 80% de los casos es polimicrobiana, constituida por la flora aerobia y anaerobia habitual de la orofaringe. Las especies involucradas en una neumonía son habitualmente múltiples, con un promedio de aproximadamente 3 especies de gérmenes anaerobios por caso. Los microorganismos aislados más frecuentes son los *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* y *Porphyromonas spp.* El *Bacteroides fragilis*, resistente a varios antibióticos corrientes, se encuentra sólo en alrededor de 7% de los casos. Además, en la mitad de los enfermos están implicados gérmenes aeróbicos, preferentemente bacilos gramnegativos entéricos.

Por el mecanismo de aspiración masiva, la neumonía se ubica generalmente en las zonas dependientes en decúbito, tales como los segmentos apical y basales del lóbulo inferior, y segmentos posteriores del superior. Cuando existen lesiones obstructivas localizadas, la neumonía se ubica en el segmento comprometido.

El conocimiento de esta enfermedad se basa en los pocos estudios en que se han efectuado procedimientos invasivos en forma sistemática, ya que el

diagnóstico de certeza de neumonía por anaerobios sólo puede hacerse con estos métodos, puesto que su hallazgo en expectoración no tiene significado patológico y que los hemocultivos sólo son positivos en un 3% de los casos. Algunos estudios sugieren que estos microorganismos son la segunda causa de neumonías adquiridas en la comunidad, ya que se los encontró en un 33% y 22% en dos series de enfermos hospitalizados en los que se utilizó punción transtraqueal y catéter telescópico protegido, respectivamente. La explicación para estas cifras tan altas sería que se pesquisan casos que, en su fase inicial, pueden confundirse fácilmente con una neumonía neumocócica si la investigación es menos minuciosa. Por otra parte, los anaerobios están involucrados en un tercio de las neumonías intrahospitalarias, en cerca del 90% de los abscesos pulmonares y neumonías aspirativas y en aproximadamente dos tercios de los empiemas pleurales.

En empiema, los anaerobios están involucrados en un 12 a 34% hasta 76%. El derrame paraneumónico progresa desde la fase exudativa a una fase fibrinopurulenta debido a la acumulación de líquido y a la invasión bacteriana a través del endotelio lesionado, lo cual acelera la reacción inmune, promueve la migración de neutrófilos y la activación de la cascada de la coagulación conduciendo a incremento de la actividad procoagulante y disminución de la actividad fibrinolítica. Esto favorece el depósito de fibrina y la formación de tabiques dentro del fluido. La fagocitosis neutrofílica potencia el proceso inflamatorio a través de la liberación de proteasas y componentes de la pared bacteriana. Todos estos eventos conducen a incremento de la producción de ácido láctico, con disminución del pH, aumento del metabolismo de la glucosa, elevación de la LDH (deshidrogenasa láctica), debido a la destrucción de leucocitos, conformándose el cuadro bioquímico característico: pH < 7,2, lactato > 5 mmol/L, glucosa < 40 mg/dL y LDH > 1000 U/L. El derrame pleural es obvio en la radiografía de tórax, pero el ultrasonido permite detectar la presencia de septas, y la tomografía ayuda a diferenciar empiema de parénquima pulmonar, ya que es de forma lenticular y comprime a este último. Todo empiema, al igual

que cualquier colección purulenta debe ser drenada ya sea a través de tubo de drenaje torácico, fibrinolíticos, videotoracoscopia o toracotomía.

## CUADRO CLÍNICO

El curso de la enfermedad es muy variable, ya que pueden existir casos de curso subagudo o crónico que simulan una tuberculosis o neoplasia, y otros de evolución aguda indistinguibles de una neumonía neumocócica. La primera fase de la infección, o "neumonitis anaeróbica", es similar clínica y radiográficamente a una neumonía neumocócica, aunque como grupo se pueden observar algunas diferencias:

- a) Los pacientes no presentan calofríos intensos (0% vs 46%).
- b) Los pacientes suelen consultar más tardíamente (4,5 vs 2,6 días) y,
- c) La expectoración puede ser pútrida. Este signo es poco sensible, ya que sólo se reconoce en una baja proporción de los pacientes en esta etapa de la enfermedad.

Si los pacientes son tratados con penicilina en las dosis usuales para *S. pneumoniae*, la respuesta clínica es satisfactoria en el 80% de los casos, ya que sólo un 20% de las neumonías por anaerobios tratadas evolucionan hacia un absceso pulmonar. En los pacientes que demoran más en consultar y en ser tratados, se produce excavación del foco neumónico. En estos casos el diagnóstico clínico de neumonía por anaerobios es generalmente evidente, tanto por el aspecto radiográfico, como por la expectoración pútrida. La formación de abscesos pulmonares en neumonías anaeróbicas es lenta, ya que se requieren entre 7 y 16 días para aparecer en la radiografía de tórax. La excavación puede adoptar dos formas:

- a) Múltiples pequeñas cavidades dentro del territorio afectado, lo cual ha sido denominado "neumonía necrotizante" y,
- b) Una gran cavidad o absceso pulmonar.

El curso subagudo de la enfermedad explica que puedan aparecer alteraciones propias de las enfermedades crónicas, tales como anemia, hipoalbuminemia y baja de peso, lo que suele conducir a confusión con

tuberculosis o cáncer bronquial. En los enfermos con abscesos pulmonares, la velocidad de respuesta al tratamiento es bastante más lenta que en neumonías no complicadas, con mayor persistencia de la fiebre y de las lesiones radiográficas, lo que determina que la duración del tratamiento antibiótico deba ser prolongado.

El estudio microbiológico en los casos con sospecha de neumonía por anaerobios se efectúa pocas veces, ya que la mayoría de estas infecciones responde al tratamiento empírico con agentes  $\beta$ -lactámicos (penicilina, amoxicilina, cefalosporinas 3<sup>ra</sup> generación). Por otra parte, cuando la enfermedad se complica con excavación o empiema, el diagnóstico clínico es relativamente fácil, lo que lleva también a un tratamiento con drogas adecuadas sin necesidad de confirmación bacteriológica. Por otra parte, la demora para obtener el desarrollo de gérmenes en el cultivo, que puede llegar a ocho días, limita su utilización clínica. Cuando se desea demostrar esta etiología, las muestra más apropiadas son punción transtraqueal (técnica en desuso por el riesgo de complicaciones), catéter telescópico y lavado broncoalveolar.

## TRATAMIENTO

La letalidad, que en la era preantibiótica era cercana a un tercio, ha disminuido a cifras cercanas al 10%. Aun cuando aproximadamente el 50% de los *B. melaninogenicus* y 93% de los *B. fragilis* son resistentes a penicilina, esta droga continúa siendo el tratamiento de elección, ya que los estudios clínicos demuestran que sus resultados a largo plazo son similares a los obtenidos con otros agentes más costosos y tóxicos. Esto se debería a la sinergia ya explicada en la patogenia de la enfermedad. No obstante, dado que la respuesta clínica con clindamicina es más rápida que la que se observa con penicilina, se acepta actualmente que la primera es la droga de elección en casos graves o en aquellos con respuesta retardada a penicilina. Una excelente alternativa y de bajo costo es el cloranfenicol, al cual todos los gérmenes anaeróbicos son sensibles. En nuestro país se emplea con frecuencia, generalmente combinado con penicilina. El metronidazol es activo contra el *Bacteroides fragilis*, pero no lo

es contra varias otras especies que causan neumonía y es menos activo que la clindamicina en el tejido pulmonar, por lo que se considera un régimen de segunda elección.

En los casos de abscesos pulmonares o neumonías necrotizantes, se recomienda administrar penicilina en dosis elevadas (12 millones U al día), clindamicina 600 mg cada 8 horas o metronidazol 500 mg cada 8 horas, vía endovenosa, mientras existan evidencias clínicas de enfermedad activa, como fiebre, compromiso del estado general, anorexia, etc. Una vez que el cuadro clínico ha remitido, se recomienda continuar con dosis bajas de penicilina oral (1 millón U cada 6-8 horas) o amoxicilina (1 g cada 8 horas), durante 2 a 4 meses, hasta que la radiografía demuestre desaparición o estabilización de las lesiones pulmonares. Los tratamientos demasiado cortos conducen a recaídas. En casos en que se haya comprobado una infección concomitante por gérmenes aerobios o éstos se sospechen por la gravedad del paciente, es conveniente cubrir con el antibiótico apropiado.

La utilización terapéutica de la broncoscopia en los abscesos pulmonares ha sido abandonada. El examen broncoscópico está justificado sólo en los pacientes en quienes se sospecha una neoplasia o para obtener muestras para identificación de gérmenes aerobios que estén involucrados en la infección. Los principales índices de sospecha de cáncer son la falta de otros factores predisponentes para desarrollar neumonías por anaerobios y un cuadro clínico con escasas manifestaciones infecciosas. El tratamiento quirúrgico de los abscesos pulmonares se considera actualmente sólo en casos excepcionales, principalmente en relación con hemoptisis masivas. Obviamente, en los empiemas es necesario efectuar siempre alguna forma de drenaje o evacuación del espacio pleural. Cuando se produce retraso en la resolución de un absceso pulmonar puede considerarse el uso de drenaje percutáneo de la cavidad mediante un catéter.

## **NEUMONÍA POR GÉRMENES GRAM NEGATIVOS**

### **PATOGENIA**

Los bacilos gramnegativos aeróbicos son, en su mayoría, capaces de vivir en el medio ambiente, tanto en el suelo como en el agua. Muchos de ellos pueden colonizar el intestino humano sin producir enfermedad. La colonización de la cavidad oral es poco frecuente en los individuos con inmunidad normal pero aumenta en cualquiera enfermedad que altere en forma significativa las condiciones generales de un paciente. Este fenómeno es especialmente notorio en los enfermos hospitalizados, en los que puede llegar a presentarse en el 80%. No obstante, la colonización por gram negativos se observa también en pacientes con enfermedades graves que viven en su casa o en centros geriátricos, como también en alcohólicos y diabéticos. Estas observaciones demuestran que la mayor colonización por estos gérmenes no se debe necesariamente a fallas intrahospitalarias en el control de la transmisión de infecciones, sino que tiene estrecha relación con las condiciones intrínsecas del paciente. Se ha demostrado, por ejemplo, que la colonización por gram negativos en el personal de hospital y en pacientes sin enfermedades graves es similar a la de la población general y que, en los enfermos, la prevalencia de colonización es proporcional a la gravedad de la enfermedad de base. Sin embargo, la multiplicación de microorganismos en el medio ambiente es importante en las neumonías causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, que es un microorganismo altamente resistente a los desinfectantes, lo que le permite vivir y multiplicarse en los ambientes húmedos del hospital, tales como lavatorios, jabón, soluciones "desinfectantes" y equipos de terapia respiratoria, como nebulizadores y respiradores. Por lo tanto, los pacientes con compromiso de su aparato inmunitario expuestos a *P. aeruginosa* tienen una alta probabilidad de contraer neumonías por este germen. Las razones previamente expuestas explican el que en la mayoría de las series clínicas los gérmenes gramnegativos ocasionen más de la mitad de las neumonías adquiridas en el hospital y que sólo causen una baja proporción (2-5%) de las neumonías adquiridas en la comunidad.

El problema de las neumonías intrahospitalarias es muy importante, ya que prácticamente siempre representan un problema crítico, tanto por las

condiciones basales de los pacientes como por la gravedad de la neumonía propiamente tal. Existen muchas especies de microorganismos gramnegativos y muchas de ellas son capaces de producir enfermedad, aunque sólo algunas de ellas se observan con frecuencia significativa. En esta parte describiremos sólo las características comunes, haciendo referencia a las particularidades de las neumonías causadas por los gérmenes más frecuentes, cuando sea pertinente.

La neumonía por *Klebsiella pneumoniae* es la más frecuente de las causadas por gérmenes gramnegativos adquirida en la comunidad. Se produce casi siempre por aspiración de secreción orofaríngea en individuos altamente colonizados. Ocurre con mayor frecuencia en sujetos con padecimientos debilitantes, en alcohólicos, portadores de enfermedades respiratorias crónicas y en inmunosuprimidos. Con menor frecuencia se observan infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Serratia marcescens*. Las neumonías provocadas por otros gérmenes gramnegativos, tales como *Haemophilus influenzae* y *Legionella pneumophila* son tratadas en otra parte de este capítulo.

Muchos bacilos gramnegativos tienen fimbrias o pili que les permiten unirse específicamente a receptores de la mucosa respiratoria. Estos receptores no están accesibles en condiciones normales, pero sí cuando existen alteraciones bioquímicas o estructurales de la mucosa que los ponen al descubierto, permitiendo así la colonización. La principal característica común de los gérmenes gramnegativos es su capacidad para producir endotoxinas, que son lipopolisacáridos que forman parte de la pared celular de las bacterias y que son capaces de producir múltiples efectos biológicos cuando se inyectan experimentalmente en animales. Entre éstos cabe mencionar la producción de fiebre, activación del complemento, activación del factor de Hageman, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, shock, etcétera. Además, algunos gram negativos como *Klebsiella spp.* poseen cápsulas que, de manera similar al *S. pneumoniae*, son capaces de proteger al germen de la

fagocitosis. Por otra parte, la *P. aeruginosa* es capaz de producir una exotoxina que tiene estructura similar a la toxina diftérica, cuya acción está dirigida preferentemente contra el hígado. Varios bacilos gramnegativos son capaces de producir vasculitis pulmonar y también necrosis, con formación de abscesos y empiemas.

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico es, en general, el de una neumonía bacteriana de extrema gravedad, con gran velocidad en la progresión del compromiso sistémico, por lo que muchos de estos enfermos se encuentran en shock en el momento del diagnóstico. Debido a la producción de endotoxinas y al shock, es posible que se observe un edema pulmonar no cardiogénico o por trastorno de la permeabilidad alvéolo-capilar (síndrome de distrés respiratorio agudo) que comprometa aún más la función pulmonar, con insuficiencia respiratoria aguda grave.

No todas las neumonías por gramnegativos tienen este curso clínico tan grave, ya que en algunos casos de neumonía por *Klebsiella spp.* y en la mayor parte de las escasas neumonías por *Proteus spp.*, el cuadro clínico es subagudo, con compromiso progresivo del estado general, tos productiva, expectoración purulenta o hemoptoica, lo que sumado al aspecto radiográfico, puede simular una tuberculosis pulmonar.

Los hallazgos del examen físico son inespecíficos y variables, dependiendo de la gravedad y la existencia de condensación pulmonar y compromiso pleural. Las alteraciones del hemograma son también inconstantes, ya que se puede observar desde leucocitosis marcada a recuentos normales o leucopenia, que es un índice de gravedad.

La radiografía de tórax puede mostrar diferentes alteraciones, tales como una condensación homogénea no segmentaria, similar a la que se observa en una neumonía neumocócica, un patrón de bronconeumonía, como el de una infección estafilocócica, o un patrón de nódulos múltiples, por diseminación

hematógena similar al observado en los abscesos piodémicos estafilocócicos (Figura 30-1).

En casos muy graves se suele observar una condensación que compromete totalmente ambos pulmones, probablemente debido al edema pulmonar de permeabilidad y a la inflamación por la infección. Aunque se ha descrito como típico de la neumonía por *Klebsiella* el compromiso lobular con aumento de volumen (Figura 29-3), este signo no es específico, ya que también puede estar presente en neumonías causadas por otros agentes. Excepto por la neumonía causada por *E. coli*, la mayoría de las infecciones por gram negativos que sobreviven el tiempo suficiente tienden a producir excavación, con formación de abscesos pulmonares. El compromiso pleural se observa en aproximadamente la mitad de los casos y puede evolucionar hacia un empiema. En las formas crónicas, producidas por *Klebsiella* o *Proteus spp.*, la radiografía de tórax puede ser muy similar a la de una tuberculosis, con excavación y disminución de volumen.

Todos los gérmenes gramnegativos mencionados crecen con facilidad, por lo que son fácilmente identificables en cultivo. No obstante, la interpretación de un examen microbiológico de expectoración con abundantes bacilos gramnegativos debe ser cautelosa, ya que si la muestra no ha sido procesada rápidamente el gran número de gérmenes puede corresponder a la multiplicación *in vitro* del microorganismo en la muestra de expectoración o si el paciente ha recibido antibióticos puede tratarse de colonización por eliminación de la flora normal sin que los gram negativos tengan un rol patogénico. La bacteremia se presenta en aproximadamente un 25% de los casos, por lo que siempre deben obtenerse hemocultivos. Dada la gravedad de los pacientes con neumonías por gram negativos y su variable patrón de resistencia a los antimicrobianos, en algunos de estos enfermos está indicado efectuar exámenes invasivos que permitan identificar el agente causal y obtener su sensibilidad a los antibióticos.

## TRATAMIENTO

Idealmente, el tratamiento de las neumonías por bacilos gramnegativos debe efectuarse conociendo la susceptibilidad del microorganismo implicado, ya que ellos son frecuentemente resistentes a múltiples antibióticos. Debido a diferencias locales en el uso de antibióticos, la resistencia de las cepas es variable en distintas instituciones, por lo que el diseño de tratamientos empíricos debería, también idealmente, efectuarse sobre la base de los resultados de cada centro. Considerando la extrema gravedad de estas neumonías, las drogas deben utilizarse por vía endovenosa y en dosis elevadas. El tratamiento debe prolongarse por lo menos por dos semanas, ya que lapsos menores se asocian a recaídas. Para algunos microorganismos es recomendable el uso de combinaciones de antibióticos que actúan sinérgicamente (ej. *P. aeruginosa*).

El pronóstico de las neumonías por gramnegativos es malo, tanto por la gravedad determinada por la enfermedad como por las condiciones predisponentes. Con tratamiento apropiado las neumonías por *Klebsiella spp.* tienen una letalidad de 20 a 50% y las ocasionadas por *Pseudomonas spp.* de 50 a 80%.

## **NEUMONÍA ESTAFILOCÓCICA**

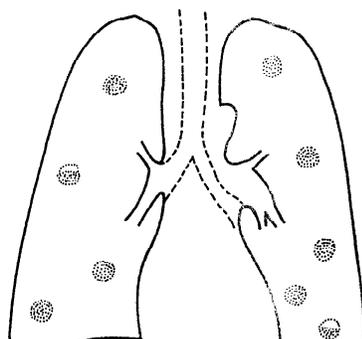
### **PATOGENIA**

Los estafilococos son microorganismos muy bien adaptados para convivir con el hombre, por lo que es frecuente la colonización de diferentes sitios del organismo, especialmente nariz, zona perineal y piel. El estado de portador nasal se puede observar hasta en un 30% de la población. La mayoría de ellos lo son transitoriamente (60%), aunque también existen portadores permanentes (20%). Mientras sólo el 10-20% de los adultos sanos están colonizados con *S. aureus*, aumenta el riesgo de colonización persistente en los pacientes con dermatitis atópica (hasta 85%), pacientes quirúrgicos, en hemodiálisis crónica, portadores de VIH o dispositivos intravasculares. El personal de salud tiene mayor riesgo de colonización con *S. aureus* al entrar en contacto con pacientes colonizados y puede ser el vehículo de transmisión de la

infección a otros pacientes. Los estafilococos causan una escasa proporción de las neumonías extrahospitalarias, lo que demuestra que en condiciones normales las defensas naturales son capaces de evitar la infección. Para que ésta se produzca se necesita una alteración de los mecanismos defensivos, bastando que sea de moderada magnitud. La más frecuente es la infección por virus influenza A, que por una parte aumenta la adherencia del microorganismo a las células bucofaríngeas y por otra altera el funcionamiento de sistema mucociliar, descamando el epitelio respiratorio, lo que además facilita la penetración del germen. Otras condiciones que incrementan el riesgo de infección estafilocócica son las enfermedades crónicas como diabetes, granulocitopenia, así como las edades extremas. Por otra parte, el ambiente intrahospitalario favorece la transmisión de *Staphylococcus spp.*, la que se produce especialmente por contacto directo con personal portador del germen. Por esta razón, si no se toman precauciones, una considerable proporción de las neumonías intrahospitalarias pueden ser causadas por este microorganismo, lo que obliga a considerar este agente en todos los casos de neumonía nosocomial. El *S. aureus* ocasiona alrededor del 20-30% de los episodios de neumonía nosocomial y 30-40% de los casos de neumonía asociada a ventilador. La emergencia de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina ha aumentado en las infecciones adquiridas en la comunidad y especialmente en las infecciones nosocomiales.

#### CUADRO CLÍNICO

El *S. aureus* puede producir neumonía a través del mecanismo de aspiración de secreciones y también por vía hematógena. En la neumonía estafilocócica adquirida por aspiración el foco inicial se ubica corrientemente en



las vías aéreas, desde donde se disemina hacia el parénquima pulmonar adyacente produciendo, por lo tanto, una condensación de tipo segmentario o bronconeumónica. Debido a que las vías aéreas comprometidas están llenas con exudado, en estos casos suele no haber broncograma aéreo y existe tendencia a las atelectasias. Si bien la neumonía puede comprometer un sólo lóbulo, lo más frecuente es el compromiso multilobar, con tendencia a progresar velozmente. El compromiso bilateral se observa en aproximadamente un 60% de los casos. Las neumonías hematógenas, en cambio, tienen un patrón de nódulos múltiples debido al crecimiento centrífugo de los focos metastásicos. Este aspecto radiográfico, en el contexto de una sepsis, es altamente sugerente del origen estafilocócico de la neumonía.

**Figura 30-1.** Nódulos múltiples, dos de ellos excavados, en una séptico-piohemia estafilocócica. Este patrón radiográfico puede ser también producido por algunos gram negativos, infecciones crónicas por hongos y causas no infecciosas, como metástasis

Una de las características principales del *S. aureus* es su capacidad de producir necrosis tisular, probablemente debido a las múltiples enzimas y exotoxinas que el germen es capaz de liberar al medio. Por ello, las neumonías estafilocócicas suelen excavarse, causando abscesos pulmonares (25-75%), y tienden a comprometer la pleura, produciendo derrames pleurales paraneumónicos o empiemas (50%). En los niños es frecuente la aparición de neumatoceles, que son cavidades pulmonares de paredes delgadas que se producirían por insuflación de un absceso, debido a que el compromiso bronquial generaría mecanismos de válvula que permite al aire entrar pero no salir (Figura 30-2). Probablemente por mecanismos similares puede romperse una cavidad hacia el espacio pleural, produciéndose un pnoneumotórax.

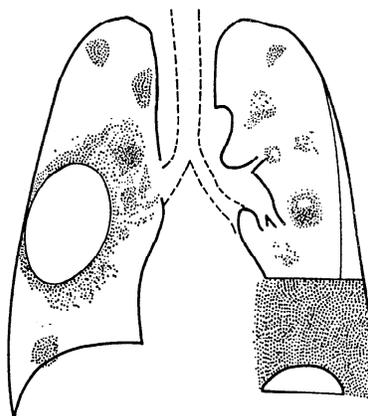


Figura 30-2.-Diferentes lesiones radiográficas en neumonías estafilocócicas. As la derecha se ve un neumatocele y a izquierda al centro un absceso y abajo un piónemotorax.

En las muestras respiratorias obtenidas apropiadamente, el estafilococo puede tener su aspecto característico de cocáceas gram positivas en racimos. No obstante, esta característica es más propia de los gérmenes cultivados en placas, ya que en las muestras biológicas los microorganismos también suelen observarse como cocáceas aisladas, en cadenas o en diplo, lo que puede inducir a errores de interpretación de la tinción de Gram. El estafilococo se cultiva con facilidad en las muestras respiratorias adecuadas, por lo que su ausencia en pacientes sin tratamiento antibiótico hace poco probable este agente. En los pacientes que han recibido tratamiento antibiótico antes de tomar la muestra de expectoración, los cultivos pueden ser falsamente positivos para estafilococos. Los hemocultivos son positivos en hasta un 50% de los casos, por lo que siempre deben ser efectuados en casos en que se sospeche este agente. Se han desarrollado nuevas técnicas de biología molecular (PCR) para la identificación de *S. aureus* resistente a meticilina, especialmente útiles en infecciones bacterémicas y evaluación de portadores nasales.

El cuadro clínico en la mayoría de los pacientes es el de una neumonía bacteriana grave. Como características especiales están la tendencia a producir múltiples episodios de calofríos y la presencia frecuente de expectoración hemoptoica. No obstante, el cuadro clínico también puede ser el de una neumonía subaguda, con moderado compromiso del estado general, evolución que ha sido descrita con mayor frecuencia en pacientes que adquieren su neumonía en el hospital. El examen físico es muy variable e inespecífico. Dependiendo del tipo de lesiones presentes, puede o no haber signos francos de condensación o de derrame pleural. Como complicación es posible observar abscesos metastásicos, que suelen localizarse en cerebro y riñón.

## TRATAMIENTO

Debido a su gran variabilidad genética, el estafilococo es capaz de adquirir rápidamente resistencia a los antibióticos. Actualmente la mayoría de las cepas son productoras de betalactamasa y, por lo tanto, resistentes a penicilina. Debido a esto, el tratamiento de elección es la cloxacilina, la que debe administrarse en dosis elevadas (6-8 g/día) y prolongarse por tres semanas por lo menos. En casos en que exista resistencia a las penicilinas semisintéticas, debe cambiarse el tratamiento a vancomicina, teicoplanina, linezolid o una combinación de eritromicina (reemplazable por clindamicina o lincomicina) con rifampicina o fosfomicina. El pronóstico es malo aun con tratamiento antibiótico apropiado, ya que la letalidad es del orden de 30-40% de los casos, hecho que está relacionado con la gravedad de la enfermedad y las condiciones predisponentes.

## **NEUMONÍA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE***

### PATOGENIA

El *Haemophilus influenzae* es un cocobacilo gramnegativo que coloniza la faringe de un tercio de los adultos sanos y un porcentaje mayor de los niños. La frecuencia de colonización aumenta en relación con las infecciones virales y

con el síndrome hipersecretor de los fumadores, en los cuales se lo encuentra en más del 60% de los casos. Existen dos tipos de *Haemophilus spp.*:

- a) Los capsulados, que tienen la capacidad de invadir el torrente sanguíneo y, por lo tanto, tienden a producir enfermedades muy graves, tales como meningitis, artritis y neumonías fulminantes, y
- b) Los no capsulados, que son los que con mayor frecuencia colonizan las vías aéreas y producen otitis media en niños e infecciones respiratorias bajas en pacientes senescentes o con limitación crónica del flujo aéreo (LCFA).

La incidencia de infecciones por *Haemophilus spp.* está probablemente subestimada, ya que para cultivarlos se requieren métodos bacteriológicos especiales. Por otra parte, estos microorganismos son poco resistentes a las condiciones ambientales, razón por la cual no se desarrollan si la muestra es sembrada tardíamente. El aspecto con la tinción de Gram, de coco bacilos gramnegativos, es característico, lo que permite sospechar el diagnóstico cuando el germen se observa en abundancia.

Las cepas de *Haemophilus* capsulados, especialmente los de tipo b, son los responsables de la mayor parte de las infecciones invasivas, debido a que la cápsula le confiere una resistencia a la acción del complemento. Por otra parte, los lipopolisacáridos de la superficie bacteriana de las cepas no capsuladas paralizan los cilios respiratorios, lo que promueve su proliferación. Además, el *Haemophilus* tiene la extraordinaria capacidad de producir una enzima específica para destruir la IgA humana, hecho que probablemente tiene relación con su virulencia. Este microorganismo coloniza la vía aérea inferior de los pacientes adultos con EPOC, liberando mediadores proinflamatorios potentes que contribuyen a la inflamación de la vía aérea.

## CUADRO CLÍNICO

La neumonía por *Haemophilus spp.* se observa sólo excepcionalmente en individuos previamente sanos. La gran mayoría presenta factores predisponentes como LCFA, alcoholismo, diabetes, esplenectomía, SIDA o defectos inmunológicos específicos. El cuadro clínico-radiográfico es el de una

neumonía bacteriana, sin elementos característicos. La imagen radiográfica es la de una neumonía con relleno alveolar, que puede tener patrón segmentario o no segmentario, con foco único o focos múltiples. La excavación es infrecuente. El derrame pleural se presenta en aproximadamente la mitad de los casos. La neumonía causada por *Haemophilus* capsulado tipo b es habitualmente fulminante y de extrema gravedad. La letalidad es alta, del orden del 30% de los casos, probablemente debido a la gravedad de los factores predisponentes. En contraste, la neumonía por gérmenes no capsulados se suele diagnosticar por cultivo de expectoración, ya que rara vez es bacterémica, evoluciona sin complicaciones y su letalidad es baja.

## TRATAMIENTO

Alrededor de un 20-35% de las cepas son productoras de  $\beta$ -lactamasa, lo que les confiere resistencia a ampicilina y amoxicilina. La mayoría de las cepas son susceptibles a las combinaciones de ampicilina-sulbactam y amoxicilina-ácido clavulánico, cloranfenicol, fluoroquinolonas, nuevos macrólidos y cefalosporinas de 2<sup>da</sup> y 3<sup>ra</sup> generación.

## NEUMONÍAS VIRALES

Las consideraciones generales respecto a enfermedades virales, desarrolladas en el capítulo de infecciones de las vías aéreas superiores, son aplicables a la patogenia de las neumonías virales. Algunas de éstas pueden formar parte de un cuadro general fácilmente reconocible, como sarampión o varicela. Otras en cambio, tienen pocas manifestaciones específicas, por lo que su diagnóstico sólo puede sospecharse por la presencia de una epidemia en la comunidad y confirmarse mediante estudios serológicos, cultivos celulares específicos o detección de antígenos virales mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

## PATOGENIA

Al igual que las bacterias, algunos virus son capaces de causar neumonías en individuos con inmunidad normal (influenza, parainfluenza, adenovirus, sincicial respiratorio), mientras que otros solamente lo hacen en enfermos con inmunodepresión (citomegalovirus, herpes).

Las neumonías virales más frecuentes en adultos son ocasionadas por virus influenza, que causan aproximadamente un 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad, afectando especialmente a los individuos más jóvenes, aunque las epidemias comprometen a individuos de todas las edades y son más graves en niños y ancianos. Por otra parte, debe tenerse presente que si bien las neumonías virales pueden presentarse en individuos jóvenes previamente sanos, lo habitual es que afecten con mayor intensidad a pacientes con alguna forma de inmunodepresión y a embarazadas. En pacientes con inmunodepresión celular (enfermedades hematológicas, quimioterapia, trasplantes, infección por VIH/SIDA), las infecciones por cualquiera de los virus son más frecuentes y graves. En ellos se observa, además, neumonías por citomegalovirus y virus herpes, que rara vez causan infecciones significativas en adultos sin compromiso inmune. En niños, los más importantes son el adenovirus y virus sincicial respiratorio, ya que producen neumonía y bronquiolitis graves, con secuelas importantes.

Dada la demora que tienen los exámenes serológicos y los cultivos, el diagnóstico de las neumonías virales es generalmente presuntivo, basado en el cuadro clínico y en el antecedente de enfermedades similares en otros miembros de la familia o en la comunidad. No obstante, con los métodos modernos de ingeniería genética, actualmente está siendo posible efectuar diagnósticos rápidos, cuya utilidad aumentará en la medida que aparezcan tratamientos antivirales eficaces. Por otra parte, algunos virus como el citomegalovirus, el adenovirus y el virus herpes producen alteraciones citopáticas relativamente características, que permiten presumir fundadamente la etiología de una neumonía en muestras histológicas y citológicas.

Los virus capaces de producir neumonías son los virus influenza, adenovirus, virus parainfluenza, virus sincicial respiratorio, virus varicela-zoster,

virus herpes, virus del sarampión, citomegalovirus, virus Coxsackie, Echovirus, rinovirus, reovirus y virus de Epstein-Barr. Se dispone de tratamiento específico sólo para algunos patógenos virales, como virus influenza, varicela-zoster, herpes y citomegalovirus. A continuación analizaremos la infección por virus influenza, que puede considerarse como el prototipo de neumonía viral y es, además, la más frecuente en adultos.

## **Influenza**

Existen tres tipos de virus, denominados A, B y C. El virus influenza A es un microorganismo que cambia fácilmente por mutación, lo que hace posible que se observen varias infecciones a lo largo de la vida de un individuo. Cuando las modificaciones del virus son muy importantes, lo que implica la existencia de un gran número de susceptibles, se producen las grandes epidemias, como las ocurridas en nuestro país en 1957, 1968, 1976 y 1996. Aproximadamente cada 80 años ocurren pandemias que afectan la mayor parte del globo, debidas a mutaciones mayores. El virus C, en cambio, es genéticamente estable, por lo que produce sólo un episodio de infección en la vida, que generalmente es de escasa intensidad. Por otra parte, el virus B puede presentar modificaciones genéticas que hacen posible más de una infección en la vida y causa una enfermedad de intensidad intermedia entre los virus A y C.

La infección comienza habitualmente en las vías aéreas superiores y se extiende rápidamente, alcanzando hasta los bronquiolos. Estudios con biopsias endoscópicas en voluntarios y anatomopatológicas en animales, demuestran la existencia de un fenómeno inflamatorio en las vías aéreas inferiores. Esto puede ser importante en la descompensación de enfermedades respiratorias crónicas como asma, LCFA y bronquiectasias, debido a un aumento de la reactividad bronquial, probablemente secundaria al engrosamiento inflamatorio de la pared de la vía aérea. En la necropsia de las personas que fallecen por neumonía debido a virus influenza A, se observa necrosis con hemorragias de la mucosa respiratoria, edema intersticial e intraalveolar, con formación de

membranas hialinas, inflamación intersticial de tipo mononuclear e hiperplasia de neumocitos tipo II.

La enfermedad comienza generalmente en forma brusca, con cefalea, calofríos, síndrome febril, dolores musculares. Se ha postulado que estas manifestaciones clínicas, tan similares a las de la enfermedad del suero, se deberían a la formación de complejos inmunes circulantes entre el virus y anticuerpos formados en infecciones previas con cepas similares incapaces de inactivar el virus actual. El compromiso respiratorio puede aparecer uno o dos días después de iniciado el cuadro, evidenciado como dolor faríngeo, rinorrea y estornudos. Puede haber síntomas abdominales y algunas manifestaciones neurológicas. Posteriormente aparece tos seca y dolor traqueal. En los casos con neumonía suele haber disnea. El examen físico puede ser normal o mostrar escasas crepitaciones. Los signos de condensación francos deben hacer pensar en una neumonía bacteriana agregada. Los hallazgos radiográficos son inespecíficos y variables, ya que puede mostrar compromiso intersticial y/o infiltrados alveolares. En las neumonías graves suele haber condensación completa de ambos pulmones. En los casos con condensaciones lobulares o segmentarias y en los que el hemograma muestre leucocitosis, debe sospecharse una sobreinfección bacteriana. El diagnóstico etiológico es generalmente presuntivo y basado en la existencia de un brote epidémico.

La amantadina, rimantadina y los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir) son útiles tanto para prevenir la influenza A, como para disminuir la intensidad y duración de los síntomas en los casos sin neumonía. Desgraciadamente, estas drogas parecen no influir en la evolución de las neumonías graves por virus influenza A. Las vacunas contra las cepas prevalentes de virus influenza A y B se obtienen anualmente y se recomienda usarla en los individuos más susceptibles, tales como adultos mayores de 65 años, pacientes con cardiopatías crónicas, enfermedades respiratorias crónicas, nefropatías, daño hepático crónico, diabéticos e inmunocomprometidos.

## **NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI***

### **PATOGENIA**

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, persiste como una de las infecciones oportunistas de mayor prevalencia en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Descrito hace aproximadamente cien años como un protozoo fue reclasificado en 1988 como un hongo. El análisis de DNA demostró una gran diversidad de especies de *Pneumocystis* en una estrecha relación huésped-especie. Es así como se demostró que la especie que ocasiona neumonía en humanos correspondía al *P. jiroveci*, descrito en 1999.

El *Pneumocystis jiroveci* es un hongo que coloniza a la mayoría de los seres humanos, como lo evidencia la presencia de anticuerpos en más del 70% de los individuos normales. Además se le encuentra en varias especies de animales domésticos. La enfermedad se produce en pacientes con grave compromiso de su inmunidad celular, tales como enfermos con SIDA o que reciben drogas inmunosupresoras como terapia antirechazo de trasplantes o por tratamiento de neoplasias. Con menor frecuencia puede observarse en lactantes desnutridos, enfermos con linfomas y en pacientes con tratamiento esteroideal crónico. La neumonía por *Pneumocystis* es la primera enfermedad grave que se manifiesta en muchos pacientes con infección por VIH, pero su incidencia ha declinado en forma significativa con la implementación de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART). A pesar de estos avances, el *Pneumocystis* permanece como el patógeno oportunista más importante en personas infectadas por VIH que no reciben o no responden al HAART, y en aquellos que ignoran su condición de infectados. Se estima que un 60% de los pacientes VIH positivos siguen infectándose por este agente en el transcurso de su enfermedad. El modo de transmisión se desconoce, pero se supone que la enfermedad se produce por activación de microorganismos latentes adquiridos previamente.

### **CUADRO CLÍNICO**

El inicio de la enfermedad es solapado, con disnea y tos seca. Puede haber fiebre y adenopatías generalizadas. El examen pulmonar muestra pocas alteraciones y es posible que la radiografía de tórax sea normal en casos con compromiso pulmonar inicial, aunque ya exista disnea e hipoxemia. En los exámenes de laboratorio destaca la LDH sérica elevada, que es muy sensible en presencia de *Pneumocystis*, pero poco específica, por lo que tiene un valor limitado para el diagnóstico.

El hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax es un compromiso intersticial de predominio perihiliar bilateral, que se va haciendo difuso y más homogéneo. También puede existir compromiso de tipo alveolar o mixto, que junto al intersticial se presenta en un 85% de los casos, los hallazgos más característicos consisten en la presencia de opacidades reticulares o nodulillares tenues o áreas de consolidación irregular mal definidas. En un 15% de los pacientes la radiografía de tórax es normal. La mayoría de los enfermos tiene leucocitosis moderada y existe inversión de la relación linfocitos T ayuda/supresores.

Sin tratamiento, la enfermedad progresa hacia una condensación completa de ambos pulmones con muerte por insuficiencia respiratoria. El uso de altas dosis de cotrimoxazol o pentamidina permite disminuir la letalidad a aproximadamente 50% de los casos. El agregado de corticoides en los casos graves permite mejorar esta cifra hasta aproximadamente 20%, revelando que probablemente alguna reacción del huésped es importante en la patogenia de la neumonía. La mortalidad en pacientes con SIDA complicados con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* oscila entre un 10-20%, durante el periodo inicial de la infección, pero se ve incrementada si los pacientes llegan a la unidad de cuidados intensivos. En más de la mitad de los casos de neumonías por *Pneumocystis* se puede demostrar una infección concomitante por citomegalovirus.

El diagnóstico puede hacerse mediante identificación del microorganismo con tinciones especiales, inmunofluorescencia, anticuerpos monoclonales o técnicas de biología molecular (PCR) en expectoración

inducida o lavado broncoalveolar (sensibilidad cercana al 100%). Las biopsias pulmonares transbronquiales o por toracotomía son raramente requeridas.

El fármaco de elección para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la infección por *P. jiroveci* en población de riesgo es el trimetoprim-sulfametoxazol, aunque han comenzado a aparecer cepas resistentes a este antimicrobiano.

## **NEUMONÍA POR CLAMIDIAS**

Las clamidias son microorganismos muy pequeños, parásitos intracelulares obligados, que actualmente son considerados bacterias. Ellas pueden causar enfermedades en múltiples especies de animales, las que actuarían como un reservorio. La *Chlamydia trachomatis* produce infección sexual, conjuntivitis y neumonías en recién nacidos. En adultos existen dos especies capaces de causar neumonías: la *Chlamydia psittaci* y la *Chlamydia pneumoniae*.

La *Chlamydia psittaci* se transmite de las aves al hombre, aunque también se ha descrito contagio entre seres humanos. Los primeros casos reconocidos implicaron aves del orden psitaciformes (loros, catitas, etc.), por lo que la enfermedad fue denominada psitacosis. Posteriormente se reconoció que otras aves también pueden estar involucradas en la enfermedad, motivo por el cual actualmente se tiende a llamarla ornitosis. Esta enfermedad varía en gravedad desde casos muy leves hasta cuadros de gran intensidad. Su letalidad es cercana al 10%. El cuadro clínico es inespecífico, suele haber compromiso de otros órganos como hepatoesplenomegalia, adenopatías, eritema nodoso, etcétera. El diagnóstico se puede establecer por serología y se recomienda tratarla con macrólidos, tetraciclinas o fluoroquinolonas.

La *Chlamydia pneumoniae*, también conocida por la sigla TWAR, de la primera cepa identificada, fue reconocida recientemente y se transmite entre seres humanos. Se manifiesta por un cuadro clínico-radiográfico similar a la neumonía por micoplasma y también afecta de preferencia a individuos jóvenes, en los que causa aproximadamente un 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad, que se caracterizan porque generalmente son de leve intensidad y

presentan faringitis importante concomitante o previa al compromiso pulmonar. También puede producir infección asintomática y cuadros de compromiso aislado de la vía aérea superior, especialmente faringitis.

Los cultivos en líneas celulares para bacterias nutricionalmente exigentes se consideran los métodos de referencia para bacterias deficitarias como *C. pneumoniae* (gram negativo intracelular obligado), la recuperación de esta bacteria en cultivos celulares es extremadamente baja y son altamente laboriosas, por lo que no están disponibles en los laboratorios de microbiología clínica. Su diagnóstico se realiza por serología o técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en muestras respiratorias, y se recomienda tratar con macrólidos, tetraciclinas o fluoroquinolonas.

## **NEUMONÍA POR *LEGIONELLA***

### **PATOGENIA**

La *Legionella pneumophila* es un bacilo gramnegativo que vive en el ambiente, en el agua tibia de lagos, agua potable y sistemas de aire acondicionado. La enfermedad se adquiere al inhalar aerosoles originados en fuentes contaminadas. Al parecer, la transmisión de persona a persona no es importante. Si bien la infección es a menudo asintomática, la mayoría de los enfermos con síntomas desarrolla neumonía, la que se observa con mayor frecuencia en varones mayores de 50 años, fumadores y en pacientes con diabetes, LCFA, uso de esteroides, hemodiálisis, trasplantes o enfermedades con inmunodepresión celular. Una menor proporción presenta un cuadro clínico similar a una infección respiratoria viral, llamado fiebre de Pontiac. La neumonía por *Legionella* se reconoció por primera vez en una epidemia ocurrida en 1977 en un hotel de Filadelfia durante una convención de la Legión Americana, pero estudios retrospectivos demuestran que brotes similares habían ocurrido previamente. La legionelosis puede ocurrir como neumonías esporádicas o como brotes epidémicos, por lo que su frecuencia en diferentes estudios varía ampliamente entre cero y 25%. En Chile se han registrado casos aislados y se ha demostrado una seroprevalencia similar a la de países desarrollados. Los

estudios microbiológicos realizados en el medio nacional han demostrado una baja prevalencia en adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad. La neumonía por *Legionella* se incluye dentro de las neumonías de presentación grave, junto a *Streptococcus pneumoniae* y algunos bacilos gramnegativos; por lo tanto, debe ser incluida entre los agentes causales de neumonía comunitaria grave.

## CUADRO CLINICO

El cuadro clínico no es característico: su comienzo es gradual con tos seca, que posteriormente se hace productiva y, en un tercio de los casos, hemoptoica. No se observan síntomas de la vía aérea superior. Existe fiebre elevada permanente y dolor pleural en un tercio de los casos. El compromiso extrapulmonar es más frecuente que en otras neumonías, con vómitos, diarrea y manifestaciones neurológicas.

La radiografía de tórax muestra una condensación homogénea lobular, que tiende a progresar y comprometer múltiples lóbulos y a hacerse bilateral aún con tratamiento apropiado. La excavación es poco frecuente, excepto en inmunodeprimidos. El hemograma muestra leucocitosis mayor de  $15.000/\text{mm}^3$  sólo en una baja proporción de los casos y linfopenia en forma relativamente frecuente. Se observa hiponatremia en una proporción importante de los pacientes y suelen haber alteraciones de laboratorio compatibles con compromiso hepático y renal.

La sospecha de neumonía por *Legionella* surge en un contexto epidemiológico adecuado y por la presencia de los datos clínicos y biológicos señalados, entre ellos la gravedad del proceso. Un hábito tabáquico importante, la ausencia de respuesta a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y la observación de escasos microorganismos en un esputo lleno de neutrófilos son características que apoyan el diagnóstico. El diagnóstico por tinción es poco sensible. El cultivo de muestras de expectoración es complejo, ya que la flora normal inhibe su desarrollo. La inmunofluorescencia directa de muestras respiratorias (sensibilidad: 25-70% y especificidad: 95%), el antígeno urinario de *L.*

*pneumophila* serogrupo 1 (sensibilidad: 60-90% y especificidad: 99%) y los cambios serológicos (sensibilidad: 40-60% y especificidad: 96-99%) son los métodos más utilizados para establecer el diagnóstico.

La legionelosis es una enfermedad grave, ya que si no se efectúa un tratamiento específico, un tercio de los pacientes evoluciona hacia insuficiencia respiratoria grave y 20% fallece. El tratamiento de la neumonía por *Legionella* está condicionado por la naturaleza intracelular de este patógeno. Así, sólo resultan efectivos los antibióticos que se concentran de forma significativa en los macrófagos (macrólidos, quinolonas, rifampicina, cotrimoxazol y tetraciclinas). El tratamiento con eritromicina (2 g oral en casos leves y 4 g ev en casos graves), a la que se le suele asociar rifampicina, disminuye la letalidad al 5%. La neumonía por *Legionella* mejora lentamente, por lo que requiere tratamientos prolongados, y frecuentemente deja secuelas.

### **NEUMONÍA POR *MORAXELLA CATARRHALIS***

*Moraxella catarrhalis* es un diplococo gramnegativo, aerobio, que coloniza las vías aéreas superiores de la mayoría de los individuos normales. Desde su descubrimiento, a fines del siglo XIX, ha sido objeto tanto de cambios en la nomenclatura y clasificación taxonómica como de su consideración de comensal o patógeno. Actualmente, es aceptado como el tercer patógeno más importante en el tracto respiratorio humano después de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. En los últimos 20 años, esta bacteria ha emergido como un importante patógeno causante de infecciones en el tracto respiratorio superior de niños y ancianos, e infecciones del tracto respiratorio inferior en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

*Moraxella catarrhalis* ha sido descrita exclusivamente en humanos, siendo capaz de colonizarlos sin causar enfermedad, motivo por el cual esta bacteria se clasificó como comensal. El foco primario de colonización es el tracto respiratorio humano y el riesgo de colonización es variable y depende de diferentes factores como la edad, estado de salud, factores socio-económicos, localización geográfica y variación estacional.

Este germen ocasiona infecciones del tracto respiratorio inferior en tres situaciones diferenciadas: a) exacerbaciones en pacientes con EPOC, b) neumonía en ancianos, y c) infecciones nosocomiales.

Se estima que, aproximadamente, un 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad en los ancianos son causadas por *M. catarrhalis*. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, tos, expectoración purulenta, signos en la auscultación e infiltrados lobares o intersticiales en la radiografía. La mayoría de estos ancianos tienen como factor predisponente una enfermedad cardiopulmonar subyacente, como EPOC, bronquiectasias, insuficiencia cardiaca congestiva, predisposición a aspiración, tratamiento con corticoides, diabetes mellitus o cáncer.

El diagnóstico puede sospecharse por la presencia de numerosos diplococos gramnegativos en la expectoración y confirmarse por cultivo de un elevado número de estos gérmenes. Las nuevas tecnologías basadas en el DNA han abierto nuevos caminos para la detección de *M. catarrhalis* en muestras clínicas, sin la necesidad del cultivo bacteriológico. Aproximadamente, el 90% de las cepas son productoras de  $\beta$ -lactamasas. Así, una alta proporción de ellos son resistentes a ampicilina pero sensibles a sulbactam-ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, tetraciclina y macrólidos.

# **CAPITULO 31**

## **TUBERCULOSIS**

### **INTRODUCCION**

El bacilo de Koch (BK) y el hombre han convivido durante miles de años, como lo prueba el descubrimiento de lesiones tuberculosas en osamentas muy antiguas. Entre ambas especies existe un especial modo de coexistencia, la cual en la mayor parte de los casos no significa enfermedad humana y sí destrucción de la mayoría de los bacilos. La supervivencia del bacilo se debe a que algunos hombres enferman y diseminan gérmenes al ambiente, lo que permite que algunos bacilos encuentren un nuevo huésped susceptible y así perpetúen su especie.

La enfermedad tuberculosa es altamente letal, ya que aproximadamente la mitad de los sujetos que enferman mueren en el lapso de dos años si no se efectúa un tratamiento adecuado. El contagio no es fácil, puesto que en estos dos años sólo se produce contagio e infección de diez casos nuevos por cada enfermo. Si se considera que aproximadamente el 10% de los infectados enferma, se comprende que en su estado natural la enfermedad tienda a mantenerse estacionaria dentro de una comunidad, ya que los nuevos enfermos reemplazan como fuentes de contagio a los fallecidos.

En el pasado existía una tasa elevada de infección tuberculosa y un alto porcentaje de la población enfermaba y moría de "tisis", mal que constituía un azote tan temido como ocurre en la actualidad con las enfermedades cardiovasculares, el cáncer o el SIDA. Estas condiciones aún persisten en algunos países en vías de desarrollo.

La situación epidemiológica comenzó a cambiar en los países desarrollados en el siglo pasado, debido a la mejoría en las condiciones de vida de la población, especialmente vivienda. Esto se produjo porque el bacilo de Koch tiene gran susceptibilidad al efecto de la luz, que lo destruye en pocos minutos, pese a que es altamente resistente a la mayoría de las otras condiciones ambientales, pudiendo sobrevivir un tiempo prolongado fuera del hombre. Las habitaciones con mayor número de ventanas y la disminución del hacinamiento de personas llevaron a una progresiva reducción de la probabilidad de contagio, por lo que la morbimortalidad asociada a la infección tuberculosa comenzó a decrecer muchos años antes de la aparición de drogas

antituberculosas eficaces. El advenimiento de éstas a mitad del siglo XX ha acelerado la caída de las tasas de infección y, especialmente, de la mortalidad, pues la letalidad en los enfermos ha disminuido considerablemente.

La gran incidencia y gravedad de la TBC, la posibilidad de detectar precozmente a los sujetos contagiantes para tratarlos eficazmente, así como la de prevenir la enfermedad mediante la vacunación, han llevado a la mayor parte de las comunidades a considerar la TBC como un problema de salud pública y a desarrollar programas de lucha antituberculosa, que han permitido una progresiva disminución del problema. La lucha contra la TBC se ha coordinado a escala mundial a través la Unión Internacional contra la Tuberculosis (UICT), organización que ha prestado servicios de investigación, difusión y evaluación de los programas. Por ello, el tratamiento de la TBC en la mayoría de los países se ha logrado estandarizar, con el propósito de lograr la máxima eficiencia, eficacia y evitar la aparición de resistencia a los antimicrobianos.

El problema de la TBC traspasa las fronteras de los países, ya que el movimiento de personas desplaza el contagio desde los países con menor control a los más desarrollados en este sentido. En Chile, este problema se está viviendo en las ciudades de la I y II Región, en la cual las tasas de TBC son mayores que en el resto del país, debido al tránsito de personas provenientes de países con mayores tasas de enfermedad.

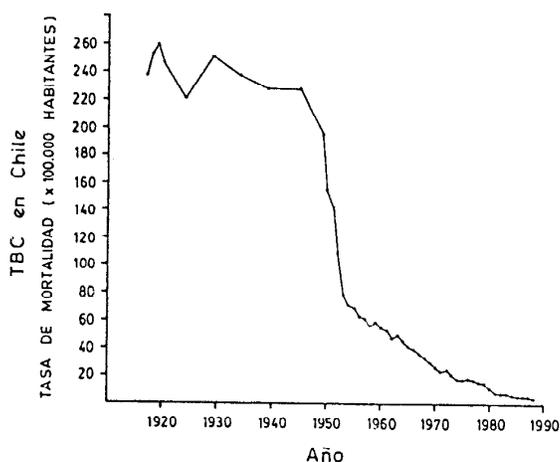
Durante los últimos años, diferentes países del mundo han presentado un quiebre de la tendencia decreciente del problema TBC, lo que se debería, por una parte, a la aparición del SIDA, que proporciona una masa de individuos inmunodeprimidos más susceptibles de enfermar y contagiar. Por otra parte, en diferentes países se ha producido algún grado de relajación en la intensidad de los programas antituberculosos.

En Chile, la tuberculosis pulmonar aún es una importante causa de morbilidad y mortalidad. Actualmente, cada día se diagnostican aproximadamente 17 casos nuevos y mueren dos pacientes. Los médicos, por lo tanto, están permanentemente enfrentados a esta enfermedad, ya sea como casos individuales o como problema de salud pública.

Debido a sus especiales características, el manejo de los pacientes tuberculosos debe considerar aspectos sociales y culturales que influyen en mayor medida que en otras enfermedades. Por este motivo se explicarán, cuando sea apropiado, algunas razones históricas y sociales que justifican las conductas terapéuticas actuales.

## EPIDEMIOLOGÍA

El dato mejor conocido es la mortalidad, registrada en nuestro país desde comienzos del siglo XX (Figura 31-7).



En la primera mitad del siglo XX, la mortalidad osciló entre 220 y 250 por 100.000 habitantes, representando alrededor de un 10% de las muertes. En la década del 50 se produjo una caída espectacular a una cuarta parte debido a la introducción de la quimioterapia. También contribuyó la extensión de la vacunación BCG, que explicaría el mayor descenso de la mortalidad en los niños, con marcada reducción de los casos de meningitis TBC. En la década del 60 la mortalidad siguió disminuyendo, pero con un ritmo mucho menor, lo que correspondería al período en que los esquemas de tratamiento y detección estaban en plena etapa de ensayo y corrección. En los últimos años la mortalidad cayó hasta cifras inferiores a 5 por 100.000, ritmo más acelerado que se puede atribuir al perfeccionamiento del Programa Nacional con mejor detección y extensión del tratamiento controlado. También podría pesar la introducción de la rifampicina bajo la forma de tratamientos abreviados.

Sobre morbilidad sólo hay datos desde 1971. Ella ha disminuido más lentamente que la mortalidad, debido a que el tratamiento impide la muerte pero influye menos en la transmisión de la enfermedad, ya que en casos de diagnóstico tardío el enfermo puede ya haber contagiado a algunos susceptibles. La morbilidad se mantuvo más o menos estable hasta 1977, con cifras que oscilaron entre 81 y 91 por 100.000. Luego se ha observado una caída progresiva hasta 18,4 por 100.000 en 2003, la más baja históricamente registrada en Chile. La tasa de morbilidad de la tuberculosis pulmonar

con baciloscopia directa positiva también descendió a 8,1 por 100.000. Esto coincide con la introducción de los tratamientos acortados que sanan rápidamente a los enfermos bacilíferos, disminuyen el abandono de tratamiento y, por consiguiente, reducen las fuentes de contagio. La caída de la morbilidad y mortalidad ha sido mucho más acentuada en los menores de 15 años, probablemente debido a la vacunación BCG y a la disminución de las fuentes de contagio. En los sujetos de mayor edad estos factores han influido menos, debido a que la enfermedad se produce generalmente por reactivación de la primoinfección contraída en la juventud.

Durante los últimos años se ha observado una disminución de la velocidad de descenso en la morbilidad y mortalidad por TBC en Chile. Incluso, en algunas regiones se está observando un preocupante ascenso en las cifras, que ha sido atribuido en gran medida a fallas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. El análisis también muestra que las cifras epidemiológicas son bastante heterogéneas a lo largo del país, ya que en algunas regiones se mantienen situaciones muy desmedradas. La principal forma de revertir esta situación es el cumplimiento estricto de las normas nacionales de TBC.

La evolución de las características epidemiológicas de la morbilidad por tuberculosis, ratifica el diagnóstico de tendencia declinante. En particular la distribución por sexo y edad responde al patrón esperado en estos casos, que se expresa en el desplazamiento de la incidencia hacia los grupos etáreos de mayor edad y un predominio creciente del sexo masculino, concomitante con el incremento de las tasas específicas en los grupos de edad mayores. La proporción de formas clínicas extrapulmonares, en el total de casos registrados anualmente, es otra característica que se relaciona con el nivel de la endemia: a medida que disminuye la tasa total aumenta la proporción de casos extrapulmonares. En Chile, esta participación alcanza al 24,8%, muy similar a la observada en años recientes en países europeos con tasas de morbilidad inferiores a 20 x 100.000 (24,3%).

Hasta mediados de la década de los sesenta, el diagnóstico de la tuberculosis en Chile se sustentaba en la radiología, complementada con la bacteriología en aquellos casos en que se evidenciaban lesiones radiológicas compatibles o sospechosas de la enfermedad. Posteriormente se decidió priorizar la identificación y tratamiento de las fuentes de contagio, vale decir, de los enfermos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. Para tal efecto se hizo indispensable ampliar la base diagnóstica, o sea, los laboratorios en capacidad de realizar técnicas bacteriológicas para la

investigación de tuberculosis. Lograda la ampliación de la base diagnóstica se procedió a articular y organizar esta infraestructura en una red funcional de laboratorios, con los clásicos niveles de complejidad técnica. Esta organización se logra en plenitud ya a comienzos de la década de los setenta, incorporando incluso, como una de sus actividades prioritarias, un programa permanente de control de calidad de la baciloscopia. La organización de los laboratorios ha permitido absorber la demanda de baciloscopias para localización de casos y diagnóstico, que ha oscilado entre 320.000 y 380.000 anuales, realizando además 180.000 a 190.000 cultivos, según indicaciones selectivas normadas y un número variable de 2.000 a 3.000 exámenes de referencia, entre pruebas de sensibilidad e identificación de micobacterias, centralizadas éstas en el laboratorio de referencia nacional.

Como síntesis de la situación epidemiológica descrita, se puede aseverar que en Chile la endemia ha evolucionado favorablemente, con una tendencia declinante de la morbilidad que permitiría en un plazo relativamente breve progresar hacia la fase de eliminación de la tuberculosis. El promedio nacional alcanzó el nivel de incidencia considerado como “umbral de la etapa de eliminación” (20 por 100.000 habitantes) en el año 2000 y podría llegar a la zona que caracteriza a la etapa de “eliminación avanzada” hacia los años 2008 a 2010 (10 por 100.000). En consecuencia, en la presente década Chile podría avanzar substancialmente hacia la meta de eliminación de la tuberculosis como problema de Salud Pública. Para ello, es necesario que se mantengan las condiciones que han prevalecido en los últimos años, que han hecho posible obtener una declinación acentuada de la incidencia, entre las cuales está la existencia de un Programa de Control gratuito bien definido en los tres niveles del Sector Salud.

## **PATOGENIA**

### **EL BACILO DE KOCH**

Desde el punto de vista biológico, clínico y epidemiológico, el bacilo de Koch (BK) tiene las siguientes características importantes:

- a) Las especies que producen enfermedad en el hombre son, fundamentalmente, la variedad humana y bovina. Otros tipos de micobacterias, a veces llamadas “atípicas”, enferman al hombre con muy baja frecuencia, produciendo entidades clínicas similares a la TBC. Su importancia relativa va creciendo a medida que la tuberculosis disminuye su incidencia. Además, debido a la epidemia de SIDA y el aumento de las condiciones que ocasionan inmunodepresión (enfermedades anergizantes, tratamientos

antineoplásicos, trasplantes, etc.), este tipo de infección oportunista ha aumentado su frecuencia en los últimos años. Por otra parte, estos microorganismos causan frecuentemente adenitis TBC en niños. Las infecciones por micobacterias no TBC son generalmente difíciles de tratar, ya que estos gérmenes son naturalmente multiresistentes a los antibióticos disponibles.

- b) Por la especial estructura de su pared, el BK es altamente resistente a las condiciones físicas y químicas adversas, lo que le permite sobrevivir largo tiempo en el ambiente. Sin embargo, fuera del hombre no es capaz de multiplicarse.
- c) Tiene la característica tintorial de resistir la decoloración con alcohol y ácido, lo que permite distinguirlo con facilidad de otros gérmenes. Por ello, el principal recurso diagnóstico en la tuberculosis pulmonar es la observación de un extendido de expectoración teñido con el método de Ziehl-Nielsen. En otros países, en que existe mayor cantidad de otras especies de micobacterias, la baciloscopia debe corroborarse con la identificación por cultivo. En Chile este problema no existe, por lo que en la práctica la baciloscopia positiva de expectoración es diagnóstica de TBC pulmonar. Esto no es válido para otras muestras, como la orina por ejemplo, en la que frecuentemente se encuentran otros bacilos alcohol-ácido resistentes no tuberculosos.
- d) El BK se desarrolla con dificultad en los medios de cultivo de laboratorio, necesitando entre 30 y 60 días para observar el desarrollo de las colonias. Sus características de coloración y reacciones bioquímicas permiten reconocer las diferentes especies de micobacterias. Se han desarrollado métodos de cultivo acelerado que permiten detectar con relativa rapidez la presencia de BK, pero aún no son de uso masivo en clínica en nuestro país.
- e) El BK es altamente resistente a los mecanismos inespecíficos de defensa del pulmón. Cuando los macrófagos alveolares no activados lo fagocitan, puede seguir multiplicándose sin dificultad en su interior. En cambio, los mecanismos específicos de defensa, en particular los celulares mediados por linfocitos T, son un medio eficaz para eliminar la mayor parte de los BK.
- f) A diferencia de la respuesta celular, la humoral parece ser desfavorable para el huésped, lo que se debería a que los anticuerpos anti-BK no sólo son incapaces de destruir al germen, sino que al recubrir su superficie dificultarían su reconocimiento por los linfocitos T, lo que entorpecería los mecanismos defensivos celulares.

## COMPLEJO PRIMARIO O PRIMOINFECCION TUBERCULOSA

Cuando un enfermo con tuberculosis pulmonar tose, elimina gérmenes al ambiente. Una parte de ellos son eliminados en la expectoración, donde pueden ser reconocidos mediante la baciloscopia estableciendo el diagnóstico definitivo, y otros salen en pequeñas gotas de líquido, de 2 ó 3 micrones de diámetro, que pueden quedar flotando en el ambiente, ser inhaladas y llegar a depositarse en los alvéolos.

Si el nuevo huésped no ha tenido contacto previo con el BK, éste se multiplica libremente en el intersticio pulmonar o dentro de los macrófagos alveolares que llegan al sitio donde se está produciendo este fenómeno. En este momento se pueden producir dos tipos de evolución (Figura 31-1). Lo más frecuente es que los individuos sean capaces de montar una respuesta inmune eficaz en un plazo breve, cuando el número de BK es aún pequeño, lo que determina su destrucción. La evolución menos frecuente es que, por la gran magnitud del inóculo inicial, por la presencia de condiciones anergizantes tales como la desnutrición, inmunosupresión y alcoholismo, o por razones genéticas, se implemente una respuesta inmune demasiado lenta, con lo cual la cantidad de BK llega a ser excesiva, lo que determina que la respuesta inmune posterior tienda a destruir los tejidos, lo que favorece la multiplicación del microorganismo y la mantención de la enfermedad.

Es importante mencionar que la reacción inmune frente al BK tiene dos connotaciones: por una parte es importante para evitar la progresión de la enfermedad, pero también explica la producción de lesiones en los tejidos a través de un fenómeno que puede calificarse como hipersensibilidad.

En los pacientes con respuesta inmune eficaz, algunos gérmenes intracelulares pueden permanecer vivos, pero metabólicamente inactivos, manteniéndose en este estado en la medida que el aparato defensivo pulmonar sea eficaz. Estos gérmenes "dormidos" o persistentes son fuente eventual de enfermedad si los mecanismos defensivos fallan en su misión de mantenerlos inactivos, hecho que ocurre en casos de desnutrición, diabetes, enfermedades anergizantes, tratamiento con inmunodepresores, silicosis, etc.

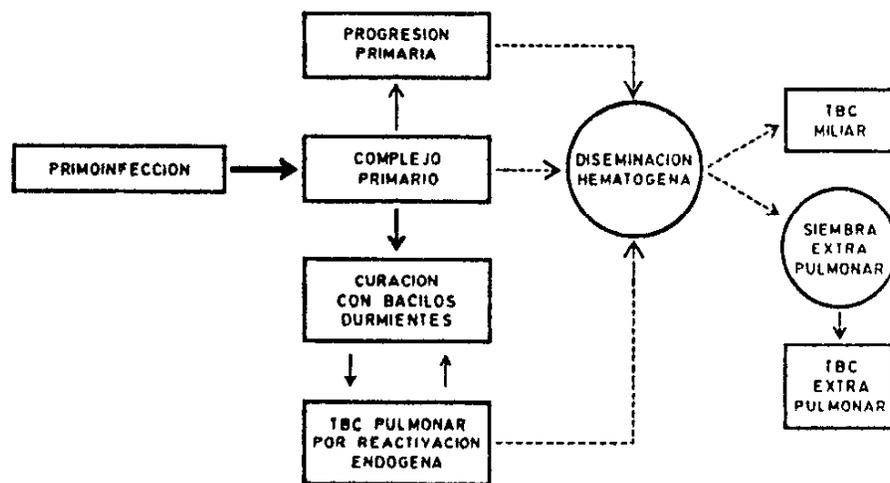
Durante el período de multiplicación previo al montaje de la respuesta inmune, los bacilos suelen invadir el torrente sanguíneo, produciéndose diseminaciones al resto del pulmón y a otros órganos, lo que ocasiona los episodios de tuberculosis extrapulmonar (Figura 31-1). También es muy frecuente el compromiso ganglionar regional, lo que causa la imagen radiográfica típica del complejo primario o de Ranke,

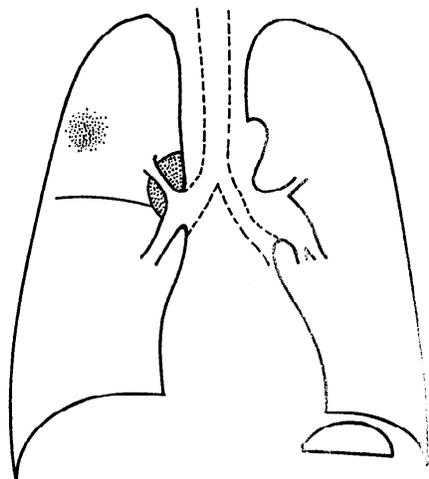
formada por un foco de condensación pulmonar (foco de Gohn) y una adenopatía hiliar aumentada de tamaño, con un aspecto de "palanqueta" (Figura 31-2). En el sitio de la inflamación se forma un granuloma, que puede tener su centro caseificado. Cuando la lesión cura, se produce un foco de fibrosis, que se calcifica en muchos casos, siendo reconocible en las radiografías de tórax.

La primoinfección TBC se desarrolla con mayor frecuencia en los niños y adolescentes no vacunados. En la mayor parte de ellos es asintomática o produce síntomas inespecíficos, por lo que suele pasar inadvertida como una infección banal. Los grupos más expuestos para adquirir la primoinfección son los individuos de nivel económico-social bajo y el personal de salud, más expuesto al contagio.

Ocasionalmente la lesión ganglionar comprime la vía aérea ocasionando obstrucción bronquial, hiperinsuflación pulmonar localizada seguida de atelectasia. Al curar, la adenopatía deja de obstruir y el pulmón se expande. En algunos casos la atelectasia persiste o quedan bronquiectasias como secuela.

La primoinfección tuberculosa extrapulmonar es actualmente rara. En el pasado la infección intestinal por el BK bovino era relativamente frecuente, por contaminación de la leche con BK provenientes de mastitis bovina. El control de esta enfermedad en el ganado y, especialmente, la pasteurización de la leche, casi han hecho desaparecer esta forma de primoinfección.





**Figura 31-2**

### TUBERCULOSIS PULMONAR PRIMARIA PROGRESIVA

Este tipo de enfermedad es poco frecuente y se observa preferentemente en niños. Se produciría en los casos en que existe una demora en el montaje de la respuesta defensiva celular durante una primoinfección. En estas circunstancias los bacilos sobrepasan el número crítico, por lo que se observa progresión de la lesión primaria con formación de cavidades y lesiones destructivas en el pulmón.

### REACTIVACION TUBERCULOSA

Como resultado de la primoinfección tuberculosa queda la sensibilización contra el bacilo de Koch, que mantiene a los gérmenes persistentes en inactividad metabólica y actúa contra una nueva infección tuberculosa exógena. Esta última rara vez produce enfermedad, debido a que la llegada de nuevos BK a un alvéolo es seguida por una reacción que en el individuo sensibilizado demora sólo dos o tres días, por lo que los BK son escasos y, por lo tanto, destruidos fácilmente.

En los pacientes cuyos mecanismos defensivos celulares están deprimidos por desnutrición, alcoholismo, diabetes, insuficiencia renal, enfermedades anergizantes o uso de inmunodepresores, la vigilancia inmunológica sobre los bacilos persistentes falla y éstos comienzan a multiplicarse activamente, por lo que en 12-14 días alcanzan el número crítico para producir una enfermedad cavitaria. Algunas de las condiciones mencionadas están frecuentemente asociadas con la pobreza, lo que explica que la tuberculosis afecte más a los grupos socioeconómicos bajos.

El mecanismo descrito ha sido denominado "reinfeción endógena", a diferencia de la "reinfeción exógena", que supone la llegada de nuevos bacilos desde una fuente de contagio externa. La reinfeción endógena explica la tuberculosis pulmonar postprimaria de los adultos en la mayoría de los casos. Recientemente se ha demostrado, mediante estudios que identifican cepas con técnicas de ingeniería genética, que la reinfeción exógena es posible. Los focos que con mayor frecuencia se reactivan son los del lóbulo superior, lo cual ha sido atribuido a la menor perfusión y mayor presión parcial de oxígeno alveolar de ese territorio en la posición erecta asociado al menor drenaje linfático de la zona.

La figura 31-1 resume la mayoría de las posibles evoluciones de una infección tuberculosa.

## VACUNACION BCG

Consiste en la inoculación de un bacilo de Koch atenuado, no patógeno (Bacilo de Calmette y Guérin, BCG) a los individuos susceptibles. Esta infección artificial es capaz de simular la primoinfección natural sin los riesgos de progresión primaria o de persistencia de BK patógenos. En Chile, la vacuna BCG se administra a los recién nacidos con peso igual o mayor a 2000 gramos al egresar de la maternidad, a los menores de un año no vacunados al nacer y a los contactos de tuberculosos bacilíferos, menores de 5 años, no vacunados con BCG, al término de la quimioprofilaxis. La vacunación BCG es obligatoria en el recién nacido y en los últimos 15 años las coberturas han sido constantemente superiores al 95% y con frecuencia, superiores al 98%. Además, se realizaba revacunación a los escolares en primer año básico hasta el año 2004 (6 a 8 años de edad), cuando se suspendió por los cambios epidemiológicos ocurridos con la endemia de la TBC en nuestro país. Como resultado de ella se logra montar, en aproximadamente un 70% de los casos, una respuesta inmune celular capaz de evitar la infección pulmonar por BK patógenos. Si ésta última eventualmente se produce, la probabilidad de diseminación disminuye acentuadamente, por lo cual la frecuencia de la grave meningitis tuberculosa infantil ha disminuido en forma considerable desde que se inició la vacunación BCG. Considerando la situación epidemiológica actual de la tuberculosis en Chile y el valor protector del BCG, fundamentalmente en niños de baja edad y en relación a formas graves de diseminación de la primoinfección, la vacunación BCG forma parte de las medidas de intervención del Programa de Control de la Tuberculosis.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) han establecido los criterios para discontinuar el programa de vacunación en los países con baja prevalencia de TBC y son los siguientes: a) La tasa anual promedio de notificación de TBC pulmonar bacilífera debe ser de 5 casos o menos por 100.000 habitantes durante los últimos tres años; b) El riesgo anual de infección promedio debe ser de 0,1% o menos; c) La tasa anual específica promedio de meningitis tuberculosa en menores de 5 años debe ser inferior a 1 caso por 10 millones en los últimos 5 años.

## REACCION TUBERCULINICA O PPD

La existencia de una respuesta inmune celular antituberculosa, resultado de la primoinfección o de la vacunación con BCG, puede reconocerse mediante una intradermorreacción. En ella se utiliza el "derivado proteico purificado" o PPD, antiguamente llamado "tuberculina", que se inyecta en la cara ventral del tercio medio del antebrazo izquierdo. Una reacción positiva se observa a las 72 horas como una induración mayor de 5 mm en niños y 8 mm en los adultos.

La prueba de Tuberculina (PPD) permite medir la alergia producida por la infección tuberculosa. La reacción tuberculínica diferencia entre reactores y no reactores. Los reactores representan personas que han sido infectadas por el bacilo de Koch. Aplicada a una población, separa infectados de no infectados y el hacerlo permite establecer la prevalencia de la infección tuberculosa en esa población.

El empleo de la reacción tuberculínica con fines clínicos o epidemiológicos, exige la máxima exactitud y estandarización a fin de obtener resultados confiables, reproducibles y comparables. Esto ha obligado a establecer la prueba tuberculínica estándar, entendiéndose como tal el procedimiento cuantitativo que consiste en la medición cuidadosa de las reacciones de la piel a la inyección intradérmica de una dosis uniforme de tuberculina.

Las principales indicaciones de la reacción tuberculínica son: a) los estudios epidemiológicos de población, b) la prueba de aproximación diagnóstica en niños y adultos, c) la identificación de pacientes de alto riesgo de hacer tuberculosis y, d) la evaluación de la respuesta a la vacuna BCG.

De lo analizado previamente, se desprende que una reacción de PPD positiva sólo significa que el individuo ha sido infectado, pudiendo o no estar enfermo, razón por la que en el adulto este examen no debe utilizarse con criterio diagnóstico. Esto es

especialmente válido si se considera que una reacción de PPD negativa no excluye la existencia de una enfermedad tuberculosa activa, pues el individuo que enferma de TBC lo hace por un déficit inmunitario transitorio o definitivo. Es así como entre un 20 y un 30% de los pacientes con TBC pulmonar activa, recién diagnosticada, tienen PPD negativo. La reacción de PPD negativa en presencia de TBC activa es más frecuente en las formas más graves, como la diseminación "miliar", precisamente porque esta diseminación es consecuencia de un déficit inmunitario. No obstante, en los casos en que se comprueba la existencia de una reactividad inmunitaria celular normal, un PPD negativo es altamente sugerente de ausencia de infección TBC.

En estudios de contactos de enfermos tuberculosos, especialmente en niños, ocasionalmente se puede pesquisar el cambio de PPD negativo a positivo, fenómeno denominado "viraje tuberculínico". En estos casos la reacción de PPD adquiere un significado diagnóstico, pues implica que se ha producido recientemente la primoinfección, con el consiguiente mayor riesgo de progresión primaria. Se habla de conversión o viraje tuberculínico cuando una segunda reacción al PPD aumenta de menos de 10 mm a más de 10 mm de induración, con una diferencia de más de 6 mm entre las dos reacciones. Cuando este viraje ocurre dentro de un plazo de dos años se estima que representa una infección reciente con el *M. tuberculosis*.

En la interpretación de la prueba a nivel individual y la evaluación del riesgo de infección en el estudio de grupos específicos se recomienda utilizar los siguientes criterios:

- a) 0-4 mm, no reactor: no están infectados y son falsos negativos.
- b) 5-9 mm., reactores débiles: están infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, son reacciones cruzadas o vacunados por BCG.
- c) 10 a 14 mm, reactores francos: están infectados, son pacientes tuberculosos, vacunados con BCG o reacciones cruzadas.
- d) Mayor de 15 mm., reactores intensos: están infectados o son enfermos TBC.

Las principales causas de reacciones falsas negativas (hiporreactividad a la tuberculina) que limitan la sensibilidad de la prueba son las siguientes: a) Factores del huésped: infección por VIH, otras enfermedades inmunosupresoras (Linfoma de Hodgkin) y tratamientos inmunodepresores, vacunación con virus vivos (Polio, Sarampión), infecciones virales (Sarampión, Varicela, Parotiditis), desnutrición, TBC aguda o diseminada, embarazo y uso de contraceptivos; b) Errores técnicos:

almacenamiento inadecuado del PPD, errores de dilución del PPD, inyección subcutánea, uso de PPD vencido y falta de experiencia en lectura e interpretación.

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

### **Historia y examen físico**

Durante largos años se puso gran énfasis en el análisis minucioso de las múltiples manifestaciones de esta enfermedad, ya que la falta de un tratamiento específico eficaz hacía que el médico tuviera que asistir a toda su evolución, desde el comienzo de los síntomas hasta la muerte en etapas avanzadas, con una limitada ayuda de los escasos laboratorios bacteriológicos y de la radiología. Actualmente, los casos avanzados con sintomatología florida son cada vez más escasos. Esto, junto con la existencia de un tratamiento eficaz y de una red de laboratorios bacteriológicos fidedignos, han centrado el énfasis en la pesquisa precoz en etapas asintomáticas o con molestias inespecíficas.

Existen pacientes con alto riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar por alteración de su función inmunitaria. Entre éstos destacan los enfermos con diabetes, insuficiencia renal, alcoholismo y silicosis, así como aquéllos que reciben corticosteroides en dosis altas.

Los síntomas y signos son inespecíficos y, si bien pueden llegar a ser extremadamente sugerentes, en ningún caso permiten obviar el estudio bacteriológico y radiográfico, para decidir el tratamiento específico y para conocer la magnitud de la enfermedad, respectivamente.

Si se plantea el diagnóstico de TBC pulmonar, se debe proceder al estudio bacteriológico, con la complementación radiográfica que el caso individual necesite, sin que en esta conducta pesen los detalles del cuadro clínico. Incluso, en muchos casos el solo contacto con un enfermo bacilífero justifica el estudio.

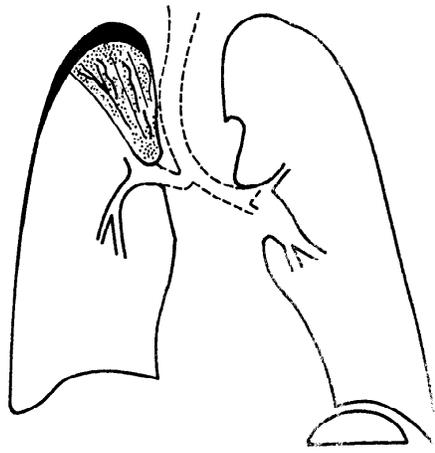
Teniendo presente lo anterior se analizarán los principales elementos clínicos que presentan los pacientes con TBC pulmonar.

- a) **Estado asintomático:** es la regla en lesiones incipientes y aún medianas. El complejo primario rara vez causa síntomas y éstos pueden confundirse con una infección respiratoria banal. En la TBC del adulto, un número importante de casos se pesquisan en exámenes de salud y en el estudio de contactos de enfermos.
- b) **Tos con expectoración:** es la manifestación más significativa y constante de la enfermedad. A pesar de su falta de especificidad, se ha constituido en una importante

herramienta de detección en el Sistema Nacional de Servicios de Salud que recomienda efectuar baciloscopias a **todo sintomático respiratorio**, definido como aquel consultante que presenta tos y expectoración (o hemoptisis) por más de 2 semanas, cualquiera sea el motivo de consulta. La expectoración puede ser mucosa o mucopurulenta; la presencia de sangre es sugerente de TBC y obliga a un diagnóstico diferencial activo y metódico.

- c) **Hemoptisis:** La TBC es causa frecuente de hemoptisis pequeñas y medianas. Ocasionalmente se observan hemoptisis masivas, que se deben a aneurismas que se forman dentro de las cavidades (aneurismas de Rasmussen) debido a que la enfermedad afecta la pared arterial.
- d) **Compromiso del estado general:** corresponde, generalmente, a cuadros avanzados con lesiones extensas. Puede haber fiebre de grado variable, diaforesis nocturna, astenia, baja de peso, etc. Muchas veces este último es más bien expresión de la condición social y biológica que permitió la reinfección. Debe tenerse presente que el compromiso del estado general y fiebre pueden ser las únicas manifestaciones clínicas, especialmente en ancianos, los que pueden no tener síntomas de localización respiratoria. Por este motivo, en este grupo con cierta frecuencia el diagnóstico de tuberculosis activa sólo se realiza post-mortem.
- e) **Disnea:** se presenta en algunas lesiones avanzadas y puede deberse a trastornos restrictivos por destrucción de parénquima o fibrosis retráctil pleuropulmonar. En la tuberculosis miliar se observa disnea como efecto de la rigidez pulmonar y del trastorno de difusión por infiltración difusa, que en las formas agudas a veces precede a la imagen radiográfica. Ocasionalmente se observa un síndrome bronquial obstructivo tardío, cuya patogenia aún no ha sido completamente esclarecida.
- f) **Examen físico:** es, en la mayoría de los casos, inespecífico o normal, aún en presencia de lesiones extensas.
- g) **Síndromes pleurales:** pueden deberse a un derrame serofibrinoso, relativamente frecuente, o a un empiema tuberculoso de baja incidencia como veremos en el capítulo correspondiente.
- h) **Secuelas de la tuberculosis:** la mayor parte de las veces son cicatrices fibrosas, sin mayor trascendencia, pero también pueden abarcar segmentos o lóbulos, retrayéndolos a un nódulo o lámina (Figura 31-3). Ocasionalmente las cicatrices pueden comprometer todo un hemitórax o gran parte de ambos. En estos casos se asiste a una insuficiencia respiratoria grave, que puede llegar al corazón pulmonar por destrucción de lecho

capilar pulmonar e hipoxemia. En los procesos fibróticos es usual que se desarrollen bronquiectasias, que, si son de los lóbulos superiores, no acumulan secreciones y generalmente no causan problemas. En otros lóbulos pueden dar origen a procesos supurativos crónicos y llegar, incluso, a la amiloidosis. Ocasionalmente, las cavernas pueden esterilizarse y quedar abiertas para constituir residuos radiográficos sin mayor trascendencia o ser origen de hemoptisis, abscesos por invasión bacteriana o ser colonizadas por *Aspergillus spp*, dando origen a masas de hongos (aspergilomas), que suelen causar hemoptisis masivas.



**FIGURA 31-3**

## **Exámenes de laboratorio**

### **BACTERIOLOGIA DE EXPECTORACION**

Es el método esencial para el diagnóstico etiológico. Por su bajo costo, alta especificidad y buena sensibilidad, se ha constituido en el principal método de pesquisa de casos de TBC. En el caso individual no deben escatimarse esfuerzos para obtener muestras adecuadas y resultados fidedignos. Dada su importancia, este aspecto se analizará en detalle a propósito del proceso diagnóstico.

La baciloscopia (tinción de Ziehl-Nielsen) es la técnica de rutina y herramienta fundamental para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar que permite identificar bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) en múltiples muestras biológicas (expectoración, orina, líquido céfalo-raquídeo, líquido peritoneal, líquido articular,

biopsias). Es sencilla, rápida, de bajo costo y amplia cobertura. Su mayor inconveniente está en sus limitaciones de sensibilidad y especificidad. Se requieren 5.000 a 10.000 bacilos por mililitro de expectoración para que sea positiva.

El cultivo de Koch es el método bacteriológico más sensible y específico para detectar el *Mycobacterium tuberculosis* (permite diagnosticar la enfermedad aún en pacientes que tienen una escasa eliminación bacilar). Su principal inconveniente es la lentitud en el desarrollo de las colonias, ya que habitualmente requiere treinta a sesenta días de espera. Es un procedimiento diagnóstico de mayor complejidad y costo relativo, que requiere 500 a 1.000 bacilos por mililitro de expectoración para que sea positivo. Se recomienda efectuar cultivo de Koch en las siguientes condiciones clínicas:

- a) En la pesquisa de sintomáticos respiratorios, a lo menos en una de las dos muestras de expectoración.
- b) En forma selectiva, cuando se estima que existe una población bacilar escasa, en las siguientes situaciones: muestras de expectoración provenientes de pacientes con imágenes pulmonares patológicas y baciloscopias de pesquisa negativas, muestras de contenido gástrico o de expectoración inducida, en pacientes con imágenes pulmonares patológicas y sin expectoración espontánea, en toda muestra de procedencia extrapulmonar, en la investigación de la tuberculosis infantil, en el estudio de contactos sintomáticos, en la investigación de TBC en personas VIH (+) o con SIDA, y en la investigación de tuberculosis en personal de salud.
- c) En pacientes con antecedentes de recaídas o abandono de tratamiento anti-TBC.
- d) Cuando está indicado realizar estudio de susceptibilidad y/o tipificación de micobacterias.

El estudio de tipificación de micobacterias completa el estudio diagnóstico y debe efectuarse en las siguientes situaciones:

1. Cuando en el laboratorio se sospecha la presencia de una micobacteria no tuberculosa en el cultivo por cromogenicidad, desarrollo rápido o anormalidad de las colonias.
2. En todo cultivo positivo de orina.
3. En todo cultivo positivo de ganglios o tejido óseo, en menores de 15 años.
4. En casos de tuberculosis asociada a VIH/SIDA.
5. En casos que presentan poliresistencia a las drogas antituberculosas.

El estudio de susceptibilidad no tiene indicación en el momento del diagnóstico del caso individual, por lo que no se realiza rutinariamente. Sólo debe efectuarse en:

1. Casos con antecedentes de uno o más tratamientos: recaídas y abandonos recuperados.
2. Casos de tuberculosis asociada a VIH o SIDA.
3. En contactos de pacientes con multiresistencia demostrada.
4. En enfermos procedentes de países con alta prevalencia de TBC.
5. En personal de salud con tuberculosis confirmada bacteriológicamente.

## RADIOLOGIA

Hace algunas décadas la radiografía fue utilizada para la pesquisa de casos de TBC, pero el alto costo de su empleo masivo no fue compensado con un rendimiento adecuado. Las limitaciones inherentes a la lectura de las radiografías y el desarrollo de lesiones en los períodos entre los exámenes, explican esta ineficiencia. No obstante, es el método de elección para cuantificar la extensión lesional en el caso individual, y es frecuentemente el punto de partida del estudio de pacientes que consultan por síntomas respiratorios inespecíficos.

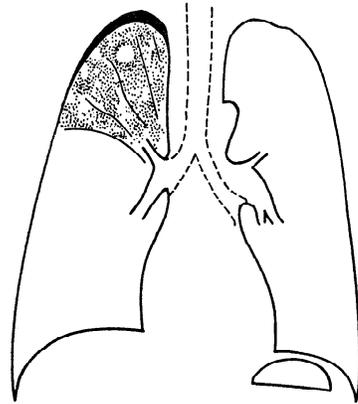
El aspecto radiográfico es con frecuencia característico. Se observan áreas de condensación no homogénea, que pueden tener una distribución segmentaria o no segmentaria, y que compromete con mayor frecuencia el segmento apical o posterior de lóbulos superiores o el apical del inferior (Figura 31-4). Obviamente, otras localizaciones no permiten descartar la TBC. Las lesiones suelen mostrar disminución de volumen del pulmón afectado, la que en ocasiones puede ser muy acentuada. Es frecuente observar cavidades, que en la mayoría de los casos no muestran niveles hidroaéreos en su interior.

En los casos que existe diseminación por vía bronquial, la enfermedad se extiende con lesiones similares a la mayor parte de ambos pulmones.

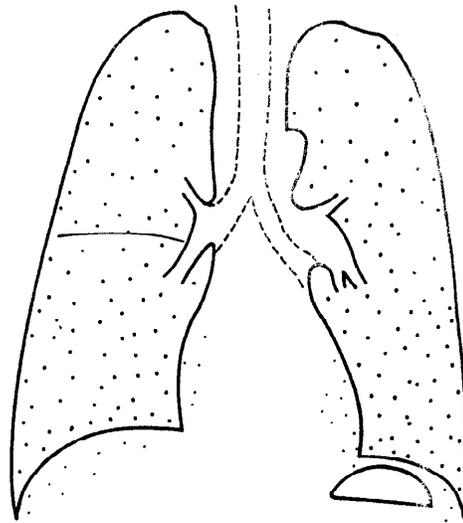
En la diseminación hematógena las lesiones consisten en innumerables nódulos pequeños, muy bien delimitados, que son relativamente característicos de esta enfermedad (Figura 31-4).

Ocasionalmente es posible observar un nódulo pulmonar de algunos centímetros de tamaño, denominado tuberculoma, que se presta a confusión con cáncer bronquial, del que se puede diferenciar radiográficamente por la presencia de calcificaciones centrales.

Aun cuando muchas lesiones son altamente sugerentes, el diagnóstico debe siempre confirmarse mediante métodos bacteriológicos. El aspecto de las lesiones no permite afirmar la actividad de la enfermedad, ya que las lesiones inactivas, sin gérmenes, pueden producir imágenes radiográficas similares a las activas. Una excepción relativa a esta regla es la imagen radiográfica de tuberculosis miliar, que autoriza a iniciar un tratamiento sin esperar confirmación bacteriológica.



**FIGURA 31-4**



**FIGURA 31- 5**

## HEMOGRAMA Y SEDIMENTACION

Su alteración es tardía e inespecífica y no contribuye al diagnóstico etiológico.

## PPD

En nuestro país carece de utilidad diagnóstica por la alta proporción de infectados no enfermos y el uso extenso de BCG. Hacen excepción a esta regla la comprobación de un viraje reciente a cualquier edad y la reacción positiva bajo los 4 años en niños no vacunados, condiciones en que la prueba positiva se considera suficiente como para iniciar un tratamiento anti TBC. Ocasionalmente, un PPD negativo en ausencia de condiciones anergizantes puede permitir descartar la etiología tuberculosa de una lesión pulmonar.

## BIOPSIAS

Ocasionalmente se recurre a biopsias pulmonares por toracotomía o vía transbronquial, especialmente cuando en el diagnóstico diferencial cabe la posibilidad de cáncer o es necesario aclarar la etiología de una lesión micronodular diseminada. Es un método muy utilizado en lesiones extrapulmonares como pleura, ganglios, hueso, piel, etc.

## TECNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR

El diagnóstico de tuberculosis puede ser difícil de establecer en algunos casos y suele estar basado en las técnicas de microscopia (baciloscopia) y cultivo en medio Lowenstein-Jensen que requieren a lo menos 30 días de incubación. Como una alternativa de diagnóstico rápido han surgido los métodos de amplificación de ácidos nucleicos.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite una identificación más rápida del complejo *M. tuberculosis* y es empleada para amplificar el material genómico (DNA) de una muestra clínica (expectoración, líquido pleural, tejido pulmonar, pleural, meninges, etc.). Aplicada en una muestra de expectoración puede entregar un resultado en 48 horas. En el contexto de sospecha clínica alta o intermedia de TBC, la sensibilidad de la PCR es de 75-88% y la especificidad de 100%. Aunque se necesitan más estudios para evaluar el papel de la PCR, parece razonable solicitarla en caso de alta sospecha clínica y baciloscopias negativas.

Las técnicas de biología molecular se pueden utilizar en el proceso diagnóstico de la infección tuberculosa pulmonar y extrapulmonar no bacilífera, en la pesquisa y caracterización molecular de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y en los sistemas de vigilancia epidemiológica (epidemiología molecular) para identificar las distintas cepas micobacterianas que afectan a la comunidad.

## PROCESO DIAGNÓSTICO

El énfasis se centra en buscar al enfermo más que en esperar su consulta ya que, por una parte, el caso no diagnosticado disemina la infección y por otra, existe una terapia altamente eficaz que evita las muertes y el contagio de nuevos casos. Esto implica que existe una seria responsabilidad médica en la omisión diagnóstica o en la mala indicación del tratamiento.

El cumplimiento de esta obligación significa:

- a) Permanente conciencia de la alta probabilidad de esta afección en nuestro medio, con búsqueda activa ante cualquier elemento de sospecha.
- b) Acatamiento riguroso de las normas diagnósticas y terapéuticas del Programa Nacional de Manejo de la Tuberculosis.
- c) Referencia del paciente a los centros establecidos en el caso de no estar capacitado o equipado para el estudio y tratamiento de la enfermedad.

Como ya se ha insistido, el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar está basado en la demostración del BK en expectoración. En la mayoría de los casos ésto se logra mediante la simple baciloscopia. La mejor muestra es la primera expectoración matinal, que permite diagnosticar aproximadamente el 76% de las TBC bacilíferas. Si este examen es negativo, un segundo espécimen logra identificar un 7% adicional. La solicitud de otras muestras no se justifica rutinariamente, ya que contribuye poco a pesquisar nuevos casos. Por esta razón, el Programa Nacional recomienda solicitar dos baciloscopias de esputo a los **"sintomáticos respiratorios"**, que son los consultantes a los servicios de salud por cualquier problema y que, al ser interrogados dirigidamente, relatan presentar tos con expectoración por más de dos semanas o hemoptisis. La mayor parte de los sintomáticos respiratorios acude espontáneamente a los establecimientos de salud a causa de sus síntomas respiratorios u otros; por lo tanto, el lugar más apropiado para localizarlos e investigarlos son los establecimientos de salud.

En pacientes sintomáticos respiratorios mayores de 50 años, grupo con mayor riesgo de desarrollar TBC pulmonar, se sugiere efectuar una radiografía de tórax en dos

proyecciones. También debe efectuarse un examen radiográfico a los pacientes de cualquiera edad que persistan con tos y expectoración por más de dos semanas y que tengan sus dos primeras baciloscopias negativas. Si la radiografía de tórax revela sombras pulmonares, deben repetirse las baciloscopias y solicitar, además, cultivo de Koch.

Obviamente, cuando la anamnesis y el examen físico son sugerentes de TBC pulmonar, se debe solicitar una radiografía de tórax simultáneamente con las baciloscopias. Como una extensión a la localización de casos, se recomienda incluir la investigación de tuberculosis en los pacientes infectados por el VIH y en los contactos de enfermos tuberculosos pulmonares bacilíferos.

El cultivo de Koch, por su mayor sensibilidad, permite diagnosticar un elevado porcentaje de los pacientes con TBC pulmonar no identificados por la baciloscopia. En estos enfermos poco bacilíferos y con una enfermedad de curso subagudo, la espera del resultado de los cultivos no significa problemas para el paciente ni su familia, ya que son poco contagiosos, por lo que generalmente no necesitan ser tratados mientras no se confirme el diagnóstico. Además, durante este lapso pueden repetirse las baciloscopias para detectar la aparición de una eventual positividad de este examen o nuevas radiografías, para vigilar la progresión de la lesión sospechosa.

Por otra parte, existen pacientes con diagnóstico radiográfico y clínico presuntivo de TBC pulmonar cuyas baciloscopias resultan repetidamente negativas, y en quienes urge iniciar tratamiento por su gravedad o condiciones patológicas asociadas. En estos enfermos se pueden obtener muestras de lavado bronquial o broncoalveolar mediante una fibrobroncoscopia mientras se espera el resultado de los cultivos de expectoración. Además, deben solicitarse baciloscopias de expectoración post-broncoscopia, que tienen alta sensibilidad, pues el procedimiento endoscópico suele permeabilizar el bronquio tributario de la lesión TBC.

Un pequeño número de pacientes con lesiones radiográficas sugerentes de TBC pulmonar no tienen tos productiva, lo que dificulta su estudio. En estos casos puede intentarse la kinesiterapia con tos asistida, especialmente después de nebulizar una solución hipertónica de NaCl al 10%. También es posible efectuar una fibrobroncoscopia o, si no se dispone de este método, realizar baciloscopias y cultivos del contenido gástrico en ayunas, que suele contener bacilos deglutidos durante la noche.

En un limitado número de enfermos puede ser necesario iniciar un tratamiento anti TBC sin confirmación bacteriológica. La mayor parte de éstos son TBC miliares, en

las cuales los granulomas son intersticiales y, por lo tanto, "cerrados". En ellos la gravedad de la enfermedad obliga a iniciar el tratamiento anti TBC sin esperar el resultado de los cultivos, que eventualmente pueden ser también negativos. El diagnóstico en estos casos también puede confirmarse con una biopsia pulmonar transbronquial o biopsia hepática. Por otra parte, el hallazgo de tubérculos coroideos en el fondo de ojo es muy sugerente de TBC miliar. Finalmente, existen otros enfermos que deben ser finalmente tratados sin confirmación bacteriológica, conducta que debe ser discutida con médicos con experiencia en la materia.

En la figura 31-6 se esquematiza estas conductas del estudio.

**El diagnóstico de la tuberculosis.** El aislamiento del bacilo de Koch mediante la bacteriología o la demostración indirecta de su presencia a través de la histopatología, constituyen la comprobación del diagnóstico de la tuberculosis. Procedimientos como la radiología, exámenes bioquímicos de laboratorio, la reacción tuberculínica, la historia clínica u otros, pueden sugerir el diagnóstico, pero éste debe confirmarse con la demostración del *Mycobacterium tuberculosis*.

**Herramientas diagnósticas.** Están constituidas por las técnicas bacteriológicas (baciloscopia y cultivo de Koch) y el examen histopatológico (biopsia de tejidos). El empleo de las técnicas bacteriológicas, así como su rendimiento, serán diferentes según la cuantía de la población bacilar en las lesiones, su localización y la edad de los enfermos. El examen histopatológico tiene su principal indicación en las localizaciones extrapulmonares de la tuberculosis.

En los sintomáticos respiratorios con persistencia de su sintomatología y con baciloscopias negativas se recomienda realizar el siguiente proceso diagnóstico:

- a) Practicar estudio radiológico de tórax, donde el recurso sea accesible; si se demuestra la presencia de imágenes patológicas pulmonares, debe efectuarse un nuevo estudio bacteriológico, incluyendo el cultivo de todas las muestras de expectoración.
- b) Donde no se pueda efectuar el examen radiológico, repetir dos series de baciloscopias quincenales. Si con el conjunto de estos procedimientos no se logra establecer el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa activa, el caso debe referirse al especialista para un mayor estudio e investigación de otras etiologías.

## PRONÓSTICO

La larga historia de esta grave enfermedad sin que existiera una terapia eficaz, explica el sombrío pronóstico que aún se le atribuye. Es importante que tanto en el ambiente médico como público se tenga claro que:

- a) La tuberculosis es una afección totalmente curable, salvo casos terminales.
- b) Los fracasos rara vez se deben a la enfermedad misma o a ineficacia de la terapia: la gran mayoría de las veces corresponden a pacientes que no cumplen el tratamiento o al médico que lo indica mal.
- c) En los pacientes que cumplen su tratamiento, el pronóstico es excelente, ya que la curación es del orden de 99% y la tasa de recaídas de aproximadamente 1%.

## TRATAMIENTO

Cuando se comenzó a utilizar la estreptomina en 1944 se constató que para obtener algún resultado, era necesario efectuar tratamientos prolongados, ya que con los de corta duración se producían recaídas precozmente. También se apreció que el antibiótico perdía su eficacia en algunos casos, pues el BK se hacía resistente a su acción. Más adelante se comprobó que la aparición de resistencia podía prevenirse si se utilizaba una segunda y, mejor, una tercera droga anti-TBC.

En esta etapa, los tratamientos eran altamente eficaces y curaban a una elevada proporción de los pacientes tuberculosos que los efectuaban correctamente. Sin embargo, muchos pacientes no sanaban debido a irregularidad en su cumplimiento. Nació entonces el concepto de tratamiento supervisado, en que la administración de las drogas era controlada por personal entrenado. Toda esta experiencia permitió definir los siguientes principios básicos de tratamiento:

- Debe ser **prolongado** por un tiempo suficiente, variable según el esquema de drogas utilizado, para evitar las recaídas.
- Debe ser **asociado**, incluyendo en cada esquema tres a cuatro drogas anti TBC eficaces (se puede disminuir sólo en casos especiales) para evitar la aparición de resistencia bacteriana.
- Debe ser **supervisado** por personal entrenado para asegurar la correcta administración de los medicamentos.

De acuerdo a estas bases se investigó y se puso en práctica regímenes de tratamiento altamente eficaces, capaces de mejorar al 100% de los pacientes que iniciaban tratamiento con gérmenes sensibles a las drogas utilizadas. Para los fracasos

por resistencia bacteriana se diseñaron esquemas de segunda y de tercera líneas, que eran también útiles, aun cuando de mayor toxicidad. En la última década, el conocimiento de los mecanismos de acción de las drogas anti TBC ha permitido revolucionar el tratamiento lográndose esquemas aun más eficientes pese a su menor duración.

Toda persona diagnosticada de tuberculosis debe iniciar tratamiento con el esquema diferenciado apropiado a su condición. Los esquemas son asociaciones de medicamentos, de probada eficacia, establecidos por norma, que se deben respetar para evitar las medicaciones espontáneas y mal fundamentadas. Los tratamientos se administran diaria o intermitentemente, debiéndose mantener por 6 ó 9 meses. Es crucial mantener la adherencia al tratamiento y supervisar la ingesta de medicamentos.

En la experiencia mundial, sólo el programa de tratamiento asociado, controlado y supervisado ha sido capaz de ofrecer una organización, que permita resultados apreciables en este sentido (DOTS). Por cierto que un elemento que garantiza la cobertura diagnóstica y la adherencia al tratamiento, es la gratuidad de la atención para hacer la pesquisa y tratamiento de los enfermos de tuberculosis.

De lo anteriormente expuesto puede quedar la impresión que el problema TBC es fácilmente solucionable por las altas probabilidades de sanar de un paciente recién diagnosticado. Sin embargo, esto es válido sólo para el caso individual. Muchos de los pacientes se diagnostican tardíamente, después de un largo período bacilífero durante el cual han contagiado a nuevos individuos susceptibles que eventualmente enferman, lo que mantiene la endemia TBC. Otro factor que contribuye a la persistencia de la TBC como problema de salud pública es el **abandono de tratamiento**. Un elevado porcentaje de los enfermos que inician un tratamiento anti TBC abandona antes de finalizarlo. Si bien algunos de ellos curan, pese a no haber completado la terapia, otros recaen y continúan siendo fuentes de contagio para los individuos susceptibles.

Antes de analizar los diferentes esquemas de tratamiento anti TBC se revisarán algunos aspectos bacteriológicos que han permitido su formulación.

## SUBPOBLACIONES BACILARES

En una lesión tuberculosa cavitaria existen por lo menos dos subpoblaciones bacilares que pueden diferenciarse claramente.

- Bacilos extracelulares: ubicados en el tejido conectivo, tienen un ambiente ideal para su reproducción: alta PO<sub>2</sub> y pH alcalino. La mayor parte de los BK de un paciente con TBC

pulmonar cavitaria son extracelulares, calculándose su número en aproximadamente  $10^8$  microorganismos por cavidad.

- Bacilos intracelulares: son aquellos fagocitados por los macrófagos, por lo que se encuentran dentro de fagolisosomas, donde están sometidos a la acción de enzimas que tratan de destruirlos, con baja  $PO_2$  y pH ácido. Estos bacilos son menos numerosos y están en malas condiciones para reproducirse, por lo cual permanecen en condiciones metabólicas menos activas.

Las drogas utilizadas en el tratamiento anti TBC actúan con diferente intensidad sobre estas subpoblaciones bacilares:

- La estreptomina (S), por ejemplo, es bactericida contra los BK extracelulares, pero lo es muy poco contra los intracelulares, pues la droga es menos activa a pH ácido.
- La pirazinamida (Z), en cambio, prácticamente no actúa sobre los gérmenes extracelulares, pero es bactericida para los intracelulares, ya que se activa en pH ácido.
- La isoniacida o HIN (H) y la rifampicina (R) actúan sobre ambas subpoblaciones.
- Otras drogas anti TBC, como etambutol (E), cicloserina (Cs), kanamicina (K), etionamida (Et), tiacetazona (TB1), ácido paraminosalicílico (PAS), sólo son bacteriostáticos y se utilizan en algunos esquemas para evitar la aparición de cepas mutantes resistentes a las drogas bactericidas.

En la primera fase del tratamiento antituberculoso existe una alta población de bacilos extracelulares que son fácilmente eliminados por las drogas anti-TBC. Se calcula que aproximadamente 3/4 del total de los bacilos son eliminados en los primeros dos días de tratamiento, lo que explica la rapidez con que los enfermos dejan de contagiar (10 días) y la mejoría clínica observada al comienzo de la quimioterapia. En este sentido la droga más activa es la isoniacida, cuya acción es aumentada por las otras drogas anti-TBC.

Durante los siguientes días la mayoría de los bacilos son destruidos y sólo sobreviven aquellos que están metabólicamente inactivos o muy poco activos. Estos bacilos pueden ser eliminados por las drogas que actúan en el ambiente intracelular: HIN y, especialmente, Z y R. Se cree que una pequeña proporción de BK están en actividad metabólica tan deprimida que no son afectados por ninguna droga anti TBC, lo que explicaría las ocasionales recaídas observadas después de terminado un tratamiento.

El tratamiento de la tuberculosis en todas sus formas se sustenta en la quimioterapia abreviada. Al igual que todas las acciones del Programa de Control de la

Tuberculosis el tratamiento es gratuito para todos los enfermos. La administración del tratamiento es preferentemente ambulatorio y controlado, es decir directamente observado o supervisado por el personal de salud y, en casos excepcionales, por otras personas capacitadas a quienes se encomiende esta responsabilidad. Las drogas se deben administrar todas juntas, de una vez, en el tiempo que el enfermo precise para ello, y se debe evitar fraccionar la dosis diaria en horas separadas.

En general, todos los esquemas constan de dos fases: una inicial intensiva, diaria, destinada a eliminar rápidamente la mayor cantidad posible de BK. La segunda fase es de menor intensidad, pues utiliza menos drogas y/o en forma intermitente, y tiene como propósito eliminar los gérmenes persistentes.

Los hechos antes expuestos explican por qué los antiguos esquemas debían ser prolongados por 12 a 24 meses. Si bien el tratamiento era capaz de eliminar rápidamente la gran mayoría de los gérmenes (H-S), estos esquemas no incluían drogas que actuaran eficazmente sobre los gérmenes persistentes (R o Z), por lo que la eliminación de estos bacilos era lenta. Los esquemas acortados actualmente utilizados, eliminan en forma eficiente no sólo los bacilos extracelulares, sino que también los intracelulares persistentes, con lo que el tratamiento puede acortarse a seis meses sin perder su eficacia.

## RESISTENCIA BACTERIANA

Si se efectúa un tratamiento anti TBC con una sola droga (monoterapia) a un paciente con TBC cavitaria, se observa que después de un período inicial de mejoría, sigue una agravación con reaparición de las baciloscopias positivas y extensión de las lesiones pulmonares. Esta evolución se debe a que en las poblaciones bacilares numerosas existe una determinada proporción de BK mutantes, resistentes en forma natural a un determinado quimioterápico, aun cuando nunca hayan estado en contacto con éste. La monoterapia elimina sólo a los gérmenes sensibles, disminuyendo acentuadamente la población bacilar y, por lo tanto, los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, si el sistema defensivo no es capaz de contener la multiplicación de los mutantes resistentes, se produce la reagravación antes descrita.

La proporción de mutantes resistentes es variable para los diferentes quimioterápicos: R = 1 cada  $10^8$ ; HIN, S, PAS, K, E = 1 cada  $10^5$  a  $10^6$ ; Et, Z, Cs, TB1

= 1 cada  $10^3$ . Dada la elevada cantidad de bacilos presentes en una lesión TBC cavitaria, existen numerosos gérmenes resistentes a por lo menos un quimioterápico.

El problema de la resistencia bacteriana se acentuó durante los primeros años de tratamiento anti-TBC debido a que, por desconocimiento del problema, se efectuaba monoterapia, lo que motivó una selección de mutantes resistentes que se hicieron más numerosos al producirse primoinfecciones con estas cepas. Por ello la "resistencia primaria" (resistencia de los BK de pacientes nunca antes tratados) es de aproximadamente 10% en Chile, siendo las drogas más afectadas S y HIN.

En Chile, la resistencia primaria de *M. tuberculosis* a drogas anti-TBC fue de 10,8% en el 2001; la multirresistencia (resistencia a isoniacida y rifampicina a la vez, con o sin resistencia simultánea a otras drogas esenciales) fue de 0,7%, y la resistencia global adquirida de 20,5%.

La monoterapia no siempre es evidente y puede producirse por varios mecanismos:

- a) Falla en la prescripción de los antimicrobianos, que puede deberse a que:
  - Se indica una sola droga.
  - Se indica una droga diaria y otra intermitente.
  - Se indican dosis insuficientes.
- b) Mal cumplimiento de las indicaciones: el paciente ingiere sólo una de las drogas prescritas.
- c) Por resistencia primaria a drogas en tratamientos asociados. Por ejemplo, si los BK de un paciente tratado con S - HIN son resistentes a S, la única droga eficaz es HIN. Por lo tanto, en este caso se está efectuando "monoterapia encubierta" con HIN. Este tipo de monoterapia puede evitarse siguiendo estrictamente las normas del programa, que preconiza utilizar cuatro drogas en la fase inicial, durante la cual es más probable este problema por el mayor número de gérmenes.
- d) Por resistencia secundaria, en casos que han seleccionado cepas resistentes por alguno de los mecanismos mencionados.

El manejo de los pacientes con resistencia al tratamiento corresponde al especialista, quien deberá seleccionar las drogas que tengan escasa probabilidad de resistencia en ese caso particular. Estas pueden identificarse mediante estudios de sensibilidad y efectuando una cuidadosa historia de los tratamientos recibidos previamente. Es conveniente tener presente que, debido al limitado número de drogas anti TBC, la selección de un esquema equivocado puede determinar que los gérmenes

se hagan resistentes a todas ellas, con lo que el paciente queda sin posibilidad de efectuar quimioterapia.

## ESQUEMAS ESTANDARIZADOS DE TRATAMIENTO

Por las razones previamente enunciadas queda clara la necesidad de uniformar el tratamiento anti-TBC con esquemas ampliamente probados en cuanto a su eficacia, aceptabilidad, efectos secundarios, costo, etc. Los esquemas estándar permiten uniformar criterios, obtener experiencias comparables, facilitar la supervisión y delegar funciones. Es importante considerar que los esquemas de tratamiento pueden variar en los diferentes países, dependiendo de los niveles de resistencia primaria. Por lo tanto, no es recomendable copiar esquemas extranjeros que pueden no ser aplicables a la realidad nacional. El Ministerio de Salud ha recomendado tradicionalmente los esquemas que, derivados de la experiencia internacional, han demostrado ser los más apropiados para nuestro país.

Actualmente se utiliza un esquema abreviado de seis meses de duración (tabla 31-1), producto de la experiencia nacional de los últimos años. Dado que la disponibilidad de especialistas es limitada, en la gran mayoría de los casos la aplicación del esquema básico corresponde a médicos generales que, para este efecto, deben incorporarse a las estructuras locales del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y guiarse por sus pautas. El sistema es eficiente para la gran masa de los pacientes, pero el médico debe estar preparado para recurrir a los mecanismos de referencia establecidos cada vez que el caso se salga de lo usual.

Se utilizarán regímenes de quimioterapia diferenciados de acuerdo a la clasificación de los enfermos, distinguiéndose un esquema primario y otro primario simplificado para los casos nuevos; un esquema secundario para los pacientes antes tratados que consulten nuevamente con baciloscopias positivas (recaídas y abandonos de tratamientos anteriores); esquemas de retratamiento para los enfermos multirresistentes y para los casos crónicos, y esquemas diferenciados en situaciones especiales.

### ESQUEMA PRIMARIO

Los enfermos nuevos, también llamados vírgenes de tratamiento, con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar confirmada bacteriológicamente, ya sea con la baciloscopia o el cultivo, tienen la más alta prioridad tanto por sus características

clínicas de gravedad y riesgo de morir, como epidemiológicas, por incluir las fuentes de transmisión de la enfermedad. Recibirán el esquema primario: 2HRZE/4H2R2, con una duración de 6 meses. El mismo tratamiento deberán recibir los casos con enfermedad extensa, severa o de mal pronóstico, aun cuando no tengan confirmación bacteriológica.

A los pacientes con tuberculosis pulmonar cavitaria al inicio, que mantengan baciloscopias o cultivos positivos al segundo mes de tratamiento, se les deberán administrar 40 dosis bisemanales en vez de 32, prolongándose por lo tanto la duración del tratamiento a siete meses.

#### **Tratamiento de la tuberculosis pulmonar o extrapulmonar con bacteriología positiva.**

Drogas	Fase diaria*	Fase bisemanal
	50 dosis (2 meses-10 semanas)	32 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniacida	300 mg	800 mg
Rifampicina	600 mg	600 mg
Pirazinamida	1.500 mg	
Etambutol	1.200 mg	

\* Para enfermos de 40-60 kg de peso. En enfermos de pesos inferiores a 40 kg o superiores a 60 kg deben ajustarse las dosis por kg de peso.

#### **ESQUEMA PRIMARIO SIMPLIFICADO**

Los pacientes nuevos con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar sin confirmación bacteriológica, dadas sus características clínicas de menor gravedad, de menor contagiosidad y de población bacilar más escasa, recibirán un esquema primario simplificado en número de drogas, con una duración de seis meses: 2HRZ/4H2R2.

#### **Tratamiento de la tuberculosis pulmonar o extrapulmonar con bacteriología negativa.**

Drogas	Fase diaria*	Fase bisemanal
	50 dosis (2 meses-10 semanas)	32 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniacida	300 mg	800 mg
Rifampicina	600 mg	600 mg
Pirazinamida	1.500 mg	

\* Para enfermos de 40-60 kg de peso. En enfermos de pesos inferiores a 40 kg o superiores a 60 kg deben ajustarse las dosis por kg de peso.

## ESQUEMA SECUNDARIO

Los pacientes con antecedentes de tratamientos anteriores comprenden dos grupos muy diferentes:

a) Los pacientes antes tratados, constituidos por las recaída y abandonos recuperados, que recibirán el esquema secundario, correspondiente a un tratamiento primario reforzado, en número de drogas y en número de dosis, de nueve meses de duración: 1HRZES/1HRZE/7H2R2E2. A estos pacientes se les debe practicar de rutina un estudio de sensibilidad a las drogas empleadas anteriormente al inicio del tratamiento. Cuando se demuestre mantención de sensibilidad a la Isoniacida y Rifampicina, se podrá suprimir el Etambutol en la fase bisemanal.

### Tratamiento de la tuberculosis en enfermos antes tratados.

Drogas	Fase diaria I*	Fase diaria II*	Fase bisemanal
	25 dosis (1 mes)	25 dosis (1 mes)	56 dosis (7 meses)
Isoniacida	300 mg	300 mg	800 mg
Rifampicina	600 mg	600 mg	600 mg
Pirazinamida	1.500 mg	1.500 mg	_____
Etambutol	1.200 mg	1.200 mg	2.400 mg
Estreptomycinina	750 mg	_____	_____

\*Para enfermos de 40-60 kg de peso. En enfermos de pesos inferiores a 40 kg o superiores a 60 kg deben ajustarse las dosis por kg de peso.

b) Los portadores de tuberculosis multirresistente y los casos crónicos que serán tributarios de esquemas de retratamiento. Los fracasos confirmados de los tratamientos primarios o secundarios presentan multirresistencia en elevada proporción, definiendo ésta como resistencia simultánea a la Isoniacida y Rifampicina, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosos. Estos casos deben ser derivados al médico neumólogo encargado del programa anti-TBC en el Servicio de Salud. Para estos casos se utilizará un esquema normado de retratamiento que consiste en la asociación de tres drogas de uso excepcional, no empleadas en los tratamientos primarios o secundarios: Kanamicina (K), Etionamida (Et) y Ciprofloxacina (Cp), además de dos drogas de primera línea a las cuales exista baja probabilidad de resistencia adquirida: Etambutol (E) y Pirazinamida (Z), administradas diariamente por un tiempo mínimo de tres meses. En la segunda fase puede suspenderse la K y el E, pero intentando mantener la Et

como droga base, si su tolerancia lo permite. El tiempo total de tratamiento será de 18 a 24 meses. Se practicará una baciloscopia y cultivo mensualmente. La etapa intensiva debe mantenerse hasta la negativización del cultivo; después, deberá seguirse el tratamiento un año más, para consolidación de los resultados.

## CONTROL DE TRATAMIENTO

Tiene como objetivos evaluar la eficacia del tratamiento y detectar precozmente las reacciones adversas a las drogas anti-TBC. La eficacia del tratamiento se evalúa bacteriológicamente con un control mensual de baciloscopia de expectoración. Se recomienda, además, efectuar una radiografía de tórax al comienzo y a los 6 meses de tratamiento, para observar la regresión de las lesiones o para detectar su progresión en casos de fracaso de tratamiento.

### **Controles durante los tratamientos primarios y secundarios.**

El paciente debe ser controlado mensualmente por el médico. El control clínico tiene como objetivo detectar precozmente manifestaciones de intolerancia, apreciar el estado general del paciente, pesarlo para ajustar las dosis de medicamentos si es necesario y motivarlo para que no abandone el tratamiento, a pesar de la desaparición de los síntomas. Durante el tratamiento se debe realizar una baciloscopia mensual y un cultivo al segundo mes. Debe obtenerse una muestra de expectoración mensual, aunque ésta no sea de buena calidad. Es especialmente importante la baciloscopia del 6° mes o al término del tratamiento, para documentar la curación del paciente. Se recomienda solicitar una radiografía de tórax al iniciar el tratamiento y al finalizarlo, de acuerdo a las disponibilidades del recurso. Después del alta, sólo se efectuará bacteriología de expectoración en aquellos pacientes en los que reaparezcan los síntomas.

## FRACASO

Bacteriológicamente, el fracaso se caracteriza por persistencia o reaparición de bacilos de Koch viables en la expectoración durante el tratamiento. Se puede producir por los siguientes mecanismos:

- a) Alta resistencia primaria.
- b) Ingesta inadecuada de medicamentos.
- c) Intermitencias en la administración por inasistencia, incumplimiento o toxicidad.

Dado que es posible que las baciloscopias positivas se deban a la eliminación de gérmenes muertos, el fracaso debe siempre comprobarse con cultivo de Koch. La evolución de las baciloscopias de control mensual sugiere un fracaso en las siguientes condiciones (Figura 31-8):

- a) Persistencia de baciloscopias positivas hasta el cuarto mes.
- b) Reparición de dos baciloscopias positivas obtenidas en meses consecutivos después de tener baciloscopias negativas por lo menos durante dos meses.

Cuando se sospecha un fracaso, no se debe cambiar el esquema de tratamiento, ya que las evoluciones descritas no siempre corresponden a esta posibilidad. Una vez comprobado el fracaso con cultivo, debe iniciarse un esquema de retratamiento que es dominio del experto en TBC.

#### RECAIDAS

Se define como recaída la reaparición de bacilos de Koch viables en expectoración una vez finalizado exitosamente un tratamiento anti-TBC. Al igual que en los fracasos, el diagnóstico debe efectuarse con cultivo, pues es posible la eliminación de gérmenes no viables, visibles en la baciloscopia, aún después de terminado el tratamiento. El cultivo de Koch debe solicitarse cuando dos baciloscopias de expectoración de muestras separadas resultan positivas.

El mecanismo que explica las recaídas es diferente del de los fracasos, lo que tiene importantes implicaciones terapéuticas. Las recaídas se deben a la multiplicación de BK durmientes que persisten después de finalizado el tratamiento. La mayoría de ellas ocurre en los primeros seis meses después de terminada la quimioterapia, por lo que pueden ser detectadas fácilmente si se realiza un control de seguimiento postratamiento. En estos casos, el BK es sensible a las drogas utilizadas y por ello las recaídas se tratan reiniciando el mismo esquema, pero prolongando la fase diaria a 2 meses y la intermitente a 7 meses (2 HRZE/7 H2R2E2).

#### ABANDONO

Se define como la inasistencia continuada por 4 semanas en la etapa diaria o intermitente. Si estos enfermos se presentan nuevamente a control, se debe efectuar una baciloscopia de expectoración para decidir la conducta. Si la baciloscopia es positiva, se debe reiniciar con el tratamiento secundario correspondiente a enfermos

antes tratados. Si la baciloscopia es negativa y el reingreso se produce en los primeros tres meses luego de la interrupción del tratamiento se recomienda completar el número de dosis que faltaron. Si ocurre después de 3 meses, se sugiere controlar con baciloscopias y cultivos trimestrales, hasta completar 12 meses de observación. No se debe reiniciar el tratamiento sin confirmación bacteriológica.

#### TRASLADO

Corresponde a todo enfermo referido a otra unidad o establecimiento de salud. La unidad de destino debe informar al establecimiento que refiere la recepción del paciente y una vez finalizado el tratamiento, la condición de término (curado, fracaso, fallecido o abandono).

#### CASOS ESPECIALES

**Tratamiento no controlado.** En pacientes que no pueden cumplir su tratamiento en forma controlada, usualmente por condiciones de ruralidad, se sugiere completar la primera fase de tratamiento con el enfermo hospitalizado y continuar con el esquema intermitente habitual, con entrega mensual de los medicamentos para auto-administración.

**Embarazo.** Se utilizan los mismos esquemas de tratamiento. No debe usarse estreptomycinina por el alto riesgo de ototoxicidad para el feto.

**Tuberculosis en pacientes con infección VIH/SIDA.** Se tratan con los esquemas primario o secundario, según corresponda. En casos especiales, el médico tratante puede prolongar los esquemas primarios a nueve meses. Una vez finalizado el tratamiento, en prevención de recaídas y como protección de reinfecciones, algunos expertos recomiendan continuar con quimioprofilaxis secundaria con Isoniacida, 300 mg diarios, a permanencia, decisión que corresponde al médico tratante de cada caso individual. Considerando las interacciones entre la Rifampicina y algunas drogas antivirales, la planificación del esquema terapéutico debe ser adaptada en conjunto por los especialistas neumólogos e infectólogos de referencia del programa y de CONASIDA respectivamente; el seguimiento y manejo general de los pacientes también debe ser coordinado entre ambas especialidades.

**Meningitis tuberculosa.** Se prescribe un esquema especial, con Estreptomina en vez de Etambutol, consistente en dos meses de SHRZ (50 dosis) seguido de cuatro meses de H2R2 (32 dosis) 2SHRZ/4H2R2. Especialistas calificados, de referencia del programa, pueden prolongar la duración total del esquema, en casos especiales.

**Silicotuberculosis.** La TBC pulmonar en los enfermos de silicosis adquiere algunas características especiales: la interpretación radiográfica requiere de gran experiencia por la preexistencia de sombras propias de la silicosis, la comprobación bacteriológica es muchas veces muy difícil y ocurren recaídas con frecuencia si no se prolonga el tratamiento. Se recomienda utilizar el esquema primario, prolongando su segunda fase a 10 meses: 2HRZE (50 dosis)/10 H2R2 (80 dosis) con una duración total de 12 meses. Algunos autores sugieren continuar después con quimioprofilaxis permanente.

**Insuficiencia hepática.** Debido a la posibilidad de agregar un daño tóxico a un hígado previamente alterado, se recomienda, cambiar el esquema de primera línea por otro con menor probabilidad de provocar toxicidad hepática. Los enfermos con insuficiencia hepática descompensada en el momento del diagnóstico de su tuberculosis, recibirán un esquema especial, sin Rifampicina ni Pirazinamida, de 18 meses de duración: 2 SHE (50 dosis)/16 E2H2 (128 dosis).

**Insuficiencia renal.** Se recomienda utilizar los esquemas primario o secundario según corresponda, en conjunto con los especialistas, ajustando las dosis según el grado de severidad de la insuficiencia renal, especialmente para el Etambutol, que al igual que la Estreptomina, se excreta por el riñón.

**TBC extrapulmonar.** Todas ellas se tratan con el esquema primario o secundario según se trate de casos nuevos, recaídas o abandonos. Como excepción, las TBC ganglionares pueden necesitar de un tratamiento más prolongado y, ocasionalmente, de inyección local de drogas anti-TBC. En meningitis, peritonitis y pericarditis tuberculosas y en las tuberculosis pulmonares diseminadas, endobronquiales o con atelectasia, se recomienda administrar corticosteroides: prednisona 1 mg/kg en adultos y 2 mg/kg en niños (dosis máxima: 40 mg diarios) durante 2 semanas, con reducción progresiva de 10 mg por semana. En algunos casos de adenitis, espondilitis, etc., puede ser necesario agregar un complemento quirúrgico cuya indicación y oportunidad deben ser analizadas con los especialistas.

## DOSIS Y PRESENTACION DE LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS

Droga	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis bisemanal (mg/kg)	Presentación	Observaciones
Estreptomina	15 (1)	15 (1)	Frasco de 1 g	Hecha la solución inyectar de inmediato
Isoniacida	5	15 (2)	Comprimidos blancos ranurados de 100 mg	
Rifampicina		10 (2)	10 (2) Cápsulas de 150 mg	Puede teñir la orina de rojo
Pirazinamida	25 (3)	50	Jarabe (100 mg/5 ml) Comprimidos blancos de 500 mg.	
Etambutol	20 (4)	50 (5)	Comprimido de 200 mg.	
Etionamida	15	15	Comprimidos de 250 mg.	
Cicloserina	15	15	Cápsula de 250 mg.	
Kanamicina	15 (1)	15 (1)	Frasco de 1 g.	
Ciprofloxacina	15 (6)	15 (6)	Comprimido de 500 mg.	

(1) Dosis máxima de 1.000 mg. En mayores de 50 años: 500 mg dosis máxima; (2) Dosis máxima de 900 mg; (3) Dosis máxima de 2.000 mg; (4) 15 mg/kg diarios después de los primeros dos meses, cuando se siga administrando diariamente; (5) Dosis máxima bisemanal 3.500 mg; (6) En el futuro podrá ser reemplazado por otras quinolonas.

Nota: Al ajustar la dosis por Kg de peso es recomendable elegir la dosis superior más próxima a la calculada.

## EFFECTOS ADVERSOS DE LAS DROGAS ANTI-TUBERCULOSAS

Todas las asociaciones de drogas antituberculosas pueden potencialmente ocasionar efectos secundarios indeseados, los que en una pequeña proporción de enfermos pueden revestir gravedad, interferir en la regularidad del tratamiento o favorecer el abandono. Cuando aparece alguna manifestación indeseada durante un tratamiento antituberculoso, lo primero que hay que establecer es si ella se debe a alguno de los medicamentos administrados o a un cuadro intercurrente. Una de las razones para mantener el control mensual del enfermo es para detectar las

manifestaciones más importante y frecuentes, que son la hepatitis y reacciones alérgicas.

Con el esquema primario con Etambutol, Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida, la incidencia global de manifestaciones adversas, que obligan a la suspensión de alguna de las drogas, oscila entre 2 y 3%. En unos pocos casos revisten especial gravedad. El personal de salud debe tener presente las reacciones adversas a los medicamentos, saber reconocerlas, intentar precisar el medicamento causal y referir al enfermo para su inmediata atención a un nivel hospitalario.

Es importante tener presente que si bien las reacciones adversas al tratamiento anti-TBC pueden ser analizadas para cada droga en particular, es mejor hacerlo para cada esquema, puesto que ocasionalmente se cometen errores de interpretación. La Pirazinamida, por ejemplo, fue considerada una droga de alta toxicidad hepática, lo que llevó a discontinuar su uso en Norteamérica. Sin embargo, con las dosis actualmente utilizadas en el esquema primario la hepatitis por esta droga es poco frecuente.

**Intolerancia digestiva.** Son los efectos adversos más frecuentes y, en general, se solucionan con cambios de horario, administración de las drogas después de comidas, uso de antiácidos, antieméticos o antiespasmódicos.

**Reacciones de hipersensibilidad.** En su mayoría son causadas por Estreptomina y menos frecuentemente por Rifampicina. Son relativamente frecuentes y se manifiestan por lesiones dérmicas de tipo urticarial, exantema morbiliforme o edema angioneurótico. También puede haber anemias hemolíticas y púrpura trombocitopénica causadas por estas drogas (S y R). Además, la Rifampicina causa un cuadro parecido a la influenza ("flu syndrome"), con fiebre, calofríos, mialgias y malestar general, que se supone de origen inmunitario. En general, ante reacciones de hipersensibilidad se suele suspender la droga causante del problema, aunque en casos de lesiones dérmicas leves se puede usar antihistamínicos. El síndrome gripal puede resolverse con cambios en la dosificación de la droga.

## REACCIONES TOXICAS

### Toxicidad VIII par

La estreptomina puede afectar la rama vestibular del nervio acústico con trastornos del equilibrio, mareos, cefalea y vómitos. Se producen con mayor frecuencia en sujetos mayores de 50 años por acumulación de la droga durante la fase diaria. Es importante su pesquisa metódica, ya que el trastorno es reversible si se detecta precozmente. En cambio, si se continúa el

tratamiento el compromiso se hace irreversible y se puede agregar daño a la rama coclear, ocasionando sordera.

### **Toxicidad hepática**

HIN, R y Z pueden producir hepatitis, que es la manifestación tóxica más grave. Se observa elevación de transaminasas con aumento de la bilirrubina y signos clínicos de hepatitis. El compromiso hepático por HIN aparece corrientemente al segundo o tercer mes de tratamiento. La hepatitis por R, en cambio, es precoz, ya que se hace manifiesta a los 8 ó 10 días. En estos casos es necesario suspender inmediatamente el tratamiento.

Debe tenerse presente que alrededor de un 20% de los pacientes con HIN tienen un aumento transitorio y leve de las transaminasas. En estos casos se recomienda suspender la droga sólo cuando hay signos clínicos de hepatitis, si el aumento de transaminasas es de 3 veces el valor normal o si hay aumento de la bilirrubina o de la fosfatasa alcalina sérica. Conviene notar que la R puede producir ictericia transitoria por competencia en la captación y excreción de la bilirrubina, fenómeno que no tiene trascendencia patológica. Esta condición se diferencia de la hepatitis por la ausencia de elevación de las enzimas hepáticas en el suero. No se recomienda realizar rutinariamente mediciones seriadas de la función hepática para la pesquisa de toxicidad hepática ya que ésta tiene una mala relación costo-beneficio.

### **Polineuritis**

Producida por HIN, comienza generalmente con compromiso sensitivo de las extremidades inferiores. Cede con piridoxina (Vitamina B6) 25 mg diarios.

### **Algodistrofia**

Es un trastorno músculo-esquelético ligado al HIN por alteración del metabolismo del ácido nicotínico. Se manifiesta por dolores musculares y articulares. Se trata con nicotinamida y vitamina B6.

### **Parestesias bucales**

Producidas por la Estreptomina, son frecuentes al comienzo del tratamiento y no tienen mayor significación patológica. Ceden con la administración de antihistamínicos antes de la inyección de la droga.

### **Misceláneas**

Otros órganos que pueden ser comprometidos por el tratamiento anti TBC incluyen riñón (S); articulaciones (gota por Z); nervio óptico (EMB), etc.

**Las reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos más frecuentes son:**

**Isoniacida:** hepatitis, polineuritis periférica, reacciones alérgicas.

**Pirazinamida:** hepatitis, dolores articulares y gota, reacciones alérgicas.

**Rifampicina:** ictericia por interferencia con el metabolismo de la bilirrubina, hepatitis con elevación de las transaminasas (rara), reacciones inmunológicas: alergias, síndrome gripal o síndrome febril con artralgias, alteraciones hematológicas (trombocitopenia).

**Estreptomina:** reacciones alérgicas, toxicidad del VIII par (trastornos del equilibrio), toxicidad renal, parestesias bucales.

**Etambutol:** neuritis óptica.

## CONDUCTA FRENTE A REACCIONES ADVERSAS GRAVES.

La conducta general es suspender todas las drogas y, una vez cedido el cuadro, volver a administrarlas en dosis crecientes, excluyendo el medicamento que con mayor probabilidad haya causado el problema. Durante el período de prueba se debe controlar cuidadosamente al enfermo, tratando de detectar precozmente la reaparición de los síntomas, signos o alteraciones de laboratorio propios de esa reacción adversa.

## OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

**Reposo.** Antes del desarrollo de la quimioterapia anti-TBC, el tratamiento consistía en mejorar las condiciones del enfermo para que su sistema inmunitario controlara la infección. Para ello se ponía al enfermo en reposo en sanatorios y era sobrealimentado. Estas medidas, que tenían algún sentido en esa época, no son útiles actualmente, pues las drogas anti-TBC curan igual al tuberculoso que hace reposo que a aquellos que continúan trabajando. Actualmente, el reposo se justifica sólo durante la fase inicial, cuando hay síntomas importantes. En la gran mayoría de los casos la sobrealimentación no es necesaria, salvo que exista desnutrición, y la necesidad de hospitalización es excepcional.

**Aislamiento.** El aislamiento del enfermo TBC de su familia no tiene justificación, puesto que si existía un sujeto susceptible en ella, lo más probable es que se haya infectado antes de efectuarse el diagnóstico. Además, una vez iniciado el tratamiento, el paciente deja de contagiar en aproximadamente diez días.

Existe un caso especial, la embarazada con TBC pulmonar que tiene su parto cuando aún es contagiosa. En estas pacientes se recomiendan dos posibles conductas:

- a) Separar el recién nacido de su madre hasta que ella deje de contagiar y vacunarlo con BCG, conducta poco recomendable a menos que la madre esté muy enferma.
- b) No separarlo y hacer quimioprofilaxis con HIN mientras dura el período contagioso. En este caso debe esperarse el término de la quimioprofilaxis para vacunar, pues el BCG es sensible a HIN.

## QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis consiste en la administración de Isoniacida a personas con riesgo de desarrollar una tuberculosis. Los elementos básicos para decidir la quimioprofilaxis en contactos que constituyen el mayor grupo beneficiario de ella, son los siguientes:

- a) Estudio bacteriológico y localización de la enfermedad en el caso índice (TBC pulmonar bacilífero).
- b) Edad del contacto (menor de 5 años).
- c) Seguridad de la ausencia de enfermedad tuberculosa activa en el contacto (radiografía de tórax y examen clínico negativo).

Se distingue entre la quimioprofilaxis primaria, que es aquella que se indica a personas no infectadas, es decir PPD (-) para protegerlas de la infección con *el M. tuberculosis* y la quimioprofilaxis secundaria, que es la que se administra a individuos ya infectados, es decir PPD (+) para evitar que desarrollen la enfermedad.

### **Indicaciones de quimioprofilaxis primaria**

- a) Recién nacidos de madre tuberculosa bacilífera, hayan o no recibido BCG al nacer y sin evidencia clínica ni radiológica de enfermedad tuberculosa.
- b) Niños no vacunados con BCG, contactos de tuberculosos bacilíferos, sin evidencia clínica ni radiológica de TBC activa. Vacunar con BCG al término de la quimioprofilaxis.

### **Indicaciones de quimioprofilaxis secundaria**

- a) Contactos intradomiciliarios, menores de 5 años, de tuberculosos pulmonares bacilíferos, con o sin cicatriz BCG y sin evidencias clínicas ni radiológicas de enfermedad tuberculosa activa.
- b) Infectados VIH/SIDA, según normas recomendadas en el programa nacional y CONASIDA.
- c) Individuos recientemente infectados (viraje tuberculínico en los últimos dos años) o niños menores de 5 años no vacunados con BCG.
- d) Portadores de lesiones radiológicas inactivas, consistentes con el diagnóstico de secuelas de tuberculosis a la radiografía de tórax, con baciloscopias y cultivos negativos y sin antecedentes de haber recibido quimioterapia antituberculosa previa.
- e) En situaciones clínicas especiales como las que a continuación se enumeran, podrá emplearse quimioprofilaxis por indicación médica individual: diabetes, silicosis, gastrectomizados, enfermedades hematológicas malignas, tratamiento inmunosupresor, insuficiencia renal terminal y transplantados renales, drogadictos endovenosos, terapias prolongadas con corticoides, enfermedades caquetizantes.

## CONTRAINDICACIONES DE LA QUIMIOPROFILAXIS

1. Portadores de una enfermedad tuberculosa activa.
2. Individuos con antecedentes de daño hepático secundario a Isoniacida o con historia de reacciones adversas a esta droga.

La quimioprofilaxis con Isoniacida debe indicarse con precaución:

- a) En individuos con más de 35 años de edad, por el mayor riesgo de toxicidad hepática.
- b) Frente al empleo de medicamentos que tengan interacción con la isoniacida.
- c) Individuos con ingesta diaria exagerada de alcohol.

## ADMINISTRACION

Isoniacida 5mg/kg de peso diariamente, en una sola toma, en adultos y niños, sin exceder los 300 mg.

Forma de administración: autoadministrada.

Duración: 6 meses (en VIH/SIDA 12 meses).

Entrega: mensual, con registro en la tarjeta de tratamiento antituberculoso.

Controles: mensuales, dirigidos a evaluar la adherencia a la quimioprofilaxis o la aparición de manifestaciones adversas. Interrogar en forma dirigida sobre anorexia, náuseas, vómitos, ictericia, coluria, dolor abdominal, fiebre, rash cutáneo y parestesias. La presencia de alguno de estos síntomas por más de tres días debe ser motivo de suspensión de la droga y evaluación médica.

## CIRUGIA EN LA TBC PULMONAR

En la época anterior a la quimioterapia, la cirugía de la TBC pulmonar alcanzó un alto grado de desarrollo y salvó a muchos enfermos de la muerte. Esta cirugía consistía generalmente en la resección de las áreas comprometidas que, cuando eran muy extensas, debían acompañarse de colapso quirúrgico de la pared torácica (toracoplastia) para rellenar el hueco que dejaba el pulmón resecaado. Algunos enfermos aún sobreviven con secuelas graves e insuficiencia respiratoria crónica de grado variable.

En este momento, la cirugía de la TBC pulmonar tiene indicaciones muy restringidas y se reserva para el manejo de la hemoptisis masiva y las infecciones secundarias graves de cavidades preexistentes (abscesos pulmonares, aspergilomas). La cirugía puede ser utilizada en casos de BK multiresistentes con el propósito de disminuir la población bacilar. También cabe mencionar la cirugía de la pleura en casos de neumotórax secundarios o empiemas TBC. Ocasionalmente se opera pacientes sin diagnóstico etiológico previo que resultan ser de origen tuberculoso en el estudio histológico postoperatorio.

## PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

### **Definición del Programa**

El Programa de Control de la Tuberculosis es un Programa de Salud Pública de alcance nacional descentralizado, cuyas normas y operaciones técnicas se cumplen en todos los niveles de la estructura del Sistema Nacional de Servicios de Salud del país y en las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud.

### **Objetivo General**

Reducir significativamente el riesgo de infección, la morbilidad y mortalidad por tuberculosis en Chile, hasta obtener su eliminación como problema de Salud Pública.

### **Objetivos Específicos**

Para alcanzar el objetivo general del Programa y las metas sanitarias establecidas se debe dar cumplimiento a los objetivos específicos que se indican:

1. Lograr coberturas de vacunación BCG del 100% de los Recién Nacidos.
2. Localizar y diagnosticar sobre el 70% de la incidencia estimada de los casos pulmonares bacilíferos por bacteriología directa y por cultivo.
3. Lograr 90% de curación de los casos pulmonares confirmados bacteriológicamente que ingresan a tratamiento con esquema primario.
4. Efectuar estudio completo en más del 90% de los contactos de casos pulmonares confirmados bacteriológicamente y de los casos de tuberculosis en cualquiera de sus formas, en menores de 14 años.
5. Mantener tendencia decreciente de la incidencia de casos en todas formas de tuberculosis, con reducción anual del 7% o más, con el fin de alcanzar la Meta Sanitaria en el plazo propuesto.

### **Meta Sanitaria**

El Ministerio de Salud se ha propuesto alcanzar la meta de “eliminación avanzada”, definida como morbilidad de 10 por cien mil habitantes en el año 2008 - 2010, y la meta de “eliminación como problema de Salud Pública”, tasa de 5 por cien mil, en el año 2020.

### **Población objetivo**

Toda la población es beneficiaria de las actividades del programa de control de la tuberculosis, independientemente de su condición previsional. Por ello sus acciones están integradas en el Sistema Nacional de Servicios de Salud y son gratuitas.

La mayoría de las acciones contra el bacilo de Koch varían de un país a otro según su realidad epidemiológica. En países desarrollados, en que la tasa de infección es muy baja, se puede intentar la identificación de los individuos infectados, PPD positivos, para tratarlos y así eliminar una eventual fuente de contagio. En países con alta tasa de infección, en cambio, los recursos y esfuerzos se deben concentrar en localizar los individuos bacilíferos. En países de muy bajo nivel de desarrollo y escasos medios puede ser más productivo gastar los recursos en vacunación BCG y en tratamiento, sin hacer pesquisa de las fuentes de contagio.

Para lograr una rápida disminución de la morbilidad, mortalidad y riesgo de infección por tuberculosis, en Chile se efectúan una serie de acciones coordinadas y uniformes en todos los Servicios de Salud. Las principales acciones del programa son:

- a) Prevención: Vacunación BCG al recién nacido.
- b) Pesquisa de nuevos casos: Se efectúan 2 baciloscopias a todos los "sintomáticos respiratorios" que consultan en los Servicios de Salud o que están hospitalizados en estas instituciones por cualquier motivo. Radiografía de tórax a los sintomáticos mayores de 50 años.
- c) Tratamiento: Debe efectuarse de acuerdo a las normas entregadas por el Ministerio de Salud y supervisadas por las centrales de tratamiento.
- d) Rescate de inasistentes al tratamiento.
- e) Estudio de contactos. Por ser un grupo con alto riesgo de enfermar de TBC pulmonar, se examina a todos los contactos de pacientes con TBC pulmonar comprobada bacteriológicamente y a los contactos de niños con TBC en cualquier órgano. A todos los contactos se les efectúa examen bacteriológico de expectoración, si la tienen, y una radiografía de tórax. Se trata a los contactos con bacteriología positiva y/o lesiones radiográficas progresivas. A los contactos menores de 15 años se efectúa, además, un examen de PPD. Si éste resulta negativo en ausencia de cicatriz BCG, se efectúa quimioprofilaxis con HIN y luego se vacuna con BCG. A los contactos menores de 4 años con PPD positivo, sin cicatriz BCG, se los considera recientemente infectados y, por lo tanto, se indica tratamiento.

En el cumplimiento de estas normas es fundamental el trabajo en equipo, en el que adquiere gran importancia el personal de enfermería, que está a cargo de prácticamente todas las acciones. El médico, en general, cumple la labor de control clínico, tratamiento de las enfermedades asociadas y de los eventuales efectos secundarios del tratamiento. El trabajo del personal de enfermería debe ser supervisado por un equipo constituido principalmente por un médico y una enfermera encargados del plan a nivel regional.

## CAPITULO 32

# NEUMONÍAS POR OTROS AGENTES BIOLÓGICOS

### AFECCIONES PULMONARES POR HONGOS

El aumento de las enfermedades infecciosas en el mundo a expensas del creciente número de individuos que tienen afectada su competencia inmunológica, significa un enorme reto para el equipo de salud en términos de diagnóstico y tratamiento. En aquellas condiciones que fallan los mecanismos defensivos del huésped para enfrentar los procesos infecciosos, se producen las denominadas infecciones oportunistas, donde alcanzan un lugar cada vez más importante, por su frecuencia, difícil diagnóstico y elevada mortalidad, las micosis sistémicas o micosis profundas. Los pulmones son el principal órgano afectado en las micosis profundas y constituyen además el punto de partida para la diseminación a otros órganos, de ahí que con frecuencia se aborde el tema con el nombre de micosis pulmonares.

Los hongos pueden producir enfermedad pulmonar por dos mecanismos principales: alérgicos y por infección.

**Mecanismo alérgico.** La gran mayoría de los hongos patógenos viven en el medio ambiente (suelo y agua), donde participan en la degradación de materias orgánicas y contaminan el aire con apreciables cantidades de esporas, que son capaces de inducir sensibilización en individuos susceptibles. Con una exposición de magnitud suficiente y dependiendo del tipo de hongo, del lugar de las vías aéreas donde se depositen las esporas y de la susceptibilidad individual, se pueden producir rinitis, asma bronquial o neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica). Estos cuadros son tratados en los capítulos correspondientes a cada tema.

**Mecanismo infeccioso.** Existen dos categorías de hongos capaces de producir infección pulmonar: a) los hongos de los géneros *Candida*, *Aspergillus* y mucorales que infectan especialmente a pacientes inmunodeprimidos

produciendo cuadros neumónicos, y b) los hongos dimórficos, como el *Histoplasma* y *Blastomyces spp.*, que son capaces de infectar a huéspedes con aparato inmunitario normal, originando infecciones crónicas. Finalmente, el criptococo es un hongo que se comporta en forma intermedia, ya que si bien produce enfermedad pulmonar preferentemente en inmunodeprimidos, es también capaz de infectar, aunque infrecuentemente, a sujetos aparentemente normales.

Se ha podido establecer que en los pacientes con neutropenia y uso de esteroides, es donde más inciden las infecciones oportunistas por hongos. Por otra parte, existe cierta afinidad entre el microorganismo patógeno y el estado de inmunodepresión que afecta al huésped, así por ejemplo, en trasplantados de hígado, corazón y pulmón es frecuente la aspergilosis; en trasplantados renales, la histoplasmosis y la zigomicosis; en enfermos con SIDA es más frecuente la criptococosis, la histoplasmosis y la paracoccidiomicosis; y en pacientes neutropénicos, la candidiasis y la aspergilosis.

### **Neumonías por hongos**

Existen múltiples hongos capaces de causar neumonías en el huésped inmunocomprometido, pero nuestro país está incluido en la distribución geográfica de sólo algunos de ellos. Afectan siempre a pacientes con alteraciones inmunitarias y deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las neumonías agudas, de alta frecuencia en estos pacientes. Su comprobación diagnóstica y tratamiento son complejos y corresponden, generalmente al especialista.

### **Aspergilosis**

Los hongos del género *Aspergillus spp.* merecen una mención especial por su capacidad de causar afecciones muy diferentes según el terreno del paciente. Son hongos ambientales muy frecuentes y aun cuando existen numerosas especies capaces de producir enfermedad en humanos, el *Aspergillus fumigatus* es el responsable de la mayoría de los casos. Las

afecciones más frecuentes ocurren a nivel del pulmón y son la aspergilosis colonizante (aspergiloma), la aspergilosis invasiva, la aspergilosis crónica necrotizante y la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Estos hongos pueden causar los siguientes cuadros clínicos que ocasionalmente se superponen:

**Aspergilosis alérgica.** Es una forma especial de asma bronquial, que se describe en el capítulo correspondiente. Además, se pueden observar neumonitis por hipersensibilidad.

**Aspergiloma.** Consiste en la colonización de una cavidad preexistente por *Aspergillus spp.* Con escasa frecuencia este cuadro puede ser provocado por otros hongos, razón por la cual se utiliza también el nombre micetoma. La mayoría de los casos se asocian a secuelas cavitarias de tuberculosis, pero también puede verse en bronquiectasias, cáncer, infartos, sarcoidosis, etcétera.

Esta forma de aspergilosis es secundaria a enfermedad pulmonar crónica. Se sabe que un 12% de los pacientes con tuberculosis cicatrizada desarrollan aspergiloma. El hongo coloniza una cavidad preexistente y produce una colonia redondeada ("bola de hongo") cuyo desarrollo es saprofito, ya que no hay invasión de la pared bronquial o el parénquima vecino. La pared suele estar tapizada por el hongo y por tejido de granulación; algunas veces hay inflamación crónica y fibrosis aledaña.

La enfermedad es de lenta evolución (años) y suele pasar desapercibida por algún tiempo; puede ser uni o bilateral y tiene localización preferencial apical. La cavidad en la que se ubica el hongo está comunicada con el árbol bronquial. Los sujetos pueden ser asintomáticos o manifestarse por tos crónica y hemoptisis, la que puede ser masiva. El aspecto radiográfico, consistente en una masa dentro de una cavidad, es usualmente característico. El tratamiento con antifúngicos por vía sistémica no es útil, ya que éstos no alcanzan al hongo. y su manejo quirúrgico es controvertido, ya que es frecuentemente asintomático. No obstante, se acepta que la cirugía es útil en casos con hemoptisis masivas, que tienden a repetirse. El diagnóstico se basa en la radiografía de tórax y en la demostración de anticuerpos específicos, que

son altamente sensibles. El desarrollo inicial del hongo y su presencia en el tejido, origina un estímulo antigénico y más del 90% de los pacientes poseen anticuerpos precipitantes anti-*Aspergillus*; por ello, las pruebas serológicas tienen mucho valor. El aspergiloma puede progresar hacia la forma invasora en presencia de tratamientos inmunosupresores. La terapia del aspergiloma es difícil y depende en gran parte de la resección quirúrgica, la cual no es siempre posible dada la enfermedad de base. Las drogas antimicóticas no son muy efectivas posiblemente por su dificultad para penetrar al interior de una cavidad.

Aspergilosis invasiva. Se observa en enfermos con inmunodeficiencia grave, la mayoría relacionadas con neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma), pero también se asocia a enfermedad renal crónica, trasplantes, granulocitopenia, quimioterapia y SIDA. La enfermedad se debe a inhalación de esporas por los individuos susceptibles. Generalmente se presenta fiebre, dolor pleurítico, taquicardia y hemoptisis. Los dos tipos más comunes de compromiso pulmonar son el infarto hemorrágico y la bronconeumonía. Es posible observar diferentes cuadros clínico-radiográficos, como neumonías, bronconeumonías, abscesos pulmonares o compromiso intersticial difuso. El examen histopatológico suele descubrir una bronconeumonía necrotizante con invasión de los vasos sanguíneos por el hongo, dado su gran tropismo por dichas estructuras, y formación de trombos sépticos. Las lesiones varían desde pequeños focos bronconeumónicos hasta una neumonía hemorrágica generalizada. La invasión a través del árbol traqueobronquial puede alcanzar sitios tales como diafragma y esófago. En aproximadamente la mitad de los casos se observan lesiones extrapulmonares, con formación de abscesos cerebrales, hepáticos, renales, esplénicos, etcétera. Aun cuando en pacientes con factores de riesgo el hallazgo del hongo en expectoración o los cambios serológicos son sugerentes, el diagnóstico de certeza se confirma con el estudio histológico de biopsias pulmonares o la identificación del germen o de sus antígenos en muestras no contaminadas. Las pruebas serológicas no son confiables en pacientes inmunosuprimidos. El uso de procedimientos

invasivos es corriente y debe procederse a la biopsia pulmonar. El diagnóstico se hace por la observación de las hifas septadas y ramificadas.

El pronóstico es generalmente malo y depende de la gravedad de la neumonía y de la enfermedad de base. Los resultados del tratamiento no son siempre satisfactorios dadas la tardanza en la iniciación de la terapia y la limitación en el número de agentes antimicóticos activos disponibles. Al momento, sólo puede recomendarse la anfotericina B sola o acompañada de itraconazol. La anfotericina B es un antibiótico fungistático o fungicida dependiendo de las dosis y de la sensibilidad del hongo. Esta droga es extremadamente tóxica, ya que suele producir fiebre y calofríos en el 50% de los casos, flebitis, alteraciones hemodinámicas y compromiso de la función renal en el 80%. Por estas razones la anfotericina se administra de acuerdo con pautas muy estrictas, en dosis crecientes y controlando parámetros vitales. La anfotericina debe administrarse durante 6 a 8 semanas. Considerando la frecuencia y gravedad de las manifestaciones adversas, la indicación de anfotericina B debe estar siempre plenamente fundamentada, idealmente mediante histología.

## Candidiasis

Si bien existen varias especies, la *Candida albicans* es la responsable de la mayoría de las infecciones pulmonares. Este es un microorganismo que coloniza normalmente en pequeñas cantidades la cavidad bucal y puede aumentar su número si se producen condiciones favorables, tales como uso de antibióticos, esteroides, o enfermedades asociadas a un déficit inmunitario.

Generalmente el paciente con candidiasis tiene alteraciones fisiológicas y de orden inmune, que comprometen la integridad de los tegumentos, alteran la flora normal o impiden la normal expresión de la inmunidad. Casi siempre existen factores predisponentes representados por trastornos metabólicos, enfermedades mieloproliferativas, inmunosupresión iatrogénica o adquirida. Por todo lo anterior, la candidiasis constituye el mejor ejemplo de una micosis oportunista.

La enfermedad pulmonar se debe a la aspiración de secreciones bucofaringeas en pacientes con alteraciones inmunitarias importantes, tales como uso de inmunodepresores, agranulocitosis, quemaduras extensas, cirugía abdominal o torácica extensa, desnutrición y alimentación parenteral, trasplantes, neoplasias, SIDA, etcétera. También es posible la introducción del germen por catéteres endovenosos. El cuadro clínico es el de una neumonía bacteriana y no tiene manifestaciones radiográficas características.

El diagnóstico puede confirmarse demostrando el hongo en los tejidos o en muestras no contaminadas. La biopsia es absolutamente indispensable en las formas pulmonares. El aspecto histológico es variable e inespecífico, salvo por el hecho de observar directamente el agente dentro del tejido afectado. Predomina la reacción granulomatosa inflamatoria, en la cual se observan células tipo polimorfonucleares, mononucleares y, a veces, plasmocitos; estos focos encierran las levaduras tanto en forma de blastoconidias como de seudomicelios.

Las pruebas serológicas son sugerentes pero son poco sensibles y no son específicas. Existen pruebas para la detección tanto de antígenos como de anticuerpos circulantes. Una nueva modalidad diagnóstica consiste en la detección de antígenos en lugar de anticuerpos en el suero y otros líquidos orgánicos. Desafortunadamente, su sensibilidad no es tan alta como sería deseable. El hallazgo del hongo en sangre y orina es altamente sugerente, pero puede ser un fenómeno transitorio. El tratamiento de elección es la anfotericina B, algunos autores aconsejan combinarla con 5-fluorocitosina. Esta última droga no debe administrarse por sí sola puesto que induce rápidamente resistencia. Algunos investigadores han tenido éxito en el tratamiento de formas sistémicas con los imidazoles orales, especialmente el fluconazol, dada su potencia y posibilidad de administración endovenosa en casos graves.

## Mucormicosis

La mucormicosis es una enfermedad causada por hongos ambientales del orden *Mucorales* que se presenta en el huésped con defectos de su

inmunidad; es la micosis más aguda y fulminante que se conoce. El orden *Mucorales* se divide en varios géneros, cuatro de los cuales están relacionados con enfermedad en el hombre: *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia* y *Rhizomucor*; las especies de *Rhizopus* son las más frecuentemente aisladas de procesos patológicos. La enfermedad se ha vuelto más prevalente, debido al aumento de tratamientos prolongados con esteroides, agentes supresores y drogas citostáticas. Las manifestaciones clínicas suelen afectar el sistema nervioso central, aparato respiratorio, gastrointestinal o cutáneo.

Estos gérmenes son patógenos en pacientes inmunodeprimidos, especialmente diabéticos con coma cetoacidótico, o enfermos con linfomas y leucemias. El hongo tiende a invadir los vasos, por lo que el compromiso pulmonar se caracteriza por infartos y hemorragias, con o sin excavación. El paciente tiene fiebre persistente con compromiso marcado del estado general. Los infiltrados pulmonares, inicialmente unilaterales, progresan y se consolidan. Este síndrome, también puede ser causado por *Aspergillus spp.* Las radiografías pueden revelar también lesiones variadas, infiltrados únicos o múltiples, consolidación, cavidades, derrame pleural y formación de masas ("bola de hongo"). La enfermedad pulmonar puede observarse aisladamente o en conjunto con el compromiso rino-cerebral característico.

Debido a que los exámenes de esputo no son siempre efectivos para el diagnóstico, se aconseja utilizar procedimientos invasivos para obtener biopsias pulmonares, destinadas a estudios histológicos y micológicos. El tratamiento de elección es la anfotericina B, se emplean dosis más altas que las usuales, 1 a 1,5 mg/kg/día. La duración de la terapia depende del paciente y el uso de las formulaciones liposomales de la anfotericina B ha sido promisorio.

### Criptococosis

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo ambiental frecuente que se encuentra especialmente en las deposiciones de palomas. La enfermedad se produce por inhalación de esporas y afecta, en la mayoría de los casos, a

huéspedes inmunodeprimidos, especialmente aquellos con linfoma, leucemia, lupus o SIDA.

Enfermedad sistémica de curso generalmente subagudo o crónico; la forma primaria es casi siempre pulmonar pero no necesariamente sintomática. El hallazgo histopatológico accidental de lesiones residuales pulmonares por criptococo en personas sanas, permite afirmar que la exposición al hongo es frecuente y se ve seguida de formas subclínicas. Sin embargo, y antes del advenimiento del SIDA, el número de casos era relativamente bajo, lo que demuestra la existencia de una resistencia efectiva. Es muy probable que el período de latencia sea prolongado y que la infección primaria asintomática se transforme en enfermedad manifiesta sólo cuando ocurren fallas en la inmunidad, como sucede en un número importante de individuos infectados con VIH; en éstos, el paso a la etapa del SIDA se marca por la aparición de criptococosis clínicamente manifiesta cuando los recuentos de CD<sub>4</sub> llegan a cifras por debajo de 200/mm<sup>3</sup>.

Una vez inhaladas las conidias o los basidiosporos, dan lugar a la aparición de focos infecciosos en el parénquima pulmonar; éstos suelen ser transitorios pero se acompañan de diseminación. En la mayoría de los casos, los focos infecciosos cicatrizan espontáneamente. En algunas personas, sin embargo, la multiplicación del microorganismo no es controlada y se manifiesta la enfermedad.

En el pulmón la enfermedad se manifiesta frecuentemente como un nódulo o masa pulmonar solitaria, aunque también pueden ser múltiples. En algunos pacientes, la lesión primaria pulmonar tiende a la progresión, dando un cuadro inespecífico de naturaleza crónica y variada severidad. Un foco pulmonar activo representa peligro constante de diseminación, no sólo al SNC sino también a riñón, piel, huesos, próstata, glándulas adrenales y otros órganos.

El hongo tiende a diseminarse y tiene especial predilección por el sistema nervioso donde produce meningitis, que es la presentación más frecuente, o se comporta como un tumor cerebral. Si se obtienen biopsias, el

diagnóstico suele ser certero, especialmente con las coloraciones especiales (PAS, plata metenamina, mucicarmina). Lo más notorio es la presencia de zonas quísticas en las cuales se observan las levaduras rodeadas de cápsula; frecuentemente, la inflamación es mínima. El tratamiento de elección es anfotericina B asociado a 5-fluorocitosina.

### Infecciones por hongos dimórficos

Los hongos dimórficos tienen la característica de habitar en regiones relativamente restringidas del planeta, por lo que las enfermedades causadas por ellos sólo se observan en los habitantes o visitantes de esas zonas geográficas. Los hongos dimórficos se llaman así porque adoptan tanto la forma de levadura como la filamentosa o de micelios. La patogenia de estas enfermedades es muy parecida a la de la tuberculosis: causan una infección asintomática en la mayoría de los individuos, pueden producir pequeñas lesiones pulmonares que se calcifican durante la primoinfección o inducir infecciones pulmonares progresivas con formación de granulomas y lesiones fibroretráctiles o enfermedad diseminada, en una minoría de los enfermos.

En Chile se encuentran casos esporádicos de histoplasmosis, pero no se ha comunicado infección por otros hongos dimórficos, tales como *Coccidioides*, *Paracoccidioides* y *Blastomyces spp.* El diagnóstico de histoplasmosis se plantea sólo excepcionalmente, en casos de nódulos pulmonares (histoplasmoma) o de lesiones fibroretráctiles de causa desconocida. No obstante, es conveniente tener presente esta posibilidad diagnóstica en pacientes que hayan viajado a lugares en que el problema es endémico.

La histoplasmosis es una micosis de origen pulmonar primario, pero que generalmente se disemina a otros órganos, especialmente a los del sistema reticuloendotelial. En la mayoría de los casos la infección pasa desapercibida o se manifiesta por síntomas respiratorios leves. Si se exceptúan los pacientes infectados con VIH, sólo unas pocas personas hacen formas sintomáticas. La histoplasmosis puede presentarse en forma aguda,

subaguda o crónica, de acuerdo al huésped y al tamaño del inóculo infectante. La enfermedad se adquiere por inhalación de las esporas del agente causal, el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, cuyo hábitat natural son los suelos, especialmente aquellos contaminados con excretas de aves y murciélagos.

En general, el diagnóstico de una infección por hongos dimórficos se puede efectuar mediante exámenes serológicos o pruebas cutáneas. No obstante, al igual que en la tuberculosis pulmonar, la demostración de infección no implica necesariamente la presencia de enfermedad, por lo cual la única forma de efectuar un diagnóstico de certeza es demostrando el hongo en tejidos o en secreciones no contaminadas. El tratamiento, en casos graves es anfotericina B y en casos menos graves se puede utilizar otros agentes como ketoconazol o flucitosina.

## **INFESTACIONES PARASITARIAS DEL PULMÓN**

Los parásitos que pueden afectar al pulmón son numerosos. Muchas de estas enfermedades están circunscritas a algunas áreas geográficas del mundo, debido a que los parásitos requieren condiciones ambientales o huéspedes animales que sólo se encuentran en ellas. En la tabla 32-1 se enumeran algunas enfermedades parasitarias con compromiso pulmonar ordenadas según el cuadro clínico.

**Tabla 32-1**

**CUADROS CLINICOS OBSERVADOS EN ALGUNAS PARASITOSIS PULMONARES**

Neumonía en inmunodeprimidos.

Toxoplasma gondii

Cryptosporidium

Síndrome de Loeffler

Ascaris lumbricoides

Ancylostoma duodenalis

Strongiloides stercoralis

Toxocara canis

Absceso pulmonar y empiema pulmonar

Entamoeba histolytica

Echinococcus granulosus

Nodulo o masa pulmonar

Echinococcus granulosus

En nuestro país, los parásitos que comprometen el pulmón son escasos. En este capítulo sólo describiremos brevemente las dos enfermedades más frecuentes, que son el quiste hidatídico pulmonar y el compromiso pulmonar por nematelmintos que pueden producir un síndrome de Loeffler.

#### Hidatidosis pulmonar

El hombre puede ser huésped intermediario del *Equinococcus granulosus*, verme cuyo huésped definitivo es el perro. Los parásitos adultos viven en el intestino de este último y sus huevos son eliminados al ambiente con sus deposiciones. La infección del hombre y ganado (especialmente ovino) se produce al ingerir alimentos contaminados con huevos del parásito o directamente por contacto con el perro. El parásito pasa al torrente sanguíneo y se localiza en las vísceras del huésped intermediario. El ciclo se cierra cuando

el perro ingiere vísceras de animales que contienen los quistes ("bolsas de agua").

Los huevos ingeridos se transforman en larvas en el intestino, que migran a través de la circulación portal y se alojan en el hígado y pulmón. Ocasionalmente, algunas larvas pasan a la circulación general para localizarse en riñón, bazo, cerebro o huesos. Si bien muchas son destruidas por las defensas naturales, algunas sobreviven y dan origen a un quiste que crece lentamente. En el tórax, la gran mayoría se ubica en el parénquima pulmonar; con menor frecuencia se les observa en la pleura, mediastino o diafragma.

En enfermos con quiste hidatídico existe casi siempre el antecedente de haber vivido en zonas rurales con contacto estrecho con perros que se alimentan con desechos de la matanza de animales. Aun cuando el quiste puede alcanzar gran tamaño, los síntomas son escasos, inespecíficos o pueden estar ausentes. Ocasionalmente puede haber síntomas relacionados con la compresión de estructuras torácicas. Los síntomas más característicos se producen cuando el quiste se rompe a un bronquio y se elimina con la tos una gran cantidad o vómica de líquido claro. En la expectoración que sigue a la vómica pueden reconocerse escólices al microscopio, o, a simple vista, membranas de vesículas hijas que semejan hollejos de uva. Además, puede haber hemoptisis, fiebre, urticaria e hipotensión por anafilaxis.

La mayoría de los casos se diagnostican como hallazgo en la radiografía de tórax de una masa pulmonar que varía en tamaño desde 1 a 10 o más cm de diámetro (Figura 32b-1). Sus bordes son bien delimitados y su forma es usualmente esférica u ovalada, aunque puede tener lobulaciones. La naturaleza quística de la masa puede ser demostrada por la tomografía computada, que diferencia claramente el contenido líquido. La ruptura del quiste a la vía aérea produce imágenes características:

- Si se introduce aire entre el quiste y el periquiste, formado por tejido pulmonar colapsado, se observa un halo periférico llamado neumoperiquiste.

- Si penetra aire al interior del quiste, se observa una imagen hidroaérea (Figura 32-1), donde las membranas pueden flotar y producir el signo del camalote (nenúfar o flor acuática).

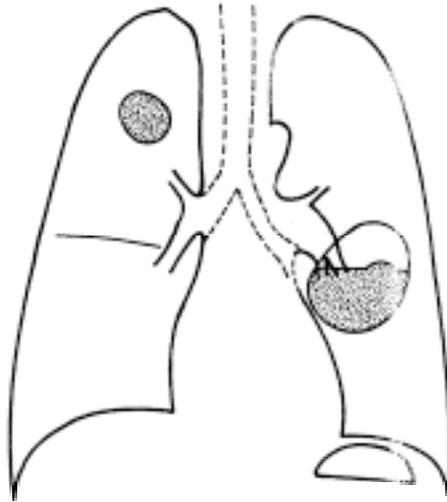


Figura 32-1.- Quiste hidatídico. Se observa una masa redondeada en el lóbulo superior derecho y una imagen cavitaria en el tercio medio izquierdo con líquido en su interior en cuya superficie existen irregularidades dadas por una membrana que flota(signo del camalote)

La calcificación es infrecuente. Una vez roto, el quiste puede infectarse y producir un absceso pulmonar.

Ante una imagen sospechosa, el diagnóstico puede confirmarse mediante la intradermoreacción de Cassoni o serología. Las pruebas serológicas permiten un diagnóstico específico, pero para que tengan algún valor se requiere de una reacción antígeno-anticuerpo, lo cual requiere de una respuesta inmunológica del huésped y del contacto de su sistema inmune con los antígenos (fisura o rotura de la capa germinativa). Ninguna de las técnicas permite por sí sola establecer el diagnóstico de certeza por lo que suelen asociarse al menos dos de ellas. La inmunoelectroforesis (arco 5) es un examen de uso frecuente, fácil ejecución, muy específico pero poco sensible,

por lo que un resultado negativo no descarta el diagnóstico. La hemoaglutinación tiene una sensibilidad de 80% en lesiones hepáticas y 65% en lesiones pulmonares, presenta reacciones cruzadas con la triquinosis y la fasciolosis. El examen de ELISA Ig G ha logrado desplazar a los anteriores debido a su sensibilidad de un 93% y valor predictivo positivo elevado. A diferencia de otras parasitosis, la eosinofilia es infrecuente. Debido al riesgo de ruptura y reacción anafiláctica, no se aconseja intentar una punción del quiste con propósitos diagnósticos. En pacientes con hidatidosis pulmonar es necesario descartar la presencia de quistes hepáticos.

El tratamiento de elección es quirúrgico y consiste en la resección del quiste, sea aisladamente o mediante lobectomía. Durante la operación existe el riesgo de ruptura con diseminación en la cavidad pleural y un eventual shock anafiláctico. Para evitar la diseminación se puede inyectar formalina o yodo en su interior, con lo que se produce la muerte de las escólices. La eficacia del tratamiento quirúrgico se ve limitada en casos con quistes múltiples, que pueden hacerse aparentes después de la cirugía, obligando a reintervenciones que empeoran el pronóstico. Con el tratamiento quirúrgico se han comunicado tasas de recidiva de hasta 10%, mortalidad que varía entre 0-20% y tasas de complicaciones que fluctúan entre 25-40%; es por ello que el tratamiento médico aparece como una alternativa en casos seleccionados de siembra pleural o peritoneal y pacientes de elevado riesgo quirúrgico. Los benzoimidazoles (mebendazol y albendazol) son drogas antihelmínticas que inhiben la incorporación de la tubulina dentro de los microtúbulos y de esta manera bloquean la captación de glucosa por parte del parásito, interfiriendo con ello en su homeostasis. Desde su introducción hace treinta años existen más de 1.500 casos documentados y controlados, de los cuales una pequeña proporción son quistes pulmonares. Los resultados revelan que 30% de los pacientes presentan desaparición de los quistes, en 40-50% hay degeneración y/o significativa reducción de tamaño, y solamente en 20-30% no hay cambios morfológicos.

Es una enfermedad endémica en varios países del mundo, afecta principalmente a regiones agrícolas y ganaderas. En Sudamérica las mayores incidencias reportadas corresponden a Argentina, Chile, Uruguay y Brasil. En Chile se diagnostican entre 700 y 800 casos nuevos anuales, con una letalidad cercana a un 8%. De los casos notificados, se estima una tasa incidencia de 2,38 por 100.000 habitantes. La distribución geográfica es muy variable, con un aumento de la incidencia a medida que se avanza hacia el sur, así por ejemplo la incidencia en la cuarta región es de 4,0, en la novena región es 48, la décima región muestra tasas de 60 y Aysén alcanza cifras de 80 por 100.000 habitantes. Las regiones más afectadas son la undécima y duodécima, debido a la abundancia de ganado ovino.

Prevención. La estrategia consiste en romper el ciclo biológico del parásito, con particular énfasis en las zonas endémicas, lo que se logra desparasitando los perros periódicamente, práctica de medidas higiénicas básicas: agua potable, lavado correcto de verduras, evitar dar las vísceras de los animales faenados ilegalmente a los perros y canes relacionados.

#### Ascaridiasis pulmonar

La ascaridiasis es una de las parasitosis más comunes del hombre y se calcula que la cuarta parte de la población mundial está infectada. Se encuentra íntimamente relacionada con la desnutrición y con ella comparten la distribución geográfica con mayor predominio en países tropicales. La forma de presentación más frecuente es la infección crónica, la cual contribuye en gran parte al proceso que lleva a la desnutrición. Esta infección ocasiona alrededor de 60.000 muertes cada año. Puede ocurrir a cualquier edad, siendo mucho más frecuente en los niños de edad escolar y persistiendo en la adultez. Afecta por igual a ambos sexos. Se disemina por contaminación fecal del suelo y se transmite por contacto mano-boca. Los huevos pueden sobrevivir por años en condiciones desfavorables.

El hombre se infecta al ingerir alimentos contaminados con huevos de *Ascaris lumbricoides*, que se desarrollan en el suelo después de ser eliminados en las deposiciones. A continuación el parásito continúa su desarrollo en el intestino, las larvas migran a través de la pared y llegan al pulmón por vía hematógena. Desde los vasos pasan a los alvéolos, suben por la vía aérea, son reingeridos y se instalan en el intestino delgado donde llegan a adultos (Ciclo de Loos). Otro parásito que efectúa un ciclo similar es el *Ancylostoma duodenalis*, que penetra habitualmente a través de la piel de las extremidades inferiores.

Durante el pasaje por el pulmón se puede producir una reacción alérgica que causa tos seca, dolor retroesternal y disnea. En algunos casos puede presentarse hemoptisis. Suele haber fiebre, signos pulmonares inespecíficos u obstructivos y en algunos pacientes se desarrolla una erupción cutánea pruriginosa. En el hemograma hay leucocitosis con eosinofilia alta. La radiografía de tórax muestra áreas de condensación no segmentarias de bordes mal definidos. La extensión de las sombras es variable, pudiendo llegar a comprometer la mayor parte del pulmón en infestaciones masivas. Típicamente, las sombras son muy variables en el tiempo sin mediar un tratamiento. Estas características radiográficas forman el llamado síndrome de Loeffler, que puede ser provocado también por drogas y por hongos.

El diagnóstico de ascaridiasis pulmonar se basa en la presencia del síndrome de Loeffler, eosinofilia y la demostración del parásito. En rigor, este diagnóstico sólo podría hacerse identificando el parásito en expectoración; sin embargo, el hallazgo de huevos de ascaris en las deposiciones se considera suficiente. El tratamiento de elección de la parasitosis son los benzoimidazoles (mebendazol, albendazol), pamoato de pirantel y citrato de piperazina.

## **SECCION 3**

### **ENFERMEDADES HIPERSECRETORAS CRONICAS DE LAS VÍAS AEREAS.**

Las vías aéreas están en permanente contacto con el aire inspirado y, a diferencia de los compartimentos alveolar e intersticial, sólo reciben como irrigación sanguínea entre el 1 y 5% del gasto cardíaco. Esta particularidad explica que la mayor parte de las noxas que las afectan lleguen por vía inhalatoria y no por vía hematógena.

Ante los agentes agresores inhalados, el árbol bronquial reacciona principalmente de dos maneras: con un aumento de la secreción bronquial que provoca tos, o con obstrucción bronquial difusa que se manifiesta por disnea. En esta sección se analizará las enfermedades de las vías aéreas caracterizadas por hipersecreción crónica o recurrente. El aumento agudo de secreciones fue abordado en el capítulo de enfermedades infecciosas.

#### **CAPITULO 33**

#### **BRONQUITIS CRONICA**

Se denomina bronquitis crónica a la condición clínica caracterizada por la presencia de tos con expectoración en la mayoría de los días por más de tres meses al año por dos o más años consecutivos. Una exigencia de la definición es que estos síntomas no sean atribuibles a otra enfermedad pulmonar o cardíaca. En consecuencia, para plantear el diagnóstico de bronquitis crónica son indispensables dos elementos:

- a) Uno positivo, de hipersecreción bronquial con tos y expectoración crónicas.
- b) Otro negativo, consistente en la exclusión de otras causas de hipersecreción crónica, tales como asma bronquial, bronquiectasias, tuberculosis pulmonar, silicosis, insuficiencia cardíaca izquierda, descarga nasal posterior, etc.

### **Etiología**

En la enorme mayoría de los casos la bronquitis crónica es causada por el tabaco. Con menor frecuencia se observa hipersecreción crónica en relación con exposición a partículas e irritantes, especialmente en ambientes laborales o por contaminación intradomiciliaria importante, existiendo también casos sin una causa claramente definible. Es posible que la polución ambiental tenga algún rol en la patogenia del SHC es, pero éste no ha sido claramente cuantificado. Las infecciones que frecuentemente se agregan son consecuencia de la bronquitis crónica y no su causa.

### **Patogenia**

La anatomía patológica se caracteriza por una hipertrofia e hiperplasia de las glándulas mucosas, que se puede medir por el incremento de la proporción que éstas ocupan en el espesor de la pared bronquial, o índice de Reid. No obstante, la correlación de este índice con la producción de expectoración no es perfecta y se observan tanto falsos positivos como falsos negativos.

Aproximadamente un 15 % de los fumadores presenta bronquitis crónica sin elementos obstructivos, mientras que aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), combinación de enfisema y bronquiolitis crónica obstructiva que veremos más adelante, la presentan mucho mayor frecuencia. Esto hizo plantear hace algún tiempo la existencia de una relación causa-efecto o secuencia obligada entre bronquitis crónica y EPOC. Estudios recientes con seguimiento de fumadores con y sin bronquitis crónica durante 15 años han demostrado igual incidencia de EPOC en ambos grupos. En consecuencia, actualmente se estima que la asociación de bronquitis crónica EPOC sólo se debe a que ambos tienen como agente común el tabaco, dependiendo el desarrollo de una u otra o de ambas de la susceptibilidad individual.

### **Clínica**

La principal molestia que manifiestan estos enfermos y quienes los rodean es la presencia de tos y expectoración persistentes. La intensidad de los síntomas varía desde tos ocasional con expectoración escasa, preferentemente matinal, a tos casi permanente con abundante producción de expectoración mucosa. Es corriente que los pacientes minimicen sus síntomas y consideren que la tos del fumador es un acompañante "normal" de su adicción, concepto que el médico debe corregir.

El examen físico puede ser negativo o pueden encontrarse roncus diseminados y algunas crepitaciones basales. La radiografía de tórax debe ser, por definición, normal, ya que una alteración de esta obliga a descartar que la hipersecreción bronquial se deba a otra condición patológica. La

espirometría es normal .Si existen indicadores de obstrucción bronquial difusa lo mas probable es que exista concomitancia de EPOC.

Los enfermos con bronquitis crónica desarrollan infecciones respiratorias bacterianas agudas con mayor frecuencia debido a disfunción del aparato mucociliar y a cambios en la calidad de las secreciones. En ellos se observa una mayor frecuencia de colonización por gérmenes patógenos, especialmente neumococo, H. influenzae y B. catarrhalis, debida a cambios en los receptores celulares de la mucosa bronquial. Estas alteraciones se manifiestan por una mayor incidencia de episodios de bronquitis aguda purulenta y de neumonías por estos microorganismos. Por otra parte, la velocidad de curación de estas infecciones está retardada, también debido a las fallas de los mecanismos defensivos que colaboran en la curación y reparación de las lesiones. Por estas razones, los sujetos con bronquitis crónica pierden una cantidad apreciable de horas de trabajo al año.

Es importante tener presente que la existencia de bronquitis crónica significa que ha existido una exposición tabáquica importante con el consiguiente obligación de considerar los demás riesgos del tabaco.

### **Tratamiento**

La medida fundamental es la cesación del consumo de tabaco, la que habitualmente es seguida de una franca reducción de los síntomas. Aunque la mayoría de las infecciones bronquiales agudas se deben a virosis, es frecuente la participación bacteriana lo que hace planteable el uso de antibióticos como amoxicilina o macrólidos, que cubren a los microorganismos más frecuentes. La evidencia en relación a la eficacia de este tratamiento es conflictiva ya que demostrar la etiología bacteriana en presencia de colonización no es fácil. En general, se recomienda restringir los antibióticos a los casos más obvios con expectoración francamente purulenta o alteraciones del estado general o hemograma sugerentes de infección bacteriana. Esta conducta se basa en el riesgo demostrado de crear resistencias bacterianas por sobre-utilización de antibióticos.

## CAPITULO 34

### BRONQUIECTASIAS

Se denomina bronquiectasias a la a dilatación anormal y permanente de bronquios debido a la destrucción de los componentes musculares y elásticos en sus paredes. La tracción elástica del tejido alveolar que rodea al bronquio actúa sobre las paredes alteradas provocando su dilatación. La definición excluye las dilataciones transitorias que ocurren en el curso de algunas enfermedades agudas, como la neumonía por ejemplo.

Las bronquiectasias constituyen una alteración morfológica que es consecuencia o forma parte de muchas enfermedades, pero se abordan como si fueran una enfermedad cuando sus manifestaciones dominan el cuadro clínico.. En las enfermedades en que, existiendo bronquiectasias, presentan otras características dominantes diferentes, como las enfermedades intersticiales, alveolitis alérgica extrínseca, fibrosis quística, síndrome de Kartagener, etc. que veremos más adelante, las bronquiectasias se consideran como un componente más del cuadro. En la tabla 1 se anota las principales causas de bronquiectasias.

**TABLA 34**  
**CLASIFICACION DE LAS BRONQUIECTASIAS**

1 CONGENITAS

2. ADQUIRIDAS

Por infecciones

- Tuberculosis
- Neumonias necrotizantes
- Coqueluche
- Sarampión
- Adenovirus

Por mecanismos de defensa alterados

- Alteraciones inmunitarias primarias: déficit inmunoglobulinas,
- Discinecia ciliar: S. de Kartagener, S. de cilio inmóvil.
- Alteraciones cualitativas del mucus: fibrosis quística.
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica
- Artritis reumatoidea y otras enfermedades del mesénquima

Por obstrucción bronquial localizada:

- Extrínseca: adenopatía en complejo primario.
- Parietal: cáncer bronquial, tumores semimalignos.
- Intraluminal: cuerpo extraño, tapones mucosos.

Por daño bronquial químico

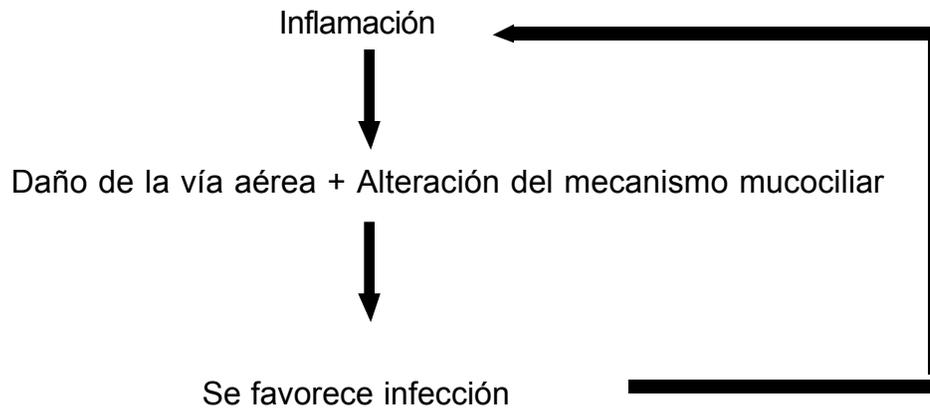
- Aspiración de contenido gástrico.
- Inhalación de gases tóxicos en altas concentraciones:  $\text{SO}_2$  y  $\text{NH}_3$

La frecuencia de las bronquiectasias, al igual que su gravedad, ha declinado en los últimos años debido a la disminución de algunas de sus causas más frecuentes como el sarampión y la coqueluche, por efecto de los programas de vacunación, y el mejor tratamiento de las neumonias y tuberculosis..

### **Patogenia.**

Parte importante de las bronquiectasias se inicia como consecuencia de una inflamación que afecta a los bronquios y se perpetúa por liberación de mediadores y colonización bacteriana bronquial mixta con predominio de hemophilus influenzae y, en los casos más avanzados de pseudomonas aeruginosa. La proliferación y adhesión bacteriana implica un aumento sostenido de factores quimiotácticos con acumulación de neutrófilos que liberan enzimas proteolíticas (colagenasa y elastasa) y especies reactivas derivadas del oxígeno que, junto a otros productos de la inflamación, conducen a la necrosis de la pared bronquial. El tejido pulmonar circundante normal o con fibrosis cicatricial, ejercería tracción sobre las paredes bronquiales debilitadas, determinando las dilataciones permanentes.

Las alteraciones estructurales de las bronquiectasias ya constituidas, dificultan la eliminación de secreciones y determinan nuevos episodios de infección, con la consiguiente progresión del daño bronquial. Los mediadores liberados desde las células inflamatorias además de dañar la pared bronquial, aumentan la producción de mucus y alteran la función mucociliar, manteniendo así el ciclo vicioso que lleva al daño pulmonar progresivo (Figura 34-1).



**Figura 34-1.** Esquema del proceso cíclico de progresión de las bronquiectasias.

Esta hipótesis se basa en observaciones que demuestran que el tratamiento antibiótico, que disminuye la actividad de la elastasa de los neutrófilos en la expectoración de estos enfermos, y que el tratamiento precoz y enérgico de las infecciones bronquiales en niños con discinesia ciliar evita la formación o disminuye la progresión de las bronquiectasias.

El hecho que desarrollen bronquiectasias solo una minoría de los enfermos afectados por las enfermedades que causan bronquiectasias, ha llevado a plantear que la alteración presupone un déficit sub-clínico de los mecanismos de defensa. A favor de esta visión está el hecho que los pacientes con deficiencias inmunitarias o con alteraciones del mecanismo mucociliar presentan una importante incidencia de bronquiectasias

La obstrucción bronquial también puede producir bronquiectasias localizadas. En tumores endobronquiales, estenosis post TBC o cuerpos extraños, se establece un círculo vicioso entre obstrucción, retención de secreciones e infección. Existen también bronquiectasias congénitas se deben a alteraciones en el desarrollo bronquial que son infrecuentes

### **Manifestaciones clínicas.**

Como se dijo anteriormente, las bronquiectasias pueden determinar la fisonomía del cuadro clínico del paciente o ser una parte, a veces inaparente,

de las manifestaciones características de la enfermedad causal o asociada. Nos referiremos a la primera eventualidad cuyos síntomas se inician generalmente con episodios frecuentes de infección en un fondo de tos crónica o recurrente con expectoración generalmente abundante. La mayoría de los pacientes elimina entre 30 y 50 ml al día de expectoración, llegando en ocasiones a 200 ml o más y es corriente que la expectoración aumente en aquellas posiciones corporales que favorecen el drenaje de las bronquiectasias. En algunos pacientes los síntomas sólo se presentan cuando hay infección agregada. Las bronquiectasias pueden también mantenerse asintomáticas durante años si no acumulan secreciones bronquiales y no se infectan. Esta situación es corriente en lesiones de los lóbulos superiores, cuyas secreciones drenan espontáneamente en la posición vertical.

Con frecuencia existe expectoración hemoptoica o hemoptisis, que puede ser muy abundante e incluso fatal, por la ruptura de las anastomosis que se desarrollan en la zona inflamada entre la circulación pulmonar y bronquial.

Las infecciones se extienden frecuentemente al parénquima pulmonar, dando origen a bronconeumonías, con el consiguiente síndrome febril y alteraciones radiográficas.

Las alteraciones funcionales son variadas dependiendo de la enfermedad de base y pueden no existir en casos localizados o poco avanzados. La mayoría de los pacientes presenta cierto grado de broncoconstricción de variable reversibilidad. En casos de compromiso extenso o avanzado, se comprometen las pequeñas vías aéreas, desarrollándose una limitación crónica del flujo aéreo con disnea, que puede progresar hasta la insuficiencia respiratoria global y el corazón pulmonar crónico. Los episodios repetidos de neumonía pueden producir fibrosis cicatricial del pulmón con disminución del volumen pulmonar.

El examen físico pulmonar suele ser negativo o mostrar crepitaciones gruesas en las áreas comprometidas. Aproximadamente un tercio de los casos presenta hipocratismo digital, que se explicaría por la existencia de anastomosis entre arterias y venas pulmonares, con paso a la circulación general de sustancias vasoactivas, normalmente inactivadas por las células alveolares.

Entre las complicaciones de las bronquiectasias, la más frecuente es la neumonía. También puede haber empiema, neumotórax y abscesos pulmonares. Años atrás, como complicaciones de la supuración crónica, solían verse amiloidosis y abscesos cerebrales metastásicos. En la actualidad, debido al uso de antibióticos, estas complicaciones son raras.

La radiografía simple de tórax está alterada en muchos de los casos, pero los hallazgos son generalmente inespecíficos. Puede haber pérdida de la definición de los vasos pulmonares debido a la inflamación peribronquial y, en algunos casos, los vasos pierden su distribución normal, con tendencia a la

conglomeración por disminución de volumen de los segmentos comprometidos. Ocasionalmente pueden verse las paredes bronquiales engrosadas como líneas paralelas y las bronquiectasias de gran tamaño pueden traducirse como imágenes areolares o quísticas con o sin niveles hidroaéreos. En pacientes con secuelas de TBC, suele observarse áreas de fibrosis retráctil, con o sin cavidades, de preferencia en los lóbulos superiores.

La tomografía axial computada de corte fino es el examen más definitorio en bronquiectasias y reemplazó a la broncografía, que exigía instilar un medio de contraste en el árbol bronquial. Su sensibilidad es de 90% y su especificidad de un 95% y, además, entrega información del estado de todo el pulmón. La fibrobroncoscopia se usa solo para detectar cuerpos extraños y otras lesiones obstructivas y también en hemoptisis, para ubicar el sitio de sangramiento.

### **Anatomía patológica**

En el estudio anatomopatológico, los bronquios comprometidos se encuentran dilatados y tortuosos, con sus paredes inflamadas y fibróticas y frecuentemente llenos de secreciones purulentas. Morfológicamente se las distingue como cilíndricas, varicoides o arrosariadas y saculares. Las vías aéreas distales a la bronquiectasia también se encuentran inflamadas y ocupadas por secreciones. Con la progresión de las bronquiectasias, las vías aéreas más pequeñas pueden desaparecer y ser reemplazadas por tejido fibroso.

Microscópicamente, las alteraciones bronquiales van desde engrosamiento de la mucosa con edema e inflamación, hasta ulceraciones y formación de abscesos. La neoformación de vasos a partir de arterias bronquiales es muy frecuente y explica las hemoptisis que suelen presentar los pacientes.

El parénquima pulmonar también se compromete por las infecciones recurrentes, con focos de inflamación y fibrosis cicatricial .

### **Tratamiento**

En la gran mayoría de los casos el tratamiento es médico y tiene los siguientes objetivos:

- a) mejorar la remoción de las secreciones traqueobronquiales
- b) controlar la infección, especialmente durante las exacerbaciones
- c) revertir la obstrucción del flujo aéreo

Los antibióticos han sido las principales herramientas de tratamiento. Dado que la elastasa de los PMN presentes en las secreciones bronquiales tendría un papel en la progresión del daño pulmonar, se recomienda tratar precozmente las infecciones, especialmente en niños con tos productiva crónica. Siendo la colonización bacteriana usualmente mixta el tratamiento durante los episodios de infección consiste en antibióticos de amplio espectro

como ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-acido clavulánico, ciprofloxacino, entre otros, administrados por dos a cuatro semanas. En los casos en que los antibióticos utilizados fracasen, se debe tomar cultivos de expectoración para identificar el microorganismo causal.

En los casos con expectoración purulenta crónica, el tratamiento antibiótico debe ser agresivo, con dosis altas y por periodos prolongados. Si bien los tratamientos habituales con dosis más bajas administradas por 10-15 días son eficaces para aclarar y disminuir la expectoración, la mayoría de los pacientes vuelve a presentar expectoración purulenta una vez suspendido el tratamiento. Esto se debería a la mala penetración del antibiótico en las secreciones retenidas o al desarrollo gérmenes resistentes, especialmente pseudomonas. En estos casos son necesarios tratamientos muy prolongados de 2 a 3 meses. Los macrólidos han demostrado tener, además de su efecto antibiótico, efectos anti- inflamatorios por lo cual son con frecuencia indicados. Se recomienda también la vacunación antigripal y antineumocócica

El drenaje de las secreciones puede facilitarse con kinesiterapia y adoptando posiciones que favorezcan el vaciamiento de las bronquiectasias (drenaje postural). Existen unas válvulas (flutter valves) que durante espiración hacen vibrar la columna aérea soltando las mucosidades adheridas las paredes bronquiales. El beneficio de los fluidificantes de secreciones no ha sido concluyentemente demostrado, siendo la hidratación adecuada el mejor expectorante.

Los broncodilatadores, en especial los beta2 adrenérgicos, están indicados tanto para aliviar el broncoespasmo relacionado con la hiperreactividad, como para aumentar la actividad mucociliar.

La cirugía esta limitada a pacientes seleccionados con enfermedad localizada, con neumonías recurrentes en el mismo sitio o con hemoptisis que ponen en peligro la vida. En este último caso también se puede recurrir al taponamiento broncoscópico usando un catéter de Fogarty o a la angiografía con embolización de las arterias bronquiales..

### **Derivación a especialista.**

Si bien una parte de los enfermos de bronquiectasias del tipo que hemos analizado responden bien a tratamientos simples es importante que cuando no se logre un efecto satisfactorio se derive al paciente para un estudio más profundo que permita evaluar el terreno inmunitario del paciente o la existencia de formas subclínicas de otras enfermedades menos frecuentes que exijan terapias relativamente específicas. Las hemoptisis importantes y las decisiones de tratamientos invasivos también corresponden a centros especializados.

## **FIBROSIS QUISTICA.**

La fibrosis quística es un trastorno genético autosomal recesivo por

mutación del cromosoma 7 que altera el transporte transepitelial de electrolitos, especialmente de la reabsorción de cloro a nivel de las glándulas exocrinas. Esto significa la producción de secreciones viscosas que obstruyen los conductos glandulares y, en el caso del aparato respiratorio, las vías aéreas.

La fibrosis quística es la principal enfermedad hereditaria en EEUU con una supervivencia mediana de 30 años. En Chile no hay estadísticas sistemáticas pero se estima que nacerían aproximadamente 60-80 casos nuevos anuales de los cuáles sólo se diagnosticarían una cuarta parte. Los restantes, que serían casos menos característicos, se interpretan como problemas bronquiales comunes con el consiguiente sub-diagnóstico.

Si bien la fibrosis quística es de baja frecuencia en Chile su diagnóstico va en incremento y los mecanismos moleculares involucrados en su patogenia le confieren un interés especial. Sus complicaciones pulmonares son responsables de más del 90% de las muertes por la enfermedad, debido a que estos pacientes tienen obstrucción crónica por tapones de mucus viscoso en bronquios y bronquiolos, colonización bacteriana, complicaciones infecciosas recidivantes, bronquiectasias, fibrosis e insuficiencia respiratoria.

### **Manifestaciones clínicas y tratamiento.**

Generalmente hay tos, hipersecreción bronquial, disnea, hipocratismo digital, neumonías recurrentes y compromiso del estado general. Puede o no acompañarse de alteraciones digestivas características por compromiso pancreático.

El diagnóstico se comprueba midiendo los niveles de sodio y cloro en el sudor provocado por iontoforesis de pilocarpina. Valores superiores a 60 mEq/l confirman el diagnóstico, siempre que se compruebe en dos muestras separadas.

El examen de expectoración revela la frecuente colonización e infección por *Pseudomonas*, estafilococo dorado y *H. Influenzae*. La radiografía demuestra engrosamiento de las paredes bronquiales, áreas de hiperinsuflación y formación de cavidades o quistes. Las complicaciones son neumonías, atelectasias por tapones mucosos, hemoptisis, neumotórax y, en etapas tardías, corazón pulmonar crónico.

El tratamiento es muy complejo y debe ser realizado por personal especializado. Incluye antibióticos seleccionados de acuerdo a los gérmenes identificados, hidratación, aerosoles broncodilatadores y de enzimas mucolíticos, kinesiterapia e incluso trasplante pulmonar. En pacientes con problemas de secreción exocrina del páncreas debe recurrirse al uso de enzimas pancreáticas. Actualmente la investigación está dirigida a la terapia genética, con el objetivo de reemplazar o modificar al gen defectuoso y a sustancias que modifican el transporte molecular a nivel de la membrana celular..

## SINDROME DE KARTAGENER

Este síndrome consiste en la triada de *situs inversus*, sinusitis y bronquiectasias. Pueden existir, además, otras anomalías congénitas. Es una enfermedad familiar que puede no ocurrir en generaciones sucesivas.

Tanto las bronquiectasias como la sinusitis se deben a una anomalía estructural y funcional de los cilios respiratorios que interfiere en el adecuado movimiento de la correa transportadora de mucus hacia la faringe, favoreciendo la colonización bacteriana e infecciones. Se asocia frecuentemente a esterilidad masculina por falta de la movilidad ciliar de los espermios.

## INDICE CAPITULO 34

---

**B**

Bronquiectasias1  
Bronquiectasias, clasificación7  
Bronquiectasias, etiología2  
Bronquiectasias, manifestaciones  
clínicas2

---

**F**

Fibrosis quística5

---

**S**

Síndrome de Kartagener6

## **CAPITULO 35**

### **ASMA BRONQUIAL**

La palabra asma en la antigua Grecia significaba "jadear" y se utilizó como sinónimo de disnea hasta el XVII. En épocas posteriores, a medida que fue aumentando el conocimiento sobre las enfermedades cardíacas y pulmonares, su significado se precisó y en la actualidad se utiliza sólo para designar a una de las enfermedades respiratorias caracterizadas por obstrucción de la vía aérea. Durante muchos años existió una gran anarquía en cuanto al concepto y definición de asma, explicable por su variable presentación clínica y por la falta de conocimiento de su naturaleza. La Sociedad Chilena De Enfermedades Respiratorias adoptó en el 2004 la siguiente definición:

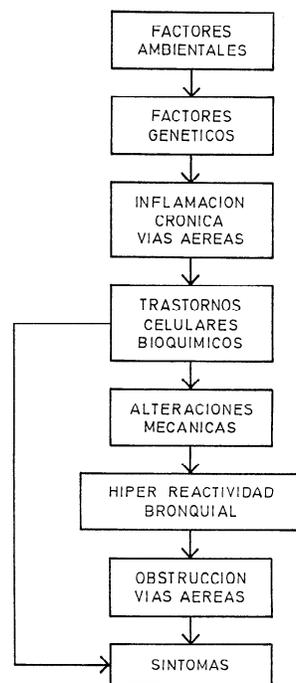
“Asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, en el cual intervienen varios tipos celulares, destacándose el mastocito, eosinófilo y linfocito T. La inflamación crónica produce una condición de hiperrrespuesta de las vías aéreas que condice a episodios recurrentes de sibilancias, falta de aire, opresión torácica y tos, preferentemente de noche y al despertar. Estos episodios se asocian habitualmente con una obstrucción del flujo aéreo que es generalmente reversible espontáneamente o con el tratamiento, pero que puede evolucionar a irreversible en relación con una remodelación de las vías aéreas”

En esta definición hay algunos elementos que es necesario destacar:

- El asma se define esencialmente como un trastorno inflamatorio crónico y no sólo una serie de episodios agudos, entre los cuales hay lapsos variables libres de enfermedad
- Existe un aumento de la respuesta de las vías aéreas (hiperreactividad bronquial), que determina que ciertos estímulos, normalmente inocuos, provoquen obstrucción bronquial.
- Se evita el término "enfermedad", ya que hasta el momento no es posible descartar que no se trate de un síndrome.

### **PATOGENIA**

La Figura 35-1 muestra un esquema de los conceptos vigentes respecto a la patogenia del asma bronquial.



**Figura 35-1.** Esquema de la patogenia del asma.

Existe una susceptibilidad individual de origen genético, cuya naturaleza aún se desconoce. Los estudios epidemiológicos muestran que algunos factores ambientales son muy importantes en el proceso de transformación de un individuo genéticamente susceptible a uno enfermo. Esto ha adquirido particular importancia durante los últimos años, ya que en diferentes partes del mundo se ha observado un aumento en la prevalencia, gravedad y mortalidad del asma, lo que ha sido atribuido a los cambios ambientales propios de la vida occidental actual.

De la interacción entre los factores genéticos con los ambientales resulta un fenómeno inflamatorio crónico de las vías aéreas, que genera parte de los síntomas propios del asma. Por otra parte, el fenómeno inflamatorio crónico causa alteraciones funcionales de las vías aéreas, que se pueden sintetizar en el fenómeno denominado hiperreactividad bronquial, que se tratará con detalle más adelante.

El resultado de todo lo anterior es un síndrome de obstrucción bronquial difusa, que tiene como característica importante una gran variabilidad en el tiempo, generalmente en relación a factores ambientales.

## Inflamación de la vía aérea

La base de la enfermedad es una forma especial de inflamación bronquial crónica. En ella participan diversos tipos de células, entre las que destacan los mastocitos y eosinófilos que, al ser activados por estímulos específicos o inespecíficos, liberan mediadores que tienden a mantener y a amplificar el proceso inflamatorio. El análisis detallado de la función de las múltiples células y mediadores que intervienen en el proceso es muy complejo y su conocimiento es aún incompleto, por lo su análisis detallado escapa a los objetivos de este libro. Los leucotrienos parecen ser particularmente importantes en la patogenia del asma. Ellos son capaces de contraer el músculo liso, producir hipersecreción de mucus y aumentar la permeabilidad vascular, con extravasación de líquido y proteínas. Además, algunos leucotrienos son capaces de reclutar neutrófilos y eosinófilos. Aunque el lugar que ocuparán los agentes terapéuticos que bloquean la síntesis o los receptores de leucotrienos (zileuton y zafirlukast) no se ha determinado, ellos se han demostrado eficaces en el tratamiento de los pacientes con asma y son capaces de prevenir el asma inducido por alérgenos, aspirina ejercicio, aire frío y ejercicio.

El proceso inflamatorio causa infiltración celular, aumento de la permeabilidad vascular, edema y contracción del músculo liso que en algunos pacientes, probablemente mal tratados, conduce a lo largo de los años a una progresiva remodelación de las vías aéreas, cuyos componentes principales son depósito de colágeno, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso y engrosamiento de la membrana basal. Además, la acumulación de células activadas aumenta la concentración local de mediadores disponibles para ser liberados por los estímulos apropiados. La denudación del epitelio en algunos sectores aumenta la permeabilidad de la mucosa.

Existen múltiples estudios que demuestran que el proceso inflamatorio está presente aunque el asmático esté asintomático y con función pulmonar normal. Además, se ha demostrado que la intensidad del proceso inflamatorio está directamente correlacionada con la gravedad clínica y el grado de hiperreactividad bronquial.

Uno de los principales mecanismos que explican que la inflamación cause hiperreactividad bronquial es el efecto mecánico del engrosamiento de la pared, que amplifica los efectos de la contracción del músculo liso. En la figura 35-2 se ilustra la situación en una vía aérea con su mucosa normal (A) y en otra del mismo diámetro externo cuya mucosa está ligeramente engrosada por inflamación (B).

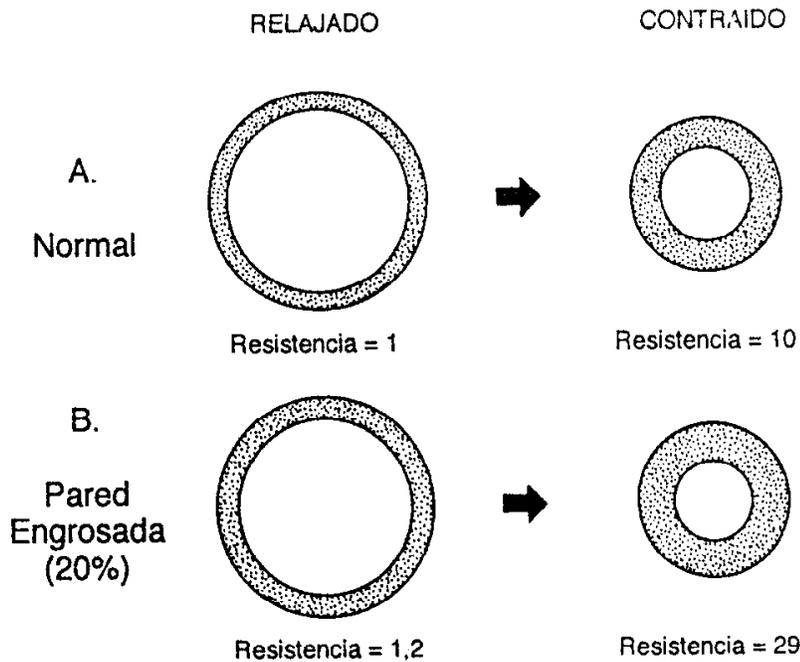


Figura 35-2.- Efecto amplificador del engrosamiento de la pared bronquial sobre la obstrucción bronquial.

La reducción del calibre interno en B es leve y aumenta la resistencia al flujo aéreo en forma mínima, que no es percibida por el sujeto ni es captable en la espirometría. Si tanto en A como en B se produce un mismo grado de acortamiento del músculo liso (30%), el efecto sobre el calibre interno y la resistencia de la vía aérea será muy diferente: en A la resistencia aumenta de 1 a 10, cambio que produce sólo leves molestias. En cambio, en B la resistencia sube de 1, 2 a 29, variación que el sujeto percibirá como obstrucción importante. Desde un punto de vista mecánico, la presencia de un exceso de secreciones en el lumen tiene el mismo efecto amplificador que el engrosamiento de la mucosa.

Otro factor de gran importancia sería la hipertrofia e hiperplasia del músculo liso, que aumentaría la fuerza disponible para el acortamiento del músculo liso.

### **Hiperreactividad de la vía aérea**

La vía aérea está frecuentemente expuesta a irritantes físicos o químicos del ambiente, tales como polvo en suspensión, humo de tabaco, smog, etc. Cuando estos estímulos alcanzan una determinada intensidad, son detectados por los receptores de irritación bronquial, produciéndose un aumento de la frecuencia respiratoria, tos y broncoconstricción. En condiciones habituales, la obstrucción es mínima y no produce síntomas, a menos que el estímulo sea de gran intensidad, como puede ocurrir, en la

inhalación masiva de humo en un incendio. A diferencia de los normales, los individuos hiperreactivos presentan obstrucción con disnea, tos y sibilancias ante estímulos corrientes como aire frío, humo de cigarrillo, ejercicio, etc. La obstrucción en estos casos se debe a contracción del músculo liso bronquial, amplificada por el engrosamiento de la pared y por las secreciones. Todas estas alteraciones son esencialmente variables: el broncoespasmo y las secreciones retenidas pueden desaparecer en minutos y la inflamación disminuir a grados sub-clínicos en horas o días, lo que explica que la obstrucción varíe espontáneamente o por efecto de tratamiento.

La mayor respuesta que exhibe el asmático ante un estímulo determinado teóricamente podría deberse a:

- Mecanismos que amplifican el estímulo inicial, de manera que el efector recibe un estímulo supranormal.
- Mayor sensibilidad de los efectores (músculo liso, glándulas).
- Mecanismos que amplifican el efecto broncoconstrictor del acortamiento del músculo liso.

. Se han planteado múltiples hipótesis para explicar la hiperreactividad bronquial: alteración del control autonómico del tono del músculo liso bronquial; trastorno intrínseco del músculo bronquial; hiperreactividad de receptores de irritación bronquial; efecto mecánico de la inflamación de la mucosa bronquial, etc. Existen evidencias a favor de cada una de estas posibilidades, lo que hace probable que la hiperreactividad bronquial tenga un origen multifactorial, en que intervienen tanto factores genéticos como adquiridos. No obstante, durante los últimos años se le ha dado mayor importancia a los aspectos relacionados con la inflamación de las vías aéreas.

Es necesario tener presente que la hiperreactividad no es un fenómeno exclusivo del asma bronquial, ya que se la puede observar en otras condiciones patológicas, como limitación crónica del flujo aéreo y rinitis alérgica, siendo en esta última condición habitualmente asintomática. Además, se observa una hiperreactividad transitoria, que generalmente no da origen a mayores síntomas, en sujetos normales después de infecciones virales de las vías aéreas o de exposición a gases irritantes como ozono o SO<sub>2</sub>.

La hiperreactividad se mide a través de la administración controlada de fármacos broncoconstrictores en aerosol (histamina, metacolina), cuyo efecto es valorado con pruebas funcionales, como VEF<sub>1</sub> o resistencia de la vía aérea (Figura 35-3).

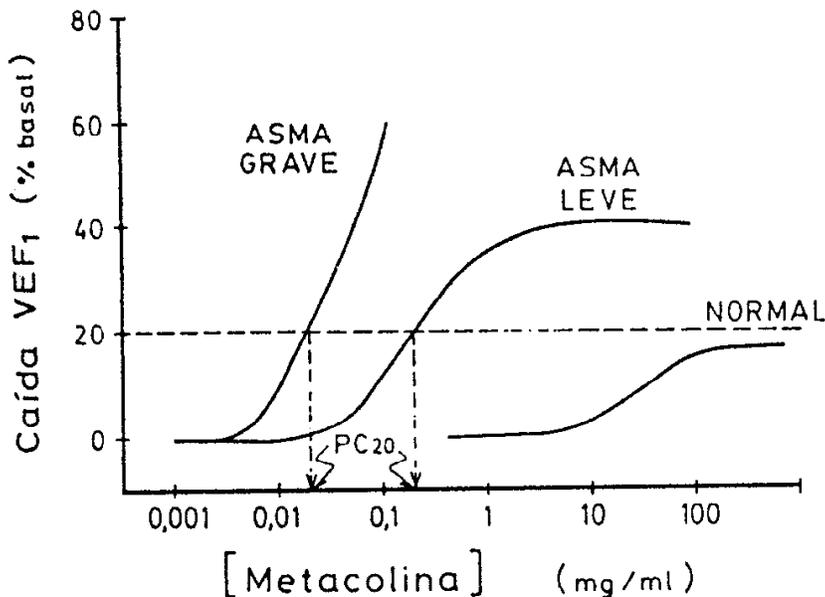


Figura 35-3.- Curvas dosis-respuesta a metacolina en un sujeto normal y en asmáticos. La curva normal es sigmoidea con una caída del VEF<sub>1</sub> inferior al 18%. Las curvas de los asmáticos están desviadas a izquierda, o sea, el VEF<sub>1</sub> empieza a disminuir con dosis menores y alcanza magnitudes mayores que sobrepasan el 20% proporcionalmente a la gravedad del asma.

Las curvas dosis-respuesta de los sujetos asmáticos se diferencian de las de individuos normales por una desviación hacia la izquierda (la vía aérea se obstruye con menor dosis de agonistas) y por un aumento de la respuesta máxima obtenida. El parámetro más utilizado en clínica para describir esta curva es la PC<sub>20</sub>, que es la concentración del fármaco que produce una caída del 20% en el VEF<sub>1</sub>.

La hiperreactividad, así valorada, muestra una amplia variación entre los asmáticos, desde cifras muy cercanas a la normal a valores de PC<sub>20</sub> cientos de veces más bajos. Esta gran dispersión coincide con la variabilidad observada en la intensidad de los síntomas de los asmáticos, que va desde una leve crisis obstructiva ocasional, hasta enfermos crónicamente obstruidos, que deben utilizar tratamiento a permanencia o que caen a ventilación mecánica en una crisis.

### Estímulos

Los estímulos que pueden desencadenar obstrucción bronquial en los asmáticos son muy variados y pueden clasificarse en dos categorías principales (Tabla 35-1).

## TABLA 35-1

### AGENTES AMBIENTALES QUE CAUSAN O AGRAVAN EL ASMA

#### AGENTES ESPECIFICOS

Pólenes

Dermatofagoides

Caspas de animales

Hongos

Tartrazina y preservantes de alimentos

Agentes presentes en el medio laboral

#### IRRITANTES INESPECIFICOS

Humo de tabaco

Productos de la combustión intradomiciliaria

Contaminación atmosférica

Solventes y otros agentes químicos domésticos

#### MEDICAMENTOS

Betabloqueadores

Antiinflamatorios no esteroideos

- **Estímulos inespecíficos.** Son aquellos que, en niveles que no afectan las personas normales, provocan obstrucción en la mayor parte de los asmáticos.
- **Estímulos específicos,** que inducen obstrucción bronquial sólo en algunos enfermos que tienen una susceptibilidad selectiva. El ejemplo más frecuente es el estímulo antigénico, que sólo produce obstrucción bronquial en los sujetos hiperreactivos, que además son atópicos y tienen la vía aérea como "órgano de choque".

Además de la clasificación anterior, es importante considerar que algunos de estos factores externos específicos desencadenan el fenómeno inflamatorio, como ocurre por ejemplo en la alergia o en el caso de la intolerancia por aspirina. En cambio, otros factores externos actúan

principalmente como irritantes, precipitando síntomas en bronquios ya inflamados.

## ESTÍMULOS INESPECÍFICOS

**Aire frío y ejercicio:** Estudios efectuados con hiperventilación con aire frío demuestran que todos los asmáticos expuestos desarrollan obstrucción bronquial. El mecanismo responsable de este fenómeno tiene relación con el intercambio de agua a nivel de tráquea y bronquios. El acondicionamiento del aire a 37°C y saturación 100%, supone la entrega de calor y agua por parte de la mucosa respiratoria. La mayor parte de este fenómeno ocurre en las vías aéreas superiores, pero cuando la ventilación aumenta, como sucede durante el ejercicio, el aire llega incompletamente acondicionado a las vías aéreas más profundas, las que deben entregar el resto del agua y calor. El enfriamiento y desecación de la mucosa podrían actuar directamente, activando mastocitos y estimulando los receptores de irritación por aumento de osmolaridad, o indirectamente, exponiendo estos receptores por soluciones de continuidad en la superficie del epitelio respiratorio. Este fenómeno se acentúa al inspirar aire frío y seco y, a la inversa, desaparece al inhalar aire a 37°C y saturado de vapor de agua.

Este fenómeno se utiliza como prueba diagnóstica, especialmente en niños y en adultos jóvenes, recurriendo al ejercicio de carrera libre por 6 minutos. Su estandarización es difícil, debido a que el estímulo depende de las condiciones atmosféricas de temperatura y humedad. La hiperventilación con aire helado ha sido empleada con fines diagnósticos y es capaz de separar completamente, sin superposición, a los asmáticos de los normales. Sin embargo, su utilización en clínica como prueba diagnóstica tropieza con las dificultades técnicas que implica hiperventilar sin producir alcalosis respiratoria y debido a problemas para graduar el estímulo.

En niños y adultos jóvenes es frecuente el "asma por ejercicio" explicada por los mecanismos analizados

**Irritantes ambientales:** Las partículas de polvo, sustancias químicas como kerosén, gasolina, solventes, humos, smog, ozono, SO<sub>2</sub>, etc., pueden producir obstrucción bronquial en asmáticos, estimulando los receptores de irritación bronquial. Es importante tener presente este mecanismo, para aconsejar a los pacientes evitar la exposición a estos agentes o prevenir la aparición de obstrucción mediante pretratamiento con drogas antes de una exposición no evitable.

**Infección respiratoria.** Las infecciones virales y por micoplasma y clamidias aumentan transitoriamente la reactividad, fenómeno que incluso ocurre con la vacunación anti-influenza. La infección podría actuar estimulando los receptores de irritación bronquial o provocando inflamación. La infección de las vías aéreas es uno de los factores más

frecuentemente involucrados en el desencadenamiento de crisis de obstrucción bronquial en los asmáticos.

**Drogas:** Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento de otras afecciones pueden producir obstrucción bronquial inespecíficamente en los asmáticos, razón por la cual su uso debe contraindicarse. Entre ellos los más importantes son los bloqueadores beta-adrenérgicos y los agonistas colinérgicos, que actúan alterando el control autonómico del músculo liso en favor de la contracción. Además, el uso de morfina y codeína en asmáticos debe ser cauteloso, pues estas drogas pueden producir degranulación de los mastocitos con liberación de mediadores químicos. La morfina tiene además el riesgo de deprimir los centros respiratorios, lo que puede ser fatal en una asma grave.

## ESTÍMULOS ESPECÍFICOS

**Alergia tipo I o atopia.** Los alergenos son generalmente sustancias de bajo poder antigénico que sólo producen sensibilización en individuos con una reactividad atópica, genéticamente determinada. El sujeto atópico, expuesto a un alergeno ambiental, se sensibiliza y produce cantidades crecientes de anticuerpos IgE, que adhieren a la membrana de los mastocitos presentes en la vía aérea. Ante una nueva inhalación del alergeno se produce la unión del antígeno y del anticuerpo en la superficie del mastocito, lo que determina liberación de los mediadores químicos presentes en sus gránulos, desencadenándose broncoespasmo e inflamación.

Los alergenos posibles son muchos pero los más frecuentes pueden sistematizarse en:

- Pólenes anemófilos. Los más frecuentemente involucrados son los de pastos (gramíneas) y malezas, que se encuentran en el aire desde primavera a principios de otoño. Los pólenes de árboles sensibilizan con menos frecuencia y su polinización es, generalmente, más corta.
- Polvo de habitación. Es una mezcla de tierra, pólenes, descamaciones cutáneas, pelusas, etc. Su principal alergeno es un ácaro microscópico, llamado *Dermatofagoides pteronissimus*, que se multiplica en el piso, camas, alfombras, etc. Existen, además, variedades propias de ambientes especiales (*D. farinae*), como panaderías.
- Caspa de animales (perro, gato, caballo, conejo, etc.) y plumas.
- Hongos. Prosperan en lugares húmedos de la casa o sobre determinados substratos (granos, heno, sistemas de aire acondicionado, etc.).

La condición de atopia y los alergenos responsables pueden ponerse de manifiesto mediante la aplicación intracutánea del antígeno, mediante

el método de la escarificación o punción superficial (prick test.) Si existe la IgE específica correspondiente se produce una pápula o roncha a los 10 y 15 minutos. También es posible medir las IgE total y específica en sangre, pero no existen claras ventajas respecto al método del prick test, que es menos oneroso.

La atopia es un factor de riesgo muy frecuente en asmáticos, pues está presente en el 70% de ellos, mientras que en la población general se observa sólo en un 20-30%. La relación causa-efecto entre atopia y asma no es clara, ya que en muchos asmáticos no se demuestra ninguna relación evidente entre las pruebas cutáneas positivas y las características clínicas de su asma.

**La hipersensibilidad de tipo III** o por precipitinas se observa con mucho menor frecuencia como mecanismo en el asma y, al igual que la atopia, sólo se presenta en una parte de los expuestos al riesgo, lo que hace suponer que también debe existir una susceptibilidad especial para sintetizar ese tipo de anticuerpos. Clínicamente se debe sospechar ante cuadros de obstrucción bronquial acompañados de fiebre, leucocitosis y sombras pulmonares. El antígeno más frecuentemente involucrado es el *Aspergillus fumigatus*, hongo de distribución universal que desencadena el cuadro llamado aspergilosis broncopulmonar alérgica. Este tipo de hipersensibilidad se puede poner de manifiesto por una reacción dual en la prueba cutánea (una reacción precoz y otra tardía a las 4-6 horas); por la presencia de precipitinas en el suero o mediante pruebas de provocación bronquial con reacción dual. La presencia de bronquiectasias centrales, con el árbol bronquial periférico indemne, es altamente sugerente de este tipo de asma, y revela el daño producido por las repetidas inflamaciones con activación del sistema del complemento. En estos pacientes suele ser necesario un tratamiento crónico con esteroides sistémicos.

**Antiinflamatorios.** Una proporción variable de los asmáticos presenta obstrucción bronquial, rinitis o conjuntivitis ante la ingestión de diversos antiinflamatorios no esferoidales, especialmente aspirina. La frecuencia aproximada de este fenómeno en los asmáticos es del 3%, pero existen cifras hasta de 30% en trabajos que utilizaron pruebas de provocación para detectarlo. Esta susceptibilidad parece tener una causa genética relacionada con el metabolismo del ácido araquidónico. Los nuevos fármacos que bloquean la síntesis o los receptores de leucotrienos son eficaces en la prevención del asma por aspirina.

**Colorantes y preservantes de alimentos.** La tartrazina es un colorante amarillo-naranja ampliamente utilizado en la industria de alimentos, que es capaz de producir obstrucción bronquial en algunos asmáticos, aparentemente por acción directa sobre los mastocitos. Otros colorantes y preservantes de alimentos (ácido benzoico, bisulfitos) también desencadenan crisis obstructivas en asmáticos susceptibles. La relación causa-efecto es generalmente difícil de detectar mediante la anamnesis,

debido al amplio uso enmascarado de estas sustancias, que incluso se han empleado como colorantes de medicamentos antiasmáticos. Las pruebas de provocación con la sustancia sospechosa o la dieta de eliminación pueden objetivar esta susceptibilidad.

**Reflujo gastroesofágico.** El RGE puede desencadenar obstrucción bronquial en los asmáticos por aspiración o, indirectamente, por estimulación de receptores vagales esofágicos. Este mecanismo debe sospecharse ante crisis nocturnas de obstrucción bronquial acompañadas de disfonía y tos. El interrogatorio dirigido demuestra los síntomas clásicos de RGE y la aspiración de ácido puede objetivarse mediante laringoscopia, en la que se observa queratinización de la comisura posterior de la laringe. En los casos dudosos la monitorización continua del pH esofágico permite asegurar la presencia de esta condición.

La frecuente asociación entre asma bronquial y RGE no significa necesariamente una relación causal, ya que el RGE es una condición muy frecuente y la gran mayoría de los medicamentos broncodilatadores orales utilizados en los asmáticos producen relajación del esfínter gastroesofágico. En estos pacientes se debe utilizar aerosoles y tratar médicamente el reflujo con dieta, fármacos y elevación de la cabecera de la cama durante el sueño. El tratamiento quirúrgico del RGE debe reservarse sólo para aquellos pacientes que lo necesiten por el reflujo mismo, ya que el asma bronquial no la justifica..

**Factores psicológicos.** En los asmáticos siempre hay involucrados factores psicológicos, al igual que en otras enfermedades crónicas. Es comprensible que la aparición de crisis de obstrucción bronquial desencadene reacciones de angustia y que se produzca una sensación de inseguridad y necesidad de protección. Estas reacciones son en parte positivas, pues se ha demostrado que aquellos individuos que las presentan requieren menos hospitalizaciones por asma bronquial que aquellos que no las tienen, diferencia que se explicaría porque éstos últimos tardan en consultar o utilizar la medicación indicada. No obstante, en algunos asmáticos es posible identificar factores psicológicos como desencadenantes de crisis de obstrucción bronquial, a través de mecanismos psicopatogénicos que inconscientemente provocan broncoespasmo, probablemente por vía vagal. El tratamiento del trastorno siquiátrico de base puede mejorar a este tipo de pacientes.

**Sustancias químicas de acción específica.** Algunas sustancias químicas, en general ligadas al ambiente laboral como el isocianato de tolueno, producen en algunos individuos un cuadro asmático después de un tiempo de contacto.

## FISIOPATOLOGIA

La acción de un estímulo apropiado sobre un bronquio hiperreactivo produce obstrucción bronquial a través de:

- Espasmo del músculo liso bronquial
- Edema de la mucosa
- Infiltración celular de la mucosa
- Hipersecreción con retención de secreciones

La magnitud del broncoespasmo depende del grado de hiperreactividad y de la intensidad del estímulo. Si se considera la gran variabilidad de cada uno de estos factores, se comprende que los trastornos funcionales que se encuentran en los asmáticos sean en extremo variables, desde períodos de completa normalidad a alteraciones que pueden provocar la muerte. La máxima expresión es el llamado mal asmático o status asmático, caracterizado por obstrucción grave que no responde al tratamiento habitual, debido a la presencia de extensos tapones de mucus y células masivamente descamadas..

La capacidad vital es normal en los casos con obstrucción leve a moderada. A medida que la intensidad de la obstrucción aumenta, se produce atrapamiento de aire con incremento del volumen residual y disminución de la CV. La CRF aumenta paralelamente con la gravedad, llegándose en los casos graves a respirar en niveles cercanos a la CPT.

La hiperinsuflación pulmonar determina que los músculos inspiratorios empiecen su contracción ya acortados, lo que, de acuerdo a la ley de Starling, disminuye acentuadamente su capacidad de generar tensión. Además, estos músculos deben enfrentar un exceso de trabajo derivado del aumento de la resistencia de la vía aérea y del mayor trabajo elástico que significa respirar en niveles cercanos a CPT, donde el pulmón es menos distensible. Por estas razones, en las crisis intensas y prolongadas de asma existe riesgo de fatiga muscular respiratoria.

La obstrucción de la vía aérea no es uniforme, ya que existen zonas del pulmón con mayor compromiso que otras. En las zonas más obstruidas disminuye la ventilación alveolar y aumenta la admisión venosa ( $\dot{V}/Q < 0,8$ ). Las zonas menos obstruidas, en cambio, son hiperventiladas debido al aumento de la actividad del centro respiratorio producido por reflejos propioceptivos y, en los casos graves, por hipoxemia. Estas zonas tienen una  $P_{aO_2}$  elevada y  $P_{aCO_2}$  disminuida, por lo que la sangre que las atraviesa sale normalmente saturada y con una  $P_{aCO_2}$  baja.

Las presiones de los gases en sangre arterial dependen de la importancia relativa de las zonas hipo e hiperventiladas. En las crisis de moderada magnitud existe hipoxemia, cuya intensidad se acentúa a medida que se agrava la obstrucción (Figura 35-4).

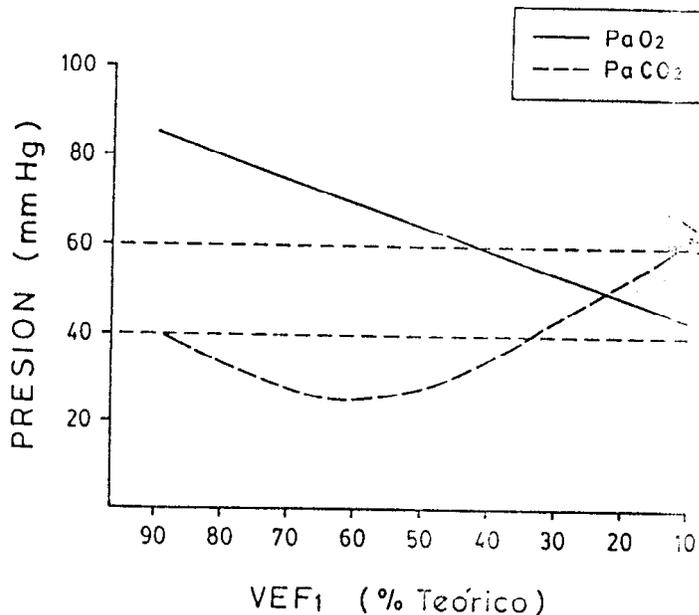


Figura 35-4 : Relación entre el grado de obstrucción y la alteración de los gases en sangre. A medida que cae el VEF<sub>1</sub> baja progresivamente la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> mientras que la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> cae inicialmente por hiperventilación para luego subir a medida que el paciente se obstruye y se cansa. Nótese que una P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> normal puede significar tanto un asma muy leve como un asma en agravación.

La P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> en cambio, se comporta en forma variable: en las crisis leves a moderadas predomina el efecto de las zonas hiperventiladas y existe hipocarbica; si se acentúa la obstrucción bronquial la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> sube progresivamente y en las crisis graves puede existir retención de CO<sub>2</sub>. La presencia de hipoxemia con P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> normal es, por consiguiente, un signo de hipoventilación en progresión que no debe pasar inadvertido.

## ANATOMIA PATOLOGICA

La mayor parte de los estudios histopatológicos corresponden a casos graves fallecidos en crisis, que presentan por lo tanto alteraciones extremas. Estudios con biopsia endoscópica demuestran que en casos moderados las alteraciones son similares, difiriendo básicamente en intensidad. Las principales alteraciones observables son engrosamiento inflamatorio de la mucosa bronquial con abundantes eosinófilos, engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia del músculo liso bronquial, presencia de tapones mucosos y, en los casos más graves, desprendimiento masivo del epitelio bronquial. En los pacientes con enfermedades de larga data, que no han sido tratados adecuadamente, se observa depósito de colágeno en la pared bronquial, lo que puede llevar a obstrucción irreversible.

## CUADRO CLINICO

Los síntomas de asma bronquial pueden comenzar a cualquier edad. Lo más frecuente es que la enfermedad se inicie en la infancia, adolescencia o en el adulto joven. Sin embargo, el asma tardía no es excepcional y suele tener características especiales: es corriente después del climaterio femenino, con frecuencia no tiene desencadenantes específicos evidentes y muchos enfermos son corticoide dependientes. Una elevada proporción de niños asmáticos mejora durante la adolescencia, pero una importante de ellos vuelve a desarrollar síntomas algunos años más tarde.

El síntoma más importante del asma es la disnea paroxística, que en un alto número de casos se acompaña de sibilancias audibles a distancia. Otras veces este síntoma es descrito como "pecho apretado", "pecho tapado". No siempre la disnea se presenta en crisis, pudiendo ocasionalmente instalarse y resolverse en forma paulatina.

La tos es un síntoma frecuente, especialmente durante los episodios moderados o graves. En algunos casos puede ser el único síntoma de asma bronquial, con signos de obstrucción bronquial mínimos o ausentes (equivalente asmático). Otro síntoma frecuente es la expectoración, serosa o mucosa. Durante las crisis puede observarse expectoración amarillenta o verdosa, que no siempre significa infección, ya que la presencia de eosinófilos en la expectoración es capaz de explicar el cambio de color.

En la anamnesis es necesario interrogar minuciosamente sobre los factores que provocan los síntomas, puesto que en muchos casos el tratamiento depende críticamente de la eliminación de un agente irritante o de la identificación de una susceptibilidad específica.

Una característica anamnésica de los pacientes con asma bronquial es el agravamiento nocturno y las molestias predominantemente matinales, al despertar. Esta asociación podría tener relación con el predominio nocturno del tono colinérgico, que desencadena obstrucción bronquial, así como también con el decúbito, que disminuye el volumen pulmonar, lo que reduce la tracción del pulmón sobre las vías aéreas, aumentando la obstrucción.

Se ha demostrado que existe una escasa correlación entre la intensidad de los síntomas y la magnitud de la obstrucción bronquial, evaluada objetivamente. Hasta un 60% de los enfermos con obstrucción importante presentan escasa disnea. Esto tiene gran importancia en el manejo de estos pacientes, ya que implica que la intensidad del tratamiento no puede basarse sólo en la apreciación subjetiva de la disnea por el paciente, sino que debe guiarse además por criterios funcionales objetivos.

El examen físico en el asma es muy variable de un enfermo a otro y cambia marcadamente dentro del mismo paciente, según cual sea el momento en que se le examine. En períodos intercrisis el examen puede ser absolutamente normal o revelar sibilancias aunque el paciente el paciente esté asintomático. A medida que se produce obstrucción bronquial, las sibilancias aumentan en cantidad e intensidad, pero cuando la obstrucción es muy grave, las sibilancias pueden disminuir o desaparecer en las zonas en que el flujo aéreo se hace demasiado lento o cesa. Por esta razón, la constatación de un pulmón silencioso, en un paciente asmático muy disneico, es un índice de extrema gravedad.

A las manifestaciones directas de la obstrucción se agregan signos de hiperinsuflación pulmonar: tórax en posición de inspiración, hipersonoridad a la percusión y signo de Hoover. En niños, el tórax puede deformarse en forma permanente, con aumento del diámetro ántero posterior. Otros signos de la crisis asmática son generados por la mayor actividad y eventual fatiga de los músculos respiratorios: actividad de los músculos auxiliares, diaforesis, tiraje, alternancia de respiración torácica y abdominal y respiración paradójica. Otros signos dependen de los efectos del asma sobre el aparato circulatorio: taquicardia, pulso paradójico y, ocasionalmente, hipertensión arterial transitoria. Cuando las crisis son intensas se agregan signos de hipoxemia y finalmente hipercarbia. Según las características psíquicas del paciente, las alteraciones descritas se acompañan de grados variables de angustia y pánico.

El examen radiográfico en asmáticos usualmente revela sólo hiperinsuflación pulmonar, de manera que su uso se justifica en la medida en que sea necesario pesquisar otras enfermedades o complicaciones concomitantes. En crisis graves con poca respuesta a tratamiento, es necesaria para descartar un neumotórax o una neumonía.

La espirometría tiene su lugar en la objetivación del estado funcional en períodos intercríticos y para certificar que se ha cumplido de meta terapéutica de normalizar la función ventilatoria. La medición del PEF, por su simplicidad, es un buen método para seguir la evolución de una crisis asmática en centros asistenciales y la del asma en el domicilio del paciente. Se ha demostrado que los pacientes que ajustan la frecuencia e intensidad de su medicación para mantener un PEF óptimo, se controlan mejor que aquellos que siguen un esquema preestablecido rígido, o guiado por los síntomas y evaluaciones esporádicas.

Los gases en sangre son una valiosa ayuda en la evaluación y seguimiento de los enfermos graves (Figura 35-4). La existencia de hipoxemia indica que una crisis es grave y el paso de la hipocarbia, usual en las crisis, a una  $P_a\text{CO}_2$  normal debe considerarse como un signo precoz de hipoventilación por fatiga muscular.

## **Asma por antiinflamatorios**

El asma producido por antiinflamatorios tiene algunas particularidades que es conveniente conocer. Los pacientes con "asma por aspirina", como se la denomina genéricamente, son sujetos que comienzan con síntomas obstructivos a mayor edad y frecuentemente presentan pólipos nasales. Las crisis desencadenadas por antiinflamatorios son de gran intensidad y comienzan bruscamente a los 20-30 minutos después de la ingestión, durando varias horas. La relación entre el medicamento y la crisis no siempre es advertida por los pacientes, que pueden atribuirla al "resfrío" que motivó el uso del medicamento. Por otra parte, la ingestión de aspirina puede pasar inadvertida, pues esta sustancia se encuentra en forma natural en algunos alimentos, como cítricos, papas, melones, moras, frambuesas, etc., o como preservante de alimentos en conserva. El "asma por aspirina" debe sospecharse en pacientes que desarrollan crisis violentas de obstrucción bronquial, de difícil control, sin un estímulo evidente. Frecuentemente existe asociación con pólipos nasales. Cuando la relación causa-efecto no es clara, es necesario efectuar pruebas de provocación, las que deben comenzarse con cantidades pequeñas de aspirina (1 a 10 mg) y aumentar progresivamente la dosis hasta provocar una caída significativa del VEF1 o demostrar la ausencia de respuesta. Estas pruebas, aun tomando todas las precauciones, pueden desencadenar crisis violentas, por lo que sólo se deben hacer en centros con experiencia. Los pacientes con asma por antiinflamatorios frecuentemente son corticoide-dependientes. Deben recibir instrucciones escritas sobre los antiinflamatorios que, tanto en forma pura como en combinaciones, deben evitar y sobre aquellos alimentos que contienen salicílicos. En caso de fiebre o dolores estos pacientes pueden usar paracetamol, que no desencadena asma. Las drogas que bloquean los leucotrienos ayudan en el tratamiento de estos pacientes.

## **Asma en el embarazo**

El embarazo causa un aumento de la gravedad de esta enfermedad en un 20% de las asmáticas; en alrededor de un tercio de las pacientes el asma mejora y en las demás pacientes no se modifica. Estos cambios revierten después del parto y tienden a repetirse en los sucesivos embarazos.

Dada la prevalencia de esta enfermedad, alrededor de un 4% de los embarazos ocurren en mujeres asmáticas. Algunas de las graves complicaciones del embarazo, como el retardo del crecimiento intrauterino, son más frecuentes en pacientes asmáticas que tienen disminución de la función pulmonar, aun en grado leve. Estos trastornos se asocian con hiperventilación e hipocapnia, que determinan vasoconstricción, placentaria con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo para el

feto. También influye la hipoxemia materna que, incluso en grado leve, determina una importante disminución de la saturación de hemoglobina fetal.

Los objetivos del tratamiento son similares a los de las mujeres no embarazadas. Se recomienda hacer un control mensual obstétrico y de la enfermedad pulmonar, con mediciones objetivas que permitan planificar y ajustar la terapia cuando sea necesario. Se debe hacer una espirometría en la primera consulta y cada vez que se estime necesario repetirla. Siempre que sea posible, se debe controlar el PEF dos veces cada día, de modo que la paciente pueda modificar su terapia de acuerdo a una pauta, lo que evitará que su enfermedad progrese en forma inadvertida.

### **Asma ocupacional**

Es actualmente la más frecuente de las enfermedades respiratorias de causa laboral y se define como el asma debida a causas y condiciones atribuibles a un ambiente en particular y no a estímulos que se encuentran fuera del lugar de trabajo".

Actualmente se conocen alrededor de 200 agentes causantes de asma laboral, que actúan por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Este problema debe sospecharse en los asmáticos cuyos síntomas se presentan o acentúan durante el trabajo y se atenúan o desaparecen durante los periodos de descanso. En ellos se deben investigar los agentes a que están expuestos en su lugar de trabajo. La simple presencia de una de estas sustancias en el ambiente laboral no es suficiente para hacer el diagnóstico, ya que este hallazgo no es específico. y debe comprobarse con pruebas de provocación. Por ello, el diagnóstico y manejo de estos pacientes debe ser hecho por un especialista entrenado.

Entre los agentes que actúan por mecanismos inmunológicos dependientes de IgE destacan alergenos derivados de animales (animales de experimentación, pescado), vegetales (harinas), productos farmacéuticos, enzimas, gomas y adhesivos. Además, en los últimos años se ha descrito que algunos agentes de bajo peso molecular pueden formar un complejo hapteno-proteína, causando asma por un mecanismo inmunológico con producción de IgE específica. Entre ellos hay anhídridos, ácidos (que se usan en la fabricación de resinas) y metales (níquel, cromo, platino, zinc).

Los agentes que actúan por mecanismos inmunológicos no dependientes de IgE producen un cuadro clínico compatible con una enfermedad alérgica. La provocación bronquial específica produce una reacción tardía o bifásica. En la mayoría de los enfermos no se ha identificado hasta ahora IgE específica, por lo que el diagnóstico en centros no especializados debe basarse en los elementos clínicos y en una prueba positiva de provocación bronquial con metacolina.. Entre los agentes más frecuentes de este grupo están los isocianatos, empleados

en la industria de las espumas plásticas, aminas, el cedro rojo, materiales fundentes que se usan para soldaduras y para la industria electrónica y algunos productos farmacéuticos.

El asma causado por agentes que actúan por mecanismos no inmunológicos puede presentarse inmediatamente después de la primera exposición o de un periodo de latencia. La reexposición a pequeñas cantidades no desencadena síntomas. Una de las formas de presentación clínica, el síndrome de disfunción de vías aéreas reactivas, se produce por exposición intensa a humo, gases y vapores irritantes. Otros agentes que desencadenan asma por mecanismos no inmunológicos son formaldehído, aceite de máquinas y sus contaminantes y agentes que se encuentran en las refinerías de aluminio.

## **PROCESO DIAGNOSTICO**

Aun cuando la inflamación presente en las vías aéreas tiene características especiales que eventualmente permitirían confirmar el diagnóstico de asma, todavía no se han desarrollado exámenes no invasivos que hagan posible demostrarla con facilidad en la práctica clínica. Por lo tanto, en la actualidad el diagnóstico de asma está basado en los síntomas respiratorios junto a la demostración de una de las alteraciones funcionales: obstrucción bronquial reversible o hiperreactividad bronquial.

Existe consenso en que el asma bronquial es subdiagnosticada en todo el mundo, ya que los médicos tienden a calificar las formas leves como bronquitis con diferentes adjetivos, como obstructiva o asmático. Por otra parte, las formas más graves de asma pueden ser confundidas con la obstrucción crónica producida por tabaquismo u otras enfermedades. Por lo anterior, es necesario enfatizar que la conducta diagnóstica debe ser buscar activamente la reversibilidad de la obstrucción bronquial en todo paciente con síntomas sugerentes. Un panel de expertos ha sugerido enfatizar esta conducta empleando el aforismo: "Todo lo que silba es asma, a menos que se pruebe lo contrario".

La presencia de síntomas respiratorios compatibles es imprescindible para diagnosticar esta enfermedad. Las alteraciones funcionales sin una historia compatible no deben ser calificadas de asma. En la Tabla 35-2 se muestran preguntas clave cuya respuesta afirmativa sugiere poderosamente el diagnóstico de asma.

**TABLA 35-2**  
**PREGUNTAS CLAVES EN EL DIAGNOSTICO DE ASMA**

- ¿Tuvo asma en la infancia?
- ¿Ha tenido uno o más episodios o ataques de sibilancias?
- ¿Ha tenido tos muy molesta o sibilancias durante la noche?
- ¿Ha tenido tos o sibilancias después de hacer ejercicio o reirse?
- ¿Tiene tos o sibilancias después de la exposición a alergenos o contaminantes ambientales?
- ¿Tiene episodios repetidos de bronquitis?
- ¿Ha tenido ataques diurnos de disnea que sobrevienen cuando está en reposo?
- ¿Ha tenido episodios de pecho apretado sin estar resfriado?

**Estudio funcional**

Como en cualquiera enfermedad crónica, el diagnóstico de asma debe establecerse sobre bases seguras, ya que éste implica tratamientos de alto costo y larga duración, exámenes, controles médicos, etc.. Por esta razón debe emplearse en lo posible la espirometría, que es la única de las pruebas funcionales ampliamente usadas en clínica que permite demostrar fehacientemente la obstrucción bronquial. La alteración característica es la presencia de un patrón de tipo obstructivo, con una relación  $VEF_1 / CVF$  bajo el límite inferior de lo normal. En casos de obstrucción mínima es posible observar una disminución del  $FEF_{25-75}$  como única alteración espirométrica.

El otro elemento en el diagnóstico funcional de asma bronquial es la reversibilidad de la obstrucción, manifestada por un aumento del  $VEF_1$  con la administración de broncodilatadores, lo que pone en evidencia la presencia de mecanismos reversibles de obstrucción bronquial. Un aumento del  $VEF_1$  de 15% demuestra que el cambio observado se debe a broncodilatación y no a la variabilidad propia de la prueba. Al respecto, se pueden dar tres situaciones:

1. Una obstrucción completamente reversible que llega a lo normal, lo que junto a una historia compatible, completa el diagnóstico de asma.

2. Una obstrucción modificable en forma significativa (aumento del VEF<sub>1</sub> mayor de 15%) pero que no llega a lo normal. Cambios porcentuales de esta magnitud son inespecíficos, ya que se presentan tanto en el asma como en la obstrucción crónica por tabaco. Si el cambio absoluto del VEF<sub>1</sub> lleva a este índice cerca de los valores normales la respuesta es, en cambio, altamente sugerente de asma bronquial.
3. Una obstrucción que no se modifica, es también inespecífica ya que puede corresponder a una obstrucción crónica o a un asma que en ese momento no responde al broncodilatador empleado.. En esta situación se debe efectuar un tratamiento de prueba y evaluar su respuesta objetivamente, con exámenes de función pulmonar (PEF o espirometría). El tratamiento de prueba debe ser una prueba esteroidal, consistente en la administración de 0,5 mg/kg diarios de prednisona, junto a medicamentos broncodilatadores, durante una a dos semanas, lo que suele producir una significativa mejoría de la función pulmonar. También es posible efectuar un tratamiento más prolongado, por varios meses, en lugar de o después de una prueba esteroidal, el cual puede incluir broncodilatadores, antiinflamatorios en aerosol y control ambiental. En algunos enfermos que indudablemente tienen asma bronquial no se demuestra una reversibilidad a valores normales, pese a un seguimiento prolongado. La obstrucción irreversible de estos asmáticos se debería a que el fenómeno inflamatorio crónico tratado en forma insuficiente puede conducir a una obstrucción fija.

Si bien existe una buena correlación entre el flujo espiratorio máximo (peak expiratory flow o PEF en la terminología inglesa) y el VEF<sub>1</sub>, es necesario tener presente que un PEF bajo el límite normal no es suficiente para asegurar por sí solo obstrucción de las vías aéreas (como tampoco lo hace el VEF<sub>1</sub> en forma aislada), ya que este índice puede alterarse en enfermedades restrictivas..

La hiperreactividad bronquial puede ponerse en evidencia mediante una prueba de provocación con histamina o metacolina que demuestren una PC<sub>20</sub> bajo el límite normal de 8 mg/ml. También es posible demostrar hiperreactividad bronquial con una prueba de ejercicio que demuestre una caída del VEF<sub>1</sub> o PEF mayor de 15%. Además, una variabilidad superior al 20% en un seguimiento flujométrico diario es indicativo de hiperreactividad bronquial :

$$\text{Variabilidad diaria} = \frac{\text{PEF vespertino} - \text{PEF matinal}}{1/2 (\text{PEF vespertino} + \text{PEF matinal})} \times 100$$

En suma, el asma bronquial se puede presentar funcionalmente bajo las siguientes formas:

Pacientes con síntomas compatibles y obstrucción bronquial completamente reversible en forma inmediata, en los cuales el diagnóstico queda demostrado.

Pacientes con síntomas compatibles, pero que tienen función pulmonar normal en el momento del estudio funcional. En estos casos el diagnóstico se puede demostrar comprobando hiperreactividad bronquial observando la evolución espontánea de la enfermedad mediante un seguimiento clínico.

Pacientes con síntomas compatibles que presentan una obstrucción bronquial que no se normaliza con broncodilatadores, lo que obliga al diagnóstico diferencial con las obstrucciones bronquiales crónicas

### Otros exámenes

**Rx de tórax:** como ya se dijo, es útil para descartar otras lesiones pulmonares que pudieran causar obstrucción de vías aéreas.

**Pruebas de atopia:** Dado que la atopia se observa en aproximadamente un 30% de la población general, su sola presencia no constituye una información suficiente para el diagnóstico. Un prick test negativo tampoco permite descartar asma, ya que en un 30% de los asmáticos no se demuestra la atopia..

**Recuento de eosinófilos:** La demostración de eosinofilia en expectoración ( $\geq 20\%$ ) o en sangre ( $> 300/\text{mm}^3$ ) puede ser útil en pacientes seleccionados, como se detalla más adelante.

**Pruebas de provocación** Las pruebas de provocación con alérgenos, alimentos, aspirina o colorantes tienen riesgos y una utilidad restringida, por lo que sólo deben ser empleadas en centros especializados.

**Gases en sangre arterial** No se justifica efectuar un examen de gases en sangre arterial con fines diagnósticos, ya que éste no se basa en sus resultados.

### Identificación de estímulos

La identificación de estímulos específicos e inespecíficos es importante para su eliminación, reducción o uso de premedicación antes de exponerse, cuando ésta es inevitable.

La demostración de la significación clínica de un determinado alérgeno se hace mediante la combinación de una cuidadosa anamnesis con los resultados de las pruebas de alergia cutánea: una prueba positiva a pólenes en un paciente que tiene sus molestias en invierno debe desestimarse y una prueba positiva a caspa de perro es obviamente válida si el paciente reconoce que sus síntomas se presentan cuando acaricia a su perro. Establecer estas relaciones no solo evalúa los resultados de la

prueba sino que muchas veces permite identificar alergenos de los cuales el paciente no se había percatado

En la interpretación de las pruebas cutáneas es necesario tener presente que aproximadamente un 30% de la población éstas resultan positivas (70% en los asmáticos), y que una prueba cutánea positiva no significa necesariamente que haya sensibilización de las vías aéreas. Cuando existe una historia sugerente de que un alergeno desencadena síntomas obstructivos, pero las pruebas cutáneas resultan negativas, debe también considerarse la posibilidad de que el paciente esté usando drogas que bloqueen la respuesta, tales como antihistamínicos, broncodilatadores, etc..

### **Diagnóstico diferencial**

En la Tabla 35-3 se enumeran las principales enfermedades que pueden ser confundidas con asma bronquial.

**TABLA 35-3**  
**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ASMA**

Tos crónica

Afecciones sinusales

Reflujo gastroesofágico

Afecciones de vía aérea superior

Obstrucción de vía aérea central

Cuerpos extraños endobronquiales

Tumores en la vía aérea inferior

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Bronquiectasias

Insuficiencia cardiaca izquierda

Tomboembolismo pulmonar

Trastornos siquiátricos

Tos u obstrucción mediada por drogas

betabloqueadores

colinérgicos

inhibidores de la enzima convertidora de la angitensina(ECA)

En los pacientes con tos crónica, el diagnóstico de asma es sugerido por la demostración de hiperreactividad bronquial. Sin embargo, debe tenerse presente que esta condición es inespecífica, presentándose en individuos normales durante o en las semanas que siguen a infecciones virales o por micoplasma. También se observa en pacientes con rinitis alérgica u otras enfermedades inflamatorias del pulmón y de las vías aéreas. Así, puede ser confundido con un asmático un paciente con hiperreactividad bronquial por una rinitis alérgica y con tos por goteo nasal posterior, junto a su enfermedad alérgica.. De lo anterior se desprende que el diagnóstico de asma debe ponerse en duda en los pacientes con síntomas poco característicos, aunque exista una prueba de provocación bronquial con metacolina o histamina alterada. En estos casos el asma debe ser confirmada demostrando una buena respuesta sintomática a una prueba terapéutica, así como descartando y tratando otras causas para los síntomas respiratorios.

En los pacientes con obstrucción que no revierte a valores normales, el diagnóstico de asma es sugerido por:

- Antecedentes familiares de asma.
- Una historia de obstrucción bronquial que haya comenzado antes de los 40 años de edad.
- La ausencia de tabaquismo u otras causas más raras de obstrucción bronquial irreversible.
- La presencia de eosinofilia en sangre o expectoración.
- Un cambio espontáneo o con broncodilatadores que acerque al VEF1 a los valores teóricos. aunque sin alcanzarlos.

La principal razón para tratar de diferenciar los pacientes con este tipo de asma de los con obstrucción crónica de otro origen, es que los primeros se benefician con el uso de corticoides sistémicos o en aerosol y con medidas de control ambiental, mientras que en aquellos con obstrucción crónica no asmática estas medidas no suelen ser útiles y pueden significar costos extras y mayores trastornos en su calidad de vida.

En ocasiones es muy difícil precisar si un paciente con obstrucción irreversible tiene asma bronquial, por lo cual, en caso de dudas, es recomendable efectuar una prueba terapéutica por un plazo definido, de al menos seis meses, con broncodilatadores, antiinflamatorios en aerosol en dosis elevadas y control ambiental de posibles agentes sensibilizantes, junto a una evaluación objetiva de los resultados.

## **PRONOSTICO**

La prevalencia de asma en Chile es de aproximadamente 5% en adultos y en estudios recientes en población pediátrica se ha detectado distintas cifras en diferentes ciudades, pudiendo llegar hasta 20%. Aunque la letalidad del asma es de sólo un 0,03%, la alta prevalencia de la enfermedad determina que el número de muertes por esta afección sea importante: en Chile muere un asmático día por medio.

Aunque durante muchos años se sostuvo que el asma no conducía obstrucción bronquial crónica, actualmente existen evidencias epidemiológicas, funcionales y morfológicas, obtenidas mediante TAC de pulmón, que demuestran que el asma mal tratada puede generar alteraciones permanentes, con obstrucción crónica, por lo que una proporción aún no determinada de pacientes desarrollan limitación crónica del flujo aéreo.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento del asma exige diseñar una estrategia destinada no sólo a aliviar las crisis cuando se presenten, sino que a corregir el sustrato fisiopatológico que las origina. Por lo tanto, deben distinguirse las acciones relacionadas con el manejo del asma en fase estable de las relacionadas con la resolución de las crisis.

### **MANEJO DEL ASMA EN FASE ESTABLE**

El tratamiento tiene como objetivo lograr un control del asma, definido por los criterios enumerados en la Tabla 35-4.

#### **TABLA 35-4**

#### **DEFINICION DE CONTROL**

Síntomas mínimos (idealmente ausentes)

Exacerbaciones mínimas (idealmente ausentes)

Mínima necesidad de beta agonistas PRN

Ausencia de limitación en las actividades diarias, incluyendo ejercicio

PEF o VEF<sub>1</sub> normal

Variabilidad de PEF <20%

Ausencia de efectos adversos de los fármacos

Este control se puede lograr en todos los pacientes con asma leve a moderada y en la mayoría de los con asma grave. Para ello se emplean cuatro acciones fundamentales:

- Disminución del proceso inflamatorio de las vías aéreas mediante medicamentos antiinflamatorios.
- Disminución del broncoespasmo mediante broncodilatadores.
- Control de los agentes específicos o inespecíficos que causan o desencadenan asma.
- Educación de los enfermos y su familia.

#### EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

El manejo farmacológico de los pacientes asmáticos debe ser ajustado a las necesidades individuales, que están relacionadas con la gravedad de la enfermedad. En la Tabla 35-5 se muestra una graduación basada en la frecuencia e intensidad de los síntomas y de las alteraciones de la función pulmonar, evaluadas cuando el paciente se encuentra sin tratamiento. Si el paciente está recibiendo una terapia antiasmática, se debe subir o bajar la intensidad del tratamiento según la respuesta obtenida.

**TABLA 35-5**

**EVALUACION DE LA GRAVEDAD DEL ASMA BRONQUIAL EN FASE ESTABLE**

<b>GRADO</b>	<b>SINTOMAS</b>	<b>FUNCION PULMONAR</b>
INTERMITENTE	Leves Intermitentes, <1/mes Asintomático entre episodios	PEF o VEF <sub>1</sub> >80%
PERSISTENTE LEVE	Leves , Persistentes >1/mes, <1/sem Asma nocturna <1/mes Asintomático entre episodios	PEF VEF <sub>1</sub> >80%
PERSISTENTE MODERADA	>1/sem, <1/día Asma nocturna <3/mes Afectan actividad y sueño Uso de betaagonistas casi diario	PEF o VEF <sub>1</sub> 60-80%
PERSISTENTE GRAVE	Exacerbaciones frecuentes Síntomas diarios Asma nocturna frecuente Actividad física limitada	PEF o VEF <sub>1</sub> <60%

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento del asma esquematizado en la Tabla 35-6, contempla integrar los siguientes aspectos:

- Distinguir claramente la diferencia entre tratamiento sintomático y antiinflamatorio.
- Administración de beta adrenérgicos inhalatorios de corta duración según síntomas en las asmas intermitentes leves sin pasar de un un máximo de tres a cuatro veces al día.
- Administración en asmas persistentes aunque sean leves de corticoides en aerosol en dosis crecientes según intensidad del asma.
- Agregar un broncodilatador de acción más prolongada (salmeterol, formoterol,) en los asmáticos con asma moderada que no se controlan con el escalón 3.
- Agregar corticoides por vía oral en los asmáticos graves en dosis única matinal o día por medio, según gravedad.

**TABLA 35-6**  
**TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE MANTENCION**

GRAVEDAD	TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO	TRATAMIENTO SINTOMATICO
Intermitente	<i>Primer escalon</i> Ninguno	Beta agonista inhalatorio PRN Beta agonistas cromoglicato antes de ejercicio o exposición a antígeno
Persistente leve	<i>Segundo escalon</i> Corticoide inhalatorio 200 a 500 ug o	Beta agonista inhalatorio PRN
Persistente moderada	<i>Tercer escalon</i> Corticoide inhalatorio 500 a 1000 ug	Beta agonista inhalatorio PRN
Persistente moderada	<i>Cuarto escalon:</i> Corticoide inhalatorio 1000 a 1500 ug	Beta agonista inhalatorio PRN + Teofilina oral o Beta agonista inhalatorio de larga duración o tiotropio
Persistente grave	<i>Quinto escalon</i>	

Corticoide inhalatorio	Beta agonista inhalatorio PRN
2000 ug	+
+	Teofilina oral o
corticoides orales	Beta agonista inhalatorio larga duración
cada 24-48 horas	B ipratropio

Suele ser útil administrar prednisona oral, 20-40mg diarios por una semana, al iniciar el tratamiento en los pacientes con asma moderada a grave, con lo cual suele lograrse un control más rápido de la enfermedad y se favorece la adhesión de los pacientes al tratamiento.

Si con el tratamiento prescrito no se logra control del asma al cabo de un lapso razonable, usualmente un mes, es necesario subir al escalón terapéutico superior. Antes de tomar esta decisión es necesario verificar que el paciente usa el tratamiento indicado, que domina la técnica de terapia inhalatoria y que está efectuando un control ambiental adecuado.

Si se mantiene un control adecuado por un periodo de 6 meses a un año. se puede bajar en forma controlada al escalón inferior

#### DURACIÓN DEL TRATAMIENTO.

Se ha demostrado que una terapia adecuada causa una disminución gradual de la hiperreactividad bronquial a lo largo de un periodo de 6 a 18 meses, mejoría que en algunos pacientes llega a los límites normales. Sin embargo se ha comunicado que en la mayoría de estos casos la suspensión del tratamiento determina una reaparición de la hiperreactividad y de los síntomas. De acuerdo a esto, la recomendación más razonable en los adultos es mantener el tratamiento en forma permanente.

#### INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia mediante la inyección de dosis progresivas de alergenos, fue planteada por Noon sobre bases empíricas en 1911, pensando que estaba creando inmunidad contra una eventual toxina. La experiencia desde entonces ha demostrado utilidad en la rinitis alérgica, pero resultados contradictorios en el asma bronquial. Por el riesgo de reacciones locales y generales graves, su uso fue desplazado por los tratamientos farmacológicos y el control ambiental. Actualmente la inmunoterapia está renaciendo con el desarrollo de derivados de los alergenos que, manteniendo su capacidad de modular la respuesta alérgica, no producen efectos secundarios y la creación de anticuerpos ante IgE. En la medida que se logre un tratamiento seguro y de costo

razonable la inmunoterapia será una alternativa para los pacientes que no responden a la farmacoterapia o tienen intolerancias medicamentosas

## CONTROL AMBIENTAL

Desde el siglo pasado se conoce que los pólenes y el polvo de habitación son capaces de gatillar crisis de rinitis y de asma, lo que llevó al desarrollo de los conceptos de control ambiental, para evitar las crisis. El control ambiental suele permitir una reducción de las necesidades de fármacos y, a la inversa, la dificultad para lograr el control en un paciente determinado puede deberse a un control inadecuado de los factores ambientales.

Es prácticamente imposible evitar los pólenes; sin embargo, el mantener las ventanas y puertas cerradas durante la época de polinización ayuda a mantener concentraciones más bajas en las habitaciones, en que el asmático permanece la mayor parte del día. La reducción en las concentraciones de pólenes intradomiciliarios también se puede lograr mediante equipos que filtran el aire.

El control de los dermatofagoides se logra con un aseo muy cuidadoso y frecuente del dormitorio, especialmente del colchón y ropa de cama, así como sacando de la pieza los objetos que puedan acumular polvo, como alfombras, bajadas de cama, juguetes, etcétera. El uso de cubiertas plásticas impermeables en el colchón y almohada aísla al paciente de dermatofagoides que proliferan en el relleno de estos implementos.. Se han desarrollado sustancias químicas capaces de eliminar el ácaro, pero su utilidad es limitada. También se ha descrito una reducción de dermatofagoides al exponer al sol los objetos contaminados, especialmente la ropa de cama

La mejor forma de controlar la exposición a alérgenos provenientes de mascotas es retirarlas de la casa. Cuando esto no es posible, se puede disminuir el problema evitando que éstas entren al dormitorio y mediante lavado frecuente del animal.

## EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La evaluación de los resultados del tratamiento de mantención debe hacerse objetivamente, ya que muchos pacientes no perciben adecuadamente la magnitud de su obstrucción bronquial. Se ha demostrado que graduando el tratamiento sobre bases objetivas, se logra un mejor control que haciéndolo sólo sobre la base de los síntomas.

El control ideal es el basado en la medición domiciliaria del PEF, dos veces al día, pero esto no es siempre aplicable en nuestro medio, siendo necesario guiarse por los síntomas, por índices de calidad de vida, consumo de broncodilatadores o control del PEF en la consulta. En los asmáticos más graves, si, debe insistirse en la medición diaria del PEF, además de los demás métodos clínicos .

## NIVEL DE ATENCIÓN

El médico no neumólogo debe tener claro que el objetivo del tratamiento es lograr el control del asma, según la definición de la Tabla 35-4, por lo que debe derivar a los pacientes en que no logre dicho control. Con excesiva frecuencia es posible observar que el tratamiento indicado por médicos no especializados se aparta mucho de las normas aceptadas y, en cambio, se ha demostrado una mejor evolución en los pacientes manejados en programas de atención de asmáticos. Obviamente, debido a la limitación de recursos, especialmente en el sistema público de salud, es imposible que todos los asmáticos sean controlados por especialistas y tampoco es necesario. El 70% de los asmáticos tienen una enfermedad de intensidad leve y pueden ser controlados por médicos no especialistas, pero los asmáticos graves y los con enfermedad moderada que necesitan del cuarto escalón para lograr el control, deberían ser atendidos por especialistas.

## MANEJO DE LAS CRISIS ASMATICAS

Las crisis asmáticas derivan de un aumento intensidad de la obstrucción bronquial por encima de la usual y suelen ser detectadas por un incremento en las molestias del paciente o por disminución del efecto de los medicamentos. Con frecuencia se producen gradualmente, a lo largo de varios días, aunque pueden ser bruscas, en un lapso de minutos. La mejoría de las crisis también suele ser gradual. Frecuentemente se observa un aumento de la reactividad bronquial durante estas exacerbaciones, la cual persiste por varias semanas.

Las crisis graves de asma son potencialmente fatales, como lo demuestra el hecho que en nuestro país fallezcan por esta causa alrededor de 200 personas cada año. Es importante tener presente que la mayoría de estas muertes son evitables si las crisis se tratan precoz y adecuadamente. Diferentes estudios han demostrado que las principales causas determinantes de las muertes son:

- La incapacidad de los pacientes para reconocer oportunamente la gravedad de la obstrucción.
- Fallas en el equipo médico para evaluar adecuadamente la gravedad de los enfermos.
- Fallas en la indicación o cumplimiento del tratamiento, siendo la más frecuente la demora en el uso de corticoides.

Por lo anterior, los asmáticos deben ser educados para reconocer en etapas iniciales y tratar adecuadamente sus descompensaciones. A continuación desarrollaremos el tratamiento autoadministrado, que debe ser enseñado al paciente para su manejo inicial, y el manejo en el Servicio de Urgencia.

## TRATAMIENTO AUTOADMINISTRADO

Los pacientes deben recibir instrucciones verbales y por escrito respecto a la autodetección precoz de las crisis, a iniciar su tratamiento y a consultar a los Servicios de Urgencia oportunamente. Además, los enfermos deberían tener acceso a consultas con el equipo tratante, ya sea en forma telefónica o personal, para resolver dudas o problemas sin tener de concurrir necesariamente a un Servicio de Urgencia

Generalmente existe un desencadenante que provoca la crisis, el cual puede estar relacionado con una infección de las vías aéreas, con exposición a antígenos, irritantes o a un fármaco en un individuo sensible. Otra causa es una falla en el manejo de la enfermedad, ya sea porque el tratamiento indicado es insuficiente o porque el paciente no cumple con las indicaciones.

El ideal es evaluar la magnitud de la obstrucción a través de medidas objetivas de función pulmonar, ya que los síntomas y signos clínicos suelen no reflejar claramente su magnitud. Por esta razón, los enfermos con asma más grave, y por lo tanto con mayor potencial para desarrollar crisis graves, deben contar con un flujímetro que haga posible esta evaluación objetiva. No obstante, en la mayoría de los casos se está obligado a conformarse con sólo la evaluación a través de síntomas. En estas circunstancias es útil recurrir a la graduación de las crisis que se describe a continuación que es utilizable por el paciente. Si existen dudas respecto a la intensidad del ataque, porque el enfermo presenta algunas molestias descritas en dos categorías diferentes, se le debe enseñar al paciente que debe calificar el ataque como el de mayor intensidad.

### **Ataque leve**

Aumento en la intensidad de sus molestias

No cede con el tratamiento usual

Interfiere con la actividad física de gran intensidad

Dificultad respiratoria leve en reposo

Puede acostarse horizontalmente sin dificultad

No despierta por su asma.

PEF entre sobre 70% del valor normal.

El tratamiento consiste en dos a cuatro inhalaciones de un broncodilatador, según el alivio de las molestias, que se puede repetir cada 20 minutos por tres veces, (total de inhalaciones: 6 a 12 en la primera hora). Además, se debe aumentar al doble la dosis de corticoides en aerosol, y continuar el tratamiento con broncodilatadores cada 4 a 6 horas. Si no mejora con el tratamiento al cabo de una hora, o el ataque vuelve a aparecer en las siguientes horas, iniciar el tratamiento indicado para ataque moderado.

### **Ataque moderado**

Dificulta actividad física de mediana intensidad

Prefiere estar en reposo por su dificultad respiratoria

Dificultad para decir una frase completa

Altera el sueño.

PEF entre 50 y 70% del valor teórico.

El paciente debe recibir instrucciones para autoadministrarse una inhalación de un broncodilatador por cuatro a seis veces, según alivio de las molestias, por tres veces cada 20 minutos (total de inhalaciones: 12 a 18 en la primera hora). Además, debe aumentar al doble la dosis de corticoides en aerosol, y usar prednisona oral (20 a 60 mg). Se continúa el tratamiento con broncodilatadores cada 4 a 6 horas. Se debe indicar consulta telefónica o en el policlínico a la brevedad posible. Si no mejora después de seis horas de haber iniciado el tratamiento, consultar en el Servicio de Urgencia más cercano.

### **Ataque grave**

Dificultad respiratoria en reposo

Sólo puede decir unas pocas palabras,

Debe permanecer sentado apoyado en sus manos,

Puede presentar coloración azulosa de labios o uñas,

Puede presentar alteración en su estado de conciencia.

PEF bajo 50% del valor teórico.

Se debe indicar una inhalación de un broncodilatador por seis veces y luego dos inhalaciones cada cinco minutos hasta obtener ayuda médica (total de inhalaciones: 30 en la primera hora). Además, se le debe indicar prednisona oral (60 mg) y trasladarse lo más rápidamente posible a un Servicio de Urgencia, en lo posible en una ambulancia con oxígeno.

### **MANEJO EN EL SERVICIO DE URGENCIA**

Los objetivos del manejo en el Servicio de Urgencia son:

- Evaluar objetivamente la gravedad de una crisis.
- Corregir la hipoxemia.
- Broncodilatar a los enfermos.
- Iniciar un tratamiento antiinflamatorio con corticoides sistémicos.
- Decidir el alta o el ingreso hospitalario.

**Evaluación de gravedad.** El tratamiento de una crisis de asma debe ser proporcional a su intensidad. Entre los factores de mayor riesgo destacan los antecedentes de otras crisis graves, la excesiva prolongación de la crisis, la interferencia con el sueño y la falta respuesta a la medicación que usualmente era eficaz. La evaluación en el Servicio de Urgencia debe ser lo más objetiva posible, sobre la base de los índices mencionados en la Tabla 35-7.

**TABLA 35-7  
GRAVEDAD DE UNA CRISIS DE ASMA**

	<b>LEVE</b>	<b>MODERADA</b>	<b>GRAVE</b>
<b>DISNEA</b>	al caminar puede acostarse	al hablar prefiere sentarse	en reposo apoya extrem sup
<b>HABLA EN FRECUENCIA 30 RESPIRATORIA</b>	párrafos aumentada	frases aumentada	palabras a menudo sobre
<b>USO MUSCULOS habitual ACCESORIOS</b>	habitual	habitual s	
<b>RETRACCION</b>	ausentes	presente	presente
<b>PULSO/MIN</b>	<100	100-120	>120
<b>PULSO PARADOJICO</b>	ausente ó <10 mmHg	posible 10-25 mmHg	frecuente >25 mmHg

SIBILANCIAS	moderadas, a menudo intensas al final de espir	50-70%	intensas pueden faltar
PEF	>70-80%	50-70%	<50%
PaO2	normal	>60 mmHg	<60 mmHg
SaO2	>95%	91-95%	<90%
PaCO2	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg

Entre los índices de obstrucción bronquial, el más útil y factible en estas circunstancias es el PEF, equipo que debe estar disponible en todo Servicio de Urgencia.

**Tratamiento de la hipoxemia.** La muerte de los asmáticos se debe a la hipoxemia, por lo que su corrección inmediata es extremadamente importante. Los pacientes con crisis moderadas deben recibir O<sub>2</sub> por bigotera, idealmente en la cantidad necesaria para mantener una S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> sobre 90%. Si no se dispone de un oxímetro para una evaluación no invasiva, se debe administrar 1-2 L/min de O<sub>2</sub>. Si la respuesta al tratamiento antiasmático es favorable no es necesario medir gases en sangre arterial (GSA), pero si el paciente no responde al tratamiento después de una hora, deben medirse para evaluar P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> y, especialmente, P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>. Los pacientes con crisis graves deben iniciar inmediatamente tratamiento con O<sub>2</sub> por bigotera o máscara, idealmente en la cantidad necesaria para mantener una S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> sobre 90%. Si no causa una demora, es conveniente tomar una muestra de sangre arterial apenas ingrese el paciente. Si no se dispone de monitorización no invasiva, se debe administrar empíricamente 2-3 L/min de O<sub>2</sub> por bigotera o máscara al 35% y aproximadamente 30 minutos después de iniciado el tratamiento se debe tomar una muestra de GSA para evaluar la respuesta a la oxigenoterapia, así como la presencia de hipercapnia y de acidosis.

**Broncodilatación...**; Es fundamental para disminuir el trabajo respiratorio y corregir las alteraciones de la relación V°/Q.

**Beta adrenérgicos.** Los medicamentos ideales, por su potencia y rapidez, son los beta2 adrenérgicos de acción rápida administrados por vía aerosol. Además, es posible emplear otras drogas que potencian su efecto o que agregan otras acciones, como ipratropio o teofilina. El empleo de beta adrenérgicos por vía parenteral es controvertido por sus riesgos, por lo que estimamos que no se debe emplear en el Servicio de Urgencia.

Los aerosoles generados desde un reservorio presurizado y los nebulizadores que funcionan con un flujo continuo son igualmente eficaces, pero el costo de dosis equivalentes administradas con este último método es mucho mayor. No obstante, éste es de gran utilidad en pacientes con compromiso de conciencia o que no tienen una buena

técnica de inhalación con los aerosoles presurizados. Este último problema puede también corregirse mediante espaciadores o bolsas para inhalación. También está disponible el sistema de inhalación de polvo micronizado, que no necesita de cámaras de inhalación ni gran coordinación, pero este método sólo es útil cuando existe un flujo inspiratorio adecuado, que en los enfermos más graves puede ser insuficiente.

Dada la escasa magnitud de las dosis empleadas (una inhalación de salbutamol equivale a 1/20 de una tableta de 2 mg), es muy poco probable observar toxicidad por beta adrenérgicos en aerosol, incluso si el paciente ha estado usando este tipo de medicamentos antes de consultar en el Servicio de Urgencia. No ocurre lo mismo con la teofilina, la cual debe ser administrada con gran precaución.

En cuanto a la forma de administración nos referiremos al salbutamol, que es el medicamento más empleado, pero es posible usar otros beta adrenérgicos en dosis equivalentes. Se parte con una inhalación (0,1 mg) cada un minuto por ocho veces, administrado con un espaciador o una bolsa de inhalación. Posteriormente se sigue con una inhalación cada cinco minutos, hasta obtener un valor de PEF de 70% del teórico o del mejor valor del paciente. En casos de asma muy grave, es posible emplear dosis más altas, monitorizando cuidadosamente los eventuales efectos adversos.

En caso de usarse nebulización continúa diluir 0,5 a 1 ml de solución de salbutamol (5 mg/ml) o su equivalente, en 3 ml de suero fisiológico y administrar con un flujo alto (5 l/min o más) de aire comprimido (u oxígeno), hasta que se nebulize toda la solución, lo que suele demorar 10 a 15 minutos. El tratamiento puede repetirse con intervalos de 20 a 60 minutos, según la respuesta obtenida. En casos de asma muy grave puede ser necesario emplear nebulización continua.

**Aminofilina.** Su uso es controvertido, ya que agrega poco a la broncodilatación lograda con beta adrenérgicos. No obstante, existen evidencias que su empleo disminuye significativamente la necesidad de nuevas consultas al Servicio de Urgencia y hospitalización. Es planteable usarla con precaución en las crisis moderadas a graves. En los enfermos sin tratamiento previo con teofilina se debe administrar una dosis de carga de 5 mg/kg por vía IV lenta. Continuar por vía oral o IV con una dosis ajustada al peso del enfermo y a las condiciones que modifican el metabolismo de la droga, usualmente entre 0,3 a 0,9 mg/kg/hora. En pacientes con tratamiento previo con teofilina se debe efectuar una teofilinemia y no se debe administrar una dosis de carga de esta droga si no se dispone de esta medición. Si su valor está por sobre 8 mg/l, administrar sólo el tratamiento de mantención entre 0,3 a 0,9 mg/kg/hora, ajustando la dosis al peso del enfermo y a los factores que modifican el metabolismo de la droga. Si su valor está por debajo de 8 mg/l, emplear

una dosis de carga proporcionalmente menor, y luego iniciar tratamiento de mantención.

**Corticoides.** Su empleo es obligatorio, ya que ellos aceleran la mejoría del paciente, al disminuir el trastorno fundamental del asma, la inflamación. Su efecto demora entre 4 y 6 horas en hacerse evidente. Si bien se ha demostrado que la vía oral es igualmente eficaz que la parenteral, se suele preferir esta última en enfermos graves debido a que la vía enteral es menos segura por eventuales vómitos o problemas de absorción. En las crisis leves a moderadas es preferible usar prednisona o una droga equivalente, por vía oral, en dosis de 30-60 mg. Posteriormente se debe indicar una dosis diaria similar para los siguientes días. En las crisis moderadas a graves se debe emplear la vía sistémica (hidrocortisona 300 mg IV o su equivalente).

**Antibióticos.** La causa más frecuente de las crisis de asma son las infecciones respiratorias, la mayoría de las cuales son de origen viral. No obstante, considerando que es difícil excluir una infección bacteriana, habitualmente se indican antibióticos en presencia de expectoración purulenta cuadros de duración mayor de una semana, fiebre elevada o imposibilidad de descartar una neumonía con una Rx. En estos casos el tratamiento de elección es un macrólido, el cual debe indicarse por un mínimo de 5 a 7 siete días

**Hidratación.** Es corriente que estos pacientes estén deshidratados por falta de ingesta, hiperventilación, diaforesis, etc., lo que puede espesar las secreciones y dificultar su eliminación. La condición puede corregirse con líquidos orales o parenterales.

## HOSPITALIZACIÓN.

Los factores que deben ser empleados para decidir la hospitalización son los siguientes:

- Antecedentes de hospitalizaciones por asma grave, especialmente si han requerido de ventilación mecánica.
- Antecedentes de asma grave en tratamiento con esteroides sistémicos o en altas dosis en aerosol.
- Crisis prolongada antes de consultar al Servicio de Urgencia.
- Crisis que amenazan la vida.
- Respuesta inadecuada después de 1 a 2 horas de tratamiento en Urgencia.
- Persistencia de la obstrucción bronquial evaluada con PEF menor del 60% teórico o el mejor del individuo.
- Dudas de la factibilidad del cumplimiento de indicaciones.

- Condiciones sociales, culturales o de transporte inadecuadas.

#### ALTA DEL SERVICIO DE URGENCIA.

Los índices para decidir el alta son los siguientes:

- Buena respuesta sintomática.
- Recuperación del PEF a valores sobre el 70% del teórico o el mejor del individuo.
- Estabilidad de la respuesta por al menos 60 minutos.

Las siguientes indicaciones deben darse a todos los pacientes y a algún familiar responsable, de preferencia por escrito:

- Aumento de la dosis usual de corticoides en aerosol.
- Prednisona en dosis de 30-60 mg, administrados en una dosis matinal, excepto en las crisis leves.
- Broncodilatadores en aerosol, en dosis de 2 a 6 inhalaciones cada 4 - 6 horas.
- Indicar consulta con médico tratante dentro de las siguientes 24 - 48 horas.
- Evitar el factor desencadenante de la crisis, si ha sido identificado.
- Asegurarse que el paciente sabe efectuarse las inhalaciones en forma adecuada.

#### **EDUCACION DEL PACIENTE Y FAMILIA**

Pese a que durante los últimos años se han producido claros adelantos en el tratamiento del asma, su morbilidad y mortalidad están aumentando en varios países. En parte, esto podría deberse a que los pacientes no adoptan los cambios de conducta que el manejo moderno de esta enfermedad necesita. Se ha demostrado que la implementación de programas de educación que enfatizan el papel del paciente en su propio manejo reduce la morbilidad y los costos en salud y mejora la calidad de vida de los pacientes. La educación del paciente asmático puede influir positivamente en su enfermedad, motivándolos para adoptar conductas de automanejo.

**Contenidos del programa.** Los enfermos deben comprender los hechos relevantes de la naturaleza del asma y su tratamiento, así como percibir los beneficios que obtendrán si efectúan cambios apropiados de conducta. Esto incluye:

- Evitar los irritantes inespecíficos. y las drogas inductoras de asma
- Evitar los alérgenos y los agentes sensibilizantes ocupacionales específicos de cada paciente.

- Usar apropiadamente la terapia inhalatoria y la medición del flujo espiratorio máximo (PEF).
- Conocer las diferencias entre el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio, así como sus efectos secundarios.
- Reconocer precozmente los signos de empeoramiento del asma, especialmente por la importancia de síntomas nocturnos y los cambios en el PEF, así como en el tratamiento precoz de las crisis.
- Conocer el manejo de los episodios agudos, incluyendo criterios para iniciar o modificar el tratamiento.
- Conocer criterios para solicitar cuidados de emergencia.

El manejo efectivo del asma requiere un alto grado de cooperación de los pacientes, los cuales deben aceptar compartir la parte de responsabilidad que les corresponde en el manejo de su enfermedad. A cada individuo se debe proporcionar información sobre el plan acordado con su médico y entrenamiento adecuado para su tratamiento .

La mayor parte de la educación debe ser personalizada e impartida en forma continua y progresiva. Dado que la capacidad individual de aprendizaje es variable para diferentes vías, para maximizar su eficacia los mensajes educacionales deben ser entregados por varias vías y se deben repetir en el tiempo. Los contenidos personalizados sobre el manejo de diferentes situaciones no sólo deben ser entregados en forma verbal, sino también por escrito. La comprensión de la información y las habilidades del manejo deben ser evaluadas periódicamente, de manera que los pasos educativos puedan ser orientados según sea apropiado.

La responsabilidad de la educación del paciente asmático puede ser compartida con otros profesionales de la salud especialmente entrenados. No obstante, el médico tratante debe procurar privilegiar su relación con el paciente para reforzar y optimizar la adquisición de los contenidos del programa.

El médico debe acoger y compartir, con el paciente y su familia, las actitudes, conductas, creencias y valores que incidan en el tratamiento, de manera que enfrenten el asma como un equipo que comparta las decisiones del manejo.

## CAPITULO 36

# ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

## INTRODUCCIÓN

Por varias décadas el avance en esta área se vio dificultado por no existir una clara conciencia de su magnitud e importancia y por la falta de una nomenclatura uniforme que facilitara la transmisión y comparación de información. Como reacción en 1998 el Instituto Nacional de Salud de USA y la Organización Mundial de la Salud, elaboraron un documento denominado GOLD (sigla de Global Initiative on Chronic Obstructive Lung Disease), que creó conciencia de su impacto como problema mundial de salud pública, y ha servido de base para una guía conjunta de las Sociedades Americana de Tórax (ATS) y Respiratoria Europea (ERS) cuyos conceptos son los mas aceptados a nivel mundial..

## DEFINICIÓN.

Por ser la mas difundida, nos atendremos a la definición de GOLD 2006 ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)):

*La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extra pulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad en pacientes individuales. Su componente pulmonar se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es usualmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas o gases.*

La limitación del flujo aéreo debe ser objetivada mediante espirometría que debe mostrar una relación VEF1/CVF inferior a 0,7 después de la administración de un broncodilatador. La calificación de “no totalmente reversible” se ajusta a la realidad mejor que la de “irreversible”, calificación frecuentemente usada que lleva a un excesivo pesimismo.

## ETIOLOGÍA

Sobre el 90% de los casos se debe al tabaquismo, pero también puede producirse por otros agentes, tales como exposición a contaminantes laborales o domésticos, como el humo producido por la

combustión de biomasa (carbón, leña, etc.). La polución ambiental tendría un rol importante en la exacerbación de síntomas, pero no se ha demostrado que sea un factor etiológico significativo. Es importante tener presente que todos estos agentes se suman constituyendo una carga total que es la que, en último término, determina la magnitud de la agresión.

El hecho que sólo un 15 a 20% de los fumadores desarrollen limitación del flujo aéreo y que personas con una misma magnitud de riesgo presenten un muy diferente nivel de daño, permite suponer la existencia de diferentes grados de susceptibilidad individual. Estudios de prevalencia familiar sugieren que esta característica es, en parte, genéticamente determinada. Hasta ahora este mecanismo se ha objetivado con precisión sólo para el caso de la deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina, que veremos más adelante. Existen otros posibles factores genéticos en estudio, pero la información es aun incompleta o contradictoria.

Además de los agentes básicos mencionados, se ha demostrado la asociación de factores secundarios que podrían actuar incrementando la actividad del agente agresor o disminuyendo la capacidad defensiva del organismo. Entre estos cabe mencionar el bajo nivel socioeconómico, bajo peso al nacer y desnutrición en la infancia; infecciones respiratorias, especialmente de la infancia, etc. Por la frecuente concomitancia e interrelaciones existentes resulta difícil cuantificar la significación individual de los factores de riesgo secundarios, pero al planificar y evaluar acciones preventivas deben tenerse presentes.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La EPOC es una condición de alta prevalencia debido al alto número de fumadores en la población mundial, que se calculan del orden de mil millones de personas. La información es muy incompleta por la complejidad de esta investigación epidemiológica y resulta difícil sumar o comparar resultados de diferentes estudios por diferencias de métodos y criterios diagnósticos.

La información más de EEUU revela que la EPOC afecta entre el 4 y 6% de los hombres y el 1 a 3% de las mujeres, lo que da una prevalencia de alrededor de 2 millones de pacientes. El gasto en tratamientos y por ausentismo laboral de 68 días promedio al año significa un costo económico sobre 30.000 millones de dólares anuales. Como causa de invalidez, la EPOC ocupa el segundo lugar después de las enfermedades cardiovasculares y es actualmente la 4ª causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y los accidentes vasculares encefálicos. Además, la EPOC es la única de las enfermedades crónicas cuya tasa de prevalencia y mortalidad ha aumentado en los últimos 25 años.

Recientemente se ha obtenido información fidedigna de la prevalencia de EPOC en Santiago a través del Proyecto Latinoamericano para la Investigación de la Enfermedad Obstructiva Pulmonar (PLATINO) aplicado a la población de 40 o más años de 5 grandes ciudades latinoamericanas con idénticos métodos e instrumental. Se encontró que un 16,9% de estos sujetos presentaba una relación  $VEF_1/CVF$  bajo 0,7 en la espirometría post broncodilatador. Una evaluación clínica y espirométrica posterior de estos individuos, realizada en nuestro Departamento, comprobó que el 60% de ellos eran efectivamente casos de EPOC. Aplicado este porcentaje a la población estudiada da una prevalencia de 9% que, proyectada al país, significaría sobre 400.000 personas portadoras de algún grado de EPOC.

En Chile la EPOC es responsable de alrededor de un 10% de las hospitalizaciones de adultos y es la 9ª causa de muerte, lo que significa 4 a 5 muertes diarias.

## **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Las alteraciones histopatológicas que conducen a la limitación del flujo espiratorio de la EPOC están constituidas por una mezcla variable de inflamación de las vías aéreas periféricas y de destrucción de las paredes alveolares con aumento de tamaño de los espacios aéreos.

### **COMPONENTE VÍAS AÉREAS**

La inflamación de las vías aéreas periféricas menores de 2mm. de diámetro es observable incluso en fumadores iniciales, asintomáticos y sin trastornos funcionales detectables. Cuando la intensidad de este daño llega a un cierto nivel y extensión se producen los fenómenos obstructivos que caracterizan a la EPOC. Por comprometer preponderantemente a los bronquiolos esta alteración corresponde a una bronquiolitis crónica obstructiva caracterizada por:

- Inflamación de la mucosa con engrosamiento por edema, e infiltración celular, con la consecuente reducción del lumen bronquiolar. Esta inflamación está constituida básicamente por neutrófilos y linfocitos CD8 y, a diferencia de la observada en el asma caracterizada por eosinófilos y linfocitos CD4, responde escasa o nualmente a los corticoides. Los mecanismos moleculares involucrados en este proceso (mediadores, citoquinas, proteasas, moléculas de adhesión, etc.) son actualmente objeto de intensa investigación en busca de antagonistas que puedan bloquear la perpetuación de la inflamación y sus consecuencias.
- Metaplasia e hiperplasia de las células caliciformes con producción de tapones mucosos que aumentarían la obstrucción bronquiolar.

- Fibrosis cicatrizal y remodelación que, en un intento reparativo, estrecha, deforma y oblitera los bronquiolos.
- Acúmulos de macrófagos que estarían ligados a la remoción de material particulado del humo del cigarrillo.
- En etapas avanzadas de la enfermedad se observa además, acúmulos linfáticos, que tendrían una participación activa en la perpetuación de la inflamación de los bronquiolos a través de la liberación de mediadores, y fibrosis peribronquiolar que fija y acentúa la obstrucción.

A estos factores estructurales se agregan grados variables de broncoespasmo provocados por los mediadores liberados en la inflamación, lo que explica la parte variable de la obstrucción clínica y espirométrica que presentan estos pacientes.

En resumen: la alteración más precoz sería la injuria epitelial producida por el humo del cigarrillo que conduce a una inflamación crónica que lleva progresiva y solapadamente a la obstrucción fija de la vía aérea .

### **COMPONENTE ALVEOLAR.**

El enfisema pulmonar se define como el *aumento de tamaño de los espacios aéreos más allá del bronquiolo terminal con destrucción del tejido alveolar.*

Esta destrucción irreversible de la trama elástica del pulmón incrementa la limitación del flujo aéreo por dos mecanismos:

- disminución de la fuerza de retracción elástica del pulmón, impulsora de la espiración.
- ruptura de las uniones de fibras elásticas del parénquima y las paredes bronquiolares que, por tracción radial, mantienen abiertos los bronquiolos, carentes de cartílago.

El mecanismo patogénico básico del enfisema es un desbalance entre proteasas y antiproteasas a nivel pulmonar. Normalmente a nivel bronquiolar y alveolar se concentran neutrófilos y macrófagos como reacción a las noxas inhaladas, liberando enzimas proteolíticas que son capaces de destruir la elastina pulmonar. Estas enzimas son normalmente contrarrestadas por antiproteasas del organismo que son sus inhibidores naturales. El lavado broncoalveolar y estudios histológicos en fumadores demuestran que el cigarrillo provoca a nivel de los bronquiolos respiratorios una acumulación masiva de neutrófilos y macrófagos que liberarían proteasas en cantidades que sobrepasan la capacidad inhibitoria normal, con la consiguiente destrucción tisular. Los pacientes con déficit genético del principal de estos inhibidores, la alfa-1-

antitripsina, desarrollan enfisema pulmonar a temprana edad e, incluso, aunque no fumen.

Se describen dos tipos principales de enfisema:

- **Centroacinar:** se asocia a la inflamación de los bronquiolos respiratorios por lo que destruye la porción central del acino. Se encuentra principalmente asociado al tabaquismo
- **Panacinar :** compromete de partida la totalidad del acino y se observa en relación al déficit de antitripsina.

Aun cuando en algunos enfermos predomina una de estas formas de enfisema, en la mayoría de los pacientes existen grados variables de superposición..

Recientemente, la tomografía axial computada (TAC) ha permitido detectar fases tempranas del enfisema aportando información sobre la historia natural de la EPOC y se ha podido precisar la distribución topográfica de las áreas enfisematosas y de las áreas normales, información que es fundamental para tomar decisiones en la cirugía reduccional del enfisema.

El componente bronquiolar y el componente alveolar de la EPOC no tienen necesariamente un grado de desarrollo paralelo y la magnitud de la bronquitis crónica concomitante en los bronquios mayores tampoco guarda correlación con el desarrollo de estas alteraciones

Desde etapas tempranas las arteriolas pulmonares también muestran engrosamiento de la íntima seguido de aumento de fibras musculares, infiltración inflamatoria y finalmente fibrosis. La hipertensión arterial pulmonar asociada a estos cambios, sólo se hace evidente en etapas más avanzadas de enfermedad.

## FISIOPATOLOGÍA

La alteración funcional que caracteriza a la EPOC es la limitación crónica del flujo aéreo determinada por:

**Factores irreversibles:** que son los preponderantes y más específicos de la EPOC .:

- Remodelación de las vías aéreas periféricas con reducción del lumen que sería la responsable de la mayor parte del trastorno.
- Reducción de la fuerza elástica del pulmón, propulsora de la espiración, por destrucción de las fibras elásticas por el enfisema. Este factor, además, conduce al aumento estático del volumen residual.
- Colapso espiratorio de los bronquiolos por destrucción de las ligaduras alveolares que normalmente ejercen una tracción radial sobre éstos.

**Factores modificables** espontánea o terapéuticamente.

- Broncoespasmo secundario a la liberación de mediadores por la inflamación e inhalación de irritantes.
- Edema e infiltración inflamatoria de la mucosa especialmente marcados en las exacerbaciones infecciosas. Los cambios por mejoría de este factor son lentos y pueden demorar semanas o meses en completarse.
- Tapones mucocelulares en la vía aérea pequeña.

Por las complejas interacciones entre las alteraciones estructurales descritas no es posible diferenciar clínicamente su magnitud relativa a través de pruebas funcionales.

## **EVALUACION DE LA FUNCION PULMONAR EN LA EPOC .**

Las alteraciones funcionales más importantes son:

- a) la limitación del flujo espiratorio que se evalúa con la medición del  $VEF_1$  en la espirometría
- b) la hiperinflación pulmonar dinámica con aumento de la capacidad residual, que puede evaluarse indirecta y fácilmente mediante la capacidad inspiratoria
- c) la alteración del intercambio gaseoso evaluable mediante la medición de los gases arteriales.

**VEF<sub>1</sub>**: El indicador más accesible y mejor estandarizado para la demostración y evaluación de la limitación del flujo aéreo es la reducción espirométrica del  $VEF_1$ . Convencionalmente se acepta que ésta existe si la relación  $VEF_1/CVF$  está por debajo de 70% o del límite inferior de lo normal (LIN) después de la administración de broncodilatador. La magnitud del  $VEF_1$ , aisladamente tiene la limitación que también disminuye en trastornos restrictivos y, dado que los valores teóricos son promedios con una amplia dispersión, es posible que las reducciones iniciales pasen inadvertidas en personas cuyos valores, antes de fumar, estaban en los percentiles superiores. De aquí la utilidad de realizar en los fumadores una espirometría lo más temprano posible para conocer su nivel basal real y no tener que operar con valores teóricos promedio. El control periódico del  $VEF_1$  también permite evaluar la velocidad de su declinación, lo que tiene un valor pronóstico importante.

### **Hiperinflación pulmonar dinámica:**

En el capítulo sobre patrones ventilatorios se explican los mecanismos de este efecto de la limitación del flujo espiratorio que guarda

una mejor correlación con la disnea y capacidad física del paciente que el VEF<sub>1</sub>.

La medición de los volúmenes pulmonares permite evaluar con exactitud este aspecto pero es compleja para uso clínico, pero se ha demostrado que, como en estos pacientes la capacidad pulmonar total no cambia agudamente durante el ejercicio, el aumento de capacidad residual funcional por hiperinflación dinámica conduce necesariamente a una disminución de la capacidad inspiratoria (CI), medible en la mayor parte de los espirómetros actuales. La CI en reposo ha demostrado ser un buen predictor de la capacidad de ejercicio y de mortalidad en EPOC.

### **Gases arteriales.**

Los gases arteriales en la EPOC suelen mantenerse normales en las etapas leves y moderadas de la enfermedad por lo que las guías clínicas recomiendan su medición sólo cuando el VEF<sub>1</sub> es inferior a 50%. Según nuestra experiencia un nivel de corte de 60% es más sensible para detectar insuficiencia respiratoria. El trastorno más precoz es el aumento de la P<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub> por trastornos V/Q, para luego agregarse hipoxemia progresiva y luego retención de CO<sub>2</sub> y alteraciones del equilibrio ácido-base en las descompensaciones y en las etapas avanzadas de la enfermedad.

La indemnidad inicial de los gases en sangre arterial se explica por la eficacia de mecanismos regulatorios como la vasoconstricción arteriolar, que mantienen la relación V/Q cercana a lo normal a pesar de las alteraciones regionales de ventilación alveolar.

### **HISTORIA NATURAL de la EPOC Y CONDUCTA CLINICA**

Considerar que la EPOC se inicia cuando el paciente presenta disnea o se auscultan sibilancias es un grave y difundido error. Tal concepto significa un diagnóstico muy tardío cuando ya hay un extenso daño irreversible. Lo adecuado es pensar en la posibilidad de la enfermedad desde la etapa inicial de riesgo, teniendo presente su historia natural que se esquematiza en la figura 36- 1 :

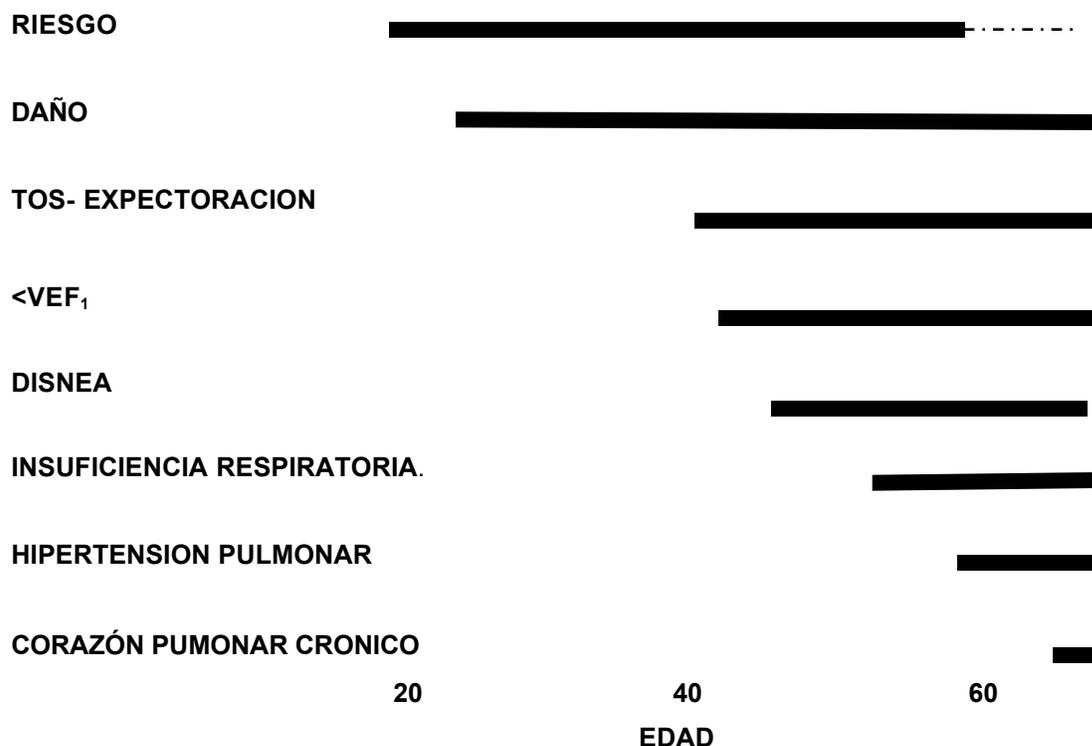


Figura 36- 1.- Esquema simplificado de la historia natural y manifestaciones de la EPOC : las líneas horizontales representan la evolución de las etapas y alteraciones anotadas en la columna izquierda en relación a la edad del paciente. La línea vertical punteada indica la etapa en que corrientemente el paciente recurre a atención especializada .Ver explicaciones en el texto

### ETAPA DE RIESGO:

El desarrollo de la EPOC empieza con el consumo regular de cigarrillos, generalmente iniciado antes de los 20 años y, en determinadas localidades o tipos de trabajo, con la exposición doméstica o laboral a partículas y gases irritantes. Esto significa que se debe preguntar sobre estos riesgos en forma sistemática, aun cuando no existan molestias respiratorias. En estudios nacionales se ha encontrado que sólo un 68% de médicos académicos y un 44% de médicos del nivel primario preguntan rutinariamente por el consumo de tabaco.

En el momento en que se considere que existe un riesgo significativo lo ideal sería hacer una espirometría con el objeto de contar con los valores normales propios del paciente y así evitar que, por la gran dispersión de los valores de referencia, los daños funcionales iniciales queden ocultos bajo el informe de "dentro de límites normales". Si bien este es un examen no invasivo y razonablemente accesible existe una

marcada subutilización que contrasta con lo que sucede con el uso del esfigmomanómetro para la pesquisa oportuna de la hipertensión arterial,

En esta etapa es también útil hacer una radiografía de tórax que sirva de base para evaluar lesiones que pudieran aparecer en futuras radiografías ya que la comparación con un examen anterior permite decidir una lesión en la radiografía actual es una secuela preexistente o una patología agregada, como podría ser una neoplasia.

### **DESARROLLO DE DAÑO.**

Las alteraciones histológicas empiezan precozmente, pero no tienen traducción espirométrica ni sintomática hasta años más tarde por el carácter de zona muda del territorio bronquiolar. En esta etapa presintomática es cuando la cesación del tabaco tendría su mayor efecto.

### **DECLINACIÓN ASINTOMÁTICA DEL VEF<sub>1</sub>**

Es importante tener presente que la reducción del VEF<sub>1</sub> en la espirometría es detectable sólo cuando ya hay un daño importante, porque el examen es poco sensible para las lesiones de las pequeñas vías aéreas y, demasiado frecuentemente, por la falta de una espirometría previa, un daño inicial pasa inadvertido. Una caída superior a 30-40 ml al año en espirometrías sucesivas identifica a los fumadores susceptibles que están desarrollando una EPOC, aun en ausencias de síntomas y aunque el VEF<sub>1</sub> aun no haya caído bajo el nivel mínimo normal. Esta fase de la enfermedad, que sería la ideal para iniciar tratamiento, solo es detectada cuando existe la actitud preventiva de hacer espirometría en todos los pacientes con exposición significativa a riesgo.

### **ETAPA SINTOMÁTICA**

La progresión silenciosa de la enfermedad termina por exteriorizarse por la aparición de síntomas y signos que obligan al paciente a consultar y al médico a tratar y controlar la evolución de la EPOC

#### **Tos y expectoración**

Estos síntomas no son propios de la EPOC sino de la bronquitis crónica, frecuentemente asociada ya que es también causada por el tabaco. Su presencia es un claro indicador que ha existido una exposición significativa a riesgo inhalatorio, por lo se justifica la evaluación funcional periódica de quienes los presentan, especialmente a partir de los 40 años, edad en que todo fumador debiera tener una espirometría. Conviene si insistir en que la falta de tos o expectoración no descarta en absoluto una EPOC.

La presencia de síntomas derivados del tabaco aporta un indicador de daño personal que el médico debe aprovechar para convencer al paciente que deje de fumar. A pesar del escepticismo imperante, el

consejo médico apropiado es el método más eficiente a nivel poblacional para lograr este objetivo: su costo no es de más de 3 minutos de una consulta y, si bien su eficacia es baja (3-5% de cesaciones estables de más de un año), su aplicación sistemática en los millones de consultas en que se puede aplicar, puede lograr un número global de cesaciones al que ningún otro método ha logrado acercarse.

## **Disnea**

Lo más frecuente es que el paciente consulte por primera vez, entre los 40 y 60 años, cuando presenta disnea de esfuerzos progresiva que interfiere en sus actividades usuales, en un grado que ya no le es posible ignorar. Ocasionalmente es una infección respiratoria la que exterioriza la existencia de una función pulmonar límite. En todo caso, la disnea aunque sea leve, debe ser investigada a fondo. Para su evaluación es importante tener presente algunos puntos:

- La terminología usada para interrogar debe ser familiar para el paciente (falta de aire, ahogos, dificultad para respirar, etc.) y se debe diferenciar claramente el cansancio muscular de las extremidades inferiores.
- Es frecuente que el fumador evite reconocer que el cigarrillo lo daña y atribuya sus molestias a la edad, a la falta de ejercicio, al sobrepeso o al smog. Es conveniente destacar que por la sola edad no se produce disnea al caminar.
- Muchas veces el fumador no ha notado la disnea porque ha reducido inconscientemente sus actividades. por lo cual debe preguntarse sistemáticamente por estas y compararlas con las que desarrollaba un par de años antes.
- Reconocida la disnea debe establecerse detalladamente su relación con actividades de la vida diaria y su impacto en la calidad de vida, información que debe verificarse cada vez que sea necesario evaluar el tratamiento o monitorizar la evolución. La escala modificada de disnea del Medical Research Council del Reino Unido (MRC) (Tabla 18-ñ) permite establecer la gravedad de la disnea y sus cambios con las intervenciones terapéuticas. Se ha demostrado que la magnitud de la disnea es un predictor de mortalidad en EPOC superior al  $VEF_1$ .
- Debe interrogarse sobre la existencia previa o actual de paroxismos de disnea que obliguen a considerar el diagnóstico diferencial con un asma en etapa irreversible.

Si hay tos y expectoración pueden corresponder a una bronquitis crónica asociada o a una exacerbación infecciosa, siendo importante verificar si las secreciones son purulentas por sus implicaciones terapéuticas. Si bien la inflamación de la EPOC o sus exacerbaciones

pueden ser causa expectoración hemoptoica, su presencia obliga a descartar la posibilidad de cáncer bronquial, también ligado al tabaquismo.

### **Examen físico pulmonar**

En las etapas iniciales, el examen físico puede ser normal o revelar espiración prolongada o sibilancias en la auscultación pulmonar. Con frecuencia en pacientes con EPOC moderada el examen físico es también normal. A medida que progresa la enfermedad y en etapas avanzadas se agrega disminución del murmullo pulmonar y signos de hiperinsuflación pulmonar, tales como costillas horizontales, aumento del diámetro anteroposterior del tórax, hipersonoridad, apagamiento de los ruidos cardíacos y, ocasionalmente, signo de Hoover. En algunos pacientes se observa la espiración con labios entrecerrados que tendría por objeto mantener una presión positiva alta dentro de las vías aéreas para evitar su colapso por la disminución de la tracción elástica secundaria al enfisema.

### **Efectos sistémicos y comorbilidades.**

Estudios recientes han demostrado que en la EPOC la extensa e intensa inflamación no solo afecta localmente el pulmón sino que, por el paso de múltiples mediadores inflamatorios a la circulación, se producen efectos sistémicos y se facilitan co-morbilidades.

**Compromiso muscular:** Además de la atrofia por reducción de la actividad física para evitar la disnea, los músculos esqueléticos sufren también alteraciones bioquímicas e histológicas por efecto de los mediadores circulantes. El compromiso muscular sería, en parte importante, el responsable de la mala tolerancia al ejercicio de estos pacientes, por lo cual es importante evaluar tanto la musculatura de las extremidades como la respiratoria. El uso de la musculatura auxiliar y la adopción de posiciones que fijan la cintura escapular indican que el aumento del trabajo respiratorio ha rebasado la capacidad de los músculos respiratorios principales. La taquipnea extrema, la respiración paradójica y la alternancia son signos que obligan a actuar rápidamente ante la fatiga muscular que revelan.

**Estado nutricional:** en aproximadamente un tercio de los pacientes con EPOC grave y muy grave se observa desnutrición, lo que resulta muy importante porque conduce a una disminución de la masa muscular respiratoria y esquelética. Su grado es, con frecuencia, mayor que el atribuible a la reducción de ingesta del paciente y no se corrige con el sólo incremento de ésta, porque habría alteraciones metabólicas ligadas a los mediadores circulantes. La desnutrición significa, además un déficit inmunitario que facilita las infecciones causantes de exacerbaciones. Por otra parte, el exceso de peso, significa mayor carga para los esfuerzos físicos.

**Compromiso cardiovascular:** la frecuencia de enfermedad coronaria, arritmias, e insuficiencia cardíaca izquierda es más alta en los pacientes con EPOC que en la población general y en fumadores sin EPOC de la misma edad. Se ha demostrado una asociación entre limitaciones espirométricas y cardiopatías y existen evidencias que los mediadores inflamatorios circulantes también dañan al corazón. La evaluación cardiovascular del paciente debe ser cuidadosa porque ambos sistemas son afectados por la edad y el tabaco, tienen síntomas en común y compensan mutuamente sus deficiencias.

Además de los efectos sistémicos por efectos de la edad y del tabaquismo es corriente que se asocien otras enfermedades como cáncer bronquial, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes, etc., cuyos efectos se suman a los de la EPOC o interfieren en mecanismos compensatorios

Es importante detectar estas condiciones extrapulmonares, cualquiera sea su patogenia, ya que deterioran la calidad de vida del paciente y exigen un tratamiento específico

## **EXAMENES AUXILIARES**

### **Radiografía de tórax**

El examen radiográfico es indispensable para el correcto control de la EPOC. Su objetivo inicial es descartar condiciones pulmonares o cardíacas que puedan producir un cuadro similar, así como otras enfermedades ligadas al tabaquismo, como el cáncer bronquial. En cuanto a la EPOC misma, la radiografía de tórax es normal hasta etapas bastante avanzadas de la enfermedad, de manera que su sensibilidad es baja. Es corriente que los pacientes interpreten una radiografía normal como prueba que el cigarrillo no los ha afectado, error que el médico debe corregir enfáticamente. Las alteraciones son tardías y corresponden a signos de hiperinsuflación pulmonar, tales como aplanamiento de los diafragmas y aumento del espacio aéreo retroesternal (Figura 36-2).

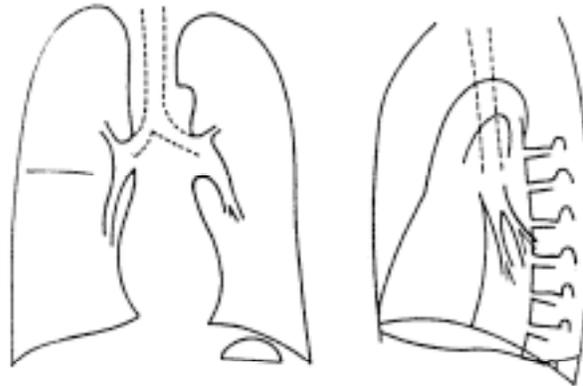


Figura 36-2.. Radiografía de tórax póstero-anterior y lateral en la hiperinsuflación pulmonar. Se observa un aumento del diámetro longitudinal del tórax, con aplanamiento del diafragma, lo que es especialmente notorio en la radiografía lateral. El corazón adopta un aspecto alargado, "en gota". También se puede apreciar un aumento del diámetro ántero-posterior, especialmente notorio por un ensanchamiento de la distancia entre esternón y aorta en la radiografía lateral. Además existe habitualmente una disposición más horizontal de las costillas, no incluida en e diagrama.

Otros signos menos importantes son las costillas horizontales y el aumento de la cifosis dorsal. Es necesario tener presente que los signos de hiperinsuflación pulmonar no son exclusivos de EPOC, ya que se presentan también en el asma bronquial y algunas bronquiolitis.

La destrucción del parénquima pulmonar, característica del enfisema, se traduce tardíamente por elongación de los vasos pulmonares con disminución de su número y ramificaciones. Esta alteración puede objetivarse muy claramente en la TAC, pero su uso rutinario en clínica no se justifica salvo que se plantee alguna otra forma de bronquiolitis obstructiva o se esté considerando cirugía reductora de volumen del pulmón, problemas que competen a especialistas.

El compromiso radiográfico es frecuentemente más acentuado en algunas zonas, comprometiéndose de preferencia los lóbulos inferiores en el enfisema panlobulillar y los superiores en el centrollobulillar. En casos con hipertensión pulmonar hay dilatación de las arterias pulmonares mayores, que rápidamente disminuyen de calibre hacia la periferia. El ventrículo derecho puede verse aumentado de tamaño en los casos con corazón pulmonar.

### **Espirometría**

Aparte del rol diagnóstico, antes mencionado, la espirometría es necesaria para calificar la gravedad de la enfermedad de acuerdo a las normas internacionales en uso (Tabla 36-1). Esta clasificación fue

diseñada para usar en estudios poblacionales o de grupos en investigación , pero no sustituye al juicio clínico en pacientes individuales debido a la baja relación del VEF<sub>1</sub> con las manifestaciones clínicas que como la disnea, índice de masa corporal, capacidad de ejercicio, etc. que han demostrado un importante valor pronóstico .

La repetición periódica de la espirometría es fundamental para seguir la evolución de la enfermedad, evaluar los efectos del tratamiento y decidir la oportunidad para su derivación a centros especializados. Tabla 36-1

### Clasificación espirométrica \*

Gravedad	VEF <sub>1</sub> /CVF post BD	VEF <sub>1</sub> % teórico
En riesgo: Fumador o expuesto a otros irritantes. Tos ,expectoración, disnea Historia familiar.	> 0.7	≥ 80
EPOC leve	< 0.7	≥ 80
EPOC moderado	< 0.7	50-80
EPOC grave	< 0.7	30-50 **
EPOC muy grave	< 0.7	<30

\* Adaptada de tabla ATS-SERS

\*\*

Si hay insuficiencia respiratoria, o corazón pulmonar crónico se considera muy grave.

## **Gases arteriales**

La medición de gases en sangre arterial está indicada en los pacientes con  $VEF_1$  inferior a 60% del teórico o cuando hay cualquier elemento que haga sospechar la posibilidad de hipoxemia. En controles en que no sea necesario conocer la  $P_aCO_2$  puede recurrirse a medidores transcutáneos de saturación arterial de oxígeno.

## **ETAPA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA**

La hipoxemia que en un comienzo aparece sólo durante el ejercicio o en las reagudizaciones, termina por hacerse permanente y, en etapas avanzadas puede agregarse retención de  $CO_2$ . Esta última no se presenta en igual forma en todos los pacientes y no siempre guarda relación con el grado o tipo de daño pulmonar. Este hecho se ha explicado, en parte, por diferencias, probablemente genéticas, en la sensibilidad al  $CO_2$  de los centros respiratorios entre diferentes sujetos. Si los centros son muy sensibles al  $CO_2$  la ventilación alveolar se mantendrá normal, aunque ello signifique un gran aumento del trabajo respiratorio, con la consiguiente disnea. En cambio, con una sensibilidad normal o baja, el alza de  $P_aCO_2$  no provoca estímulos ventilatorios suficientes como para vencer las resistencias aumentadas, estableciéndose una hipoventilación alveolar crónica. Independientemente de lo anterior, cuando disminuye la reserva muscular inspiratoria por debilidad o fatiga muscular respiratoria, también se produce hipoventilación con hipercarbia.

Por razones no identificadas, sólo en algunos casos se observa poliglobulia debida a estimulación de la producción de eritropoyetina por la hipoxemia.

En los casos más avanzados pueden aparecer signos de insuficiencia respiratoria como cianosis, compromiso sensorial, quemosis, asterixis, etc. cuya presencia es significativa, pero cuya ausencia no permite descartar la anormalidad de gases arteriales.

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y CORAZÓN PULMONAR**

La hipoxemia crónica produce hipertensión pulmonar por vasoconstricción, que se suma a la remodelación vascular y a la restricción anatómica del lecho vascular pulmonar por el enfisema. La persistencia de estas alteraciones conduce al desarrollo de corazón pulmonar crónico.

El compromiso cardiocirculatorio es tardío y de mal pronóstico y su detección clínica no es siempre fácil. La ingurgitación yugular resulta difícil de evaluar por las fuertes oscilaciones de la presión intratorácica y el pulmón sobreinsuflado dificulta la auscultación de un segundo ruido pulmonar aumentado o la palpación del ventrículo derecho aumentado de

tamaño. El edema de extremidades inferiores es fácil de identificar, pero es tardío, y la hepatomegalia puede ser simulada por el descenso hepático por aplanamiento diafragmático.

El ECG puede mostrar signos de sobrecarga derecha y la radiología, aumento de tamaño de las arterias a nivel central con adelgazamiento hacia la periferia.

La hipertensión pulmonar se observa a veces en pacientes cuya hipoxemia no parece justificarla, debiendo en estos casos descartarse la posibilidad de hipoxemia nocturna por hipoventilación o apneas durante el sueño.

### **ROL DEL CLÍNICO GENERAL:**

De acuerdo a la historia natural de la EPOC que se ha analizado queda claro que la mayor parte de la evolución de la enfermedad cae en el campo y responsabilidad del clínico general, entrando el especialista sólo en las etapas más avanzadas. La detección del riesgo, la consejería anti-tabaco, la indicación de la espirometría en etapa asintomática y, por lo tanto el diagnóstico oportuno corresponden claramente al nivel primario. Igualmente el tratamiento de las etapas leves y moderadas debe ser iniciado y controlado por los tratantes generales. La referencia a centros especializados es un recurso que el tratante en algún momento deberá considerar de acuerdo a los criterios anotados en la tabla 36-2.

Tabla 36-2

### **CRITERIOS DE REFERENCIA**

- Duda diagnóstica
- $VEF_1$  inferior a 50%
- Respuesta insatisfactoria a terapia
- Exacerbaciones muy frecuentes (2 o más al año)
- Dependencia de corticoides sistémicos.
- Complicaciones
  - Neumotórax
- Insuficiencia respiratoria
- Hipertensión pulmonar
- Consideración de terapias especiales
  - Rehabilitación
  - Oxígeno a permanencia
  - Terapias quirúrgicas

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La existencia de un riesgo suficiente y el desarrollo progresivo de limitación del flujo espiratorio y sus consecuencias permiten, en general, identificar fácilmente una EPOC. Sin embargo es siempre conveniente considerar las otras posibilidades del síndrome de limitación crónica del flujo aéreo (Ver capítulo n), especialmente si están presentes algunas de las siguientes situaciones:

- Insuficientes antecedentes de riesgo para EPOC
- Comienzo antes de los 40 años
- Antecedentes o presencia de disnea en crisis
- Evolución acelerada
- Concomitancia con secuelas importantes de tuberculosis pulmonar

Es corriente que una reversibilidad espirométrica superior a 15-20% se interprete como indicador de un asma que se ha hecho irreversible, pero este hecho por sí solo no es suficiente, ya que se observan casos indudables de EPOC que mejoran su VEF<sub>1</sub> con el broncodilatador hasta en un 30-40%.

## TRATAMIENTO

El daño bronquial crónico y el enfisema son actualmente irreversibles, de manera que la enfermedad en sí misma no tiene tratamiento. Sin embargo, los enfermos con EPOC pueden mejorar significativamente si se actúa sobre los factores reversibles agregados y se optimizan los mecanismos compensatorios. El análisis de la tabla 36-3 muestra que el tratamiento de los enfermos con EPOC es complejo y que, como ya se dijo, parte importante de este es de responsabilidad del clínico general, quien debe estar preparado para tratar los casos leves y parte de los moderados y para referir a los pacientes a centros especializados cuando corresponda.

Conviene tener presente que en los estudios de investigación clínica la eficacia de los medicamentos se comunican como promedio del grupo estudiado en circunstancias que las respuestas individuales, que son las que nos interesan en la práctica clínica, difieren importantemente entre sí. Esto significa que el tratamiento de la EPOC no puede ser esquematizado rígidamente y que debemos estar preparados para diseñar un tratamiento personalizado para las características y recursos de cada paciente y juzgar sus efectos tanto en los aspectos funcionales como sintomáticos y de calidad de vida.

A continuación, se revisará sumariamente las herramientas utilizadas para obtener estos objetivos primero en los pacientes en etapa

estable y luego, durante las exacerbaciones. No se entrará en detalles ya que la mayoría de estos temas se encuentran abordados en otros capítulos.

### **TRATAMIENTO EN LA ESTAPA ESTABLE.**

La EPOC una enfermedad compleja y heterogénea por lo cual su tratamiento debe adecuarse a la etapa de la enfermedad y a las características del paciente, que son muy variables. Para ello los recursos terapéuticos disponibles deben seleccionarse para cumplir con los objetivos generales anotados en la tabla 36-3.

#### **TABLA 36-3**

##### **OBJETIVOS GENERALES DEL TRATAMIENTO EN LA EPOC**

Evitar progresión de enfermedad

Aliviar la disnea

Aumentar la tolerancia al ejercicio

Controlar los efectos sistémicos y las co-morbilidades.

Disminuir las exacerbaciones

Mejorar la calidad de vida

Evitar o corregir la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale.

### **Cesación del consumo de tabaco**

En todo paciente con EPOC debe imponerse la cesación del tabaquismo ya que es el determinante de la generación y progresión de la EPOC. Aun en las etapas avanzadas su cesación contribuye a prolongar y mejorar la calidad de vida del paciente disminuyendo, entre otros efectos, la frecuencia de las exacerbaciones probablemente debido a la mejoría de los mecanismos defensivos deteriorados por el tabaco

### **Broncodilatadores**

Los broncodilatadores constituyen el recurso más usado en el tratamiento de la EPOC ya que modifican el componente reversible de la limitación del flujo espiratorio. Aunque los cambios medidos con el  $VEF_1$  sean limitados, la disminución de la hiperinflación pulmonar que también producen conduce a un alivio sintomático que, para estos pacientes, es significativo. Si bien muchas guías clínicas, siguiendo a GOLD, recomiendan su uso escalonado según el grado de compromiso del  $VEF_1$ , es más razonable dar más importancia a los síntomas y limitaciones que afligen al paciente para decidir el tratamiento.

En los pacientes que presentan síntomas leves o intermitentes usualmente se indican broncodilatadores inhalatorios de acción corta (salbutamol o ipratropio), pero existe información que la broncodilatación mantenida con fármacos de larga acción tendría efectos más favorables sobre la calidad de vida de los pacientes y, posiblemente, su evolución. Por su mayor costo se necesitan más estudios para la generalización de su uso.

En los pacientes con síntomas persistentes el mejor control se logra con beta-2 adrenérgicos o parasimpáticos de acción prolongada (salmeterol, formoterol o tiotropio) administrados regularmente, usándose broncodilatadores de corta acción como medicación de rescate ante emergencias. Por su menor costo, estos últimos también se emplean en un régimen de administración periódica regular con un efecto que, si bien es aceptable, es inferior al de los de acción prolongada. ..

El anticolinérgico tiotropio tiene la ventaja que se administra como polvo inhalado cada 24 horas, lo que facilita la adhesión del paciente al tratamiento. Su asociación con un beta 2 de acción prolongada se ha demostrado que tiene acción sinérgica.

Otro medicamento disponible es la teofilina que produce en algunos pacientes un alivio sintomático mayor que el que cabría esperar por su efecto broncodilatador. Ello probablemente se deba, en parte, a su administración por vía oral que le permitiría llegar por vía sanguínea en una concentración adecuada a las vías aéreas más periféricas, disminuyendo la hiperinflación pulmonar. Se ha invocado, además, una acción sobre los músculos respiratorios, un efecto inótrópico sobre el miocardio y una acción diurética, pero ninguno de estos factores explica satisfactoriamente el alivio sintomático. Por sus efectos tóxicos su uso es motivo de controversias y se prefiere usar en bajas dosis como medicamento de segunda línea asociado a otros broncodilatadores

### **Corticoides inhalatorios**

Aunque los corticoides no disminuyen significativamente la inflamación propia de la EPOC y no existen evidencias concluyentes de que modifiquen el deterioro progresivo del VEF<sub>1</sub>, se ha comunicado que en casos avanzados con VEF<sub>1</sub> inferior al 50%, su administración se asocia a una reducción de la frecuencia de exacerbaciones, un alivio sintomático y una menor mortalidad. La recomendación es utilizarlos por un período de prueba de 6 a 12 meses y si no se observa cambios objetivos como aumento del VEF<sub>1</sub>, disminución de las exacerbaciones, mejoría en la calidad de vida o se producen efectos colaterales deben suspenderse

Por una extrapolación de los excelentes efectos de los corticoides sobre el asma, en la práctica general estos son sobreutilizados indicándose en casos leves o moderados de EPOC, en los cuales no existe evidencia de beneficio. Por la gravedad de los pacientes en quienes

tienen indicación, los corticoides inhalados corresponden más bien al manejo especializado.

Por los riesgos de su uso crónico los corticoides deben evitarse en lo posible en pacientes en etapa estable de la enfermedad.

### **Fluidificación de secreciones**

La mejor forma de lograr secreciones fluidas es manteniendo una buena hidratación. Los mecanismos de acción de los expectorantes no han sido totalmente esclarecidos y demostrados, pero algunos pacientes obtienen alivio con ellos probablemente por una posible acción anti-inflamatoria..

### **Tratamiento de infecciones.**

Aunque las vías respiratorias de estos pacientes se encuentran frecuentemente colonizadas por neumococos, hemófilos y moraxelas el uso de antibióticos profilácticos no ha dado resultados satisfactorios porque las dosis eficaces son altas y, aun así, solo cubren algunos gérmenes, sin impedir las infecciones virales.

Existe una vacuna contra las cepas más frecuentes de neumococo, que ha demostrado alguna eficacia para reducir la incidencia de neumonías graves por este germen en poblaciones de riesgo. Su protección dura 5 años.

Por el alto riesgo que significa la influenza en estos pacientes, ellos deben recibir cada año la vacuna correspondiente a las cepas responsables de los brotes de influenza ocurridos en Asia que, usualmente, preceden a los de nuestro país.

### **Control de irritantes inhalatorios..**

Si bien parecería razonable indicar a estos pacientes cambiar su residencia a áreas de baja contaminación ambiental, la medida es usualmente de difícil aplicación y su efecto no ha sido adecuadamente evaluado. En cambio, lo que si resulta factible es controlar la contaminación intradomiciliaria que a menudo es tanto o más alta que la ambiental. Factores importantes de polución doméstica son los fumadores, el uso de combustibles como leña, gas y kerosen, estufas y cocinas defectuosas, falta de ventilación, etc.

### **Oxigenoterapia**

La oxigenoterapia por 18-24 horas diarias es, hasta la fecha, la única medida que, además de la cesación del tabaquismo, es capaz de prolongar la sobrevida en EPOC . Se ha demostrado que también aumenta la tolerancia al ejercicio y la capacidad cognitiva de los pacientes hipoxémicos. La indicación de O<sub>2</sub> permanente requiere comprobar que el enfermo en etapa estable mantenga una hipoxemia con una PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg en reposo después de 1 mes de terapia óptima. Se

trata de conseguir una  $SaO_2 > 90 \%$  en reposo, ejercicio y durante el sueño. Si el  $O_2$  es indicado a raíz de una exacerbación debe controlarse su justificación entre los 30 y 90 días después de iniciada la oxigenoterapia. En pacientes con poliglobulia y/o corazón pulmonar crónico la oxigenoterapia se indica si la  $PaO_2$  es de 59 mmHg o menos

La mayor sobrevida se explicaría por la supresión de la vasoconstricción arteriolar secundaria a la hipoxia alveolar, con lo que disminuye la hipertensión pulmonar y el desarrollo del corazón pulmonar. La indicación de oxígeno en pacientes que sólo tienen hipoxemia en ejercicio o durante el sueño todavía está en discusión. Sin embargo debería indicarse en aquellos pacientes muy disneicos en los cuales la administración de  $O_2$  mejora considerablemente su tolerancia para realizar las actividades de la vida diaria.

### **Rehabilitación**

La rehabilitación pulmonar se define como un programa multidisciplinario de diseño personalizado destinado a optimizar su desempeño físico y social y autonomía del paciente. Se ha demostrado que disminuye la disnea, aumenta la tolerancia al ejercicio, mejora la calidad de vida, disminuye las exacerbaciones y reduce el impacto psicológico de la limitación e invalidez, sin producir cambios en la función pulmonar. Está indicada en todo paciente que persista sintomático a pesar de recibir terapia farmacológica óptima, en los que tienen disminución de la tolerancia al ejercicio, y están restringidos en sus actividades, independientemente del compromiso espirométrico y de la edad.

Si bien un programa de rehabilitación integral requiere cubrir múltiples aspectos como educación, entrenamiento físico, adaptación psicosocial, intervención conductual y apoyo nutricional, la piedra angular es el entrenamiento físico, ya que sin ese componente no se logran los beneficios antes mencionados. Además, estos pacientes con frecuencia limitan su actividad física exageradamente por temor a la disnea, con la consiguiente atrofia muscular y desentrenamiento, lo que crea un círculo vicioso, ya que el desacondicionamiento muscular aumenta considerablemente el costo de oxígeno de cualquier actividad física y acentúa la disnea

Los recursos para realizar un programa formal son insuficientes en todo el mundo por lo que, en la práctica, debe transarse en indicar y estimular a todo paciente a realizar un mínimo de actividad física diariamente. Lo más recomendable por su factibilidad, bajo riesgo y porque no necesita supervisión, es caminar 30 minutos a lo menos tres veces por semana, con lo que se evita llegar a la invalidez producida por el reposo. Es también conveniente entrenar las extremidades superiores ya que su uso en actividades diarias muchas veces produce disnea por interferencia en el funcionamiento de los músculos respiratorios auxiliares que se insertan en la cintura escapular. Es posible enseñar a los pacientes a realizar sus actividades con mayor eficiencia mecánica y a usar sólo los movimientos imprescindibles

### **Entrenamiento de los músculos inspiratorios**

En nuestra experiencia, en algunos pacientes que tienen una PIMax  $\leq 60$  cm H<sub>2</sub>O y persisten sintomáticos a pesar de tratamiento óptimo, el entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) mejora la fuerza muscular inspiratoria, disminuye la disnea y mejora la tolerancia al ejercicio. Este entrenamiento se realiza mediante válvulas inspiratorias provistas de resistencias graduables.

### **Cirugía**

Recientemente se ha reactualizado el procedimiento planteado hace más de 40 años de reducir quirúrgicamente el volumen aumentado de los pulmones enfisematosos. Los avances tecnológicos han permitido resultados alentadores en pacientes muy bien seleccionados con distribución no homogénea del enfisema y que persisten con deterioro de la capacidad de ejercicio después de un periodo de rehabilitación pulmonar. En pacientes con distribución homogénea del enfisema se está investigando el empleo de válvulas que se colocan por broncoscopia que impiden la entrada de aire a los sectores más hiperinsuflados por el enfisema o estableciendo comunicaciones entre los territorios más distendidos y las vías aéreas mayores.

La medida más extrema para casos muy bien seleccionados es el trasplante pulmonar.

### **Referencia a centros especializados.**

Los pacientes más avanzados requieren de exámenes y tratamientos complejos que sólo se ha mencionado brevemente, por lo que es importante que el clínico general, sin perjuicio de su responsabilidad de tratar a la mayoría de las EPOC menos graves, refiera al especialista a los pacientes que lo necesitan. Algunos criterios de referencias son los siguientes:

- Duda diagnóstica
- Paciente menor de 40 años :posibilidad de déficit antitripsina
- Respuesta insatisfactoria a terapia
  - Deterioro rápido VEF<sub>1</sub> : cuando este baja de 50% el manejo se hace más complejo
  - Persistencia de síntomas a pesar de tratamiento de acuerdo a pautas
  - Exacerbaciones muy frecuentes : 3 o más al año
  - Dependencia de corticoides sistémicos.
- Complicaciones
  - Insuficiencia respiratoria grave
  - Hipertensión pulmonar
  - Neumotórax
- Consideración de terapias especiales
  - Rehabilitación

- Oxigenoterapia continua
- Cirugía

## **EXACERBACIONES.**

El 80% de los pacientes con EPOC presentan en algún momento de su evolución agudizaciones de sus síntomas que suelen aumentar progresivamente en frecuencia e intensidad, constituyendo uno de los factores determinantes de la mala calidad de vida de estos enfermos y una causa frecuente de muerte. Estos episodios, denominados exacerbaciones, se caracterizan por un incremento sostenido de la limitación del flujo aéreo que conduce a un aumento de la disnea basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, de suficiente grado como para exigir un cambio de tratamiento. Por ser la infección su causa más frecuente, se acompañan usualmente de aparición o aumento de tos y/o expectoración

### **Patogenia:**

Tomando la exacerbación infecciosa como modelo el problema se inicia con la inflamación aguda que el agente causal sobreagrega a la inflamación crónica propia de la EPOC. Se produce un incremento importante de células inflamatorias y edema de las paredes bronquiales provocando un mayor estrechamiento del lumen, a lo que se suman tapones mucocelulares. Es importante destacar que la inflamación preexistente y la agregada son de diferente naturaleza, caracterizándose la segunda por una buena respuesta inmediata al uso de corticoides como veremos al abordar el tratamiento.

La destrucción de los mecanismos defensivos del árbol bronquial por el tabaco y por la misma EPOC explican que las infecciones virales y la colonización bacteriana sean la principal causa de exacerbaciones (70%). Otros mecanismos son la contaminación ambiental, técnicas inhalatorias deficientes y el incumplimiento del tratamiento de mantención, eventualidad que debe ser rutinariamente verificada. Un cuadro similar puede ser provocado por co-morbilidades agregadas como neumonía, atelectasias por cáncer bronquial, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, neumotórax, etc., que deben tenerse presentes en el diagnóstico diferencial.

### **Pronóstico de las agravaciones de EPOC**

Si bien casi la mitad de las exacerbaciones son leves y no consultan médico, las de mayor intensidad tienen un grave significado porque demandan hospitalizaciones y tratamientos costosos; su recuperación es lenta y con frecuencia incompleta con el consiguiente deterioro progresivo de la EPOC y son un factor que pesa mucho en la calidad de vida. Además,

las que deben hospitalizarse recidivan antes de 6 meses en el 50% de los casos y la mitad están muertos a los 2 años.

Especialmente para fines de investigación se han propuesto diferentes escalas para calificar la gravedad y pronóstico de las exacerbaciones, pero no se ha logrado un consenso amplio al respecto. Para el pronóstico individual no es necesario encasillar en estas categorías y resulta más útil considerar cuantos de los siguientes predictores desfavorables reúne el paciente:

- Gravedad de la EPOC evaluado por compromiso funcional y calidad de vida.
- Frecuencia de exacerbaciones. Se discute si las exacerbaciones agravan la progresión de la EPOC o las EPOC graves tienen más exacerbaciones.
- Edad
- Índice de masa corporal
- Compromiso cardiaco derecho
- Comorbilidades : enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca izquierda, diabetes, cáncer bronquial, embolia, insuficiencia renal, etc.

Cabe destacar la responsabilidad del clínico general en evaluar adecuadamente la gravedad de las exacerbaciones para derivar oportunamente las que necesitan tratamiento especializado

## **TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES**

Siempre que un paciente con EPOC presente un aumento sostenido de su disnea, aunque sea en forma atenuada, la situación exige:

- Evaluar la intensidad de la exacerbación y factores de riesgo del paciente para decidir su tratamiento ambulatorio u hospitalizado.
- Identificar, corregir y tratar los factores causales. Ante la menor sospecha de neumonía es necesaria la radiografía de tórax ya que si ésta existe, no se trata de una exacerbación, sino de una enfermedad agregada que necesita un tratamiento específico.
- Optimizar la terapia broncodilatadora, incluyendo corticoides sistémicos de acuerdo a la gravedad del caso.
- Corregir la hipoxemia.
- Considerar ventilación mecánica si no se puede corregir la hipoxemia sin aumentar la retención de CO<sub>2</sub> o si hay signos de fatiga muscular respiratoria

### **Enfrentamiento de la infección**

Por ser esta la causa más frecuente de exacerbaciones esta debe ser buscada metódicamente y determinar, en lo posible, si es sólo viral o hay infección bacteriana agregada. Las infecciones virales de las vías aéreas, aunque son autolimitadas, producen un aumento de la reactividad bronquial que se prolonga por periodos de 4- 6 semanas. A excepción de la influenza, no tienen tratamiento específico y generalmente exigen intensificar el tratamiento de la obstrucción bronquial. En cuanto a la sobreinfección bacteriana el diagnóstico generalmente será clínico ya que la bacteriología de expectoración es de difícil interpretación por la colonización casi siempre presente. La elección de antibiótico se basa en los datos epidemiológicos del caso , pero debe siempre cubrir los colonizadores más frecuentes que son el neumococo, hemófilo influenza y moraxela.

Dado que la inflamación agregada por la infección es el factor que agrava la limitación del flujo aéreo y que ésta, al contrario de lo que ocurre con la inflamación de la etapa estable, se modifica con corticoides, en toda exacerbación de importancia debe indicarse corticoides por vía oral 30-40 mg diarios. La vía parenteral no tiene ventajas salvo que existan problemas para su ingestión o absorción..

### **Oxigenoterapia**

Es una medida indispensable en los episodios de descompensación con hipoxemia. Debe administrarse en concentraciones iniciales bajas ( $F_{I}O_2$  de 24 a 28 % con mascarilla de Campbell o flujos de sólo 0,5 a 1 L/min. con cánulas nasales) para evitar un aumento excesivo de la  $P_aCO_2$ . La dosificación posterior del oxígeno depende de los resultados del examen de gases en sangre arterial y de la respuesta clínica del paciente a las otras medidas terapéuticas.

### **Kinesiterapia respiratoria**

En las reagudizaciones se indica tos asistida cuando hay secreciones abundantes de difícil y ejercicios pasivos y activos en cama para prevenir los efectos de la inactividad prolongada.

### **Ventilación mecánica**

Si no se logra corregir la hipoxemia sin provocar retención de  $CO_2$  o se produce fatiga respiratoria es necesario considerar ventilación mecánica no invasiva (VMNI) que es muy eficaz en esta situación. La aplicación rítmica de presión positiva por vía nasal, permitiría que los músculos respiratorios fatigados reposen y mejora los gases arteriales, la fuerza muscular respiratoria y la disnea. Este método no invasivo logra evitar dos tercios de las intubaciones para ventilación mecánica.

La intubación y ventilación mecánica se reserva a los pacientes con compromiso de conciencia, con secreciones muy abundantes y si la VMNI fracasa. Lo habitual es que el lapso de ventilación mecánica necesario para la recuperación de la fatiga sea corto (mediana de 4 días), aun cuando en ocasiones puede resultar extremadamente prolongado.

### **Indicaciones al alta**

Si ha sido necesario hospitalizar al paciente por una exacerbación es previsible su repetición en plazos variables, de manera que el paciente debe ser educado y advertido de la importancia de:

- Cesación perentoria del tabaco si ya no lo ha hecho
- Consulta y tratamiento precoces ante nuevos episodios
- Actualización y cumplimiento riguroso del tratamiento basal de la EPOC
- Actualización vacunas influenza y neumónica
- Referencia a tratamiento especializado si corresponde

## **SECCION 5**

### **NEOPLASIA PULMONARES**

#### **CAPITULO 37**

##### **CANCER BRONQUIAL**

###### **INTRODUCCION**

El cáncer bronquial es una de las neoplasias malignas de mayor trascendencia por su creciente incidencia y alta mortalidad, con el agravante de ser una enfermedad en gran medida evitable mediante el control del tabaquismo.

De acuerdo con proyecciones de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer bronquial y el SIDA serán las enfermedades más comunes del siglo XXI. Ambas se asocian a estilos de vida susceptibles de modificación y presentan curvas de sobrevida muy semejantes.

El cáncer pulmonar es una enfermedad altamente letal. Al momento del diagnóstico, el 50% de los pacientes son inoperables y, de aquellos que lo son, sólo en la mitad es posible realizar una cirugía con propósito curativo, es decir, apenas un 25% del grupo original. Es una enfermedad agresiva que produce metástasis desde muy temprano, determinando que la sobrevida a un año sea inferior al 20% y que la sobrevida a 5 años, para todas las etapas de la enfermedad, no supere el 13%.

Todos estos antecedentes, obligan a poner énfasis en su prevención y diagnóstico precoz, ya que el pronóstico mejora si la enfermedad se detecta antes que se haya diseminado. Sin embargo, los esfuerzos para implementar programas de detección precoz mediante pesquisa masiva con radiografías de tórax y citología seriada de expectoración anual o semestral, no han reducido la mortalidad por cáncer bronquial.

Las dificultades para una detección oportuna que permita un tratamiento eficaz determinan que la sobrevida del cáncer bronquial se haya modificado muy poco en los últimos 40 años. Por ello los mayores esfuerzos deben centrarse en su prevención mediante el control del hábito tabáquico.

## EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

Aunque el cáncer pulmonar es el segundo en frecuencia en hombres y el cuarto en mujeres, es el tumor que produce más muertes, siendo responsable del 30% de todas las muertes por cáncer en hombres en Chile. La mortalidad por cáncer bronquial en mujeres está en aumento y en EEUU ha sobrepasado a la de cáncer de mama. Si bien se presenta con mayor frecuencia en sujetos de alrededor de 60 años de edad, recientemente se ha observado una creciente incidencia en personas jóvenes, presentándose actualmente un 1% de casos en menores de 30 años. En Chile, la tasa de mortalidad aumentó de 10,2 por 100.000 habitantes en 1988 a 11,3 en 1994, lo que significa que cada día mueren entre 4 y 5 personas por esta causa. Es 2,4 veces más frecuente en hombres que en mujeres, pero esta diferencia se ha ido estrechando en los últimos años por un incremento acelerado en el consumo de cigarrillos en las mujeres, fenómeno que es especialmente acentuado en Chile.

El cáncer bronquial es una enfermedad en gran medida atribuible a autoabuso. El humo de cigarrillo es responsable del 80-85% de todos los cánceres pulmonares y laríngeos, siendo además uno de los principales factores causales de cáncer oral, esofágico y vesical. En el humo del tabaco se han aislado sustancias cancerígenas como benzopirenos, nitrosaminas y antracenos, las que actúan tanto induciendo cambios genéticos que originan la proliferación tumoral, como promoviendo su posterior crecimiento y diseminación. Existe una clara relación entre el número total de cigarrillos consumidos y la incidencia de cáncer, por lo que el riesgo es mayor en los que se inician en el hábito a edad temprana (Tabla 37-1).

**TABLA 37-1**

### **INCIDENCIA DE CANCER BRONQUIAL SEGUN HABITO TABAQUICO**

<b>Antecedentes tabáquicos</b>	<b>Incidencia por 100.000 habitantes</b>
No fumadores	3,4
10 a 20 cigarrillos/día	60
21 a 40 cigarrillos/día	217

En globo, los hombres fumadores tienen 17 veces más riesgo de cáncer bronquial que un no fumador y las mujeres 11 veces. La inhalación pasiva de humo de cigarrillo también es de riesgo: la incidencia de cáncer bronquial en fumadores pasivos es de 1,2 a 1,5 veces mayor que la de los no expuestos. Se

calcula que el 40% de los cánceres en no fumadores se debe a inhalación pasiva.

El riesgo para el ex fumador disminuye a la mitad a los 5 años de abstinencia y a una cuarta parte a los 10 años, persistiendo siempre algo más elevado que el resto de la población. Por ello, el método más efectivo para reducir la incidencia de cáncer bronquial es evitar que los no fumadores adquieran la adicción y procurar que los fumadores la abandonen.

No hay evidencias epidemiológicas que establezcan que la contaminación atmosférica sea un factor importante en la génesis del cáncer bronquial. Sin embargo, se ha sugerido una acción sinérgica entre algunas partículas y el hábito de fumar. Hay también riesgos ocupacionales que favorecen el desarrollo de cáncer bronquial, tales como exposición a asbesto, cromo, níquel y materiales radioactivos.

Por último, existen evidencias que factores genéticos facilitan el desarrollo de estas neoplasias. Los parientes en primer grado de un enfermo con cáncer pulmonar tienen un riesgo 2,4 veces mayor de desarrollar neoplasias. También se ha constatado una predisposición genética al desarrollo de una segunda neoplasia en pacientes tratados por cáncer pulmonar.

## **ANATOMIA PATOLOGICA**

La mayor parte de los tumores bronquiales se originan en las células del epitelio bronquial. Se discute si surgen de distintos tipos celulares o sólo de una célula precursora común. El desarrollo tumoral toma varios años, pasando por etapas de metaplasia, atipias celulares y carcinoma in situ, hasta llegar finalmente a tumor invasivo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) distingue 4 tipos principales de cáncer pulmonar: carcinoma epidermoide o pavimentoso, adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado de células grandes y carcinoma indiferenciado de células pequeñas. Un porcentaje no despreciable de cánceres pulmonares se caracteriza por una mezcla de tipos histológicos dentro de la misma masa tumoral, los que desde el punto de vista clínico deben tratarse de acuerdo al tipo más agresivo. Aparte de estas 4 categorías básicas, que constituyen el 95% de los cánceres pulmonares, se describen otros tipos de baja incidencia y se diferencian subgrupos que son de resorte del especialista. No entraremos en detalles morfológicos que se encuentran expuestos en los textos de histopatología.

En la práctica clínica es conveniente distinguir dos grupos de acuerdo a diferencias en comportamiento biológico y respuesta a tratamiento:

- a) carcinoma de células pequeñas (CCP).
- b) carcinoma no células pequeñas (CNCP).

La frecuencia de los distintos tipos histológicos varía según el grupo analizado, ya que los más malignos son más numerosos si se trata de series con diagnóstico hecho en autopsias, mientras que predominan los más operables en estudios efectuados en piezas quirúrgicas. En nuestro hospital, la frecuencia relativa de los distintos tipos histológicos en muestras de biopsia endoscópica es: 43% epidermoide, 40% carcinoma indiferenciado de células pequeñas, 10% adenocarcinoma y 7% carcinoma indiferenciado de células grandes. En revisiones de autopsias, en cambio, se encontró un 16% de epidermoides, 21% de células pequeñas, 34% de adenocarcinomas y 26% de células grandes.

Sobre la base del tiempo medio de duplicación de la masa tumoral, se ha calculado que para llegar desde una célula neoplásica a un tumor de 2 cm de diámetro, un cáncer anaplástico necesita 7 años, un epidermoide 9 y un adenocarcinoma 20. A pesar de las diferencias en estas cifras, puede decirse que, para cualquier tipo histológico, la etapa clínica corresponde a menos de la cuarta parte de la vida del tumor.

Los carcinomas epidermoides y de células pequeñas predominan en bronquios gruesos, dando origen a un tumor hiliar, mientras que los adenocarcinomas y, en menor grado, los indiferenciados de células grandes, se originan en bronquios menores, presentándose como tumores periféricos. Si bien las manifestaciones clínicas son comunes a los 4 tipos histológicos de cáncer pulmonar, por la localización anatómica señalada, el carcinoma epidermoide tiende a presentar más precozmente síntomas y complicaciones por obstrucción bronquial.

El cáncer bronquial tiene, en general, una fuerte tendencia a la diseminación, que es máxima en el de células pequeñas. Prácticamente todos los pacientes con este tipo histológico presentan metástasis al momento del diagnóstico, lo que explica que la mayoría de estos casos no tengan solución quirúrgica. Este tipo histológico también es el que presenta con mayor frecuencia manifestaciones paraneoplásicas.

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

Las manifestaciones clínicas son muy variadas e inespecíficas, siendo con frecuencia difíciles de distinguir de los síntomas propios del fumador crónico. Por esto no es raro que el cáncer pulmonar se manifieste primero por sus metástasis. Puede también ser asintomático, ya que en un 10% de los pacientes el cáncer aparece como hallazgo en una radiografía de tórax solicitada por otros motivos.

Los síntomas y signos del cáncer bronquial son muy numerosos, y derivan de:

*Efectos locales en el pulmón:* tanto directos como por complicaciones, causadas principalmente por la obstrucción bronquial (neumonitis obstructiva y atelectasias).

*Efectos de invasión de estructuras vecinas:* ganglios hiliares, órganos mediastínicos, pleura, pared torácica, plexo braquial, pericardio, etc.

*Metástasis hematógenas:* especialmente en cerebro, hígado, huesos y suprarrenales.

*Síndromes paraneoplásicos:* debidos a péptidos hormonosímiles y a mecanismos inmunológicos.

El cuadro clínico del paciente puede iniciarse en cualquiera de estos niveles, pudiendo algunos síntomas y signos alejados y aparentemente ajenos, preceder en meses a los locales. En general, los síntomas locales son más frecuentes en los pacientes con CNCP, en cambio las manifestaciones sistémicas (baja de peso, anorexia, fatigabilidad, fiebre), metastásicas y paraneoplásicas en los con CCP.

### **Manifestaciones locales**

**Tos:** se presenta en el 75% de los casos, es generalmente poco productiva y se confunde con la tos habitual del fumador. En estos pacientes, todo cambio de carácter de la tos debe ser motivo de sospecha e investigación. Es más frecuente en tumores hiliares y en la forma bronquioloalveolar del adenocarcinoma, en que la expectoración mucosa puede ser muy abundante en algunos casos.

**Expectoración hemoptoica:** en algunas series se describe hasta en un 50% de los pacientes con cáncer bronquial. Por esta razón su presencia en pacientes mayores de 30 años, sobre todo fumadores, obliga aun estudio exhaustivo que demuestre o descarte un cáncer.

**Complicaciones de la obstrucción bronquial:** ésta puede deberse directamente al tumor, a adenopatías metastásicas o a inflamación y secreciones por infección agregada. Sus consecuencias pueden ser atelectasias, neumonías, o una combinación de ambas (neumonitis obstructiva). Cualquiera de estas manifestaciones exige que, en los pacientes con riesgo de cáncer, se extremen los exámenes destinados a descartar la existencia de un tumor preexistente.

**Disnea:** Se observa entre un 30 a 60% de los pacientes con cáncer bronquial. La aparición de este síntoma o su agravación, si ya existía por efecto del tabaquismo, puede ser consecuencia de múltiples mecanismos: obstrucción de un bronquio grueso, atelectasias, neumonías, derrame pleural, parálisis diafragmática por compromiso frénico, etc.

### **Manifestaciones por compromiso de estructuras vecinas.**

**Dolor:** puede ser debido a compromiso pleural, óseo o de nervios intercostales. Si se comprime el plexo braquial, el paciente puede consultar por dolor en el hombro y brazo (síndrome de Pancoast).

**Derrame pleural:** puede deberse a neumonías, estasis linfático por adenopatías mediastínicas o a invasión tumoral de las pleuras.

**Disfonía o voz bitonal:** por compromiso del nervio recurrente laríngeo.

**Síndrome de Claude Bernard-Horner:** constituido por enoftalmo, ptosis palpebral y miosis, se debe a la compresión de la cadena simpática cervical y se observa en los tumores del vértice pulmonar. Puede encontrarse junto con el síndrome de Pancoast.

**Parálisis diafragmática:** por compromiso del nervio frénico.

**Síndrome de vena cava superior:** se debe a compresión o invasión de este vaso.

**Pericarditis y derrame pericárdico:** causados por irritación o invasión tumoral.

**Disfagia:** puede originarse en compresión o invasión del esófago.

### **Manifestaciones metastásicas**

Las metástasis son especialmente frecuentes en el adenocarcinoma y en el carcinoma de células pequeñas. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad metastásicas varían según el órgano comprometido. Los que con mayor frecuencia son asiento de metástasis en el cáncer bronquial son los huesos, cerebro, hígado y suprarrenales. La alta frecuencia de metástasis cerebrales hace que la radiografía de tórax forme parte obligada del estudio de todo tumor encefálico.

### **Síndromes paraneoplásicos**

Los síndromes paraneoplásicos son muy numerosos y variados, pudiendo en ocasiones ser la primera manifestación de un tumor. Se los clasifica en:

#### **ENDOCRINOS**

Los cánceres bronquiales producen con alguna frecuencia sustancias con efecto hormonal. Entre ellas se han descrito sustancias con acción similar a las hormonas ACTH, antidiurética, melanoestimulante, de crecimiento, paratiroidea, gonadotropinas, calcitonina, etc. Si bien cada tipo de alteración está ligada preferentemente a un determinado tipo histológico, las excepciones y superposiciones son numerosas. Algunos tumores producen, además, sustancias hormonosímiles que favorecen el proceso tumoral mismo, como es el caso de la bombesina secretada por tumores de células pequeñas. Por lo anteriormente expuesto se comprende que las manifestaciones paraneoplásicas pueden ser muy variadas. Entre ellas destacan:

**Secreción ectópica de ACTH:** se produce especialmente en carcinomas de células pequeñas, carcinoides y timomas malignos. Esta hormona ectópica puede provocar fatigabilidad muscular, elevación de 17 hidrocorticoides, hipokalemia, e incluso un síndrome de Cushing propiamente tal.

**Secreción inapropiada de hormona antidiurética:** también se asocia predominantemente al carcinoma de células pequeñas. En la mayoría de los

pacientes se manifiesta como hiponatremia asintomática, que puede acentuarse en relación a quimioterapia, por destrucción de células neoplásicas y mayor liberación de péptidos con acción antidiurética.

**Hipercalcemia:** Si bien en un 85 a 90% de los pacientes con cáncer bronquial la hipercalcemia es secundaria a metástasis óseas, en ausencia de metástasis puede deberse a la secreción de sustancias paratohormona-símiles o a prostaglandinas ectópicas por carcinomas pavimentosos y, en menor proporción, por carcinoma de células grandes.

La mayoría de estas alteraciones son subclínicas, pero en ocasiones su intensidad puede necesitar de tratamiento sintomático.

## NO ENDOCRINOS

Los más importantes son:

**Dedo hipocrático:** se observa especialmente en el adenocarcinoma, en el cual se describe en alrededor de un 12% de los casos. El dedo hipocrático es muy sugerente de cáncer cuando se desarrolla en forma rápida. Puede asociarse a osteoartropatía hipertrófica y simular cuadros "reumáticos".

**Compromiso del estado general:** se manifiesta como astenia, anorexia y baja de peso. Si bien es frecuente en casos avanzados, su ausencia nunca debe constituir un argumento en contra de un cáncer bronquial.

**Vasculares y hematológicos:** la tromboflebitis migratoria es muy sugerente de cáncer y se presenta sin otros factores predisponentes en varios sitios a la vez. También pueden presentarse endocarditis no bacterianas con embolización arterial, coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, etc.

**Neurológicos:** neuropatías periféricas, miopatías, compromiso cerebeloso, etc.

**Dermatológicos:** dermatomiositis, acantosis nigricans (hiperqueratosis pigmentada de pliegues flexurales), hiperqueratosis palmo-plantar.

En suma, el cáncer bronquial es una enfermedad de presentación extremadamente variada, que va desde un hallazgo radiográfico en un paciente asintomático, hasta un cuadro general, sin aparente relación con el tórax, pasando por el síndrome respiratorio altamente sospechoso. Esta multiplicidad de formas de presentación obliga a pensar en cáncer bronquial ante cualquiera manifestación compatible en un fumador. La omisión de un estudio diagnóstico dirigido en estos últimos es un error grave y deplorable.

## FORMAS ESPECIALES DE CANCER

### CÁNCER BRONQUÍOLO-ALVEOLAR

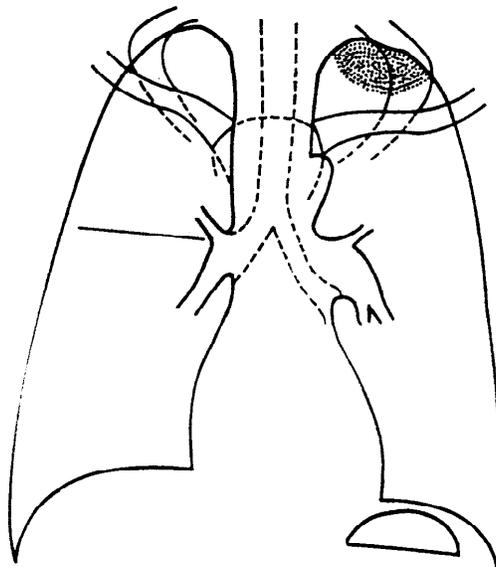
Es una forma de adenocarcinoma papilar que se caracteriza por crecer tapizando el interior de los alvéolos, lo que radiologicamente puede simular una

neumonía con broncograma aéreo. Suele presentarse como una lesión localizada de lenta progresión o propagarse al resto de los pulmones en forma irregular, dando la impresión de una diseminación canalicular o de un proceso multifocal. En algunos raros casos produce abundante secreción mucosa.

En general da metástasis en forma tardía, razón por la cual la exéresis quirúrgica de las formas localizadas tiene mejor sobrevida que la de otros tipos histológicos.

### TUMOR DE PANCOAST

Se trata de una localización en el vértice pulmonar, o sulcus superior (Figura 37-1), que da origen a síntomas derivados de la invasión y/o compresión de plexo braquial (trastornos sensitivos y motores de la extremidad superior), costillas superiores (dolor local), filetes simpáticos (síndrome de Claude Bernard-Horner). El tumor puede ser de cualquier tipo histológico, siendo más corriente el epidermoide. El tratamiento de elección es la radioterapia, seguida de cirugía.



**Figura 37-1:** Tumor de Pancoast. La masa tumoral se encuentra en el vértice del pulmón izquierdo. Cuando el tumor es pequeño, puede ser muy difícil de apreciar, debido a la sobreposición de la primera costilla y de la clavícula. En estos casos, los huesos pueden desproyectarse con una radiografía efectuada en hiperlordosis o mediante una TAC.

### PROCESO DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico del cáncer bronquial son fundamentales una actitud de permanente alerta por parte del médico y la decisión de realizar una

búsqueda metódica exhaustiva ante todo paciente con riesgo o con síntomas sospechosos.

Planteada la sospecha por los datos de anamnesis y examen físico, el estudio se encamina a:

**Precisar la morfología de las lesiones**, demostrando la existencia de imágenes compatibles con la hipótesis de cáncer.

**Determinar la histología del tumor**. Para esto es necesario obtener muestras para examen microscópico, que es indispensable para fundamentar la conducta terapéutica.

**Etapificación del cáncer**. Consiste en determinar el grado de extensión local del tumor y definir si se ha extendido a los ganglios hiliares o mediastínicos, a estructuras vecinas o a distancia.

El rol fundamental del médico no especialista es sospechar el cáncer y solicitar el estudio morfológico. Las etapas de confirmación histológica y etapificación corresponden al especialista.

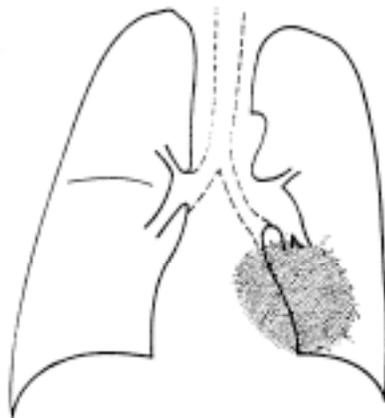
### **Exámenes de laboratorio**

Los principales exámenes para lograr los objetivos anteriores son:

#### **ESTUDIO DEL TORAX**

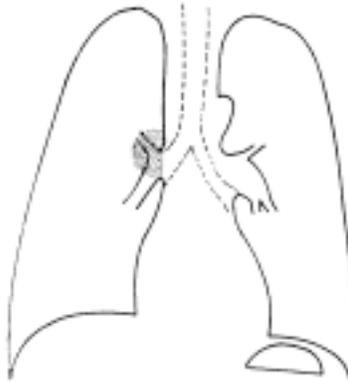
**Radiografía de tórax** en proyecciones posteroanterior y lateral. En ella puede observarse:

a) Imágenes directas del tumor en el parénquima pulmonar con masas de tamaño variable, únicas o múltiples (Figura 37-2).



**Figura 37-2:** Cáncer del lóbulo inferior izquierdo: se ve una masa parcialmente oculta detrás del corazón, ya que no borra su silueta. El borde no es regular y se observan algunas espículas, altamente sugerentes de la etiología neoplásica.

b) Masas hiliares o prominencia hilar sin masa clara (Figura 37-3)



**Figura 37-3:** Masa hilar: el hilio derecho se ve de mayor volumen, pudiendo apreciarse la sobreposición de una masa redondeada.

c) Imágenes derivadas del fenómeno de obstrucción bronquial: neumonitis obstructiva, absceso pulmonar, atelectasia etc.

d) Imágenes inespecíficas derivadas de complicaciones del tumor, como por ejemplo derrame pleural y parálisis diafragmática.

e) Imágenes de adenopatías hiliares, mediastínicas o ensanchamiento mediastínico.

f) Ausencia de imágenes patológicas: una radiografía normal de ninguna manera significa el fin del estudio en un paciente de alto riesgo cuyos síntomas son compatibles con una neoplasia pulmonar. Los tumores pequeños, sin complicaciones, pueden ser enmascarados por las estructuras normales del tórax.

**Broncoscopia:** establecida la sospecha diagnóstica de cáncer bronquial mediante la historia, examen físico o radiografía de tórax, es necesario corroborar histológicamente el diagnóstico y determinar su tipo. Esto se logra, en la mayoría de los casos con una fibrobroncoscopia, que es el procedimiento de elección en pacientes que presentan lesiones centrales o hiliares sugeridas por atelectasias lobulares o segmentarias, neumonitis recurrente o de resolución prolongada, signos clínicos como disfonía, o hemoptisis, o citología positiva de expectoración.

El rendimiento diagnóstico de la broncoscopia, junto a los exámenes citológico e histológico de las muestras obtenidas, es cercano al 90%. En el caso de tumores de diámetro igual o superior a 2 cm en la radiografía y no visibles endoscópicamente, se puede intentar la obtención de muestras por vía

transbronquial bajo visión radioscópica, con rendimientos cercanos al 60%. Esta sensibilidad disminuye en nódulos o masas de menor tamaño, que es preferible abordar por vía percutánea siempre que sean periféricas y tengan 10 o más mm de diámetro.

Además, la endoscopia es necesaria para la etapificación del cáncer bronquial, ya que permite demostrar signos de inoperabilidad, como compromiso tumoral de tráquea, carina, bronquios fuentes a menos de 2 cm de la carina principal o parálisis de cuerda vocal. Recientemente se han utilizados agujas especiales, como la de Wang, que amplían esta indicación, ya que permiten obtener muestras para estudio citológico e histológico de masas mediastínicas por punción transbronquial.

**Citología de expectoración:** Forma parte del estudio endoscópico, cuya sensibilidad aumenta en forma importante. Si las condiciones del paciente no permiten un examen endoscópico, puede efectuarse un estudio citológico de muestras seriadas de expectoración. Su rendimiento está íntimamente ligado a la técnica de toma de muestra, experiencia del citólogo observador y ubicación del tumor. Series extranjeras comunican rendimientos de hasta 90% en lesiones centrales. Se recomienda el análisis de al menos 3 muestras de expectoración seriadas, fijadas en alcohol al 50% tan pronto sean emitidas.

**Punción transtorácica:** las masas o nódulos periféricos de 10 mm o más, no visibles endoscópicamente, pueden ser puncionadas con aguja fina bajo control radiológico. El material aspirado se somete a examen citológico y, en ocasiones, se puede obtener trozos para histología. En lesiones periféricas la sensibilidad de esta técnica es superior al 90% y su especificidad cercana al 95%. El procedimiento es generalmente bien tolerado. En pacientes con función pulmonar límite, debe tenerse presente que conlleva, aunque bajo, un riesgo de neumotórax. Por este motivo está contraindicada si existen bulas en el trayecto que debe seguir la aguja, como también si existe la posibilidad de un quiste hidatídico.

**Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax:** es el examen de elección para el estudio de etapificación del mediastino, donde supera netamente a la radiografía simple en el diagnóstico de adenopatías metastásicas. Su sensibilidad en globo es de alrededor de 75%. La especificidad varía según el tamaño del ganglio, fluctuando entre 60 y 70%. La información proporcionada por una TAC permite decidir la obtención de muestras histológicas a través de mediastinoscopia. Toda TAC de tórax efectuada en pacientes con el diagnóstico de cáncer bronquial debería incluir las glándulas suprarrenales, por ser éste un sitio frecuente de metástasis. La resonancia nuclear magnética no es más sensible ni más específica que la TAC para el estudio de la extensión a mediastino, por lo que ésta última continúa siendo el procedimiento de elección con este propósito.

**Mediastinoscopia:** consiste en la introducción de un mediastinoscopio a través de una pequeña incisión en la pared torácica, que permite ver y tomar muestras del mediastino. Aunque este examen puede también ser empleado con fines

diagnósticos, tiene su principal indicación en la evaluación de los ganglios hiliares y mediastínicos para la etapificación del tumor. Su rendimiento mejora cuando las áreas con anomalías morfológicas son previamente localizadas por TAC.

#### ESTUDIO DE DISEMINACION.

**Tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro.** Un 10% de los pacientes con cáncer bronquial se presentan con metástasis cerebrales, las cuales deben investigarse mediante una TAC, cuya sensibilidad en esta localización es superior al 90%.

**Cintigrafía ósea.** Aproximadamente un 20% de los pacientes con cáncer bronquial son inoperables por presentar metástasis óseas. El mejor método para su detección es la cintigrafía ósea, basada en la captación de un indicador radioactivo por el tejido neoplásico. Este es un examen altamente sensible, aunque poco específico, ya que también puede alterarse en enfermedades esqueléticas benignas, tales como secuelas de fracturas, lesiones degenerativas, tumores benignos, etc. Por ello, el hallazgo de imágenes cintigráficas únicas, escasas o de distribución o forma no característica, es de difícil interpretación y debe complementarse con radiografías dirigidas a las zonas de captación para definir las características de las lesiones. El hallazgo de imágenes múltiples, en cambio, permite establecer el diagnóstico de metástasis óseas con mayor certeza.

**Ecomotografía hepática.** Otro sitio frecuente de metástasis es el hígado, que debe investigarse mediante una ecomotografía o TAC.

**Biopsias de otros órganos.** Son útiles en circunstancias en que se sospeche metástasis de un cáncer bronquial. Pueden efectuarse biopsias de ganglios palpables, de médula ósea en pacientes portadores de carcinoma de células pequeñas, que en un 25% presentan compromiso medular, y punciones con aguja fina de suprarrenales, guiadas por TAC.

**Toracotomía:** Si todos los exámenes anteriores son incapaces de precisar el diagnóstico y no hay contraindicaciones de operabilidad, puede recurrirse a la toracotomía exploradora, con biopsia contemporánea. Si resulta positiva para neoplasia, se prosigue con la exéresis del tumor.

## TRATAMIENTO

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y en la radioterapia, y pese a la introducción de múltiples agentes quimioterápicos en los últimos años, el resultado a largo plazo del tratamiento del cáncer ha mejorado poco, ya que la supervivencia global a 5 años continúa siendo de alrededor de un 13%. Si sólo se considera los cánceres diagnosticados en etapas precoces, las sobrevividas alcanzan a 60-80% lo que demuestra que el mal resultado global se debe a que al momento del diagnóstico la mayoría de los cánceres ya han sobrepasado la etapa local y se encuentran diseminados.

Aunque existen casos anecdóticos de curación espontánea, debe considerarse que la letalidad de la enfermedad sin tratamiento es de 100%, de manera que rescatar definitivamente un 13% de los enfermos y prolongar la sobrevida en otros, son razones suficientes para que se haga el esfuerzo terapéutico máximo que corresponda en cada caso.

La elección de la conducta terapéutica es compleja por diversas razones:

- a) No existe ningún tipo de terapia cuya eficacia sea indiscutible y de aplicación universal.
- b) Existen variables dependientes del cáncer que condicionan la eficacia de los diferentes tratamientos: masa tumoral, extensión, tipo histológico, localización, etc.
- c) Hay condiciones del paciente que determinan el efecto y la aplicabilidad de las diferentes terapias: función pulmonar, estado general, morbilidad concomitante, tolerancia a drogas antitumorales, etc.

## ETAPIFICACIÓN

De los factores mencionados, la extensión del tumor es el más difícil de objetivar, demandando un estudio metódico y complejo. La escala más usada para resumir sus resultados es la TNM, que combina información sobre el tamaño del tumor (T), extensión regional a los ganglios o nódulos linfáticos (N), y su extensión a distancia o metástasis (M). Con estos datos se clasifica el cáncer en 4 etapas que, básicamente, distinguen si hay:

- a) compromiso sólo del parénquima pulmonar (etapa I)
- b) extensión a los ganglios hiliares ipsilaterales (etapa II)
- c) extensión a ganglios mediastínicos y órganos vecinos (etapa III)
- d) extensión a distancia (etapa IV).

Esta nomenclatura es útil para decidir el tratamiento, para comunicar y comparar información y para establecer un pronóstico. Así por ejemplo, la sobrevida a 5 años de un tumor no células pequeñas que se detecta en etapa I es de 60-80%, en etapa II de 40-55%, en etapa III de 3-6%, y en etapa IV de 1,3%.

Este proceso de etapificación exige de algunos exámenes invasivos o de alto costo, cuyos resultados pueden ser de difícil interpretación, de manera que su indicación y la consecuente toma de decisiones necesita del trabajo de un equipo formado por el médico tratante y diversos especialistas.

## TIPO HISTOLÓGICO Y TRATAMIENTO

Antes de decidir una conducta terapéutica, es indispensable contar con un diagnóstico histológico. Esto se debe a que los tumores de células no pequeñas pueden ser resecados con buen éxito en casos de enfermedad localizada, pero responden escasamente a quimioterapia, mientras que los de células pequeñas presentan casi siempre metástasis en el momento del

diagnóstico y responden en algún grado a quimioterapia, por lo que su tratamiento debe ser básicamente sistémico .

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía es el tratamiento de elección en el cáncer pulmonar no células pequeñas. Antes de tomar la decisión quirúrgica, debe evaluarse si el paciente es operable y si el tumor es resecable, es decir, evaluar los riesgos y la eventual utilidad de la intervención propuesta. Clásicamente se indica cirugía en los pacientes en etapa I y II, que representan una cuarta parte de los enfermos al momento del diagnóstico, y en algunos pacientes seleccionados en etapa III. Además, pueden existir otros factores que, aún en estas fases, hacen que el enfermo sea inoperable:

**Función respiratoria en límites incompatibles con resección pulmonar.** En todo paciente candidato a cirugía debe efectuarse una espirometría y una determinación de gases arteriales. La presencia de hipercarbia constituye una contraindicación quirúrgica absoluta. La hipoxemia, en cambio, debe interpretarse en términos de su patogenia en el caso individual, ya que la cirugía puede extirpar precisamente el área causante de cortocircuitos. En cuanto a los valores espirométricos, si la capacidad vital forzada y ventilación máxima voluntaria son superiores al 50% del valor teórico, y el VEF<sub>1</sub> es igual o mayor a 2,5 L se considera que el paciente será capaz de tolerar hasta una neumonectomía. Los pacientes con valores de VEF<sub>1</sub> entre 1,1 y 2,4 L deben evaluarse de acuerdo a la resección propuesta y completar el estudio con exámenes complementarios. Si el VEF<sub>1</sub> es igual o inferior a 1 L generalmente se considera que el paciente no tolera una resección.

**Malas condiciones generales.** En la evaluación de las condiciones generales del paciente importan más las reservas biológicas que la edad cronológica. Así, deben considerarse la función cardíaca, hepática y renal, nutrición, etc. Obviamente, la insuficiencia cardíaca grave, caquexia avanzada, arterioesclerosis generalizada, etc. constituyen contraindicaciones quirúrgicas.

Es importante medir la capacidad global del sujeto para desempeñar las actividades de la vida diaria, evaluación que refleja las condiciones generales del paciente y el impacto del cáncer en el organismo. Para ello se usan escalas como las de Karnofsky o de Zubrod, que tienen muy buena correlación con la extensión de la enfermedad y con las probabilidades de sobrevida (Tabla 37-2).

**TABLA 37-2**  
**CAPACIDAD FUNCIONAL GLOBAL**  
**ESCALA DE KARNOFSKY**

### PUNTAJE

100

### CRITERIO

Paciente asintomático, sin evidencias de enfermedad.

90	Puede desempeñar actividades normales, presenta síntomas o signos leves de enfermedad.
80 presenta	Puede desempeñar actividad normal, pero con esfuerzo; síntomas y signos de enfermedad acentuados.
70	Capaz de autocuidado, pero incapaz de trabajar y/o desempeñar actividad física normal.
60 mayor	Necesita ayuda ocasional, siendo capaz de autocuidarse la parte del tiempo.
50 médico	Requiere de ayuda la mayor parte del tiempo y de control frecuente.
40	Inválido, necesita de cuidados especiales en su domicilio.
30	Mayor invalidez, requiere hospitalización, aun cuando no esté próximo a morir.
20 apoyo.	Muy enfermo, hospitalizado y dependiente de terapias de apoyo.
10	Moribundo

Los resultados de esta evaluación tienen alta prioridad en las decisiones terapéuticas, ya que los pacientes en etapas I y II con baja capacidad funcional global, suelen presentar mayor extensión de la enfermedad que la revelada por la etapificación.

En los pacientes en etapa III, existe controversia en cuanto a la aplicación de resecciones ampliadas que incluyan las áreas vecinas infiltradas. La excepción la constituye el tumor de Pancoast, que es con frecuencia resecable.

El mejor pronóstico se observa cuando el problema se puede solucionar con una lobectomía simple. Enfermos en etapa I con un CNCP de alrededor de 1 cm, asintomáticos y sin ganglios, tienen sobrevividas de hasta 80% a 5 años. En cambio, si el tumor es grande o hay ganglios hiliares, la sobrevida cae a un 10 a 20%. Esta diferencia en sobrevida se debe tanto a la presencia de tumor residual como a la de metástasis ocultas. Exámenes postmortem en pacientes que fallecen precozmente luego de resecciones quirúrgicas aparentemente satisfactorias, demuestran enfermedad residual en el 30% y metástasis ocultas en el 50% de los casos.

## RADIOTERAPIA

Esta forma de tratamiento se utiliza con propósitos curativos o paliativos. Se usa como tratamiento único y con intención curativa en pacientes inoperables por razones médicas no tumorales y es el tratamiento de elección en el CNCP localmente avanzado. La sobrevida en estos casos es de alrededor de 20% a 3 años. También se emplea como complemento de la cirugía, ya sea para reducir la infiltración local por el tumor y mejorar la resecabilidad, como en tumores del sulcus superior, o cuando en el acto quirúrgico se detectan ganglios mediastínicos. Si bien la irradiación post operatoria reduce la recidiva

local en los pacientes con ganglios mediastínicos ipsilaterales o subcarinales, ella no modifica significativamente su sobrevida, pues la mayoría de los pacientes en esta etapa terminan presentando metástasis a distancia.

En el CCP la radioterapia se emplea en combinación con la quimioterapia. Tanto en el CCP como en los otros tipos histológicos, puede irradiarse preventivamente el cerebro en pacientes con un control local y regional adecuado. Ello reduce la incidencia de metástasis cerebrales precoces o retarda su aparición, aunque no se ha demostrado que aumente la sobrevida.

Otra indicación de la radioterapia es en el tratamiento paliativo en casos de obstrucción bronquial con atelectasia o neumonitis obstructiva, hemoptisis, metástasis cerebrales, síndrome de vena cava superior y metástasis óseas dolorosas.

La radioterapia suele acompañarse de complicaciones precoces, como esofagitis, que puede presentarse durante o poco después de terminada la radioterapia, y tardías como la neumonitis actínica, con fibrosis pulmonar secundaria cuyos síntomas se inician meses después.

## QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia, asociada a radioterapia, constituye el pilar del tratamiento del CCP. Con ella se pueden lograr respuestas parciales en un 50% de los pacientes y remisiones completas en un 30%. Sin embargo, la mayoría recae luego de plazos variables, de modo que con este tratamiento combinado la mediana de sobrevida en aquellos con enfermedad clínicamente localizada en el tórax es de 14 meses y en aquellos con enfermedad diseminada de 10 meses. No obstante, series recientes muestran que entre un 4 y 17 % de los pacientes con enfermedad limitada al tórax y un 1 a 3% de los pacientes con enfermedad diseminada están vivos al cabo de 5 años de iniciada la terapia combinada. Estos resultados, que parecen pobres, deben juzgarse teniendo presente que la mediana de sobrevida del CCP sin tratamiento es de 3 meses.

La quimioterapia ha demostrado escasa eficacia en CNCP, aunque sigue siendo motivo de investigación. Algunas combinaciones de drogas aumentan ligeramente la sobrevida, pero a expensas de considerable morbilidad.

## OTROS TRATAMIENTOS

El manejo de estos pacientes debe considerar el impacto del cáncer y el de su tratamiento en la calidad de vida del enfermo. Al respecto es conveniente distinguir:

- a) Aspectos biológicos: síntomas de la enfermedad y efectos colaterales del tratamiento, estado físico general, autosuficiencia.
- b) Aspectos psicológicos: impacto del diagnóstico y capacidad de sobreponerse.

c) Aspectos sociales: efecto sobre relaciones familiares o de trabajo y repercusión previsional.

La meta del tratamiento debe ser lograr la extirpación o remisión completa del tumor y prolongar lo más posible el período libre de enfermedad y la sobrevida. Aun cuando el tumor no sea curable, la calidad de vida del enfermo puede ser considerablemente mejorada por una atención minuciosa a todos los detalles de su cuadro global. En este sentido, debe contemplarse:

a) Mejorar el estado general a través de régimen alimentario, anabólicos, transfusiones, etc.

b) Apoyo psicológico: puede efectuarse sicoterapia, indicarse tranquilizantes y/o antidepressivos, adecuar la forma de vida a la condición física del paciente, apoyar en el enfrentamiento del diagnóstico, etc.

c) Tratamiento sintomático del dolor (analgesia progresiva, radioterapia paliativa), de la tos (antitusivos), de la disnea (broncodilatadores, drenaje de derrames, oxigenoterapia, etc.).

d) Tratamiento de las complicaciones: infección, derrame pleural, etc.

e) Tratamiento de síndromes paraneoplásicos: hipercalcemia, hiponatremia, artralgias, etc.

f) Tratamiento de la obstrucción bronquial por tumor endoluminal: sea mediante alcoholización o rayos láser por vía endoscópica o mediante radioterapia.

#### LINEAS DE INVESTIGACION.

Además de los tratamientos descritos, la investigación actual en cáncer pulmonar está orientada a la identificación de péptidos producidos por las células tumorales que estimulan la proliferación del tumor con el propósito de inhibir su acción, a la identificación de genes supresores que regulan el crecimiento celular y de oncogenes que pueden hacer proliferar células neoplásicas, cuya identificación tendría implicancias pronósticas a la vez que permitiría identificar grupos de riesgo.

# CAPITULO 38

## OTROS TUMORES PULMONARES

### TUMORES DE MALIGNIDAD INTERMEDIA.

Además del cáncer pulmonar existen otras neoplasias pulmonares menos frecuentes, cuya importancia radica en los trastornos que producen y en que pueden simular un cáncer bronquial. Se les denomina genéricamente semimalignos porque, si bien sólo excepcionalmente dan metástasis, pueden invadir y recaer localmente. Su causa es desconocida y se presentan con igual frecuencia en ambos sexos. Durante mucho tiempo se les agrupó bajo el nombre de adenomas bronquiales, denominación que es histológicamente incorrecta, ya que el tumor benigno de las glándulas mucosas en esta localización es una rareza. Los tumores que constituyen este grupo son en realidad carcinomas de baja malignidad cuyas principales variedades son:

- a) Cilindroma o carcinoma adenoide quístico.
- b) Carcinoma mucoepidermoide.
- c) Tumor mixto bronquial, similar al de las glándulas salivales.
- d) Carcinoide. Es el más frecuente de este grupo y tiene una estructura histológica similar a un carcinoma, pero su conducta es intermedia entre la benignidad y malignidad: infiltran localmente pero dan escasas metástasis. Estos tumores, que derivarían de células neuroendocrinas con gránulos argentafines, pueden producir serotonina y dar origen a un síndrome caracterizado por bochornos, broncoconstricción y diarrea, llamado "síndrome carcinoide". Conviene recalcar que la producción de serotonina no es exclusiva de este tipo histológico. Entre sus características está la de ser muy vascularizados, de manera que se manifiestan a menudo por hemoptisis y su biopsia endoscópica suele provocar hemorragias importantes, por lo que debe evitarse.

### Características clínicas, diagnóstico y tratamiento

Los tumores semimalignos son de crecimiento lento y baja capacidad invasora, por lo cual sus manifestaciones son básicamente locales. Se desarrollan en bronquios mayores, dando frecuentemente origen a complicaciones obstructivas.

El proceso diagnóstico sigue las mismas etapas que el cáncer, pero una vez demostrada su naturaleza más benigna puede considerarse como un problema local, con buena respuesta al tratamiento quirúrgico

## **TUMORES DEL SISTEMA LINFATICO**

Los linfomas son afecciones malignas del tejido linforeticular que se manifiestan básicamente por aumento de volumen de ganglios linfáticos, con o sin síntomas generales. Pueden afectar a otros órganos, entre ellos al pulmón.

Un 90% de los pacientes presenta compromiso intratorácico en alguna etapa de su enfermedad. Esta se caracteriza por adenopatías, habitualmente asimétricas y bilaterales, ubicadas con mayor frecuencia en el mediastino ántero-superior y medio. En menos de un 30% de los pacientes se observa compromiso pulmonar con nódulos o masas, únicas o múltiples, ocasionalmente excavadas. Puede observarse también derrame pleural secundario a estasia linfática por el compromiso ganglionar mediastínico.

Los síntomas y signos de la enfermedad guardan relación con los órganos comprometidos. La mayoría de los pacientes consulta por adenopatías periféricas palpables, pero un 6 a 10% puede presentar exclusivamente compromiso ganglionar mediastínico, consultando por disnea, tos o dolor pleural si hay compromiso pulmonar asociado. En etapas avanzadas de la enfermedad, o cuando el paciente está en quimioterapia, es frecuente la infección pulmonar por microorganismos oportunistas, planteándose el diagnóstico diferencial entre recidivas del tumor, infecciones y daño pulmonar por las drogas empleadas en el tratamiento.

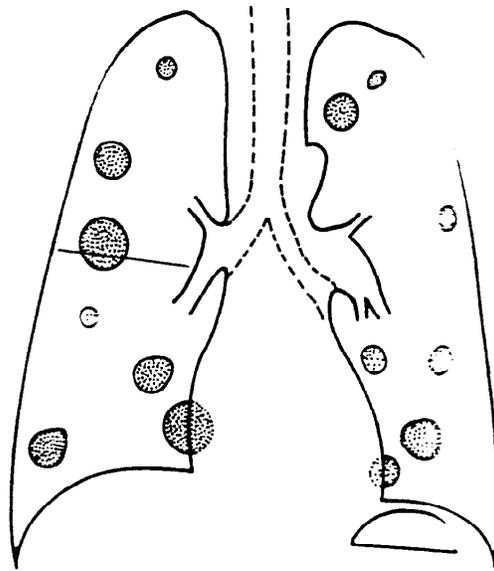
## **TUMORES METASTASICOS**

Un 30% de las neoplasias de todo el organismo dan metástasis al pulmón y en la mitad de los casos estas comprometen sólo este órgano. Esta alta frecuencia se atribuyó al hecho que el pulmón recibe toda la sangre venosa proveniente de todos los demás órganos. Sin embargo hoy se sabe que no es suficiente que una célula tumoral llegue a un órgano, sino que su asentamiento depende de la existencia de receptores y condiciones bioquímicas aptas para ella.

Las células tumorales desprendidas de un tumor primario pasan a la sangre donde muchas son destruidas y otras sobreviven, se implantan

y se desarrollan en los capilares pulmonares. Las metástasis así originadas pueden, a su vez, liberar células tumorales que diseminan la enfermedad al resto del organismo. Células del tumor primitivo también pueden llegar al pulmón por vía linfática, generalmente por compromiso ganglionar y flujo linfático retrógrado, originando una linfangiosis carcinomatosa difusa en el tejido pulmonar. Estas dos formas de diseminación, hematológica y linfática, explican que la enfermedad metastásica pueda manifestarse en la radiografía de tórax básicamente por dos tipos de imágenes:

a) nódulos o masas, generalmente múltiples (Figura 38-1), de tamaño variable.



**Figura 38-1:** Metástasis pulmonares: imágenes nodulares dispersas de diferente tamaño.

b) imágenes reticulonodulares difusas. Esta forma de diseminación, que semeja una neumonía intersticial, suele observarse con mayor frecuencia en tumores primarios de mama y pulmón.

Los síntomas y signos de las metástasis pulmonares son variables, dependiendo de su localización y extensión. Usualmente son poco sintomáticas, predominando los síntomas propios de la enfermedad primaria. Cuando hay compromiso bronquial, los síntomas son indistinguibles de los de una neoplasia pulmonar primaria. La linfangiosis carcinomatosa, al igual que el resto de las enfermedades con compromiso intersticial, se caracteriza por disnea. Con alguna

frecuencia, las metástasis pueden excavarse, simulando TBC, abscesos, etc.

El diagnóstico debe sospecharse en todo paciente que presente imágenes pulmonares como las descritas, especialmente si son portadores de una neoplasia primaria de cualquier órgano, tales como de mama, estómago, colon, páncreas, riñón, útero y testículo. Cuando las metástasis son la primera manifestación de enfermedad neoplásica, puede ser conveniente precisar su tipo histológico, ya que éste puede orientar en la búsqueda de un tumor primario susceptible de terapias específicas (hormonoterapia en Ca de mama, quimioterapia en coriocarcinoma, etc.). Para ello se utilizan los mismos procedimientos descritos en el estudio del cáncer pulmonar primario. En el diagnóstico diferencial de las linfangiosis carcinomatosas deben considerarse las enfermedades que se manifiestan con el patrón radiográfico reticulonodular. En los pacientes que han recibido radio o quimioterapia, deben considerarse la neumonitis actínica y la toxicidad pulmonar por drogas. La biopsia transbronquial tiene buen rendimiento en el diagnóstico de linfangiosis carcinomatosa, dado el carácter difuso de la lesión.

La presencia de metástasis pulmonares implica neoplasia diseminada y es signo de pésimo pronóstico. Su tratamiento es el del tumor primario. Cuando no existe terapia específica, puede efectuarse un tratamiento paliativo, como radioterapia, para permeabilizar bronquios obstruidos. En la linfangiosis carcinomatosa, el tratamiento corticoidal alivia transitoriamente la disnea, probablemente por su efecto antiinflamatorio. Las metástasis pulmonares únicas pueden ser resecaadas en los pocos casos en que el tumor primario tenga un buen control local y no se haya demostrado metástasis en otros órganos.

## **SECCION 6**

# **ENFERMEDADES INTERSTICIALES DIFUSAS**

## **CAPITULO 39**

### **ASPECTOS GENERALES**

Se agrupan bajo esta denominación un alto número de enfermedades heterogéneas que tienen en común comprometer predominantemente el intersticio pulmonar en forma difusa, ya sea de partida o como consecuencia de focos sucesivos. La conformación del grupo es un tanto discrecional ya que algunas enfermedades que afectan el intersticio difusamente, pero que tienen una fisonomía o etiología suficientemente específica, suelen ser clasificadas como entidades aparte o en otros grupos (neumonitis infecciosas, tuberculosis miliar, linfangiosis carcinomatosa, edema pulmonar, neumoconiosis, asbestosis etc.).

Estas afecciones son entidades mayoritariamente subagudas o, crónicas derivadas de combinaciones de diferentes tipos y grados de infiltración inflamatoria y de fibrosis del intersticio a lo que se agregan, en grado variable, alteraciones del epitelio alveolar y relleno del espacio alveolar. Parte importante de estas condiciones progresa a una remodelación profunda del pulmón con grave deterioro funcional. Como su diferenciación no es siempre fácil y presentan un cuadro clínico, radiológico y fisiológico similar, durante parte importante de su proceso diagnóstico se abordan como un síndrome. El hecho que enfermedades muy diferentes den un cuadro clínico similar se explica por la existencia de algunos mecanismos en común en su patogenia y por la inespecificidad con que el pulmón responde ante diferentes agresores.

En general, el enfrentamiento de estas enfermedades es difícil y necesita del trabajo conjunto de varias especialidades, pero la detección inicial del síndrome es corrientemente responsabilidad del clínico general. a quien también corresponderá el manejo de algunas de las entidades de causa conocida. Por ello veremos primero las características del síndrome para luego abordar algunas de las entidades más frecuentes de causa conocida y finalmente entregar una información sumaria sobre las principales enfermedades que deben referirse al especialista

## PATOGENIA

Las enfermedades intersticiales difusas pueden estar confinadas exclusivamente al pulmón o ser parte de una patología sistémica multiorgánica, (enfermedades colágenas, enfermedades crónicas intestinales, hepáticas o renales), a las cuales pueden ocasionalmente preceder. En ambas situaciones se combinan en grado variable tres mecanismos básicos: daño alveolar difuso, reacción inflamatoria y activación fibroblástica que conducen a diferentes formas de reparación, remodelación o destrucción.(Figura 39-1).

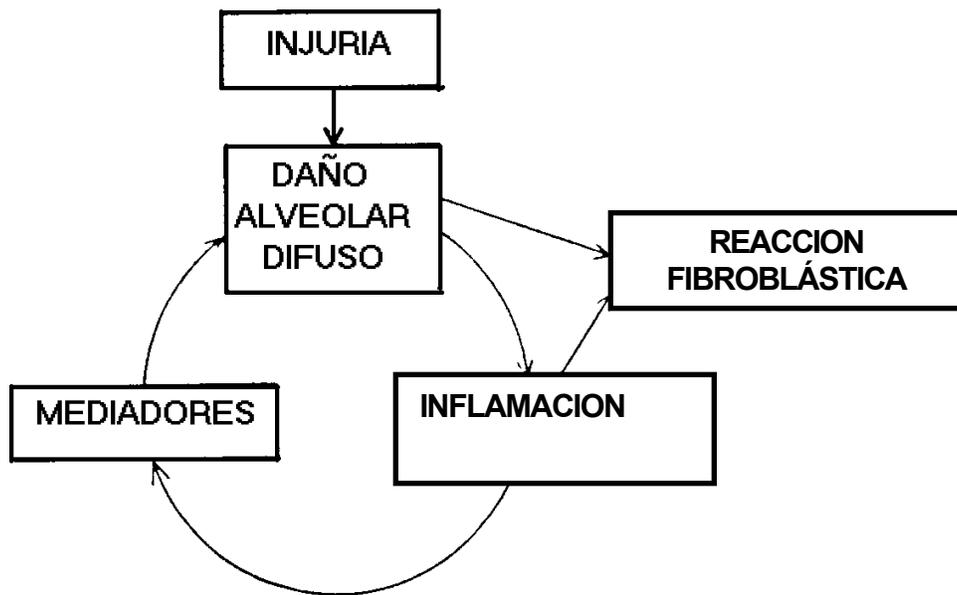


Figura 39-1. Patogenia de las enfermedades alveolares difusas. La injuria inicial produce un daño alveolar que inicia una reacción inflamatoria o una activación proliferativa.. En algunos casos ambos procesos van a la reparación, con o sin secuelas. En otros, los propios mediadores inflamatorios causan más daño alveolar, con la consiguiente formación de un círculo vicioso que perpetúa el trastorno

### DAÑO ALVEOLAR DIFUSO.

El agente causal, conocido o desconocido, llega a la pared alveolar por vía inhalatoria o por vía sanguínea. En contacto con el tejido pulmonar, produce un daño en sus células parenquimatosas y en el estroma, cuya extensión e intensidad es muy variable. Ordinariamente es enmascarado por las alteraciones que siguen

### REACCIÓN INFLAMATORIA.

La injuria inicial es seguida de una fase reactiva de variada intensidad y

naturaleza. Aparecen células inflamatorias, que infiltran el intersticio y pueden ocupar el alvéolo, provenientes de la transformación y activación de células tisulares (histiocitos, plasmocitos, linfocitos) y de la atracción quimiotáctica de células circulantes (neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, etc.). El fenómeno inflamatorio puede ser autolimitado o seguir progresando, por persistencia del agente causal o por efecto de las enzimas y mediadores liberados por las propias células inflamatorias, que incrementan el daño alveolar. Esta nueva destrucción provoca mayor reacción inflamatoria, originando un círculo vicioso que explica la progresión observada en muchos casos después que la noxa causal habría dejado de actuar. En algunos casos el tejido pulmonar inicialmente alterado puede no ser reconocido por el organismo y comportarse como un antígeno que provoca la formación de auto-anticuerpos que aumentan el daño y mantienen la inflamación. La multiplicidad de agentes causales, vías de contacto y diferencias individuales de reactividad, explican la amplia gama de variantes que pueden presentarse común.

El carácter difuso del proceso puede deberse tanto a que la noxa afecta de partida a todo o a la mayor parte del pulmón, como a la sumación de focos sucesivos. El primer mecanismo conduce a lesiones histológicas homogéneas, mientras que el segundo lleva a la coexistencia de zonas normales con otras en diferentes etapas de reacción y reparación. La evolución temporal de los procesos descritos puede también variar ampliamente desde formas agudas, que en semanas mejoran, se detienen o llevan a la muerte, a formas crónicas de 15 o más años de evolución, con todas las formas intermedias posibles.

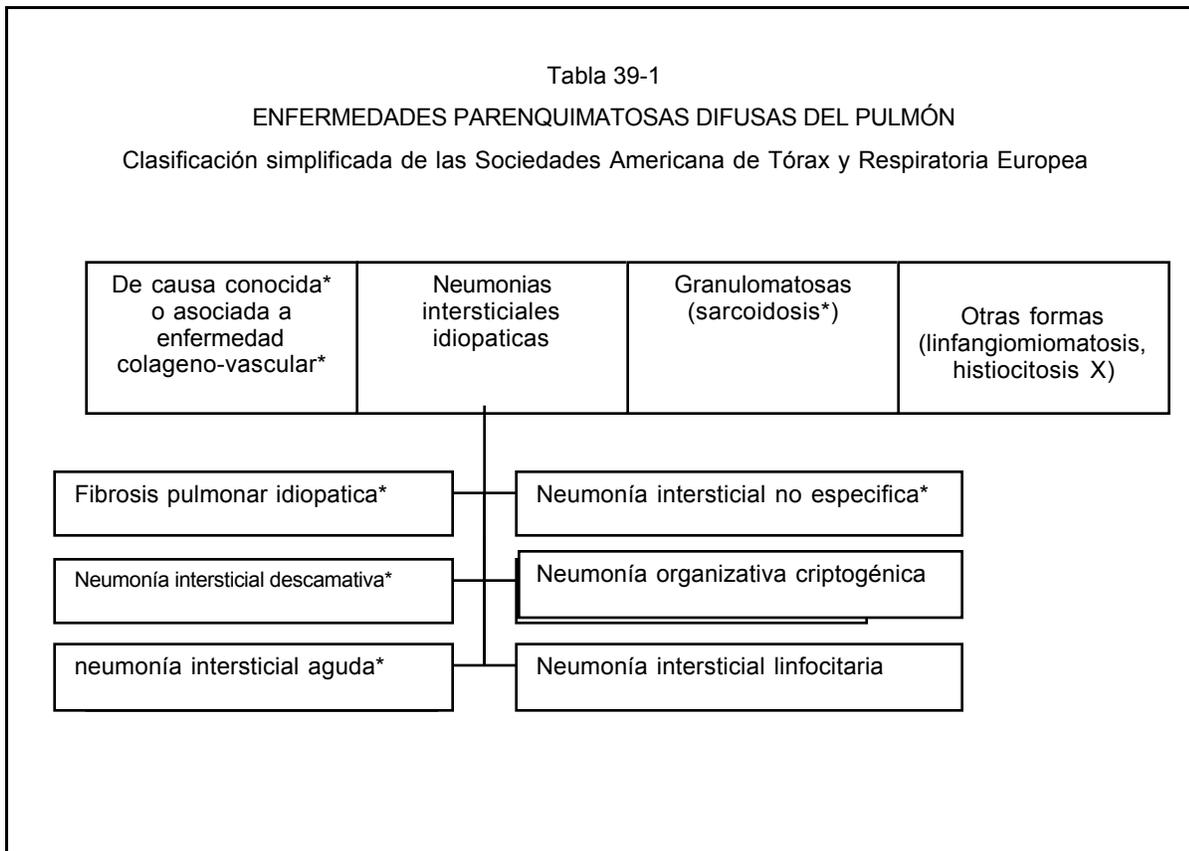
## ACTIVACIÓN FIBROBLÁSTICA

La proliferación y activación fibroblástica aparece, en algunos casos como una consecuencia de la inflamación y en otros sería un fenómeno primario con focos fibroblásticos independientemente del grado previo de inflamación. En ambos casos el resultado es una fibrosis progresiva. Los efectos de este fenómeno son también variados: cuando la membrana basal del epitelio alveolar queda relativamente indemne, se puede producir una reparación que puede ser ad-integrum o con daño funcional de nula o leve expresión clínica. En el otro extremo, si la fibrosis es intensa y extensa los neumocitos tipo II proliferados engloban células y detritus intra-alveolares y los incorporan a los tabiques alveolares, con lo que la arquitectura resulta fuertemente distorsionada..

## NOMENCLATURA

Como es corriente en condiciones de etiología desconocida o de difícil demostración, existe una multiplicidad de denominaciones, tanto para el grupo como para sus componentes. Como grupo son a veces denominadas "infiltrativas difusas" o "parenquimatosas difusas" y para las exclusivamente pulmonares de causa desconocida o idiopáticas la nomenclatura que goza

de mayor consenso es la propuesta por las Sociedades Americana de Tórax y Respiratoria Europea que se resume en la Tabla 39-1.



Por el momento no es necesario profundizar mayormente en esta clasificación cuya significación e importancia se aclarará cuando se analice algunos de sus principales integrantes que están marcados con un asterisco.

## ANATOMIA PATOLOGICA

Se han descrito algunos patrones histológicos definidos pero, que por no ser exclusivos o específicos de una sola entidad clínico-patológica, no siempre permiten por si solos fundamentar el diagnóstico final. Este sólo puede plantearse a partir del análisis conjunto de la histología con los datos aportados por el clínico y por el radiólogo, siendo obvio que la visión morfológica aislada de una biopsia, a pesar de su alto valor, no puede decir si existen factores causales clínicamente identificables o se trata de una forma idiopática o criptogénica ; si la enfermedad esta confinada al pulmón o es parte de una enfermedad sistémica y cual es la distribución y extensión de las lesiones en ambos pulmones.

Los diferentes patrones incluyen combinaciones variables de:

- Efectos directos de la injuria, representados por daño del epitelio alveolar o alteraciones de la pared capilar. Cuando el agente causal es microbiano o particulado, puede constatarse su presencia en el examen histológico o se pueden detectar embolias cruóricas, agregados plaquetarios, lípidos, etc. Usualmente los procesos reaccionales ocultan esta fase inicial de la afección.
- Inflamación que se desarrolla preponderantemente en el intersticio de los tabiques alveolares, pero pueden extenderse a los espacios alveolares y comprometer bronquiolos y vasos pulmonares. Los tipos de células inflamatorias varían según la entidad patológica y pueden disponerse en forma difusa o formar granulomas. Usualmente hay edema y pueden encontrarse membranas hialinas formadas por exudados proteináceos y fibrina
- Proliferación fibroblástica que puede ser proporcional a la inflamación previa o presentarse como focos fibroblásticos con escasa inflamación. En ambos casos se asiste a grados variables de fibrosis que, en los casos extremos, oblitera espacios alveolares, y tracciona las paredes de los bronquiolos, con formación de cavidades quísticas. Este conjunto constituye la etapa terminal, llamada panal de abejas, con pérdida total de la capacidad funcional. Entre ambos extremos es posible encontrar todo tipo de combinaciones intermedias.
- Diversos grados de hiperplasia e hipertrofia de fibras musculares lisas

## FISIOPATOLOGIA

No existe un cuadro homogéneo que calce a todas las situaciones posibles, pero los elementos comunes son suficientemente frecuentes como para delinear una fisonomía básica característica. Variando de acuerdo a la extensión, duración e intensidad de la afección, las principales alteraciones funcionales producidas por la infiltración intersticial difusa son:

**Disminución de la distensibilidad pulmonar:** debida tanto a un aumento de la rigidez del intersticio, como a la obliteración de alvéolos. La necesidad de generar mayores presiones negativas para ventilar el pulmón significa un aumento del trabajo respiratorio, que explica la disnea de estos pacientes. Además, hay un aumento de reflejos propioceptivos que se traduce por taquipnea con reducción del volumen corriente. Las alteraciones de la distensibilidad también determinan una restricción, frecuentemente progresiva, de los volúmenes pulmonares, con relación  $VEF_1$  /CVF normal o aumentada. Generalmente no hay elementos obstructivos, pero en algunas afecciones se comprometen también los bronquios finos.

**Hipoxemia,** que se debe a múltiples mecanismos. Por una parte las áreas menos distensibles reciben menos ventilación, con disminución regional de la

relación  $V/Q$  que es la alteración preponderante. Por otra, áreas obliteradas, colapsadas o con relleno alveolar actúan como cortocircuitos y, finalmente, existen trastornos de difusión debido a la interposición de infiltrado inflamatorio y/o fibrosis entre alvéolos y capilares. En la medida que estas alteraciones se extienden, se produce primero un aumento de la diferencia alvéolo-arterial de  $O_2$  en ejercicio y luego en reposo, apareciendo más adelante hipoxemia. Por la alta difusibilidad del  $CO_2$  y la eficacia de la hiperventilación compensatoria para su remoción, la retención de este gas solo se presenta en etapas terminales..

**Hipertensión pulmonar y corazón pulmonar:** se desarrollan por compromiso anatómico de los vasos pulmonares y por vasoconstricción hipoxémica. Se exterioriza primero en ejercicio para establecerse en reposo en los casos extensos y avanzados.

## ETIOLOGIA

Los agentes y mecanismos ligados o que son capaces de causar compromiso pulmonar intersticial son numerosos y se enumeran en la tabla 39-2,

TABLA 39-2

### AGENTES Y MECANISMOS CAUSANTES O ASOCIADOS A COMPROMISO INTERTICIAL DIFUSO

#### 1.-INFECCIONES:

Bacterias : Tuberculosis miliar,

Virus : Planteados como precursores en algunas formas de causa desconocida.

Hongos : Neumocistes jiroveci, aspergilio, histoplasma, coccidioides etc.

#### 2.-AGENTES FISICO-QUIMICOS:

Inhalatorios:

Partículas: Neumoconiosis (silicosis, asbestosis, siderosis, etc.).

Gases :  $NO_2$ ,  $SO_2$ , amoníaco, cloro, oxígeno en concentración alta por tiempo prolongado.

Por aspiraciones recurrentes:

Contenido gástrico (Reflujo gastroesofágico)

Lípidos

Transtorácicos:

Radiación

Hematógenos:

Tóxicos: paraquat (matamalezas).

Drogas: por acción tóxica (Tabla 41-3)

### 3.-NEOPLASIAS MALIGNAS:

- Cáncer bronquioloalveolar
- Linfangiosis carcinomatosa
- Enfermedades linfoproliferativas
- Leucemias

### 4.-GENETICAS O FAMILIARES:

- Enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, esclerosis tuberosa, etc.

### 5.-METABOLICAS:

- Uremia

### 6.-CIRCULATORIAS:

- Embolias:

- Tromboembolismo múltiple
- Embolia grasa
- Embolia de cuerpo extraño en drogadictos (talco)

- Hemodinámicas:

- Edema crónico por hipertensión pulmonar postcapilar: estenosis mitral, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad veno-oclusiva.

### 7.-INMUNOLOGICAS:

- Neumonitis por hipersensibilidad:

- Alveolitis alérgica extrínseca por hongos, proteínas aviarias, enzimas, etc. (Tabla 41-2). -

- Reacción alérgica a drogas. (Tabla 41-3).

- Enfermedades sistémicas o colagenopatías:

- Esclerosis sistémica progresiva, enfermedad reumatoidea, dermatomiositis, lupus eritematoso diseminado, etc.

### 8.-DE CAUSAS O MECANISMOS DESCONOCIDOS:

- Neumonias intersticiales idiopáticas

- Fibrosis pulmonar idiopática

- Neumonía intersticial inespecífica

- Neumonía intersticial aguda

- Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria.

- Neumonía intersticial descamativa

- Neumonía organizativa criptogénica o BOOP

- Neumonía intersticial linfocítica

- Sarcoidosis.

- Granulomatosis de Wegener

- Histiocitosis X o histiocitosis de células de Langerhans

- Hemosiderosis idiopática.

Síndrome de Goodpasture  
Proteinosis alveolar.  
Linfangiomiomatosis.

En esta tabla conviene resaltar lo siguiente:

- La lista es muy amplia en cuanto a factores causales o asociados por lo que incluye muchas afecciones que, por tener una fisonomía muy precisa, no siempre se clasifican como parte de este grupo, aunque pueden plantearse como diagnóstico diferencial. Por otra parte la lista no es exhaustiva, ya que las enfermedades de este grupo sobrepasan las 130 y están en constante modificación y crecimiento.
- Las categorías empleadas no son excluyentes, puesto que algunas se definen por el agente etiológico y otras por el mecanismo patogénico, elementos que pueden sobreponerse.

El objetivo básico de esta enumeración es ilustrar la multiplicidad de caminos que pueden llevar a un resultado similar. No tiene objeto memorizar los detalles que diferencian las variadas alternativas, sino que tener presentes las grandes categorías y estar preparado para detectar oportunamente una enfermedad infiltrativa difusa e iniciar su estudio diagnóstico básico.

## CARACTERISTICAS CLINICAS

El síndrome sugerente de compromiso alveolar infiltrativo difuso esta constituido por tres elementos básicos:

- Disnea de esfuerzos, generalmente progresiva.
- Compromiso radiográfico retículo-nodular difuso, con o sin elementos de relleno alveolar.
- Limitación ventilatoria restrictiva, con hipoxemia que se acentúa o aparece en ejercicio.

En etapas iniciales, algunas de estas alteraciones pueden no estar presentes. La disnea es inicialmente de grandes esfuerzos, avanzando paulatinamente para presentarse con esfuerzos cada vez menores, hasta llegar finalmente a ser de reposo. En las formas agudas la progresión puede ser extremadamente rápida, mientras que en las formas crónicas es lenta, aunque puede presentar agravaciones espontáneas bruscas. Es habitual que, debido a la estimulación de receptores en el parénquima rígido, la disnea se acompañe de tos seca irritativa que puede llegar a ser extremadamente molesta.

Aunque la radiografía de tórax puede ser normal en fases tempranas, la

imagen más frecuente y sugerente es la de tipo retículo--nodular, con grados variables de relleno alveolar con reducción del volumen pulmonar. La tomografía axial computada (TAC), siempre que sea de buena calidad, y analizada por un radiólogo experto, es considerablemente más sensible que la radiografía y con alguna frecuencia sus imágenes son suficientemente específicas como para sugerir alguna etiología o entidad definida.

En la espirometría se observa característicamente una limitación restrictiva, aunque inicialmente puede estar "dentro de límites normales" debido al amplio rango de éstos. En los gases arteriales, lo más precoz es el aumento de la diferencia alvéolo arterial detectable primero en ejercicio..y más adelante la caída de la  $P_aO_2$ . La medición de estas alteraciones, junto a la prueba d caminata en 6 minutos son especialmente importante para controlar la evolución de la enfermedad y el efecto del tratamiento. La capacidad de difusión es otro índice importante para el diagnóstico y control del tratamiento especializado de esta enfermedades

Otras manifestaciones clínicas que pueden estar presentes, sin que formen parte obligada del síndrome, son las, crepitaciones finas de final de inspiración, especialmente en las partes dependientes del pulmón, y el dedo hipocrático, que es más frecuente en la fibrosis pulmonar idiopática.

## **PROCESO DIAGNOSTICO GENERAL EN ENFERMEDADES INTERSTICIALES**

Cuando los datos anamnésicos y de examen físico sugieren la posibilidad de una enfermedad intersticial, los pasos siguientes son una radiografía de tórax, en busca de una imagen compatible, una espirometría para objetivar el trastorno restrictivo y los gases en sangre para detectar el aumento de diferencia alveolo-arterial o la hipoxemia y su aumento con el ejercicio. La tomografía axial computada (TAC) que se ha constituido en una herramienta indispensable para el estudio avanzado de esta afecciones puede incorporarse a esta etapa de estudio básico o dejarse para el estudio por especialista.

Confirmada la existencia de una enfermedad infiltrativa difusa, debe determinarse si la lesión es exclusivamente pulmonar o si forma parte de una enfermedad sistémica (colágenas, granulomatosis, vasculitis, etc.) o es efecto de patología de otro órgano (metástasis, embolias, distress respiratorio del adulto, etc.). Si es exclusivamente pulmonar debe descartarse metódicamente la existencia de infecciones, efectos tóxicos de drogas , exposición a agentes inhalatorios, etc. (Tablas 39-1,41-1, 41-2 y 42-1). Es fundamental evitar que una enfermedad se rotule como idiopática por efecto de una mala anamnesis.

Todas estas fases del estudio corresponden, en general, al clínico general, quien deberá decidir si se trata de una enfermedad que el es capaz

de manejar o si debe obtener ayuda o derivar al paciente ..

En la etapa especializada, si no existen antecedentes o elementos clínicos que apoyen claramente una etiología, será necesario considerar la TAC de alta resolución que en manos expertas puede dar indicios diagnósticos que permiten decidir un tratamiento.

Si persiste la indefinición se entrará a considerar la biopsia pulmonar. La justificación de este procedimiento invasivo reside en el riesgo que significa dejar sin tratamiento una afección que lo tenga, o usar un tratamiento riesgoso, como corticoides o inmunosupresores en enfermos en los cuales son inútiles . El tejido debe ser obtenido de preferencia por tóracoscopia o por toracotomía, de manera que se pueda elegir el sitio de la biopsias evitando áreas de pulmón sano o de pulmón terminal. Las muestras deben ser preferentemente de más de un lóbulo y de tamaño suficiente como para poder identificar la arquitectura histológica general, que es un elemento definitorio en el diagnóstico diferencial. Además, es frecuentemente necesario efectuar estudios inmunológicos y microbiológicos, que exigen contar con tejido suficiente. Es importante tener presente que el riesgo de este procedimiento es muy bajo cuando lo efectúa un cirujano experto, con una evaluación previa adecuada pero, por ser la biopsia un método invasivo, sólo debe efectuarse cuando la información que pueda entregar constituya un factor de decisión para una conducta concreta. En otras palabras, no debe hacerse si el resultado es indiferente, pero no debe demorarse si es necesaria para tomar decisiones.

Si se sospecha una enfermedad infiltrativa de histología homogénea característica, que permita el diagnóstico con muestras pequeñas de tejido (tuberculosis miliar, sarcoidosis, carcinomatosis, proteinosis, etc.) y, sobretodo si esta afecta el intersticio axial que acompaña a los bronquios, puede recurrirse a una biopsia transbronquial endoscópica.

En los últimos años se ha desarrollado la técnica del lavado bronco-alveolar, consistente en la inyección, a través de un broncoscopio, de 100 a 300 ml de suero fisiológico en un segmento pulmonar y su recuperación por aspiración. Con ello se obtiene una muestra de células intra-alveolares, cuya composición sería representativa de lo que ocurre en los espacios alveolares y posiblemente, en el intersticio. Si bien este método ha resultado una herramienta poderosa para la investigación, su aplicación clínica en esta área está aún en etapa de definición por lo que su eventual uso e interpretación corresponden al centros especializados.

## **CAPITULO 40**

# **ENFERMEDADES INTERSTICIALES DE CAUSA DESCONOCIDA.**

### **NEUMONIAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS.**

Este subgrupo corresponde netamente al área especializada , donde constituye un problema difícil, ya que, por su baja frecuencia, son pocos los médicos que logran acumular una amplia experiencia clínica sobre ellas y no existen estudios randomizados y controlados adecuados.

En los últimos 8 años se han producidos importantes cambios conceptuales y , por lo tanto, en su nomenclatura a la cual es necesario atenerse, dejando de lado la terminología anterior. Las primeras descripciones de Hamman y Rich correspondieron a casos subagudos que evolucionaron a la muerte en pocos meses. Posteriormente fueron descritas formas de evolución crónica algunas de cuyas etapas evolutivas, fueron consideradas como enfermedades distintas, dando origen a una frondosa y confusa nomenclatura, para luego refundirse en forma un tanto arbitraria.

En la medida que se ha progresado en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, que la exposición del hombre a agentes ambientales y drogas ha aumentado y que han aumentado los sujetos de edades mayores se está observando un incremento de estas afecciones que ya no son una rareza tan excepcional ( incidencia de 14-30/100.000 en EEUU), de manera que deben tenerse presentes al enfrentarse con el síndrome intersticial difuso. .

Mencionaremos sumariamente las características básicas de las entidades que actualmente se diferencian bajo esta denominación :

#### **FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (Alveolitis fibrosante criptogénica):**

Este nombre se reserva hoy día exclusivamente para la entidad más frecuente y grave del grupo. Su sustrato histológico es el patrón llamado UIP (Usual Interstitial Pneumonia) que se caracteriza por la presencia de focos fibroblásticos, independientes del grado de inflamación y por presentar áreas en diferentes etapas de desarrollo, con predominio bi-basal y sub-pleural que conducen finalmente a un extenso panal de abejas. Es de naturaleza progresiva y carece de un

tratamiento eficaz. con una sobrevida mediana es de 2,5 a 3,5 años, aunque hay casos más prolongados. Si el cuadro clínico es concordante y la TAC muestra la distribución característica y la existencia de panal el diagnóstico puede hacerse con alta certeza sin necesidad de llegar a biopsia. Su diagnóstico seguro tiene importancia para evitar un tratamiento corticoidal intenso de alto riesgo. Es importante recalcar que el patrón histopatológico UIP no es exclusivo de esta condición encontrándose también en asbestosis y en el compromiso pulmonar de enfermedades sistémicas como artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva..

### **NEUMONIA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA.**

Esta entidad tiene está aun en definición y se caracteriza por ser histológicamente homogénea, con inflamación importante y menos tendencia al panal de abejas. Antes se confundía con la anterior, explicando los casos de fibrosis pulmonar idiopática que aparecían respondiendo a los corticoides. La importancia de su identificación reside en esta posibilidad de curación o control. Su patrón histológico se puede presentar también en enfermedades colágenas, daño por drogas, infecciones e hipersensibilidad. Debe evitarse su confusión con la entidad del mismo nombre que se presenta en pacientes con SIDA.

### **NEUMONIA INTERSTICIAL AGUDA (AIP ACCUTE INTERSTITIAL PNEUMONIA)**

Es un cuadro agudo de insuficiencia respiratoria sin causa aparente con alta mortalidad en 2 a 3 meses y correspondería a los casos inicialmente descritos como síndrome de Hamman-Rich. Su sustrato histológico es de un daño alveolar difuso en organización con inflamación intensa, proliferación fibroblástica y membranas hialinas.

### **NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA O DIP(DESQUAMATIVE INTERSTITIAL PNEUMONIA)**

Se observa preferentemente en fumadores y se caracteriza por un extenso relleno alveolar de macrófagos pigmentados; Su pronóstico es relativamente bueno ya que responde a los corticoides y a la cesación del tabaco

### **NEUMONIA INTERSTICIAL ASOCIADA A BRONQUIOLITIS RESPIRATORIA**

Se considera que formaría parte del espectro de la DIP.

### **NEUMONIA ORGANIZATIVA CRÓNICA O BOOP(BRONCHILITIS ORGANIZING PNEUMONIA).**

Es una reacción histológica inespecífica que se presenta como un cuadro febril con áreas de consolidación dispersas de preferencia sub-pleurales ligadas a relleno alveolar en organización con o sin

bronquiolitis asociada. Puede ser idiopática o presentarse en enfermedades colágenas, infecciones, drogas, neumonitis por hipersensibilidad, etc. por lo cual su diagnóstico diferencial es complejo. Su identificación es importante porque responde bien a tratamiento corticoidal prolongado.

## **SARCOIDOSIS PULMONAR.**

Otra enfermedad intersticial de causa desconocida que conviene tener presente porque no es excesivamente rara y responde a corticoides, cuando no regresa espontáneamente, es la sarcoidosis. Esta enfermedad compromete preferentemente al pulmón y a los ganglios hiliares y mediastínicos. Con menor frecuencia afecta a los ojos, piel, sistema nervioso e hígado.

Si bien su etiología es desconocida, se ha planteado que el agente causal pudiera ser inhalatorio, debido a la gran frecuencia del compromiso pulmonar. La reacción del organismo es de tipo hipersensibilidad celular, que conduce a la formación de granulomas y al aumento de linfocitos T activados en el pulmón.

### **Anatomía patológica**

Compromete especialmente el intersticio axial peribronquial y la lesión característica es el granuloma sarcoídeo, parecido al tuberculoso, pero que no evoluciona a la caseificación. Es de tamaño microscópico y por confluencia forma nódulos de color amarillo grisáceo. Microscópicamente, está formado por células epitelioides con abundante citoplasma eosinófilo, linfocitos, células gigantes multinucleadas con inclusiones, llamadas cuerpos asteroides y de Schaumann. El mismo tipo de reacción histológica puede encontrarse ocasionalmente en ganglios que drenan lesiones TBC, neoplásicas, etc., hablándose en estos casos de reacción sarcoide. Esta eventualidad debe tenerse presente para la valoración de biopsias de ganglios linfáticos.

Las lesiones suelen regresar espontáneamente o bajo tratamiento, progresando en algunos casos hacia una fibrosis terminal.

### **EVOLUCION**

Se distinguen tres formas evolutivas:

- Aguda: De regresión espontánea antes de 2 años (78%).
- Prolongada: Curso de 2 a 7 años, también con regresión espontánea (14%).

- Crónica: Con más de 7 años de evolución, con desarrollo de fibrosis y muerte por insuficiencia respiratoria, con o sin corazón pulmonar crónico (8%).

La TBC es más frecuente en portadores de sarcoidosis que en el resto de la población. También suele observarse litiasis renal por calciuria.

### **Manifestaciones clínicas**

El compromiso pulmonar de la sarcoidosis es frecuentemente un hallazgo radiográfico en un paciente asintomático. Cuando hay síntomas, éstos son inespecíficos (fiebre, tos, disnea) y de intensidad variable. El examen físico pulmonar es usualmente negativo. La radiografía de tórax es fundamental para la orientación diagnóstica inicial. Existen diversas clasificaciones de los hallazgos radiológicos, pero lo esencial es la presencia de adenopatías hiliares o paratraqueales y de compromiso intersticial. Ambos tipos de lesiones pueden coexistir o presentarse aisladamente. La imagen de adenopatías hiliares bilaterales es fuertemente sugerente de esta condición en un paciente joven y asintomático (Figura 40-1)

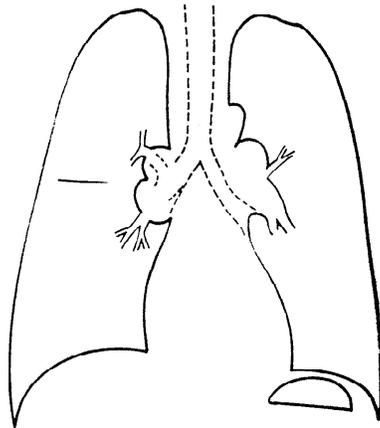


Figura 40-1.-Sarcoidosis . Las imágenes más características son las adenopatías hiliares bilaterales, que pueden o no acompañarse de compromiso pulmonar reticular.

Con alguna frecuencia existe el antecedente de eritema nodoso en las extremidades inferiores. En la sangre suele encontrarse, al revés de lo que sucede en el pulmón, una disminución de linfocitos T y un aumento de los B, con hipergamaglobulinemia. Frecuentemente aumenta la enzima convertidora de la angiotensina, pero esta alteración no es específica. Puede existir hipercalcemia y, posiblemente por la disminución de linfocitos T fuera del pulmón, el PPD y otras reacciones de inmunidad celular son negativos.

En lesiones focales las alteraciones funcionales pueden no ser detectables y, en las formas más difusas o que llegan a la fibrosis se observan alteraciones restrictivas e hipoxemia.

### **Diagnostico**

Ningún elemento, ni siquiera la histología, es suficientemente específico como para fundamentar el diagnóstico por sí solo. Sin embargo, por la suma de varios de ellos y por la exclusión de otras enfermedades es posible llegar al diagnóstico. La TAC es particularmente valiosa para la detección de ganglios y del compromiso del intersticio axial. La biopsia bronquial y transbronquial tienen un buen rendimiento diagnóstico. La reacción de Kveim, por inyección intradérmica de un extracto de nódulos sarcoidóticos, fue en un tiempo el eje del diagnóstico pero su uso se ve limitado por la dificultad que existe para obtener extractos confiables.

Por su tendencia a la regresión espontánea, el tratamiento con corticoides sólo se plantea en casos muy sintomáticos o en aquellos con compromiso ocular o neurológico

# CAPITULO 41

## ENFERMEDADES INFILTRATIVAS DE CAUSA CONOCIDA.

### ALVEOLITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

Es una reacción de hipersensibilidad ante agentes inhalatorios de origen ocupacional o doméstico (Tabla 41-1) siendo los más frecuentes las proteínas de deposiciones aviarias y diversos hongos.

TABLA 41-1

#### INHALANTES ORGANICOS CAUSANTES DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA (ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA)

##### HONGOS:

- Aspergillus: hongos ambientales.
- Hongos que se desarrollan en:
  - Heno húmedo: pulmón de granjero.
  - Equipos de refrigeración y aire acondicionado.
  - Criaderos de callampas.
  - Corteza de arce, alcornoque.
  - Fermentación de malta, quesos.
  - Graneros de trigo.
  - Pulpa de madera.
  - Saunas.

##### PROTEINAS ANIMALES:

- Depositiones aviarias: criadores de palomas, caturras, etc.
- Suero de aves: manipuladores de mataderos.
- Plumas.
- Orina de ratas: viveros de laboratorios.
- Polvo de pituitaria: inhalado para tratamiento de diabetes insípida.

##### ENZIMAS:

- De bacillus subtilis: fabricación detergentes.

La exposición a los alérgenos causales produce una sensibilización en los individuos susceptibles, con formación de anticuerpos del tipo precipitinas. Cuando éstos llegan a un nivel suficiente, producen reacciones inmunológicas de tipo III y IV de Coombs que se traducen en edema, infiltración celular y granulomas en el territorio alveolar.

Cuando la exposición es intermitente pero con cantidades importantes de antígeno (limpieza de palomares, manipulación de heno contaminado por hongos, etc.), a las 6-12 horas se produce un cuadro febril con tos, disnea e imágenes radiográficas de condensación, debidas a edema y exudado intraalveolar. El conjunto es parecido a una neumonitis infecciosa, pero de menor duración. Su repetición puede conducir a una fibrosis pulmonar. Generalmente la relación con el antígeno es suficientemente evidente como para identificarlo y evitar su exposición.

En cambio, cuando se inhala menores cantidades, pero en forma repetida y frecuente (limpieza de jaulas caseras de aves, aire acondicionado contaminado, etc.), la inflamación alveolar es menos violenta y notoria, con desarrollo paulatino de granulomas y fibrosis intersticial, cuadro que entra en el diagnóstico diferencial de la enfermedades intersticiales difusas. La detección de la exposición, a través de una anamnesis dirigida, y el cuadro radiológico permiten un diagnóstico presuntivo, cuya confirmación a través de medición de precipitinas circulantes, lavado broncoalveolar, biopsia pulmonar, etc. es generalmente del dominio del especialista.

. En cualquiera de las formas mencionadas pueden agregarse fenómenos obstructivos bronquiales reversibles, debidos a inflamación bronquial, y en los casos debidos a aspergillos pueden producirse bronquiectasias en ramas bronquiales gruesas.

El diagnóstico se basa en la sospecha e investigación anamnésica minuciosa de exposición al alérgeno causal.

## **NEUMONITIS POR DROGAS;**

Anteriormente hemos mencionado algunos efectos indeseables de medicamentos sobre el aparato respiratorio, tales como depresión central por opiáceos y anestésicos, asma por aspirina y retención de CO<sub>2</sub> por oxigenoterapia. En lo que sigue nos referiremos al efecto secundario que pueden tener múltiples medicamentos sobre los compartimentos alveolar e intersticial, constituyendo un importante problema de diagnóstico diferencial en el área de la enfermedades intersticiales difusas

### **ETIOLOGIA**

En la tabla 41-2 se anota una larga lista de drogas que pueden producir un daño pulmonar difuso.

TABLA 41-2

**DROGAS Y TOXICOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD PULMONAR DIFUSA**

Por toxicidad y/o hipersensibilidad

Nitrofurantoína	quimioterápico
Amiodarona	antiarrítmico
Bleomicina	antineoplásico
Busulfan	antineoplásico
Clorambucil	antineoplásico
Ciclosfosfamida	antineoplásico
Hexametonio	hipotensor
Melphalan	antineoplásico
Metotrexato	antineoplásico
Methysergida	antijaquecoso
Paraquat	herbicida
Baygon	insecticida
Dextrán	expandidor del plasma
Fenilbutazona	antiinflamatorio
Heroína	narcótico
Pentazocina	analgésico
Etclorvinol	sedante
Propoxifeno	analgésico
Salicilatos	analgésico
Tiazidas	diurético
Azatioprin	antineoplásico
Clorpropamida	hipoglicemiante
Colchicina	antigotoso
Cromoglicato	antiasmático
Dilantín	anticonvulsivo
Hidralazina	hipotensor
Imipramina	antidepresivo
Isoniacida	anti TBC
Mecamilamina	hipotensor
Mefenesin	relajador muscular
Metotrexato	antineoplásico
Nitrofurantoína	quimioterápico
Para-amino salicílico (PAS)	anti TBC

Penicilamina	quelante
Penicilina	antibiótico
Procarbazina	antineoplásico
Sales de oro	antirreumático
Sulfas	quimioterápicos

Drogas productoras o activadoras de lupus eritematoso:

Anticonceptivos	
Anticonvulsivantes	
Clortalidona	diurético
Clorpromazina	psicofármaco
D-Penicilamina	quelante
Estreptomicina	antibiótico
Fenilbutazona	antiinflamatorio
Griseofulvina	antibiótico
Hidralazina	hipotensor
Isoniacida	anti TBC
Levodopa	anti-Parkinson
Metildopa	hipotensor
Metisergido	antijaquecoso
Metiltiouracilo	antitiroideo
Oxifenisatina	laxante
Penicilina	antibiótico
Practolol	bloqueador b-adrenérgico
Propiltiouracilo	antitiroideo
Quinidina	antiarrítmico
Reserpina	hipotensor
Sulfonamidas	quimioter pico
Tetraciclina	antibiótico
Tolazamida	hipoglicemiante

Esta enumeración no pretende ser exhaustiva, ya que constantemente se están agregando nuevos agentes, y de ninguna manera debe intentarse memorizarla, ya que lo razonable es consultarla para dirigir la anamnesis cuando se plantee la sospecha de esta etiología. En [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com) se encuentra una lista muy completa y permanentemente actualizada en que se puede buscar por drogas o por cuadros clínicos, con una calificación del grado de evidencia existente al respecto. Es importante resaltar cuán múltiples son las posibilidades de daño pulmonar por este

mecanismo y que prácticamente no hay área de la terapéutica que esté exenta del riesgo de daño pulmonar por drogas.

Dentro de esta lista es conveniente destacar algunas drogas por su frecuencia:

- **Furadantina** es un quimioterápico usado en infecciones urinarias capaz de producir alveolitis aguda y crónica, tanto por toxicidad como por mecanismos inmunológicos. Aunque produce alteraciones en sólo una pequeña proporción de quienes la consumen, la cantidad de personas que la usa es tan alta, que la furadantina es una de las causas más frecuentes de enfermedad pulmonar por drogas. Por su empleo rutinario y prolongado no es raro que los pacientes no la consideren como medicamento y no la mencionen al ser interrogados en general.
- **Antineoplásicos**; en el otro extremo están los antineoplásicos como el busulfán, bleomicina, etc. que, por su alta toxicidad, producen daño hasta en un 46 % de los pacientes tratados.
- **Amiodarona**: es un antiarrítmico cardíaco de muy empleado por su eficacia que altera el metabolismo de los lípidos en el pulmón, lo que conduce a su acumulación intracelular con formación de células espumosas características. Por su alto consumo, es responsable de un importante número de neumopatías por drogas.

## MECANISMOS PATOGENICOS

Las drogas afectan al pulmón a través de dos tipos básicos de mecanismos: tóxicos e inmunológicos. Los efectos tóxicos son dosis dependientes, mientras que los inmunológicos son independientes de la cantidad empleada. Entre los primeros mecanismos, cabe mencionar los desequilibrios entre oxidantes y antioxidantes, desbalance entre génesis y lisis de colágena, interferencias en el metabolismo lipídico, etc. Los trastornos inmunológicos incluyen formación de anticuerpos contra las drogas o sus metabolitos, anticuerpos contra proteínas pulmonares alteradas por las drogas, alteración de las subpoblaciones de linfocitos, etc.

Debe tenerse presente que el hallazgo de alteraciones inmunes contra una droga sólo significa que el sujeto la ha utilizado y que se ha sensibilizado a ella, sin que se pueda asegurar que este mecanismo sea necesariamente el causante de la enfermedad pulmonar del paciente.

Tanto los efectos tóxicos como inmunológicos dependen de la susceptibilidad individual, en parte genética, y de la concomitancia de otros agentes, como oxígeno o radioterapia, que pueden potenciar el efecto tóxico de una droga. Esto explica porqué sólo parte de los expuestos desarrollan problemas detectables.

## HISTOPATOLOGIA

Las alteraciones histológicas varían según el agente causal, y, en general, no son lo suficientemente específicas para diferenciar entre drogas o distinguirlas de lesiones causadas por otros agentes patógenos. El patrón histológico puede corresponder a alveolitis aguda, neumonitis crónica fibrosante, granulomatosis, edema pulmonar, atipias celulares, etc. Existen, sin embargo, algunas fisonomías características, como es la de la amiodarona que produce acumulaciones intracelulares de cuerpos lamelares de surfactante. De lo expuesto se deduce que la biopsia pulmonar, salvo escasas excepciones, no hace el diagnóstico positivo de neumopatía por drogas, sino que sirve más bien para descartar otras enfermedades.

## DIAGNOSTICO

El cuadro clínico es tan variado como los substratos histopatológicos y carece de elementos que sugieran por sí mismos la etiología medicamentosa. Cabe advertir que la fiebre es relativamente corriente en estos casos, lo que junto a la presencia de sombras pulmonares, induce al diagnóstico de infección. A estas dificultades diagnósticas debemos agregar algunos otros factores:

- a) Con frecuencia los pacientes no mencionan los medicamentos que usan en forma rutinaria y contestan negativamente la pregunta genérica de si toman algún remedio. A menudo, sólo el interrogatorio dirigido logra obtener la información. Este tipo de pregunta, obviamente, sólo se formula cuando ya se tiene sospechas de enfermedad por drogas.
- b) Es corriente que el paciente, simultáneamente, consuma varios medicamentos, esté sometido a oxigenoterapia o haya recibido radioterapia.
- c) Muchas veces, la enfermedad para la cual se usa la droga puede originar un compromiso pulmonar igual al que podría producir el medicamento. Por ejemplo, en el caso de sombras pulmonares en un paciente en tratamiento antineoplásico, siempre cabe la posibilidad que las lesiones en cuestión sean producto de invasión neoplásica, de una infección facilitada por la inmunosupresión producida por la enfermedad o el tratamiento o de efectos tóxicos de la droga anti-tumoral.

De lo expuesto se deduce que el diagnóstico de neumopatía por drogas necesita de una actitud de sospecha metódica ante cualquier enfermedad difusa, sin olvidar que las lesiones también pueden ser localizadas, aunque con menor frecuencia. La anamnesis medicamentosa dirigida puede hacerse desde un doble punto de partida:

- Obtener del paciente una enumeración de los medicamentos consumidos y consultar en una lista, como la ofrecida en este texto o en Internet si estos se asocian al cuadro clínico del paciente.

- Partir con el tipo de alteración pulmonar presente, buscar los medicamentos que pueden producirla e interrogar sobre ellos al paciente.

Comprobado el uso de una droga compatible con la lesión pulmonar del paciente, debe suspenderse la droga sospechosa, descartar otras posibles etiologías, observar la evolución y, si la sintomatología es muy intensa, indicar un tratamiento contra esas manifestaciones. Por ser la inflamación el sustrato más corriente, los corticoides suelen emplearse, aunque por razones obvias, es difícil demostrar que el efecto observado no se debe a la suspensión de la droga causante del cuadro.

Una excepción relativa a este poco definido proceso diagnóstico, lo constituye el uso de las drogas antineoplásicas, cuya alta toxicidad permite prever de partida la posibilidad de daño pulmonar.. En estos casos es indispensable evaluar el estado respiratorio pre-tratamiento, tanto clínicamente como con exámenes de laboratorio como espirometría, gases en sangre y radiografía. Mediante controles preestablecidos, esta base permite detectar precozmente un eventual daño pulmonar. Similar procedimiento sería recomendable con la amiodarona.

Aunque el paciente mejore, con frecuencia el problema diagnóstico subsiste, ya que es posible que la droga suspendida sea la mejor alternativa para continuar el tratamiento del paciente. Este es un problema difícil incluso para especialistas, ya que la histología ayuda solo excepcionalmente a confirmar el diagnóstico específico y los exámenes inmunológicos que existen, sólo son capaces de probar si se ha producido una reacción del organismo contra la droga, fenómeno que puede observarse con o sin enfermedad pulmonar por drogas.

En resumen, la responsabilidad del clínico general es plantear la posibilidad de daño pulmonar por drogas, realizar la investigación anamnésica, suspender la droga sospechosa y solicitar, si la evolución no es favorable, la ayuda especializada que corresponda.

## **PARTE VII**

# **ENFERMEDADES OCUPACIONALES**

## **CAPITULO 42**

### **ASPECTOS GENERALES.**

La agrupación de algunas enfermedades respiratorias bajo la denominación de ocupacionales se justifica por varias razones:

- a) El conocimiento de la relación entre una enfermedad y determinado ambiente laboral facilita su detección y diagnóstico oportunos.
- b) Fundamenta la necesidad de aplicar medidas para controlar el ambiente laboral.
- c) Establece la responsabilidad del empleador en la compensación del daño biológico y económico sufrido por el trabajador.

Este grupo de enfermedades tiende, por un lado, a crecer debido a la gran cantidad de nuevos productos químicos que la tecnología industrial introduce permanentemente en el ambiente laboral. Por otra parte, las medidas de seguridad e higiene de la industria también se perfeccionan aceleradamente, lo que tiende a limitar el problema. Varios de estos agentes de riesgo laboral también se extienden al ambiente urbano general y se pueden incorporar al ambiente doméstico como aficiones o hobbies.

La gran mayoría de las enfermedades respiratorias ocupacionales se genera por vía inhalatoria (Tabla 42-1). Hace excepción la exposición a radiación.

**TABLA 42-1**  
**PRINCIPALES AGENTES Y OCUPACIONES ASOCIADAS**  
**CON ENFERMEDADES PULMONARES**

AGENTE Y ENFERMEDAD	OCUPACION
Sílice y silicatos (Silicosis y silicatosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Minería: cobre, carbón oro, hierro, talco, grafito, cuarzo.</li> <li>- Molinos de cuarzo, talco, etc.</li> <li>- Industria de cerámica</li> <li>- Industria de vidrio.</li> <li>- Fundiciones: esmerilado, arena de moldeado, pulido con chorro de arena.</li> <li>- Ladrillos refractarios.</li> <li>- Fogoneros: manipulación de cenizas con sílice, limpieza interna de calderas.</li> <li>- Manipulación tierra de diatomáceas: filtros.</li> <li>- Jabones abrasivos.</li> </ul>
Asbesto (asbestosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Minería y molinos.</li> <li>- Tejidos aislantes.</li> <li>- Productos de asbesto-cemento: planchas de techos, tubos, etc.</li> <li>- Aislamiento de calefacción, calderas, hornos.</li> <li>- Balatas para frenos.</li> </ul>
Oxido de Hierro (siderosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soldadores al arco.</li> <li>- Pulidores de plata.</li> </ul>
Oxido de Estaño (estañosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Minería.</li> <li>- Fundiciones.</li> </ul>
Algodón no elaborado (bisinosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Industria textil de algodón.</li> </ul>
Bióxido de Nitrógeno (enfermedad de los silos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Operarios de silos.</li> </ul>
Berilio (beriliosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manufactura y trabajo de aleaciones especiales</li> <li>- Tubos fluorescentes, computadoras.</li> </ul>
Hongos (pulmón de granjero)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manipulación de heno húmedo.</li> </ul>
Gases Irritantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Industrias y exposiciones domésticas.</li> </ul>

Amoníaco, cloro, fosgeno

óxidos de nitrógeno, tetracloruro

de carbono, flúor,

bióxido sulfuroso, etc.

(Rinitis, traqueítis, bronquitis

neumonitis).

Proteínas de deposiciones de - Criadores de aves.( Ver tabla 23-2)

aves (alveolitis alérgica extrínseca)

Los agentes inhalatorios laborales pueden dividirse en:

- a) Gases: que pueden ser inertes, irritantes o tóxicos.
- b) Líquidos en suspensión: aerosoles, vapores.
- c) Partículas sólidas en suspensión: que pueden ser orgánicas o inorgánicas.

Los mecanismos de acción son muy variados: irritación, toxicidad, alergia, modificación de reactividad bronquial, infección, etc.

La detección de un riesgo ocupacional inhalatorio puede derivar de la información aportada por el paciente, que sabe de la existencia de síntomas similares en otros trabajadores sometidos a su mismo ambiente de trabajo, o del planteamiento de una hipótesis clínica que está ligada a un riesgo inhalatorio. En ambos casos, conviene reactualizar los conocimientos sobre los factores de riesgo y luego revisar dirigidamente la anamnesis que debe abarcar toda la vida laboral del paciente y no sólo su trabajo actual o reciente. En la anamnesis no son de mayor utilidad los datos administrativos, previsionales o genéricos tales como los de empleado, obrero, agricultor. Lo que más interesa desde este punto de vista son las labores efectivamente realizadas, los posibles agentes inhalatorios involucrados y las características de la exposición. Por ejemplo, la situación de un minero que trabajó en una mina pequeña sin instalaciones de ventilación adecuadas es totalmente diferente a la de otro que lo hizo en la gran minería, que cuenta con estructuras de prevención modernas. Tampoco es igual si su labor se desarrolló en el frente de perforación del mineral o si la hizo en el taller de mecánica, fuera de las excavaciones. En suma, la anamnesis laboral consume tiempo y exige una descripción detallada por parte del enfermo y conocimientos sobre los ambientes laborales por parte del médico. No siendo posible conocer todos éstos, debe recurrirse, cuando sea necesario, a los servicios técnicos de prevención de riesgos, que controlan estos aspectos, o a médicos especialistas en aspectos laborales.

En los próximos capítulos se analizará brevemente algunos ejemplos de patología por gases, para luego entrar en mayor detalle las neumoconiosis, que constituyen el principal problema de salud ocupacional en Chile. El asma y las neumonitis por hipersensibilidad de origen laboral se consideran junto con las formas no ocupacionales en los capítulos correspondientes.

# CAPITULO 43

## ALTERACIONES POR INHALACION DE GASES

### GASES INERTES

Aunque los gases inertes carecen de acción biológica, pueden producir asfixia por desplazamiento del O<sub>2</sub> del aire inspirado. Ejemplos de esta categoría son:

**Nitrógeno**, que se acumula en minas y pozos o se emplea en la fabricación de amoníaco y relleno de ampolletas.

**Metano**, producido en minas de carbón (gas grisú) y pozos sépticos.

### GASES TOXICOS

Los gases tóxicos que consideraremos son aquellos que interfieren con el metabolismo celular, siendo el pulmón sólo la vía de entrada. Entre éstos cabe mencionar los siguientes:

#### Anhídrido carbónico

Este gas se acumula en túneles, bateas de fermentación, bodegas de barcos, etc. Su nivel crítico es entre 6 a 10% del aire inspirado, ya que en estas concentraciones produce acidosis respiratoria y narcosis.

#### Monóxido de carbono.

El riesgo de inhalación de este gas tóxico excede ampliamente el área ocupacional ya que sobre la mitad de estas intoxicaciones se producen en el ambiente doméstico. El CO se produce en la combustión incompleta de gas, gasolina, carbón, etc. Su principal peligro reside en su falta de olor, de color y de acción irritante, que hace que su inhalación pase inadvertida. Fuentes frecuentes de exposición a este gas son los motores de combustión interna funcionando en locales cerrados o con defectos en su sistema de escape con pasaje de gases a la cabina del vehículo; defectos en la evacuación de gases de califonts; calefacción con leña o carbón; incendios, etc.

La toxicidad del CO reside en que su afinidad por la hemoglobina es 200 veces mayor que la del O<sub>2</sub>, formando con ésta carboxihemoglobina (HbCO), que desplaza a la oxihemoglobina transportadora del O<sub>2</sub>. Este fenómeno conduce a una grave hipoxia celular, que se puede agravar con la actividad física y anemia. Además la carboxihemoglobina interfiere con la función de citocromooxidasas, lo que acentúa los efectos de la hipoxia y, como se ha demostrado en animales, forma radicales libres a partir de los lípidos. Estos mecanismos causarían algunos de los daños que no se explican por la hipoxia.

La cantidad de carboxihemoglobina que se forma depende de la concentración de CO en el aire inspirado y del tiempo de exposición que, según la forma en que se combinen, dan origen a una amplia gama de cuadros que van desde la intoxicación aguda fatal a la forma crónica con síntomas solapados e inespecíficos. Se califica como importante una concentración de HbCO que represente más del 20% de la Hb total y sobre 60% existe riesgo de muerte. La repercusión de estos niveles es fuertemente dependiente de la susceptibilidad del individuo a la hipoxia y de la capacidad de sus mecanismos compensatorios. Son factores agravantes el esfuerzo físico, la insuficiencia coronaria, la insuficiencia cardíaca, anemia, tabaquismo, etc.

Los síntomas derivan básicamente del daño hipóxico a diferentes niveles y su gravedad depende de la intensidad del trastorno, de su velocidad de instalación y de la actividad metabólica del organismo. Las intoxicaciones agudas, leves o moderadas, se manifiestan por cefalea, mareos, náuseas, confusión, visión borrosa, disnea y lipotimia en esfuerzos, con agregado de arritmias cardíacas, convulsiones e inconsciencia a medida que la intoxicación se hace más intensa o más rápida. En las formas crónicas, como sucede en los choferes de vehículos de locomoción colectiva con sistema de escape defectuoso, se llega a niveles leves o moderados de carboxihemoglobina, con cefalea, irritabilidad, mala concentración, etc., que son factores de riesgo para la conducción de vehículos.

En la práctica es difícil diagnosticar la intoxicación por CO si no se recibe o se obtiene el dato de exposición. El examen de gases arteriales no da información útil, ya que la  $P_aO_2$  será normal, ya que no depende de la cantidad de Hb apta para el transporte de  $O_2$ . La medición espectrográfica de la HbCO da una información más objetiva y se encuentra disponible en algunos centros asistenciales. Si se carece de acceso a este recurso se puede tener una apreciación semicuantitativa agregando 1 ml de solución de hidróxido de sodio al 5% a 10 ml de la sangre en estudio. Si no hay HbCO en cantidad significativa se produce un color café, debido al predominio de  $HbO_2$ ; si hay hasta un 20% de HbCO, la solución adquiere un color amarillo y si se sobrepasa este nivel, el color rosado de la solución se mantiene.

Debe tenerse presente que la medición de HbCO se hace generalmente bastante tiempo después de retirado el paciente de la atmósfera contaminada y, con frecuencia, habiendo ya recibido oxígeno, ya que esta medida no debe demorarse bajo ningún pretexto. Esto explica que la gravedad del paciente no siempre se correlacione con el nivel de HbCO medido y fundamente la pauta de calificar la gravedad por el indicador más alterado. Así, un paciente que estuvo inconsciente es de gravedad extrema aunque la medición resulte leve o moderadamente elevada. A la inversa, intoxicaciones muy paulatinas pueden alcanzar niveles peligrosos de HbCO casi sin síntomas.

En un 14% de los casos más graves y en un 30% de aquellos que estuvieron en coma, pueden presentarse alteraciones neurológicas y psicológicas tardías a los 10 a 40 días, por lo cual estos casos deben siempre ser controlados por un neurólogo.

El tratamiento depende de la gravedad de la intoxicación. Las pautas básicas son las siguientes:

1. El paciente debe ser rápidamente retirado del ambiente contaminado evitando, en lo posible, que lo haga por su propio esfuerzo físico.
2. Mantener reposo estricto y evitar enfriamiento que aumente el consumo de O<sub>2</sub>
- 3.-Administra oxígeno a la más alta concentración que permitan los recursos más rápidamente disponibles.
- 3.- Siempre que se pueda debe medirse la HbCO, pero no por ello demorar la iniciación de la oxigenoterapia.
- .3. Debe mantenerse una ventilación pulmonar normal o aumentada, ya que es por esta vía que se elimina el CO acumulado en el organismo.
4. Debe administrarse O<sub>2</sub> 100% para mejorar su posibilidad de competir con el CO y aumentar, aunque sea levemente, el contenido de O<sub>2</sub> de la sangre por aumento del O<sub>2</sub> disuelto. En casos graves (inconsciencia, carboxihemoglobina sobre 25%) debe recurrirse a centros especializados que tengan equipos para administrar O<sub>2</sub> hiperbárico.
- 5.-De acuerdo a la gravedad del caso monitorizar las funciones cardíaca, renal y neurológica. y tratar los trastornos que se presenten.
- 6.-Recurrir a centros de información toxicológica: en Santiago de Chile Centro de Información Toxicológica Universidad Católica (CITUC)

## **GASES IRRITANTES**

Los más solubles (amoníaco, cloro, etc.) atacan rápidamente las vías superiores, provocando fenómenos defensivos de apnea, tos, estornudos, etc. Los menos solubles (fosgeno, óxidos de nitrógeno, anhídrido sulfuroso, etc.) alcanzan a llegar a los alvéolos, donde forman lentamente los productos nocivos (HCl, H<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), dando origen a neumonitis químicas que aparecen horas después de la exposición, por lo que pueden confundirse con neumonías infecciosas.

# CAPÍTULO 44

## NEUMOCONIOSIS

### SILICOSIS

La silicosis es la más frecuente de las neumoconiosis en nuestro país (95%) y constituye una causa importante de incapacidad permanente. No existen datos actuales de prevalencia global en el país y la información registrada por lugar de trabajo varían de acuerdo a las condiciones ambientales. En los últimos 40 años la situación ha mejorado notoriamente ya que existe un mayor control del ambiente laboral en la gran minería.

### ETIOLOGÍA

Se produce por inhalación de polvo de bióxido de sílice ( $\text{SiO}_2$ ), que es el principal constituyente de la corteza terrestre (tierra, arena, rocas, cuarzo, etc.). Su acción sobre el organismo depende de las siguientes variables:

1. *Tamaño de las partículas en suspensión.* Las más activas son aquellas entre 1 y 5 micrones de diámetro. Las mayores se atrapan en las vías aéreas superiores y las menores pasan a la sangre o se vuelven a espirar.
2. *Concentración de partículas en el aire ambiente.* Este factor es directamente proporcional a la generación de partículas en las labores e inversamente proporcional a la ventilación del lugar de trabajo.

3. *Tiempo de exposición.* El tiempo como factor de riesgo de enfermedad depende de los factores anteriores y de la calidad fisicoquímica del material. Puede variar desde 3 meses en molinos de cuarzo, a 30 años en picapedreros.
4. *Factores individuales.* Existe una clara diferencia de reacción entre diferentes individuos ante el mismo grado de contaminación ambiental. Esto dependería del estado de los mecanismos defensivos de las vías aéreas superiores y de factores inmunológicos y genéticos.

En la Tabla 42-1 se anotan las principales ocupaciones con riesgo silicótico, que pueden sistematizarse en tres tipos básicos:

- a) Excavaciones mal ventiladas en la corteza terrestre: minas, túneles.
- b) Manipulación de cuarzo y otros materiales silíceos en polvo: fabricación de vidrios, loza, jabones abrasivos, ladrillos refractarios, moldeado de fundiciones, etcétera.
- c) Moliendas o pulverización de materiales silíceos: molinos, pulido con chorro de arena, remoción de revestimientos refractarios en hornos, esmerilado, etcétera.

## **PATOGENIA**

Las barreras defensivas del aparato respiratorio son capaces de eliminar las partículas de sílice en las cantidades que corrientemente se inhalan en el ambiente general. Cuando la carga es demasiado grande, muchas partículas llegan a los alvéolos donde son fagocitadas por los macrófagos, algunos de los cuales se introducen al intersticio. Por mecanismos sólo parcialmente precisados, se inicia un proceso reaccional inflamatorio con un componente inmunológico dirigido contra las proteínas del pulmón desnaturalizadas por la sílice. Esto explicaría porqué no todos los pacientes con igual exposición desarrollan el mismo grado de reacción.

Alrededor de los cristales de sílice se forman granulomas fibrosantes que confluyen formando nodulillos, que se hacen visibles en la radiografía al llegar a 2

mm de diámetro (fibrosis nodular). Si continúa la exposición, los nódulos siguen creciendo y por coalescencia llegan a formar grandes masas fibróticas (fibrosis masiva). Los ganglios regionales también se comprometen y con alguna frecuencia se calcifican en su periferia, dando a rayos el aspecto de “cáscara de huevo”. A estas lesiones específicas se agregan grados variables de hipertrofia de las glándulas mucosas (bronquitis crónica) y, daño bronquiolar obstructivo y enfisema, en cuyo desarrollo pesarían el hábito tabáquico y otros factores irritantes del ambiente laboral

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La silicosis puede ser nula o escasamente sintomática, aun en fases bastante avanzadas. Los síntomas dependen importantemente del grado de daño bronquial y enfisema que se agreguen, ya sean ligados a la neumoconiosis o al ambiente industrial y tabaquismo. Son corrientes la tos y expectoración mucosa o mucopurulenta y es frecuente la disnea de esfuerzo progresiva. El paciente puede magnificarla por tratarse de una enfermedad sujeta a indemnización u ocultarla cuando no desea perder su trabajo.

El examen físico generalmente es negativo en cuanto a la silicosis en sí misma. Pueden constatarse signos del compromiso bronquial y enfisema concomitantes.

La radiografía de tórax es fundamental para el diagnóstico, ya que sus imágenes pueden ser fuertemente sugerentes, por lo cual, en conjunción con los antecedentes laborales, constituye la base del diagnóstico clínico. Las primeras manifestaciones radiográficas son nodulillos de 1-2 mm de diámetro, más abundantes en las zonas medias. La progresión se evidencia por aumento de su número y tamaño, así como por la formación de masas irregulares por coalescencia. Pueden agregarse elementos inespecíficos de peri bronquitis, y enfisema. La TBC es una complicación de alta frecuencia, que puede aparecer

como una confluencia más que llama la atención por su rápida progresión o por desarrollar excavaciones.

Ocasionalmente la etapa nodular es inaparente, siendo el primer hallazgo una masa fibrótica aislada con aspecto tumoral, llamado silicoma, el que, por falta de una buena encuesta laboral, puede ser operada con el diagnóstico de cáncer.

Hasta hace unos años la clasificación radiológica chilena para efectos de indemnización distinguía una primera fase o nodular inicial (FNI), una segunda o nodular marcada (FNM) y una tercera o confluyente (FNC), que es conveniente conocer porque es el dato que aún manejan muchos pacientes. Actualmente, se sigue la nomenclatura descriptiva más compleja, de la Organización Internacional del Trabajo, que es de resorte del especialista en medicina ocupacional.

El estudio funcional puede ser normal en las fases nodulares, en las que hay gran cantidad de parénquima respetado. Con la confluencia aparecen trastornos de tipo restrictivo. Sin embargo, las alteraciones más frecuentes y más incapacitantes son las obstructivas, derivadas del daño bronquiolar y del enfisema.

La legislación chilena indemniza la pérdida de capacidad de ganancia, basada en la etapa radiográfica, complementada con una valoración de la capacidad funcional.

## **EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES**

El ritmo de progresión de la silicosis es variable, siendo más rápida mientras más intensa haya sido la exposición. Se puede observar progresión fuera de riesgo en casos en que se retiran tardíamente en fases más avanzadas, lo que hace importante el diagnóstico precoz. La muerte se produce por insuficiencia respiratoria, corazón pulmonar o sobreinfección tuberculosa.

# **SILICOTUBERCULOSIS**

La infección tuberculosa es especialmente frecuente en la silicosis de desarrollo rápido, propia de la exposición masiva. Lo característico es su rebeldía a tratamiento, lo que sugiere que el terreno alterado de estos pacientes en alguna forma protege al bacilo de Koch. Debe sospecharse la tuberculización ante sombras pulmonares con un crecimiento más rápido que el resto y buscarse su confirmación a través del estudio bacteriológico de expectoración. La eliminación de bacilos es generalmente escasa, necesitándose numerosas baciloscopías y cultivos para encontrarlo. Por su gravedad, puede recurrirse al uso de 300 mg diarios de HIN, como quimiopprofilaxis, en los casos de mayor riesgo, ya sea por contactos TBC o por presentar silicosis de desarrollo rápido.

## **PROFILAXIS**

El saneamiento ambiental es la forma más racional de evitar el problema, pero por su costo su aplicación suele ser parcial e imperfecta en empresas pequeñas. La protección individual con mascarilla resulta práctica sólo en exposiciones cortas, ya que su uso prolongado es mal tolerado.

## **TRATAMIENTO**

La silicosis, en sí misma es irreversible y no tiene tratamiento, pero sí lo tiene el paciente silicótico cuya calidad de vida puede mejorar considerablemente con el tratamiento adecuado de su LCFA.

# ASBESTOSIS

El asbesto es una mezcla de silicatos de calcio, hierro y magnesio que tiene la particularidad de ser el único mineral fibroso. Por ser resistente al calor y reactivos químicos, tiene un amplio y creciente uso industrial en tejidos incombustibles, aislamiento térmico, productos de asbesto-cemento, balatas para frenos, etcétera.

Las fibras inhaladas se depositan en el alvéolo y son envueltas en un material proteico, constituyendo los cuerpos de asbesto. Estos usualmente tienen el aspecto de un fósforo con 2 cabezas y representarían una tentativa de neutralizar el material inhalado. Parte de estas fibras se eliminan en la expectoración y otras penetran al intersticio, iniciando una reacción inflamatoria fibrosante que con alta frecuencia compromete la pleura en forma de placas de paquipleuritis localizadas.

La enfermedad se manifiesta por tos con expectoración y disnea de esfuerzo progresiva. Las alteraciones funcionales suelen preceder a las radiográficas y consisten en reducción de la capacidad vital y disminución de la capacidad de difusión.

La radiografía de tórax se altera tardíamente, produciendo un aumento reticular de la trama, zonas con aspecto de vidrio esmerilado y borramiento de bordes cardíacos. Un índice muy específico de exposición son las placas pleurales, que se ven como engrosamientos localizados de la pleura parietal, que suelen calcificarse. La TAC es más sensible y está indicada en casos dudosos.

La presencia de cuerpos de asbesto en la expectoración sólo indica exposición al riesgo. La base del diagnóstico está en los antecedentes ocupacionales junto a las alteraciones funcionales descritas y una radiografía o TAC compatible.

La asbestosis tiene una evolución lenta a la insuficiencia respiratoria. El cáncer bronquial complica con frecuencia a esta afección, sobre todo si existe la

concomitancia con tabaquismo. También se observa una mayor frecuencia de mesotelioma pleural, no sólo en los obreros expuestos, sino que en el vecindario de las industrias con alta contaminación ambiental, como son los grandes astilleros, donde se emplea asbesto molido como aislante. La medida más importante es la profilaxis del riesgo, ya que el tratamiento es solamente sintomático.

## **NEUMOCONIOSIS BENIGNAS**

La inhalación de polvos metálicos inertes no induce reacción inflamatoria, pero por su alto peso molecular, sus depósitos producen nodulación visible a rayos. En Chile se observan casos de siderosis por óxidos de fierro (soldadores al arco, fundiciones) y estañosis por óxido de estaño (fundiciones). Carecen de repercusión funcional, pero deben tenerse presentes en el diagnóstico diferencial de la enfermedades difusas del pulmón, especialmente la tuberculosis miliar.

## **SECCION 8**

# **TRASTORNOS CIRCULATORIOS DEL PULMON**

Las enfermedades primarias de la vasculatura pulmonar son muy infrecuentes, por lo que su enfrentamiento corresponde al especialista. En cambio, el compromiso secundario a otras enfermedades pulmonares o extrapulmonares constituye un problema grave y frecuente en la práctica clínica diaria. Analizaremos en primer lugar la embolia pulmonar, que, con la trombosis venosa que la origina, conforma la enfermedad tromboembólica. Después se tocarán algunos aspectos del edema pulmonar y de la hipertensión pulmonar, condiciones fisiopatológicas que son también analizadas en los capítulos correspondientes a las enfermedades en que se presentan. Finalmente, nos referiremos brevemente a las repercusiones que pueden tener las alteraciones antes vistas sobre el corazón derecho.

## **CAPITULO 45**

### **EMBOLIA PULMONAR**

El lecho vascular pulmonar retiene mecánicamente las partículas sólidas que normalmente se forman o ingresan al sistema venoso. Cuando en condiciones patológicas éstas son de mayores tamaños o muy abundantes, se produce una oclusión vascular patológica llamada embolia. Los materiales embolizados pueden ser coágulos desprendidos de trombosis venosas, fragmentos de médula ósea que ingresan a la sangre en fracturas de huesos largos, células y detritus de líquido amniótico, etc. La más frecuente es la embolia trombótica, que será analizada a continuación.

#### **Etiología**

El 90% de las embolias pulmonares se originan en trombosis de las venas profundas de las extremidades inferiores. Las venas distales a la poplítea generan, por su menor diámetro, trombos de tamaño reducido que embolizan vasos pequeños, pero aproximadamente en un 15% de los casos estas trombosis se extienden a las venas del muslo entre los 7 a 10 días desde su formación. En las venas del muslo e ilíacas se forman trombos grandes, cuyos fragmentos desprendidos pueden ocluir grandes ramas de la arteria pulmonar. Ocasionalmente, los trombos pueden nacer en las venas uterinas, prostáticas, renales, de extremidades superiores o en las cavidades derechas del corazón.

Los coágulos que más fácilmente se desprenden son los recién formados, ya que en esta etapa son más friables.

La trombosis venosa es favorecida por tres factores, que fueron identificados por Virchow hace dos siglos: estasia venosa, daño de la íntima de las venas y aumento de la coagulabilidad (tabla 45-1).

<p><b>Estasia venosa</b> Se produce en insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia venosa, inmovilización de extremidades, reposo en cama, obesidad, embarazo.</p>
<p><b>Daño de la íntima</b> Se presenta en traumatismos, quemaduras, cirugía local, infecciones.</p>
<p><b>Aumento de la coagulabilidad</b> Se observa en puerperio, cirugía mayor, cáncer, uso de anticonceptivos, policitemia vera, trombofilias primarias.</p>

**Tabla 45-1.** Tríada de Virchow: Factores que favorecen la trombosis venosa  
Ciertas condiciones clínicas poseen un riesgo particularmente elevado de embolia pulmonar. Estas condiciones son enumeradas en la tabla 45-2 de acuerdo a su riesgo relativo. En la categoría de riesgo alto, los pacientes tienen 20 veces más probabilidades de sufrir una embolia pulmonar si se les compara con aquellos que no presentan dicho factor de riesgo. En la categoría de riesgo bajo, esta probabilidad es 2-4 veces mayor.

RIESGO ALTO	RIESGO MENOR
<p><b>Cirugía mayor*</b> Abdominal y pelviana Reemplazo de cadera/rodilla Con postoperatorio en UCI</p>	<p><b>Cirugía</b> Cirugía laparoscópica Cirugía artroscópica de rodilla</p>
<p><b>Obstetricia</b> Embarazo tardío Cesárea Puerperio</p>	<p><b>Obstetricia</b> Uso de estrógenos Anticonceptivos orales Reemplazo hormonal</p>
<p><b>Extremidades inferiores</b> Fracturas Várices</p>	<p><b>Cardiopulmonares</b> Malformación cardiaca congénita Insuficiencia cardiaca congestiva EPOC reagudizada Catéter venoso central</p>
<p><b>Cáncer</b> Abdominal/pelviano Avanzado/metastático</p>	<p><b>Cáncer</b> Neoplasia oculta</p>
<p><b>Movilidad reducida</b> Hospitalización Casa de reposo</p>	<p><b>Movilidad reducida</b> Reposo &gt; 3 días Viaje prolongado</p>

<b>Misceláneas</b> Trombosis previa comprobada	<b>Misceláneas</b> Enfermedad neurológica Enfermedades pro trombóticas Obesidad
---	--

**Tabla 45-2.** Factores de riesgo para embolia pulmonar

\*Aunque el término cirugía mayor es impreciso, se utiliza para intervenciones que requieren anestesia general > 60 minutos.

## Pronóstico

De todos los pacientes que eventualmente fallecerán a causa de la embolia, dos tercios sobreviven menos de 30 minutos y cerca del 90% sólo algunas horas. Estos enfermos pueden no alcanzar a recibir tratamiento alguno. Por otro lado, la mortalidad de la embolia no tratada es de aproximadamente 30% y se reduce a 2-8% con tratamiento, siendo la causa de muerte más frecuente la recurrencia de la embolia. El riesgo de recurrencia aumenta 15 veces si no se logra una anticoagulación efectiva dentro de las primeras 24 horas. Teniendo en cuenta la información anterior, para modificar el pronóstico de la embolia son fundamentales: (a) la profilaxis y un diagnóstico precoz, con el fin de disminuir las muertes tempranas; y (b) un tratamiento rápido y adecuado, para evitar las muertes por recurrencia.

## Aspectos morfológicos

La trombosis venosa se inicia en la vecindad de válvulas venosas por acúmulos plaquetarios. Estos liberan sustancias trombogénicas y generan un coágulo fibrinoso que crece por aposición de nuevas plaquetas y repetición del ciclo. El trombo puede desprenderse total o parcialmente, transformándose en un émbolo. Usualmente los trombos venosos son disueltos por los sistemas trombolíticos del organismo y, si quedan residuos, éstos se organizan e incorporan a la pared de la vena.

En el pulmón, los émbolos pueden ocluir total o parcialmente las arterias en que se impactan, siendo el tamaño del vaso ocluido, el estado previo del pulmón y del sistema cardiovascular y, en último término, las consecuencias hemodinámicas, las determinantes de la fisonomía y gravedad del cuadro. De acuerdo a la respuesta hemodinámica, la embolia se clasifica en masiva y submasiva. La embolia masiva se define por la presencia de shock, mientras en la submasiva la presión arterial es normal. Los mecanismos que determinan estas dos respuestas hemodinámicas se explican más adelante.

La velocidad de resolución de los trombos puede ser variable. En general, en los pacientes tratados con heparina, se aprecia una disminución de los defectos de perfusión de 40% a los 7 días; 50% entre las 2-4 semanas; y resolución completa a los 6 meses en las tres cuartas partes de los pacientes. Con muy escasa frecuencia (~5%), los trombos se organizan en aquellos que aún presentan defectos de perfusión después de los 6 meses, dando origen a un cuadro de oclusión vascular e hipertensión pulmonar crónica.

## Fisiopatología

Los efectos de la embolia pulmonar son básicamente respiratorios y hemodinámicos.

**Efectos respiratorios.** Cuatro son las consecuencias respiratorias: aumento del espacio muerto alveolar, broncoconstricción, taquipnea e hipoxemia. Más tardíamente, puede producirse pérdida regional del surfactante e infarto pulmonar.

La consecuencia inmediata de la oclusión arterial es un aumento del espacio muerto alveolar, ya que se ventilan alvéolos sin perfusión. Si la oclusión es parcial, habrá perfusión pero insuficiente para el grado de ventilación, creándose un área con relación  $V/Q$  elevada. Ninguna de estas dos condiciones causa hipoxemia, pero producen hipocarbía alveolar que induce contracción de los *ductus* alveolares y disminución del volumen del área hipoperfundida. Además, las plaquetas del trombo liberan mediadores que causan broncoconstricción localizada. El efecto final de ambos fenómenos es reducir la ventilación del territorio no perfundido, disminuyendo así el trastorno  $V/Q$ .

La taquipnea, acompañada de un leve aumento del volumen corriente es muy constante. Ello se debe a que las zonas de espacio muerto aumentan la  $P_aCO_2$  arterial, alteración rápidamente detectada por los receptores centrales del centro respiratorio. Asimismo, en la zona afectada por la embolia, se estimulan receptores J y yuxtacapilares. La hiperventilación resultante provoca una caída leve o moderada de la  $P_aCO_2$ .

Es corriente la existencia de hipoxemia, que se atribuye a varios mecanismos, ya analizados en el capítulo sobre relaciones ventilación-perfusión y resumidos en la tabla 45-3.

<b>Sobreperfusión</b> En territorios alveolares normales o con broncoconstricción, por derivación de la sangre desde las áreas ocluidas. Determina la aparición de zonas con relación $V/Q$ baja y cobra mayor importancia si el pulmón restante no estaba previamente sano
<b>Reducción del gasto cardíaco</b> Se debe a insuficiencia cardíaca derecha. Aumenta la extracción periférica de oxígeno, lo que significa que la sangre venosa volverá al pulmón con un menor contenido de $O_2$ , magnificando el efecto de las zonas con relación $V/Q$ baja. Este efecto no sería evidente de no existir un trastorno $V/Q$ previo
<b>Atelectasias</b> Por disminución de la producción de surfactante y hemorragias intraalveolares del territorio comprometido, que producen cortocircuito intrapulmonar. Contribuyen a los signos radiográficos de disminución de volumen, evidentes a las 24 horas de isquemia
<b>Apertura del foramen oval</b> Se produce por aumento de la presión de aurícula derecha, con cortocircuito anatómico de derecha a izquierda. Este mecanismo sólo opera cuando existe una gran hipertensión pulmonar

Tabla 45-3. Mecanismos de hipoxemia en la embolia pulmonar

Cuando las embolias son pequeñas o moderadas, con un lecho vascular pulmonar previamente normal, estos fenómenos no alcanzan a ser significativos o pueden ser totalmente compensados por la hiperventilación. Por lo tanto, una PaO<sub>2</sub> normal no descarta una embolia pulmonar. En cambio, la diferencia alvéolo-arterial es más sensible, ya que la hiperventilación compensatoria incluso la exagera.

Al contrario que otros territorios vasculares (coronario, cerebral), el infarto pulmonar es una consecuencia muy infrecuente de la obstrucción vascular. Esto se debe a que el pulmón tiene tres fuentes de oxígeno: las vías aéreas, la arteria pulmonar y la circulación bronquial.

**Efectos hemodinámicos.** La respuesta hemodinámica a la embolia es determinada por el tamaño del émbolo y la condición cardiopulmonar previa del paciente.

La reducción mecánica leve o moderada del lecho vascular no modifica significativamente la resistencia del circuito pulmonar, pero cuando excede un 30-50% se produce un incremento brusco de resistencia y presión. Al factor mecánico del émbolo se suma el efecto vasoconstrictor de las aminas liberadas por las plaquetas del trombo.

El ventrículo derecho puede adecuarse a este incremento abrupto de la post carga a través de la ley de Frank-Starling, dilatándose y aumentando eventualmente su capacidad contráctil. Sin embargo, tal compensación requiere un aumento del trabajo miocárdico y, consecuentemente, del consumo de oxígeno, que se hace críticamente dependiente de la perfusión coronaria. Asimismo, al dilatarse el ventrículo derecho, el *septum* interventricular se desplaza hacia el ventrículo izquierdo, y este disminuye su precarga. El efecto final es una reducción del gasto cardiaco sistémico y de la perfusión coronaria, que puede conducir a isquemia ventricular derecha, mayor caída del gasto, arritmias, shock cardiogénico y muerte.

### **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas y signos de embolia pulmonar son de baja sensibilidad e inespecíficos, por lo que en la gran mayoría de los casos el diagnóstico nace de la sospecha metódica en pacientes con los factores predisponentes antes mencionados. Teniéndose presentes las limitaciones descritas, el diagnóstico de embolia pulmonar debe considerarse sistemáticamente frente a cuatro síndromes clínicos, que pueden presentarse en forma aislada o en conjunto (tabla 45-3).

<p><b>Disnea aguda de causa desconocida</b> Corresponde al 30% de los casos. Se caracteriza por un cuadro de disnea súbita, taquipnea y taquicardia, sin hemoptisis ni compromiso hemodinámico, incluso con electrocardiograma y radiografía normales.</p>
<p><b>Hemoptisis y/o dolor pleurítico</b> Representa el 50% de los casos. También se le conoce con el nombre de síndrome de infarto pulmonar. Esta presentación se asocia a embolias submasivas y cuando es característico confluyen las siguientes manifestaciones: dolor pleurítico, hemoptisis y un infiltrado radiográfico. Puede asociarse fiebre, frotos pleurales y leucocitosis, planteándose con frecuencia el diagnóstico diferencial con neumonía.</p>
<p><b>Shock en paciente previamente sano</b> El 10% de los pacientes debuta de esta forma. Es por definición la manifestación clínica de la embolia masiva. Generalmente los pacientes presentan angustia, disnea marcada, dolor torácico opresivo que hace sospechar un infarto del miocardio, acentuación del segundo tono cardíaco y signos de shock.</p>
<p><b>Shock en paciente con enfermedad cardiopulmonar previa</b> Un 10% adicional presenta manifestaciones similares a las descritas previamente, pero existe además una enfermedad preexistente que limita su reserva cardíaca y/o respiratoria. En estos casos, aún pequeñas embolias pueden ser catastróficas.</p>

**Tabla 45-3.** Presentación clínica de la embolia pulmonar

### Exámenes de laboratorio

Clasificaremos a los exámenes de laboratorio como generales y específicos. Los primeros son útiles para estimar la probabilidad clínica de que el paciente tenga una embolia y excluir un diagnóstico alternativo. Los exámenes específicos se emplean para certificar el diagnóstico de embolia.

#### Exámenes generales

**Radiografía de tórax.** La embolia usualmente no produce imágenes radiográficas. Cuando las hay, son inespecíficas: disminución del volumen pulmonar evidenciado por ascenso diafragmático o desplazamiento de cisuras; opacificaciones reversibles secundarias a atelectasias o hemorragias intraalveolares; derrame pleural; ensanchamiento de las arterias hiliares o interrupción brusca de alguna de ellas; zonas de hipovascularización; engrosamiento de la vena azigos; crecimiento de las cavidades derechas.

**Gases en sangre arterial.** Cerca del 90% de los pacientes presentan un aumento de la PA-aO<sub>2</sub>, que no necesariamente se traduce en hipoxemia por las razones previamente explicadas. La presencia de hipoxemia es útil para valorar la gravedad del proceso, debiendo tenerse presente que cuando ésta es inferior a 60 mmHg, en ausencia de enfermedad pulmonar previa, sugiere una embolia de considerable magnitud.

**Electrocardiograma.** Con frecuencia sus alteraciones son inespecíficas. La taquicardia sinusal es el hallazgo más frecuente. Dependiendo de la magnitud de la embolia, puede observarse además bloqueo completo de rama derecha o T invertidas entre V<sub>1</sub> y V<sub>4</sub>, que sugieren sobrecarga ventricular derecha. Es muy infrecuente el típico patrón S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub>. Muchas veces su utilidad radica exclusivamente en descartar la presencia de infarto del miocardio o de pericarditis. Los signos de sobrecarga ventricular derecha deben hacer sospechar un evento embólico de gran magnitud.

### **Exámenes específicos**

**Dímero-D.** Producto de la degradación del fibrinógeno por la acción proteolítica de la plasmina sobre la fibrina. Múltiples condiciones, aparte de la embolia pulmonar, también lo elevan: embarazo, edad avanzada, enfermedades inflamatorias graves de cualquier origen, traumatismo, cáncer, cirugía reciente, infarto del miocardio. Esto significa que no es de utilidad diagnóstica si se encuentra elevado ( $\geq 500 \mu\text{g/L}$ ) pues su valor predictivo positivo es bajo y no debería solicitarse cuando la sospecha clínica es alta. Su valor predictivo negativo, en cambio, es muy elevado. Por ello es de gran utilidad para descartar la enfermedad cuando su resultado es normal en pacientes con baja probabilidad clínica de embolia. Es importante saber que existen tres técnicas para medir el dímero-D: ELISA (estándar y cuantitativa rápida), látex y hemaglutinación. De estas, las más sensibles son las técnicas de ELISA, aunque el método estándar no se recomienda por su elevado costo y lentitud.

**Ecocardiograma.** Pueden observarse anormalidades de la función, de la motilidad segmentaria o del tamaño del ventrículo derecho, o evidencias de hipertensión pulmonar mediante Doppler. Estas alteraciones son características de la embolia masiva, pero se han encontrado también en un subgrupo de pacientes con embolia submasiva. No existe certeza aún si en este último grupo tales hallazgos se asocian a un mayor riesgo de mortalidad y a la necesidad de un manejo similar al de la embolia masiva. Mientras esto no esté claro, el ecocardiograma no formará parte del proceso diagnóstico rutinario. Generalmente su mayor utilidad consiste en proporcionar una aproximación diagnóstica en aquellos pacientes con embolia masiva extremadamente graves como para ser sometidos a otros estudios.

**Cintigrafía pulmonar.** En muchos centros hospitalarios continúa siendo un examen de primera línea en la investigación de una embolia pulmonar. Para su buen rendimiento son requisito que la radiografía de tórax sea normal y que el paciente no tenga alguna enfermedad cardiopulmonar concurrente. La cintigrafía estudia la distribución de la perfusión y de la ventilación pulmonar con isótopos, cuya radiación es captada en la superficie corporal mediante una gama-cámara. Se informa como normal, indeterminada o de alta probabilidad. Una cintigrafía normal descarta una embolia pulmonar cuando la sospecha clínica es baja, a la vez que una cintigrafía de alta probabilidad permite diagnosticar con certeza embolia si la sospecha clínica es alta. Cuando existe discordancia entre

cintigrafía y sospecha clínica, este examen debe considerarse no diagnóstico, requiriéndose de exámenes adicionales. Lo mismo es válido para la cintigrafía indeterminada.

**Ecografía doppler de extremidades inferiores.** Como la embolia es parte de la enfermedad tromboembólica, demostrar la existencia del otro componente, la flebotrombosis, puede contribuir a tomar decisiones terapéuticas. Aún así, su utilidad en el proceso diagnóstico es muy discutible. Esto se debe a que la mayoría de las embolias se acompaña de trombosis venosa profunda asintomática, en las que la sensibilidad de la ecografía es baja. Sin embargo, si existen síntomas y/o signos de trombosis venosa, este examen simplifica considerablemente el estudio si es positivo y justifica el inicio del tratamiento anticoagulante exista o no una embolia pulmonar. En resumen, una ecografía negativa en un paciente sin síntomas de trombosis venosa profunda no ayuda a descartar una embolia pulmonar, pero una ecografía positiva es suficiente para detener allí el estudio.

**Tomografía helicoidal computada de tórax con contraste (angioTAC).** Constituye uno de los mayores avances en el diagnóstico de la embolia pulmonar, llegando a ser el examen de elección en muchos centros. Sus principales ventajas son su carácter no invasivo y la capacidad de evaluar directamente el árbol vascular pulmonar, con un rendimiento que es similar al de la angiografía convencional. Asimismo, los equipos más recientes permiten durante el mismo examen evaluar las condiciones del sistema venoso profundo, incluyendo vena cava inferior y venas ilíacas. Esta característica no sólo hace innecesaria la ecografía *doppler* de extremidades inferiores, sino que proporciona mayor información que ella. Asimismo, si no se demuestra embolia, la angioTAC puede diagnosticar enfermedades alternativas, no detectadas en la radiografía de tórax, como neumonía, cáncer pulmonar, derrame pleural o pericárdico, entre otras. Sus desventajas son escasas, y entre ellas se cuenta su dependencia de la experiencia del radiólogo, su costo elevado y la necesidad de utilizar medio de contraste, que puede estar contraindicado o ser de riesgo en pacientes con enfermedad renal subyacente. Si bien su valor predictivo positivo es cercano a 100%, su valor predictivo negativo es insuficiente para descartar embolia cuando es normal en pacientes con alta sospecha clínica. En este caso, la angioTAC debe complementarse con el estudio del sistema venoso profundo. Entre las imágenes más específicas de embolia se encuentran los defectos de llenado parcial o completo de arterias centrales o periféricas, y la amputación brusca de ramas arteriales con aumento del diámetro del vaso afectado. Las opacidades en cuña del parénquima pulmonar con su base en la pleura y la presencia de atelectasias lineares son hallazgos complementarios de utilidad.

**Angiografía pulmonar.** Es el patrón para el diagnóstico de embolia pulmonar y constituye el último eslabón del proceso diagnóstico cuando la sospecha es alta y los métodos previos han sido negativos. En algunos centros constituye el procedimiento inicial frente a una embolia masiva, pero incluso en estas circunstancias ha sido desplazada por la angioTAC. La angiografía consiste en la inyección de un medio de contraste en la arteria pulmonar o sus ramas,

seguida de radiografías seriadas. El procedimiento convencional tiene un riesgo de muerte bajo, ligado a la inyección rápida de un bolo de medio de contraste hipertónico. Este peligro es mayor en pacientes con hipertensión pulmonar marcada y se puede reducir con angiografías selectivas que usan bolos de menor volumen y medios de contraste más seguros o con el uso de la angiografía por substracción digital que puede realizarse inyectando el bolo de contraste en una vena periférica. Este procedimiento menos invasivo tiene una sensibilidad y especificidad más bajas que la angiografía convencional si la embolia es de ramas menores. Las imágenes específicas de embolia son similares a las descritas para el angioTAC: defectos de llenado endoarterial y amputación brusca de ramas arteriales.

### **Proceso diagnóstico**

La embolia pulmonar es uno de los problemas diagnósticos más difíciles de la medicina, pero casi ningún médico deja de verse forzado a enfrentarlo alguna vez en su práctica clínica. Es la entidad en que existe el mayor número de diagnósticos falsos negativos y de diagnósticos falsos positivos con el agravante que si no es tratada oportunamente, tiene una alta letalidad.

Por otra parte, un tratamiento anticoagulante, justificado o no, significa un importante riesgo, ya que la probabilidad de complicaciones con la heparina es alta, siendo esta droga la que más muertes provoca en pacientes hospitalizados con una enfermedad no necesariamente letal.

Estas observaciones explican la profusión de estudios realizados o en curso para encontrar métodos que permitan pasar de la sospecha a la certeza de existencia o de ausencia de embolia.

**Probabilidad clínica.** El primer paso en este proceso es determinar la probabilidad clínica de que un paciente efectivamente tenga una embolia pulmonar. La prevalencia de embolia varía significativamente si la probabilidad clínica es calificada como baja, moderada o alta. Para calificar el riesgo basta un simple análisis clínico de la situación, pero se ha demostrado que sólo médicos experimentados logran una predicción apropiada. Por esta razón se han publicado dos algoritmos que asignan puntajes de riesgo, pero que pueden resultar difíciles de recordar. En nuestra opinión, los criterios propuestos por la Sociedad Británica de Tórax, descritos en la Tabla 45-4 son más simples para su empleo rutinario. Como puede observarse en dicha tabla, la estimación del riesgo no es más que un análisis que incluye los síntomas sugerentes de la enfermedad, los factores de riesgo asociados y la ausencia de otra explicación razonable para el diagnóstico.

<b>Estimación de la probabilidad clínica</b>
<p>A. El paciente tiene un cuadro clínico compatible</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea</li> <li>• Disnea</li> <li>• Dolor pleurítico</li> <li>• Hemoptisis</li> </ul>
<p>Presenta además alguna de las siguientes condiciones</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ausencia de otra explicación clínica razonable aparte de embolia pulmonar</li> <li>2. Presencia de un factor de riesgo mayor</li> </ol>
<p>Estimación</p> <p>A + 1 y 2 = alta probabilidad clínica</p> <p>A + 1 o 2 = probabilidad clínica intermedia</p> <p>sólo A = probabilidad clínica baja</p>

**Tabla 45-4.** Estimación de la probabilidad clínica de embolia pulmonar

La importancia de la estimación clínica no es menor. Si la probabilidad clínica es baja, se requiere una menor cantidad de exámenes, a los que se les exige una amplia seguridad de que, al ser normales o negativos, el paciente efectivamente no tenga la enfermedad. Por el contrario, si la sospecha es moderada o alta un solo examen negativo no será suficiente para excluir el diagnóstico.

La etapa siguiente es la fase diagnóstica. Como ya hemos visto, esta depende de la probabilidad clínica, pero también de los exámenes disponibles en un determinado centro, de la calidad de dichos exámenes y, en el caso de la angioTAC, de la experiencia de los operadores. Actualmente la fase diagnóstica puede enfrentarse con dímero-d, cintigrafía pulmonar, y angioTAC. El estudio del sistema venoso profundo no forma parte del enfrentamiento inicial, pero puede ser necesario cuando los exámenes anteriores no permiten un diagnóstico de certeza. Para ello se recurre generalmente a la ecografía *doppler* de extremidades inferiores, pero puede ser reemplazada con ventajas con el estudio venoso que proporciona la angioTAC. La angiografía pulmonar se emplea muy rara vez en este proceso.

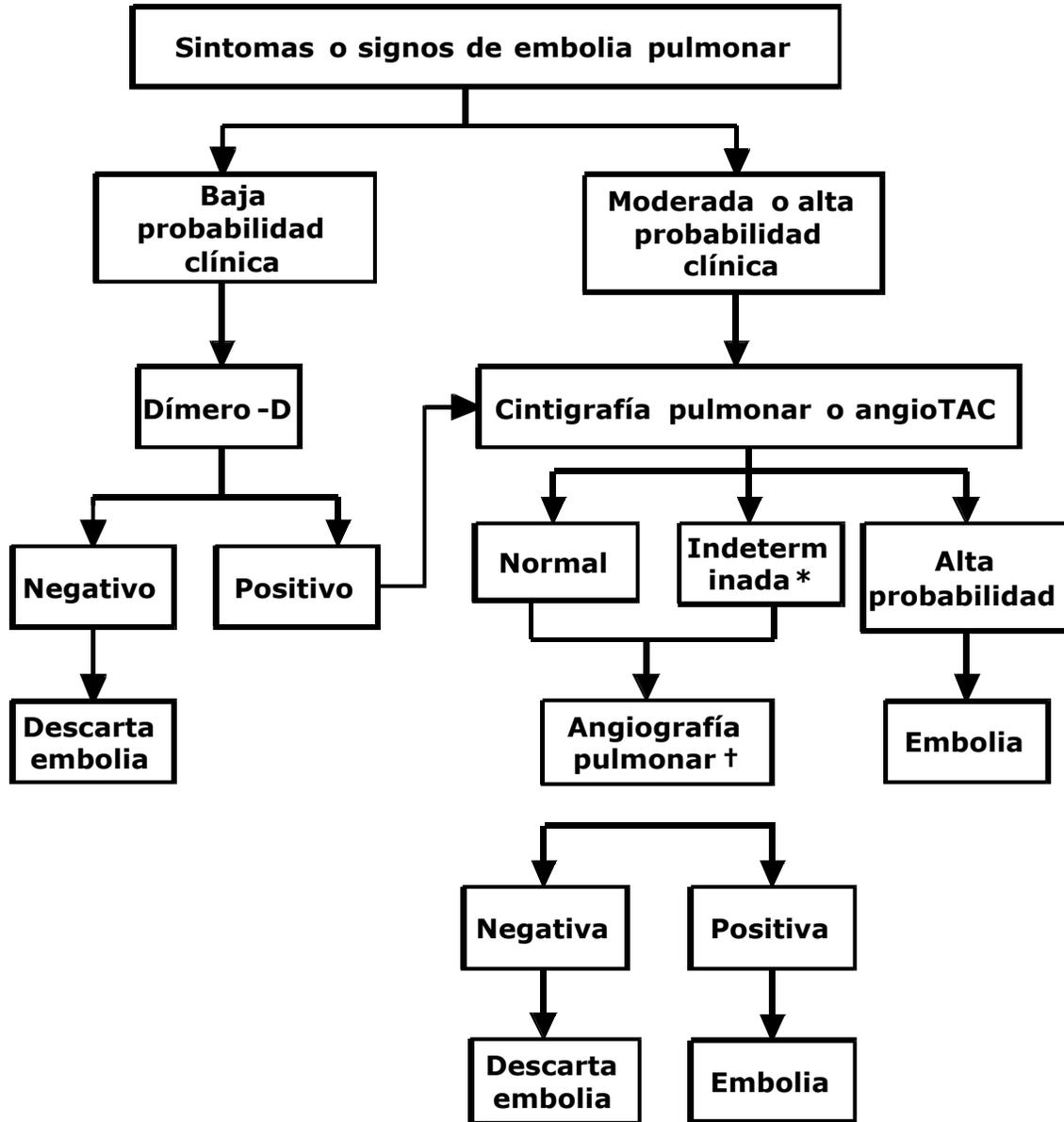
Teniendo en cuenta que la fase diagnóstica está fuertemente influida por el grado de sospecha clínica (baja, intermedia y alta), se han propuesto diversos diagramas de flujo para cada situación. Estos diagramas varían dependiendo de los exámenes disponibles en un determinado centro, son complejos, y poseen áreas de incertidumbre que competen a los especialistas. En consecuencia, sólo entregaremos aquí algunas pautas muy generales de estudio de acuerdo a la probabilidad clínica, ilustrándolas con uno de los algoritmos sugeridos (figura 45-1).

**Alta probabilidad.** En esta categoría, la prevalencia de embolia oscila entre un 70-90%. Una angioTAC positiva o una cintigrafía pulmonar de alta probabilidad son suficientes para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, si estos exámenes

son normales, no permiten descartar con certeza una embolia, pues poseen un valor predictivo negativo insuficiente. En tal caso, debe explorarse la presencia de trombosis venosa profunda, lo que puede lograrse con ecografía *doppler* de extremidades inferiores o incorporando el estudio del sistema venoso en la angioTAC.

**Baja probabilidad.** En este grupo, la prevalencia de embolia es baja, oscilando entre 5-10%. Un resultado negativo de dímero-D con técnica de ELISA es suficiente para descartar embolia, debido a su alto valor predictivo negativo. Lo mismo puede decirse de una cintigrafía pulmonar normal, pero este examen sólo se justificaría si no se cuenta con dímero-D. Si, por el contrario, el dímero-D se encuentra elevado o la cintigrafía es indeterminada o de alta probabilidad, no puede confirmarse el diagnóstico de embolia sin exámenes adicionales pues sus valores predictivos positivos en este grupo son insuficientes. Esto último es relevante si se considera, como ya se dijo, los riesgos no despreciables de un tratamiento anticoagulante injustificado.

**Probabilidad intermedia de embolia.** La prevalencia de embolia en estos pacientes es de 25-45%. En su estudio se pueden combinar exámenes empleados en los dos grupos anteriores, aunque existe menos certidumbre respecto a sus valores predictivos. Por esta razón, hemos preferido sugerir que el estudio sea similar al de pacientes con alta probabilidad. Así no se corre el riesgo de sobrevalorar resultados negativos del dímero-D o de la cintigrafía, cuyos valores predictivos negativos desconocemos en este grupo de pacientes.



**Figura 45-1.** Diagrama de flujo del proceso diagnóstico de embolia.

\* Se aplica sólo a la cintigrafía pulmonar

† En este punto algunos algoritmos incluyen como un paso previo a la angiografía, a la ecografía *doppler* de extremidades inferiores, que a su vez puede ser sustituida por el estudio venoso profundo de la angioTAC. Si el estudio venoso resulta positivo, no se requieren exámenes adicionales. Sin embargo, si el examen es negativo, debe recurrirse a: (a) ecografía *doppler* repetida a los 5 y 7 días, o (b) angiografía pulmonar.

### **Tratamiento**

Considerando que la embolia es una complicación de la flebotrombosis, es obvio que el mejor tratamiento es la prevención de esta última, a través de

medidas profilácticas. La profilaxis de la flebotrombosis no será tratada en detalle aquí. Sólo destacaremos que para realizarla el primer paso es la identificación de los pacientes de riesgo, ya que el tipo de medidas profilácticas a utilizar dependerá del grado de riesgo que existe.

El tratamiento de la embolia está dirigido a evitar su recurrencia mediante la anticoagulación. Si la anticoagulación está contraindicada o si a pesar de un tratamiento anticoagulante adecuado se produce recurrencia, debe considerarse interceptar mecánicamente los émbolos en la cava inferior, colocando en su interior un filtro especial.

Cuando la situación es una embolia pulmonar masiva, el tratamiento inicial está dirigido a corregir los trastornos hemodinámicos y del intercambio gaseoso que ésta provoca mediante trombolisis enzimática o resección quirúrgica del trombo.

El eje del tratamiento es la anticoagulación, terapia delicada que debe aprenderse en práctica supervisada o solicitarlo a quien lo maneje rutinariamente. El tratamiento de la flebotrombosis y la embolia es similar, excepto cuando la embolia es masiva.

**Heparina.** No actúa directamente sobre la embolia ya producida y tampoco produce la disolución del trombo. Su eficacia radica en la prevención inmediata del crecimiento del trombo. Este efecto permite que el sistema fibrinolítico actúe, reduciendo el tamaño del material trombótico que eventualmente puede desprenderse.

En los pacientes sin embolia masiva, el tratamiento anticoagulante es igualmente eficaz tanto si se emplea heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular. La heparina no fraccionada requiere un bolo inicial y administración posterior en infusión continua con control seriado del tiempo parcial de tromboplastina activada para ajustar las dosis. Las heparinas de bajo peso molecular, aunque de mayor costo, son más simples de usar pues al ser su vida media más larga se administran dos veces al día por vía subcutánea, su dosis se ajusta por el peso del paciente y en la mayoría de los casos no requieren monitorización de la anticoagulación.

Si el tratamiento anticoagulante oral se inicia concomitantemente con la heparina, esta última puede suspenderse a los cinco días.

**Anticoagulantes orales.** Se puede realizar con warfarinas o dicumarínicos, aunque en nuestro medio existe más experiencia con estos últimos. Su inicio puede ser simultáneo con la heparina, pero debido a que requieren 24-96 horas para alcanzar niveles adecuados de anticoagulación y a que la actividad de la proteína C se encuentra marcadamente reducida durante los primeros días del tratamiento oral, se recomienda sobreponer heparina y dicumarínicos durante 5 días. El tratamiento se prolonga por 3 a 6 meses, aunque la duración se puede modificar de acuerdo a la desaparición o persistencia de los factores de riesgo. El objetivo del tratamiento oral es mantener un INR (International Normalized Ratio) de 2 a 3. Conviene tener presente que cuando el INR se mantiene en 2, la

frecuencia de hemorragias es de 4%, aumentando a 22% si el INR es mayor a 2,5.

**Agentes trombolíticos.** El tratamiento con agentes trombolíticos disuelve los coágulos de fibrina, acelerando la recanalización vascular. Sin embargo, no evita la necesidad del tratamiento anticoagulante después de su uso ni se ha demostrado que disminuya las recurrencias o los síntomas postflebíticos, como lo hace el tratamiento anticoagulante clásico. En la actualidad su uso está restringido a la embolia pulmonar masiva y se ha usado con éxito incluso en pacientes en paro cardiorrespiratorio, durante las maniobras de resucitación. Su administración puede ser por vía intravenosa periférica o por vía local, inyectando directamente el trombolítico en la arteria pulmonar a través del catéter de angiografía, aunque no se ha demostrado que una vía sea superior a la otra. La trombolisis local tiene la ventaja hipotética de permitir la fragmentación mecánica de los trombos, técnica restringida a muy escasos centros, y de utilidad no demostrada.

**Interrupción mecánica de la vena cava.** Esta intervención está destinada a evitar la recurrencia de embolias y consiste en la inserción percutánea de un filtro en la vena cava inferior. Las dos indicaciones principales son la embolia recurrente a pesar de un adecuado tratamiento anticoagulante y la contraindicación absoluta para usar anticoagulantes. Debe considerarse el uso de filtros transitorios si la razón por la que se indicó el filtro puede modificarse en el tiempo.

**Tratamiento quirúrgico.** Este es un tratamiento controvertido reservado para pacientes con embolia pulmonar masiva que no han respondido al tratamiento convencional o que durante éste se agravan o presentan un paro cardiorrespiratorio. Es una operación mayor que requiere de circulación extracorpórea, por lo que es accesible sólo en algunos centros, y su mortalidad resulta cercana al 50%, lo que probablemente refleja la gravedad del cuadro más que las complicaciones del procedimiento quirúrgico en sí, ya que muchos de estos pacientes se operan durante resucitación cardiopulmonar.

# CAPITULO 47

## HIPERTENSION PULMONAR

La presión sistólica normal de la arteria pulmonar a nivel del mar varía entre 20-25 mmHg y la presión media (PAPm) puede oscilar entre 12 y 16 mmHg. La hipertensión pulmonar se define como el aumento persistente de la presión sistólica y la media de la arteria pulmonar sobre 35 y 20 mmHg, respectivamente

### ETIOLOGÍA

Existen distintas clasificaciones de la hipertensión pulmonar. La más elemental las divide en primaria y secundarias. En la hipertensión pulmonar primaria se desconoce la causa; y su frecuencia es sólo del 0,1% de todas las formas de hipertensión pulmonar. Las secundarias obedecen a enfermedades pulmonares o cardíacas, ya sea crónicas (LCFA, enfermedad mitral) o agudas (embolia pulmonar, distress respiratorio del adulto).

Una segunda clasificación es la de Wood que diferencia 6 categorías:

- a) Pasivas, en que el mecanismo es un aumento de la impedancia al drenaje venoso, como ocurre en la estenosis mitral y la enfermedad pulmonar veno-oclusiva.
- b) Hiperkinéticas, debidas a un aumento del flujo sanguíneo pulmonar, siendo ejemplos característicos los defectos septales auriculares y ventriculares.
- c) Obstructivas, en que el mecanismo operante es un aumento de la impedancia al flujo en las arterias pulmonares principales, tal como se observa en el tromboembolismo pulmonar.
- d) Obliterativas, por obstrucción de los vasos pulmonares de pequeño calibre, tal como ocurre en la hipertensión pulmonar primaria y en las vasculitis secundarias a enfermedades del colágeno.
- e) Vasoconstrictivas, en que la impedancia al flujo se debe a vasoconstricción mediada por hipoxia, siendo ejemplos característicos la LCFA y el síndrome de apnea del sueño.
- f) Poligénicas, cuando dos o más de los mecanismos mencionados concurren. Esto es lo que ocurre en la LCFA o en la fibrosis pulmonar (obliterativas y vasoconstrictivas).

Esta clasificación tiene la ventaja de describir el mecanismo causal de una manera muy precisa, pero resulta compleja. Puede reducirse a tres categorías:

hipertensión pasiva, hipertensión activa e hipertensión pulmonar reactiva, cuyos detalles serán explicados más adelante.

## FISIOPATOLOGÍA

Mediante la cateterización de la arteria pulmonar es posible medir sus presiones y, conociendo la anatomía y características funcionales de la circulación pulmonar, se logra comprender los factores que regulan las presiones vasculares pulmonares.

En condiciones normales, la presión diastólica de arteria pulmonar (PAPd) es similar a la presión de capilar pulmonar (PCP) que a su vez es similar a la presión de la aurícula izquierda y a la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. Esto se explica porque en el período de final de diástole el flujo sanguíneo pulmonar se aproxima a cero y ninguna estructura se interpone entre la arteria pulmonar y el ventrículo izquierdo: la válvula mitral está abierta, no hay válvulas en las venas pulmonares, no existe músculo liso en las arteriolas precapilares y prácticamente no existe control neural sobre la circulación.

La resistencia al flujo sanguíneo en el lecho vascular pulmonar normal es muy baja, aproximadamente una décima parte de la resistencia vascular sistémica. Para su cálculo empleamos la ecuación ya previamente mencionada:

$$RVP = \frac{PAPm - PCP}{Qt}$$

Expresada en números, la resistencia vascular pulmonar (RVP) es del orden de  $100 \text{ dinas}\cdot\text{seg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-5}$ . Dado que la presión media (PAPm) que se utiliza para este cálculo depende del volumen sistólico, que es una función ventricular, y que el gasto cardíaco también influye sobre la RVP, la resistencia calculada de esta forma no es un buen indicador de enfermedades vasculares pulmonares intrínsecas. Por ello se ha usado el gradiente entre la PAPd y la presión de aurícula izquierda, equivalente esta última a la presión del capilar pulmonar, para analizar los mecanismos que determinan la resistencia vascular pulmonar al flujo (PAPd-PCP).

En las personas normales, la PAPd y la PCP son de igual magnitud, de manera que este gradiente es igual a cero. Si existe una enfermedad vascular activa, la PAPd será mayor que la PCP. En cambio, si existe una congestión pasiva, tanto la PAPd como la PCP estarán elevadas, pero el gradiente se aproximará a 0, al igual que en condiciones normales.

**Hipertensión pulmonar pasiva.** En este caso, la hipertensión se debe a un aumento de la PCP, que refleja las presiones pulmonares postcapilares. La PAPd aumentará pasivamente debido al aumento del volumen sanguíneo pulmonar que determina la congestión pasiva. Las causas más frecuentes son la insuficiencia cardíaca izquierda y la estenosis mitral.

**Hipertensión pulmonar activa.** En este caso existe vasoconstricción o restricción anatómica del lecho vascular pulmonar. El gradiente PAPd-PCP es mayor que 5 mmHg y la PCP es normal. Las causas más frecuentes, que se describen a continuación, aparecen enumeradas en la Tabla 50-1.

**TABLA 50-1.**

**Causas de hipertensión pulmonar activa**

---

- A. Hipertensión pulmonar primaria
  - B. Embolia pulmonar aguda y crónica
  - C. Cortocircuitos intracardíacos (defectos septales auriculares o ventriculares)
  - D. Vasculitis
  - E. Alteraciones de la ventilación
    - 1. Asociadas a vasoconstricción pulmonar
      - Con lecho vascular y parénquima pulmonar normal
        - hipertensión pulmonar de altura
        - hipoventilación alveolar central
        - síndrome de apnea del sueño
      - Con alteraciones del parénquima pulmonar
        - LCFA
        - Fibrosis quística
    - 2. Asociadas a restricción anatómica del lecho vascular pulmonar
      - Enfermedad difusa del parénquima pulmonar
        - Distress respiratorio del adulto.
        - Enfermedad intersticial difusa
        - LCFA
      - Resección pulmonar extensa
      - Fibrotórax extenso
    - 3. Asociadas a vasoconstricción y restricción anatómica del lecho vascular pulmonar
      - LCFA
      - Cifoescoliosis
-

En la embolia pulmonar, la hipertensión pulmonar se debe a la oclusión vascular determinada directamente por el émbolo y a la vasoconstricción que provoca la liberación local de sustancias vasoactivas.

La hipertensión pulmonar primaria se debe a una arteriopatía en que puede predominar la fibrosis o los fenómenos trombóticos. También se ha descrito un cuadro similar en pacientes con SIDA, en pacientes que han ingerido crónicamente medicamentos anorexígenos como el aminorex y la fenfuramina, y en pacientes con cirrosis hepática avanzada e hipertensión portal.

Los pacientes con defectos septales intracardíacos presentan después de un tiempo de evolución un engrosamiento de la íntima y fibrosis e hipertrofia del músculo liso que probablemente ocurren como respuesta al aumento crónico del flujo sanguíneo pulmonar.

Las vasculitis que afectan las arterias pulmonares pueden encontrarse asociadas a enfermedades del tejido conectivo, especialmente a esclerodermia y artritis reumatoidea.

Los pacientes con enfermedades de origen respiratorio desarrollan hipertensión pulmonar básicamente por vasoconstricción, restricción del lecho vascular o una combinación de ambos factores. La vasoconstricción obedece a hipoxia, hipercapnia o acidosis.

**Hipertensión pulmonar reactiva.** Este tipo de hipertensión pulmonar resulta de una combinación de los mecanismos pasivos y activos. Aunque inicialmente se debe a una congestión pulmonar pasiva, las presiones de arteria pulmonar subsecuentemente aumentan fuera de proporción a las presiones postcapilares en la medida que la congestión se hace crónica. En estos casos el gradiente PAPd-PCP es mayor a 5 mmHg, pero a diferencia de la hipertensión pulmonar pasiva, la PCP se encuentra elevada. Este fenómeno ocurre generalmente en los pacientes con enfermedad valvular mitral, especialmente en aquellos con estenosis. También puede verse en la enfermedad pulmonar veno-oclusiva, condición muy infrecuente caracterizada por obstrucción difusa de pequeñas venas y vénulas por proliferación fibrosa de la íntima debida a causas desconocidas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos que a continuación se describen corresponden a los de la hipertensión pulmonar en si misma. Cuando la hipertensión es secundaria, estas manifestaciones generalmente se superponen a las de la enfermedad causal.

*Hipertensión pulmonar leve.* Se define por presiones sistólicas de arteria pulmonar (PAPs) entre 40-50 mmHg y medias de 25 a 40 mmHg. Es generalmente asintomática.

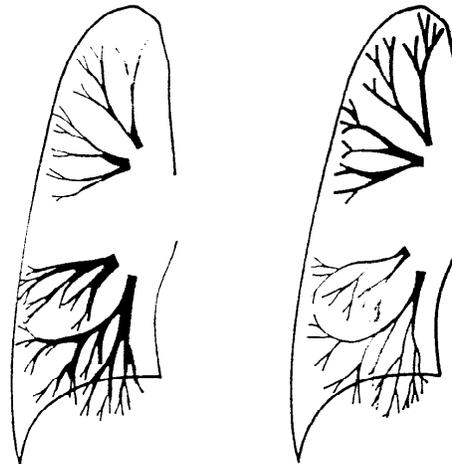
*Hipertensión pulmonar moderada.* La PAPs oscila entre 50-60 mmHg y la PAPm entre 40 y 55 mmHg. Puede existir disnea de esfuerzos y fatigabilidad fácil. En el

examen físico puede encontrarse una onda A prominente del pulso venoso del cuello, un latido impulsivo paraesternal derecho, un soplo sistólico en el foco pulmonar, una acentuación del componente pulmonar del segundo ruido y un cuarto ruido ventricular derecho auscultable en la parte inferior del borde esternal derecho.

*Hipertensión pulmonar grave.* En este caso la presión sistólica de arteria pulmonar es mayor a 60 mmHg y la media superior a 55 mmHg. Las manifestaciones clínicas son más frecuentes en estas circunstancias, pudiendo existir taquipnea, dolor retroesternal opresivo durante el esfuerzo, síncope, y rara vez muerte súbita. En estos casos puede verse una onda V prominente en el cuello, un tercer ruido derecho, soplos de regurgitación tricuspídea o pulmonar y signos de insuficiencia cardíaca derecha (hepatomegalia, edema periférico y ascitis).

### EXÁMENES DE LABORATORIO

La radiografía de tórax puede mostrar dilatación de las arterias pulmonares principales, pero más frecuentemente muestra las alteraciones de la enfermedad causal. El aspecto radiográfico de las enfermedades cardíacas que cursan con hipertensión pasiva es característico, con redistribución del flujo sanguíneo (Figura 47-1).



**Figura 47-1** Redistribución del flujo sanguíneo pulmonar. En condiciones normales (izquierda), los vasos de la base son de mayor calibre que los del vértice. En la hipertensión venosa crónica (derecha) se produce un estrechamiento de los vasos basales con redistribución del flujo hacia los lóbulos superiores.

Los signos electrocardiográficos son variables y dependen de la magnitud de la hipertensión pulmonar. En consecuencia, el ECG puede ser normal o mostrar alteraciones tales como P pulmonar en las derivaciones II, III y aVF debido a crecimiento auricular derecho, desviación del eje eléctrico a la derecha, ondas S profundas en las derivaciones precordiales derechas o bloqueo completo de rama derecha.

La ecocardiografía permite estimar las presiones de arteria pulmonar de una manera no invasiva. También puede mostrar signos de hipertensión pulmonar, como insuficiencia tricuspídea e hipertrofia ventricular derecha. Sin embargo, su mayor utilidad radica en descartar causas cardíacas inaparentes de hipertensión pulmonar. Debe tenerse presente que en los pacientes con enfermedades pulmonares, especialmente en LCFA, la visualización de las cavidades cardíacas puede ser muy deficiente.

El empleo de cateterismo cardíaco derecho prácticamente se reserva para el estudio de la hipertensión pulmonar primaria, donde resulta útil para determinar la respuesta al tratamiento.

## **TRATAMIENTO**

Depende de la afección causal:

- ◆ En la hipertensión pulmonar primaria: vasodilatadores, generalmente evaluados mediante cateterismo cardíaco. Eventualmente, puede llegarse al trasplante pulmonar.
- ◆ En la embolia pulmonar: el tratamiento ha sido discutido previamente.
- ◆ En las enfermedades cardiovasculares: corrección quirúrgica de malformaciones y tratamiento de la insuficiencia cardíaca izquierda;
- ◆ En las vasculitis: el tratamiento incluye generalmente corticosteroides, a menudo en combinación con agentes inmunosupresores.

En las enfermedades respiratorias: oxigenoterapia, corrección de hipercapnia y de la acidosis. Cuando éstas se deben a apnea del sueño, se recurre al empleo de CPAP nocturno que impide el colapso faríngeo. En muchas enfermedades que afectan difusamente el parénquima pulmonar, el trasplante pulmonar puede llegar a ser la única solución posible.

# CAPITULO 48

## CORAZON PULMONAR CRONICO

La denominación corazón pulmonar crónico se utiliza para designar a toda enfermedad cardíaca secundaria a hipertensión pulmonar primaria o secundaria.

La secuencia de eventos que culmina en el corazón pulmonar crónico comienza por la presencia de hipertensión pulmonar, que determina sobrecarga del ventrículo derecho (VD) y conduce a su dilatación e hipertrofia. Posteriormente el VD se hace insuficiente, aumenta su presión diastólica, se sobrecarga la aurícula derecha y se produce hipertensión venosa sistémica.

### Manifestaciones clínicas

El examen cardíaco revela signos de hipertensión pulmonar, como aumento del componente pulmonar del segundo ruido y latido impulsivo del VD en la zona paraesternal derecha o en epigastrio, por hipertrofia VD, que puede ser muy difícil de detectar en casos de enfisema. La aparición de un tercer ruido derecho indica insuficiencia ventricular y la insuficiencia tricuspídea por dilatación del VD se traduce por un soplo sistólico de regurgitación y aumento de la onda y del pulso venoso. Además, hay ingurgitación yugular, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular y edema. La disminución del gasto cardíaco se traduce por fatigabilidad, compromiso del estado general, baja de peso, anorexia, etc.

### Manifestaciones radiográficas

Son escasas, ya que frecuentemente la silueta cardíaca no aumenta notoriamente de tamaño. El crecimiento de VD es algo más aparente en la proyección lateral, con disminución del espacio aéreo situado entre corazón y esternón.

### Electrocardiograma

Aunque los signos electrocardiográficos de corazón pulmonar son característicos, pueden estar ausentes incluso en casos avanzados. Ellos incluyen  $R/S > 1$  en V5 y V6;  $S > R$  en V1; bloqueos de rama derecha;  $P > 2\text{mm}$  en D2 (P pulmonar) y desviación a la derecha del eje eléctrico.

### Tratamiento

El cor pulmonale puede ser el resultado de cualquiera de las causas de hipertensión pulmonar vistas en el capítulo anterior. El tratamiento básico exige, por lo tanto, la corrección o atenuación de la enfermedad

causal. Siendo la EPOC la causa más frecuente de hipertensión pulmonar crónica, el manejo generalmente incluye la corrección de la hipoxemia, hipercapnia y acidosis. Los diuréticos son útiles al disminuir la precarga del VD, pero deben administrarse con cautela porque pueden disminuir la volemia y así acentuar la disminución del gasto cardíaco. Los digitálicos son poco útiles y significan un gran riesgo por su toxicidad, que aumenta en estos enfermos por la hipoxemia, por lo que sólo son utilizados con cautela cuando existe compromiso ventricular izquierdo asociado o arritmias.

# SECCION 9

## ENFERMEDADES DE LA PLEURA.

### ASPECTOS GENERALES

La pleura puede ser afectada por diversas enfermedades, ya sea que la comprometan en forma directa o que afecten su intercambio líquido indirectamente por trastornos del equilibrio hídrico

#### **Manifestaciones clínicas del compromiso pleural**

Con frecuencia el compromiso pleural pasa inadvertido, dejando como testimonio áreas localizadas de fibrosis o paquipleuritis que constituyen hallazgos radiográficos o de autopsia.

Si el compromiso pleural es de suficiente magnitud sus principales síntomas y signos son:

1. *Dolor pleural.* Se debe a la irritación de la pleura parietal inervada por los nervios intercostales. Generalmente el paciente lo localiza en la pared costal sobre la zona comprometida, excepto en el caso de la pleura diafragmática, en el cual el dolor se refiere al hombro. Ocasionalmente, la irritación de los nervios intercostales bajos produce un dolor referido al abdomen.

2. *Tos seca.* Se debe a la irritación de terminaciones nerviosas de la pleura y, salvo enfermedad bronquial o alveolar concomitante, no se acompaña de expectoración.

3. *Disnea.* Clásicamente se ha atribuido al colapso pulmonar producido por la presencia de aire o líquido en el espacio pleural, pero existen observaciones que sugieren que también es importante distensión del tórax por el derrame, que acorta los músculos inspiratorios dejándolos en desventaja mecánica. Esta pérdida de eficiencia se percibe como disnea e iguales consecuencias tendría el aplanamiento diafragmático por el peso del líquido

4.-*Antecedentes:* Es importante indagar sobre exposiciones laborales, especialmente a asbestos, y uso de medicamentos que pueden constituir agentes causales de derrame.

4. *Frotos pleurales*. Se originan en el roce de las pleuras deslustradas por fibrina y desaparecen cuando las hojas se separan por interposición de líquido.

5. *Síndrome de derrame pleural*. Se verá en detalle más adelante.

6. *Síndrome de neumotórax*. Se analizará más adelante.

### **Fisiopatología**

La repercusión funcional de las alteraciones pleurales es muy variable. Conduce generalmente a una limitación ventilatoria restrictiva por la suma de varios factores:

- a. Dolor pleural, que interfiere con los movimientos respiratorios.
- b. Disminución del volumen pulmonar, por la presencia de líquido o aire en la pleura. Esto permite el colapso del órgano por efecto de su propia retracción elástica y, en casos de mayor magnitud se produce compresión del parénquima. Dado que los capilares también se colapsan y las arteriolas pueden contraerse reflejamente por la hipoxia alveolar, la sangre se deriva hacia las zonas indemnes, atenuando los trastornos V/Q.
- c. Posición de desventaja mecánica de los músculos inspiratorios por distensión del tórax.
- d. Rigidez toracopulmonar por engrosamiento y sínfisis pleural.

## **CAPITULO 49**

### **DERRAME PLEURAL**

En 1852 Laennec escribió que "las afecciones de la pleura consisten casi siempre en alteraciones diversas de la serosidad que ella secreta en el estado normal". Esta observación sigue siendo cierta, ya que el derrame pleural es la principal manifestación de las enfermedades de la pleura.

El líquido que ocupa el espacio pleural o derrame puede ser de diversa naturaleza:

**Transudado.** Es el líquido que se forma por incremento de la ultrafiltración al nivel capilar, debido a un aumento de la presión

hidrostática o a una disminución de la presión coloido-osmótica intracapilar. Se caracteriza por tener una concentración baja de proteínas - menos de la mitad que la del plasma - y por carecer de indicadores de inflamación. Su presencia indica que la enfermedad causante de la alteración hidrostática no reside en la pleura y que ésta, en sí misma, se encuentra indemne.

**Exudado.** Es el líquido resultante de una mayor permeabilidad capilar, con salida de proteínas sanguíneas, que alcanzan en el líquido pleural concentraciones superiores a la mitad de la del plasma. Usualmente, también presenta una concentración de lactodehidrogenasa (LDH) por encima de 2/3 del límite superior normal del suero sanguíneo o mayor de 0,6 veces la del plasma, lo que se debería tanto al aumento de permeabilidad capilar como a la liberación local de esta enzima por células inflamatorias o neoplásicas.

**Sangre.** Proviene de la ruptura de vasos sanguíneos de la pleura. La acumulación de sangre en el espacio pleural se denomina hemotórax.

**Quilo.** La acumulación de quilo en la pleura se debe a lesiones del conducto torácico por trauma o infiltración tumoral y se denomina quilotórax.

### **Mecanismos y causas del derrame pleural**

Los mecanismos responsables de la acumulación de líquido en el espacio pleural pueden ser los siguientes:

- a) Aumento de la presión hidrostática en la microvasculatura pleural.
- b) Disminución de la presión oncótica intravascular.
- c) Aumento de la negatividad de la presión intrapleural.
- d) Aumento de la permeabilidad capilar con salida de líquido y proteínas.
- e) Obstáculo al drenaje linfático por bloqueo a nivel de los estomas parietales o de los ganglios mediastínicos.
- f) Paso de transudado peritoneal (ascitis) a través de linfáticos o de pequeños orificios del diafragma.
- g) Ruptura de vasos sanguíneos o del conducto torácico.

Es frecuente que dos o más de estos mecanismos se asocien en la génesis de un derrame. Las enfermedades de la pleura y las de otros órganos que conducen a derrame pleural se enumeran en la tabla 49-1.

## **CAUSAS DE DERRAME PLEURAL**

### **TRANSUDADOS**

1. AUMENTO DE LA PRESION CAPILAR
  - Insuficiencia cardíaca congestiva
2. DISMINUCION DE LA PRESION ONCOTICA
  - Síndrome nefrótico
3. PASO DE TRANSUDADO O LIQUIDO PERITONEAL
  - Cirrosis hepática con ascitis\*
  - Diálisis peritoneal
4. MECANISMOS NO PRECISADOS
  - Embolia
  - Sarcoidosis
  - Mixedema

### **EXUDADOS**

#### **1. Aumento de la permeabilidad capilar y/o bloqueo linfático**

##### **A.- INFECCIONES**

- Infecciones bacterianas\*
- Tuberculosis\*
- Virus
- Hongos
- Parásitos

##### **B.- NEOPLASIAS**

- Propagación directa y/o metástasis
- Mesotelioma

##### **C.- EMBOLIA PULMONAR\***

##### **D.- EXTENSION DE ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO**

- Pancreatitis
- Absceso subfrénico
- Absceso hepático
- Perforación esofágica

##### **C.-ENFERMEDADES COLAGENO-VASCULARES**

- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso diseminado

##### **E.- DROGAS**

- Derrame aislado o asociado a neumonitis:( nitrofurantoina, antineoplásicos, metisergida, etc.)
- Por inducción de lupus eritematoso

## G.- EXUDADOS MISCELANEOS

Síndrome post pericardiotomía o postinfarto (Síndrome de Dressler)

Asbestosis

Uremia

Pulmón inexpandible

Síndrome de Meiggs

Síndrome de uñas amarillas

Sarcoidosis

Radioterapia

Iatrogenia: catéter subclavio mal colocado

## H.- HEMOTORAX

## I.- QUILOTORAX

---

\* El asterisco indica las causas más frecuentes.

## Examen físico

Para comprender los signos físicos y radiográficos de derrame pleural, es preciso considerar los factores que determinan como se acumula y distribuye el líquido en el tórax:

a) A medida que se acumula líquido en el espacio pleural, la presión negativa intratorácica disminuye y el volumen del pulmón se reduce por efecto de su retracción elástica, conservándose aproximadamente su forma. El líquido va formando un manto envolvente que alcanza su mayor grosor en la zona axilar y el menor en la cara mediastínica (Figura 49-1).

Figura 49-1. Distribución espacial del líquido pleural en posición de pies. El límite superior del derrame es en realidad horizontal como se representa en el esquema a izquierda, pero en la radiografía aparece como si fuera cóncavo con su parte mas alta en la pared lateral (esquema a derecha).Un corte horizontal en la parte alta del

derrame, a nivel de la línea a-b, demostraría que la distribución del líquido en el plano horizontal no es homogénea (esquema central) constituyendo una capa más gruesa en la zona lateral porque el pulmón se colapsa más fácilmente en sentido transversal. Los rayos anteroposteriores que pasan por la línea c-d y sus vecindades sólo deben atravesar las delgadas capas de líquido en las caras anterior y posterior del tórax, generando sólo una leve opacidad. En cambio, los rayos que pasan por la línea e-f deben atravesar varios centímetros líquido, produciendo una sombra densa hacia la pared lateral. Lo expuesto también explica que a la percusión la matidez es más alta en la zona axilar que las frontal y dorsal (curva de Damoiseau)

b) El líquido se acumula de acuerdo a la fuerza de gravedad, variando su distribución según la posición del cuerpo. En posición erecta, el líquido empieza por acumularse entre el pulmón y el diafragma, para luego pasar a ocupar el ángulo costo frénico posterior, que tiene la situación más baja, seguido por el ángulo costo-frénico lateral y, finalmente, entre la cara externa del pulmón y la pared costal. Su límite superior es horizontal pero, como se ha explicado anteriormente, parece curvo en el examen físico y radiográfico.

c) Lo anterior es válido para una cavidad pleural libre, pero puede no cumplirse si hay adherencias que limiten el desplazamiento del líquido o si existen variaciones locales de la colapsabilidad del pulmón.

Quando la cantidad de líquido sobrepasa los 300 ml es posible detectar el derrame al examen físico. Sus signos más característicos son la matidez y el silencio respiratorio:

*Matidez.* La percusión sobre el área de proyección del líquido acumulado origina un sonido mate, que en posición vertical alcanza mayor altura en la línea axilar media. Esto se debe a que allí la capa de líquido tiene mayor grosor y no a que su nivel sea más alto que en las caras ventral y dorsal (Figura 49-1). La matidez se desplaza con los cambios de posición; si no lo hace, significa que el líquido se encuentra encapsulado por adherencias pleurales o que la matidez se debe a otros mecanismos. Este signo es de mediana sensibilidad, pero su especificidad es alta.

*Abolición del murmullo pulmonar y de la transmisión de la voz.* Se deben a la interposición de líquido entre el pulmón y la pared

*Egofonía o voz de cabra.* Su fisiopatología se explica en el capítulo 19.

*Soplo espiratorio.* El parénquima condensado bajo el derrame puede dar origen a un soplo que se modifica por la interposición del líquido pleural. Se ausculta en el borde superior del derrame donde la capa de líquido es más delgada y puede oírse como un soplo espiratorio suave. La denominación de soplo pleurítico se ha abandonado, porque este signo no es exclusivo de compromiso pleural, ya que también puede

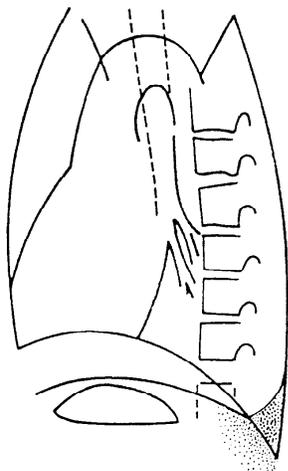
auscultarse en neumonías sin derrame.

Los dos últimos signos son de baja sensibilidad, por lo que no deben exigirse para realizar el diagnóstico de derrame.

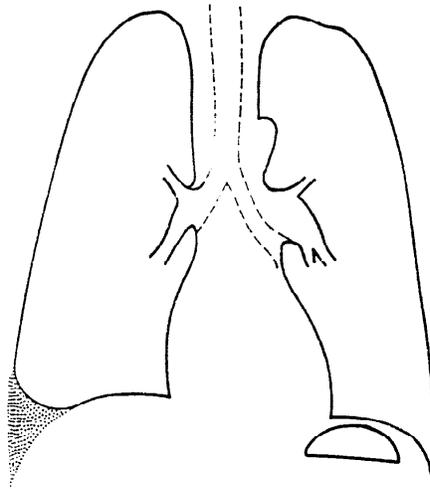
En derrames de mayor cuantía, puede apreciarse un aumento de tamaño del hemitórax y, si el derrame es masivo, puede acompañarse de retracción inspiratoria costal unilateral (signo de Hoover unilateral), debido a la tracción centripeta del hemidiafragma aplanado por el peso del líquido.

## EXAMEN IMAGENOLÓGICO

El examen radiográfico es de alto valor para detectar derrames pequeños, determinar sus características morfológicas y detectar alteraciones concomitantes del pulmón y corazón. Si bien es posible demostrar la acumulación inicial de derrame entre pulmón y diafragma con estudios radiográficos dirigidos, lo corriente es que la primera manifestación que llama la atención es la ocupación de los ángulos costo-frénicos. Esta se evidencia primero en el ángulo costo-frénico posterior visible en la radiografía lateral (Figura 49-2), y luego se extiende al ángulo lateral en la placa frontal (Figura 49-3).



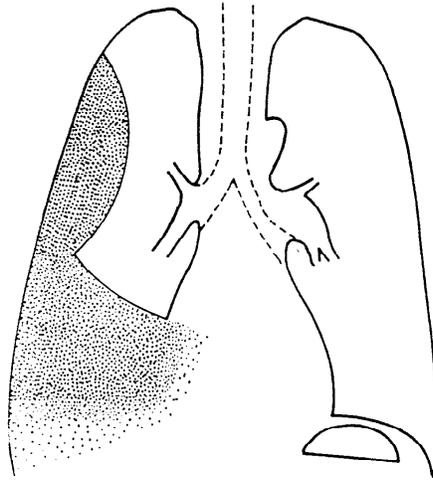
**Figura 49-2.** Derrame pleural pequeño de menos de 300mL : sólo es detectable en radiografía lateral como un velamiento del seno costo-diafragmático posterior, que es la parte más dependiente del tórax. En la placa frontal el velamiento queda oculto detrás del diafragma.



**Figura 49-3.** Derrame pleural sobre 300 mL. El mayor volumen de líquido alcanza a llenar el seno costo-diafragmático lateral.

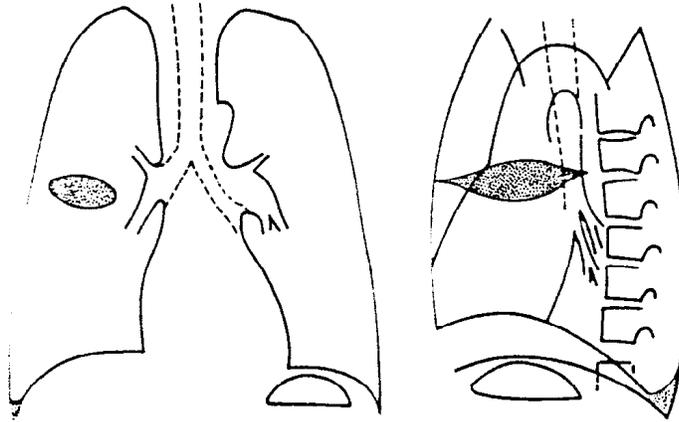
A medida que el derrame aumenta por sobre los 300ml, la opacidad asciende adoptando un límite superior cóncavo que sube hacia el borde axilar (Figura 22-16) por las razones antes vistas. En la radiografía en decúbito dorsal la imagen es menos clara, ya que el líquido se desplaza hacia la pared dorsal en una capa delgada y extensa que da un velamiento difuso y tenue

Cuando, además de líquido, hay aire en la pleura (hidroneumotórax), la horizontalidad del límite superior del derrame se aprecia claramente, por el contraste de la interfase aire-líquido (Figura 22-17). La disposición usual descrita puede perderse por tabicamiento de la cavidad pleural (Figura 49-4) o por alteraciones localizadas en la consistencia del pulmón que imponen su forma al líquido acumulado.



**Figura 49-4.** Derrame pleural loculado. Debido a la formación de adherencias y tabiques pleurales se forma cámaras aisladas que impiden que el líquido se desplace libremente de acuerdo a la ley de gravedad.

Si la cavidad pleural se encuentra tabicada por adherencias, el derrame puede adoptar variadas formas que pueden dar origen a confusiones. La ecografía es mas sensible para la pesquisa de derrames pequeños y para determinar su localización, sirviendo de guía para su punción. Otra variante en la colección del líquido que puede observarse, especialmente en insuficiencia cardíaca, es su acumulación en las cisuras, dando imágenes que semejan un tumor, que desaparecen al corregirse las causas del derrame (Figura 49-5).



**Figura 49-5.** Derrame intercostal. En la placa frontal la acumulación de líquido se ve como una sombra redondeada, confundible con un tumor. En lateral su situación cisural es clara y los extremos aguzados permiten identificarla como un derrame enquistado en la cisura menor.

Ocasionalmente y por causas desconocidas, el derrame puede aumentar y, sin embargo, mantenerse en situación exclusivamente infrapulmonar, dando una falsa imagen de ascenso diafragmático. Por la forma especial del falso borde del diafragma y por el alejamiento de la burbuja de aire del estómago cuando el derrame es izquierdo, es posible sospechar esta eventualidad. Para demostrarla se recurre a la radiografía con rayo horizontal en decúbito lateral sobre el lado afectado. Si hay líquido, éste se desplaza hacia la pared costal, formando una capa horizontal fácilmente identificable (Figura 49-6). Un espesor de 10 mm significa que la cantidad de líquido es suficiente como para permitir una punción diagnóstica. La ecografía es especialmente útil para demostrar esta forma de acumulación de líquido.

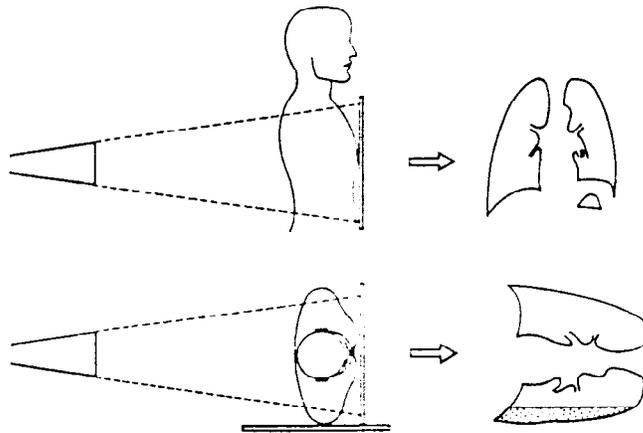


Figura 49-6. Derrame infrapulmonar izquierdo. En la placa frontal se observa una aparente ascenso del hemidiafragma izquierdo con el seno costo-diafragmático libre Sin embargo la distancia entre el presunto diafragma y la burbuja de aire del estómago mayor de 2cm hace sospechar un derrame infrapulmonar, lo que se puede comprobar con una radiografía en decúbito lateral izquierdo con rayos horizontales. En esta posición el líquido se desplaza formando una capa horizontal sobre la pared lateral más baja.

En los derrames de gran volumen o masivos, el mediastino se ve desplazado hacia el lado contrario (Figura 49-7).

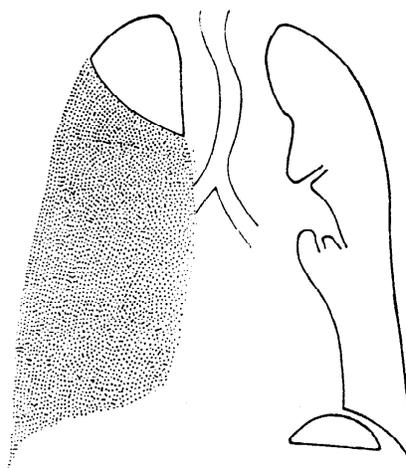


Figura 49-7. Derrame pleural masivo. El líquido asciende hasta el vértice, desplazando el mediastino hacia el lado contrario.

Si esto no ocurre, debe pensarse en la posibilidad de una atelectasia simultánea del mismo lado del derrame o de rigidez o “congelación” del mediastino por infiltración tumoral.

Si bien cabría esperar que una radiografía tomada después de vaciar completamente un derrame permitiría conocer el estado del pulmón subyacente, en la práctica este procedimiento es de bajo rendimiento, por dificultades en su interpretación. Con frecuencia queda líquido retenido en las zonas donde el pulmón alterado no expande de inmediato y no es fácil diferenciar entre atelectasias secundarias al derrame y condensaciones preexistentes.

La tomografía axial computada (TAC) puede dar simultáneamente información sobre el parénquima pulmonar, pleura en si misma y espacio pleural y esta indicada en casos complejos, usualmente de resorte del especialista.

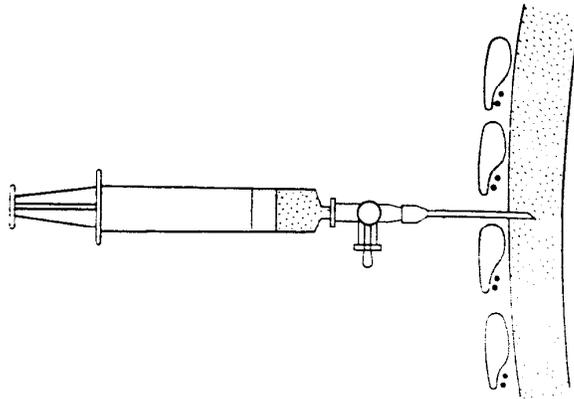
### **Estudio de las características del líquido pleural**

Establecida la existencia de un derrame, el próximo paso es obtener una muestra del líquido por punción pleural o tóracocentesis, para identificar la etiología o estrechar el campo de posibles causas. Cuando el diagnóstico clínico es claro, como suele suceder en la insuficiencia cardíaca, es posible omitir la punción y esperar el efecto del tratamiento de la condición basal, salvo que se sospeche otra enfermedad agregada.

#### **TORACOCENTESIS**

La punción pleural puede ser diagnóstica o terapéutica. Su principal contraindicación es la existencia de un déficit de coagulación, pero en caso de necesidad puede recurrirse a una aguja fina o a corregir, aunque sea transitoriamente, el trastorno de coagulación (infusión de plasma, plaquetas, etc.). Tampoco debe puncionarse a través de una piel infectada.

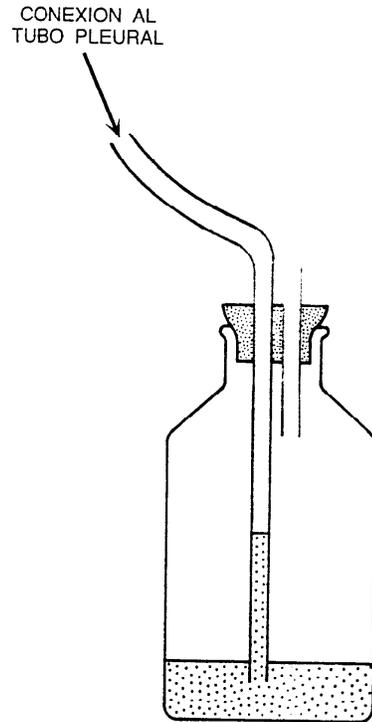
La punción se realiza, previa una anestesia local cuidadosa, habitualmente en la región dorsal en un espacio intercostal bajo el borde superior de la matidez, deslizándose la aguja sobre el borde superior de la costilla, de manera de evitar los vasos intercostales que corren adosados al borde inferior de la costilla situada por encima (Figura 49-8). Si el derrame es pequeño o localizado, la punción puede hacerse bajo guía de ecografía.



**Figura 49-8.** Punción pleural. La aguja debe introducirse rasando el borde superior de costilla para evitar los vasos intercostales que corren adosados al borde inferior. La llave de tres pasos permite cambiar de jeringas para tomar muestras sin que entre aire.

La tóracocentesis evacuadora o terapéutica busca aliviar la disnea disminuyendo en forma importante el volumen del derrame. Para su realización es conveniente usar un dispositivo que consiste en un catéter plástico que se introduce al espacio pleural montado sobre una aguja que actúa como mandril, con lo que se evita el riesgo de lacerar el pulmón al acercarse éste a la pared. No debe evacuarse más de 1.000 ml, salvo que se mida simultáneamente la presión intratorácica y se controle que ésta no baje de  $-20$  cmH<sub>2</sub>O. Si la disminución es mayor, puede producirse un edema pulmonar por disminución excesiva de la presión torácica pericapilar (edema ex-vacuo). En el derrame secundario a ascitis, debe tenerse presente que se puede estar evacuando simultáneamente el abdomen con el peligro de hipovolemia e hipoproteinemia si se saca demasiado líquido. Después de la evacuación de un derrame la  $P_{aO_2}$  puede disminuir hasta en 20 mmHg, probablemente por edema alveolar subclínico o por recuperación más rápida de la perfusión que de la ventilación.

En los derrames pleurales en que es necesario mantener la pleura libre de líquido (empiemas, hemotórax, quilotórax, neoplásicos de rápida reproducción) se deja colocada una sonda cuyo extremo externo debe conectarse a una trampa de agua que impida la entrada de aire (Figura 49-9).

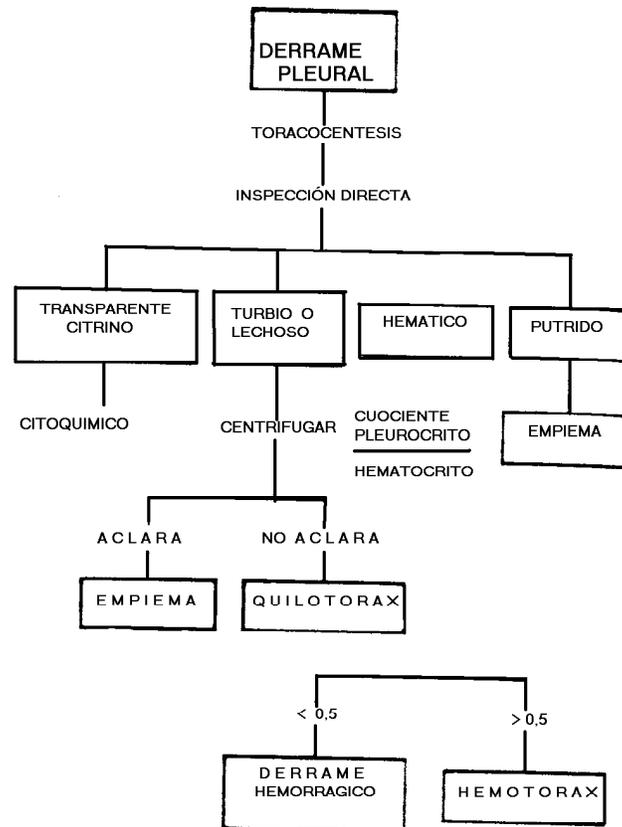


**Figura 49/9.** Sello o trampa de agua. El tubo que viene de la pleura está sumergido bajo el nivel de agua del frasco, lo que permite que salga el aire o líquido pleural e impide que entre aire atmosférico hacia la pleura. Durante la inspiración el agua del frasco sube el tubo por efecto de la presión negativa intratorácica por lo cual la botella debe estar siempre unos 60 cm por debajo del nivel del tórax.

Entre las complicaciones de la tóracocentesis cabe mencionar el dolor por anestesia inadecuada; el neumotórax que se evita con la correcta manipulación de agujas y jeringas; el reflejo vagal con bradicardia e hipotensión grave, que se puede evitar premedicando con atropina en pacientes muy tensos y con una muy buena anestesia de la pleura; la infección, controlable por una adecuada asepsia, etc. La frecuencia de las complicaciones es inversamente proporcional a la experiencia del operador, por lo que debe realizarse un entrenamiento supervisado antes de intentarlo.

## ASPECTO MACROSCOPICO.

El aspecto del líquido extraído puede dar alguna orientación diagnóstica inmediata (Figura 49-10)



**Figura 49-10.** Elementos diagnósticos macroscópicos del líquido pleural

Los transudados y la mayoría de los exudados son de color cetrino y transparente. Un aspecto turbio o lechoso sugiere alto contenido de células y detritus (empiema) o de lípidos (quilotórax). Estas condiciones pueden diferenciarse centrifugando el líquido: en el empiema el sobrenadante es claro por sedimentación de las células y partículas sólidas y, en cambio, en el quilotórax permanece lechoso

El aspecto sanguinolento debe ser interpretado con cuidado, ya que bastan 2 ml de sangre para teñir de rojo un litro de líquido pleural. La contaminación sanguínea producida por el trauma de la tóracocentesis puede sospecharse porque el color va cambiando a medida que se extrae el líquido. Cuando el aspecto hemorrágico es muy marcado, debe centrifugarse el líquido pleural (pleurocrito): se acepta que si éste es superior a la mitad del hematocrito sanguíneo, el derrame es un hemotórax, pero si hay otros signos o circunstancias

que hagan probable un sangramiento este debe ser investigado aunque el pleurocrito sea menor

## EXAMENES BIOQUÍMICOS.

La diferenciación entre transudado y exudado es el primer paso del estudio químico del líquido: si resulta un transudado, la atención debe dirigirse a otros sistemas del organismo, no siendo necesario un mayor estudio de la pleura. En cambio, si es un exudado, la investigación debe continuar hasta identificar la causa de la alteración de la serosa.

**Proteínas.** La elevación de las proteínas pleurales es, por definición, un marcador de permeabilidad capilar aumentada y, por lo tanto, de exudado. Se considera como indicadora de tal una concentración mayor que 0,5 veces la del plasma. Esta forma de expresión es preferible al uso de cifras absolutas ya que la interpretación de estas puede variar marcadamente según cual sea el nivel de proteínas plasmáticas. Así, 3 g/dl de proteínas en la pleura en un sujeto con 5,5 g/dl de proteínas plasmáticas, corresponden a un exudado, mientras que el mismo valor en un paciente con 7,5 g/dl de proteínas plasmáticas, corresponde a un transudado.

**LDH.** Otro indicador de alteración pleural es el incremento de la lactodehidrogenasa (LDH) asociado a la acumulación de células inflamatorias o tumorales en la pleura.

Ninguno de los marcadores mencionados tiene sensibilidad y especificidad absolutas, pero usados en combinación tienen un buen rendimiento. Los criterios para su interpretación, propuestos por Light en 1972 y reformulados en 1983, establecen que un líquido es un exudado si presenta una o más de las siguientes características:

- Relación entre proteínas del líquido y proteínas del plasma superior a 0,5.
- Relación entre LDH del líquido y LDH del plasma superior a 0,6.
- Concentración de LDH pleural sobre 2/3 del límite superior normal del suero

Por el contrario, si el líquido no presenta ninguna de estas alteraciones es un transudado.

Debe tenerse presente que el límite superior normal del suero varía entre 225 y 460 U/L según el método de medición empleado por lo que es imprescindible conocer cual es este nivel en el laboratorio que realiza el examen. En el laboratorio de la Universidad Católica el límite superior normal del suero es de 225 de manera que el punto de corte para LDH pleural es de 150U/L.

Es importante tener presente que, no siendo la sensibilidad y especificidad de 100%, cabe la posibilidad de falsos diagnósticos, de manera que si los resultados son discordantes con el cuadro clínico debe recurrirse a la repetición del estudio, uso de otros índices o se puede recurrir a interpretar los resultados utilizando los cuociente de probabilidad calculados para diferentes niveles de los resultados (Apéndice 1)..

La LDH es también un buen indicador de la intensidad de la infiltración celular, de manera que su medición seriada permite evaluar la evolución de la enfermedad pleural.

**Colesterol.** Otro indicador para diferenciar exudados y transudados es la concentración de colesterol, que también dependería de la permeabilidad capilar. Por sobre 45 mg/dl indica que el líquido es un exudado y bajo este nivel, un transudado. Su sensibilidad es muy satisfactoria, pero su especificidad es menor que los criterios de Light. En nuestro Departamento hemos demostrado que esta limitación se compensa con la consideración simultánea de la LDH pleural: si el colesterol está sobre 45 mg/dl o la LDH sobrepasa el 88% del límite normal superior del suero, o sea, 200 U/L con nuestro método de medición, el líquido es un exudado. La sensibilidad de la combinación es de 99% y la especificidad de 98 %.

En derrames crónicos especialmente, por TBC y síndrome nefrótico, pueden encontrarse concentraciones muy elevadas de colesterol, que llegan a dar al líquido un aspecto lechoso (pseudoquilotórax).

Las limitaciones de la calificación de resultados como positivos o negativos sobre la base de un punto de corte único, analizada en la introducción de Semiología, es muy evidente para los indicadores recién vistos, como luego veremos. Por ello la determinación de cuocientes de probabilidad para diferentes segmentos del continuo de posibles resultados de proteínas, LDH y colesterol en líquido pleural (Apéndice 1) resulta muy útil.

Un ejemplo puede ayudar a valorar este aspecto: una relación pleura /suero del LDH de 0.58 tendría que calificarse como excluyente de exudado, lo que se aceptaría sin dificultad si el paciente tiene 60 años y presenta signos de insuficiencia cardiaca. En cambio, si el enfermo tiene 20 años y tiene un cuadro febril de 20 días en una zona de alta prevalencia de TBC lo más probable es que el mismo resultado no se considere como excluyente de exudado. Si en el apéndice 1 consultamos el cuociente de probabilidad que corresponde a esta relación de 0.58 veremos que este es de 3.02. Aplicando en el nomograma de Fagan este valor al primer caso, cuya probabilidad pre-test de exudado es baja, supongamos de 20%, la probabilidad post-test subiría solo a 40% lo que no cambia la hipótesis que estamos ante

un transudado por falla cardiaca. En cambio, si aplicamos el mismo procedimiento al segundo caso que tiene una alta probabilidad pre-test de exudado por tuberculosis, que podemos suponer de 75%, la probabilidad post-test sube a 88% lo que resulta bastante concluyente.

Cuando los resultados están en los extremos alejados del punto de corte, generalmente no es necesario entrar en estos cálculos, pero con valores intermedios, cercanos al punto de corte, es preferible recurrir a los cocientes de probabilidad calculados para los diferentes segmentos de la escala de resultados, que aprovechan mejor el poder informativo de los exámenes e incorpora el cuadro clínico previo al examen en su interpretación.

**Glucosa.** En los transudados y en muchos exudados, el nivel de glucosa pleural se equilibra con el de la sangre, debiendo tenerse presente que este equilibrio demora entre 60 y 90 minutos. Esto significa que después de una comida o de una infusión de suero glucosado, los niveles de ambos compartimentos pueden diferir importantemente. Descartada esta eventualidad, un nivel de glucosa pleural bajo 60 mg/dl o menor que la mitad de la glicemia, puede producirse por dos mecanismos diferentes.

- Metabolización de la glucosa por gérmenes, leucocitos o células tumorales, como sucede con alta frecuencia en los empiemas (80%) y con menor frecuencia en neoplasias (30%) y tuberculosis (20%). En las neoplasias, una glucosa bajo 30 mg/dl indica la presencia de gran cantidad de células malignas, lo que se asocia a una evolución más grave y acelerada.
- Bloqueo selectivo de difusión de la glucosa hacia el espacio pleural, observado en la mayoría (85%) de los derrames por artritis reumatoide.

Si la muestra no va a ser analizada de inmediato, es necesario agregarle fluoruro de sodio para evitar la glicolisis in vitro.

**pH.** En condiciones fisiológicas el líquido pleural tiene un pH sobre 7,50 por existir normalmente una mayor concentración de bicarbonato en la pleura que en la sangre. Los transudados tienen generalmente pH sobre 7,40 y la mayoría de los exudados lo tienen sobre 7,30. Cuando el pH baja de este nivel, en ausencia de acidosis sistémica, el abanico de posibilidades etiológicas se estrecha. En empiemas y artritis reumatoide el pH bajo es casi constante. Se lo puede observar también en un 30-40% de las neoplasias, 10-20% de las TBC y en un 30% de los lupus.

El pH resulta del balance entre la producción local de hidrogeniones y el intercambio de iones y tampones entre pleura y sangre. Los mayores grados de acidez se encuentran en empiemas, en los cuales se puede alcanzar pH cercanos a 5,00. En éstos, el principal

determinante de la acidez es la metabolización anaeróbica de glucosa por gérmenes y leucocitos, de manera que el grado de acidificación es índice de la intensidad de la infección e inflamación pleural.

En los derrames neoplásicos el determinante principal del pH bajo es también metabólico y depende de la masa total de células neoplásicas. Por ello, los pacientes con líquido pleural con pH bajo 7,30 tienen una sobrevida menor, una mayor frecuencia de citología neoplásica positiva y un peor resultado en el sellamiento químico de las pleuras. Dada su patogenia, en las infecciones y neoplasias la caída del pH se acompaña de baja proporcional de la glucosa y alza del CO<sub>2</sub> y de lactato.

En la artritis reumatoidea y lupus no se ha demostrado mayor actividad metabólica en el líquido pleural, por lo que se ha supuesto que existe un bloqueo selectivo a la difusión de iones y tampones.

La muestra para la medición de pH debe tomarse en estricta anaerobiosis y transportarse sumergida en hielo, para ser procesada con la menor demora posible. Dado que este procedimiento es más complejo que la obtención de una muestra corriente, tiene más posibilidades de error, de manera que en caso de discordancia clínica es conveniente repetirlo extremando las precauciones.

**Lactato.** La concentración de ácido láctico es un índice directo de metabolización anaeróbica de la glucosa en la pleura. Su determinación permite la diferenciación entre derrames paraneumónicos simples, en que no hay invasión bacteriana de la pleura, y los complicados o infectados, con gérmenes que se multiplican en la cavidad pleural. En los primeros sólo hay una limitada actividad metabólica de leucocitos, por lo que el lactato no sube de 5 mMol/dl. En cambio, la multiplicación de gérmenes y actividad fagocítica leucocitaria en los empiemas lo elevan por sobre este límite. La sensibilidad y especificidad del lactato son similares a las del pH para el diagnóstico de derrame pleural complicado y tiene la ventaja que puede medirse en muestras corrientes, no anaeróbicas. Este indicador no tiene aplicación para el diagnóstico diferencial con otras etiologías, que pueden presentar lactato elevado o bajo, dependiendo de la celularidad del derrame.

**Adenosindeaminasa (ADA):** Es una enzima ampliamente repartida en el organismo, que se eleva especialmente en los linfocitos T activados. Estos se encuentran aumentados en los derrames por TBC, artritis reumatoidea y linfomas, de manera que los mayores incrementos de ADA se encuentran en derrames de estas etiologías. Por razones no precisadas, también se eleva en algunos empiemas.

Los criterios usados en nuestro hospital para interpretar los resultados derivan de investigaciones locales y son los siguientes:

- Bajo 30 U/L: Tuberculosis extremadamente improbable.

- Entre 30 Y 80 U/L: Los intentos en cuanto a fijar en este rango un punto de corte único que permita discriminar entre TBC y neoplasia no han sido exitosos. En nuestra experiencia, la probabilidad clínica pre-test es un determinante del valor que se le otorgue a los niveles intermedios de ADA: si se trata de un sujeto joven con un cuadro clínico sugerente de tuberculosis, una concentración de ADA de 45 – 50 UL se puede considerar como un apoyo suficiente como para iniciar tratamiento, sin tener que recurrir a otros exámenes. Al contrario en un paciente con factores de riesgo para cáncer, exigiremos un alto nivel de ADA para inclinarnos por tuberculosis.
- Sobre 80 U/L: Las posibilidades etiológicas se reducen a TBC, empiema, artritis reumatoidea y linfoma. Dado que estas tres últimas entidades son, en general, clínicamente características, un nivel de ADA de esta magnitud permite identificar una TBC y descartar un derrame neoplásico, que es la principal alternativa diagnóstica en personas mayores.

**Amilasa.** Su elevación por sobre 2 veces el nivel plasmático simultáneo se observa básicamente en 3 condiciones.

- a) Pancreatitis aguda (10%) y pseudoquiste pancreático. En esta última condición puede llegar hasta 100.000 U/L debido a la fístulización del quiste a la pleura. El pH en estos casos está usualmente sobre 7,30.
- b) Neoplasias. En un 10% de los derrames neoplásicos se observa una elevación moderada (<1.000 U/L), especialmente en relación con adenocarcinomas bronquiales.
- c) Ruptura del esófago. En este caso la amilasa es de origen salival y se acompaña invariablemente de empiema por anaerobios, con pH muy bajo. La combinación de amilasa alta y pH bajo 7,00 es diagnóstica de esta condición.

**Marcadores inmunológicos.** El único específico es la presencia de células de lupus. El factor reumatoideo, los anticuerpos antinucleares y los niveles de complemento son sugerentes pero no específicos.

**Triglicéridos.** Su medición está dirigida al diagnóstico de quilotórax: sobre 110 mg/ml su especificidad es de 99%; bajo 50 mg/ml, es sólo de 5%.

**Quilomicrones :** Su presencia es 100% específica para quilotórax.

#### EXÁMENES CITOLÓGICOS.

**Leucocitos.** Si bien algunas etiologías pueden asociarse con mayor frecuencia a determinados recuentos totales de leucocitos, la especificidad y sensibilidad de estas asociaciones son bajas. En cambio, la proporción de polimorfonucleares y linfocitos permite

diferenciar entre procesos agudos y crónicos. El predominio polimorfonuclear es característico de los procesos agudos: derrames paraneumónicos, embolias, pancreatitis aguda y fase inicial de una pleuresía tuberculosa. El predominio linfocitario es constante en los transudados y característico en tuberculosis y neoplasias de evolución crónica.

El aumento de eosinófilos es de limitado valor diagnóstico. Puede observarse sobre un 10% de estas células cuando ha penetrado aire o sangre en la pleura, como también en las poco frecuentes parasitosis pleurales, en algunas vasculitis y ocasionalmente en neoplasias y TBC.

**Eritrocitos.** En ausencia de trauma, un recuento sobre 100.000 eritrocitos por  $\text{mm}^3$  restringe las posibilidades diagnósticas a neoplasia, embolia, TBC, síndrome post-injuria cardíaca y pleuresía por asbesto, siendo la primera la causa más frecuente. Cantidades menores carecen de valor diagnóstico, ya que pueden encontrarse incluso en transudados o ser producto de la punción.

**Células mesoteliales.** Es corriente encontrar células mesoteliales libres en transudados, mientras que en los exudados son más escasas. Se supone que esto se debería a su destrucción por el proceso inflamatorio o al depósito de fibrina sobre la superficie pleural que impide su exfoliación. Se ha dicho que un porcentaje superior al 5% excluye tuberculosis, pero existen suficientes excepciones como para no confiar exclusivamente en este dato para descartar esta etiología. Un aspecto importante de las células mesoteliales es su facilidad para adoptar formas atípicas, especialmente en infartos pulmonares, lo que puede llevar a falsos diagnósticos de neoplasia si el citólogo no es experto.

**Células neoplásicas.** La correcta identificación de las células neoplásicas depende de la pericia del observador, lo que explica que las sensibilidades comunicadas en la literatura varíen ampliamente entre 50 y 90%. Para evaluar este rendimiento debe tenerse presente que cabe esperar positividad sólo cuando el derrame es producto de la invasión tumoral directa de la pleura. No se encontrará células malignas cuando el derrame es consecuencia de bloqueo linfático por metástasis mediastínicas o secundario a atelectasias o neumonías obstructivas secundarias a un cáncer bronquial. Una segunda muestra, tomada en otro día, aumenta suficientemente la sensibilidad como para justificar una nueva punción ante una sospecha de neoplasia. En estas circunstancias suele ser útil centrifugar el líquido pleural y examinar el block celular resultante con técnicas histológicas. Debe extremarse las precauciones para evitar la formación de coágulos, que atrapan a las células, usando 10 UI de heparina por ml de muestra.

## EXÁMENES MICROBIOLÓGICOS

**Tinción de Gram.** Ante la posibilidad de una infección bacteriana de la pleura, la tinción de Gram tiene la gran ventaja de su rapidez para entregar una orientación inicial en la elección de antibióticos. Por no tener una alta sensibilidad, la negatividad del examen carece de valor.

**Cultivos aerobio y anaerobio.** Son de mayor sensibilidad que la tinción y su especificidad es absoluta. Su rendimiento mejora si se siembra de inmediato una parte de la muestra en un frasco para hemocultivos. Tienen el inconveniente de la demora para la toma de decisiones inmediata.

**Baciloscopia y cultivo.** Su especificidad es absoluta, pero su sensibilidad es tan baja (10-20%) y los resultados del cultivo tan lentos, que sólo excepcionalmente constituyen una ayuda útil. En cambio, si se hace necesario llegar a una biopsia, el cultivo de un trozo de tejido tiene una buena sensibilidad, por lo que es conveniente hacerlo.

## EXAMENES HISTOLOGICOS

**Biopsia pleural por aguja.** No entraremos en detalles sobre su técnica, ya que el empleo de la aguja de Cope o de Abrams exige un entrenamiento supervisado para asegurar un buen rendimiento y evitar complicaciones. Su principal indicación es la diferenciación entre TBC y neoplasias. Aunque ocasionalmente puede dar diagnóstico en otras enfermedades, su rendimiento es tan bajo que raramente se justifica su empleo para su diagnóstico.

El mejor resultado se obtiene tomando un mínimo de 4 muestras a partir del mismo sitio de punción. La sensibilidad para neoplasia es alrededor de 60% y es menor que la de la citología, porque el compromiso tumoral de la pleura es irregular y el de la hoja parietal es más tardío que el de la visceral. Para TBC la sensibilidad es sobre 75% y sube a 90% si se añade cultivo de una de las muestras, pero tiene el inconveniente de la demora de su resultado. Cuando la sospecha clínica es muy fuerte y la biopsia revela sólo cambios inespecíficos, es conveniente el contacto directo con el patólogo para realizar un mayor número de cortes histológicos de la muestra. En caso de negatividad de la primera biopsia, una segunda en otro sitio mejora importantemente estos resultados, pero una tercera no aumenta el rendimiento. La biopsia está contraindicada en trastornos de coagulación o cuando existe sospecha de empiema.

**Biopsia toracoscópica** . Mediante la introducción al tórax de un endoscopio especial, es posible ver las zonas alteradas de la pleura y tomar biopsias dirigidas, con un rendimiento superior al de muestras tomadas a ciegas por aguja, especialmente en lesiones neoplásicas. Es un procedimiento de utilidad demostrada pero, por su costo, e invasividad, debe indicarse en conjunto con el especialista en aquellos

casos en que el estudio usual bien llevado no haya dado diagnóstico.

**Biopsia quirúrgica.** Con el adecuado uso de los métodos antes analizados, la necesidad de realizar una biopsia quirúrgica se reduce, justificándose cuando ha fracasado todo el estudio anterior y hay necesidad de un diagnóstico preciso para decidir la conducta a seguir. Ante la sospecha de un mesotelioma, suele ser necesario recurrir a ella con más frecuencia, porque el diagnóstico histológico de este tumor es difícil y necesita de una muestra mayor que la obtenida con aguja.

Conviene destacar que incluso después de la biopsia quirúrgica, puede quedar un pequeño número de pacientes sin diagnóstico, de los cuales dos tercios sanan espontáneamente, mientras que en el otro tercio termina por hacerse evidente una neoplasia, por lo general mesotelioma o linfoma.

En los casos en que hay dificultades para establecer diagnóstico, puede ser útil la medición seriada de LDH ya que si va en disminución indica que el proceso va a regresión, mientras que si va en ascenso justifica insistir en exámenes más invasivos.

# CAPITULO 50

## ENFERMEDADES CON DERRAME PLEURAL

### ENFERMEDADES QUE PRODUCEN DERRAME TRANSUDATIVO

La causa más frecuente de derrame pleural es la congestión pulmonar pasiva por problemas cardíacos. Como la pleura en si misma está indemne, el líquido tiene las características de un transudado en cuya génesis intervienen múltiples factores, siendo el principal la hipertensión venosa pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda o a estenosis mitral. El líquido extravasado infiltra primero el intersticio pulmonar y luego pasa al espacio pleural a través de la hoja visceral. El líquido así formado se evacúa a través de los linfáticos parietales. Si se agrega hipertensión venosa sistémica por falla derecha, se suma líquido ultrafiltrado en la pleura parietal y el drenaje linfático se ve limitado.

Si el cuadro clínico de compromiso cardíaco es claro y el derrame es bilateral y de similar cuantía, no es necesario realizar punción pleural y la observación del efecto del tratamiento de la enfermedad causal suele ser suficiente. Si hay dudas sobre la existencia de insuficiencia cardíaca o el derrame es unilateral o hay dolor pleural o fiebre, es conveniente verificar la calidad del derrame mediante punción. En derrames de mucha magnitud la evacuación de 500 a 1000 ml puede producir un alivio significativo, lo que se explicaría por reducción de la distensión del tórax, lo que mejora el funcionamiento de los músculos de la respiración.

En alrededor de un 6% de los pacientes con ascitis se observa un derrame pleural concomitante, más frecuentemente al lado derecho, debido a la aspiración del líquido peritoneal por la presión negativa del tórax a través de defectos del diafragma. Dado que en la cirrosis hepática existe un mayor riesgo de tuberculosis pulmonar y pueden coexistir neoplasias es necesario verificar que los líquidos de ambas cavidades son transudados antes de aceptar el mecanismo antes mencionado. En la evacuación de estos derrames para tratamiento sintomático o como preparación para un sellamiento pleural es conveniente ser prudente, porque puede drenarse simultáneamente la ascitis con pérdida de proteínas e hipovolemia.

En la diálisis peritoneal puede producirse derrame pleural por el mismo mecanismo de la ascitis. En el síndrome nefrótico se observan transudados, generalmente bilaterales, por hipoproteinemias. En atelectasias, el aumento de la negatividad de la presión intratorácica puede dar origen a pequeños derrames por transudación. En las embolias pulmonares los derrames son generalmente exudados, pero en un 25 % de los casos

pueden ser transudados.

## ENFERMEDADES CON DERRAME EXUDATIVO

### Derrames paraneumónicos

Reciben esta denominación los derrames secundarios a una neumonía o absceso pulmonar. Pueden revestir 2 formas de muy diferente significación:

**Derrame paraneumónico simple.** El exudado es estéril y se debe al aumento de la permeabilidad capilar en la pleura por efecto de la difusión de mediadores químicos desde el foco inflamatorio pulmonar.

**Derrame paraneumónico complicado.** Se debe a invasión de la pleura por gérmenes propagados desde el foco pulmonar. Inicialmente el exudado es transparente, por lo que la proliferación bacteriana sólo puede detectarse, directamente por la tinción de Gram y cultivo, o indirectamente, por efecto del metabolismo microbiano que consume glucosa y acidifica el líquido por producción de ácido láctico. Si no media un tratamiento adecuado, el derrame se hace progresivamente purulento por la acumulación de pocios, condición denominada empiema.

La diferenciación precoz entre derrame simple y complicado es imperativa, ya que el primero evoluciona paralelamente con la neumonía y responde al mismo tratamiento antibiótico. El complicado, en cambio, debido a la inflamación bacteriana tiene un alto contenido de fibrina que, a través de adherencias, forma múltiples bolsillos o lóculos pleurales. En estas condiciones los antibióticos sistémicos tienen escasa llegada y se genera una supuración crónica grave y prolongada que suele exigir tratamiento quirúrgico para evitar la muerte o la pérdida funcional de todo un pulmón por paquipleuritis. El drenaje del empiema con un tubo que permita la evacuación permanente del exudado espeso y adherente por su alto contenido de fibrina, tiene carácter de extrema urgencia, ya que en 6 horas un derrame libre puede localarse, dificultando su ulterior drenaje.

### Etiología

Todos los gérmenes que afectan al pulmón pueden ser causa de un derrame paraneumónico simple. Si se hace una búsqueda dirigida se puede detectar derrame pleural en el 40% de las neumonías (60% en neumocócicas, 20% en micoplasma), pero sólo en una parte de ellas alcanza un nivel suficiente como para tener repercusión clínica.

En los derrames complicados, los gérmenes más frecuentes son los aerobios que son responsables de la mayor parte de las neumonías. A pesar que la incidencia de neumonías por anaerobios es considerablemente menor, estos gérmenes son los responsables únicos de un 15% de los derrames infectados y con frecuencia son parte de infecciones mixtas. Esto

se debe probablemente, a que el cuadro clínico de la neumonía anaeróbica es, con frecuencia, insidioso, lo que hace que el tratamiento específico se inicie tardíamente. El derrame infectado es también frecuente en neumonías necrotizantes por estafilococos y Gram negativos.

Existen otras vías de infección que pueden conducir a empiemas que, sin perjuicio de las conductas exigidas por la enfermedad primaria, deben ser estudiados y tratados en igual forma que los asociados a neumonías. Los gérmenes pueden llegar a la pleura a través de la pared torácica (heridas penetrantes, intervenciones quirúrgicas), del diafragma (abscesos abdominales altos) o provenientes del mediastino (ruptura esofágica en maniobras instrumentales o en vómitos intensos).

### **Conducta diagnóstica y terapéutica**

Dada la importancia del drenaje precoz en el derrame complicado, es obvio que ante un derrame paraneumónico, la atención debe dirigirse a detectar lo más rápidamente posible la contaminación pleural.

Las características clínicas generales del cuadro (fiebre, leucocitosis, extensión de la neumonía, etc.) no sirven para esta diferenciación, la que debe basarse en el estudio del líquido pleural. En consecuencia, la toracocentesis está indicada en todo derrame paraneumónico clínica y radiológicamente evidente, salvo que sea muy pequeño, ocupando sólo el fondo de los senos costo-frénicos o presentando un espesor de menos de 1 cm en la radiografía en decúbito lateral con rayo horizontal.

La primera punción en un derrame paraneumónico debe evacuar la totalidad del líquido ya que en contaminaciones iniciales esta medida, junto al tratamiento antibiótico de la neumonía, pueden ser suficientes para detener la invasión pleural.

La obtención de un líquido purulento o la demostración de gérmenes en el Gram., son suficientes para hacer el diagnóstico de empiema, proceder al drenaje e iniciar un tratamiento antibiótico de acuerdo a las pautas vistas en el capítulo de neumonías. El cultivo para gérmenes corrientes y para anaerobios debe realizarse siempre, para guiar una eventual modificación de un tratamiento antibiótico empírico inicial, si éste resulta inadecuado.

En ausencia de estos elementos diagnósticos, la detección de la invasión pleural se basa en signos indirectos de actividad metabólica bacteriana en el líquido pleural: pH bajo 7,20, glucosa baja y lactato sobre 5 mMol/L. Si los resultados son dudosos, se debe repetir los exámenes cada 8-12 horas, ya que la evolución progresiva de estos índices tiene gran valor diagnóstico. Otros indicadores inespecíficos de inflamación como leucocitosis polimorfonuclear y, especialmente, LDH aportan información complementaria, pero raramente decisiva. En los empiemas, la ADA suele encontrarse elevada sobre 80 U/L, pero su especificidad y sensibilidad son limitadas para este diagnóstico.

Las radiografías en diferentes posiciones, la ecografía y la tomografía axial computada aportan información de valor en caso de sospecharse o demostrarse tabicaciones, indicando los lugares más apropiados para colocar tubos y, eventualmente, la necesidad de drenaje quirúrgico abierto o por tóracoscopia.

La gravedad y complejidad de los derrames complicados exigen el que el médico tratante recurra precozmente a la colaboración de un especialista respiratorio y de un cirujano torácico. De otra manera, este cuadro, que actualmente puede resolverse en pocos días, puede pasar a la cronicidad con graves secuelas funcionales y peligro de muerte. Si fracasa el drenaje del derrame, será necesario recurrir a procedimientos de creciente complejidad y riesgo, como tubos múltiples; debridación quirúrgica; drenaje amplio hacia el exterior con resección de un trozo de costilla, extirpación de toda la membrana piógena o empiemectomía, etc. El uso de fibrinolíticos locales es controversial. Si controlada la infección, quedan secuelas fibróticas significativas, deber considerarse la decorticación o eliminación de la cáscara fibrosa depositada sobre el pulmón.

### **Pleuresía tuberculosa.;**

En nuestro país el 80% de las tuberculosis son pulmonares y un 20% extrapulmonares y de éstas un tercio corresponde a pleuresía tuberculosa.

El *Micobacterium tuberculosis* puede llegar a la pleura por 2 vías

- La más frecuente es la extensión de focos pulmonares subyacentes que, aunque generalmente son inaparentes en la radiografía, han sido demostrados por TAC y en exámenes anatomopatológicos. Esto explica por qué en más o menos un 20% de las pleuresías TBC puede encontrarse baciloscopias positivas en la expectoración y que, cuando la pleuresía no es tratada en forma adecuada, aparezca una TBC pulmonar dentro de los 6 años siguientes en 2/3 de los casos. Cuando la invasión pleural se debe al vaciamiento de un foco pulmonar caseoso, se produce un empiema tuberculoso de evolución usualmente crónica.
- La posibilidad de diseminación hematógena es sugerida por el hecho que el antecedente de pleuresía TBC es muy frecuente en localizaciones hematógenas como la renal, ósea, endometrial, etc.

Estudios experimentales sugieren que no basta la presencia de bacilos en la pleura para que se produzca un derrame, sino que debe existir una hipersensibilización inmunológica previa, que sería un determinante importante del fenómeno exudativo. La inflamación pleural produce aumento de permeabilidad de los capilares con formación de un exudado y, al mismo tiempo, por oclusión los estomas linfáticos, disminuye de su remoción.

Una parte de las pleuresías se produce en los 3 a 7 meses que siguen a la infección primaria y, por lo tanto, en niños y adultos jóvenes, pero por la etapa epidemiológica en que se encuentra nuestro país, es más frecuente su asociación a reactivación de TBC, incluso en edades avanzadas.

## CUADRO CLÍNICO

La forma de presentación es variada: puede ser la de un cuadro febril agudo con tos seca y puntada de costado o la de un derrame de instalación insidiosa, que puede o no acompañarse de síndrome infeccioso o compromiso de estado general. Hay disnea según la magnitud del derrame

## DIAGNOSTICO

En los 2-3 días iniciales puede haber predominio de polinucleares en el líquido, pero luego el derrame se hace linfocitario. Salvo que exista otra etiología evidente, un exudado linfocitario obliga a considerar la etiología tuberculosa. El examen de mejor rendimiento es la biopsia pleural por aguja, que tiene una especificidad de 100% y una sensibilidad de 50-80% para una biopsia y sobre 90%, para dos. El cultivo de uno de los trozos de tejido así obtenidos sube la sensibilidad conjunta a más de 95%, pero tiene el inconveniente su demora. La baciloscopia del líquido es también específica, pero su sensibilidad es muy baja (10-20%).

El nivel de ADA es muy útil en dos puntos de corte:

- sobre 80 U/L es diagnóstica si se ha descartado artritis reumatoide, empiema y linfoma, lo que suele lograrse fácilmente con los elementos clínicos,
- bajo 20 UL la TBC es muy improbable.

Con valores intermedios la decisión depende de la probabilidad pre-test del caso: en pacientes menores de 30 años con baja probabilidad de neoplasia una cifra superior a 45 U/L permite iniciar tratamiento antituberculoso, pero en personas mayores es necesario basarse en indicadores más específicos.

Las células mesoteliales escasas (menos de 5%) son un factor de sospecha, pero no permiten asegurar el diagnóstico.

## TRATAMIENTO

Aunque el derrame suele regresar lentamente en forma espontánea, esto no significa que la enfermedad tuberculosa haya curado, como lo demuestra la alta frecuencia de tuberculosis pulmonar en los 10 años que siguen a una pleuresía TBC no tratada.

El tratamiento medicamentoso se rige por los mismos esquemas indicados para la tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa (1HRZ/5H2R2) y tiene como objetivo importante esterilizar las lesiones pulmonares y las siembras hematógenas que pueden acompañar a la pleuresía. La regresión del derrame es usualmente lenta, demorando algunas semanas. Dado que las drogas anti-TBC tienen complicaciones que, aunque escasas, pueden ser graves, es importante respaldar el diagnóstico con biopsia o, en su defecto, con ADA.

Como medidas complementarias para aliviar la disnea pueden

considerarse el vaciamiento del derrame si éste es muy abundante, y la kinesiterapia con movilización del hemitórax comprometido, para estimular la reabsorción linfática y evitar secuelas retráctiles. Los corticoides no modifican substancialmente la evolución y secuelas de la pleuresía TBC, pero pueden ayudar en casos en que la fiebre y compromiso del estado general son muy intensos o prolongados.

### **Neoplasias pleurales**

La pleura puede ser comprometida por neoplasias primarias o, más frecuentemente, por la extensión directa de un cáncer bronquial o por metástasis hematógenas. Estos últimos mecanismos son la principal causa de derrames pleurales sobre los 60 años. Conviene tener presente que también puede existir compromiso tumoral importante de la pleura sin que haya derrame y que hasta una cuarta parte de los derrames neoplásicos son inicialmente asintomáticos, constituyendo un hallazgo de examen físico o radiológico.

#### **NEOPLASIAS SECUNDARIAS**

No siempre un derrame pleural concomitante con una neoplasia pulmonar o de otro órgano significa invasión pleural: un cáncer bronquial puede provocar derrame indirectamente por bloqueo metastásico de los ganglios mediastínicos que drenan los linfocitos parietales, por neumonía obstructiva con derrame paraneumónico o por atelectasia. Las flebotrombosis paraneoplásicas pueden también originar embolias pulmonares que se acompañan de derrame. Por otra parte, la radioterapia de un tumor bronquial o mamario puede también comprometer la pleura. Finalmente, queda la posibilidad de la concomitancia de otra enfermedad independiente del tumor. Todo lo anterior indica que la aparición de un derrame pleural en un paciente con cáncer no significa necesariamente invasión tumoral de la pleura, por lo cual éste debe ser estudiado hasta determinar su causa con la mayor precisión posible.

La causa más frecuente de derrame neoplásico secundario es el cáncer bronquial, ya sea por extensión directa o por metástasis linfáticas o hematógenas. Lo siguen el cáncer de la mama, linfomas, tumores ováricos y, con menor incidencia, las neoplasias renales, gástricas, pancreáticas, etc. El derrame puede ser, ocasionalmente, la primera manifestación de la enfermedad tumoral (7%). Si el tumor primario es asintomático, su búsqueda puede ser muy costosa y, a veces, infructuosa, por lo cual conviene dirigirla a aquellas neoplasias susceptibles de ser tratadas con hormonas o quimioterapia, pudiendo ser diferida en tumores sobre los cuales no hay posibilidad de actuar.

Si bien los derrames masivos (sobre 2000 ml) suelen ser neoplásicos, no se debe exigir esta característica para plantear la sospecha de esta etiología, ya que los derrames tumorales son con frecuencia medianos (500 - 1000 ml). Si bien la tendencia a reproducirse rápidamente es muy sugerente

de esta etiología, ella no siempre está presente.

El derrame por invasión tumoral es un exudado, corrientemente linfocitario y con frecuencia hemorrágico. El elemento diagnóstico específico es el hallazgo de células neoplásicas, pero su sensibilidad es aproximadamente de un 60%, aunque ésta puede mejorar con una segunda muestra. Como se enfatizó anteriormente, la experiencia del citólogo es fundamental para la correcta interpretación de este examen. La adición de una biopsia pleural por aguja mejora el rendimiento y, más aún la biopsia por toracoscopia. Los índices de alta celularidad como son la LDH elevada y la caída del pH y de la glucosa son un índice de peor pronóstico.

La terapia del derrame por invasión pleural es sintomática y paliativa, sin perjuicio del tratamiento que pueda tener el tumor primario. Cuando la reproducción del derrame ocasiona disnea, se recurre al sellamiento de la cavidad pleural, provocando la adherencia de ambas hojas mediante la instilación endopleural de talco u otro irritante. Si este método fracasa, puede hacerse una abrasión de la pleura con yodo-talco por vía quirúrgica o toracoscópica. La sobrevida de los derrames metastásicos varía usualmente entre 2 y 11 meses.

## NEOPLASIAS PRIMITIVAS DE LA PLEURA

Su frecuencia es baja y su diagnóstico histológico es difícil, aun para patólogos experimentados. Se clasifican en benignas y malignas, más por su comportamiento biológico (invasión y metástasis) que por su aspecto histológico.

### **Mesotelioma fibroso benigno**

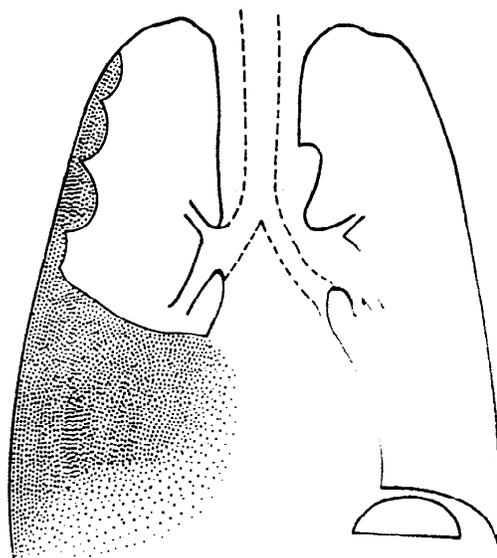
Este tumor forma masas de forma y tamaño variables, especialmente en la pleura visceral, que suelen no dar síntomas salvo que su tamaño sea considerable. No siempre se acompañan de derrame, por lo que son con frecuencia un hallazgo radiográfico. Se presentan como una masa fibrosa con contacto parietal, a veces pediculada, que debe diferenciarse de un cáncer pulmonar periférico o de un tumor parietal. Su diagnóstico definitivo se confirma frecuentemente sólo después de su extirpación quirúrgica, ya que las muestras obtenidas por punción pueden no ser concluyentes. Su extirpación quirúrgica suele ser curativa, aunque a veces recidivan.

### **Mesotelioma maligno**

Los mesoteliomas malignos son tumores de gran capacidad invasora que tienden a comprometer extensamente la pleura y a encarcelar el pulmón. En diversas series, la mayoría de los mesoteliomas tienen el antecedente de exposición a inhalación de fibras de asbesto, ya sea en minas, industrias o, incluso, en el vecindario de éstas. El tiempo de latencia entre el contacto inicial y la aparición del tumor es de 20 a 40 años.

Se manifiestan preferentemente por dolor torácico y, con menos

frecuencia, por tos, disnea y compromiso del estado general. El derrame suele ser grande o masivo, siendo posible detectar en la radiografía de tórax un engrosamiento de la pleura con grandes nódulos (Figura 50-1) e invasión del mediastino.



**Figura 50-1.** Mesotelioma pleural. Se observa un derrame de grado mediano y masas con base pleural en la pared lateral derecha del tórax.

La tomografía computada es muy útil para evaluar estas características, ya que define muy bien la distribución y extensión de las masas tumorales, diferenciándolas del derrame.

El líquido es un exudado, frecuentemente hemorrágico, con pH bajo 7,30 en el 70% de los casos. La biopsia pleural por aguja es con frecuencia insuficiente para diferenciar los mesoteliomas de otros tumores, especialmente metástasis de adenocarcinomas, y tiene el riesgo de sembrar el tumor en el trayecto de punción. La citología del líquido pleural es de utilidad limitada. Incluso, en biopsias quirúrgicas es frecuentemente necesario recurrir a inmunohistoquímica y microscopía electrónica para definir el diagnóstico, ya que simulan otros tumores y las células mesoteliales reactivas pueden presentar morfologías muy atípicas.

La constatación de un líquido pleural viscoso, debida a una concentración alta de ácido hialurónico, es un fuerte apoyo al diagnóstico, pero su sensibilidad es muy baja.

Estos tumores responden pobremente a quimioterapia y la radioterapia y cirugía combinadas son de eficacia limitada, por lo que el

tratamiento suele ser sólo sintomático y paliativo. Su pronóstico es, en consecuencia, muy malo con 6 a 12 meses de supervivencia. Por ser frecuente la siembra del tumor en el trayecto de punción diagnóstica es conveniente dejar marcado el sitio de esta y de confirmarse un mesotelioma irradiar la zona.

## EMBOLIA PULMONAR

La embolia pulmonar es una causa frecuente de derrame pleural que siempre debe tenerse presente, sobre todo si existe disnea desproporcionada a la magnitud del derrame. La mayor parte de las veces el líquido es un exudado por aumento de la permeabilidad capilar, secundario a la isquemia pleural, pero en 10 a 20% de los casos es un transudado, que estaría ligado a un aumento de presión venosa sistémica secundario a falla ventricular derecha. Usualmente los derrames embólicos son pequeños o medianos y las características del líquido son inespecíficas. Se ha insistido mucho en su carácter hemorrágico, pero esta alteración está presente sólo en un 20% de los casos. Dado que del examen del líquido no cabe esperar claves diagnósticas, si se sospecha el origen embólico, la exploración debe dirigirse al sistema venoso (flebografía) y al pulmón (cintigrafía, angio-TAC, angiografía).

## ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Usualmente el derrame es una manifestación más dentro del cuadro general y su estudio tiene por objeto principal descartar que pueda ser producto de enfermedades concomitantes. Ocasionalmente, el derrame puede ser la primera manifestación de la enfermedad de fondo.

El derrame de la artritis reumatoide es un exudado que se caracteriza por:

- a) Glucosa muy baja que no sube aunque se eleve la glicemia mediante una fleboclisis de suero glucosado, debido a un bloqueo selectivo para el paso de la glucosa.
- b) pH frecuentemente bajo.
- c) ADA elevado, en algunos casos.
- d) Indicadores inmunológicos positivos: anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo.

Su evolución es usualmente paralela a la de la artritis reumatoidea y no necesita de tratamientos especiales. En el lupus, el elemento diagnóstico específico son las células de lupus, pero su sensibilidad es baja.

## QUILOTÓRAX

En las rupturas traumáticas, quirúrgicas o neoplásicas del conducto torácico, se acumula quilo en la pleura. La condición se caracteriza por un líquido lechoso que no aclara al centrifugarlo. El diagnóstico se confirma por

el alto de nivel de triglicéridos ( $> 110$  mg/ml) y la presencia de quilomicrones. Su principal efecto deletéreo es la desnutrición grave que puede provocar. El tratamiento es complejo, incluyendo drenaje, alimentación parenteral, sellamiento pleural, ligadura del conducto torácico, tratamiento de la enfermedad causal, etc., todo lo cual exige un trabajo en equipo de varios especialistas

En derrames crónicos, de 3 o más años, se puede acumular colesterol, que también da un aspecto lechoso al líquido (pseudokuilótórax), que se diferencia con los análisis ya mencionados.

# CAPITULO 51

## NEUMOTORAX

La penetración de aire a la cavidad pleural o neumotórax es una condición que cualquier médico puede verse obligado a enfrentar y, a menudo, como urgencia. Según su mecanismo causal, los neumotórax pueden ser traumáticos o espontáneos. Estos últimos pueden presentarse en un sujeto con pulmón sano (espontáneo primario) o como complicación de una enfermedad pulmonar preexistente (espontáneo secundario).

### NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO PRIMARIO

#### Etiología

Esta forma de neumotórax es relativamente frecuente y se presenta preferentemente en hombres (6:1 respecto a mujeres) y dentro de éstos es más frecuente en los sujetos jóvenes longilíneos. El 90% de estos accidentes se presenta en reposo. Se producen por ruptura de pequeñas bulas subpleurales, generalmente en los vértices pulmonares, probablemente debido a que en posición vertical la presión transpulmonar es más negativa en las partes altas del pulmón. El hecho que se presente especialmente en sujeto longilíneos, con un pulmón de mayor altura, apoyaría esta hipótesis. Otro factor que se ha demostrado que contribuye al neumotórax es el tabaco porque los bronquiolos inflamados facilitan la hiperinflación de la bulas subpleurales. La frecuencia de esta enfermedad en fumadores alcanza un 12% mientras que en no fumadores es de sólo un 0.1%.

#### Consecuencias funcionales

La presencia de aire en el espacio pleural permite que el pulmón se retraiga, con instalación de una atelectasia y la pared costal se expande al reducirse la tracción elástica del pulmón.

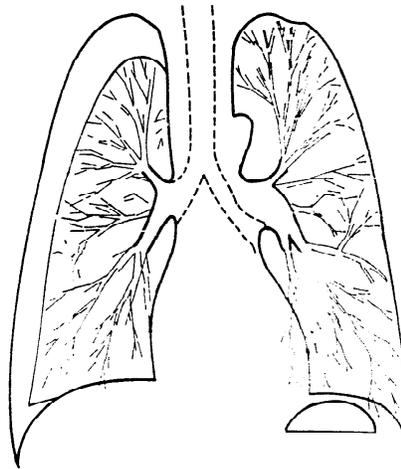
Por el riesgo que significan las maniobras ventilatorias forzadas no existe información sobre alteraciones espirométricas. Un 75% de los pacientes presenta algún grado de hipoxemia por trastornos V/Q en zonas de colapso alveolar. La  $P_aCO_2$  resultante depende del balance entre la cantidad de sangre con exceso de  $CO_2$ , proveniente de las áreas hipoventiladas o en cortocircuito y la proveniente del resto de los pulmones, con  $CO_2$  bajo por la hiperventilación compensatoria. En general, la compensación en cuanto a  $P_aCO_2$  suele ser satisfactoria.

Salvo casos extremos la correlación entre las alteraciones funcionales y la magnitud del neumotórax es poco estrecha por el peso que tienen las reservas respiratorias del paciente y la eficacia de los mecanismos compensatorios.

### **Manifestaciones clínicas**

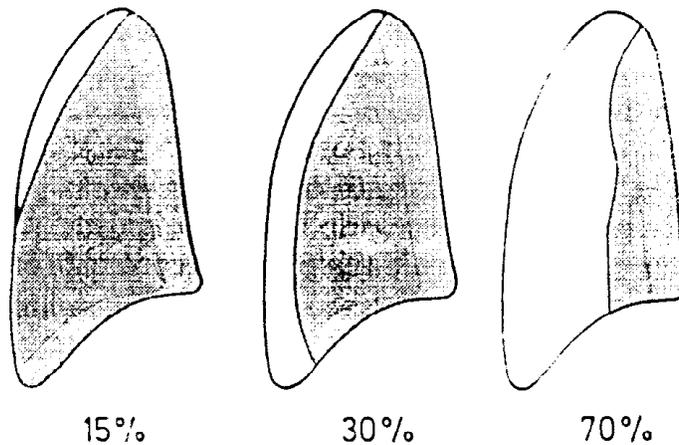
El 90% de los pacientes con neumotórax relatan un dolor pleural de instalación súbita, seguido de disnea cuya intensidad depende de la extensión del neumotórax. Los hallazgos del examen físico también dependen de este último factor y consisten en aumento de volumen del hemitórax comprometido, hiperresonancia a la percusión sobre la zona de acumulación del aire con disminución o ausencia de vibraciones vocales, transmisión de la voz y murmullo pulmonar. Generalmente el cuadro clínico no es un buen indicador de la extensión del neumotórax.

La radiografía de tórax es el examen que mejor detecta, comprueba y cuantifica un neumotórax. Si éste es pequeño, es necesario buscar diligentemente la línea pleural suspendida entre el aire contenido en la pleura y el aire del pulmón. A medida que el tamaño del neumotórax es mayor es posible ver más claramente la cámara pleural periférica exenta de tejido pulmonar y el pulmón reducido de volumen hacia la línea media (figura 51-1)



**Figura 51-1.** Neumotórax de tamaño mediano. Se ve la pleura visceral como una línea, por fuera de la cual no se aprecian vasos pulmonares. El mediastino está centrado.

Dado que en la radiografía del tórax sólo se vea la parte lateral de la cámara de aire que rodea a todo el pulmón, el cálculo exacto de su volumen es complejo, por lo cual en clínica usualmente se hace una apreciación aproximada del porcentaje del hemitórax ocupado por el neumotórax de acuerdo a los patrones esquematizados en la figura. 51-2



**Figura 51-2** Representación esquemática del aspecto que presentan en la radiografía frontal cámaras de neumotórax de diferente volumen en relación al del hemitórax.

La Sociedad Británica de Tórax ha simplificado ese aspecto y califica como grande cualquier neumotórax en el cual la cámara exceda los 2c de espesor.

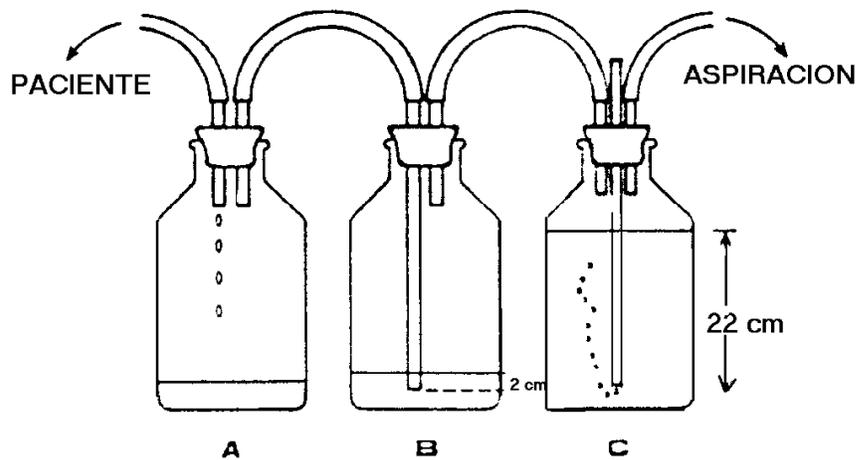
### Conducta terapéutica

Esta depende de varios factores:

- A) Intensidad de los síntomas y alteraciones funcionales, especialmente la hipoxemia.
- A) Volumen del neumotórax que determina la cuantía de las alteraciones arriba mencionadas y el tiempo que demorará la reabsorción del aire. Normalmente, cada 24 horas se reabsorbe una cantidad de aire equivalente al 1,25% del volumen del hemitórax, de manera que un neumotórax de un 15%, por ejemplo, demora 10 - 12 días en desaparecer si no se extrae el aire.
- A) Persistencia de la entrada de aire. La mayor parte de las veces la rotura pulmonar cierra espontáneamente, por lo que cuando el paciente es visto, ya ha cesado la entrada de aire a la pleura. Sin embargo, este hecho debe ser demostrado, pues si hay evidencias de persistencia de entrada de aire, éste debe ser drenado con una sonda intrapleurales, independientemente de los factores anteriores.

Sobre la base de lo expuesto la conducta inmediata ante algunas situaciones tipo puede esquematizarse de la siguiente manera:

1. Sujeto previamente sano con un neumotórax menor de 15%, asintomático, que no aumenta en un control radiográfico hecho a las 24 horas, queda en reposo relativo en su casa. Si hay inconvenientes para esperar la reabsorción espontánea o hay disnea, puede efectuarse una aspiración con jeringa del aire usando un catéter plástico fino, introducido a través de una aguja. La aspiración puede repetirse si la primera no logró una expansión pulmonar satisfactoria. Si el neumotórax es de magnitud importante y tiene ya algunos días de evolución la extracción de aire debe ser paulatina por el peligro de un edema pulmonar de re-expansión, debido a la reperfusión de territorios vasculares cuya permeabilidad ha aumentado por haber estado hipoxicos.
2. Sujeto con neumotórax sobre 15% o que aumenta en los controles radiográficos: colocar una sonda fina o mediana (10-14 French) en el segundo espacio intercostal, en la línea medioclavicular. El extremo de la sonda se conecta a un sistema con trampa de agua.
3. Si no se produce una reexpansión satisfactoria en 48 horas debe recurrirse a especialista para agregar succión continua de 20 - 30 cm H<sub>2</sub>O (figura 51-3), de manera que el pulmón se expanda, llegando a ponerse en contacto con la pared, facilitando así el cierre de la fisura.



**Figura 51-3.** Drenaje pleural aspirativo. A: frasco de recolección. B: frasco con sello de agua. C: Frasco para regular la presión de aspiración. A este último se conecta la bomba de aspiración, debiendo mantenerse un burbujeo constante. La presión de aspiración es igual a la longitud de la porción sumergida en el frasco C (22 cm), menos la longitud sumergida en el tubo B (2 cm). La presión resultante de 20 cmH<sub>2</sub>O se mantiene constante aunque vaya subiendo el nivel del líquido recolectado en el frasco A.

4. Producido el adosamiento pleural y no habiendo salida de aire por la trampa de agua durante 24 horas, se retira la sonda. Si no se controla la situación en 48 horas debe o no se dominan los procedimientos indicados debe recurrirse a especialista.
5. Si a pesar de las medidas anteriores continúa la salida de aire por más de 4 días se debe considerar tratamiento quirúrgico con ligadura o extirpación de las bulas responsables.

### **Prevención de recidivas**

Con el tratamiento antes mencionado un 30% experimentará un segundo episodio y si éste sucede, la probabilidad de una tercera recidiva llega hasta un 80%. Por esta razón el sellamiento pleural está indicado al segundo episodio y en el primero si el paciente realiza funciones en las cuales un neumotórax reviste un especial riesgo: piloto de avión, andinista, buzo, etc. o el neumotórax inicial fue muy grave. Como sellamiento medico mediante instilación de suspensión de talco en la pleura tiene una eficacia limitada, actualmente ha sido desplazado por la extirpación o ligadura toracoscópica del parénquima pulmonar dañado con sellamiento pleural por escarificación de las pleuras visceral y parietal. Este procedimiento quirúrgico tiene una eficacia cercana al 95%,

### **Indicaciones al alta**

Si el paciente es fumador debe instruírsele sobre el rol que el cigarrillo ha jugado en su accidente y, obviamente, indicarle perentoriamente la cesación del consumo.

Los vuelos aéreos no son prudentes hasta que no se certifique mediante una radiografía , 4 a 6 semanas después del hecho, la normalidad del pulmón. El buceo esta contraindicado en definitiva, salvo que se halla hecho un sellamiento con pleurectomía.

## **NEUMOTORAX ESPONTANEO SECUNDARIO**

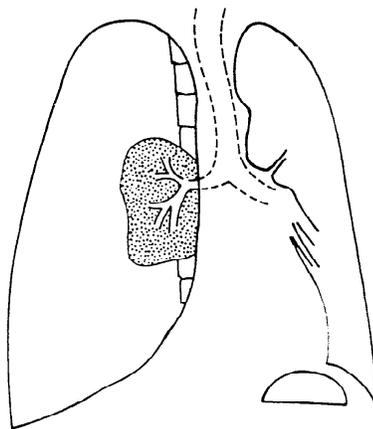
Es similar al primario, pero presenta síntomas y consecuencias funcionales de mayor gravedad, ya que las rupturas suelen ser mayores al producirse en tejido pulmonar enfermo unido a bajas reservas y bajas posibilidades de compensación. Exige, por lo tanto, una conducta más agresiva. Su causa más frecuente es el enfisema pulmonar, presentándose también en asma, lesiones destructivas localizadas y en algunas enfermedades difusas. Su tratamiento preferencial es toracoscópico o quirúrgico si no existen contraindicaciones por las condiciones del paciente.

## NEUMOTORAX TRAUMATICO

Aparte de las lesiones por accidentes y agresiones, merece especial mención el traumatismo iatrogénico. Los avances médicos de los últimos años han significado la incorporación de numerosos procedimientos invasivos, varios de los cuales tienen un riesgo significativo de neumotórax: biopsia transbronquial, punción transtorácica, catéter subclavio y ventilación mecánica. Esta última produce neumotórax por las altas presiones que se generan en la vía aérea que hiperinsuflan algunas áreas del pulmón, provocando su ruptura (barotrauma) con importante probabilidad de neumotórax a tensión. Este mismo factor tiene a perpetuar la comunicación broncopleural, obligando a drenaje por tubo pleural.

### NEUMOTORAX A TENSION.

Es una complicación extremadamente grave que se puede presentar si la fisura pulmonar adopta la disposición de una válvula unidireccional, que permite la entrada de aire a la pleura pero no su salida. Esto significa que la presión dentro de la pleura llega a ser igual o superior a la atmosférica, con el consiguiente colapso de todo el pulmón de ese lado y la desviación del mediastino hacia el lado opuesto con colapso vascular e interrupción del retorno venoso (figura 51-4). Se observa con mayor frecuencia en relación con ventilación mecánica o maniobras de resucitación.



**Figura 51-4.** Drenaje pleural aspirativo. A: frasco de recolección. B: frasco con sello de agua. C: frasco para regular la presión de aspiración. A este último se conecta la bomba de aspiración, debiendo mantenerse un burbujeo constante. La presión de aspiración es igual a la longitud de la porción sumergida del tubo en el frasco c (22 cm), menos la longitud sumergida del tubo en b (2 cm). La presión resultante, de 20 cmH<sub>2</sub>O en este caso, se mantiene constante aunque suba el nivel del líquido recolectado en el frasco a.

**Figura 51-4.** Neumotórax derecho a tensión. El pulmón se encuentra totalmente colapsado, el hemitórax aumentado de volumen y el mediastino desviado al lado contrario.

El cuadro clínico es alarmante con disnea intensa, taquipnea, taquicardia, diaforesis, cianosis e hipotensión, que aumentan rápidamente. Los signos físicos de neumotórax extenso son evidentes y se agregan indicadores de desviación mediastínica, como cambios de posición del corazón y desviación de la tráquea de la línea media.

El tratamiento debe ser inmediato, sin perder tiempo en radiografías o en búsqueda de especialistas. Todo médico debe estar preparado para drenar un neumotórax a tensión, como mínimo, mediante una aguja gruesa o un cateter con lo que se comunica la cavidad con la atmósfera, transformándose la situación en un neumotórax abierto. Este carece de los efectos hemodinámicos mencionados y da tiempo para instalar un drenaje pleural apropiado y tratar la causa del neumotórax.

## SECCION 10

# ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO

### CARACTERISTICAS ANATOMICAS

El mediastino es la región anatómica situada entre los dos pulmones. Sus límites son los siguientes:

- Cefálico: Un plano convencional que une el borde superior del esternón con el proceso espinoso de la séptima vértebra cervical.
- Caudal: El plano dado por el diafragma.
- Dorsal: La columna vertebral dorsal.
- Ventral: La cara dorsal del esternón.
- Laterales: Las pleuras parietales mediastínicas.

Se le subdivide en tres compartimentos fácilmente identificables en la radiografía lateral de tórax (Figura 52-1), que contienen normalmente las siguientes estructuras:

*Mediastino anterosuperior:* tráquea, ganglios linfáticos, arco aórtico y sus grandes vasos, venas innominadas, timo, tejido areolar laxo.

*Mediastino medio:* corazón, pericardio, ganglios linfáticos, hilos pulmonares, vena cava superior, nervios frénicos y vagos.

*Mediastino posterior:* esófago, aorta descendente, vena ácigos, conducto torácico, ganglios linfáticos, nervios vagos, cadena simpática y tejido areolar laxo.

**Figura 52-1.** Compartimentos del mediastino. Los compartimentos anterosuperior, medio y posterior son fácilmente identificables en la radiografía lateral de tórax mediante una línea trazada por la cara anterior de la silueta cardíaca que, a la altura de la mitad del esternón, se dirige como una recta hasta el cuerpo de la cuarta vértebra dorsal, y mediante otra vertical, que desciende tangencialmente a la cara anterior de los cuerpos vertebrales.

# CAPITULO 52

## AFECCIONES MEDIASTÍNICAS

### PRESENTACION CLÍNICA

#### MANIFESTACIONES POR COMPRESIÓN.

Los principales síntomas y signos originados en el mediastino resultan de la compresión de sus distintos órganos. Por lo tanto, la presencia de un determinado síndrome mediastínico no es específica para una etiología determinada. Además, debido a la aglomeración de diferentes estructuras en un espacio reducido, una misma alteración puede producir diferentes síndromes.

*Síndrome de vena cava superior* Es el más frecuente y se caracteriza por:

- Ingurgitación yugular.
- Cianosis periférica de cabeza, cuello y parte alta del tórax.
- Circulación colateral, visible en la cara anterior del tórax, drena el territorio comprometido hacia el sistema de la vena cava inferior y/o la vena ácigos.
- Edema en esclavina.

*Síndrome de compresión de vías respiratorias.* Se caracteriza por:

- Tos seca.
- Disnea inspiratoria con cornaje.
- Tiraje supraesternal, intercostal y epigástrico por la mayor negatividad de la presión pleural.
- Obstrucción bronquial con atelectasia o hiperinsuflación localizada.

*Síndrome de compresión nerviosa:* es variable según el nervio comprometido:

- Frénico: Puede dar síntomas por irritación (dolor irradiado al hombro u omalgia) o por parálisis diafragmática (ascenso diafragmático en Rx y respiración paradójica).
- Recurrente laríngeo: también causa síntomas por irritación (espasmo glótico) o por parálisis de una cuerda vocal (voz bitonal, disfonía).

- Ganglios y nervios simpáticos: síndrome de Claude Bernard-Horner (enoftalmia, ptosis palpebral y miosis).

*Síndrome esofágico:* caracterizado por disfagia debida a infiltración o compresión extrínseca del esófago.

*Síndrome de compresión arterial:* es poco frecuente debido a que por su presión interna, los vasos arteriales son generalmente rechazados y no comprimidos:

- Compresión de arteria pulmonar: produce frémitos y soplo sistólico pulmonar, crecimiento de cono de salida del ventrículo derecho.
- Compresión aórtica: se puede observar soplo sistólico aórtico, frémito irradiado a vasos del cuello, alteraciones periféricas del pulso que varían según el sitio de la compresión.

*Síndrome sistémico.* Se caracteriza por acción a distancia de sustancias producidas en el mediastino:

- Hipercalcemia en tumores de paratiroides.
- Miastenia gravis en tumores del timo.
- Ginecomastia en tumores de células germinales.
- Hipertensión arterial en feocromocitomas.

#### OTRAS MANIFESTACIONES.

Las lesiones pueden crecer considerablemente antes de producir dolor, que es más frecuente en los tumores malignos que invaden las estructuras vecinas. Es conveniente recalcar la importancia de las adenopatías cervicales, las que deben buscarse cuidadosamente, pues en un alto porcentaje están directamente relacionadas con enfermedades mediastínicas. En ocasiones puede producirse un neumomediastino, por entrada de aire en este compartimento. Puede ser pesquisado en la radiografía de tórax o en el examen físico como enfisema subcutáneo, que puede alcanzar grandes proporciones. Generalmente se debe a una causa grave, entre las que destacan ruptura de esófago y ruptura tráqueo-bronquial, entidades que deben ser descartadas en todo paciente que presente este signo.

### **Procedimientos diagnósticos**

Están dirigidos a demostrar la existencia de la lesión y a precisar sus características morfológicas macroscópicas e histológicas.

*Radiografía de tórax.* La radiografía simple es el examen con el cual se detecta la mayoría de los trastornos mediastínicos, pero para conocer su

localización, naturaleza física y extensión debe complementarse con los exámenes que se anotan más adelante.

*Ecografía.* Puede ser útil para confirmar la naturaleza quística de algunas lesiones del mediastino superior, especialmente las originadas en tiroides y paratiroides.

*Tomografía axial computarizada (TAC).* Es el método de elección, pues precisa con gran seguridad las características morfológicas de las lesiones. Por su mayor sensibilidad puede detectar alteraciones inaparentes en la radiografía simple, como puede suceder en tumores del timo sospechados por la presencia de una miastenia gravis. La medición de la densidad de la lesión permite determinar si ésta es quística, sólida o formada por grasa. La utilización de un medio de contraste hace posible una clara individualización de las estructuras vasculares, permitiendo diagnosticar aneurismas aórticos y sus complicaciones. También se pueden detectar pequeñas colecciones líquidas o gaseosas en la mediastinitis, facilitando su abordaje quirúrgico. La TAC evita, en un considerable número de casos, procedimientos invasivos, debido a que orienta hacia el diagnóstico de lesiones benignas con un alto grado de seguridad.

*Resonancia nuclear magnética.* Aunque su uso aún se encuentra limitado por su disponibilidad restringida y su alto costo, la resonancia nuclear magnética aparece como un examen útil en la evaluación del mediastino ya que, además de evitar el uso de radiaciones ionizantes, permite el estudio en un plano sagital y tiene buen rendimiento en el estudio de estructuras vasculares, sin necesidad de medio de contraste.

*Mediastinoscopia* Consiste en el examen del mediastino anterosuperior a través de una incisión supraesternal y en una exploración de todas las zonas hasta la región subcarinal mediante el uso del mediastinoscopio. Tiene el propósito de obtener muestras de tejido para estudio histológico.

*Mediastinotomía.* Consiste en la obtención de muestras para biopsia mediante la exploración instrumental del mediastino a través de una incisión paraesternal, generalmente al nivel de segundo cartilago condroesternal. Tiene indicación en aquellos casos en los cuales la mediastinoscopia no es suficiente y tiene riesgos, como ocurre en lesiones situadas en la vecindad de la aorta, arteria pulmonar y vena cava superior.

## **TUMORES MEDIASTINICOS**

Por la similitud de sus manifestaciones clínicas, se considera bajo esta denominación tanto a neoplasias como a tumores de origen inflamatorio o derivados de malformaciones, así como también a la presencia de órganos normalmente situados en a otras regiones anatómicas (tiroides, paratiroides).

La mayoría de los casos son asintomáticos y se presentan como hallazgo radiológico. De estas lesiones, un 90% son benignas, mientras que de aquellas que presentan algún tipo de síntomas, un 50% son malignas. Esta proporción es diferente en niños, en los cuales cerca de 45% del total de los tumores mediastínicos son malignos.

La localización del tumor en los distintos compartimentos anatómicos del mediastino permite sospechar algunas etiologías:

#### **Mediastino anterosuperior:**

- Timoma.
- Tumores de células germinales (teratoma, teratocarcinoma, seminoma, coriocarcinoma, carcinoma embrionario).
- Linfomas.
- Tumores de tiroides.
- Tumores de paratiroides.

#### **Mediastino medio:**

- Quistes pericárdicos.
- Quistes broncogénicos.
- Quistes entéricos.
- Adenopatías.
- Otros.

#### **Mediastino posterior:**

- Tumores neurogénicos (neurofibroma, neurosarcoma, ganglioneuroma, etc.).

### **Proceso diagnóstico**

El estudio de estos tumores generalmente se inicia con la radiografía simple, pero la TAC es el examen que tiene mayor rendimiento para caracterizar morfológicamente la lesión. Sin embargo, salvo algunas excepciones en las que la TAC puede efectuar un diagnóstico de certeza (lipomatosis, tiroides, etc.), en la mayoría de los casos es necesario obtener confirmación histológica de las masas tumorales para orientar la conducta terapéutica.

## **MEDIASTINITIS AGUDA**

Es un cuadro poco frecuente, que se asocia a una gran letalidad. Puede deberse a traumatismos (heridas penetrantes), complicaciones de cirugía (osteomielitis post esternotomía), extensión de una infección de tejidos adyacentes (tejido retrofaríngeo, pulmón, pericardio, pleura, adenopatías, retroperitoneo, abscesos subfrénicos, etc.). La causa más frecuente es la ruptura de esófago, la que puede deberse a traumatismos (heridas penetrantes), ingestión de cuerpos extraños (prótesis dentales), iatrogenia (endoscopias), ruptura esófago por hiperemesis (síndromes de Boerhaave y de Mallory-Weiss)) o por necrosis de un cáncer esofágico.

Los síntomas comienzan generalmente en forma brusca con fiebre, gran compromiso del estado general, dolor retroesternal irradiado al cuello, taquipnea y signos de sepsis. Si la causa es perforación esofágica, suele haber neumomediastino, que se puede manifestar por enfisema subcutáneo y que se confirma con la radiografía de tórax, la que puede mostrar derrame pleural, neumotórax o ensanchamiento del mediastino. También es útil una radiografía con medio de contraste hidrosoluble, que revela la extravasación del medio hacia el espacio periesofágico o a la cavidad pleural.

El tratamiento consiste en drenaje quirúrgico, soporte hemodinámico y antibióticos que cubran anaerobios, grampositivos y gramnegativos. El pronóstico es grave, especialmente en casos diagnosticados en forma tardía, en los cuales la letalidad sobrepasa el 50%.

## **MEDIASTINITIS CRONICA**

Es poco frecuente y se debe a inflamación crónica granulomatosa (tuberculosis, histoplasmosis) o causas desconocidas, caso en que suele asociarse a fibrosis de otros tejidos, como fibrosis retroperitoneal. Compromete especialmente al mediastino superior, lo que radiográficamente se traduce por su ensanchamiento, con calcificaciones ocasionales. La mayoría son enfermos asintomáticos, pero en algunos puede haber signos graves de compresión de estructuras mediastínicas.

La diferenciación entre mediastinitis granulomatosa e idiopática es histológica. El tratamiento de la mediastinitis granulomatosa es el de la enfermedad causa.

# SECCION 11

## LESIONES TRAUMATICAS DEL TORAX.

### CAPITULO 53

#### ASPECTOS GENERALES

El traumatismo torácico es conocido y temido desde la antigüedad. A través del tiempo, su mejor comprensión y el perfeccionamiento de su tratamiento han ido mejorando el pronóstico. Así, por ejemplo, su letalidad que durante la primera guerra mundial fue de 24,6%, en la segunda descendió a 12%. Los traumatismos torácicos pueden tener una gama muy amplia de efectos que van desde una equimosis y dolor local a la más grave insuficiencia respiratoria. En este capítulo nos centraremos en las lesiones que conducen a trastornos respiratorios medianos y graves. Un factor que contribuye a la gravedad de estos pacientes es que con frecuencia presentan pérdida de conciencia concomitante, por lo cual se carece de la información que aportan los síntomas y no se sabe cual era el estado previo del aparato respiratorio.

#### ETIOLOGÍA

Por su estructura semielástica, la caja torácica resulta lesionada sólo ante traumatismos intensos, ya que es capaz de absorber una gran cantidad de energía. Por esta razón, la gran mayoría de los traumatismos torácicos importantes se producen como consecuencia de accidentes muy violentos, con lesión de múltiples órganos. En nuestro medio, el 76% de éstos corresponde a accidentes del tránsito (choques y atropellamientos) y el resto a caídas de altura, aplastamientos, agresiones, etc.

Los traumatismos torácicos se asocian a lesiones de otros parénquimas en los siguientes porcentajes:

Traumatismo encefalocraneano	72%
Fracturas de extremidades	33%
Fracturas de columna vertebral	30%
Lesiones abdominales	17%
Fracturas de pelvis	14%
Fracturas de cráneo y cara	10%

Sólo en una minoría de los casos el traumatismo torácico se presenta como lesión única (10%). Al compromiso del tórax se agrega el de otro órgano aislado en cerca de un 30% de los casos; de otros dos órganos en otro 30 % y el de tres o más en el resto.

## **PRONOSTICO**

Aproximadamente sólo la cuarta parte de las muertes de los politraumatizados se debe al traumatismo torácico en si mismo. La mayoría de los fallecimientos se producen después que el enfermo es hospitalizado y el pronóstico está condicionado por múltiples factores:

1. Gravedad de las lesiones torácicas y asociadas.
2. Reservas fisiológicas del paciente: edad, estado previo del aparato respiratorio, otras enfermedades, etc.
3. Calidad de la atención en el sitio del suceso con relación a la mantención de las funciones respiratoria y circulatoria del paciente.

El tratamiento de estos pacientes exige amplios conocimientos y experiencia, por lo cual deben ser referidos a centros especializados a la brevedad posible. Sin embargo, por las circunstancias en que se presentan, cualquier médico puede verse obligado a iniciar las primeras etapas de su atención. Sin entrar en los detalles que sólo la práctica puede enseñar, se esquematizará en línea gruesa la conducta a seguir en estos casos, teniendo presente que con frecuencia el diagnóstico y la terapia tienen lugar simultáneamente, ya que el tiempo es un factor extremadamente crítico.

Es útil separar los problemas y alteraciones a enfrentar en dos grupos:

- Emergencias que amenazan la vida en forma inmediata por lo que deben detectarse sistemáticamente e iniciar tratamiento a la brevedad posible.
- Lesiones que, siendo potencialmente letales, dan tiempo para un estudio diagnóstico selectivo que permita formular la indicación terapéutica adecuada.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

En Chile, especialmente por el aumento de los accidentes del tránsito, se ha producido en los últimos años un franco aumento de la gravedad y frecuencia de pacientes politraumatizados con compromiso torácico. Diariamente se producen entre 20 y 30 muertes por traumatismos y envenenamientos, lo que representa alrededor de un 12% de todas las muertes ocurridas en el año. Este volumen de decesos ubica a los

accidentes y violencias como la tercera causa de muerte en Chile, después de las enfermedades circulatorias y tumores malignos. La mayoría de los traumatismos torácicos ocurre entre los 21 y 60 años, es decir durante la época más productiva de la vida, con predominio del sexo masculino. La letalidad en los enfermos que deben ingresar a unidades de tratamiento intensivo es de aproximadamente un 30%.

## **EMERGENCIAS QUE EXIGEN ATENCIÓN INMEDIATA.**

Ante cualquier traumatismo grave se recomienda seguir la llamada regla del ABC. Esta sigla deriva de las palabras inglesas " Airway - Bleeding- Circulation" y puede adecuarse al castellano en la siguiente forma:

- Acceso a la vía aérea: evaluación y mantención de su permeabilidad.
- Búsqueda de sangramiento importante.
- Control de la circulación: estado de la bomba y del volumen circulante. y asegurar vías venosas funcionantes

Analizaremos a continuación estos problemas básicos generales, más aquellos que son específicos de esta área.

### **OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AEREA .**

Es corriente la retención de secreciones traqueobronquiales por inconciencia o dificultad para toser, a lo que se agrega con frecuencia aspiración de sangre y vómitos. Esto conduce a obstrucción de la vía aérea, con atelectasias o infecciones secundarias. Funcionalmente hay hipoxemia y aumento del trabajo respiratorio. El primer paso en la permeabilización de la vía aérea es la eliminación de cuerpo extraños de la boca y faringe (piezas dentales, prótesis, alimentos) mediante una exploración digital con el paciente en decúbito lateral, recordando que si hay sospecha de fractura de la columna cervical es fundamental inmovilizar la cabeza en extensión. Si la lengua está hipotónica debe impedirse que se deslice hacia atrás y obstruya la glotis, evitando el decúbito dorsal, manteniendo la lengua traccionada o usando una cánula orofaríngea. Si no se logra buen efecto con estas maniobras, debe recurrirse a la intubación oro o nasotraqueal que, en lo posible, debe ser efectuada por personal entrenado. Puede recurrirse a cricotiroidostomía o a traqueostomía en casos con lesiones faciales extensas que impidan la intubación por vía nasal u oral, con fracturas laríngeas que obstruyan la vía aérea superior o con fracturas de la columna cervical que contraindiquen la movilización del cuello.

Además de permeabilizar la vía aérea, la intubación permite aplicar ventilación mecánica, cuando ésta es necesaria.

Dado que en estos pacientes existen, además de la obstrucción, múltiples factores de insuficiencia respiratoria (neumotórax, contusión pulmonar, compromiso de los centros respiratorios, etc.) es conveniente iniciar la administración de O<sub>2</sub> a la brevedad posible y suspenderla posteriormente, si se comprueba, mediante el examen de gases en sangre, que no era necesaria.

## HEMORRAGIA GRAVE

Debe efectuarse un rápido control de las hemorragias externas. La compresión digital o con vendajes del vaso roto basta en la mayoría de los casos para detener la hemorragia y da tiempo para reponer la volemia y reparar en forma más definitiva la herida sangrante.

Si el paciente presenta un síndrome de derrame pleural, debe realizarse de inmediato una punción pleural, que debe ser seguida de un tubo de drenaje si revela la presencia de sangre. La salida inicial de más de 1,5 L y la persistencia del sangramiento o de hipotensión obligan a considerar un tratamiento quirúrgico. El hemotórax se produce con alta frecuencia y su magnitud depende de los vasos comprometidos. La circulación pulmonar es un circuito de baja presión, de manera que la ruptura del pulmón produce un hemotórax que se estabiliza espontáneamente cuando la presión intrapleural se hace mayor que la del vaso lesionado. Por esta razón, el hemotórax progresivo o "a presión" debe hacer pensar en ruptura de un vaso arterial parietal del circuito sistémico (intercostales o mamaria interna). Los síntomas y signos derivan de la extravasación de sangre y de la ocupación del espacio pleural, con colapso pulmonar y limitación ventilatoria restrictiva. El peritoneo debe ser también explorado en este aspecto

El tratamiento inadecuado de un hemotórax puede significar infección de la colección hemática, con formación de un empiema pleural, u organización de la fibrina depositada, con paquipleuritis que puede llegar a fibrotórax.

## SHOCK

Se presenta con frecuencia y su causa suele ser la hipovolemia, pero existen otras causas como neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco y contusión miocárdica que pueden producir shock central por insuficiencia de la bomba cardíaca.

## TAPONAMIENTO CARDIACO

Se denomina taponamiento cardíaco a la limitación de la expansión diastólica del corazón por acumulación de líquido o sangre en el pericardio. El taponamiento traumático por hemopericardio se produce habitualmente por heridas penetrantes del corazón, pero también puede observarse en traumatismos no penetrantes, con desgarro del miocardio. Debe

sospecharse en todo paciente en shock y con ingurgitación de las venas del cuello. Bastan cantidades moderadas de sangre (200-250 ml) para provocar un taponamiento con pulso paradójico, presión venosa central elevada, caída de la presión arterial y corazón quieto a radioscopia. Además hay taquicardia y alteraciones electrocardiográficas. La pericardiocentesis confirma el diagnóstico. El tratamiento es la toracotomía, descompresión pericárdica y reparación de la lesión cardíaca sangrante.

#### NEUMOTORAX ABIERTO Y A PRESIÓN.

El aire puede penetrar a la pleura a través de diferentes vías:

- a) Del exterior en traumatismos torácicos abiertos.
- b) A través de una ruptura pulmonar.
- c) A través de una fisura traqueal o bronquial.

El neumotórax se califica como abierto cuando se debe a una herida parietal penetrante y el aire entra y sale a través de ésta (traumatopnea) con colapso del pulmón. Su tratamiento definitivo es quirúrgico, pero existen algunas medidas inmediatas en el manejo inicial y traslado que es necesario tener presentes. Si la traumatopnea es importante e interfiere en la ventilación del pulmón, la herida debe cerrarse o cubrirse para impedir el paso de aire, colocando previamente un tubo de drenaje para prevenir la formación de un neumotórax a presión. Igualmente es necesario un tubo si los labios de la herida se comportan como una válvula que sólo deja entrar el aire.

Una situación de especial gravedad es el neumotórax a tensión, en el cual la herida o fisura se comporta como un mecanismo valvular que permite la entrada de aire a la cavidad pleural durante la inspiración, sin salida durante la espiración. El aumento progresivo de la presión intrapleural produce colapso pulmonar y progresivo rechazo del mediastino hacia el lado contralateral, con compresión de los vasos venosos (Figura 51-4). Puede causar la muerte si no se diagnostica rápidamente. Su presencia debe sospecharse ante disnea creciente, abolición del murmullo pulmonar, timpanismo y distensión del hemitórax, desviación de la tráquea hacia el lado opuesto e ingurgitación yugular. No debe esperarse el cuadro completo para proceder a insertar la aguja más gruesa disponible o una bráunula Nº 14, en el 3º espacio intercostal en la línea medioclavicular del lado comprometido, para así transformarlo en un neumotórax abierto, lo que da tiempo a la inserción de un drenaje pleural.

## **LESIONES QUE PERMITEN ESTUDIO DIFERIDO.**

El análisis detallado de cada tipo de lesión no corresponde en este libro, por lo que a continuación sólo nos referiremos brevemente a aspectos básicos de las lesiones y su tratamiento.

### **RUPTURA DEL ARBOL TRAQUEOBRONQUIAL**

La ruptura de la vía aérea constituye una lesión grave, que con gran frecuencia pasa inadvertida en el examen inicial. La tráquea y bronquios pueden ser lesionados por varios mecanismos, especialmente en traumatismos sobre la pared anterior del tórax: aumento de la presión intraluminal en la tráquea por espiración violenta con glotis cerrada; compresión de los grandes bronquios contra la columna vertebral, elongaciones bruscas, etc. Además, la intubación traqueal hecha en condiciones difíciles puede ser causa de esta complicación. Los sitios más frecuentemente comprometidos son la porción membranosa de la tráquea cercana a la carina y los bronquios principales cerca de su origen. La lesión puede ser una pequeña fisura o una ruptura total. Se debe sospechar cuando se produce enfisema subcutáneo del cuello, neumomediastino, neumotórax con salida de aire persistente o hemoptisis. El tratamiento depende de la magnitud de la lesión, ya que en una fisura puede bastar con la observación, pero si la lesión es de mayor cuantía se debe considerar cirugía.

### **CONTUSION PULMONAR**

La contusión del pulmón es una complicación frecuente en los pacientes que sufren traumatismos torácicos importantes. Puede o no estar asociada a fracturas costales, pero siempre está presente en mayor o menor grado en los enfermos con tórax volante. En la radiografía, aparece tempranamente como imágenes de condensación con límites irregulares, cuya extensión tiene relación con la intensidad del traumatismo. Desde el punto de vista anatomopatológico corresponden fundamentalmente a pequeñas hemorragias intersticiales e intraalveolares y edema por aumento de la permeabilidad capilar, que traen como consecuencia trastornos en la relación V/Q. El pulmón contundido se hace más rígido, demandando mayor esfuerzo para su ventilación. Esto genera un aumento del trabajo respiratorio y disnea importante. Si bien las sombras radiográficas pueden desaparecer a las 72 horas de ocurrido el traumatismo, la recuperación funcional suele demorar 7 a 10 días. La contusión pulmonar favorece la implantación de infecciones que agravan el pronóstico de los enfermos. El tratamiento se centra en oxigenoterapia y monitorización cuidadosa de la hidratación, para mantener la hemodinamia sin aumentar el edema. Eventualmente puede ser necesaria la respiración mecánica.

## TÓRAX VOLANTE

El tórax volante es una manifestación muy llamativa del trauma torácico que se debe a la presencia de múltiples fracturas costales con dos o más rasgos en cada costilla, de manera que en cada una de ellas queda un segmento intermedio desligado de los extremos anterior y posterior del hueso. Como consecuencia de ello, un área de la pared torácica queda desligada del resto. La zona fracturada o "volante", es succionada en la inspiración, debido a la negatividad de la presión intratorácica, produciéndose el fenómeno contrario durante la espiración. Esto significa que hay movimientos paradójicos de un sector de la pared torácica. Si éste es muy amplio, la ventilación del pulmón inmediatamente subyacente también se hace paradójica, inspirando cuando el lado sano espira y espirando cuando el otro inspira. Esto conduce a un movimiento pendular del aire entre ambos pulmones, con bamboleo mediastínico que, cuando es muy marcado, puede producir acodamientos vasculares de gran riesgo.

Actualmente se duda que el efecto de estas alteraciones sea crucial en estos pacientes, cuya gravedad está más bien determinada por la contusión pulmonar concomitante. El tratamiento debe encaminarse básicamente al daño pulmonar, analgesia para controlar el dolor que interfiere en la adecuada ventilación y eficacia de la tos y, cuando sea necesario, a estabilizar el segmento volante. En los casos más graves suele ser necesario recurrir a ventilación mecánica con presión positiva. Con ésta se cumplen ambos objetivos: se corrigen los trastornos V/Q del pulmón y éste, adecuadamente distendido, actúa como una horma de aire que estabiliza el segmento flotante. En casos de deformación extrema puede recurrirse a fijación quirúrgica de los fragmentos óseos.

## RUPTURA DEL DIAFRAGMA

Se observa en traumatismos muy intensos, en los cuales generalmente hay lesiones de otras vísceras abdominales. Esto explica que la lesión diafragmática pase ordinariamente inadvertida y que sólo se la diagnostique meses o años después, al comprobarse el paso de vísceras abdominales hacia el tórax. El hemidiafragma izquierdo es el más frecuentemente comprometido, ya que el derecho está protegido por el hígado. Esta lesión debe sospecharse cuando la radiografía de tórax no muestra los diafragmas en forma clara. Su tratamiento es quirúrgico.

## PERFORACION ESOFAGICA

Se debe casi siempre a un traumatismo penetrante. Los síntomas difieren según su localización: si la perforación está en el área cervical, el paciente presenta dificultades para tragar y dolor a la movilización de la cabeza; si está en el área torácica es usual la mediastinitis y/o el empiema, con fiebre, dolor torácico, neumomediastino, etc. El diagnóstico definitivo se hace con radiografía con medio de contraste o mediante endoscopia y,

mientras más se tarde en hacerse, peor es el pronóstico. El tratamiento consiste en drenaje quirúrgico del cuello o tórax, medidas de soporte, antibióticos y nutrición parenteral total.

## CONTUSION Y RUPTURA DE MIOCARDIO Y GRANDES VASOS

La contusión miocárdica se produce especialmente cuando el golpe se recibe en la cara anterior del tórax, sobre todo si hay fractura esternal. Puede ser asintomática o causar dolor precordial. El diagnóstico se basa en los antecedentes y en las alteraciones electrocardiográficas. Su evolución y tratamiento son similares a los del infarto del miocardio, por lo cual deben ser referidas a una unidad coronaria con recursos quirúrgicos. Las rupturas, en cambio, son frecuentemente de tal gravedad que provocan la muerte del paciente en el lugar mismo del accidente, a menos que el orificio sea pequeño o que las estructuras que la rodean produzcan un taponamiento.

Las lesiones de la aorta se observan en los accidentes en que existe una desaceleración brusca e importante, como son los accidentes de aviación, choques de automóviles a alta velocidad, caídas de altura, etc. La gran mayoría de los pacientes muere de inmediato. La aorta torácica es la que más frecuentemente se lesiona. Debe sospecharse en todo paciente que tenga un ensanchamiento de mediastino superior en la radiografía y confirmarse con estudio angiográfico o de TAC. Radiográficamente aparece como un falso aneurisma, el que se debe operar rápidamente, por la posibilidad de nuevos sangramientos inmediatos o tardíos (hasta 3 semanas).

## FRACTURAS COSTALES SIMPLES

En las contusiones torácicas son corrientes las fracturas costales, que comprometen con mayor frecuencia las costillas cuarta a novena. Su principal manifestación es el dolor, que conduce a respiración superficial y tos ineficaz con dificultad para la eliminación de secreciones que, si son abundantes, significan un riesgo de atelectasias y neumonías. En enfermos con limitación crónica del flujo aéreo u otras enfermedades respiratorias crónicas pueden ser un factor desencadenante de insuficiencia respiratoria.

En los casos con dolor importante, el tratamiento más adecuado es la anestesia local del nervio intercostal correspondiente. Si bien el uso de vendajes compresivos del tórax alivia el dolor, también reducen la expansión respiratoria del hemitórax enfermo, con disminución de la eficacia de la tos, por lo cual no son recomendables.

## HEMATOMA PULMONAR

Pasadas 48 horas del traumatismo, puede aparecer a rayos una sombra irregularmente redondeada, homogénea y de unos 3 a 4 cm de diámetro, la que suele corresponder a un hematoma pulmonar. Se

produce por rotura de un vaso mediano con extravasación de sangre, que se va acumulando progresivamente en el intersticio hasta que la tensión bloquea la hemorragia. Contrariamente a la condensación por neumonía o por edema, la del hematoma puede persistir por semanas y aún meses, planteando un diagnóstico diferencial con otras masas pulmonares.

## CONDUCTA DIAGNOSTICA GLOBAL

De lo expuesto queda claro que el diagnóstico en un traumatismo torácico es complejo, siendo imposible establecer un camino uniforme para todos los casos. No obstante, deben enfatizarse los siguientes puntos.

1. El tratamiento del traumatismo torácico importante corresponde a centros especializados. La responsabilidad del médico que atiende al paciente en primera instancia reside en la correcta calificación de la gravedad del paciente, su estabilización y su oportuno y óptimo traslado al centro que corresponda.
2. Deben revisarse metódicamente todos los constituyentes de la pared y del contenido del tórax, empezando por aquéllos cuya lesión exige el diagnóstico y tratamiento de mayor urgencia.
3. La indemnidad o la escasez de lesiones parietales externas no excluye la posibilidad de lesiones internas graves.
4. Aunque las lesiones torácicas sean en un momento las más llamativas, no debe descuidarse el examen minucioso de todo el resto del organismo, que puede ser fuente de complicaciones pulmonares o sufrir los efectos de la disfunción respiratoria.

<b>C</b>		<b>L</b>	
Contusión miocárdica	7	Contusión pulmonar	6
Cricotiroidostomía	3		
<b>F</b>		<b>N</b>	
Fracturas costales	7	Neumotorax	4
		Neumotórax a tensión	5
<b>H</b>		<b>P</b>	
Hematoma pulmonar	8	Perforación esofágica	7
Hemotórax	4		

---

**R**

Ruptura de la vía aérea	5
Ruptura del diafragma	6
Ruptura grandes vasos	7

---

**S**

Shock :	4
---------	---

---

**T**

Taponamiento cardiaco	4
Tórax volante	6
Traqueostomía	3
Traumatismo torácico	1
Traumatismo vía aérea	3

## **CAPITULO 55**

# **SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO**

Si bien esta denominación podría ser aplicable a cualquiera de las insuficiencias respiratorias agudas tratadas en otros capítulos (asma, neumonía, embolia pulmonar, traumatismo de tórax, edema pulmonar cardiogénico), este nombre se reserva para una forma muy grave de insuficiencia respiratoria aguda debida a un edema pulmonar no cardiogénico. Este síndrome complica a múltiples enfermedades y constituye uno de los problemas más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos.

### **Historia**

Durante la segunda Guerra Mundial se describieron algunos casos de insuficiencia respiratoria grave en politraumatizados que, posteriormente, en el conflicto de Vietnam, se vio con gran frecuencia, porque el mejor manejo del politraumatismo en el campo de batalla permitió a muchos heridos sobrevivir el tiempo suficiente como para presentarla. Estando en recuperación de los efectos inmediatos del trauma, estos pacientes desarrollaban un cuadro caracterizado por disnea e hipoxemia progresivas y sombras pulmonares bilaterales en la radiografía. La necropsia demostraba básicamente un edema hemorrágico difuso, intersticial y alveolar. El cuadro recibió numerosos nombres: pulmón húmedo (wet lung), pulmón de shock, pulmón postraumático, pulmón de Da-Nang, etc. A fines de la década del sesenta se hizo notar que esta condición no sólo se producía en traumatismos bélicos, sino que también en los de la vida civil y en una serie de otras condiciones, como sepsis, aspiración de contenido gástrico, neumonías, etc. Era, en suma, un síndrome clínico derivado de numerosas causas. Para designarlo se creó el nombre de "acute respiratory distress syndrome", que se ha traducido como "síndrome de distress respiratorio del adulto" por una errónea analogía con el "distress respiratorio del recién nacido", cuyos mecanismos son totalmente distintos. Aunque se ha objetado esta designación e, incluso, el concepto, su uso se ha generalizado en la literatura y en la clínica. Existe actualmente un consenso en Europa y América para usar la denominación de síndrome de distress respiratorio agudo, que no la limita y que involucra los siguientes conceptos:

- El pulmón responde a diversos insultos con alteraciones morfológicas y fisiopatológicas similares, independientemente de cuál sea su causa.

- Las manifestaciones clínicas resultantes dan origen a un síndrome característico identificable, lo que permite enfocar el tratamiento al trastorno fisiopatológico común.

Es probable que cuando se conozcan mejor los mecanismos patogénicos sea posible diferenciar entidades específicas dentro del síndrome, pero esta eventualidad es aún hipotética.

### Etiología

Existen numerosas causas de síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), siendo las más frecuentes las que se enumeran en la tabla 55-1. Estas pueden actuar directamente sobre el pulmón, como ocurre en las neumonías, contusiones pulmonares y aspiración de contenido gástrico, o indirectamente, por vía hematógena, como sucede en la sepsis, las quemaduras extensas, la pancreatitis aguda, etc.

**TABLA 55-1**

**CAUSAS MAS FRECUENTES ANTECEDENTES CLINICOS EN EL SDRA.**

CAUSAS	ANTECEDENTES
Sepsis	Cuadro toxi-infeccioso con o sin foco evidente Hemocultivos positivos Shock séptico
Shock	Trauma, hemorragia, quemaduras, etc. Hipotensión arterial e hipoperfusión tisular
Aspiración de contenido gástrico.	Presencia de causas potenciales: convulsiones, trastornos de conciencia, vómitos. Síntomas o signos de aspiración
Embolia grasa	Fractura huesos largos
Toxicidad O <sub>2</sub>	Oxigenoterapia prolongada con dosis alta
Pancreatitis	Dolor abdominal, ascitis, aumento amilasemia
Inhalación de humo	Exposición a humo
Neumonía extensa	Síndrome infeccioso y condensación pulmonar.

Por razones no aclaradas, no siempre que uno de estos factores causales está presente se desarrolla el SDRA. La frecuencia con que esto ocurre varía ampliamente entre las diferentes etiologías. Así, por ejemplo, el síndrome se desencadena en cerca del 30-40% de los pacientes con septicemia o aspiración gástrica, pero sólo en el 8% de los pacientes con fracturas múltiples. Por otro lado, cuando en un mismo enfermo coexisten varios factores causales, ellos actuarían en forma aditiva, haciendo más probable la aparición del síndrome.

### **Patogenia**

El estímulo inicial determina una respuesta inflamatoria que puede restringirse al pulmón cuando el daño es directo o afectar en grado variable otros órganos como riñón, hígado, intestino y cerebro, cuando el estímulo inicial o la lesión local, por ser muy intensa, actúan por vía hematógena. El compromiso de estos órganos se manifiesta, habitualmente, de una manera secuencial, conocida con el nombre de falla orgánica múltiple.

Como consecuencia de lo anterior el SDRA, si bien puede presentarse en forma aislada, es con frecuencia una manifestación más dentro de una falla orgánica generalizada, lo que explica por qué el pronóstico del síndrome continúa siendo tan ominoso como cuando se describió hace dos décadas.

La secuencia de eventos que va desde el estímulo inicial hasta la instalación de la insuficiencia respiratoria se conoce sólo en forma parcial. Por razones aún desconocidas, el estímulo activa el complemento sérico, lo que moviliza y activa a leucocitos y macrófagos e induce la producción de múltiples mediadores (metabolitos del ácido araquidónico, radicales libres de oxígeno, caquectina, citoquinas, etc.) que amplifican la respuesta inflamatoria inicial. Los productos mencionados provocan un grave daño del endotelio y del epitelio pulmonar, afectando la integridad de la barrera alvéolo-capilar, lo que conduce a un edema pulmonar de permeabilidad. Como los metabolitos del ácido araquidónico son vasoconstrictores y broncoconstrictores potentes, se produce vasoconstricción del territorio microvascular que favorece la salida de plasma hacia el intersticio pulmonar y obstrucción de la vía aérea pequeña que puede condicionar una distribución inadecuada de la ventilación.

### **Fisiopatología**

Las alteraciones fisiopatológicas que determina el SDRA se explican a partir de los dos fenómenos básicos ya mencionados:

- un proceso inflamatorio difuso del pulmón
- un edema pulmonar agudo por aumento de la permeabilidad secundario a la inflamación.

Ambos procesos pueden también presentarse independientemente: son muchas las condiciones inflamatorias pulmonares que no se complican con edema difuso y éste puede desarrollarse sin inflamación concomitante, como sucede en el edema de altura, en el edema neurogénico o en el edema pulmonar por sobredosis de narcóticos, todos de rápida resolución y sin las secuelas propias del SDRA.

Mientras que el proceso inflamatorio puede prolongarse en el tiempo, el edema pulmonar agudo es importante sólo en las primeras semanas de la enfermedad. Posteriormente se desarrollan otras alteraciones estructurales y funcionales del pulmón, pudiendo distinguirse tres fases en el SDRA: una aguda, en que predomina el edema, una fase proliferativa y una fase tardía, en que predomina la fibrosis.

### **Fase aguda**

En esta etapa es prominente la inflamación, que se traduce por:

- infiltración leucocitaria polimorfonuclear
- destrucción celular, especialmente de los neumocitos tipo I, que tapizan la superficie alveolar. El daño endotelial, en cambio, es escaso.
- membranas hialinas, constituidas por acumulación de fibrina, proteínas plasmáticas y restos celulares que se depositan sobre la superficie alveolar.
- edema hemorrágico intersticial y alveolar, secundario al aumento de la permeabilidad capilar.

Se ha demostrado en seres humanos que el trastorno de la permeabilidad afecta en forma difusa y homogénea al pulmón, que se edematiza también homogéneamente. Sin embargo, en la radiografía y TAC de pulmón se observan infiltrados pulmonares de distribución no homogénea que se acumulan, principalmente, las zonas dependientes del pulmón. Esto se consideró contradictorio mientras se pensó que todas las sombras eran causadas por el edema alveolar, pero en realidad se deben a atelectasias debidas a la compresión derivada del aumento de peso del pulmón homogéneamente edematoso, fenómeno que localiza especialmente en las zonas dependientes del órgano. Corroborar esta hipótesis el hecho que si los pacientes son colocados en decúbito ventral, las áreas de condensación cambian de posición en minutos. En la zona colapsada, una proporción variable de alvéolos puede ser reclutada manteniendo presión positiva al final de espiración con el empleo de ventilación mecánica. Esto justifica diferenciar tres zonas en la etapa aguda del SDRA: una zona normalmente aireada, una zona reclutable y una zona definitivamente no funcionante.

Si bien el edema pulmonar intersticial es capaz de producir disnea y polipnea por estimulación de los receptores J del pulmón, no es en sí

mismo causa de deterioro importante de los gases arteriales. A medida que aumenta el líquido extravasado, éste termina por exceder la capacidad del intersticio y de la reabsorción linfática e inunda los alvéolos. La hipoxemia se debe principalmente a esta ocupación alveolar y al colapso alveolar antes mencionado, al cual también contribuyen:

- la presencia de plasma en los espacios alveolares, que interfiere con la producción y función del surfactante pulmonar, determinando un aumento de la tensión superficial.
- La obstrucción de la vía aérea pequeña por el edema del intersticio peribronquial y el efecto broncoconstrictor de mediadores liberados por la inflamación, que determinan hipoventilación y reducción del volumen alveolar, con el consecuente aumento de la tendencia al colapso. Este fenómeno puede exagerarse durante la administración de oxígeno en altas concentraciones, debido a su total absorción.

Se deduce, en consecuencia, que el mecanismo principal de la hipoxemia en el SDRA es un trastorno V/Q de tipo cortocircuito, caracterizado por una marcada hipoxemia que responde escasamente a la administración de oxígeno suplementario.

Desde el punto de vista de la mecánica respiratoria, la fase aguda se caracteriza por un trastorno restrictivo, con disminución de la CRF y de la distensibilidad pulmonar. La disminución de CRF se debe fundamentalmente al colapso alveolar y al reemplazo de aire por líquido.

La distensibilidad pulmonar disminuye porque los alvéolos total o parcialmente colapsados requieren mayores presiones que las normales para distenderse. Una vez que se vence el colapso, la curva presión-volumen adquiere una configuración normal, pues las propiedades elásticas del parénquima no están aún afectadas.

### **Fase proliferativa intermedia**

Esta fase se inicia 7 a 10 días después de instalado el cuadro y puede considerarse como de transición entre el edema alveolar, que se ha reabsorbido en su mayor parte, y el proceso de proliferación celular que está iniciándose. La proliferación involucra básicamente dos tipos celulares: los neumocitos tipo II y los fibroblastos. Los neumocitos tipo II proliferan en forma marcada, originándose a partir de ellos nuevos neumocitos tipo I que tienden a reconstruir el epitelio. También proliferan y se activan los fibroblastos, especialmente en las zonas de mayor destrucción, iniciándose en ellas cambios fibróticos.

Desde el punto de vista del intercambio gaseoso, persiste el cortocircuito, pero de menor magnitud, probablemente por disminución de

las atelectasias por compresión. La proliferación celular y fibrosis determinan una disminución de la distensibilidad pulmonar por cambios intrínsecos de sus propiedades elásticas.

### **Fase reparativa crónica tardía.**

En algunos enfermos, el proceso proliferativo se detiene y se observa, en el curso de las siguientes semanas, una resolución rápida del cuadro. En otros, en cambio, se asiste a la instalación de una fibrosis difusa progresiva, con obliteración alveolar y destrucción o colapso de vasos pulmonares. La razón de esta diferente evolución se desconoce, pero estarían involucradas en ella alteraciones de los mecanismos reguladores de la proliferación de fibroblastos y de la síntesis de colágena y colagenasas.

En estas condiciones, el trastorno restrictivo se acentúa por aumento difuso de resistencia elástica debido al reemplazo del mesénquima normal por fibras colágenas, cuantitativa y cualitativamente anormales. El uso de presión positiva al final de espiración, que era muy beneficioso en la primera etapa del SDRA para corregir el colapso alveolar y restablecer la CRF, tiene escaso o nulo efecto, ya que en esta fase hay pocos alvéolos reclutables e incluso puede ser perjudicial, porque sobredistingue las zonas más normales.

El trastorno del intercambio gaseoso se debe en esta fase a la pérdida de unidades alveolares y también a la obliteración o destrucción de vasos pulmonares. Debido a la desaparición del edema pulmonar, la magnitud del cortocircuito es menor en esta fase que en las previas, pero la destrucción del parénquima determina un aumento significativo del espacio muerto fisiológico, lo que explicaría que en estas condiciones se produzca retención de CO<sub>2</sub>, especialmente durante la respiración espontánea.

Es conveniente hacer notar que incluso enfermos con grados extensos de fibrosis pulmonar que sobreviven, pueden recuperar una función respiratoria normal o similar a al que tenían antes del episodio agudo, en virtud de la capacidad reparativa del parénquima pulmonar con reversión de la fibrosis..

### **Diagnóstico**

Con el fin de homogeneizar criterios en el área de la investigación se ha determinado que para asignar el diagnóstico del SDRA estén presentes los siguientes cuatro criterios:

- cuadro de instalación aguda
- alteraciones radiográficas difusas
- ausencia clínica de insuficiencia cardíaca o comprobación por monitorización de una presión de capilar pulmonar menor de 18 mmHg.

- presencia de un trastorno grave del intercambio gaseoso ( $PaO_2 / F_{IO_2} < 200$ ).
- existencia de una condición causal

Sin embargo, en el área clínica no se debe esperar el cumplimiento de todas estas exigencias para plantear el diagnóstico en el caso individual, donde lo esencial es detectar el trastorno lo más precozmente posible. Si bien el tratamiento del distress corresponde a un centro especializado, la responsabilidad de el diagnóstico oportuno recae usualmente sobre el clínico que atiende al paciente por la condición causal. Este deberá estar atento para detectar los primeros indicios de esta complicación y requerir la colaboración especializada correspondiente

El requisito básico para el diagnóstico es una actitud de vigilancia y de búsqueda metódica de los siguientes elementos que permiten sospechar y, luego, confirmar la existencia de un distress :

**Presencia de factores predisponentes o causales.** Las causas más frecuentes son habitualmente obvias y deben tenerse siempre presentes, porque el diagnóstico oportuno de SDRA se basa en el alto grado de sospecha. Establecido el factor o condición causal, el SDRA se desarrolla en algunos casos antes de las 12 horas; alrededor de un 50% de las veces antes de 24 horas y en el 90% de los casos, antes de 3 días.. La aparición es más precoz cuando el mecanismo es directo o cuando el estímulo intravascular es muy intenso, como sucede por ejemplo en el shock séptico no controlado.

**Taquipnea, disnea e hipoxemia.** Una de las primeras manifestaciones que debe alertar al médico es el aumento de la frecuencia respiratoria, signo muy sensible pero que, por su baja especificidad, obliga a buscar otros elementos mas objetivos que lo complementen. La disnea, por estimulación de receptores J del pulmón por el edema intersticial inicial, es también bastante precoz y, junto con lo anterior, obliga a controlar los gases arteriales. La primera alteración de éstos es el aumento de la  $P_{A-a}O_2$  y luego una hipoxemia progresiva, paulatinamente refractaria al uso de oxígeno, aun en altas concentraciones. Se considera que la hipoxemia es refractaria si con una  $F_{IO_2}$  de 50% no se obtiene una  $PaO_2$  de 60 mmHg. No es conveniente emplear un criterio muy estricto del grado de alteración del intercambio gaseoso para diagnosticar un SDRA y es preferible referir a un paciente de más a un centro de tratamiento que atrasarse en hacerlo con uno que lo necesita.

**Sombras pulmonares.** Las alteraciones radiográficas son menos sensibles y suelen ser más tardías que las manifestaciones clínicas, apareciendo, en algunos casos hasta 24 horas después de iniciado el cuadro clínico. Las sombras son inicialmente intersticiales y simétricas, sumándose luego imágenes de condensación con broncograma aéreo

dispersas que, al confluir, determinan áreas de condensación, habitualmente bilaterales. La presencia de enfisema pulmonar puede dar origen a un patrón radiográfico de moteado difuso o a formas asimétricas de compromiso pulmonar, debido al mayor tamaño de los espacios aéreos que sólo se condensan parcialmente. La silueta cardíaca es usualmente normal, pero una cardiomegalia no excluye el diagnóstico, pues el SDRA puede presentarse en un cardiópata y el corazón puede participar en la falla orgánica múltiple. La coexistencia de fiebre, debida a la enfermedad causal o a una complicación, con las sombras de condensación obligan a plantear el diagnóstico diferencial con neumonía, diferenciación que puede resultar difícil.

**Disminución de la distensibilidad toracopulmonar.** Esta característica suele objetivarse cuando el paciente se ha conectado a ventilación mecánica, etapa en la que las restantes manifestaciones ya han permitido hacer el diagnóstico. Debe tenerse presente que los sujetos con enfisema pulmonar, cuya distensibilidad está basalmente elevada, pueden presentar cifras normales en el curso del SDRA.

**Presión de capilar pulmonar normal.** En condiciones normales, la presión del capilar pulmonar medida a través de un catéter de Swan-Ganz varía entre 5 y 12 mmHg y nunca es superior a 18 mmHg. Debido a que el edema pulmonar del SDRA se debe a un aumento de la permeabilidad vascular, por definición las presiones hidrostáticas del territorio pulmonar no se encuentran elevadas. Sin embargo, como mencionamos anteriormente, hay que tener presente que el corazón puede haber estado previamente dañado o haber sido afectado por la misma enfermedad causante del SDRA, constituyéndose así una forma mixta de edema pulmonar. En consecuencia, una presión de capilar pulmonar elevada no excluye el diagnóstico de distress si existe un factor causal, cobrando importancia la evolución del cuadro pulmonar una vez que los factores hidrostáticos se han corregido con el tratamiento.

**Relación proteína del edema/proteína plasmática.** El trastorno de permeabilidad del SDRA se refleja en la naturaleza del edema, que es un exudado, mientras que en el edema cardiogénico el líquido es un transudado. Si se logra disponer de líquido suficiente para analizar (alrededor de 2 ml libres de partículas) y se mide simultáneamente la proteína plasmática, se puede inferir el estado de la barrera alvéolo-capilar. Un índice mayor de 0,7 es fuertemente sugerente de trastorno de permeabilidad, en tanto que uno menor de 0,5 lo es de edema pulmonar cardiogénico. Los valores intermedios pueden corresponder a fenómenos mixtos.

### **Pronóstico**

La letalidad del SDRA está claramente asociada a la etiología (ver tabla 55-2), a la presencia de enfermedades subyacentes, al grado de

alteración del intercambio gaseoso y a la falla concomitante de otros órganos. Este último factor es crucial, ya que la falla de más de tres órganos se asocia a una letalidad cercana al 100%. Algunos estudios han identificado también a la edad como un factor de riesgo, con un peor pronóstico en los pacientes de más de 60-70 años.

TABLA 55-2  
INCIDENCIA Y LETALIDAD % DEL SDRA SEGUN ETIOLOGIA

<b>Condición causal</b>	<b>Incidencia</b>	<b>Letalidad</b>
Síndrome séptico *	40	40-60
Aspiración contenido gástrico	10	30
Politraumatismo grave **	25	30-40
Sólo fracturas múltiples	10	
Solo contusión pulmonar	20	
Con transfusiones múltiples	35	
Sobredosis de drogas	10	20
Circulación extracorpórea	2	20
Embolia grasa	?	10

\* Evidencia de foco infeccioso más inadecuada perfusión tisular

\*\* Que requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos

A pesar de los adelantos logrados en el tratamiento de los enfermos en condición crítica, la letalidad del distress respiratorio es, como regla general, aún superior al 60%. Sin embargo, algunos estudios publicados a fines de la década de los 80 y durante los primeros años de los 90 han mostrado cifras del orden del 40-50 %.

Es conveniente hacer notar que las cifras publicadas usualmente se refieren a los casos más graves de SDRA, cuyo diagnóstico es inobjetable. Grados menores de disfunción respiratoria, que no cumplen con todos los criterios exigidos, tienen probablemente letalidades menores.

Debe destacarse que la muerte en pacientes con SDRA se debe a la insuficiencia respiratoria sólo en el 15% de los casos. Generalmente, la causa de muerte es la falla orgánica múltiple. Esta puede ser un fenómeno precoz si la enfermedad causal es lo suficientemente grave, caso en el cual la muerte sobreviene rápidamente. Cuando la falla orgánica se desarrolla lenta o tardíamente, generalmente por una sepsis por

gérmenes multi-resistentes, la muerte es la culminación de un curso tórpido que puede durar semanas.

La posibilidad de una sepsis tardía en la evolución del SDRA es alta y se debe, por un lado, a alteraciones en los mecanismos de defensa, que permiten la colonización por gérmenes potencialmente patógenos y, por otro, a que los mismos sistemas de soporte vital con frecuencia sobrepasan tales barreras defensivas. Así, por ejemplo, la orofaringe y el tracto traqueobronquial se colonizan frecuentemente con bacterias Gram negativas y estafilococo dorado, como efecto de un aumento de receptores específicos para estos gérmenes en la superficie de las células epiteliales respiratorias. Los tubos endotraqueales, a su vez, excluyen los mecanismos defensivos de las vías aéreas superiores y dañan la mucosa traqueal, favoreciendo la colonización y la penetración de gérmenes hacia el parénquima pulmonar. El estómago es igualmente colonizado por gram negativos, debido a que el uso de antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub> para prevenir la úlcera gástrica, neutraliza el efecto bactericida de la secreción de ácido gástrico. Estos gérmenes pueden ascender a la orofaringe, favorecidos por el uso de sondas gástricas, y desde allí alcanzar la vía aérea inferior.

### **Tratamiento**

El manejo del SDRA corresponde al área de tratamiento intensivo, pero es conveniente que el médico que refiere al paciente sepa la naturaleza, riesgos y expectativas del tratamiento a que se someterá su paciente. Este consiste básicamente en el soporte de la función respiratoria, mientras evoluciona el daño pulmonar y se ponen en juego sus mecanismos reparativos. Durante la última década se han producido avances importantes en la comprensión de los fenómenos fisiopatológicos, lo que han llevado a ensayar nuevas formas de tratamiento. Sin embargo, ninguna de ellas ha probado categóricamente sus beneficios en términos de reducir notoriamente la letalidad, pero, por otro lado, tampoco se ha demostrado que afecten negativamente el curso de la enfermedad. Entre estas nuevas aproximaciones al tratamiento sólo mencionaremos aquellas que poseen una base más sólida, partiendo de la base que la enfermedad causal está siendo tratada adecuada y enérgicamente

**Ventilación mecánica.** Salvo casos muy incipientes y leves, la ventilación mecánica es el principal recurso terapéutico en estos pacientes y su aplicación requiere de experiencia y conocimientos especializados. Estudios realizados en animales con pulmones normales, han demostrado que si la ventilación mecánica es realizada con volúmenes corrientes muy superiores a lo normal, se puede provocar un daño pulmonar difuso indistinguible del SDRA. Teniendo en cuenta que el volumen de pulmón que permanece aireado en la etapa aguda de los pacientes con distress respiratorio puede ser apenas un 20-30% del

volumen pulmonar normal, el empleo de volúmenes corrientes estándar podría reproducir en ellos la situación de "volutrauma" experimental de los animales. De allí surgió la idea de utilizar en estos pacientes VC pequeños, del orden de 6-8 ml/kg. Debido a que con estos volúmenes corrientes habitualmente no se logra eliminar adecuadamente el CO<sub>2</sub>, la técnica es conocida con el nombre de "hipercapnia permisiva", puesto que para proteger al pulmón del daño inducido por el volumen, se permite a la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> elevarse. La hipercapnia permisiva se emplea en los pacientes con las formas más graves de SDRA, en los cuales los VC estándar provocan aumentos de la presión en el sistema respiratorio por encima del umbral recomendado de 35 cmH<sub>2</sub>O, cifra similar a la presión transpulmonar en sujetos normales

El uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP, positive end expiratory pressure) no altera el curso del proceso inflamatorio ni la cantidad de agua intrapulmonar, pero disminuye el trabajo respiratorio aumentado y mejora la oxigenación, al reclutar alvéolos colapsados, dando así más tiempo para una eventual regresión del cuadro.

Al hablar de mejor oxigenación, no nos referimos exclusivamente a la corrección de la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, sino que también al transporte de oxígeno a los tejidos, lo que depende del gasto cardíaco y de la concentración y calidad de la hemoglobina. Es crítico evitar la inadecuada oxigenación tisular, ya que ésta puede favorecer la falla orgánica múltiple.

Tanto la ventilación mecánica como el PEEP pueden reducir el gasto cardíaco, principalmente por una disminución del retorno venoso, produciéndose así la paradoja de obtener una satisfactoria oxigenación arterial con una pobre entrega de O<sub>2</sub> a los tejidos. Actualmente es posible medir con relativa facilidad el gasto cardíaco y el transporte periférico de oxígeno en forma seriada, atenuando estos riesgos.

**Manejo del edema pulmonar.** La reducción del agua intrapulmonar es un aspecto que aún necesita mayor investigación. Sin embargo, existen evidencias que reducir o evitar grandes incrementos del agua intrapulmonar es un factor favorable en la evolución de estos pacientes. Esto puede lograrse a través de:

- evitar la sobrecarga hídrica, si no es estrictamente necesaria.
- recurrir precozmente a inótrupos cardíacos en situaciones de inestabilidad hemodinámica, en lugar de administrar elevadas cantidades de volumen.
- utilizar diuréticos y eventualmente vasodilatadores, si las presiones del capilar pulmonar se encuentran elevadas, ya que si hay un trastorno de permeabilidad, la extravasación de fluidos aumenta exponencialmente con las presiones hidrostáticas. Debe recordarse, sin embargo, que los

vasodilatadores pueden agravar la hipoxemia, porque aumentan la perfusión en áreas de cortocircuitos.

Es conveniente, sin embargo, una nota de cautela en estos aspectos, sobre todo en los primeros días del SDRA, en que habitualmente existe inestabilidad hemodinámica o hipovolemia. En estas circunstancias, la restricción de líquidos y la diuresis forzada pueden agravar la perfusión tisular, contribuyendo a una falla multiorgánica.

**Empleo de corticoides.** El empleo de antiinflamatorios no esteroideos y corticoides en la etapa precoz del cuadro no ha demostrado efectos beneficiosos claros en la evolución del síndrome. Una serie de estudios no controlados sugiere, sin embargo, que el empleo de corticoides en la etapa intermedia de proliferación, acelera la recuperación del daño pulmonar y se asocia a una menor letalidad. Debido a que su utilidad no está claramente establecida, su prescripción debe ser cautelosa, en el sentido de descartar antes de ella la presencia de infecciones en evolución, que pudieran verse agravadas por la terapia esteroidea.

**Cambios de posición.** Cambiar a un paciente con SDRA de la posición supina al prono se asocia a una mejoría de la oxigenación en cerca del 80% de los casos. La mejoría es variable, pero en muchos pacientes permite reducciones significativas de la  $F_{iO_2}$  y/o del PEEP. Es más, en cerca de la mitad de los pacientes esta mejoría del intercambio gaseoso persiste al retornarlos a su posición original. La reapertura de áreas previamente colapsadas, en las que se mantenía una adecuada perfusión explicaría la mejoría del intercambio gaseoso, por una reducción del cortocircuito.

## CAPITULO 55

# SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO

Si bien esta denominación podría ser aplicable a cualquiera de las insuficiencias respiratorias agudas tratadas en otros capítulos (asma, neumonía, embolia pulmonar, traumatismo de tórax, edema pulmonar cardiogénico), este nombre se reserva para una forma muy grave de insuficiencia respiratoria aguda debida a un edema pulmonar no cardiogénico. Este síndrome complica a múltiples enfermedades y constituye uno de los problemas más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos.

### Historia

Durante la segunda Guerra Mundial se describieron algunos casos de insuficiencia respiratoria grave en politraumatizados que, posteriormente, en el conflicto de Vietnam, se vio con gran frecuencia, porque el mejor manejo del politraumatismo en el campo de batalla permitió a muchos heridos sobrevivir el tiempo suficiente como para presentarla. Estando en recuperación de los efectos inmediatos del trauma, estos pacientes desarrollaban un cuadro caracterizado por disnea e hipoxemia progresivas y sombras pulmonares bilaterales en la radiografía. La necropsia demostraba básicamente un edema hemorrágico difuso, intersticial y alveolar. El cuadro recibió numerosos nombres: pulmón húmedo (wet lung), pulmón de shock, pulmón postraumático, pulmón de Da-Nang, etc. A fines de la década del sesenta se hizo notar que esta condición no sólo se producía en traumatismos bélicos, sino que también en los de la vida civil y en una serie de otras condiciones, como sepsis, aspiración de contenido gástrico, neumonías, etc. Era, en suma, un síndrome clínico derivado de numerosas causas. Para designarlo se creó el nombre de "acute respiratory distress syndrome", que se ha traducido como "síndrome de distress respiratorio del adulto" por una errónea analogía con el "distress respiratorio del recién nacido", cuyos mecanismos son totalmente distintos. Aunque se ha objetado esta designación e, incluso, el concepto, su uso se ha generalizado en la literatura y en la clínica. Existe actualmente un consenso en Europa y América para usar la denominación de síndrome de distress respiratorio agudo, que no la limita y que involucra los siguientes conceptos:

- El pulmón responde a diversos insultos con alteraciones morfológicas y fisiopatológicas similares, independientemente de cuál sea su causa.

- Las manifestaciones clínicas resultantes dan origen a un síndrome característico identificable, lo que permite enfocar el tratamiento al trastorno fisiopatológico común.

Es probable que cuando se conozcan mejor los mecanismos patogénicos sea posible diferenciar entidades específicas dentro del síndrome, pero esta eventualidad es aún hipotética.

### Etiología

Existen numerosas causas de síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), siendo las más frecuentes las que se enumeran en la tabla 55-1. Estas pueden actuar directamente sobre el pulmón, como ocurre en las neumonías, contusiones pulmonares y aspiración de contenido gástrico, o indirectamente, por vía hematógena, como sucede en la sepsis, las quemaduras extensas, la pancreatitis aguda, etc.

**TABLA 55-1**

**CAUSAS MAS FRECUENTES ANTECEDENTES CLINICOS EN EL SDRA.**

CAUSAS	ANTECEDENTES
Sepsis	Cuadro toxi-infeccioso con o sin foco evidente Hemocultivos positivos Shock séptico
Shock	Trauma, hemorragia, quemaduras, etc. Hipotensión arterial e hipoperfusión tisular
Aspiración de contenido gástrico.	Presencia de causas potenciales: convulsiones, trastornos de conciencia, vómitos. Síntomas o signos de aspiración
Embolia grasa	Fractura huesos largos
Toxicidad O <sub>2</sub>	Oxigenoterapia prolongada con dosis alta
Pancreatitis	Dolor abdominal, ascitis, aumento amilasemia
Inhalación de humo	Exposición a humo
Neumonía extensa	Síndrome infeccioso y condensación pulmonar.

Por razones no aclaradas, no siempre que uno de estos factores causales está presente se desarrolla el SDRA. La frecuencia con que esto ocurre varía ampliamente entre las diferentes etiologías. Así, por ejemplo, el síndrome se desencadena en cerca del 30-40% de los pacientes con septicemia o aspiración gástrica, pero sólo en el 8% de los pacientes con fracturas múltiples. Por otro lado, cuando en un mismo enfermo coexisten varios factores causales, ellos actuarían en forma aditiva, haciendo más probable la aparición del síndrome.

### **Patogenia**

El estímulo inicial determina una respuesta inflamatoria que puede restringirse al pulmón cuando el daño es directo o afectar en grado variable otros órganos como riñón, hígado, intestino y cerebro, cuando el estímulo inicial o la lesión local, por ser muy intensa, actúan por vía hematógena. El compromiso de estos órganos se manifiesta, habitualmente, de una manera secuencial, conocida con el nombre de falla orgánica múltiple.

Como consecuencia de lo anterior el SDRA, si bien puede presentarse en forma aislada, es con frecuencia una manifestación más dentro de una falla orgánica generalizada, lo que explica por qué el pronóstico del síndrome continúa siendo tan ominoso como cuando se describió hace dos décadas.

La secuencia de eventos que va desde el estímulo inicial hasta la instalación de la insuficiencia respiratoria se conoce sólo en forma parcial. Por razones aún desconocidas, el estímulo activa el complemento sérico, lo que moviliza y activa a leucocitos y macrófagos e induce la producción de múltiples mediadores (metabolitos del ácido araquidónico, radicales libres de oxígeno, caquectina, citoquinas, etc.) que amplifican la respuesta inflamatoria inicial. Los productos mencionados provocan un grave daño del endotelio y del epitelio pulmonar, afectando la integridad de la barrera alvéolo-capilar, lo que conduce a un edema pulmonar de permeabilidad. Como los metabolitos del ácido araquidónico son vasoconstrictores y broncoconstrictores potentes, se produce vasoconstricción del territorio microvascular que favorece la salida de plasma hacia el intersticio pulmonar y obstrucción de la vía aérea pequeña que puede condicionar una distribución inadecuada de la ventilación.

### **Fisiopatología**

Las alteraciones fisiopatológicas que determina el SDRA se explican a partir de los dos fenómenos básicos ya mencionados:

- un proceso inflamatorio difuso del pulmón
- un edema pulmonar agudo por aumento de la permeabilidad secundario a la inflamación.

Ambos procesos pueden también presentarse independientemente: son muchas las condiciones inflamatorias pulmonares que no se complican con edema difuso y éste puede desarrollarse sin inflamación concomitante, como sucede en el edema de altura, en el edema neurogénico o en el edema pulmonar por sobredosis de narcóticos, todos de rápida resolución y sin las secuelas propias del SDRA.

Mientras que el proceso inflamatorio puede prolongarse en el tiempo, el edema pulmonar agudo es importante sólo en las primeras semanas de la enfermedad. Posteriormente se desarrollan otras alteraciones estructurales y funcionales del pulmón, pudiendo distinguirse tres fases en el SDRA: una aguda, en que predomina el edema, una fase proliferativa y una fase tardía, en que predomina la fibrosis.

### **Fase aguda**

En esta etapa es prominente la inflamación, que se traduce por:

- infiltración leucocitaria polimorfonuclear
- destrucción celular, especialmente de los neumocitos tipo I, que tapizan la superficie alveolar. El daño endotelial, en cambio, es escaso.
- membranas hialinas, constituidas por acumulación de fibrina, proteínas plasmáticas y restos celulares que se depositan sobre la superficie alveolar.
- edema hemorrágico intersticial y alveolar, secundario al aumento de la permeabilidad capilar.

Se ha demostrado en seres humanos que el trastorno de la permeabilidad afecta en forma difusa y homogénea al pulmón, que se edematiza también homogéneamente. Sin embargo, en la radiografía y TAC de pulmón se observan infiltrados pulmonares de distribución no homogénea que se acumulan, principalmente, las zonas dependientes del pulmón. Esto se consideró contradictorio mientras se pensó que todas las sombras eran causadas por el edema alveolar, pero en realidad se deben a atelectasias debidas a la compresión derivada del aumento de peso del pulmón homogéneamente edematoso, fenómeno que localiza especialmente en las zonas dependientes del órgano. Corroborar esta hipótesis el hecho que si los pacientes son colocados en decúbito ventral, las áreas de condensación cambian de posición en minutos. En la zona colapsada, una proporción variable de alvéolos puede ser reclutada manteniendo presión positiva al final de espiración con el empleo de ventilación mecánica. Esto justifica diferenciar tres zonas en la etapa aguda del SDRA: una zona normalmente aireada, una zona reclutable y una zona definitivamente no funcionante.

Si bien el edema pulmonar intersticial es capaz de producir disnea y polipnea por estimulación de los receptores J del pulmón, no es en sí

mismo causa de deterioro importante de los gases arteriales. A medida que aumenta el líquido extravasado, éste termina por exceder la capacidad del intersticio y de la reabsorción linfática e inunda los alvéolos. La hipoxemia se debe principalmente a esta ocupación alveolar y al colapso alveolar antes mencionado, al cual también contribuyen:

- la presencia de plasma en los espacios alveolares, que interfiere con la producción y función del surfactante pulmonar, determinando un aumento de la tensión superficial.
- La obstrucción de la vía aérea pequeña por el edema del intersticio peribronquial y el efecto broncoconstrictor de mediadores liberados por la inflamación, que determinan hipoventilación y reducción del volumen alveolar, con el consecuente aumento de la tendencia al colapso. Este fenómeno puede exagerarse durante la administración de oxígeno en altas concentraciones, debido a su total absorción.

Se deduce, en consecuencia, que el mecanismo principal de la hipoxemia en el SDRA es un trastorno V/Q de tipo cortocircuito, caracterizado por una marcada hipoxemia que responde escasamente a la administración de oxígeno suplementario.

Desde el punto de vista de la mecánica respiratoria, la fase aguda se caracteriza por un trastorno restrictivo, con disminución de la CRF y de la distensibilidad pulmonar. La disminución de CRF se debe fundamentalmente al colapso alveolar y al reemplazo de aire por líquido.

La distensibilidad pulmonar disminuye porque los alvéolos total o parcialmente colapsados requieren mayores presiones que las normales para distenderse. Una vez que se vence el colapso, la curva presión-volumen adquiere una configuración normal, pues las propiedades elásticas del parénquima no están aún afectadas.

### **Fase proliferativa intermedia**

Esta fase se inicia 7 a 10 días después de instalado el cuadro y puede considerarse como de transición entre el edema alveolar, que se ha reabsorbido en su mayor parte, y el proceso de proliferación celular que está iniciándose. La proliferación involucra básicamente dos tipos celulares: los neumocitos tipo II y los fibroblastos. Los neumocitos tipo II proliferan en forma marcada, originándose a partir de ellos nuevos neumocitos tipo I que tienden a reconstruir el epitelio. También proliferan y se activan los fibroblastos, especialmente en las zonas de mayor destrucción, iniciándose en ellas cambios fibróticos.

Desde el punto de vista del intercambio gaseoso, persiste el cortocircuito, pero de menor magnitud, probablemente por disminución de

las atelectasias por compresión. La proliferación celular y fibrosis determinan una disminución de la distensibilidad pulmonar por cambios intrínsecos de sus propiedades elásticas.

### **Fase reparativa crónica tardía.**

En algunos enfermos, el proceso proliferativo se detiene y se observa, en el curso de las siguientes semanas, una resolución rápida del cuadro. En otros, en cambio, se asiste a la instalación de una fibrosis difusa progresiva, con obliteración alveolar y destrucción o colapso de vasos pulmonares. La razón de esta diferente evolución se desconoce, pero estarían involucradas en ella alteraciones de los mecanismos reguladores de la proliferación de fibroblastos y de la síntesis de colágena y colagenasas.

En estas condiciones, el trastorno restrictivo se acentúa por aumento difuso de resistencia elástica debido al reemplazo del mesénquima normal por fibras colágenas, cuantitativa y cualitativamente anormales. El uso de presión positiva al final de espiración, que era muy beneficioso en la primera etapa del SDRA para corregir el colapso alveolar y restablecer la CRF, tiene escaso o nulo efecto, ya que en esta fase hay pocos alvéolos reclutables e incluso puede ser perjudicial, porque sobredistingue las zonas más normales.

El trastorno del intercambio gaseoso se debe en esta fase a la pérdida de unidades alveolares y también a la obliteración o destrucción de vasos pulmonares. Debido a la desaparición del edema pulmonar, la magnitud del cortocircuito es menor en esta fase que en las previas, pero la destrucción del parénquima determina un aumento significativo del espacio muerto fisiológico, lo que explicaría que en estas condiciones se produzca retención de CO<sub>2</sub>, especialmente durante la respiración espontánea.

Es conveniente hacer notar que incluso enfermos con grados extensos de fibrosis pulmonar que sobreviven, pueden recuperar una función respiratoria normal o similar a al que tenían antes del episodio agudo, en virtud de la capacidad reparativa del parénquima pulmonar con reversión de la fibrosis..

### **Diagnóstico**

Con el fin de homogeneizar criterios en el área de la investigación se ha determinado que para asignar el diagnóstico del SDRA estén presentes los siguientes cuatro criterios:

- cuadro de instalación aguda
- alteraciones radiográficas difusas
- ausencia clínica de insuficiencia cardíaca o comprobación por monitorización de una presión de capilar pulmonar menor de 18 mmHg.

- presencia de un trastorno grave del intercambio gaseoso ( $PaO_2 / F_{IO_2} < 200$ ).
- existencia de una condición causal

Sin embargo, en el área clínica no se debe esperar el cumplimiento de todas estas exigencias para plantear el diagnóstico en el caso individual, donde lo esencial es detectar el trastorno lo más precozmente posible. Si bien el tratamiento del distress corresponde a un centro especializado, la responsabilidad de el diagnóstico oportuno recae usualmente sobre el clínico que atiende al paciente por la condición causal. Este deberá estar atento para detectar los primeros indicios de esta complicación y requerir la colaboración especializada correspondiente

El requisito básico para el diagnóstico es una actitud de vigilancia y de búsqueda metódica de los siguientes elementos que permiten sospechar y, luego, confirmar la existencia de un distress :

**Presencia de factores predisponentes o causales.** Las causas más frecuentes son habitualmente obvias y deben tenerse siempre presentes, porque el diagnóstico oportuno de SDRA se basa en el alto grado de sospecha. Establecido el factor o condición causal, el SDRA se desarrolla en algunos casos antes de las 12 horas; alrededor de un 50% de las veces antes de 24 horas y en el 90% de los casos, antes de 3 días.. La aparición es más precoz cuando el mecanismo es directo o cuando el estímulo intravascular es muy intenso, como sucede por ejemplo en el shock séptico no controlado.

**Taquipnea, disnea e hipoxemia.** Una de las primeras manifestaciones que debe alertar al médico es el aumento de la frecuencia respiratoria, signo muy sensible pero que, por su baja especificidad, obliga a buscar otros elementos mas objetivos que lo complementen. La disnea, por estimulación de receptores J del pulmón por el edema intersticial inicial, es también bastante precoz y, junto con lo anterior, obliga a controlar los gases arteriales. La primera alteración de éstos es el aumento de la  $P_{A-a}O_2$  y luego una hipoxemia progresiva, paulatinamente refractaria al uso de oxígeno, aun en altas concentraciones. Se considera que la hipoxemia es refractaria si con una  $F_{IO_2}$  de 50% no se obtiene una  $PaO_2$  de 60 mmHg. No es conveniente emplear un criterio muy estricto del grado de alteración del intercambio gaseoso para diagnosticar un SDRA y es preferible referir a un paciente de más a un centro de tratamiento que atrasarse en hacerlo con uno que lo necesita.

**Sombras pulmonares.** Las alteraciones radiográficas son menos sensibles y suelen ser más tardías que las manifestaciones clínicas, apareciendo, en algunos casos hasta 24 horas después de iniciado el cuadro clínico. Las sombras son inicialmente intersticiales y simétricas, sumándose luego imágenes de condensación con broncograma aéreo

dispersas que, al confluir, determinan áreas de condensación, habitualmente bilaterales. La presencia de enfisema pulmonar puede dar origen a un patrón radiográfico de moteado difuso o a formas asimétricas de compromiso pulmonar, debido al mayor tamaño de los espacios aéreos que sólo se condensan parcialmente. La silueta cardíaca es usualmente normal, pero una cardiomegalia no excluye el diagnóstico, pues el SDRA puede presentarse en un cardiópata y el corazón puede participar en la falla orgánica múltiple. La coexistencia de fiebre, debida a la enfermedad causal o a una complicación, con las sombras de condensación obligan a plantear el diagnóstico diferencial con neumonía, diferenciación que puede resultar difícil.

**Disminución de la distensibilidad toracopulmonar.** Esta característica suele objetivarse cuando el paciente se ha conectado a ventilación mecánica, etapa en la que las restantes manifestaciones ya han permitido hacer el diagnóstico. Debe tenerse presente que los sujetos con enfisema pulmonar, cuya distensibilidad está basalmente elevada, pueden presentar cifras normales en el curso del SDRA.

**Presión de capilar pulmonar normal.** En condiciones normales, la presión del capilar pulmonar medida a través de un catéter de Swan-Ganz varía entre 5 y 12 mmHg y nunca es superior a 18 mmHg. Debido a que el edema pulmonar del SDRA se debe a un aumento de la permeabilidad vascular, por definición las presiones hidrostáticas del territorio pulmonar no se encuentran elevadas. Sin embargo, como mencionamos anteriormente, hay que tener presente que el corazón puede haber estado previamente dañado o haber sido afectado por la misma enfermedad causante del SDRA, constituyéndose así una forma mixta de edema pulmonar. En consecuencia, una presión de capilar pulmonar elevada no excluye el diagnóstico de distress si existe un factor causal, cobrando importancia la evolución del cuadro pulmonar una vez que los factores hidrostáticos se han corregido con el tratamiento.

**Relación proteína del edema/proteína plasmática.** El trastorno de permeabilidad del SDRA se refleja en la naturaleza del edema, que es un exudado, mientras que en el edema cardiogénico el líquido es un transudado. Si se logra disponer de líquido suficiente para analizar (alrededor de 2 ml libres de partículas) y se mide simultáneamente la proteína plasmática, se puede inferir el estado de la barrera alvéolo-capilar. Un índice mayor de 0,7 es fuertemente sugerente de trastorno de permeabilidad, en tanto que uno menor de 0,5 lo es de edema pulmonar cardiogénico. Los valores intermedios pueden corresponder a fenómenos mixtos.

### **Pronóstico**

La letalidad del SDRA está claramente asociada a la etiología (ver tabla 55-2), a la presencia de enfermedades subyacentes, al grado de

alteración del intercambio gaseoso y a la falla concomitante de otros órganos. Este último factor es crucial, ya que la falla de más de tres órganos se asocia a una letalidad cercana al 100%. Algunos estudios han identificado también a la edad como un factor de riesgo, con un peor pronóstico en los pacientes de más de 60-70 años.

TABLA 55-2  
INCIDENCIA Y LETALIDAD % DEL SDRA SEGUN ETIOLOGIA

<b>Condición causal</b>	<b>Incidencia</b>	<b>Letalidad</b>
Síndrome séptico *	40	40-60
Aspiración contenido gástrico	10	30
Politraumatismo grave **	25	30-40
Sólo fracturas múltiples	10	
Solo contusión pulmonar	20	
Con transfusiones múltiples	35	
Sobredosis de drogas	10	20
Circulación extracorpórea	2	20
Embolia grasa	?	10

\* Evidencia de foco infeccioso más inadecuada perfusión tisular

\*\* Que requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos

A pesar de los adelantos logrados en el tratamiento de los enfermos en condición crítica, la letalidad del distress respiratorio es, como regla general, aún superior al 60%. Sin embargo, algunos estudios publicados a fines de la década de los 80 y durante los primeros años de los 90 han mostrado cifras del orden del 40-50 %.

Es conveniente hacer notar que las cifras publicadas usualmente se refieren a los casos más graves de SDRA, cuyo diagnóstico es inobjetable. Grados menores de disfunción respiratoria, que no cumplen con todos los criterios exigidos, tienen probablemente letalidades menores.

Debe destacarse que la muerte en pacientes con SDRA se debe a la insuficiencia respiratoria sólo en el 15% de los casos. Generalmente, la causa de muerte es la falla orgánica múltiple. Esta puede ser un fenómeno precoz si la enfermedad causal es lo suficientemente grave, caso en el cual la muerte sobreviene rápidamente. Cuando la falla orgánica se desarrolla lenta o tardíamente, generalmente por una sepsis por

gérmenes multi-resistentes, la muerte es la culminación de un curso tórpido que puede durar semanas.

La posibilidad de una sepsis tardía en la evolución del SDRA es alta y se debe, por un lado, a alteraciones en los mecanismos de defensa, que permiten la colonización por gérmenes potencialmente patógenos y, por otro, a que los mismos sistemas de soporte vital con frecuencia sobrepasan tales barreras defensivas. Así, por ejemplo, la orofaringe y el tracto traqueobronquial se colonizan frecuentemente con bacterias Gram negativas y estafilococo dorado, como efecto de un aumento de receptores específicos para estos gérmenes en la superficie de las células epiteliales respiratorias. Los tubos endotraqueales, a su vez, excluyen los mecanismos defensivos de las vías aéreas superiores y dañan la mucosa traqueal, favoreciendo la colonización y la penetración de gérmenes hacia el parénquima pulmonar. El estómago es igualmente colonizado por gram negativos, debido a que el uso de antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub> para prevenir la úlcera gástrica, neutraliza el efecto bactericida de la secreción de ácido gástrico. Estos gérmenes pueden ascender a la orofaringe, favorecidos por el uso de sondas gástricas, y desde allí alcanzar la vía aérea inferior.

### **Tratamiento**

El manejo del SDRA corresponde al área de tratamiento intensivo, pero es conveniente que el médico que refiere al paciente sepa la naturaleza, riesgos y expectativas del tratamiento a que se someterá su paciente. Este consiste básicamente en el soporte de la función respiratoria, mientras evoluciona el daño pulmonar y se ponen en juego sus mecanismos reparativos. Durante la última década se han producido avances importantes en la comprensión de los fenómenos fisiopatológicos, lo que han llevado a ensayar nuevas formas de tratamiento. Sin embargo, ninguna de ellas ha probado categóricamente sus beneficios en términos de reducir notoriamente la letalidad, pero, por otro lado, tampoco se ha demostrado que afecten negativamente el curso de la enfermedad. Entre estas nuevas aproximaciones al tratamiento sólo mencionaremos aquellas que poseen una base más sólida, partiendo de la base que la enfermedad causal está siendo tratada adecuada y enérgicamente

**Ventilación mecánica.** Salvo casos muy incipientes y leves, la ventilación mecánica es el principal recurso terapéutico en estos pacientes y su aplicación requiere de experiencia y conocimientos especializados. Estudios realizados en animales con pulmones normales, han demostrado que si la ventilación mecánica es realizada con volúmenes corrientes muy superiores a lo normal, se puede provocar un daño pulmonar difuso indistinguible del SDRA. Teniendo en cuenta que el volumen de pulmón que permanece aireado en la etapa aguda de los pacientes con distress respiratorio puede ser apenas un 20-30% del

volumen pulmonar normal, el empleo de volúmenes corrientes estándar podría reproducir en ellos la situación de "volutrauma" experimental de los animales. De allí surgió la idea de utilizar en estos pacientes VC pequeños, del orden de 6-8 ml/kg. Debido a que con estos volúmenes corrientes habitualmente no se logra eliminar adecuadamente el CO<sub>2</sub>, la técnica es conocida con el nombre de "hipercapnia permisiva", puesto que para proteger al pulmón del daño inducido por el volumen, se permite a la P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> elevarse. La hipercapnia permisiva se emplea en los pacientes con las formas más graves de SDRA, en los cuales los VC estándar provocan aumentos de la presión en el sistema respiratorio por encima del umbral recomendado de 35 cmH<sub>2</sub>O, cifra similar a la presión transpulmonar en sujetos normales

El uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP, positive end expiratory pressure) no altera el curso del proceso inflamatorio ni la cantidad de agua intrapulmonar, pero disminuye el trabajo respiratorio aumentado y mejora la oxigenación, al reclutar alvéolos colapsados, dando así más tiempo para una eventual regresión del cuadro.

Al hablar de mejor oxigenación, no nos referimos exclusivamente a la corrección de la P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, sino que también al transporte de oxígeno a los tejidos, lo que depende del gasto cardíaco y de la concentración y calidad de la hemoglobina. Es crítico evitar la inadecuada oxigenación tisular, ya que ésta puede favorecer la falla orgánica múltiple.

Tanto la ventilación mecánica como el PEEP pueden reducir el gasto cardíaco, principalmente por una disminución del retorno venoso, produciéndose así la paradoja de obtener una satisfactoria oxigenación arterial con una pobre entrega de O<sub>2</sub> a los tejidos. Actualmente es posible medir con relativa facilidad el gasto cardíaco y el transporte periférico de oxígeno en forma seriada, atenuando estos riesgos.

**Manejo del edema pulmonar.** La reducción del agua intrapulmonar es un aspecto que aún necesita mayor investigación. Sin embargo, existen evidencias que reducir o evitar grandes incrementos del agua intrapulmonar es un factor favorable en la evolución de estos pacientes. Esto puede lograrse a través de:

- evitar la sobrecarga hídrica, si no es estrictamente necesaria.
- recurrir precozmente a inótrupos cardíacos en situaciones de inestabilidad hemodinámica, en lugar de administrar elevadas cantidades de volumen.
- utilizar diuréticos y eventualmente vasodilatadores, si las presiones del capilar pulmonar se encuentran elevadas, ya que si hay un trastorno de permeabilidad, la extravasación de fluidos aumenta exponencialmente con las presiones hidrostáticas. Debe recordarse, sin embargo, que los

vasodilatadores pueden agravar la hipoxemia, porque aumentan la perfusión en áreas de cortocircuitos.

Es conveniente, sin embargo, una nota de cautela en estos aspectos, sobre todo en los primeros días del SDRA, en que habitualmente existe inestabilidad hemodinámica o hipovolemia. En estas circunstancias, la restricción de líquidos y la diuresis forzada pueden agravar la perfusión tisular, contribuyendo a una falla multiorgánica.

**Empleo de corticoides.** El empleo de antiinflamatorios no esteroideos y corticoides en la etapa precoz del cuadro no ha demostrado efectos beneficiosos claros en la evolución del síndrome. Una serie de estudios no controlados sugiere, sin embargo, que el empleo de corticoides en la etapa intermedia de proliferación, acelera la recuperación del daño pulmonar y se asocia a una menor letalidad. Debido a que su utilidad no está claramente establecida, su prescripción debe ser cautelosa, en el sentido de descartar antes de ella la presencia de infecciones en evolución, que pudieran verse agravadas por la terapia esteroidea.

**Cambios de posición.** Cambiar a un paciente con SDRA de la posición supina al prono se asocia a una mejoría de la oxigenación en cerca del 80% de los casos. La mejoría es variable, pero en muchos pacientes permite reducciones significativas de la  $F_{iO_2}$  y/o del PEEP. Es más, en cerca de la mitad de los pacientes esta mejoría del intercambio gaseoso persiste al retornarlos a su posición original. La reapertura de áreas previamente colapsadas, en las que se mantenía una adecuada perfusión explicaría la mejoría del intercambio gaseoso, por una reducción del cortocircuito.

## CAPITULO 56

### PARO CARDIORRESPIRATORIO

El paro cardiorrespiratorio (PCR) es una de las emergencias más dramáticas que debe enfrentar el médico, pudiéndose producir tanto dentro como fuera del hospital. El hecho fundamental es la detención súbita de la actividad miocárdica y ventilatoria, que determina una brusca caída del transporte de oxígeno a los tejidos, por debajo de los niveles compatibles con la vida.

#### ETIOLOGIA

Cuando el evento primario es un paro respiratorio, el corazón y el aire contenido en los pulmones pueden continuar oxigenando la sangre y manteniendo un adecuado transporte de oxígeno al cerebro y otros órganos vitales durante algunos minutos. Al cabo de este período se añade invariablemente el paro cardíaco, por anoxia miocárdica.

Si el evento se inicia con un paro cardíaco, la circulación se detiene y todos los órganos vitales quedan instantáneamente privados de oxígeno. La respiración cesa segundos después por hipoxia de los centros bulbares, aunque en algunos casos se mantiene una respiración agónica e ineficaz, más conocida por su nombre en inglés, *gasping*, que no debe ser considerada como respiración eficaz.

El paro cardiorrespiratorio puede estar asociado a cualquiera de los siguientes fenómenos: fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, asistolia o disociación electromecánica, que se verán con más detalle más adelante.

#### FACTORES CAUSALES.

Entre los múltiples factores que pueden llevar a un paro cardiorrespiratorio destacan:

**Isquemia y necrosis miocárdica.** Son la principal causa de PCR, gatillando directamente una fibrilación ventricular.

**Hipoxia.** Es la segunda causa más frecuente. Experimentalmente la hipoxia produce apnea cuando la PaO<sub>2</sub> baja de 30 mmHg y paro cardíaco en asistolia al llegar a 15 mmHg. Las afecciones agudas del pulmón pueden causar apnea por fatiga muscular inspiratoria seguida de paro cardíaco hipóxico.

**Exanguinación.** Es una causa frecuente de PCR, pudiéndose deber a trauma o hemorragia masiva, principalmente digestiva. El PCR se produce por disociación electromecánica, pero frecuentemente aparece una fibrilación ventricular secundaria. Es importante destacar que estos enfermos tienen probabilidad de sobrevivir si durante la resucitación se efectúa una reposición masiva de sangre.

**Trastornos electrolíticos y metabólicos.** La hipercalcemia, hiperkalemia e hipermagnesemia pueden provocar paro cardíaco en asistolia o fibrilación ventricular. La acidemia metabólica extrema ( $\text{pH} < 6,9$ ) determina PCR en asistolia. La alcalemia metabólica intensa ( $\text{pH} > 7,8$ ) puede inducir paro cardíaco por fibrilación ventricular. Una hipoglicemia menor de 30 mg/dl mantenida por más de 2 horas provoca, en algunos casos, paro en asistolia.

**Drogas.** Entre éstas destacan los depresores del SNC, en la medida que determinan hipoventilación alveolar. También pueden provocar PCR, favoreciendo la génesis de arritmias, los antidepresivos tricíclicos, los digitálicos, las teofilinas y los simpaticomiméticos. Paradójicamente, algunos antiarrítmicos como amiodarona y quinidina son capaces de provocar PCR por arritmias ventriculares, al prolongar el espacio QT.

## PRONOSTICO

Los resultados obtenidos con las maniobras de resucitación cardiopulmonar se consideraron muy buenos durante las primeras dos décadas que siguieron a su introducción en 1960. Es muy probable que las maniobras fueran aplicadas a grupos relativamente selectos de enfermos, pero estudios recientes muestran una realidad diferente, que refleja probablemente la utilización indiscriminada del método en una población que progresivamente tiene edades más avanzadas y una mayor comorbilidad.

La tabla 58-1 muestra la letalidad asociada a PCR en una revisión realizada sobre un total de 26.000 pacientes de Europa y Estados Unidos que sufrieron el PCR dentro del hospital.

**TABLA 58-1**  
**FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA EN EL PCR INTRAHOSPITALARIO**

	<b>Sobrevida %</b>
<b>Sobrevida global</b>	15
<b>Edad, años</b>	
<70	18
>70	12
<b>Ritmo cardíaco inicial</b>	
Taquicardia/fibrilación ventricular	21
Asistolia	5
Disociación electromecánica	4
<b>Lugar</b>	
UCI	16
Unidad coronaria	21
Servicio urgencia	23
Sala	12

Es notorio que el pronóstico general de esta condición es extremadamente malo, con una supervivencia global de apenas un 15%. La edad, asociada a mayor comorbilidad, el tipo de trastorno del ritmo y la localización del paciente cuando se produce el paro son todos factores que influyen en el pronóstico.

El pronóstico de los pacientes que sufren un PCR fuera del hospital está sujeto probablemente a factores similares (edad, comorbilidad y tipo de ritmo cardíaco), y muy importantemente a la prontitud con que se inicien las maniobras en el sitio del suceso y al éxito que tales maniobras tengan. Aproximadamente un 70% de los pacientes llega al hospital sin haberse podido suspender las maniobras de resucitación. De éstos, sólo un 7% ingresa vivo y apenas un 0,4% egresa del hospital, generalmente con graves secuelas neurológicas. En cambio, del 30% que es resucitado exitosamente en el sitio del suceso, un 70% ingresa vivo al hospital, y egresa cerca de un 30%.

# TRATAMIENTO

## Indicación de resucitación cardiopulmonar

Cuando se enfrenta a un paciente en paro cardiorrespiratorio, la primera duda que surge es si el enfermo debe resucitarse. Como recomendación general, es preferible considerar inicialmente a todo paciente en PCR potencialmente recuperable, porque el tiempo que se pierde en hacer averiguaciones significa, en estas circunstancias, la diferencia entre la vida y la muerte. Si ya iniciadas las maniobras se establece que el enfermo no tiene indicación de resucitación cardiopulmonar, éstas se suspenden. Las razones más ampliamente aceptadas para considerar a un enfermo fuera del alcance terapéutico se exponen en la tabla 58-2.

<b>TABLA 58-2</b> <b>CONTRAINDICACIONES DE LA RESUCITACION</b> <b>CARDIOPULMONAR</b>
Evidencias de irreversibilidad
– destrucción encefálica
– rigor mortis
– livideces extremas en zonas de declive
Paro prolongado antes de iniciar la resucitación
– sobre 20 minutos en normotermia
– sobre 60 minutos en hipotermia
Etapa terminal de enfermedades irrecuperables

En los casos con enfermedades incurables avanzadas, puede ser útil prever la posibilidad de PCR y decidir entre el médico tratante, la familia y el paciente, cuando corresponda, si llegado el momento se hará o no maniobras de resucitación.

## Objetivos de la resucitación cardiopulmonar

El propósito de la resucitación es mantener la entrega de sangre oxigenada a los tejidos mientras se corrige la causa del paro cardiorrespiratorio y así minimizar el daño tisular inducido por el período de anoxia.

El proceso de resucitación se puede dividir esencialmente en tres etapas:

- Una primera etapa en que lo fundamental es entregar urgentemente sangre oxigenada a los tejidos, a través de maniobras básicas.

- Una segunda etapa, que tiene por finalidad restaurar la circulación espontánea, para lo cual es necesario identificar el mecanismo del paro.
- Una tercera etapa, en la que se determina el pronóstico del paro de acuerdo a su etiología y evolución. En esta etapa se emplean además técnicas para resucitar el cerebro y se apoyan los demás órganos vitales comprometidos.

#### PRIMERA ETAPA

Está constituida por maniobras que pueden llevarse a cabo sin instrumentación por cualquier persona debidamente instruida, lo que incluye, obviamente, a cualquier médico, independientemente de su especialidad. Tres son los pasos fundamentales:

**Permeabilizar la vía aérea.** El sitio más común de obstrucción de la vía aérea en los pacientes comatosos es la hipofaringe, por la hipotonía de los músculos de la lengua que permite que la base de la lengua y la epiglotis caigan sobre la pared posterior de la faringe, cuando el cuello está flectado o en posición intermedia. Los métodos para obtener la permeabilización son:

- Triple maniobra consistente en tres movimientos básicos (figura 58-1):
  - a) hiperextensión del cuello, llevando la cabeza hacia atrás
  - b) desplazamiento hacia adelante de la mandíbula inferior
  - c) apertura de la boca

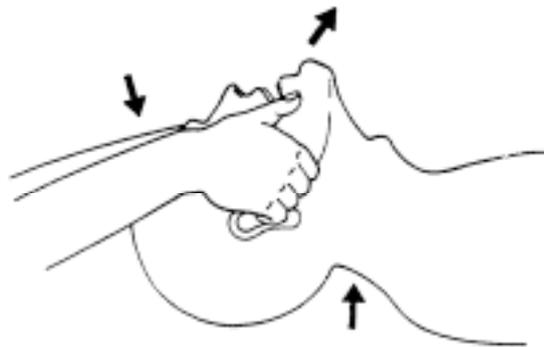


Figura 58-1. Permeabilización de la vía aérea. El operador efectúa simultáneamente las siguientes maniobras: hiperextensión del cuello, desplazamiento hacia frontal de la mandíbula inferior y apertura de la boca.

Este método desplaza hacia adelante la base de la lengua, constituyendo la forma más simple de permeabilizar la vía aérea, aunque puede resultar fatigante. La hiperextensión del cuello debe evitarse si existe o se sospecha una lesión de la columna cervical.

- Cánula orofaríngea cuyo uso puede sustituir la protrusión de la mandíbula y la apertura bucal, pero debe mantenerse la hiperextensión del cuello.
- Intubación orotraqueal: es el método ideal para mantener una óptima insuflación pulmonar y prevenir la aspiración de contenido gástrico.

**Asistir la ventilación.** La forma inicial de proveer la ventilación alveolar es la respiración boca a boca, manteniendo la nariz comprimida. También se puede utilizar la respiración boca-nariz si hay trismus, convulsiones o fijación ortopédica de la mandíbula. El aire espirado del operador contiene cerca de 18% de oxígeno, lo que permite obtener una  $P_aO_2$  de alrededor de 75 mmHg si la víctima no tiene daño pulmonar. Utilizando una frecuencia respiratoria de 12/min, la  $P_aCO_2$  puede oscilar entre 30 y 40 mmHg. Estas maniobras pueden ser realizadas por una o dos personas. Cuando el reanimador es sólo uno, deben alternarse 2 respiraciones boca a boca lentas con 15 compresiones torácicas. Cuando los reanimadores son dos, se alterna 1 respiración lenta con 5 compresiones torácicas. Si se dispone de un tubo endotraqueal y un respirador manual tipo Ambú para efectuar las insuflaciones, éstas pueden efectuarse asincrónicamente con las compresiones torácicas. Esta ventilación asincrónica no afecta la oxigenación ni la ventilación alveolar y, al generar mayores presiones intratorácicas, puede mejorar el gasto cardíaco según la teoría de la bomba torácica, que explicaremos a continuación.

**Asistir la circulación.** El mecanismo mediante el cual las compresiones torácicas generan flujo sanguíneo es aún objeto de controversia. Algunos plantean que el flujo es generado por la compresión directa del corazón (teoría de la bomba cardíaca), mientras otros sostienen que la compresión provoca un aumento parejo de la presión intratorácica, tanto en las cámaras cardíacas como en el pulmón y vasos pulmonares, de manera tal que cada compresión determina el movimiento de todo el caudal sanguíneo intratorácico hacia la aorta por un simple gradiente de presiones (teoría de la bomba torácica). En ambos casos, el reflujo será impedido por las válvulas venosas. Para un adecuado masaje cardíaco externo, la presión debe aplicarse en la mitad inferior del esternón, situando al enfermo sobre una superficie plana y firme. El reanimador debe mantener los brazos rectos para aprovechar el peso de su cuerpo, deprimiendo el esternón unos 4-5 cm en dirección a la columna en cada compresión, utilizando una frecuencia de 80-100 por minuto (figura 56-2)

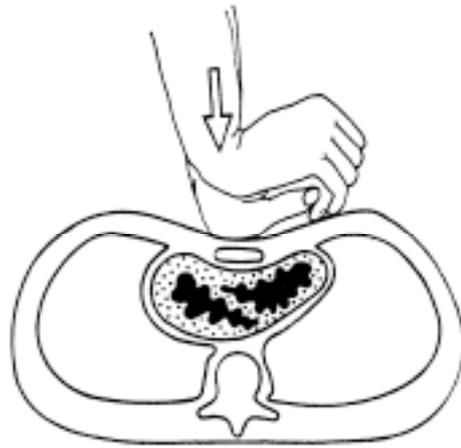


Figura 58-3. Masaje cardíaco externo. El paciente debe estar sobre una superficie lisa y firme. El operador coloca las palmas de sus manos sobrepuestas sobre el tercio inferior del esternón y lo deprime cargando el peso de su cuerpo a través de los brazos estirados. En cada impulso el esternón debe bajar 4 a 5 cm con una frecuencia de 100 a 120 por minuto.

. Con una adecuada compresión y a esta frecuencia se obtienen presiones sistólicas de 60 a 80 mmHg, aunque con diastólicas reducidas. Aunque el gasto cardíaco en estas condiciones no ha sido adecuadamente estudiado, probablemente no alcanza a más de un cuarto o un tercio del normal.

## SEGUNDA ETAPA

Es una fase que necesita de más conocimientos y recursos médicos, por lo cual si el paciente no estaba en un hospital, debe ser trasladado a uno a la máxima brevedad. Las maniobras básicas previamente descritas, al generar un gasto cardíaco mínimo, sólo permiten mantener la viabilidad de corazón y cerebro durante algunos minutos. Por esta razón, la circulación espontánea debe restablecerse lo antes posible. Los pasos a seguir son reconocer la variedad de paro, obtener una vía venosa, emplear drogas o desfibrilación eléctrica, según corresponda, y tomar decisiones acerca de la suspensión o continuación de las maniobras.

**Reconocimiento de la variedad de paro.** El paro cardíaco puede ser por fibrilación ventricular, asistolía o disociación electromecánica. En la fibrilación ventricular la detención circulatoria se debe a la contracción incoordinada de las fibras miocárdicas, con incapacidad para movilizar sangre del corazón a los grandes vasos. En la asistolía hay una falta de contracción debida a una insuficiencia del tejido miocárdico específico para generar estímulos capaces de iniciar la depolarización de las fibras miocárdicas. Por último, en la disociación electromecánica, existe actividad eléctrica con formación de complejos QRS, que incluso pueden ser normales, pero no hay una respuesta contráctil. Esta variedad se reconoce por la incapacidad del corazón para generar gasto pese a mantener actividad eléctrica.

Obviamente, estas formas sólo pueden reconocerse por sus características electrocardiográficas.

**Vía venosa.** A estas alturas de la resucitación, la instalación de una vía venosa es imperiosa, porque permite la administración de líquidos y drogas. Aunque no es imprescindible, una vía venosa central permite una entrega más rápida de estos elementos. Cuando un medicamento es administrado por una vena periférica tarda 1 a 2 minutos en alcanzar la circulación central, para subsanar lo cual se recomienda administrar los medicamentos en bolos rápidos, seguidos de 20 ml de suero fisiológico. En caso de carecer de una vía venosa, drogas tales como lidocaína, adrenalina y atropina pueden instilarse por vía bronquial mientras se canula una vena. En tales casos, las dosis de las drogas deben ser 2 a 2,5 veces superiores a las administradas por vía IV, diluidas en 10 ml de suero fisiológico o agua destilada e infundidas a través de un catéter que sobrepase el extremo distal del tubo endotraqueal. Después de la instilación, deben efectuarse varias insuflaciones para diseminar la droga por el árbol bronquial y mejorar la absorción, mientras las compresiones torácicas se detienen.

**Desfibrilación eléctrica.** El tratamiento de la fibrilación ventricular consiste en depolarizar una masa significativa de miocardio en forma simultánea, mediante la aplicación de una descarga eléctrica. La depolarización elimina la anarquía en la generación de impulsos y promueve una propagación normal de éstos. Se sabe que la precocidad con que se administra la primera descarga influye fuertemente en la sobrevida, por lo que se acepta incluso su aplicación a ciegas cuando no se cuenta con electrocardiograma. La depolarización es más eficaz cuando se disminuye la impedancia de la caja torácica con un gel conductor, se corrige la hipoxemia y acidemia y cuando las paletas del desfibrilador se aplican correctamente, esto es, una de ellas en el 5º espacio intercostal izquierdo, al nivel de la línea axilar anterior, y la otra a la derecha del esternón, bajo la clavícula. La desfibrilación debe comenzar con 200 joules, seguir con 300 joules y luego con 360 joules. Las descargas deben hacerse en rápida sucesión si no ha habido respuesta con las precedentes. Cuando no hay resultados con la primera descarga de 360 joules, puede haberlos con otras descargas sucesivas de igual magnitud, pues las previas pueden aumentar la conductancia de la pared torácica.

**Drogas.** El uso de drogas es el tratamiento recomendado para la asistolía (adrenalina, atropina) y para la disociación electromecánica (adrenalina, gluconato de calcio, isoprenalina), pero en ambos casos es imperioso detectar y corregir factores tratables como hipovolemia, hipoxemia, acidemia, neumotórax, taponamiento cardíaco, trastornos electrolíticos, etc. Eventualmente puede recurrirse al uso de un marcapasos. Dado que la variedad de drogas susceptibles de utilizarse en el PCR es múltiple, sólo mencionaremos algunas de las

más importantes, no para ser memorizadas, sino que para ilustrar la complejidad de la fisiopatología y manejo en estos pacientes.

**Adrenalina.** La posibilidad de resucitar el corazón depende de la preservación del flujo sanguíneo miocárdico. Dado que durante la compresión torácica las presiones de aurícula derecha y aorta son iguales, no se genera un gradiente de presión capaz de generar flujo coronario. Durante la descompresión también hay problemas para la perfusión coronaria debido a que la resistencia al flujo coronario se encuentra elevada. Para lograr la perfusión en esta fase es necesario generar una marcada diferencia de presiones entre aorta y aurícula derecha. La adrenalina es capaz de generarla por su efecto alfa-adrenérgico, que aumenta selectivamente la presión diastólica aórtica sin modificar la presión de la aurícula derecha. Este es el mecanismo principal por el cual esta droga facilita el rápido retorno de las contracciones cardíacas normales al ser usada en la resucitación, independientemente de la variedad de paro. La dosis recomendada es de 1mg IV, administrada cada 3 a 5 minutos durante la resucitación. Si bien ha existido controversia respecto a esta dosis, que no está basada en evidencia objetiva, el empleo de dosis mayores (5 mg) ha dado resultados contradictorios. En vista de ello, el empleo de dosis altas (5 mg IV o, aproximadamente 0,1 mg/kg.) puede aplicarse cuando la dosis inicial de 1 mg ha fallado. Su administración intracardíaca, muy frecuente en el pasado, sólo debe ser usada durante la resucitación a corazón abierto o cuando se carece de otras vías de administración.

- **Bicarbonato de sodio.** Una adecuada ventilación alveolar es el mejor método de mantener el control del equilibrio ácido-base durante el PCR. Existe evidencia experimental y clínica que indica que el uso de bicarbonato no mejora la capacidad para lograr una desfibrilación adecuada; desvía la curva de disociación de la hemoglobina, afectando la entrega tisular de oxígeno; induce hiperosmolaridad e hipernatremia; y produce una acidosis paradójica debido a que su metabolización en el organismo aumenta la producción de CO<sub>2</sub>, pudiendo agravar la acidemia preexistente, especialmente al nivel cerebral y miocárdico. Por otra parte, no existen datos concluyentes que muestren que el pH sanguíneo reducido afecte adversamente la eficacia de la desfibrilación, la capacidad para restablecer la circulación espontánea ni el efecto de las drogas adrenérgicas. En consecuencia, su uso está restringido a circunstancias muy específicas, tales como la hiperkalemia, la presencia de acidosis metabólica previa al PCR (insuficiencia renal crónica, por ejemplo), o frente a una sobredosis de tricíclicos o fenobarbital. Existe también evidencia circunstancial que el bicarbonato podría ser beneficioso en el PCR de larga duración, cuando las demás maniobras han sido infructuosas. Las dosis inicial recomendada es de 1 mEq/kg. y la mitad de ésta cada 10 minutos en adelante, aunque es preferible que las dosis sucesivas sean guiadas por el análisis de los gases arteriales

- **Cloruro de calcio.** Aunque los iones de calcio juegan un rol crítico en la contracción miocárdica, diversos estudios han mostrado la inutilidad de su administración durante las maniobras de resucitación. Existen, por el contrario, considerables razones teóricas para pensar que la presencia de altos niveles de calcio en el miocardio puede ser peligrosa, pues durante el PCR se alteran los mecanismos regulatorios del calcio intracelular. La sobrecarga intracelular de calcio resultante puede ser agravada por su administración exógena. Actualmente, las únicas condiciones en que el uso de calcio es recomendado son la concomitancia de hiperkalemia, hipocalcemia o intoxicación por bloqueadores del calcio. La dosis recomendada es de 2 a 4 mg/kg. y puede repetirse según necesidad a intervalos de 10 minutos.

### **Decisión de suspender las maniobras de resucitación.**

Durante esta segunda fase muchas veces debe tomarse la decisión de suspender maniobras. Los criterios generales para adoptar tal conducta son:

- Reconocimiento, después de iniciadas las maniobras, de alguna de las contraindicaciones enumeradas en la tabla 58-2.
- Evidencias de paro irreversible, como asistolía por más de 30 minutos a pesar de resucitación cardiopulmonar óptima.

### **TERCERA ETAPA**

Uno de los períodos más críticos del paro cardiorrespiratorio es el que sigue a la resucitación, excepto en aquellos casos en que el PCR ha sido rápidamente solucionado y el enfermo recupera su estabilidad hemodinámica y su función cerebral precozmente. Cuando ello no ocurre, entramos a esta fase, en la cual es indispensable obtener un óptimo transporte de oxígeno a los tejidos que minimice el daño celular difuso propio de las fases anteriores. Esto significa lograr, por un lado, una adecuada perfusión tisular y por otro, una adecuada oxigenación.

Para conseguir una adecuada perfusión tisular se debe tratar de mantener una presión arterial normal o algo elevada, mediante el uso de inótrupos, vasopresores o infusión de líquidos, con monitorización en una unidad de cuidados intensivos, habitualmente mediante el empleo de un catéter en arteria pulmonar.

Es también recomendable utilizar la ventilación mecánica hasta que la función cardíaca se haya normalizado, ya que el trabajo respiratorio puede significar un elevado consumo de oxígeno y porque con frecuencia el intercambio de gases se deteriora, ya sea por aspiración endobronquial o por edema pulmonar. Otro de los aspectos fundamentales de este período es el reconocimiento seguro de la causa del paro, para iniciar, eventualmente, su tratamiento específico.

Por último, cuando el enfermo se mantiene en coma después de su estabilización, debe recurrirse a medidas específicas de resucitación cerebral, entre las que se cuentan la hiperventilación, el uso de barbitúricos, las soluciones hiperosmolares, la prevención de convulsiones y el control de la hiperglicemia, a pesar que ninguna de ellas ha demostrado concluyentemente su utilidad.

Una interrogante habitual en este punto de la evolución es el pronóstico del enfermo, particularmente respecto a la recuperabilidad de su función cerebral. Esta duda tiene múltiples implicancias en las que destacan:

- **Éticas:** porque las medidas implementadas pueden permitir la sobrevida de un sujeto en estado vegetativo irreversible.
- **Económicas:** pues la terapia suele ser de elevadísimo costo.
- **Legales:** porque si el pronóstico no está basado en hechos objetivos y aceptados, la suspensión de medidas terapéuticas puede ser impugnada.

Desgraciadamente, los factores pronósticos no permiten identificar con 100% de certeza a aquellos enfermos irrecuperables y, por lo tanto, no pueden emplearse para tomar decisiones drásticas como suspender los apoyos vitales, en especial la ventilación mecánica. Existe consenso, sin embargo, que el pronóstico es muy desfavorable cuando tras 48 horas de evolución, el enfermo persiste en coma, no tiene respuesta pupilar a la luz, reflejos corneales ni respuestas motoras a un estímulo doloroso. En todo caso, estas decisiones deben discutirse entre varios médicos y documentar todos los elementos diagnósticos y considerandos que se tomaron en cuenta y luego analizar el problema con familiares reponsables.

### **Medidas de seguridad para los operadores**

Desde 1980 existe un creciente temor por la posibilidad de contraer enfermedades transmisibles durante las maniobras de resucitación, particularmente aquellas relacionadas con el virus de inmunodeficiencia humano, el virus de la hepatitis B y la tuberculosis. Esto cobra gran importancia en el PCR, por su naturaleza habitualmente inesperada, lo que determina que generalmente se desconozcan datos acerca de la víctima.

Aparentemente, el riesgo de contagio con los dos virus mencionados es mínimo, lo que es apoyado por el hecho de que no existen casos comunicados de transmisión en la resucitación boca a boca. Sin embargo, el riesgo podría ser mayor en pacientes que presentan heridas sangrantes en la boca, nariz o piel circundante. En estos casos es conveniente el empleo de equipos de asistencia ventilatoria durante las maniobras. Si estos no están disponibles, la o las personas a cargo de la resucitación deben al menos permitir una adecuada permeabilización de la vía aérea y comenzar las

compresiones cardíacas, mientras se consigue el material adecuado para proteger la vía aérea del operador.

La posibilidad de contagio de tuberculosis, por su parte, tampoco puede ser desechada. De esta forma, si se confirma tuberculosis en la víctima, el personal a cargo de la resucitación debe ser evaluado con posterioridad.

## **PARTE VI**

### **TERAPIAS RESPIRATORIAS**

Si bien los recursos terapéuticos usados en problemas del sistema respiratorio son, en parte importante, los mismos que se emplean en enfermedades de otros sistemas, existen algunos que son propios y casi exclusivos del área respiratoria. En esta parte del libro se abordará algunos medicamentos que tienen esta característica, los aerosoles terapéuticos, la oxigenoterapia y la ventilación artificial.

## CAPITULO 58

# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA OBSTRUCCION BRONQUIAL

## A-MEDICAMENTOS DE ACCION BRONQUIAL ESPECÍFICA.

La obstrucción bronquial es un fenómeno multifactorial que se debe a la contracción del músculo liso, al engrosamiento inflamatorio de la pared de las vías aéreas, a un aumento en la cantidad de secreciones en el lumen y a la reducción de la tracción radial del pulmón sobre las vías aéreas. Algunos de estos mecanismos pueden ser modificados farmacológicamente. Las drogas empleadas para ello se clasifican en dos grupos generales: los broncodilatadores y los antiinflamatorios.

Los broncodilatadores se utilizan para el alivio sintomático rápido de la obstrucción bronquial, mientras que los antiinflamatorios están dirigidos a modificar el sustrato de la obstrucción, particularmente en el asma bronquial. Por esta razón, deben considerarse medicamentos complementarios. En la tabla 57-1 se muestran los broncodilatadores disponibles para terapias en aerosol y en la Tabla 57-2 algunas de las características farmacológicas.

TABLA 57-1.  
MEDICAMENTOS BRONCODILATADORES Y ANTINFLAMATORIOS  
DISPONIBLES PARA TERAPIA EN AEROSOL \*\*

Medicamento (ug)	Inhalador* (ug)	Polvo* (mg/mL)	Solucion
Salbutamol	100	200-400	5
Fenoterol	100-200	--	1
Terbutalina	--	500	
Salmeterol	25	--	--

B. de ipratropio	20	--	0,25
B. de oxitropio	100	--	--
Beclometasona	0-100-250	100-200	--
Fulticasona	5-50-125-250	250-500	--
Flunisolida	250	--	--
Budesonida	200	100-200-400	--

\* Dosis unitaria

\*\*No están consideradas las asociaciones de fármacos

TABLA 57-2.  
ALGUNAS CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS MEDICAMENTOS  
BRONCODILATADORES

FÁRMACO	INICIO DE ACCION (MIN.)	DURACIÓN (HORAS)
Salbutamol	2-10	4-6
Fenoterol	3-4	4-6
Terbutalina	5-15	4-6
Salmeterol	10-20	12
Ipratropio	3-30	4-6

## BRONCODILATADORES

### Beta-agonistas

Los fármacos simpaticomiméticos producen relajación de la musculatura bronquial y dentro de estos , son los beta-agonistas los responsables de la broncodilatación, estimulando directamente los receptores beta 2 el músculo liso de toda la vía aérea. Además, actuando sobre los receptores de los mastocitos, previenen su degranulación. Conviene destacar que estos medicamentos no tienen influencia significativa sobre la inflamación crónica de asma.

Se han desarrollado beta-agonistas que actúan selectivamente sin estimular los receptores alfa, que han desplazado el uso de beta-agonistas no selectivos que, por su acción estimulante sobre receptores alfa tiene efectos indeseados sobre el aparato circulatorio. La adrenalina, que es el fármaco mas representativo todavía se emplea excepcionalmente.

Los beta-agonistas selectivos estimulan predominantemente receptores beta 2 (Tabla 57-3) en nuestro país están disponibles salbutamol, fenoterol, terbutalina, salmeterol, y formoterol. Todos tiene una potencia broncodilatadora similar, pero la duración del efecto de los tres primeros es cercana a las 4 horas mientras que el salmeterol y formoterol, de introducción relativamente reciente, poseen una acción de 12 o mas horas.

TABLA 57-3. EFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN DE  
RECEPTORES ADRENERGICOS

Órgano	Receptor	Respuesta
Pulmón	alfa	Broncoconstricción
	Beta-1	Broncodilatación +
	Beta-2	Broncodilatación ++
Corazón	Beta-1	Taquicardia, aumento De excitabilidad y fuerza contráctil ++
Músculos Esqueléticos	Beta-2	Temblores

La forma de administración usual es en forma de aerosoles por vía inhalatoria. La administración intravenosa no es recomendable, porque no ha demostrado ser superior a la administración inhalatorias y sus efectos adversos son mas frecuentes. Igual sucede con la via oral, que aun se usa en pacientes que no se adaptan bien al uso de aerosoles.

Los efectos adversos son comunes a todos los beta-agonistas. Se observan con mas frecuencia con los beta-agonistas no selectivos, son

dosis-dependientes y se deben a la estimulación de receptores beta extrapulmonares:

a)Arritmias: particularmente en sujetos con antecedentes de este trastorno, debido a estimulación de receptores beta 1 miocárdicos y beta 2 auriculares.

b)Hipoxemia: por su efecto vasodilatador que aumenta la perfusión de zonas mal ventiladas del pulmón, particularmente durante el tratamiento de las crisis asmáticas importantes. Por esta razón, en estas circunstancias se recomienda administrar los beta-adrenérgicos concomitantemente con oxígeno.

c)Temblor: es el efecto adverso más común y se debe a estimulación de receptores beta 2 en el músculo esquelético.

d)Hipocaliemia (caída de potasio en sangre): es probablemente debida a estimulación de la secreción de insulina y puede ser relevante en pacientes con hipocaliemia previa o con uso simultáneo de otros fármacos que producen hipocaliemia (teofilina, corticoides).

Existe evidencia reciente que sugiere que el uso regular en horario pre-establecido de los beta-agonistas podría incrementar la morbilidad en el asma, con incremento de la hiperreactividad bronquial, inconvenientes que se evitarían con su uso "según necesidad" cuando los síntomas lo exijan.

### *Anticolinérgicos*

Los anticolinérgicos son antagonistas específicos de los receptores muscarínicos. Antiguamente se empleaba ampliamente la atropina, pero sus efectos secundarios determinaron que su uso se discontinuara. Su empleo clínico ha recuperado importancia en la medida que se ha dispuesto de derivados de la atropina, como el bromuro de ipratropio y el bromuro de oxitropio, que carecen de tales efectos secundarios. Debido a que la participación del vago en los mecanismos que determinan la broncoconstricción en asmáticos es relativamente limitada, no son medicamentos de primera elección en este grupo de enfermos. Es necesario tener presente sin embargo, que se les ha descrito un efecto aditivo con los fármacos beta-agonista que puede ser útil cuando el control de la enfermedad es difícil y que, por su efecto más prolongado pueden ser de utilidad para controlar síntomas nocturnos. En los pacientes con EPOC, en cambio, su efecto es superior a los beta-adrenérgicos, lo que sugiere que en estos casos la obstrucción bronquial es mediada preponderantemente por mecanismos colinérgicos. El medicamento de elección es el tiotropio por la duración de su efecto que es superior a las 24 horas. Se administra en forma de polvo para inhalar 1

vez al día. En su defecto puede usarse el bromuro ipratropio, en aerosoles presurizados o en solución para nebulizar, cuyo inicio de acción es lento, generalmente máximo a los 30-60 minutos y puede persistir hasta por 8 horas.

Los efectos adversos sistémicos de los anti-colinérgicos son infrecuentes, porque virtualmente no existe absorción. A diferencia de la atropina, no producen cambios en el transporte mucociliar ni en las características de las secreciones, incluso administrándolos en dosis altas. El bromuro de ipratropio puede precipitar un glaucoma agudo en pacientes de edad avanzada al ser utilizado en nebulización con mascarilla, debido a la acción directa del aerosol sobre los ojos. También se han comunicado varios casos de broncoconstricción paradójica, especialmente al ser utilizado mediante nebulización, lo que se debería a la hipotonicidad de las soluciones nebulizadas y a los aditivos antibacterianos. Ocasionalmente, la broncoconstricción se puede observar también al emplear aerosoles presurizado, pero el mecanismo exacto en estos casos se desconoce.

## **Teofilina**

La teofilina es una metilxantina, alcaloide natural relacionado con la cafeína. Es un relajante directo del músculo liso bronquial, pero su mecanismo de acción exacto se desconoce. Se ha postulado que podría actuar por su acción inhibitoria de la enzima fosfodiesterasa, pero para ello se requerían dosis superiores a las terapéuticas, pero actualmente se investiga la posibilidad que actúe sobre algunas isoenzimas de la fosfodiesterasa que controlan la inflamación. También se han planteado que su acción broncodilatadora se debe a una inhibición de los receptores de adenosina, efecto que se logra con dosis usuales. Los receptores de adenosina son moduladores de los receptores adrenérgicos que controlan la actividad de adenociclasa y, por lo tanto, la concentración citoplasmática de AMP cíclico, que relaja al músculo liso.

Existen evidencias que la teofilina actuaría también como un antiinflamatorio, disminuyendo la hiperreactividad bronquial y, en consecuencia, el requerimiento de beta-agonistas. Este efecto ha renovado el interés por este medicamento cuya utilidad había sido puesta en duda durante las últimas décadas, debido a que su acción broncodilatadora es claramente más débil que la de los beta-agonistas.

La teofilina tiene otros efectos no relacionados con su acción broncodilatadora, cuya importancia clínica nunca se ha determinado: es cronotrope e inótropo cardiaco positivo, aumenta la contractilidad y resistencia a la fatiga del diafragma, estimula el centro respiratorio y posee un efecto diurético de corta duración.

Su principal vía de eliminación es la hepática y su vida media puede variar ampliamente: es prolongada en mayores de 50 años, en insuficiencia hepática, neumonía, insuficiencia cardíaca o EPOC y durante la administración concomitante de otros fármacos, como: eritromicina, ciprofloxacino, alopurinol y cimetidina (pero no ranitidina). Su eliminación es más acelerada en niños y en fumadores. Existe una estrecha relación entre el efecto broncodilatador y la concentración plasmática de teofilina. Aunque se ha recomendado mantener niveles plasmáticos entre 10 y 20  $\mu\text{g/mL}$  para lograr el máximo efecto, hoy se acepta que entre los 8 y 10  $\mu\text{g/mL}$  ya se ha logrado la mayor parte del efecto beneficioso de manera que niveles más altos aumentan poco el efecto terapéutico y mucho el riesgo de toxicidad.

Para administración intravenosa se utiliza aminofilina, que es una mezcla constituida por un 80% de teofilina y un 20% de etilendiamina.

Para administración oral, la teofilina está disponible en forma de cápsulas de absorción lenta y acción sostenida que alcanzan sus niveles máximos a las 4 horas y se administran cada 12 horas.

La medición del nivel plasmático durante la administración oral de teofilinas de absorción retardada debe hacerse después de 3 a 4 días de terapia, ya que se requiere un mínimo de 3 a 4 vidas medias para alcanzar el estado de equilibrio. La muestra de sangre debe tomarse 6 horas después de la ingestión de la última dosis para determinar su efecto máximo y al cabo de 12 horas, si interesa conocer el nivel mínimo.

Los efectos colaterales más comunes son gastrointestinales (epigastria, náuseas, vómitos y diarrea), pero los efectos adversos más serios, en caso de sobredosis, se producen sobre el sistema cardiovascular (taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares) y el sistema nervioso central (cefalea, irritabilidad y convulsiones).

## **ANTIINFLAMATORIOS**

### **Corticoides**

Constituyen el tratamiento antiinflamatorio más eficaz en el asma bronquial. Se ha demostrado que son capaces de modificar componentes básicos de la inflamación crónica de la vía aérea que caracteriza a esta enfermedad: el tratamiento prolongado reduce el número de células inflamatorias en la mucosa y submucosa (mastocitos, eosinófilos y linfocitos) lo que se asocia a una mejoría clínica y a una disminución de la hiperreactividad bronquial. Los corticoides actúan uniéndose a un receptor específico del citoplasma de las células blancas; el complejo corticoide-receptor es transportado al núcleo donde se

une a secuencias específicas de determinados genes, lo que resulta en un aumento o disminución de la transcripción del gen y, como consecuencia, en un aumento o disminución de la síntesis de proteínas. A través de este proceso, los corticosteroides afectan la cascada inflamatoria a distintos niveles:

- a) Inhiben la transcripción de los genes de la citocinas.
- b) Inhiben la secreción de citocinas.
- c) Aumentan la degradación intranuclear de citocinas.
- d) Inhiben la respuesta celular a las citocinas, como es la expresión de moléculas de adhesión, el aumento de la sobrevivencia de las células inflamatorias y el aumento de la liberación de mediadores por parte de los mastocitos.
- e) Estimula la producción de lipocortina, que inhibe la síntesis de metabolitos del ácido araquidónico.

No se sabe a ciencia cierta cual de estas acciones es la que pesa más en la eficiencia terapéutica de los corticosteroides en el asma. Los corticosteroides son también útiles en un pequeño subgrupo de pacientes con LCFA.

Pueden ser administrados por vía inhalatoria, oral o intravenosa. Los corticoides administrados dos veces al día como aerosoles presurizados o en inhaladores de polvo micronizado son los antiinflamatorios de elección para asmáticos adultos.

Los corticoides disponibles en nuestro país son el dipropionato de beclometasona, la budesonida la fluticasona y la flunisolida. Los dos primeros son los más antiguos y ampliamente usados y no se ha establecido una clara diferencia de potencia y frecuencia de efectos colaterales entre ambos. Tienen escaso efecto sobre el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal con dosis de hasta 1600  $\mu$ g/día. La fluticasona, en cambio, parece poseer una potencia mayor, ofreciendo la ventaja que la droga absorbida por vía gastrointestinal es metabolizada casi en un 100% en su primer paso por el hígado, con la consiguiente reducción de efectos adversos. Los efectos indeseados más comunes de la administración inhalatoria son locales: candidiasis oro faríngea y disfonía, problemas que se solucionan usando espaciadores y lavado bucal después de cada tratamiento. Con dosis muy elevadas pueden aparecer efectos adversos sistémicos, similares a los observados durante el empleo crónico oral.

El corticoide oral más utilizado en nuestro país es la prednisona, que se convierte a prednisolona en el hígado. Se administra en dosis única en la mañana, haciendo coincidir su administración con el aumento diurno normal de cortisol, lo que induce menor supresión suprarrenal. Sin embargo, su efecto antiinflamatorio puede ser mayor al utilizarse por las tardes, lo que debe tenerse presente cuando hay escasa respuesta clínica. El tratamiento durante días alternos tiene la ventaja

de reducir la frenación suprarrenal, pero el inconveniente de disminuir el efecto del tratamiento. Los corticoides orales son el tratamiento de primera línea en las exacerbaciones del asma o de la EPOC pero como tratamiento crónico deben ser indicados como último recurso. Los efectos colaterales más importantes son la supresión suprarrenal, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, desmineralización ósea, catarata, úlcera péptica, etc.

## **INHIBIDORES DE LOS LEUCOTRIENOS**

Los leucotrienos son capaces de producir contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad vascular y, por lo tanto, edema de la pared bronquial, aumento de la producción de mucus infiltración eosinófila y adherencia de neutrófilos al endotelio vascular. Su efecto puede ser 1000 veces más potente que la histamina en provocar broncoconstricción.

Con el fin de bloquear el potente efecto inflamatorio de los leucotrienos, en los últimos años se han desarrollado medicamentos que inhiben su síntesis o antagonizan sus receptores.

Si bien los inhibidores de la síntesis están aún en evaluación, el primer antagonista (zafirlukast) ha demostrado un efecto significativo en el control de los síntomas y en la reducción del requerimiento de beta-agonistas en pacientes asmáticos leves y moderados, especialmente niños pero aún no se ha establecido claramente si pueden reducir el requerimiento de corticoides orales en asmáticos graves. Su inicio de acción es muy rápido, sus efectos son dosis-dependientes. Se administra en dosis diarias y no se le han demostrado efectos adversos.

## **B-TERAPIA CON AEROSOLES.**

La vía inhalatoria tiene claras ventajas para la administración de medicamentos al pulmón. Pese a que las vías aéreas superiores constituyen mente un filtro que dificulta la llegada de partículas hacia las zonas más profundas, la tecnología moderna ha logrado poner al alcance de los pacientes métodos simples y de bajo costo para la generación de aerosoles del tamaño apropiado. La terapia mediante aerosoles ha adquirido gran importancia debido a que permite hacer llegar a las vías aéreas altas concentraciones de fármacos como corticoides, beta adrenérgicos y anticolinérgicos y lograr efectos que sólo se podrían obtener con dosis muy elevadas por vía sistémica, con los consiguientes efectos secundarios.

La vía oral ya no debería ser empleada para administrar beta adrenérgicos, puesto que para lograr iguales efectos sobre la función pulmonar se necesitan dosis aproximadamente 40 veces superiores, lo que implica un incremento inadmisible en los efectos adversos. Recíprocamente, esto implica que se pueden emplear altas dosis de beta adrenérgicos por vía inhalatoria con escasos efectos secundarios indeseables. Por otra parte, la disponibilidad de corticoesteroides para uso inhalatorio hace posible el uso de dosis útiles en la mayoría de los pacientes sin los efectos adversos que tiene la administración oral.

### **INHALADORES PRESURIZADOS**

Los aerosoles más usados en nuestro medio son los inhaladores presurizados de dosis medida. El envase contiene el o los fármacos (beta adrenérgicos, corticoesteroides, anticolinérgicos, etc.) junto a dos o más propelentes (clorofluorocarbonos: CFC) y lubricantes. El medicamento es entregado cuando se activa una válvula que libera una dosis determinada de fármaco en aerosol. La eficiencia del inhalador presurizado depende del tamaño de las partículas que componen el aerosol, lo que determina el grado de depósito de la droga en las distintas zonas de la vía aérea (Figura 58-1). Hasta un 13% de las partículas del aerosol liberado por estos aparatos puede depositarse en la vía aérea distal.

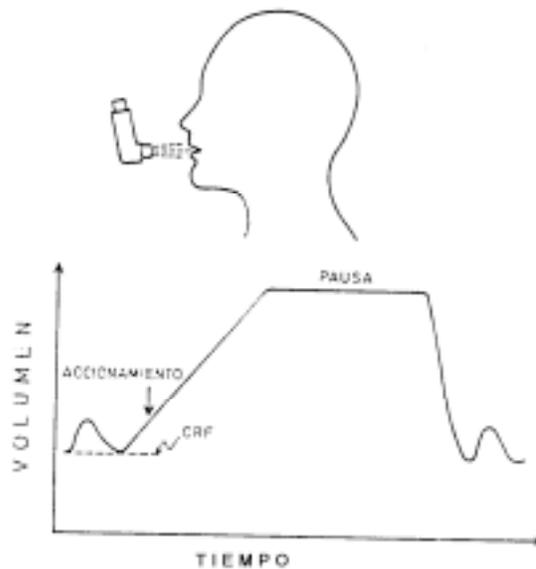


Figura 58-1. Esquema de la técnica óptima de uso de los aerosoles presurizados. Se muestra un trazado de volumen pulmonar versus tiempo y la posición en que debe colocarse el nebulizador respecto a la boca. Ver explicación en el texto.

El mayor depósito de la droga en el pulmón se logra con las siguientes técnicas:

1. Ubicando el inhalador a 4 cm de la boca, para disminuir el impacto oral y faríngeo por la inercia de las partículas, que salen a una velocidad de 100 km/h del aparato.
2. Activando el inhalador al comienzo de una inspiración desde capacidad residual funcional hasta capacidad pulmonar total.
3. Inspirando con un flujo bajo, menor de 1 L/s, para no acelerar las partículas, aumentando su inercia.
4. Efectuando una pausa al final de inspiración de 5 a 10 segundos, para permitir el depósito del aerosol por gravedad (sedimentación) en las vías aéreas distales.

Cuando se indica más de una nebulización, éstas deben ser efectuadas, idealmente, con un intervalo de 5 minutos entre ellas, ya que de esta forma se obtiene un mayor efecto. El lapso mínimo es 1 minuto, ya que muchos nebulizadores necesitan este tiempo para llenar el depósito interno que entrega la dosis medida.

Si bien esta forma de administración es potencialmente muy eficaz, alrededor de la mitad de los pacientes no usa una técnica correcta de inhalación y aproximadamente un 15% de ellos no logra aprender y mantener una técnica óptima a pesar de ser supervisados. Los errores

más frecuentes son:

- a) Colocar el nebulizador directamente dentro de la boca, lo que aumenta el depósito por impacto en la boca debido a la gran velocidad inicial de las partículas.
- b) Inspiración demasiado rápida, lo que también incrementa el depósito en vías aéreas altas por la gran inercia de las partículas.
- c) Falta de la pausa final, lo que reduce el depósito en los bronquios por sedimentación.
- d) Inspiración por vía nasal.
- e) Falta de coordinación entre la inspiración y el accionamiento del nebulizador.
- f) Interposición de la lengua.
- g) Realización de las nebulizaciones indicadas para cada sesión , sin pausa entre ellas.

Con el propósito de mejorar la eficiencia de los inhaladores por fallas en la coordinación y disminuir el depósito de partículas grandes de aerosol en la orofaringe de pacientes, se han diseñado cámaras, con o sin válvulas, que se interponen entre la boca y el inhalador. Mediante éstos el fármaco no se pierde hacia el ambiente y disminuye la velocidad de las partículas. Las cámaras de inhalación de tamaño apropiado (aproximadamente 800 ml) hacen posible que la mayor parte de las partículas grandes queden depositadas en sus paredes, reduciendo el depósito en la faringe. Sin embargo, el uso de estas cámaras disminuye la aceptación del tratamiento por algunos pacientes, especialmente cuando deben usar el tratamiento fuera de sus casas.

En nuestro medio hemos reemplazado en muchos casos las cámaras rígidas por una bolsa de plástico de aproximadamente 800 ml, conectada a una boquilla de cartón o plástico (Figura 58-2).

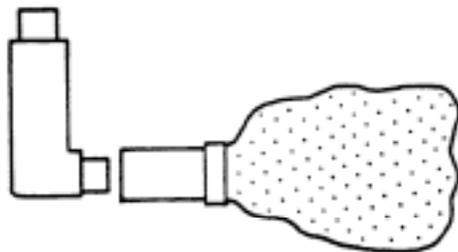


Figura 58-2. Esquema del uso de una bolsa de inhalación. El paciente infla la bolsa, nebuliza una dosis de aerosol en su interior y luego inhala lentamente el contenido a través de la boquilla; hace una pausa inspiratoria, espira dentro de la bolsa. Luego repite la maniobra inspiratoria, para usar el aerosol que queda en el gas previamente espirado, y luego retira la boquilla de la boca.

Estudios efectuados en nuestro laboratorio han demostrado que la eficacia de este método es similar a la de otros espaciadores y a la de los nebulizadores de flujo continuo. Estos reservorios son bien aceptados y bien empleados por nuestros pacientes después de demostrarles su uso durante cada consulta y reforzar con un instructivo escrito.

Recomendamos los espaciadores en todos los sujetos que no realizan una óptima técnica de inhalación y siempre en la administración de esteroides, para disminuir los efectos secundarios locales de las dosis bajas y los sistémicos de las dosis altas.

## **POLVOS INHALABLES**

Un inconveniente derivado del uso de los inhaladores presurizados es la depleción de la capa protectora de ozono de la estratósfera que se produce por el uso de los propelentes fluorados. Si bien los inhaladores en aerosol para uso médico aportan sólo un 0,5% de los CFC producidos por diversas industrias, ellos deberán ser retirados del mercado en el futuro próximo, según acuerdos logrados en reuniones internacionales para la protección del medio ambiente.

Como forma alternativa de administración inhalatoria sin uso de CFC, existen en el mercado los inhaladores de polvo seco, que permiten entregar los mismos fármacos con algunas ventajas derivadas de esta forma de administración. También se encuentran en estudio nuevos propelentes que no dañan la capa de ozono. Los primeros dispositivos de polvo seco (spinhaler , rotahaler ,etc) empleaban cápsulas de gelatina que contenían el medicamento en polvo, disuelto en lactosa, las cuales debían ser mantenidas en un medio seco y cargadas individualmente, lo que dificulta el proceso. Para superar estos problemas se han desarrollado envases que contienen multidosis que necesitan menor manipulación.

Los inhaladores de polvo seco tienen buena aceptación entre los pacientes, ya que su uso implica menos coordinación y no requieren de espaciador. Sin embargo, su precio es más alto que el de los inhaladores presurizados, lo que limita su empleo.

## **NEBULIZADORES**

Tradicionalmente se han usado nebulizadores en el tratamiento intrahospitalario o en los servicios de urgencia (Figura 58-3)

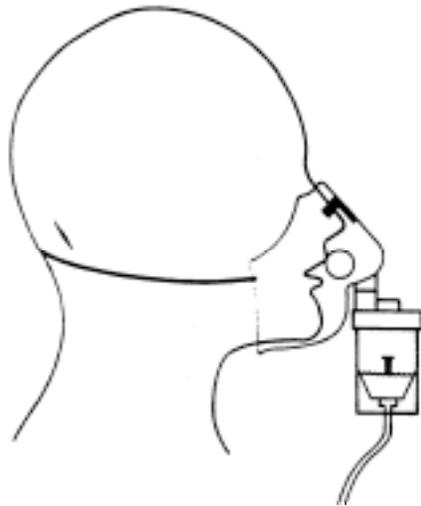


Figura 58-3. Nebulizador de flujo continuo

Los nebulizadores son pequeños receptáculos de plástico dentro de los cuales se coloca la dosis de broncodilatador diluido en solución NaCl al 0,9%. Un flujo de oxígeno o de aire comprimido transforma la solución líquida en aerosol, el cual es inhalado por el paciente mientras respira desde una mascarilla o boquilla conectada al nebulizador. El flujo es generado ya sea con un depósito de gas a presión o mediante compresores.

Esta forma de producir aerosoles es menos eficiente, ya que sólo 1 a 3% de cada dosis llega al pulmón; el resto se deposita en la boca, se pierde al ambiente o queda depositado en las paredes del nebulizador. Por lo tanto, la equivalencia de dosis administradas por nebulizador presurizado y nebulización con cámara de inhalación es de aproximadamente 1:6.

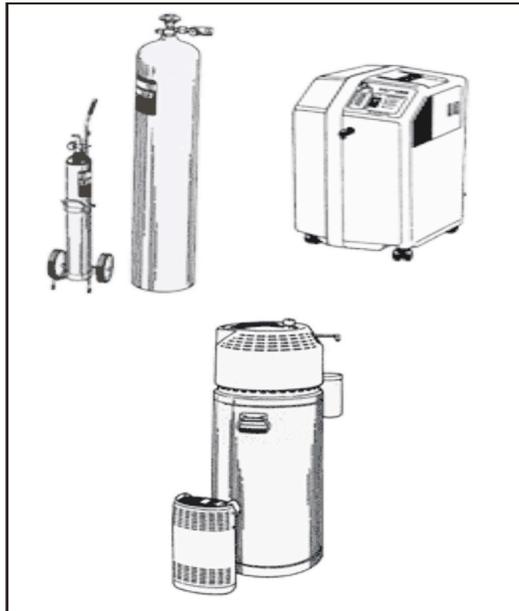
Se ha demostrado que los resultados del tratamiento de las crisis obstructivas o de los pacientes hospitalizados es igual con un aerosol generado mediante un inhalador presurizado o un nebulizador de flujo continuo, con una importante disminución de los costos con los primeros, junto a una reducción de los escasos efectos adversos de la nebulización. No obstante, debido a que durante las crisis las condiciones para inhalar los fármacos se hacen menos favorables, en muchos centros hospitalarios se continúa empleando nebulizadores, los cuales tienen la ventaja de permitir que el enfermo reciba el aerosol en forma pasiva. Estimamos que el uso nebulizadores sólo se justifica en el medio hospitalario y de los servicios de emergencia, en pacientes que no puedan colaborar con la administración mediante cámaras de inhalación.

# CAPITULO 59

## OXIGENOTERAPIA

### Formas de administración del oxígeno

Existen diferentes métodos para administrar el O<sub>2</sub>, cada uno de ellos con indicaciones más o menos precisas y con ventajas e inconvenientes propios. La fuente de oxígeno es variable, desde el sistema centralizado de los hospitales, hasta diferentes equipos domiciliarios.



**Figura 57-1.** Sistemas de administración de oxígeno: balones de oxígeno comprimido, en el extremo superior izquierdo; concentrador de oxígeno, en el extremo superior derecho; y un balón estacionario de oxígeno líquido junto a un reservorio portátil (al centro, abajo). Nota: los objetos no están dibujados a escala.

Los dispositivos empleados para la administración de oxígeno se describen en la tabla 59-1. Los más comúnmente empleados son los balones metálicos con gas comprimido que contienen O<sub>2</sub> al 100% a alta presión. Sin embargo, resultan poco prácticos en aquellos pacientes que requieren flujos altos y continuos de O<sub>2</sub> (> 1 L/min por 24 horas) pues obligan al recambio frecuente de los balones y aumentan consecuentemente los costos de mantención. Estos inconvenientes son superados por los concentradores eléctricos que funcionan haciendo pasar el aire ambiente a través de un filtro molecular que remueve el nitrógeno, el vapor de agua y los hidrocarburos, con lo cual concentran el O<sub>2</sub> ambiental a más del 90%. Su uso exige una alta inversión inicial, pero permite disminuir los costos de mantención. Debido a que emplean energía eléctrica, se requiere algún medio complementario de aporte de O<sub>2</sub> para aquellas situaciones en que se interrumpa el suministro eléctrico. Desafortunadamente, el gas comprimido y los concentradores no permiten la deambulaci3n de los pacientes fuera del domicilio. Los 3nicos dispositivos que permiten esto son los dep3sitos de oxígeno

líquido, reservorios estacionarios que permiten llenar reservorios portátiles livianos, con autonomías de hasta 7 horas a flujos de 2 L/min. Esto permite al paciente estar varias horas alejado de la fuente estacionaria y eventualmente reintegrarse a alguna actividad laboral. Tienen el inconveniente de su alto costo.

Sistema	Gas	Líquido	Concentrador
Costo Inicial	Moderado	Alto	Alto
Costo Mantención	Moderado	Alto	Bajo
Portabilidad	Uso domiciliario	Excelente	Uso domiciliario
Disponibilidad	Amplia	Limitada	Amplia

**Tabla 57-1.** Beneficios y desventajas de los sistemas de administración de oxígeno

El O<sub>2</sub> puede ser entregado desde la fuente al paciente mediante sistemas de bajo o alto flujo. Los sistemas de bajo flujo incluyen las nariceras y las mascarillas de reservorio, mientras que las mascarillas con sistema Venturi corresponden a sistemas de alto flujo.

**Naricera o cánula vestibular binasal.** Por introducirse sólo en los vestíbulos nasales aprovecha la función acondicionadora del aire que presta la nariz, pero no permite conocer exactamente la fracción inspirada de oxígeno real (FIO<sub>2</sub>) por el agregado de diferentes cantidades de aire ambiente. En pacientes estables, una aproximación útil es que 1 L/min aumenta la FIO<sub>2</sub> a 24%, 2 L/min a 28%, 3 L/min a 32% y 4 L/min a 35%. Puede emplearse aún si la respiración del paciente es predominantemente oral, pues se ha demostrado que una cantidad pequeña pero suficiente de O<sub>2</sub> logra entrar al aparato respiratorio. Es el método más utilizado para administrar oxígeno suplementario cuando la hipoxemia es de poca magnitud.

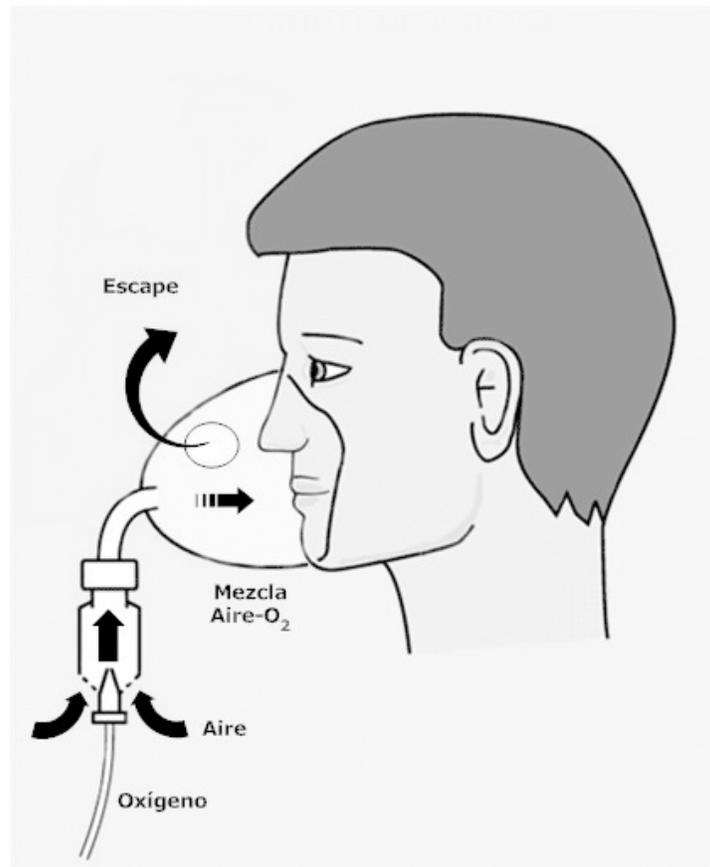
Actualmente existen diversos sistemas ahorradores de O<sub>2</sub>, que tienen como objetivo mejorar la eficiencia de la administración de oxígeno, reduciendo su pérdida durante la espiración, con lo que disminuye el costo en un 25-50%. Unos poseen un reservorio que acumula oxígeno durante la espiración. Otros son capaces de detectar las presiones respiratorias, activándose sólo durante la inspiración.

**Mascarillas de reservorio.** En estas mascarillas existe un reservorio que acumula oxígeno en cantidad suficiente para permitir el flujo inspiratorio que la demanda ventilatoria del paciente requiera. La mascarilla de reservorio más comúnmente usada posee tres válvulas de una vía que impiden la recirculación del gas espirado: una ubicada entre el reservorio y la mascarilla, que permite que pase O<sub>2</sub> desde el reservorio durante la inspiración, pero impide que el gas espirado se mezcle con el O<sub>2</sub> del reservorio en la espiración; las otras dos, localizadas a cada lado de la mascarilla, permiten la salida del gas exhalado al ambiente durante la espiración, a la vez que impiden que ingrese aire ambiental en la inspiración que podría reducir la FIO<sub>2</sub>. Estas mascarillas se emplean en la insuficiencia respiratoria hipoxémica porque permiten el aporte de altas concentraciones de O<sub>2</sub>, pero son claramente inapropiadas en pacientes hipercápicos.

**Mascarillas con sistema Venturi.** Son incómodas, pero tienen la ventaja de asegurar una FIO<sub>2</sub> constante, tanto si varía la ventilación del paciente o si su respiración es oral. Estas mascarillas entregan un flujo alto de gas con concentraciones regulables de

oxígeno que permiten  $FIO_2$  entre 24-50% (figura 57-2). Cuando el oxígeno pasa a través del estrecho orificio de entrada aumenta su velocidad y arrastra aire de las portezuelas laterales. La cantidad de aire que entre a la mascarilla dependerá del flujo de  $O_2$  y de la apertura de las portezuelas, y determinará la fracción inspirada de oxígeno. Esta mezcla aire- $O_2$  alcanza un flujo aproximado de 40 L/min y es suficiente para satisfacer las demandas ventilatorias de la mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, por lo que la  $FIO_2$  es bastante estable. Si el flujo fuese excesivo, escapa por aberturas localizadas a cada lado de la mascarilla. En raras ocasiones en que la demanda ventilatoria sea mayor a 40 L/min, el paciente puede tomar aire del ambiente a través de estas aberturas y la  $FIO_2$  se hace menos estable. Las mascarillas con sistema Venturi se emplean corrientemente en dos situaciones:

- ◆ Cuando la hipoxemia es de riesgo y se requieren concentraciones altas y estables de  $O_2$  en forma que permiten seguir el curso de la insuficiencia respiratoria a través de la relación entre la  $FIO_2$  y la  $PaO_2$ .
- ◆ Cuando existe retención de  $CO_2$  en una insuficiencia respiratoria aguda sobre crónica y debe administrarse oxígeno en concentraciones precisas y progresivas, aspecto que se discutirá más adelante.



**Figura 57-2.** Mascarilla con sistema de Venturi. El oxígeno entra a la mascarilla por un pequeño orificio a alta velocidad, arrastrando aire de las portezuelas laterales. La mezcla final alcanza un flujo ~ 40 L/min, que si es excesivo se elimina por las aberturas laterales de la mascarilla.

## Sistemas de humidificación del O<sub>2</sub>

El oxígeno proporcionado por los diferentes métodos es seco, de manera que es conveniente agregar vapor de agua antes que se ponga en contacto con las vías aéreas, para evitar la desecación de éstas y de las secreciones. La necesidad de humidificación es muy crítica cuando el flujo de gas proporcionado es mayor de 5 L/min y cuando se han excluido los sistemas naturales de acondicionamiento del aire inspirado, como sucede en los pacientes intubados. Los humidificadores disponibles en nuestro medio para la terapia con oxígeno son básicamente:

**Humidificadores de burbuja.** En estos sistemas, la humidificación se logra pasando el gas a través de agua. Al formarse de esta manera múltiples burbujas, aumenta exponencialmente la interfase aire-líquido y, por lo tanto, la evaporación. Estos son los humidificadores de uso corriente con las nariceras y mascarillas de alto flujo.

**Humidificadores de cascada.** Calientan concomitantemente el agua, incrementando la evaporación. Se utilizan preferentemente para la humidificación de gases administrados a alto flujo, especialmente en ventiladores mecánicos.

## Riesgos de la administración de oxígeno

En la terapia con oxígeno existe la posibilidad de reacciones adversas funcionales y por daño celular. Dentro de las primeras se encuentra el aumento del cortocircuito pulmonar debido a atelectasias por reabsorción y la acentuación de una hipercapnia previa. Las lesiones por daño celular incluye tanto a lesiones de las vías aéreas como del parénquima pulmonar y corresponden a lo que usualmente se como "toxicidad por oxígeno".

**Atelectasias por reabsorción.** Al emplear altas concentraciones de oxígeno, este puede remover completamente al nitrógeno del alvéolo, reemplazándolo. Esta situación puede causar atelectasias por reabsorción si el oxígeno difunde desde el alvéolo a los capilares más rápidamente de lo que ingresa al alvéolo en cada inspiración. Es más probable que esto ocurra en zonas con relaciones V/Q bajas, porque está limitada la velocidad de llenado del alvéolo, y cuando aumenta el consumo de oxígeno, porque se acelera la salida de O<sub>2</sub> desde el alvéolo.

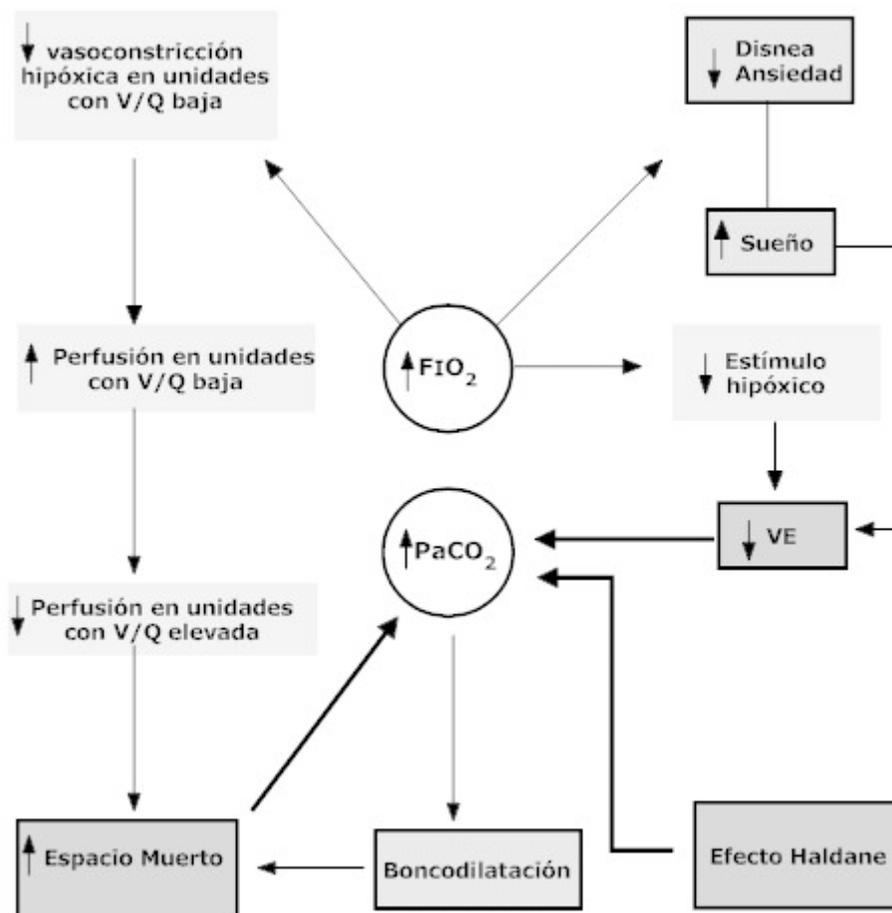
**Acentuación de hipercapnia.** La hipercapnia agravada por la hiperoxia es generalmente producida por una combinación de tres fenómenos: aumento del espacio muerto, efecto Haldane, y disminución de la ventilación minuto.

El aumento del espacio muerto se debe a la redistribución del flujo sanguíneo que provoca la administración de oxígeno en pacientes en los que coexisten áreas pulmonares con relaciones V/Q bajas y elevadas, siendo la EPOC el ejemplo más característico. Normalmente en los alvéolos mal ventilados se produce una vasoconstricción hipóxica que disminuye la perfusión de esos alvéolos, lo que constituye un fenómeno compensatorio que deriva el flujo sanguíneo hacia los territorios mejor ventilados. Al aumentar la FIO<sub>2</sub> aumenta el oxígeno alveolar y cesa la vasoconstricción. Como consecuencia de ello, se produce un "robo" de flujo hacia las zonas mal ventiladas, que convierte las zonas pobremente perfundidas, pero mejor ventiladas, en áreas de espacio muerto.. Debido a su alta difusibilidad, el CO<sub>2</sub> puede

eliminarse en presencia de relaciones V/Q bajas, aunque menos eficientemente si estas zonas son muy extensas, pero su eliminación es nula en las zonas de espacio muerto por la ausencia de perfusión. Por esta razón, un aumento significativo del espacio muerto necesariamente produce un incremento de la PaCO<sub>2</sub>.

El efecto Haldane consiste en la disminución de la afinidad de la hemoglobina para el CO<sub>2</sub> cuando se oxigena, provocando un aumento del CO<sub>2</sub> disuelto en la sangre y la reducción de la ventilación minuto, se debe a la disminución del estímulo hipóxico en los quimiorreceptores periféricos. Este mecanismo juega un rol menor, comparado con los dos anteriores.

Se ha observado que algunos pacientes presentan un aumento progresivo de la PaCO<sub>2</sub>, llegando a la llamada "narcosis por CO<sub>2</sub>". Actualmente se piensa que los mecanismos que participan en este agravamiento sostenido son dos. Al aumentar la PaCO<sub>2</sub>, se hace evidente el efecto broncodilatador del CO<sub>2</sub>, que puede aumentar el espacio muerto en zonas pobremente perfundidas. Sin embargo, el mecanismo principal provendría de los efectos ansiolíticos y anti-disneicos del oxígeno, que pueden ser suficientes para inducir sueño en pacientes deprivados de sueño por la insuficiencia respiratoria aguda. Durante el sueño disminuye la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y como la hiperoxia disminuye el estímulo hipóxico, el resultado final es la hipoventilación alveolar e hipercapnia progresivas (figura 57-3).



**Figura 57-3.** Mecanismos de la hipercapnia agravada por oxigenoterapia. En los cajones azules se describen los tres mecanismos clásicos. Los cajones amarillos indican los mecanismos propuestos para la progresión de la hipercapnia (ver texto).

Cuando, por las características del paciente, existe el riesgo que se produzca hipercapnia agravada por oxígeno, debe recurrirse a la oxigenoterapia controlada. Esta técnica se basa en que, en una hipoxemia grave, la PaO<sub>2</sub> se ubica en la parte vertical de la curva de disociación de la hemoglobina, de manera que basta un leve aumento de PaO<sub>2</sub> para que el contenido y saturación se eleven lo suficiente como para sacar al paciente del área de mayor riesgo. Un resultado de esta magnitud se puede lograr aumentando la concentración de O<sub>2</sub> inspirado a 24-28%, con una mascarilla con sistema Venturi. Estas concentraciones no anulan totalmente la vasoconstricción hipóxica y tampoco removerían el estímulo hipóxico del seno carotídeo. De acuerdo a la respuesta observada en los gases arteriales, controlados 30 minutos después de cada cambio, la FIO<sub>2</sub> se aumenta gradualmente hasta obtener una PaO<sub>2</sub> sobre 55-60 mmHg, o a aquélla en que no se produzca un alza exagerada de la PaCO<sub>2</sub>. Si este último nivel de PaO<sub>2</sub> es demasiado bajo, deberá considerarse el uso de ventilación mecánica. Si no se cuenta con mascarillas con sistema de Venturi, puede usarse nariceras, con flujos iniciales de \_ a \_ L/min.

**Daño de la vía aérea.** Cuando se hace respirar oxígeno puro a voluntarios sanos, éstos pueden experimentar tos y disnea dentro de las primeras 24 horas de su administración. Tales síntomas se han atribuido a una traqueo-bronquitis, la que se ha demostrado mediante fibrobroncoscopia ya a las 6 horas de exposición. El daño de la mucosa se debe probablemente a la generación de especies reactivas de oxígeno (anión súper óxido, radicales hidroxilos, peróxido de hidrógeno, entre otros), pues se ha observado que aumentan precozmente en el gas exhalado en condiciones de hiperoxia.

**Daño del parénquima pulmonar.** En pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo no ha sido posible establecer si el uso de concentraciones elevadas de oxígeno aumenta la magnitud del daño pulmonar. Sólo existe un estudio retrospectivo en sobrevivientes al síndrome en quienes se observó que haber recibido una FIO<sub>2</sub> > 0,6 por más de 24 horas se asociaba a un mayor daño pulmonar residual al año. Los resultados de otros estudios realizados en pacientes sin daño pulmonar previo han proporcionado resultados no concluyentes. La escasa información disponible sugiere evitar el uso de FIO<sub>2</sub> > 0,60 y ,si esto no es posible, usarlas por el menor tiempo posible..

Existen otras situaciones en que el empleo de oxígeno podría potenciar el daño pulmonar inducido por otros agentes. Esta posible asociación se ha comunicado con bleomicina, y podría también participar en acentuar el daño pulmonar inducido por amiodarona y por radioterapia.

### **Indicaciones de oxigenoterapia**

La oxigenoterapia tiene indicaciones para su empleo en situaciones agudas y crónicas. Por situaciones agudas nos referimos a emergencias médicas donde se produce hipoxemia por insuficiencia respiratoria (ver Capítulo 54) o donde, en ausencia de hipoxemia, se requiere asegurar una apropiada entrega tisular de oxígeno (por ejemplo, shock de cualquier causa, infarto del miocardio, accidente vascular cerebral).

En el presente capítulo sólo nos referiremos brevemente al uso crónico de oxígeno, que ya ha sido tratado previamente en el Capítulo 36. La oxigenoterapia crónica tiene indicaciones muy precisas, debido a su alto costo. Su efecto beneficioso más relevante es prolongar la sobrevida. Sin embargo, este efecto sólo se ha demostrado en pacientes con EPOC. En las otras causas de insuficiencia respiratoria crónica en que se emplea O<sub>2</sub> (enfermedades intersticiales, enfermedades neuromusculares, limitación crónica del flujo aéreo distinta a la EPOC), los efectos benéficos son principalmente sintomáticos: disminución de la disnea, aumento de la capacidad de ejercicio, mejoría de la calidad del sueño y mayor calidad de vida.

<b>Oxigenoterapia continua (18-24 h/día)</b>
PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg en reposo PaO <sub>2</sub> 56-59 en reposo en presencia de: Edema sugerente de insuficiencia cardiaca P pulmonar en ECG (P > 3 mm en DII, DIII o aVF) Poliglobulia (Hcto > 56%)
<b>Oxigenoterapia intermitente</b>
PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg sólo durante ejercicio PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg sólo durante el sueño

**Tabla 57-2.** Indicaciones de oxigenoterapia crónica

Los criterios empleados para indicar el uso crónico continuo de oxígeno son más o menos universales (tabla 57-2). En cambio, no existe aún consenso respecto a su empleo intermitente, en parte porque no se ha demostrado que este tipo de indicación modifique la evolución natural de ninguna de las enfermedades mencionadas. Puede contribuir a la mejoría de algunos síntomas (disnea y capacidad de ejercicio), pero sólo en algunos pacientes. Si existe tratamiento farmacológico para la enfermedad que ha originado la insuficiencia respiratoria, una exigencia previa al inicio de la oxigenoterapia es que el motivo de su indicación persista al cabo de 4 semanas de tratamiento óptimo.

# CAPÍTULO 60

## VENTILACIÓN MECÁNICA

Aún cuando la mayor parte de los enfermos con insuficiencia respiratoria pueden manejarse conservadoramente, algunos pacientes no responden a este tipo de tratamiento y deben conectarse a máquinas diseñadas para mantener la ventilación alveolar y la oxigenación tisular dentro de los límites compatibles con la vida. La ventilación mecánica (VM) se indica en pacientes que tienen un trastorno grave potencialmente reversible de la función respiratoria. En ellos, la VM proporciona el tiempo necesario para que otras medidas terapéuticas o el curso de la enfermedad permitan recuperar la función respiratoria. Dado que el manejo de los respiradores corresponde a médicos y personal especializado y entrenado, no tiene objeto que el médico no especializado pretenda dominar o memorizar estos aspectos técnicos, pero es conveniente que conozca la complejidad, riesgos y limitaciones de la ventilación mecánica, para así poder abordar y discutir con los intensivistas la decisión de remitir o no a su paciente a una unidad de tratamiento intensivo.

### OBJETIVOS E INDICACIONES

Los principales objetivos de la VM son:

- mejorar el intercambio gaseoso de  $O_2$  y  $CO_2$ .
- disminuir el trabajo respiratorio con lo cual disminuye el costo de oxígeno de la ventilación y se alivia la fatiga respiratoria, si ella está presente.
- permitir la recuperación de la enfermedad causante de la insuficiencia respiratoria.

Existen diversos tipos de enfermos en los que se indica la VM.

**Pacientes con alteraciones neuromusculares.** Estos enfermos suelen tener su pulmón normal, aun cuando éste puede alterarse secundariamente como consecuencia de atelectasias, neumonías o aspiración de alimentos. El propósito de la ventilación mecánica en estos casos es mantener una ventilación alveolar normal. Debido a que el problema básico es el funcionamiento anormal del fuelle toracopulmonar, la indicación de la VM se basa en parámetros que miden este aspecto.

Generalmente se aceptan las siguientes cifras para decidir la conexión:

- Capacidad vital menor de 15 ml/kg
- PIM bajo 20 cmH<sub>2</sub>O
- Frecuencia respiratoria sobre 35/min.

La hipercapnia es indicación absoluta de ventilación mecánica, pero es un fenómeno muy tardío por lo que de ninguna manera debe esperarse su aparición para tomar la decisión de ventilar mecánicamente, pues el paciente puede fallecer a los pocos minutos de instalada la insuficiencia respiratoria global.

**Pacientes con descompensación de una insuficiencia respiratoria crónica.** Los objetivos de la VM en este grupo de pacientes son:

- Llevar la PaO<sub>2</sub> a valores sobre 60 mmHg.
- Corregir gradualmente la hipercapnia evitando así una elevación brusca del pH.
- Permitir un descanso de la musculatura inspiratoria fatigada, si tal es el caso, lo que puede lograrse en plazos de 24-48 horas.

La hipercarbia en sí misma, si no está condicionando una acidosis respiratoria, no es indicación de ventilación mecánica en estos enfermos, ya que suelen presentar retención de CO<sub>2</sub> aún en sus mejores condiciones. Las indicaciones más corrientes son la presencia de hipoxemia grave, generalmente asociada con acidemia, que no puede corregirse con oxigenoterapia, y la aparición de signos de fatiga muscular inspiratoria. Contribuyen a tomar esta decisión la presencia concomitante de inestabilidad hemodinámica, arritmias graves o compromiso progresivo del sensorio.

**Pacientes con extensa ocupación y/o colapso de espacios alveolares.**

En estos enfermos, los problemas son la hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia y el excesivo trabajo respiratorio que implica la respiración espontánea. Por lo tanto, las indicaciones de VM se basan en el grado de alteración del intercambio gaseoso y en la magnitud del trabajo respiratorio. La indicación habitualmente aceptada es la imposibilidad de mantener una P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 60 mmHg con una F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> de 50%. La presencia de taquipnea sobre 35 rpm, el uso marcado de los músculos inspiratorios auxiliares y el reclutamiento espiratorio de los músculos abdominales son evidencias clínicas de un elevado trabajo respiratorio con riesgo de fatiga muscular inspiratoria. Por lo tanto, si no existe la expectativa de disminuir a corto plazo este trabajo excesivo, estos signos clínicos son también indicación de VM. Lo mismo puede decirse de una CV inferior a 15 ml/kg y una PIM menor de 20 cmH<sub>2</sub>O, aunque habitualmente estas mediciones son imposibles de realizar en forma adecuada por la marcada disnea.

El propósito de la VM en estas circunstancias, es reabrir las zonas no ventiladas o pobremente ventiladas, mediante la distensión global del pulmón con la presión positiva del ventilador. Para ello es especialmente útil el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP, positive end expiratory pressure).

**Pacientes con asma bronquial grave.** El problema principal de estos enfermos es el aumento extremo del trabajo respiratorio determinado por la broncoconstricción, que puede conducir a la fatiga muscular inspiratoria. La indicación de VM debe plantearse cuando la evolución es hacia una agravación progresiva pese a la terapia adecuada. La mantención de una taquipnea sobre 35 rpm con uso de músculos accesorios de la inspiración; el paso de la hipocapnia usual del asma a una normocapnia como preludio de una hipercapnia progresiva, acidosis metabólica, compromiso hemodinámico y, evidentemente, la aparición de signos de fatiga muscular, son indicaciones razonables de ventilación mecánica en este grupo de enfermos. Los propósitos de la ventilación mecánica en este caso son corregir la hipoxemia, lograr la mejor ventilación alveolar posible y permitir el descanso de la musculatura inspiratoria.

**Pacientes con colapso cardiocirculatorio.** Son pacientes en paro cardiorrespiratorio o shock grave de variadas etiologías. En estos últimos, el paro respiratorio por fatiga muscular inspiratoria debida al déficit de aporte de oxígeno por vía circulatoria, puede preceder al paro cardíaco y precipitarlo por hipoxemia grave. En estos enfermos el trabajo muscular respiratorio puede consumir una alta proporción del O<sub>2</sub> disponible, especialmente si existen alteraciones mecánicas del pulmón, dejando escasa cantidad de O<sub>2</sub> para otros órganos vitales como corazón y cerebro. Por esta razón, debe vigilarse cuidadosamente la aparición de signos precoces de fatiga muscular inspiratoria y conectar a VM apenas éstos se presenten.

**Pacientes con insuficiencia ventilatoria no recuperable..** En este grupo de pacientes se incluyen aquellos que luego de un episodio de insuficiencia respiratoria aguda no vuelven a reasumir la ventilación espontánea, los pacientes con enfermedades restrictivas crónicas por defectos de la caja torácica y los pacientes con enfermedades obstructivas crónicas. En estos dos últimos grupos de pacientes se emplean modalidades no invasivas de ventilación mecánica que veremos más adelante.

**Enfermos en post-operatorio.-** Se usa la VM, mientras el enfermo se recupera de los efectos anestésicos.

**Enfermos con edema cerebral.** La VM se utiliza para producir hipocapnia que contrae los vasos cerebrales. y así disminuye la hipertensión endocraneana.

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA Y NO INVASIVA

La ventilación mecánica más corriente es la invasiva, en la cual se conecta el respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía. Cuando la VM se aplica sin emplear una vía aérea artificial, se habla de ventilación mecánica no invasiva (VMNI). La VMNI ha demostrado claramente su utilidad durante las descompensaciones de los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica con hipercapnia, evitando la intubación endotraqueal y disminuyendo la estadía de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos. Aunque la VMNI se ha empleado en la insuficiencia respiratoria aguda, su utilidad en este grupo de pacientes no está claramente establecida. La ventilación mecánica no invasiva puede aplicarse empleando respiradores que generan presión negativa dentro de una coraza que rodea el tórax del paciente, cuyo empleo resulta engorroso, o mediante respiradores de presión positiva que se conectan al paciente a través de una mascarilla nasal u oronasal, método que en los últimos años ha ganado mayor aceptación.

### TIPOS DE VENTILADORES MECÁNICOS

Los ventiladores se clasifican de acuerdo al mecanismo por el cual introducen el gas al pulmón y permiten la ventilación alveolar. De acuerdo a ello, se reconocen tres tipos básicos.

**Ventiladores externos o de presión negativa.** Este tipo de ventilador, llamado inicialmente pulmón de acero, consiste en un receptáculo rígido, al que se introduce el paciente, quedando sólo la cabeza afuera. La inspiración se logra generando una presión negativa dentro del receptáculo, lo que expande el tórax. Tienen la ventaja de no requerir una vía aérea artificial y la desventaja de aislar al paciente del examen médico y de la atención de enfermería. Estos ventiladores fueron desarrollados en los comienzos de la ventilación artificial, cayendo posteriormente en desuso por su difícil manejo y por no ser aptos para tratar pacientes gravemente enfermos. Durante la última década se han diseñado equipos que encierran sólo al tórax en una coraza rígida y dejan libre acceso a las extremidades del paciente, pero su empleo se ha restringido notoriamente con el advenimiento de la ventilación no invasiva con presión positiva.

**Ventiladores de presión positiva.** A diferencia de los anteriores, en éstos la inspiración se logra introduciendo el gas con una presión positiva al pulmón, ya sea a través de una mascarilla o a través de una vía aérea artificial. Los ventiladores de presión positiva se subclasifican, además, según el mecanismo que detiene la fase inspiratoria:

- *Ventiladores ciclados por presión.* Estos aparatos insuflan aire al paciente hasta que la presión en la vía aérea y en la máquina alcanza un valor predeterminado, lo que desencadena la espiración. Con estos ventiladores, el volumen corriente puede variar notablemente, ya que el cambio de presión que éste provoca depende de la distensibilidad toracopulmonar y de la resistencia de la vía aérea, que pueden cambiar de un momento a otro. Por ejemplo, un cambio en la posición del enfermo puede modificar la distensibilidad torácica; la acumulación de secreciones en la vía aérea o la condensación de agua en las mangueras del ventilador pueden modificar la resistencia. Por estas razones, los ventiladores ciclados por presión han caído en desuso.
- *Ventiladores ciclados por volumen.* Con este tipo de ventiladores un volumen corriente predeterminado se mantiene prácticamente constante, a no ser que existan variaciones de gran magnitud en la distensibilidad y resistencia de la vía aérea.. Como medida de seguridad se prefija una presión máxima en la vía aérea que, si se excede, determina la apertura de una válvula de descarga. Una serie de alarmas avisan al médico de esta situación y otras que pudieran poner en peligro al paciente.
- *Ventiladores de alta frecuencia.* La ventilación de alta frecuencia es un término genérico que engloba cualquier tipo de asistencia ventilatoria que opere a una frecuencia al menos cuatro veces mayor que la utilizada en la ventilación mecánica convencional y con volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico. Existen diferentes formas de aplicarla (ventilación con presión positiva a alta frecuencia; ventilación con chorro o jet de alta frecuencia; ventilación con oscilación de alta frecuencia), desconociéndose aún los mecanismos que permiten la ventilación alveolar en cada una de ellas. Su uso clínico ha sido satisfactorio en niños y hay estudios promisorios en distress agudo del adulto.

## **ASPECTOS TÉCNICOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA**

El análisis que sigue tiene por objeto entregar algunos conocimientos generales del proceso de la ventilación mecánica invasiva con presión positiva, para ilustrar su complejidad y su estrecha dependencia con las alteraciones fisiopatológicas del paciente. No se pretende, en consecuencia, que estos aspectos se memoricen en detalle, ya que su dominio sólo se puede lograr a través de la experiencia supervisada.

### **VÍAS DE CONEXIÓN AL VENTILADOR.**

Dos son las vías aéreas artificiales posibles: la intubación oro o nasotraqueal y la traqueostomía. La intubación nasotraqueal es

generalmente mejor tolerada que la orotraqueal, y disminuye el riesgo de extubación o de intubación monobronquial. Sin embargo, por requerir tubos de menor diámetro, suele dificultar la adecuada aspiración de secreciones y, si afecta el drenaje de las cavidades perinasales, favorece la aparición de sinusitis. La vía orotraqueal permite tubos de mayor diámetro, pero su tolerancia en el enfermo consciente es mala. Cuando la VM es prolongada, la traqueostomía tiene ventajas sobre el tubo traqueal, porque es mejor tolerada, permite una mejor aspiración de las secreciones bronquiales, reduce la resistencia de la vía aérea y el espacio muerto anatómico y facilita la alimentación oral, pero no se ha demostrado que acelere la desconexión del respirador. Tanto los tubos endotraqueales como la cánula de traqueostomía tienen el riesgo de provocar lesiones isquémicas por compresión en la tráquea, en relación con el manguito inflable que ocluye la tráquea alrededor del tubo. Estas ulceraciones pueden conducir a estenosis cicatrizal de la tráquea. En general, no se justifica una traqueostomía cuando la VM se mantiene por menos de 12 días. Cuando se sobrepasa este período y no se anticipa una desconexión pronta en las próximas 2 semanas, como suele suceder en los pacientes con enfermedades neuromusculares, su aplicación está indicada..

#### FIJACIÓN DEL VOLUMEN CORRIENTE.

El volumen corriente normal es de aproximadamente 7 ml/kg. Sin embargo, si se utiliza un volumen corriente de esta magnitud durante la ventilación mecánica en un paciente con un pulmón normal, se producen atelectasias. Ello se debe a que la presión pleural es menor en las regiones dependientes del pulmón. Por consiguiente, las vías aéreas y los alvéolos de estas zonas están menos distendidos y tienden al colapso. Esta situación se evita en la ventilación espontánea con insuflaciones profundas periódicas o “suspiros” y cambios de posición. Para evitar este fenómeno durante la ventilación mecánica se utilizan volúmenes corrientes de 10 a 15 ml/kg.

#### METODOS DE CONTROL DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

Existen múltiples mecanismos para regular este aspecto, pero sólo mencionaremos aquellas más frecuentemente empleadas.

**Ventilación controlada.** En esta modalidad, el ventilador asume el control absoluto de la ventilación alveolar, lo que significa que la frecuencia respiratoria y el volumen corriente no dependen del paciente (figura 60-1). Por tal razón, sólo se puede utilizar en enfermos que no son capaces de generar esfuerzos inspiratorios, ya sea por depresión del centro respiratorio, por incapacidad primaria del fuelle toracopulmonar, por fatiga muscular inspiratoria o porque se ha anulado el centro respiratorio y el fuelle mediante sedación y relajantes musculares. Se recurre a esta última medida en aquellos enfermos que

no logran adaptarse al ventilador y respiran asincrónicamente en relación con éste, lo que determina una mala distribución del gas en el pulmón y elevadas presiones en la vía aérea. También se emplea en la crisis asmática grave, durante las horas iniciales en que la obstrucción bronquial es máxima, para asegurar una espiración prolongada, que de tiempo al pulmón para vaciarse y así impida que se produzca un atrapamiento progresivo de aire. Por último, la modalidad controlada se utiliza también para hiperventilar a pacientes con edema cerebral. Debido a que con la VM controlada la respiración no es regulada por la información que recibe el centro respiratorio, se necesita un control de gases cuidadoso, pues se puede producir con facilidad hipo o hiperventilación.

**Ventilación asistida.** En esta modalidad, el médico fija una frecuencia respiratoria y un volumen corriente, pero el paciente puede gatillar el respirador si hace un esfuerzo inspiratorio y así generar una frecuencia respiratoria mayor que la impuesta. (Figura 60-1). La ventilación asistida tiene la ventaja que el centro respiratorio del enfermo puede regular la FR, siendo menos probable que se produzca hipo o hiperventilación de gran magnitud. No es conveniente utilizar esta modalidad en pacientes con frecuencias respiratorias espontáneas muy elevadas.

**Ventilación mandatoria intermitente (IMV: Intermittent Mandatory Ventilation).** Esta modalidad combina respiraciones espontáneas del paciente con otras impuestas por el ventilador (figura 60-1). Las respiraciones espontáneas se realizan con el esfuerzo inspiratorio del enfermo y, por lo tanto, el volumen corriente resultante varía según la capacidad del paciente. Las respiraciones impuestas o mandatorias son realizadas por el respirador a intervalos regulares, según la frecuencia prefijada por el médico. A diferencia de las modalidades anteriores, con este método la mantención de la ventilación alveolar es compartida por enfermo y ventilador. La IMV también se utiliza como una técnica de desconexión de VM, disminuyendo gradualmente la frecuencia de las respiraciones mandatorias según la tolerancia del enfermo.

**Ventilación con presión de soporte (PSV: Pressure-support ventilation).** Esta modalidad permite que el esfuerzo del paciente gatille la inspiración, la cual finaliza cuando el flujo inspiratorio ha caído hasta un nivel preestablecido por el respirador, y simultáneamente se fija una presión constante en la vía aérea durante toda la inspiración. En estas condiciones el sujeto logra una mejor adaptación a la VM, ya que él determina la frecuencia respiratoria, el tiempo inspiratorio y el volumen corriente, pero si éstos no son los más adecuados se pueden modular cambiando gradualmente la presión prefijada. Esta es una modalidad que puede ser empleada también en la desconexión de VM, aunque no se ha demostrado claramente su ventaja.

## SENSIBILIDAD DEL VENTILADOR

En todos los ventiladores existe un comando de sensibilidad que fija la presión negativa que debe generar el enfermo en la vía aérea para gatillar la inspiración. Este comando se fija habitualmente en una presión de  $-2$  cm  $H_2O$ . Cuando no posee escala graduada, debe utilizarse la máxima sensibilidad posible que no determine autociclaje del ventilador. El comando de sensibilidad debe mantenerse en esta posición independientemente de la modalidad empleada. No debe caerse en el error de intentar reducir o “controlar” la FR de un paciente disminuyendo la sensibilidad de la máquina, pues esto sólo aumentará el trabajo respiratorio del sujeto y probablemente lo desadaptará.

## DURACIÓN DE LA INSPIRACIÓN.

Debe evitarse que la inspiración constituya más del 50% del ciclo total, puesto que ello aumenta la presión media intratorácica y puede determinar atrapamiento de aire, con riesgo de reducir exageradamente el retorno venoso e inducir barotrauma. En un pulmón normal se recomienda que esta relación sea de 1:2 ó 1:3. y en los pacientes con obstrucción bronquial, tal como se señaló previamente, es indispensable contar con un tiempo espiratorio prolongado que permita al pulmón vaciarse adecuadamente.

## FRACCIÓN INSPIRADA DE $O_2$

Debe utilizarse la menor  $F_{I}O_2$  posible para mantener una  $P_aO_2$  de aproximadamente 60-70 mmHg. Fracciones inspiradas superiores a 50% son claramente tóxicas, por lo que deben evitarse. Cuando el problema es un cortocircuito de derecha a izquierda, el aumento de la  $F_{I}O_2$  generalmente no causa un aumento significativo de la  $P_aO_2$ . Por el contrario,  $F_{I}O_2$  cercanas a 100% pueden resultar en una disminución de la  $P_aO_2$  debido a atelectasias por reabsorción. Cuando no es posible lograr una  $P_aO_2$  superior a 60 mmHg con  $F_{I}O_2$  de 50%, la conducta debe ser instaurar PEEP y no seguir aumentando la  $F_{I}O_2$

## PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN (PEEP)

Durante la ventilación mecánica convencional con presión positiva, la presión de la vía aérea aumenta por sobre la atmosférica durante la inspiración (presión positiva) y cae progresivamente durante la espiración hasta igualarse con la presión atmosférica (presión cero). En la ventilación mecánica con PEEP (positive end expiratory pressure), la presión de la vía aérea al final de la espiración no cae a cero, sino que se mantiene positiva a un nivel predeterminado (figura 60-1). Debido a esto, el pulmón se mantiene inflado al terminar la espiración, con lo que se evita el colapso de algunas unidades inestables y se reinsuflan otras que estaban colapsadas o llenas de líquido. En estas últimas, la

presión positiva puede reintroducir el líquido hacia el intersticio, donde interferirá menos en el intercambio gaseoso. El resultado final es un aumento de CRF, una mejoría de la distensibilidad pulmonar y una reducción del cortocircuito.

Sin embargo, al aumentar la presión media intratorácica exageradamente, se puede disminuir el retorno venoso y, en consecuencia el gasto cardíaco, con lo que el beneficio de usar PEEP se anula, pues se reduce el transporte de  $O_2$  a los tejidos. Con niveles de PEEP inferiores de 10  $cmH_2O$  las consecuencias cardiovasculares son mínimas, excepto en presencia de hipovolemia.

El uso de PEEP habitualmente se inicia con 5  $cmH_2O$  y se aumenta escalonadamente 2-3  $cmH_2O$  cada vez, hasta obtener una  $P_{aO_2}$  de 60 mmHg con una  $F_{IO_2}$  cercana a 50%, sin determinar efectos hemodinámicos adversos ni excesivos aumentos de la presión en la vía aérea. Muy rara vez se requiere para ello niveles mayores de 15  $cmH_2O$ . El efecto de un determinado nivel de PEEP sobre los gases arteriales se evalúa a los 10 minutos de instalado, ya que basta este lapso para lograr el máximo reclutamiento alveolar posible en esas condiciones.

Al emplear PEEP en nivel mayor que el necesario, puede producirse una disminución de la  $P_{aO_2}$  y una elevación de la  $P_{aCO_2}$  cuando se emplea en una enfermedad pulmonar asimétrica, como ser una neumonía extensa que afecta a un solo pulmón. En este caso el efecto del PEEP es más marcado sobre el pulmón sano, determinando su hiperinsuflación, lo cual deriva el flujo sanguíneo hacia el pulmón enfermo y se magnifica el cortocircuito.

La reducción de los niveles de PEEP debe considerarse cuando la enfermedad que motivó su uso está en vías de resolución o estable y la  $F_{IO_2}$  empleada es menor de 50%. Cada disminución debe evaluarse con gases arteriales u oximetría de pulso al menos dos veces, a los 10 minutos y a las 4-6 horas, pues son posibles desaturaciones tardías por colapso alveolar progresivo. Si al cabo de este plazo no se ha producido hipoxemia, puede intentarse una nueva reducción.

También es posible aplicar el principio de la presión positiva de final de la espiración cuando el paciente ventila espontáneamente, sin respirador (figura 60-1). Esta forma de apoyo respiratorio se denomina usualmente CPAP (continuous positive airway pressure). Para efectuarla se utiliza generalmente una mascarilla facial conectada a un circuito de alto flujo, con una válvula espiratoria que mantiene la presión positiva

## RETIRO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

En general, la desconexión puede intentarse cuando los parámetros utilizados para indicarla han sido superados y si la enfermedad que motivó su empleo está en vías de resolución. Existen

algunos criterios básicos que deben cumplirse antes de intentar la desconexión:

- a) ausencia de drogas sedantes o relajantes musculares,
- b) ausencia de fiebre,
- c) ausencia de trastornos electrolíticos o metabólicos que afecten la función muscular respiratoria (hipokalemia, hipofosfemia, alcalosis metabólica),
- d) adecuado intercambio gaseoso ( $\text{PaO}_2 > 60$  mmHg con  $\text{F}_i\text{O}_2 < 50\%$  y  $\text{PEEP} < 5$  cmH<sub>2</sub>O).

Si bien algunos índices de función ventilatoria respiratoria (PIM, CV, distensibilidad toracopulmonar,  $V_E$ , FR, VC, índice FR/VC) pueden tener algún valor predictivo para determinar el éxito del proceso de desconexión en estudios de grupos, no son suficientemente discriminatorios en el caso individual. La información más importante la entrega la tolerancia real del enfermo a la respiración espontánea a través de un tubo en T, que permite inspirar por una rama aire humedecido con una  $\text{F}_i\text{O}_2$  predeterminada y espirar por la otra hacia el exterior. Si durante esta prueba el paciente muestra evidencias clínicas de un trabajo respiratorio elevado, manifestadas por una FR alta, uso de músculos inspiratorios auxiliares, sudoración, taquicardia, hipertensión arterial o arritmias, debe ser reconectado al ventilador. Lo mismo puede decirse si desarrolla alteraciones del intercambio gaseoso (desaturación arterial o acidemia respiratoria). Si no se observa ninguna de estas alteraciones, el paciente puede ser extubado después de 2 horas de observación, salvo que existan razones específicas para mantener una vía aérea artificial.

Cuando un paciente debe ser reconectado a VM por un fracaso de la prueba del tubo T, existen en la actualidad dos aproximaciones que no han demostrado clara superioridad una sobre otra:

- la desconexión diaria a tubo T, evaluando cada vez la tolerancia,
- el empleo de ventilación con presión de soporte (PSV), disminuyendo progresivamente la presión inspiratoria.

La ventaja del tubo T es que su empleo es sencillo, aunque demanda un considerable esfuerzo del personal de enfermería en la vigilancia del enfermo. La ventaja de la PSV es que la monitorización la proporciona el ventilador, pero posee la desventaja de que su manejo es complejo y requiere entrenamiento especial.

Muchos pacientes ventilados por largo tiempo desarrollan una dependencia psíquica al ventilador o diferentes trastornos psiquiátricos, particularmente depresión, que influyen negativamente en los esfuerzos del equipo médico por lograr resultados satisfactorios. Por tal razón,

cuando la desconexión se transforma en un proceso laborioso es conveniente buscar apoyo psiquiátrico.

Si la frecuencia espontánea es  $> 30$  p.m., puede anticiparse que la tolerancia no será adecuada, por lo que se recomienda en tales casos intentar sólo períodos cortos de desconexión, de 5-10 minutos cada 1-2 horas, con un riguroso control de los signos vitales. En la medida que la tolerancia aumente, los períodos se prolongan progresivamente. Durante las desconexiones difíciles es preferible mantener a los enfermos en VM durante las noches por uno o dos días antes de intentar la extubación, para evitar la desaturación y retención de CO<sub>2</sub> que suele producirse durante el sueño.

Si el paciente, en cambio, mantiene su frecuencia por debajo de 30 p.m. y no desarrolla taquicardia, hipertensión o signos clínicos de fatiga muscular inspiratoria, la desconexión debe mantenerse y, al cabo de 3-6 horas de buena tolerancia, puede extubarse, salvo que existan razones específicas para mantener una vía aérea artificial.

## COMPLICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Durante la VM pueden producirse numerosas complicaciones, algunas potencialmente letales. Por esta razón, la ventilación mecánica sólo debe efectuarse aplicarse en unidades de cuidados intensivos, con personal médico y de enfermería especialmente entrenado en esta técnica.

**Complicaciones relacionadas con la vía aérea.** El uso de vías aéreas artificiales expone a los pacientes a los siguientes riesgos:

*Infección.* El uso de una vía aérea artificial puede introducir gérmenes del ambiente y de las vías aéreas superiores al pulmón, al sobrepasar las barreras anatómicas normales. La contaminación con gérmenes del ambiente puede reducirse con una adecuada esterilización de los equipos, cambio cada 48 horas de los circuitos del ventilador y técnicas asépticas del personal. Sin embargo, el enfermo puede ser también origen de los gérmenes, colonizando los circuitos del respirador con bacterias de su vía aérea alta y permitiendo así la directa inoculación de éstos en su pulmón e incluso la diseminación al ambiente, con el riesgo potencial de infecciones cruzadas. No existen aún métodos de rendimiento probado que controlen totalmente este tipo de colonización.

*Intubación monobronquial.* El tubo endotraqueal puede deslizarse hacia dentro e intubar inadvertidamente un solo bronquio, generalmente el derecho, lo que suele resultar en atelectasia del pulmón contralateral y barotrauma del pulmón intubado. Para prevenir esta complicación es necesario controlar radiográficamente el tubo después de instalado, cuidando que su extremo distal quede a una distancia  $> 2$  cm de la carina principal. También debe fijarse cuidadosamente a su entrada en

la arcada bucal y anotar la longitud introducida para detectar precozmente sus desplazamientos accidentales.

*Úlceras traqueales.* La estenosis es el resultado de la ulceración isquémica de la mucosa, que se produce siempre que la presión aplicada a la pared exceda por un tiempo prolongado la presión de perfusión de la mucosa, que es de 20-30 mmHg. Por lo tanto, el empleo de presiones menores de 25 mmHg en el manguito del tubo disminuye la frecuencia y la magnitud de estas lesiones. Para esto es necesario medir periódicamente la presión del manguito.

**Complicaciones relacionadas con la presión positiva en la vía aérea.** Algunos efectos adversos derivados del uso de presión positiva durante la inspiración ya han sido mencionados previamente.

*Efectos cardiovasculares.* La presión positiva intratorácica puede reducir el gasto cardíaco a través de una disminución del retorno venoso y, a la vez, por un aumento de la post-carga del ventrículo derecho determinada por compresión de los capilares en las áreas mejor ventiladas. Este efecto es más marcado cuando se utiliza PEEP y existe concomitantemente hipovolemia.

En general, estas complicaciones disminuyen reduciendo la presión media intratorácica. En otras palabras, no deben emplearse VC superiores a los recomendados, PEEP excesivos o tiempos inspiratorios muy prolongados. Cuando a pesar de ello el gasto cardíaco se compromete, debe recurrirse a infusión de líquidos, si se sospecha hipovolemia, o a inótrupos cardíacos. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que este efecto cardiovascular indeseable en pacientes con función cardíaca normal puede contribuir a mejorar el gasto cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

*Barotrauma.* El barotrauma pulmonar puede ser definido como la ruptura alveolar secundaria al uso de presión positiva. Las manifestaciones clínicas del barotrauma son múltiples: enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo, quistes pulmonares a tensión, y quistes aéreos subpleurales. Como se ha señalado, todas estas formas de barotrauma se desarrollan por la ruptura de un alvéolo sobredistendido con penetración de aire al intersticio perivascular o enfisema intersticial. Desde allí, el gas puede alcanzar el mediastino, disecando las vainas perivasculares (neumomediastino), el tejido subcutáneo, a través de las fascias cervicales (enfisema subcutáneo) y el abdomen, al descender por el mediastino hacia el retroperitoneo (neumoperitoneo). Si el gas acumulado en el mediastino alcanza gran tensión, puede romper la pleura parietal mediastínica y provocar un neumotórax. La ruptura de alvéolos cercanos a la pleura visceral puede determinar colecciones de aire subpleural, cuya ruptura a la cavidad pleural suele causar un neumotórax. Si el gas acumulado en el mediastino alcanza gran tensión,

puede romper la pleura parietal mediastínica y también provocar un neumotórax

Los factores de riesgo para desarrollar barotrauma no se conocen en su totalidad. Uno de ellos es la presión que se alcanza en la vía aérea durante la insuflación, siendo la probabilidad de barotrauma creciente en la medida que esta presión supera los 50 cmH<sub>2</sub>O. Otro es la hiperinsuflación dinámica, fenómeno que señalamos a propósito de los pacientes con obstrucción bronquial y que puede ser minimizado siguiendo recomendaciones ya enunciadas. Un tercer factor, desafortunadamente no modificable, parece ser el tipo de enfermedad pulmonar, pues la frecuencia de barotrauma es mayor en enfermos con asma bronquial, SDRA y en aquellos con enfermedades necrotizantes del pulmón.

Debido a que el barotrauma es una complicación potencialmente letal, debe existir una permanente vigilancia, con radiografías seriadas, en los sujetos de riesgo y con un alto grado de sospecha frente a deterioros cardiovasculares súbitos o elevaciones imprevistas de la presión en la vía aérea.

En resumen, la ventilación mecánica es un recurso terapéutico de gran eficacia, cuyas indicaciones y limitaciones deben ser conocidas por todos los clínicos. Sin embargo, su correcta aplicación exige conocimientos profundos de fisiopatología respiratoria y cardiovascular, dominio del funcionamiento mecánico del respirador y un entrenamiento acabado en medicina intensiva.

Figura 60-1. Curvas de presión en la vía aérea en diferentes formas de ventilación. **A:** ciclo espontáneo con pequeñas oscilaciones positivas y negativas. **B:** CPAP u oscilaciones similares a las normales pero con un nivel basal permanente de 10 cm.H<sub>2</sub>O . **C:** ventilación con presión positiva controlada. **D:** ventilación con presión positiva asistida. **E:** ventilación con presión positiva controlada con PEEP de 10 cm.H<sub>2</sub>O **F:** ventilación con presión positiva asistida con PEEP de 10 cm.H<sub>2</sub>O. **G:** ventilación con IMV.

<b>A</b>		<b>P</b>	
Alteraciones neuromusculares.	1	PEEP,	8
		Presión positiva al final de la	8
		espiración	
<b>B</b>		<b>V</b>	
Barotrauma	12	Ventilación asistida	6
<b>C</b>		Ventilación con presión de	
CPAP	9	soporte	7
<b>D</b>		Ventilación controlada	6
Desconexión VM	9	Ventilación mandatoria	
<b>F</b>		intermitente	6
Fracción inspirada de O <sub>2</sub> (F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> ).	7	Ventilación mecánica	1
		Ventiladores de alta frecuencia	5
<b>I</b>		Ventiladores de presión negativa	4
Intubación monobronquial	11	Ventiladores de presión positiva	4
		Ventiladores externos	4
		VM, complicaciones	10
		VM., indicaciones	1
		VM., objetivos	1

# **PARTE VI**

## **PROBLEMAS CLINICOS.**

31. EL PACIENTE CON TOS.

32. HEMOPTISIS

33. DOLOR TORÁCICO.

34. DISNEA

35. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

36. NEUMONIA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL

37. NODULO PULMONAR SOLITARIO

38. OBSTRUCCION BRONQUIAL DIFUSA.

39. OBSTRUCCION VIA AEREA SUPERIOR

40. DERRAME PLEURAL

## INTRODUCCION.

El objetivo del examen clínico es establecer la congruencia del cuadro del paciente con alguna enfermedad definida, pero esto no siempre es posible en los primeros contactos con el enfermo, ya es corriente que las manifestaciones que éste presenta puedan ser explicadas por más de una enfermedad. Nuestro problema será, en consecuencia, detectar e interpretar los problemas del paciente en forma tal que, con los menores riesgos, molestias, costos y demoras podamos tomar las decisiones que puedan ayudar al enfermo, incluso antes que hayamos logrado alcanzar un diagnóstico definitivo. Muchas veces debe indicarse un tratamiento para un síntoma o síndrome muy molesto o alarmante, aunque no se conozca su origen y, en no raras ocasiones, éste es todo el tratamiento que podremos hacer, porque no es posible demostrar una etiología precisa o porque no se justifica buscarla. Un buen ejemplo de esto es la pauta de tratamiento inicial de la neumonía adquirida en la comunidad, que se explica detalladamente en el capítulo 64. Es obvio que la identificación del agente etiológico asegura la mejor elección de antibiótico, pero ésta se logra en sólo la mitad de los pacientes en los cuales esto se intenta, incurriéndose en esfuerzos y costos importantes. Reconociendo la mala relación costo/beneficio de esta conducta aparentemente ideal, la pauta recomienda decidir el tratamiento inicial según considerandos epidemiológicos, gravedad general del cuadro, edad del paciente y presencia de otras condiciones patológicas concomitantes, conducta que con rapidez y menos gastos permite una decisión razonable en la gran mayoría de los casos.

Afortunadamente, los problemas clínicos más frecuentes admiten un similar grado de sistematización y en esta parte del texto se analizará aquellos síntomas que suelen motivar consulta y aquellos síndromes para los cuales, por su frecuencia o por su trascendencia, conviene estar preparados para no perder tiempo ni recursos en improvisaciones..

En los capítulos que siguen el énfasis se pone en la estrategia para obtener la información más significativa para el problema entre manos y su aplicación eficiente a la toma de las decisiones. Se supone que se conoce las técnicas semiológicas, la interpretación de sus resultados, las características de las enfermedades más frecuentes y las fuentes información para lo no se recuerda o no se sabe.

# CAPITULO 61

## EL PACIENTE QUE CONSULTA POR TOS CRONICA

Usualmente la tos es parte de un cuadro clínico evidente, pero en ocasiones se presenta como síntoma único o preponderante que se prolonga sin una causa clara. Esta condición de tos crónica de etiología no precisada es la que analizaremos a continuación.

Los estudios clínicos sobre esta entidad la definen como una tos que se prolonga más de tres semanas y cuya causa no ha sido determinada, aunque se haya consultado previamente, por lo menos, a un médico. Algunos pacientes consultan precozmente por este síntoma, mientras que otros sólo buscan atención médica después de meses de tos constante o recurrente.

Las causas de tos crónica son múltiples y su frecuencia varía marcadamente en distintos estudios y escenarios. En centros de referencia cuatro de ellas son las responsables de más del 95% de los casos: el asma bronquial, las afecciones rinosinusales, el reflujo gastroesofágico (RGE) y la bronquitis crónica asociada a tabaco u otros irritantes ambientales. Otras causas se anotan en la Tabla 61-1.

Tabla 61-1

### CAUSAS DE TOS CRÓNICA

#### **Frecuentes**

Afecciones rinosinusales  
Asma bronquial  
Reflujo gastroesofágico  
Bronquitis crónica

#### **Menos frecuentes**

Bronquiectasias  
Insuficiencia cardiaca  
Cáncer bronquial  
Lesiones de vía aérea central  
Enfermedades intersticiales  
Medicamentos (captopril)  
Infección viral  
Psicogénica

La descarga posterior hacia la faringe de secreciones derivadas de rinitis alérgicas, sinusitis crónica, rinitis vasomotora y pólipos nasales alcanza sobre 80% en algunos estudios. Aunque este diagnóstico puede revelarse por la presencia de rinorrea, carraspera y antecedentes de sinusitis, es frecuente que el paciente no presente o no perciba estos síntomas y sólo una búsqueda metódica de esta posibilidad permite su identificación.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con tos crónica presentan como diagnóstico final un asma bronquial que, en lugar de manifestarse por disnea sibilante, presenta tos crónica como "equivalente asmático". Esto ocurre especialmente en niños, quienes pueden tener esta forma de presentación hasta en un tercio de los casos. Debe sospecharse este diagnóstico si la tos aparece durante el ejercicio o ante desencadenantes específicos, si presenta recurrencia estacional o si existen signos de obstrucción bronquial, aunque sean leves

El RGE puede producir tos por estimulación de receptores vagales que se encuentran a nivel del tercio inferior de esófago y, menos comúnmente, por irritación directa de las vías respiratorias altas por el jugo gástrico regurgitado. En un 10 a 21% de los pacientes el RGE puede manifestarse sólo por tos, sin los signos clásicos de reflujo. Sugiere esta posibilidad la tos predominantemente nocturna o en decúbito y su relación con alimentos que favorecen el RGE.

A pesar de su alta frecuencia, la bronquitis crónica representa sólo un 5% de los pacientes con tos crónica referidos a consulta especializada, ya que su diagnóstico se realiza habitualmente en el nivel primario. Habitualmente se trata de fumadores, pero también puede deberse a exposiciones domésticas u ocupacionales a otros irritantes.

De lo anteriormente expuesto se podría concluir que una buena anamnesis y un cuidadoso examen físico bastarían para identificar y solucionar el problema en la mayoría de los casos. En la realidad esto no es así, ya que en aproximadamente un cuarto de los casos existe más de una enfermedad capaz de producir tos crónica, por lo que la demostración y tratamiento de una de ellas puede no ser suficiente para solucionar el problema. Además, la presentación de las enfermedades causales es con frecuencia atípica y la tos enmascara o reemplaza los síntomas y signos característicos de la enfermedad basal.

Por estas razones existen pacientes con tos crónica cuyo problema persiste por años, pese a consultas médicas repetidas. En estos enfermos es necesario un estudio de laboratorio metódico, que descarte las enfermedades más frecuentes, junto a tratamientos de prueba.

## **Enfrentamiento del problema.**

La historia clínica es un aspecto muy importante de la evaluación. Al concluir la entrevista con un paciente que consulta por tos crónica el médico debe poder responder las siguientes preguntas:

¿Es efectivamente una tos crónica?

¿Se ha descartado adecuadamente las causas más graves de tos mediante una radiografía de tórax?

¿Hay en la historia y examen físico elementos que apunten claramente a alguna de la etiologías más frecuentes? Si la respuesta es positiva puede procederse al tratamiento de prueba que corresponda, lo que logra solucionar el problema en el 50 a 90 % de los casos en múltiples estudios. Siempre conviene complementar el interrogatorio con dos causas que, aunque no son de alta frecuencia, tienen una fácil solución: el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina para el tratamiento de una hipertensión arterial y el antecedente de una bronquitis aguda viral claramente ligada al inicio del problema. En el primer caso la suspensión del medicamento, que tiene entre sus efectos secundarios el de provocar de tos, puede significar el fin del problema en más o menos 20 días. En el segundo caso la tos que se presenta como la continuación una infección viral respiratoria desaparece generalmente en dos meses de manera que no se justifica entrar en estudio complejos si aun no se ha cumplido este plazo.

Si el tratamiento de prueba indicado fracasa, corresponde emprender una búsqueda secuencial sistemática, con todos los exámenes específicos que corresponda, lo que cae en el campo especializado .

Si bien los resultados de esta conducta son satisfactorios, en algunos pacientes pueden pasar varios meses antes que se controle la situación. Esta posibilidad debe ser explicada al paciente en la primera visita, para evitar el desaliento y las pérdidas de tiempo ligadas a repetidos cambios de médico tratante.

Cuando la historia es sugerente de asma bronquial, el estudio empieza con una espirometría y si esta resulta normal, se procede a realizar un estudio de la reactividad bronquial mediante una prueba de provocación con histamina o metacolina. En el caso que se confirme el diagnóstico, se inicia la terapia con corticoides inhalatorios para combatir la inflamación y bloqueadores  $\beta_2$  en aerosol como broncodilatadores. Paralelamente debe buscarse probables alérgenos y removerlos cuando sea posible.

Si la historia sugiere RGE, el estudio más sensible y específico es la medición continua de pH por 24 horas. Debe tenerse presente que el tratamiento específico para RGE no cambiará la sintomatología antes de dos semanas. Esta terapia consiste en dieta apropiada, uso de antagonistas H2 inhibidores de la acidez gástrica y procinéticos que facilitan el vaciamiento gástrico y elevación de la cabecera de la cama.

En las afecciones rinosinusales, la TAC de cavidades con cortes coronales permite evaluar la anatomía nasal y de los senos paranasales. La radiografía simple, que es el elemento diagnóstico más accesible, presenta

limitaciones en cuanto a la visión de algunas zonas y además puede dar falsas imágenes. Según el diagnóstico, la terapia estará centrada en el uso de antibióticos, antihistamínicos, descongestionantes y corticoides nasales inhalatorios.

En los pacientes fumadores se debe suspender el cigarrillo lo que generalmente conduce a una reducción de la tos , cualquiera sea su origen.

El estudio especializado puede llegar a incluir una TAC de tórax y fibrobroncopía para descartar otras causas menos frecuentes.

## CAPITULO 62

### HEMOPTISIS

Una vez que se ha comprobado que lo eliminado por la boca es sangre y que proviene de las vías aéreas subglóticas, es necesario proceder con tranquilidad, rapidez y seguridad porque:

- el paciente está generalmente muy angustiado.
- el sangramiento puede ser la primera manifestación de enfermedades graves como TBC o cáncer.
- en ocasiones, la hemorragia en si misma puede ser fatal.

Los sangramientos inferiores a 100 ml en 24 horas generalmente no significan riesgo inmediato y el problema médico básico es el diagnóstico etiológico. En cambio, en sangramientos sobre 600 ml en 16 horas, o menos si las reservas fisiológicas del paciente son limitadas, deberá considerarse recurrir precozmente a tratamientos invasivos, incluida exéresis quirúrgica del lóbulo sangrante, cualquiera sea la enfermedad causal, ya que existe un riesgo considerable de muerte por asfixia o anemia aguda. La conducta ante cantidades intermedias varía según los recursos y experiencia del centro en que se atiende al enfermo y las condiciones en que éste se encuentre. Las decisiones en este aspecto son difíciles y es prudente que el enfermo que sangra más de 100 ml sea hospitalizado, dado lo impredecible de la evolución del sangramiento.

#### **Conducta ante la hemoptisis**

Por la multiplicidad de variables en juego, no se puede pretender dar una pauta detallada y rígida, pero existen algunos pasos básicos que pueden esquematizarse de la siguiente manera:

1. Determinar la magnitud de la hemorragia, específicamente si ésta tiene carácter masivo, o sea, que significa en sí misma un riesgo vital, cualquiera que sea su causa.
2. Si la hemoptisis es leve o moderada, la primera prioridad es el diagnóstico etiológico, lo que usualmente exige concurso de un especialista. Aunque por frecuencia no se justificaría, es útil proceder como si el paciente tuviera una tuberculosis o un cáncer mientras no se demuestre lo contrario. La historia y examen físico pueden dar orientaciones diagnósticas importantes, pero siempre deben complementarse con una radiografía de tórax. Una placa normal prácticamente descarta una tuberculosis activa, pero puede no revelar un cáncer, bronquiectasias, embolia pulmonar, carcinoide bronquial, etc. Si hay alteraciones radiográficas, éstas pueden restringir el campo diagnóstico a algunas posibilidades que se estudiarán con los exámenes que corresponda. Debe tenerse presente que la sangre de

la hemoptisis puede ser aspirada y dar sombras de relleno alveolar, por lo que la interpretación de la radiografía debe ser cautelosa. En los pacientes con riesgo de cáncer (fumadores sobre 35 años), aunque tengan radiografía normal y, más aún, si tienen imágenes radiográficas compatibles con cáncer, debe completarse el estudio con fibrobroncoscopía y TAC. Una vez descartada la tuberculosis activa y el cáncer, se seguirá la búsqueda de las otras causas sugeridas por el cuadro global del paciente. Con alguna frecuencia no será posible identificar alguna de las causas importantes y, por eliminación, se terminará inculcando a una inflamación de las vías aéreas lo que puede ser efectivo. Sin embargo tal posibilidad no debe plantearse nunca sin antes haber descartado razonablemente las causas de mayor trascendencia.

3. Si la hemoptisis es masiva (alrededor del 5% de los casos) y significa riesgo de asfixia por aspiración de sangre o anemia, el estudio diagnóstico puede esperar y la prioridad se traslada a detener el sangramiento, evitar su aspiración y corregir la anemia. El criterio de 600 ml en 16 horas para aplicar el calificativo de "masiva" es convencional, pero tan importante como la cantidad sangrada es la capacidad del enfermo para despejar su vía aérea, el estado de su función respiratoria y sus posibilidades de compensar la anemia aguda. La consideración simultánea de estos dos aspectos permite usar el concepto de hemoptisis potencialmente fatal, que es más útil que el de masiva. El manejo de esta situación exige de experiencia y recursos especializados, de manera que la responsabilidad del médico que recibe al paciente es referirlo oportunamente a un centro donde sea posible identificar el sitio del sangramiento mediante broncoscopía, angiografía bronquial o cintigrafía con glóbulos rojos marcados con cromo radioactivo. Esta definición permitirá el uso local de vasoconstrictores, taponamiento con gelita, aislamiento del bronquio sangrante mediante un catéter endobronquial premunido de un globo inflable y, eventualmente, la extirpación quirúrgica del lóbulo o segmento. En casos no operables, se ha empleado con éxito variable la embolización de las arterias bronquiales a través de un catéter introducido por vía aórtica.

La letalidad de hemorragias masivas en centros especializados es de un 10%, mientras que en pacientes tratados fuera de este ambiente puede subir al 50%.

Por la cantidad de variables en juego no existen estudios concluyentes con relación al tratamiento medicamentoso. Los antitusivos pueden disminuir el sangramiento al sedar la tos, pero tienen el riesgo de facilitar la retención de sangre en la vía aérea. Su uso por lo tanto debe ser muy cauteloso. Iguales prevenciones son aplicables a los sedantes. El rol de coagulantes, salvo en trastornos de coagulación, no ha sido taxativamente definido, pero hay posiciones favorables a su empleo y pueden contribuir a tranquilizar al enfermo que no se resigna a esperar sin hacer nada.

## **CAPITULO 63**

### **CONDUCTA ANTE LA DISNEA**

Cuando la disnea forma parte de un conjunto de síntomas, el diagnóstico se enfrenta generalmente de acuerdo al patrón global, pero hay casos en que la disnea es el síntoma único o predominante. En este capítulo se aborda el proceso diagnóstico en esta última situación.

La disnea es una sensación que abarca un amplio espectro que va desde lo que siente el sujeto sano que exige su aparato respiratorio más allá de su capacidad, hasta la permanente angustia del enfermo que siente la dificultad respiratoria, incluso en reposo. La escala entre ambos extremos es tan gradual que, en los casos de instalación paulatina, el paciente demora un tiempo en captar el cambio y consulta cuando la disnea ya interfiere notoriamente con sus actividades. Es corriente que atribuya la molestia en sus primeras etapas a falta de entrenamiento físico, a sobrepeso o a la edad, siendo a veces necesario un interrogatorio dirigido para que el paciente tome conciencia de una limitación a la cual se ha habituado. Diferente es la situación en la disnea aguda que aparece súbitamente, en la cual la angustia que produce es motivo de consulta urgente.

Dado que en esta área suele haber problemas de lenguaje, es conveniente que el paciente explique lo que quiere decir al relatar sus molestias. La palabra cansancio puede referirse tanto a dificultad respiratoria como a fatiga muscular de las extremidades inferiores y se puede llamar ahogo a la disnea, al traspicamiento o a una crisis de angustia. Comprobado que lo que aqueja al paciente es disnea, es útil considerar su forma de inicio, con lo cual se limita el número de enfermedades a considerar. A esta primera aproximación se agregará la información que aportan el examen físico y los dos exámenes auxiliares de mayor utilidad en este análisis diagnóstico, que son la espirometría y la radiografía de tórax. La medición de gases arteriales está indicada si se plantea la existencia de insuficiencia respiratoria.

La espirometría permite definir la existencia y el tipo de alteración ventilatoria, objetivar su magnitud y establecer un punto de partida para el control de la evolución espontánea o bajo tratamiento. La identificación de un patrón restrictivo estrecha el campo diagnóstico y el de una alteración obstructiva, da inicio a una pauta que se verá más adelante. Si el examen resulta normal puede tratarse de una afección episódica, como el asma, o de una disnea cuya causa no reside en el aparato respiratorio. En casos de disnea extrema, es probable que el paciente no pueda colaborar adecuadamente como para hacer el examen.

La radiografía de tórax permite demostrar o descartar alteraciones pulmonares o cardíacas detectables por este medio: lesiones del parénquima pulmonar, neumotórax, derrame pleural, cardiomegalia, etc.

### **Posibilidades diagnósticas ante una disnea de iniciación brusca**

- **Obstrucción bronquial difusa:** mientras el paciente está con disnea las sibilancias casi siempre están presentes, de manera que el problema básico no es detectar la obstrucción sino su causa. No es siempre fácil determinar si se trata de una primera crisis de asma o de una bronquitis por infección o irritantes. Los antecedentes alérgicos pueden inclinar hacia asma; los signos de infección respiratoria hacia bronquitis y la inhalación de un irritante sugiere una bronquitis química, pero estos hechos no son suficientemente específicos y será la evolución la que aclare definitivamente el diagnóstico (ver capítulo de Manejo de la Obstrucción Bronquial Difusa). Esta demora no impide que se inicie de inmediato el tratamiento del trastorno fisiopatológico obstructivo, común a todas estas condiciones.
- **Obstrucción aguda de la tráquea o laringe:** se manifiesta por estridor y puede deberse a laringoespasma, epiglotitis o aspiración de cuerpo extraño, en cuya diferenciación es importante la anamnesis y ayuda el patrón característico de la curva flujo-volumen, pudiendo ser necesaria la endoscopia
- **Neumotórax espontáneo:** cabe sospecharlo ante disnea y dolor pleural de iniciación súbita, sobre todo en un individuo joven longilíneo o personas con causas predisponentes, como enfisema y algunas enfermedades intersticiales. Cualquiera sea el resultado del examen físico, debe hacerse una radiografía de tórax para ratificar el diagnóstico y cuantificar la cuantía del neumotórax.
- **Embolia pulmonar:** si existen condiciones predisponentes para tromboembolismo, una disnea y taquipnea transitorias pueden ser su única manifestación. Al no encontrarse otra explicación, debe investigarse la trombosis venosa de extremidades y la embolización pulmonar mediante angio-TAC, angiografía o cintigrafía .
- **Edema pulmonar cardiogénico:** usualmente existen los antecedentes cardíacos, pero estos pueden haber sido subvalorados o tratarse de un infarto agudo del miocardio. Con frecuencia el enfermo se alivia al sentarse y puede presentar expectoración espumosa blanca o rosada. Usualmente se ausculta abundantes crepitaciones basales y el examen cardíaco suele ser anormal. La radiografía muestra congestión pulmonar y edema alveolar usualmente en forma simétrica. La cardiomegalia es frecuente, excepto en infarto del miocardio y algunas valvulopatías mitrales.

- Edema pulmonar de permeabilidad: en este caso la situación es diferente, ya que no debe esperarse que el paciente sienta la disnea, sino que buscar el edema activamente en todo paciente que tenga alguna de las condiciones capaces de llevar a un distress respiratorio del adulto: sepsis, shock, quemaduras, pancreatitis, politraumatismos, inhalación de gases irritantes, ahogamiento por sumersión, etc. La comprobación de una reducción progresiva de la capacidad vital es un signo de alarma de gran valor, más sensible que la radiografía. Igual valor tiene el aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno. Ante la menor sospecha de esta complicación, el enfermo debe ser referido a un centro asistencial que cuente con una unidad de tratamiento intensivo. Este tipo de edema debe también sospecharse si la disnea se presenta en una persona que ha subido rápidamente a la altura,

**Posibilidades diagnósticas ante una disnea de instalación gradual como síntoma predominante.**

- Limitación crónica del flujo aéreo: es la causa más frecuente de disnea gradual progresiva y su estudio se expone en el capítulo 36
- Derrame pleural: la acumulación paulatina de líquido pueden manifestarse sólo por disnea. El examen físico y la radiografía son aclaratorios.
- Enfermedades infiltrativas difusas: con frecuencia su primera manifestación es la disnea progresiva con examen físico e, incluso, radiografía, poco concluyentes. La espirometría y los gases en reposo y ejercicio dan alteraciones restrictivas y trastornos  $\dot{V}_Q$  características. Cuando hay antecedentes de exposición ambiental o de uso de ciertos medicamentos, es posible identificar agentes causales.
- Enfermedades neuromusculares: generalmente la enfermedad causal es evidente antes de la aparición de la disnea. La fatiga de la musculatura respiratoria agrava la disnea producida por la debilidad muscular de la enfermedad causal.
- Hipertensión pulmonar primaria o secundaria: su diagnóstico debe plantearse ante signos radiológicos de sobrecarga derecha y dilatación de las arterias pulmonares, pero éstos pueden faltar, siendo necesarios estudios especializados.
- Disnea psicogénica: puede sospecharse de partida por su relación con el estado emocional, suspiros frecuentes, sensación de no poder tomar todo el aire que quisiera, falta de relación con el ejercicio y, obviamente, ausencia de otra enfermedad. La espirometría normal rubrica el diagnóstico y es indispensable para tranquilizar al paciente.
- Obesidad: salvo casos extremos no causa sino que agrava la disnea debida a otras etiologías.

- Cifoescoliosis: el diagnóstico es obvio y debe estudiarse si hay concomitancia de enfermedad cardio-pulmonar y evaluarse la musculatura respiratoria.

El análisis descrito, resumido en la tabla 63-1, permite llegar en la mayoría de los casos a un nivel diagnóstico suficiente como para decidir una conducta y tratamiento adecuados. Los casos que no puedan clasificarse corresponden a formas atípicas o a causas infrecuentes que necesitarán de un estudio especializado.

**Tabla 63-1.**  
**DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA DISNEA**

Forma de inicio	Información complementaria	Causa
<b>BRUSCA O RÁPIDA</b>	•Dolor pleural •hipersonoridad •abolición murmullo pulmonar •cámara aérea en Rx	Neumotórax
	•Dolor pleural •expectoración hemoptoica •derrame pleural •hipoxemia •signos sobrecarga ventrículo derecho •estudio de tromboembolismo positivo	Embolia-infarto pulmonar
	•Episódica •sibilante •patrón obstructivo • prueba metacolina positiva	Asma. (Ver obstrucción bronquial difusa)
	•Estridor •tiraje •antecedentes aspiración cuerpo extraño	Obstrucción vía aérea alta
	•Cuadro infeccioso •dolor pleural •tos y expectoración muco-purulenta •síndrome de condensación físico y Rx	Neumonía extensa
	•Shock, quemaduras, sepsis, etc. •crepitaciones •reducción progresiva de capacidad vital • Rx: edema intersticial y ocupación alveolar.	Edema pulmonar de permeabilidad
	•Antecedentes y signos físicos cardíacos • Ortopnea • crepitaciones • cardiomegalia - edema intersticial y ocupación alveolar .	Edema pulmonar cardiogénico.
<b>GRADUAL</b>	•Sibilancias • patrón obstructivo. •Rx: sobreinsuflación	Ver obstrucción bronquial difusa.
	•Tos seca • patrón restrictivo •hipoxemia que aumenta en ejercicio • Rx: imágenes retículo-nodulares difusas.	Enfermedades intersticiales difusas
	•Dolor pleural •síndrome físico y Rx de derrame	Derrame pleural

•Signos de debilidad o fatiga músculos respiratorios •Otros signos neurológicos.

Enfermedades neuromusculares

## **CAPÍTULO 64**

### **MANEJO CLÍNICO DE LAS NEUMONÍAS**

El manejo de las neumonías es un problema médico que exige la utilización apropiada de múltiples conocimientos y el uso de un acabado juicio clínico. Esto se debe, por una parte, a que estas enfermedades son potencialmente muy graves y, por otra, a que un tratamiento apropiado dirigido contra el agente causal disminuye significativamente el riesgo de complicaciones y la letalidad. La magnitud de este problema se comprende mejor si se considera que:

- La letalidad de la neumonía neumocócica en la preantibiótica era de 80% en el caso de las formas bacterémicas y cercana al 50% en las formas no bacterémicas.
- Si bien la letalidad ha descendido en forma importante a cifras entre 5 y 15%, todavía muere uno de cada 7 a 20 enfermos según las características del huésped y el microorganismo causal.
- En nuestro país, la mortalidad por neumonía ha declinado significativamente a partir de 1999 (45,9 muertes por 100.000 habitantes), lo cual puede ser atribuido a una mejor distribución de los recursos humanos y materiales durante la campaña de invierno, mayor accesibilidad a los servicios de salud y oportunidades de tratamiento de la población.
- Las neumonías y bronconeumonías son la primera causa de muerte por infecciones en nuestro país (alrededor de 3.500 muertes al año) y son la cuarta causa de muerte por diagnóstico específico (letalidad: 21,2 por 100.000 habitantes), siendo sólo superadas por la cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedades del hígado.
- La incidencia y letalidad de la neumonía se elevan en las edades extremas de la vida (menores de un año y mayores de 65 años). Así, la tasa de mortalidad por neumonía en la población senescente (mayores de 65 años) asciende a 2,5 muertes por cada 1.000 personas.

Los microorganismos capaces de causar una neumonía son muy numerosos y la lista ha ido creciendo a lo largo de los últimos años. Se han identificado nuevos e importantes agentes causales de neumonías adquiridas en la comunidad en el adulto, como *Legionella* y *Chlamydia spp.*, y también se ha reconocido un papel patógeno más importante de algunos agentes, como es el caso de *M. catarrhalis* y los virus respiratorios. Por otra parte, los modernos tratamientos con quimioterapia y radioterapia, la aparición del SIDA y el incremento de los pacientes trasplantados han determinado un incremento en el número de enfermos inmunodeprimidos, susceptibles para adquirir neumonías por una vasta cantidad de agentes oportunistas.

Idealmente, el tratamiento antibiótico de las neumonías debería ser específico para el microorganismo causal. Esto no es posible en la mayoría de los casos debido a que existe una gran superposición en las manifestaciones clínicas y radiográficas entre los diferentes agentes, a las limitaciones de sensibilidad y especificidad de los exámenes microbiológicos no invasivos y a una dudosa relación costo-efectividad del empleo de los exámenes invasivos. Por lo anterior, en la mayor parte de los enfermos el manejo diagnóstico y terapéutico se efectúa mediante esquemas antimicrobianos empíricos, basados en estudios clínico-epidemiológicos. Para ello es necesario separar a los enfermos en diferentes grupos, tomando en consideración la edad, el estado inmunitario, la gravedad, las enfermedades concomitantes, el lugar de adquisición y otros factores de riesgo específico.

En este capítulo se hará mayor énfasis en el enfrentamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes adultos inmunocompetentes, que corresponden a la situación que debe manejar el médico no especialista. Además se examinarán las normas generales de manejo de otras clases de neumonías.

## **GENERALIDADES**

### **Diagnóstico clínico-radiográfico**

La neumonía del adulto es un cuadro de evolución aguda, caracterizado por compromiso del estado general, fiebre, calofríos, tos productiva, expectoración purulenta o hemoptoica, dolor torácico y dificultad respiratoria de magnitud variable; asociado en el examen físico a alteración de los signos vitales (taquicardia, taquipnea, fiebre) y signos focales en el examen pulmonar: matidez, disminución del murmullo pulmonar, crepitaciones, broncofonía y egofonía.

La probabilidad de un paciente con síntomas respiratorios agudos de tener una neumonía depende de la prevalencia de la enfermedad en el ambiente donde se presenta y de las manifestaciones clínicas del enfermo. Así, se ha estimado que la prevalencia de neumonía en los servicios de atención ambulatoria (consultorios y servicios de urgencia) es variable y en general no supera el 3-5% de las consultas por causas respiratorias.

La anamnesis y el examen físico sugieren el diagnóstico de la infección respiratoria, pero el diagnóstico clínico de neumonía sin confirmación radiográfica carece de precisión, ya que la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico es sólo moderada. El cuadro clínico no permite diferenciar con certeza al paciente con neumonía de otras condiciones respiratorias agudas frecuentes en la consulta ambulatoria (infecciones de la vía aérea superior, bronquitis, influenza). El diagnóstico de neumonía basado exclusivamente en criterios clínicos también se ve dificultado por la gran variabilidad entre distintos observadores de detectar los signos focales en el examen de tórax.

El adulto mayor (>65 años) suele tener neumonías de presentación atípica u oligosintomática, que dificultan el diagnóstico y retrasan el inicio del tratamiento, afectando adversamente el pronóstico de los enfermos. Estos pacientes suelen no presentar los síntomas respiratorios clásicos o fiebre, consultando por síntomas inespecíficos

tales como decaimiento, rechazo alimentario, somnolencia o confusión mental, caídas, incontinencia esfinteriana o descompensación de enfermedades crónicas.

El diagnóstico de la neumonía comunitaria del adulto es clínico-radiográfico: la historia y examen físico sugieren la presencia de una infección del tracto respiratorio inferior, pero el diagnóstico se confirma cuando se demuestra la aparición reciente de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax.

La radiografía de tórax frontal y lateral debe ser uno de los exámenes de rutina en el diagnóstico y evaluación de los pacientes con neumonía. La radiografía permite confirmar el diagnóstico clínico, establecer su localización, extensión y gravedad; además permite diferenciar la neumonía de otras condiciones agudas (insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, neumotórax, daño pulmonar por drogas o de origen inmunológico), detectar posibles complicaciones, y puede ser útil en el seguimiento de los pacientes de alto riesgo. Solo si no está disponible puede decidirse tratamiento basado en los elementos clínicos, pero si el cuadro tiene indicadores de gravedad debe hospitalizarse aunque no tenga seguridad diagnóstica.

El cuadro clínico-radiográfico de neumonía es altamente sugerente de la causa infecciosa de las lesiones pulmonares. No obstante, deben tenerse presente las alternativas de diagnóstico diferencial (Tabla 64-1) tanto inicialmente como ante un retardo en la respuesta a la terapia específica.

**Tabla 64 - 1**  
**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS NEUMONÍAS**

**CAUSAS FRECUENTES**

- Tuberculosis
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Tromboembolismo pulmonar
- Cáncer bronquial
- Neumonía por aspiración de contenido gástrico

**CAUSAS INFRECUENTES**

- Neumonías por gérmenes oportunistas
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neumonitis actínica
- Daño pulmonar por drogas
- Linfangiosis carcinomatosa
- Enfermedad colágeno-vascular
- Sarcoidosis
- Neumonía eosinofílica
  - Neumonía en organización criptogénica

Los hallazgos de la radiografía de tórax son inespecíficos y pueden ser ocasionados por múltiples enfermedades infecciosas y no infecciosas que afectan el parénquima pulmonar. De este modo, el diagnóstico de neumonía debe estar sustentado en un cuadro clínico compatible (fiebre, tos, expectoración, calofríos, dolor torácico, disnea) asociado a la presencia de infiltrados pulmonares de aparición reciente en la radiografía de tórax.

El cuadro clínico-radiográfico no permite predecir con certeza el agente causal de la neumonía y se sugiere evitar utilizar el término neumonía atípica ya que sugiere incorrectamente que existe una presentación clínica característica de las neumonías producidas por gérmenes específicos (*Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*).

## **Evaluación de gravedad**

La gravedad del paciente con neumonía adquirida en la comunidad que solicita atención médica en el medio ambulatorio (consultorios y servicios de urgencia) puede variar entre un cuadro infeccioso leve hasta uno de extrema gravedad con riesgo vital. El amplio espectro de gravedad en la presentación de los enfermos explica la amplia variación en la letalidad comunicada en la literatura en los distintos contextos clínicos. Así, el paciente con neumonía que no presenta factores de riesgo manejado en el ámbito ambulatorio tiene una letalidad inferior al 1-2%, elevándose a 5-15% en los pacientes admitidos al hospital y 20-50% en aquellos admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Es conveniente evaluar objetivamente la gravedad de los pacientes para decidir si es necesaria su hospitalización, así como para determinar el servicio en que se internarán (sala de cuidados generales, unidad de cuidados intermedios o UCI), orientar la solicitud de exámenes complementarios y la cobertura del tratamiento antibiótico empírico. En la tabla 64-2 aparecen los criterios de gravedad de las neumonías actualmente en uso en nuestro país, que provienen de los múltiples estudios de factores pronósticos de neumonías extrahospitalarias realizados en Chile y el extranjero.

**Tabla 2**  
**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A EVOLUCIÓN CLÍNICA**  
**DESFAVORABLE Y/O RIESGO DE MUERTE EN ADULTOS CON NEUMONÍA**  
**ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.**

**VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

Edad avanzada (mayores de 65 años).

Lugar de procedencia (centro geriátrico).

**CUADRO CLÍNICO**

Historia

Disnea

Compromiso de conciencia

Sospecha de aspiración (trastornos de la deglución y/o compromiso del sensorio).

Comorbilidades específicas: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica (EPOC, bronquiectasias), diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular con secuela motora o deterioro psicoorgánico severo, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, desnutrición, enfermedad hepática crónica, cáncer.

Examen físico

Frecuencia cardíaca >120 latidos/min.

Presión arterial < 90/60 mmHg.

Frecuencia respiratoria  $\geq$  20 resp/min.

Ausencia de fiebre (< 37 °C) o hipertermia (>40 °C).

Compromiso de conciencia: somnolencia, sopor, coma, confusión mental.

Radiografía de tórax

Compromiso radiográfico multilobar o bilateral.

Derrame pleural

Cavitación o absceso pulmonar.

Exámenes de laboratorio

Función renal anormal: nitrógeno ureico > 20 mg/dL o creatinemia > 1,2 mg/dL.

Hipoxemia: PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg respirando aire ambiente.

Hipercapnia: PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg respirando aire ambiente.

Anemia: hematocrito < 30% o hemoglobina < 9 g/dL.

Leucocitosis > 30.000 células/mm<sup>3</sup> o leucopenia < 4.000 células/mm<sup>3</sup>.

Exámenes microbiológicos

Neumonía bacteriémica con hemocultivos positivos

Infección pulmonar por bacilos gramnegativos entéricos, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *Legionella spp.*

Los criterios más importantes son la edad avanzada (> 65 años), presencia de comorbilidad, el aumento de la frecuencia respiratoria, la hipotensión arterial, el compromiso de conciencia, el compromiso radiográfico multilobar, la uremia elevada y la hipoxemia. En el estudio de la Sociedad de Tórax Británica, la asociación de dos o más de los cuatro criterios (taquipnea > 30 resp/min, hipotensión arterial, compromiso de conciencia y uremia elevada) aumentó la probabilidad de muerte aproximadamente 20 veces.

En el ámbito ambulatorio, donde no se dispone de exámenes complementarios, se recomienda evaluar la gravedad de los pacientes con neumonía considerando las variables de la Figura 1.

**Edad mayor de 65 años.**  
**Presencia de comorbilidad.**  
**Estado mental alterado.**  
**Frecuencia cardiaca > 120 latidos/min.**  
**Hipotensión arterial (PA < 90/60 mmHg).**  
**Frecuencia respiratoria ≥ 20 resp/min.**  
**Rx Tórax: NAC multilobar, cavitación, derrame pleural.**  
**SaO<sub>2</sub> < 90% con FiO<sub>2</sub> ambiental.**  
**Presencia de comorbilidad descompensada.**  
**Factores psicosociales de riesgo elevado.**

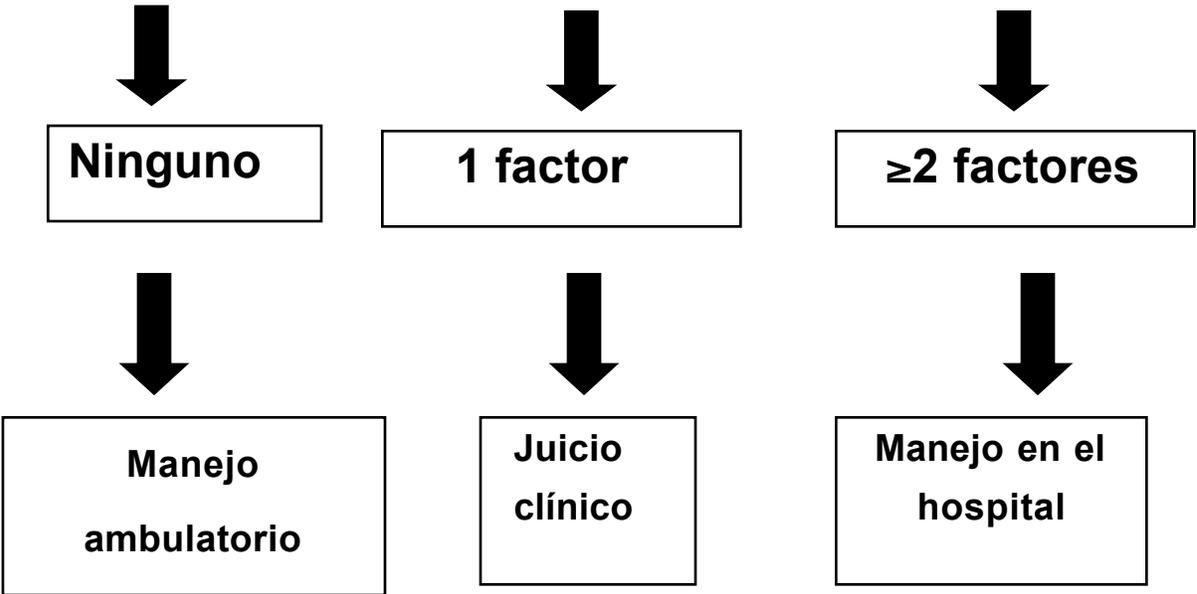


Figura 1. Esquema de evaluación de gravedad de pacientes

En ausencia de factores de riesgo se recomienda manejo ambulatorio, en presencia de un factor de riesgo se recomienda manejo ambulatorio o en el hospital según la experiencia previa y el juicio clínico, en presencia de dos o más factores de riesgo se recomienda referir al hospital. Obviamente, el uso de estas recomendaciones no es rígido y sólo debe servir de guía para tomar decisiones, sin abandonar otros criterios clínicos razonables.

### **Estudio etiológico**

El estudio microbiológico en pacientes con neumonía permite identificar el agente causal, su patrón de sensibilidad a antimicrobianos y orientar el tratamiento antibiótico específico para cada paciente. El tratamiento antimicrobiano dirigido permite reducir su espectro de acción, disminuyendo los costos, el riesgo de reacciones adversas y el desarrollo de cepas multiresistentes. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de los exámenes microbiológicos son sólo moderados y, a menudo, no contribuyen al manejo inicial del paciente con neumonía.

Por la rapidez con que los pacientes pueden agravarse, ningún estudio diagnóstico justifica un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico más allá de unas pocas horas. En consecuencia, si no es posible tomar una muestra o efectuar una radiografía oportunamente, es preferible comenzar el tratamiento sin mayores estudios.

Por otra parte, es necesario considerar que el tratamiento antibiótico previo disminuye acentuadamente la sensibilidad y la especificidad de la mayoría de los exámenes microbiológicos de expectoración, sangre y líquido pleural, impidiendo identificar el agente causal y facilitando el aislamiento de gérmenes no relacionados con la neumonía. En consecuencia, estos exámenes no son muy útiles en pacientes que hayan recibido una o más dosis de antibióticos. Además, el tratamiento antibiótico previo es también capaz de negativizar la mayor parte de las muestras obtenidas por métodos invasivos.

De lo anteriormente expuesto se puede concluir que inmediatamente después de hacer el diagnóstico de neumonía, es necesario decidir si se efectuará o no un estudio etiológico según las características del caso particular y proceder a obtener las muestras rápidamente para iniciar el tratamiento antibiótico sin tardanza. Los estudios deben estar guiados por la gravedad de la neumonía, los factores de riesgo epidemiológico y la respuesta al tratamiento empírico.

En general, no se recomienda realizar exámenes microbiológicos de rutina en los pacientes sin factores de riesgo manejados en el ámbito ambulatorio. Sin embargo, en los pacientes con tos productiva, expectoración persistente y compromiso del estado general, se recomienda obtener muestras de expectoración para baciloscopias y cultivo de Koch. La gravedad y riesgo de muerte de los enfermos hospitalizados por neumonía comunitaria, justifica la realización de exámenes microbiológicos básicos (tinción de Gram y cultivo de expectoración, hemocultivos, cultivo de líquido pleural), intentando pesquisar el agente causal de la infección pulmonar y orientar el tratamiento antimicrobiano específico.

### **Examen de expectoración**

Para que el examen de expectoración tenga utilidad diagnóstica es imprescindible que sea procesado antes de dos horas, ya que los microorganismos más frecuentes, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, pueden no crecer, mientras que otros gérmenes colonizantes no responsables de la enfermedad son capaces de proliferar *in vitro*, después de obtenida la muestra (ej. bacilos gramnegativos y *S. aureus*). Por estas razones, los resultados obtenidos de especímenes procesados tardíamente no son representativos de la flora inicialmente presente en la expectoración.

Además, es frecuente que se obtengan muestras constituidas preferentemente por saliva o secreción faríngea, las que no son útiles

para evaluar los microorganismos causantes de una neumonía. Como hemos visto, estas muestras inadecuadas pueden ser identificadas mediante un estudio citológico que demuestre menos de 25 polimorfonucleares por campo de 100 X. Esta calificación debe ser efectuada inmediatamente después de obtenida la muestra de expectoración y antes de iniciar el tratamiento antibiótico, con el objeto de obtener un nuevo espécimen si el primero estuviera contaminado.

El médico tratante es el responsable de asegurarse que las muestras sean tomadas y procesadas rápida y apropiadamente, así como también de obtener los resultados en forma oportuna.

La sensibilidad diagnóstica del examen microbiológico de expectoración efectuado en buenas condiciones es de aproximadamente 50% para las neumonías neumocócicas y cercana al 100% en las ocasionadas por *S. aureus* o por gramnegativos, que son gérmenes abundantes y fáciles de cultivar. Sin embargo, ante el hallazgo de bacilos gramnegativos o estafilococo siempre debe descartarse el uso previo de antibióticos, por las razones anteriormente expuestas.

Las principales limitaciones de la tinción de Gram y cultivo de expectoración son: a) La incapacidad de obtener muestras respiratorias adecuadas en un tercio de los enfermos hospitalizados con neumonía; b) El uso previo de antibióticos reduce su rendimiento diagnóstico y dificulta su interpretación; c) El retraso en el transporte y procesamiento de las muestras afecta su rendimiento; d) La interpretación del examen es entorpecida por la contaminación con la microbiota de la cavidad oral.

### **Hemocultivos**

La bacteremia es un índice de gravedad importante, ya que la letalidad en enfermos que la presentan aumenta aproximadamente tres veces. Esta observación justifica la obtención sistemática de hemocultivos aeróbicos en los pacientes hospitalizados por neumonía,

ya que aun cuando tienen una sensibilidad de sólo un 10 a 20%, por su especificidad son capaces de identificar el agente causal en un grupo de alto riesgo, en el cual el tratamiento antibiótico específico ayuda a disminuir las muertes. No se justifica obtener sistemáticamente hemocultivos anaerobios, ya que son positivos en menos del 3% de los casos, y tampoco en los pacientes de bajo riesgo manejados en el ámbito ambulatorio. Como se ha mencionado, el uso de antibióticos reduce significativamente el rendimiento de los exámenes microbiológicos.

### **Cultivo de líquido pleural**

Debe efectuarse una toracocentesis en todos los enfermos que tengan un derrame pleural significativo para descartar precozmente derrame paraneumónico complicado o un empiema, ya sea por los signos indirectos de invasión bacteriana (pH < 7,1, lactato > 5 mmol/L, glucosa baja y LDH elevada) o por la detección del microorganismo por la tinción de Gram y cultivos aeróbicos y anaeróbicos. Este procedimiento, además de asegurar el tratamiento adecuado del derrame paraneumónico complicado, puede identificar el agente causal de la neumonía. Si existen dudas si la cantidad de líquido presente permite una punción, una radiografía en decúbito lateral con rayo horizontal que muestre un derrame mayor de 1 cm permite identificar los casos puncionables y la ecografía pleural permite localizar el sitio de punción.

### **Baciloscopias**

Dado que la tuberculosis pulmonar continúa siendo un problema frecuente y que ella puede producir casi cualquier tipo de imagen radiográfica, resulta evidente que siempre deben solicitarse baciloscopias de expectoración con cultivos de Koch si el cuadro inicial o su evolución plantean la menor duda. Estos últimos pueden ser útiles,

ya que si coexiste una neumonía con una tuberculosis, suele ser difícil comprobar esta última enfermedad.

### **Serología.**

Se han desarrollado varias técnicas para la detección de anticuerpos séricos (clases igG e igM) frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y virus respiratorios. En general, sólo se debieran procesar muestras pareadas (fase aguda y convalecencia), a menos que la enfermedad tenga más de una semana de evolución al momento del ingreso. Se recomienda obtener muestras pareadas para serología en todos los pacientes con neumonía comunitaria grave admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, en aquellos que no responden a agentes  $\beta$ -lactámicos y en pacientes seleccionados con riesgo epidemiológico específico.

### **Detección de antígenos específicos.**

Actualmente es posible detectar la presencia de antígenos de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina en forma rápida mediante inmunocromatografía, al lado de la cama del enfermo, con alta sensibilidad y buena especificidad. Se recomienda solicitar estos exámenes en pacientes con neumonía comunitaria grave y aquellos con fracaso de tratamiento con agentes  $\beta$ -lactámicos.

### **Exámenes invasivos**

La indicación de estos exámenes en neumonías adquiridas en la comunidad es muy controvertida, ya que la gran mayoría de los enfermos responde adecuadamente a un tratamiento antibiótico empírico, lo que probablemente se debe a que los gérmenes más probables son fácilmente cubiertos por esquemas antibióticos eficaces, de bajo costo y escasa toxicidad.

La gravedad de los pacientes con neumonías nosocomiales y la variabilidad de la sensibilidad a antibióticos de los agentes causales, determinan que con frecuencia se plantee en estas circunstancias la necesidad de exámenes invasivos para obtener muestras respiratorias no contaminadas. En su eventual indicación deben tomarse en cuenta sus potenciales beneficios, el efecto de tratamientos antibióticos previos y los riesgos inherentes a cada procedimiento.

En algunas infecciones nosocomiales se justificaría el empleo de estos exámenes, ya que permiten una indicación más racional de antibióticos. Sin embargo, no existen datos claros en la literatura que demuestren que los resultados obtenidos con tratamiento guiado por exámenes invasivos sean mejores que los seleccionados empíricamente. Esto se debe, probablemente, a que el pronóstico de estas neumonías es malo aun con tratamiento antibiótico apropiado, tanto por los gérmenes implicados, como por las condiciones basales de los enfermos que las adquieren. No obstante, el conocimiento del agente causal puede ser decisivo en casos individuales.

Los enfermos inmunodeprimidos, en los cuales el número de agentes causales puede ser muy grande y su sensibilidad a tratamiento muy variable, es el grupo en que con mayor frecuencia se plantea el uso de exámenes invasivos para el diagnóstico etiológico.

La selección del examen para obtener muestras poco contaminadas depende de la disponibilidad de cada centro hospitalario y de las características propias de cada procedimiento. Los procedimientos endoscópicos como lavado broncoalveolar (LBA) y catéter telescópico protegido (CTP), son relativamente poco invasivos y pueden efectuarse en enfermos intubados, con ventilación mecánica y con trastornos de coagulación. Obviamente, para hacer estos últimos exámenes se necesita personal entrenado y equipos de alto costo. La punción aspirativa transtraqueal (PAT) y la punción pulmonar con aguja fina son más invasivas, están contraindicadas en pacientes no

cooperadores, intubados, con diátesis hemorrágicas no controladas o hipoxemia grave refractaria a oxigenoterapia. Además, es indispensable que sea efectuada por personal entrenado, ya que en caso contrario aumenta la probabilidad de complicaciones graves, como hemoptisis, enfisema subcutáneo, hipoxemia y muertes; por este motivo, estas técnicas son de uso muy restringido y sólo se realizan en centros con experiencia.

Las muestras obtenidas por estos métodos deben ser procesadas antes de dos horas. Es indispensable efectuar cultivos cuantitativos o semicuantitativos para diferenciar los resultados significativos de los contaminados, con criterios similares a los aplicados al estudio microbiológico de la orina. Los puntos de corte recomendados para los cultivos positivos de aspirado traqueal son  $10^6$  ufc/ml, para el LBA son  $10^4$  ufc/ml y para el cepillo protegido son  $10^3$  ufc/ml. Un problema no completamente resuelto es la interpretación de los cultivos con recuentos bajos cuando existe uso previo de antibióticos.

En algunos pacientes es necesario recurrir a biopsias pulmonares, por vía transbronquial o quirúrgica, especialmente cuando cabe considerar a los hongos o virus como causa de la neumonía nosocomial o en inmunodeprimidos. Estas decisiones, a menudo difíciles de tomar, deben discutirse con los especialistas.

### **Criterios de fracaso del tratamiento antibiótico**

Un problema difícil de resolver es decidir cuándo un determinado esquema terapéutico puede considerarse fracasado. Esta situación debe ser diferenciada de otras causas de persistencia o agravación del cuadro clínico, tales como sobreinfecciones por otros microorganismos resistentes, complicaciones con germen sensible como empiemas o infecciones metastásicas, fiebre por drogas, neumopatías no infecciosas (Tabla 64-1), etc.

Se considera que existe falla clínica o falta de respuesta al tratamiento empírico inicial en los pacientes con neumonía, que luego de 72 horas de tratamiento antibiótico, no presentan mejoría significativa de los síntomas respiratorios, persisten con fiebre ( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), presentan deterioro progresivo del intercambio gaseoso con necesidad de ventilación mecánica, desarrollan shock o sepsis grave, o presentan progresión rápida de los infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Este grupo de pacientes tiene alto riesgo de complicaciones y muerte por lo que deben ser evaluados cuidadosamente por el clínico, y suelen requerir manejo multiprofesional con la participación de especialistas en enfermedades infecciosas y enfermedades respiratorias.

Los índices clínicos que se utilizan con mayor frecuencia para evaluar la respuesta a un esquema antibiótico son la caída de la temperatura y la mejoría radiográfica. No obstante, no existe ningún índice que pueda considerarse infalible al respecto y, por lo tanto, es conveniente tener presente algunos hechos:

- a) En las neumonías neumocócicas, la caída de la temperatura en el tratamiento con penicilina puede ser lenta, ya que el porcentaje de pacientes que continúa febril al tercer día de tratamiento es de 25%, al cuarto día baja a 10% y se llega a 0% solamente al décimo día.
- b) La caída de la temperatura es más lenta en abscesos pulmonares y empiemas, así como también en neumonías bacterémicas, infecciones graves manejadas en UCI y aquellas ocasionadas por gérmenes más agresivos (bacilos gramnegativos y *S. aureus*).
- c) Se han identificado algunas condiciones como la edad avanzada ( $> 65$  años), alcoholismo, insuficiencia cardiaca congestiva, EPOC, y la neumonía multilobar que se han asociado a retardo en la resolución clínica de la neumonía.
- d) En aproximadamente un 20% de las neumonías neumocócicas no bacterémicas tratadas adecuadamente, existe un deterioro radiográfico

inicial que no indica fracaso. Este porcentaje sube al 30% en neumonías neumocócicas bacterémicas y es también frecuente en otras neumonías graves como en las ocasionadas por gramnegativos, *S. aureus*, *Legionella*, etc.

- e) En las neumonías neumocócicas graves (bacterémicas), la letalidad actual bajo tratamiento antibiótico apropiado varía entre 15 y 30%, mientras que la letalidad de las neumonías estafilocócicas y por gramnegativos puede llegar a 30-40%. Esto implica que en las neumonías graves es esperable un número importante de fracasos que no se debe a fallas en la indicación del antibiótico apropiado, sino a que éste es incapaz de modificar las alteraciones fisiológicas producidas al comienzo de la enfermedad.
- f) La fiebre por drogas se puede presentar junto con otras manifestaciones alérgicas, como exantemas, eosinofilia o también como única manifestación de hipersensibilidad. Se observa en un 1 a 10% de los pacientes en tratamiento con cefalosporinas, penicilinas, sulfonamidas y anfotericina B.

La lentitud en la caída de la temperatura y el deterioro inicial que se observa en algunos pacientes tratados con antibióticos adecuados deben tenerse en cuenta para evitar el frecuente error de concluir que la "falta de respuesta" a esos antibióticos se debe a que los microorganismos considerados inicialmente como causales de la neumonía no están presentes. En consecuencia, en la mayoría de los casos no es justificable tratar empíricamente otros microorganismos y dejar de cubrir a los gérmenes inicialmente considerados como más probables.

Las principales causas que pueden llevar a la falla clínica y su enfrentamiento son las siguientes:

1. **Retardo en la resolución clínica.** Esta condición clínica se confunde pero no corresponde a la categoría de fracaso de tratamiento, ya que

los enfermos suelen mejorar sin necesidad de modificar el esquema antimicrobiano inicial.

2. **Uso de antibióticos inapropiados.** Se recomienda revisar el espectro antibacteriano, la vía y dosis de los antibióticos prescritos en cada caso particular.
3. **Presencia de un patógeno resistente.** Se recomienda revisar el antibiograma de los gérmenes aislados en los cultivos, especialmente considerando la presencia de *S. pneumoniae* resistente a  $\beta$ -lactámicos y macrólidos, *H. influenzae* productor de betalactamasa, *S. aureus* meticilina resistente y bacilos gramnegativos entéricos multiresistentes.
4. **Patógeno no cubierto por el tratamiento empírico inicial.** Se recomienda modificar el esquema antibiótico de acuerdo a los resultados de los exámenes microbiológicos, especialmente en la infección por gérmenes atípicos (*Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella pneumophila*), *S. aureus* o *P. aeruginosa* y *Mycobacterium tuberculosis*.
5. **Sospecha de inmunosupresión.** En pacientes con factores de riesgo de inmunosupresión (ej. tratamiento esteroidal, infección por VIH, quimioterapia, trasplante, etc.), se recomienda la búsqueda sistemática de patógenos oportunistas tales como *Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Nocardia asteroides* y *Rodococcus equi*. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial es un procedimiento diagnóstico útil cuando se sospecha infección por patógenos oportunistas o inusuales.
6. **Complicaciones de la neumonía.** En el paciente que se demora en alcanzar la estabilidad clínica se recomienda la búsqueda activa de complicaciones, tales como cavitación o absceso pulmonar, empiema pleural, síndrome de distrés respiratorio agudo o infección extrapulmonar.

7. **Causas no infecciosas.** Existen múltiples condiciones clínicas que pueden simular una neumonía tales como la insuficiencia cardiaca descompensada, tromboembolismo pulmonar, bronquiolitis obliterante con neumonía en organización, neumonía postobstructiva asociada a tumor, carcinoma bronquioloalveolar, hemorragia alveolar, linfoma, neumonía eosinofílica, sarcoidosis, daño pulmonar por drogas, neumonitis alérgica extrínseca, neumonitis actínica y neumonitis intersticial aguda.

Si se sospecha que existe un fracaso de tratamiento antibiótico o una sobreinfección, las conductas posibles, y a menudo complementarias, son ampliar la cobertura antibiótica y realizar exámenes microbiológicos para intentar precisar la causa de la neumonía mediante procedimientos invasivos. La ampliación empírica del espectro del esquema antibiótico es frecuentemente difícil por el número de antibióticos necesarios y por el costo de este tratamiento. Esto se debe a que en los enfermos en que fracasa un esquema antibiótico, los microorganismos probables son muy numerosos y difíciles de sistematizar. Por estas razones parece justificado indicar estudios invasivos, lo que permite efectuar un tratamiento más específico.

### **Evaluación radiográfica**

En general, la curación de una neumonía debiera certificarse con una radiografía de tórax. Los controles post-alta permiten identificar a los pacientes con secuelas o con lesiones que pudieran haber contribuido a causar la neumonía a través de una falla local de los mecanismos de defensa, tales como neoplasias, tuberculosis, bronquiectasias, etc. Estas condiciones pueden sospecharse con la historia y radiografía inicial o como consecuencia de un retardo en la velocidad de curación radiográfica. Cuando existe esta sospecha, deben efectuarse exámenes complementarios como broncoscopia, estudios microbiológicos,

citológicos, TAC, etc. Sin embargo, en pacientes de bajo riesgo de neoplasia y sin alteraciones en la radiografía de tórax inicial, excepto los infiltrados atribuibles a la infección pulmonar, no se ha demostrado que sea costo-efectivo solicitar una radiografía de control previo al alta. El motivo principal de hacer un control radiológico es diagnosticar un cáncer pulmonar que se hubiera complicado con una neumonía o la pesquisa de otra patología infecciosa o no infecciosa (tuberculosis, BOOP, daño pulmonar por drogas, etc.).

Para tomar decisiones racionales sobre este tópico específico, es conveniente considerar la evolución esperable de las lesiones radiográficas. Diferentes estudios han demostrado que la resolución radiográfica tiene bastante variabilidad interindividual, la que depende tanto de factores relacionados con el huésped como con el microorganismo. Por ejemplo, en sujetos jóvenes, la curación radiográfica completa de una neumonía neumocócica se logra a las 4 semanas en el 50% de los casos y llega al 90% sólo a las 12 semanas de evolución. La velocidad de curación es más lenta si la neumonía es bacterémica, en las neumonías causadas por agentes más agresivos (ej. bacilos gramnegativos, *S. aureus*, *Legionella spp.*), en los ancianos, así como también en los pacientes con alcoholismo, insuficiencia cardíaca y LCFA. En cambio, la curación es más rápida en las neumonías por *Mycoplasma* y *Chlamydia spp.*, en los que se produce una curación de 90% de los enfermos a las 8 semanas. Si la evolución clínica es favorable, el primer control en la mayoría de los casos sólo debería hacerse al completarse el primer mes, para continuar con controles cada 4-6 semanas, según la evolución observada. En los pacientes con evolución clínica favorable, no se recomienda realizar estudios complementarios sólo por que los infiltrados en la radiografía de tórax se demoran en mejorar.

## MANEJO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

En la tabla 64-3 se muestra la frecuencia de los diferentes agentes etiológicos de las neumonías adquiridas en la comunidad, de acuerdo a los estudios más extensos publicados en los últimos años.

Tabla 64 - 3  
AGENTES CAUSALES DE NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA  
COMUNIDAD

ETIOLOGÍA DE NEUMONÍA	Extrahospitalaria Intrahospitalaria				UCI	
	s		s		(14 estudios)	
	(8 estudios)		(35 estudios)		N	%
	N	%	N	%	N	%
<i>S. pneumoniae</i>	890	15,7	8.922	21,7	1.333	21,8
<i>H. influenzae</i>	890	3,5	8.922	4,7	1.333	5,1
Gram negativos	1.039	6,7	8.922	3,4	1.333	7,6
<i>S. aureus</i>	890	0,2	8.922	1,5	1.333	7,2
<i>M. catarrhalis</i>	654	0,0	8.922	1,4	1.148	3,8
<i>M. pneumoniae</i>	1.039	4,3	8.922	6,8	1.333	2,1
<i>C. pneumoniae</i>	803	13,6	8.922	6,9	1.148	6,6
<i>Legionella spp.</i>	1.039	2,0	8.922	5,0	1.333	7,2
Influenza A y B	1.039	6,7	8.922	6,5	1.333	2,7
Otros virus	1.039	11,9	8.922	9,4	1.333	4,8
Mixta	1.039	6,1	8.922	8,2	1.333	5,1
Otros	1.039	1,9	8.922	3,0	1.333	7,9
Desconocida	1.039	51,3	8.922	45,7	1.333	41,8

En los estudios diseñados específicamente para buscar los agentes causales, en el 40-50% de los casos no se identifica el patógeno respiratorio, lo que pone de manifiesto las dificultades de los métodos diagnósticos. En todos los entornos de atención, el *Streptococcus pneumoniae* es el principal patógeno respiratorio aislado en la neumonía comunitaria del adulto, siendo responsable de un 16% de los casos tratados en el medio ambulatorio y de alrededor del 22%

de los casos admitidos al hospital y la UCI. Se estima que un tercio de los casos son ocasionados por un conjunto de microorganismos: *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus respiratorios (influenza, parainfluenza, sincicial respiratorio y adenovirus), *S. aureus*, bacilos gramnegativos entéricos, *Legionella spp.* y anaerobios estrictos, cada uno de los cuales es responsable, en general, de menos del 10% de los casos. La distribución de los microorganismos varía escasamente en los tres entornos de atención: ambulatorio, sala de cuidados generales y UCI. Entre las excepciones destaca una mayor frecuencia de infección por bacilos gramnegativos, *S. aureus* y *Legionella spp.* en la UCI y de *Chlamydia pneumoniae* en el ámbito ambulatorio.

Además, es necesario tener presente que hasta en un 10% de los casos pueden coexistir dos agentes causales, lo que no debe extrañar si se considera que la infección se produce por aspiración de secreciones respiratorias altas colonizada con múltiples gérmenes.

La buena respuesta a agentes  $\beta$ -lactámicos que se observa en la mayoría de los enfermos en los que no se llega a diagnóstico etiológico sugiere que la mayor parte de esos enfermos tienen neumonías neumocócicas o por anaerobios.

En las neumonías adquiridas en la comunidad, el *S. pneumoniae* es el agente más frecuente, por lo que siempre debe ser cubierto, cualesquiera sean los resultados de los exámenes microbiológicos, ya que, como hemos visto, existen las posibilidades de agentes causales múltiples y de fallas en el procesamiento de la muestra. Esto significa que los antibióticos que cubren mal a este germen, tales como aminoglicósidos y algunas quinolonas (ciprofloxacina), nunca deben prescribirse como antibióticos únicos en neumonías extrahospitalarias.

El resto de los agentes capaces de producir neumonía son menos frecuentes y suelen presentarse en pacientes con factores de riesgo especiales. En los enfermos con LCFA, por ejemplo, son

relativamente más frecuentes las neumonías por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y, en menor medida, los bacilos gramnegativos. En los enfermos con diabetes mellitus, insuficiencia hepática y renal, alcohólicos y ancianos son relativamente más frecuentes los gramnegativos y estafilococo. Por otra parte, en las epidemias de influenza aumenta la frecuencia de las neumonías estafilocócicas.

Si bien existen diferencias clínicas entre los grupos de neumonías causadas por los diferentes agentes, en la práctica las excepciones son demasiado numerosas para que estas diferencias puedan ser útiles en la toma de decisiones terapéuticas individuales. En general, las neumonías por *S. aureus* y bacilos gramnegativos tienden a ser más graves, con mayor compromiso hemodinámico. Sin embargo, una neumonía neumocócica bacterémica puede ser tan grave como aquéllas, como lo demuestra su letalidad que, a pesar de tratamiento adecuado alcanza a un 30% en algunas series. Por otra parte, algunas neumonías por *Klebsiella spp.* y por estafilococos pueden tomar un curso subagudo, con poca gravedad clínica.

Tampoco existen patrones radiográficos específicos de un germen en particular. El aumento de volumen del lóbulo afectado por una neumonía ha sido considerado propio de las neumonías por *Klebsiella spp.* (figura 29-3). Sin embargo, se ha demostrado que este signo radiográfico puede ocurrir en cualquier neumonía grave. El infrecuente patrón de nódulos pulmonares múltiples (figura 30 - 1), secundario a una siembra hematógena, es sugerente de estafilococo, pero también puede verse en otros microorganismos que se diseminan por esta vía. Por otra parte, la presencia de excavación es poco frecuente en las neumonías neumocócicas y por *Mycoplasma spp.*, por lo que su presencia sugiere estafilococo, anaerobios y gramnegativos.

Tampoco existen claras diferencias clínico-radiográficas entre las distintas causas de neumonías ocasionadas por los denominados

microorganismos atípicos. En la neumonía por *Chlamydia pneumoniae* suele coexistir una faringitis intensa, la que en ocasiones precede al compromiso pulmonar por dos semanas, produciendo un curso bifásico relativamente característico. El patrón radiográfico de la neumonía por *Mycoplasma* puede ser fácilmente confundido con una bronconeumonía bacteriana. El patrón intersticial es más frecuente en las neumonías virales y las fases iniciales de la neumonía por micoplasma. La presencia de crioaglutininas en las neumonías por este germen es frecuente pero no específica, ya que también pueden presentarse en neumonías virales. Las pruebas serológicas usualmente disponibles tienen poca utilidad clínica, ya que se basan en el cambio en los títulos de anticuerpos clase IgG, que demora 2-3 semanas en ocurrir. No obstante, en casos complejos puede ser útil obtener y guardar refrigerada una muestra de suero para procesarla con la segunda muestra, si a las 2 semanas persisten los problemas diagnósticos. El examen de los anticuerpos clase IgM anti micoplasma es más rápido, pero su utilidad es limitada, ya que el cuadro clínico es poco orientador y no se justifica el empleo de este examen en todos los enfermos.

Como hemos visto antes, existe un grado significativo de superposición entre los cuadros clínico-radiográficos de las neumonías bacterianas que no nos permite establecer con precisión el agente causal de la infección pulmonar.

### **Estudio microbiológico**

El estudio microbiológico en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad permite identificar el agente causal, su patrón de susceptibilidad a antimicrobianos, y orientar el tratamiento antibiótico específico para cada paciente. El tratamiento antimicrobiano dirigido permite reducir su espectro de acción, disminuyendo los costos, el riesgo de reacciones adversas y el desarrollo de cepas multiresistentes. Sin embargo, las limitaciones de sensibilidad y especificidad de los

exámenes microbiológicos han determinado que no contribuyan en forma significativa al manejo inicial del paciente con neumonía.

Por las limitaciones descritas anteriormente, existe controversia respecto al empleo del estudio microbiológico en los pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad. El estudio etiológico por ningún motivo debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico y los cuidados generales del enfermo, ya que este retraso puede incrementar la mortalidad por neumonía. De este modo, no es necesario realizar estudios microbiológicos extensos en todos los pacientes con neumonía comunitaria. Los estudios deben estar guiados por la gravedad de la neumonía, los factores de riesgo epidemiológico y la respuesta al tratamiento empírico.

No se recomienda realizar exámenes microbiológicos de rutina en los pacientes sin criterios de gravedad manejados en el medio ambulatorio, en quienes el riesgo de complicaciones y letalidad son muy bajos con tratamiento antibiótico empírico. Si el paciente, en cambio, va a ser hospitalizado, es conveniente efectuar exámenes microbiológicos básicos (tinción de Gram, baciloscopias y cultivo de expectoración, hemocultivos, cultivo de líquido pleural) que intentarán pesquisar el agente causal de la infección pulmonar y orientar el tratamiento antimicrobiano específico.

Los exámenes serológicos para la pesquisa de microorganismos atípicos, la detección de antígenos en muestras respiratorias (virus respiratorios) u orina (*S. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*) se deben solicitar especialmente en pacientes con neumonía grave manejados en UCI, en caso de fracaso de tratamiento empírico y en casos seleccionados con factores de riesgo epidemiológico específicos (ej. brote epidémico de influenza).

### **Tratamiento antibiótico con agente causal conocido**

Si se conoce el agente causal de una neumonía, la elección del tratamiento es relativamente fácil, ya que en la mayoría de los casos es posible indicar un antibiótico útil, de costo razonable y de toxicidad relativamente baja. En la tabla 64-4 aparecen los antibióticos de primera y segunda elección.

Tabla 64 - 3  
TRATAMIENTO DE ELECCION DE LAS NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN LA  
COMUNIDAD CON AGENTE CAUSAL IDENTIFICADO.

***Streptococcus pneumoniae***: Amoxicilina 750-1.000 mg cada 8 h VO, Eritromicina 500 mg cada 6 h VO o EV, Claritromicina 500 mg cada 12 h VO, Cefuroxima 750 mg cada 8 h EV, Ceftriaxona 1-2 g/día EV, o Cefotaxima 1 g cada 8 h EV.

Duración del tratamiento: 7-10 días.

***Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae***: Eritromicina 500 mg cada 6 h VO o EV, Claritromicina 500 mg cada 12 h VO, Tetraciclina 500 mg cada 6 h VO, Azitromicina 500 mg/día.

Duración del tratamiento: 14 días (excepto con Azitromicina que se recomiendan 5 días).

***Legionella spp.***: Claritromicina 500 mg cada 12 h VO, Levofloxacina 500 mg cada 12 h VO o 1 g/día EV, Moxifloxacina 400 mg/día VO o EV, o Gatifloxacina 400 mg/día VO, asociado a Rifampicina 600 mg cada 12 h VO.

Duración del tratamiento: 14-21 días.

***Haemophilus influenzae* no productor de betalactamasa**: Amoxicilina 750-1.000 mg cada 8 h VO.

***Haemophilus influenzae* productor de betalactamasa**: Amoxicilina-Ácido Clavulánico 500/125 mg cada 8 h ó 875/125 mg cada 12 h VO, Cefuroxima 750 mg cada 8 h EV, Ceftriaxona 1-2 g /día EV; o Cefotaxima 1 g cada 8 h EV.

Duración del tratamiento: 10-14 días.

**Bacilos gram negativos entéricos**: Cefotaxima 1-2 g cada 8 h EV, o Ceftriaxona 1-2 g/día EV.

Duración del tratamiento: 14-21 días.

***Pseudomonas aeruginosa***: Ceftazidima 2 g cada 8 h EV o Piperacilina/Tazobactam 4,5 g cada 8 h EV, asociado a Ciprofloxacina 500-750 mg cada 12 h VO o EV.

Duración del tratamiento: 14-21 días.

***Staphylococcus aureus* meticilina sensible**: Cloxacilina 500-1.000 mg cada 6 horas VO o EV.

***Staphylococcus aureus* meticilina resistente**: Vancomicina 1 gramo cada 12 horas EV.

Duración del tratamiento: 14-21 días.

### Tratamiento antibiótico empírico

El método racional de elección de un esquema es considerar los factores individuales y epidemiológicos de riesgo para adquirir determinados microorganismos, hacer una lista de los gérmenes más probables que deberán ser cubiertos, y luego elegir, entre las drogas

disponibles, aquel o aquellos antibióticos que cubran con mejor probabilidad estos microorganismos.

El tratamiento antibiótico apropiado reduce la duración de la sintomatología asociada a la neumonía, el riesgo de complicaciones y la mortalidad. En la mayoría de los casos, no es posible identificar el agente microbiológico que ocasiona la infección y por esto el tratamiento antibiótico se prescribe en forma empírica. Los antecedentes epidemiológicos, la presencia de comorbilidad y la estimación de la gravedad son los principales factores que determinan el pronóstico del paciente con neumonía comunitaria y por lo tanto deben ser considerados para decidir el lugar de manejo y la elección del tratamiento antimicrobiano empírico.

En Chile, un tercio de las cepas de *S. pneumoniae* muestra susceptibilidad disminuida a penicilina y en el 18% de los casos la resistencia es alta (CIM  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ ); mientras que la resistencia a eritromicina fluctúa entre 10-15% y a cefotaxima entre 2-10%. La implicancia clínica de la resistencia a antibióticos de *S. pneumoniae* es controvertida, ya que algunos estudios demostraron que la resistencia a penicilina con niveles de CIM entre 0,1 y 2  $\mu\text{g/ml}$  no implicó un mayor riesgo de complicaciones y muerte. Sin embargo, se ha comunicado un aumento de la letalidad en pacientes con neumonía neumocócica con CIM  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$  para penicilina. Afortunadamente, no se han comunicado cepas con este nivel de resistencia en la población adulta de nuestro país. Varios estudios han demostrado la eficacia de los agentes  $\beta$ -lactámicos en el tratamiento de la neumonía neumocócica con CIM para penicilina inferior a 4  $\mu\text{g/ml}$ .

La elección del tratamiento antimicrobiano empírico requiere un conocimiento acabado de la clínica y epidemiología, este proceso ha sido simplificado mediante recomendaciones realizadas por paneles de expertos que han revisado en forma sistemática la literatura médica sobre el tema. La guía clínica nacional, actualizada el año 2005, divide

en cuatro categorías a los pacientes, considerando su edad, gravedad, necesidad de hospitalización y presencia de enfermedades concomitantes.

**Grupo I.** Pacientes menores de 65 años, sin comorbilidad ni factores de riesgo de manejo ambulatorio. Los agentes etiológicos más frecuentes en esta categoría son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y los virus respiratorios. El tratamiento antibiótico empírico de la neumonía ambulatoria debe cubrir fundamentalmente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, y ocasionalmente es necesario cubrir los denominados agentes atípicos (*Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella*). Se recomienda el uso de amoxicilina en dosis elevadas (3 g/día) y como alternativa, o en caso de alergia a  $\beta$ -lactámicos, prescribir un macrólido o azólido tales como eritromicina, claritromicina o azitromicina. Los resultados esperables en pacientes de esta categoría son satisfactorios en la enorme mayoría (letalidad menor de 1-2%) y rara vez existe la necesidad de hospitalizar al paciente por agravación (5% de los casos). No obstante, es necesario controlar su evolución cuidadosamente. El paciente debe acudir a control al finalizar el tratamiento antimicrobiano o inmediatamente en caso de evolución desfavorable: persistencia de la fiebre por más de tres días, aumento de la dificultad respiratoria o compromiso del estado general, aparición de criterios de gravedad.

**Grupo II.** Pacientes que no requieren hospitalización por gravedad, pero mayores de 65 años y/o con patología concomitante. Para estos efectos, las comorbilidades importantes a considerar son las siguientes:

- Cardiopatía coronaria o insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedades respiratorias crónicas (EPOC, bronquiectasias).
- Diabetes mellitus
- Enfermedad cerebrovascular con secuela motora o demencia.

- Insuficiencia renal crónica
- Enfermedad hepática crónica
- Alcoholismo
- Desnutrición
- Neoplasias
- Otra condición que altere significativamente el estado general.

Los agentes causales más probables en este grupo son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y virus respiratorios, siendo menos probable la infección por gérmenes atípicos, bacilos gramnegativos, *S. aureus*, *Moraxella spp.* y otros. En esta categoría, que tiene mayor riesgo de complicaciones, se recomienda el uso de agentes  $\beta$ -lactámicos vía oral (amoxicilina-ácido clavulánico o cefuroxima). Como régimen alternativo, o en caso de alergia a los  $\beta$ -lactámicos, se recomienda prescribir un macrólido o azólido tales como eritromicina, claritromicina o azitromicina. Si el cuadro clínico-epidemiológico sugiere infección por microorganismos atípicos, se puede agregar un macrólido al antibiótico  $\beta$ -lactámico. Los resultados muestran una letalidad baja de 1-3% y existe necesidad de hospitalizar posteriormente hasta un 10% de los pacientes, por lo que estos enfermos deben ser controlados muy estrechamente.

**Grupo III.** Pacientes que deben ser hospitalizados, pero sin gravedad extrema. En Chile, la letalidad de los pacientes con neumonía hospitalizados en sala de cuidados generales varía entre 3% y 20%. Los patógenos respiratorios más relevantes en esta categoría son el *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, los gérmenes atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *Legionella spp.*), los bacilos gramnegativos entéricos y los anaerobios. Se sugiere tratar con agentes  $\beta$ -lactámicos (cefalosporina de tercera generación, amoxicilina-ácido clavulánico) agregando un macrólido en caso de sospecha de *Legionella* o *Mycoplasma spp.* El antibiótico prescrito debe ser administrado

precozmente, idealmente dentro de las primeras ocho horas de realizado el diagnóstico, porque el retraso en el inicio de tratamiento se ha asociado a mayor riesgo de complicaciones y muerte.

La hospitalización no sólo se indica por gravedad, sino también por razones socioeconómicas o culturales (ej. ruralidad extrema, analfabetismo, falta de red de apoyo, trastornos psiquiátricos, alcoholismo, etc.). Por lo tanto, si un paciente del grupo I se hospitaliza por estas razones, debe emplearse el tratamiento de ese grupo.

**Grupo IV.** Pacientes con neumonía comunitaria grave hospitalizados en la Unidad de Intermedio o UCI. La definición de gravedad extrema se basa en los siguientes factores:

Hipotensión arterial (PA < 90/60 mmHg)

Taquipnea >30 resp/min

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <250

Compromiso radiográfico bilateral o multilobar

Necesidad de ventilación mecánica

Presencia de shock séptico

En esta categoría se concentran los pacientes de alto riesgo de complicaciones y muerte. La letalidad de la neumonía comunitaria grave manejada en la UCI fluctúa entre 17% y 50%. Los patógenos más importantes aislados en pacientes con NAC grave son *S. pneumoniae*, bacilos gramnegativos entéricos, *Legionella spp.*, *S. aureus*, *H. influenzae*, anaerobios estrictos, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y los virus respiratorios. Debido al elevado riesgo de complicaciones y muerte asociados a la NAC grave, se recomienda la administración de tratamiento antibiótico combinado (agente β-lactámico asociado a macrólidos u fluoroquinolonas) vía endovenosa con prontitud una vez establecido el diagnóstico. En general, la duración del tratamiento antibiótico fluctúa entre los 10 y 14 días, dependiendo de la evolución clínica y el agente causal de la neumonía.

## **Criterios de estabilidad clínica**

La mayoría de los pacientes con neumonía se estabilizan clínicamente entre el segundo y tercer día en el hospital. La estabilización clínica se produce cuando se normalizan los signos vitales, el estado mental es normal o retorna a la condición basal y mejora el intercambio gaseoso disminuyendo los requerimientos de oxígeno. Se ha enfatizado que la estabilidad clínica debe mantenerse por lo menos durante 24 horas. Una vez que se alcanza la estabilidad clínica y el paciente puede comer o alimentarse por una sonda nasointestinal o gastrostomía se recomienda realizar el cambio de la terapia antibiótica parenteral a la vía oral. Esto ocurre en la mayoría de los casos entre el tercer y quinto día de tratamiento. Se han reconocido grupos de pacientes que suelen demorar más en alcanzar la estabilidad clínica sin que esto implique una falla del tratamiento empírico inicial. En esta categoría se encuentran los adultos mayores, los pacientes con neumonía grave, insuficiencia cardíaca descompensada o enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada. La bacteremia no parece ser un factor determinante para decidir prolongar el tratamiento antibiótico endovenoso si se cumplen los criterios de estabilidad clínica.

La aplicación correcta de los criterios de estabilidad clínica para realizar el cambio a la vía oral permite disminuir la duración de la hospitalización sin aumentar los riesgos para el enfermo. Se recomienda que una vez cumplidos los criterios de estabilidad clínica y cambio a la vía oral se pueda indicar el alta hospitalaria durante el mismo día o a más tardar al día siguiente. Los pacientes que son dados de alta con uno o dos signos vitales inestables tienen mayor riesgo de rehospitalización o muerte en el seguimiento a los 30 días. Por lo anterior, se recomienda asegurar que el paciente cumpla los criterios de estabilidad clínica y cambio a la vía oral previo a decidir el egreso hospitalario.

Los antimicrobianos disponibles en nuestro medio que han sido evaluados en el cambio a la vía oral son amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, claritromicina y levofloxacina.

## **MANEJO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL**

La neumonía intrahospitalaria (NAH) es la segunda infección nosocomial en frecuencia y la más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Para estos efectos se considera que una neumonía ha sido adquirida en el hospital o nosocomial cuando ella se hace evidente 48 a 72 horas o más después del ingreso, ya que si se presenta antes de este plazo, se presume que estaba desarrollándose previamente a la hospitalización del paciente. La neumonía adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos en el paciente conectado a ventilador mecánico es una subclase de neumonía nosocomial (NAV) que se asocia a elevada morbimortalidad, prolonga la estadía en el hospital e incrementa significativamente los costos de la atención. Las neumonías adquiridas en centros geriátricos o de enfermos crónicos son en gran medida similares a las NAH. El problema de los enfermos con alteraciones inmunitarias graves se trata por separado.

Las neumonías se producen por la deficiencia de los mecanismos defensivos para eliminar los microorganismos que llegan al territorio alveolar, generalmente por aspiración de secreciones de las vías aéreas altas colonizadas por agentes patógenos. La colonización por flora normal (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Haemophilus spp.*) o patógenos adquiridos en el hospital (bacilos gram negativos entéricos o *S. aureus* resistente a la meticilina) precede al desarrollo de la neumonía. En los pacientes hospitalizados, especialmente en los más graves, existen múltiples condiciones que favorecen la colonización por patógenos, su llegada al pulmón, así como alteraciones de sus mecanismos defensivos que entorpecen la

eliminación de los microorganismos que alcanzan el territorio alveolar (Tabla 64 - 5).

TABLA 64 – 5

CONDICIONES ASOCIADAS A NEUMONIAS NOSOCOMIALES

Favorecen aspiración	Alteración de conciencia Trastornos de deglución Anestesia - Sedantes
Instrumentación respiratoria	Terapia inhalatoria Intubación Traqueostomía Ventilación mecánica
Alteración de la flora	Antibióticos Antiácidos
Bloqueadores H <sub>2</sub>	– y de la bomba de protones Heridas de la piel Quemaduras
Alteración mecanismos defensa generales	Cáncer Neutropenia Desnutrición Corticoides Antineoplásicos Diabetes mellitus Edad avanzada Enfermedades crónicas
Alteración de la tos y mecanismos defensivos locales	Cirugía abdominal alta Cirugía torácica Heridas Quemaduras Vías venosas Intubación Sonda nasogástrica

Mecanismos secundarios son la inhalación de aerosoles (infecciones por virus respiratorios, *Legionella spp.* o *M. tuberculosis*), la siembra hematógica de catéteres intravasculares infectados, la translocación

bacteriana del tracto gastrointestinal y la diseminación desde estructuras contiguas.

Las condiciones enumeradas determinan que los microorganismos que causan NAH sean diferentes de los causales de infección extra-hospitalaria y que su gravedad sea mucho mayor. Como consecuencia de los trastornos relacionados a la enfermedad de base o de su tratamiento, cerca de un 60% de los pacientes tienen colonización de sus vías aéreas superiores, principalmente por bacterias gram negativas y estafilococo. Muchos de estos microorganismos, especialmente en el medio hospitalario, son resistentes a los antimicrobianos, lo que dificulta aun más su tratamiento. Por todas estas razones las NAH tienen muy mal pronóstico, con letalidades que fluctúan entre 30 y 50%.

### **Microorganismos causales**

Debido a que la colonización se produce generalmente en el hospital, los microorganismos causales son variables en distintas áreas geográficas, e incluso en diferentes instituciones y servicios. Los patógenos respiratorios involucrados varían según las características de la población examinada, la enfermedad de base, el tiempo de exposición al riesgo (UCI-VM) y el lugar de ingreso (tipo de hospital, UCI médica, quirúrgica o coronaria). Debido a los mecanismos descritos anteriormente, ellas tienden a ser polimicrobianas. Los agentes más frecuentes en las neumonías nosocomiales son los bacilos gramnegativos, entre los cuales sobresalen *Klebsiella pneumoniae*, por su gran frecuencia, así como algunos gérmenes resistentes a la mayoría de los antibióticos, tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus*. Cualquiera otra bacteria gram negativa puede causar NAH.

El *Staphylococcus aureus* es un microorganismo que también se observa con alta frecuencia, destacando su mayor incidencia en

diabéticos, en pacientes politraumatizados o con vía aérea artificial, o con vías venosas, así como su transmisión por personal portador. A diferencia de la infección estafilocócica adquirida en la comunidad suele ser resistente a meticilina.

Aunque su identificación es difícil, los gérmenes anaerobios, aisladamente o en conjunto con aerobios, son también importantes agentes causales de las neumonías nosocomiales, las que se presentan especialmente en aquellos con mayor riesgo de broncoaspiración, por enfermedades del SNC, trastornos de deglución o uso de drogas depresoras de SNC, incluida la anestesia general.

Otros microorganismos como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, hongos, *Legionella* y virus son menos frecuentes.

### **Diagnóstico de NAH**

El diagnóstico de la NAH se sustenta en las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiográficos, y se confirma mediante exámenes microbiológicos. Las manifestaciones clínicas determinadas por la enfermedad de base, así como el empleo de fármacos que bloquean la respuesta inflamatoria sistémica, como los corticoides, antiinflamatorios y antineoplásicos, pueden enmascarar la neumonía, ocasionando retraso en su diagnóstico y tratamiento. En estos enfermos, además, son más frecuentes las embolias pulmonares, el edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico y la toxicidad pulmonar por drogas, condiciones que dificultan el diagnóstico diferencial.

Por las razones anteriores, es importante tener un alto grado de sospecha, para hacer un diagnóstico precoz e iniciar oportunamente el tratamiento. Las condiciones que se asocian con mayor frecuencia a NAH se muestran en la Tabla 64 - 5.

Las manifestaciones clínico-radiográficas son inespecíficas, por lo que no permiten efectuar un diagnóstico etiológico. No obstante, la presencia de excavación debe hacer plantear con mayor probabilidad

algunos agentes, como *S. aureus*, ciertos gram negativos, anaerobios y hongos.

### **Estudio microbiológico**

Los exámenes microbiológicos permiten confirmar el diagnóstico, identificar los patógenos involucrados y su patrón de resistencia a los antibióticos, e iniciar un tratamiento antimicrobiano dirigido contra los microorganismos aislados. El estudio microbiológico ayuda a diferenciar la colonización de la infección, y su rendimiento depende del procedimiento escogido para obtener material representativo del tracto respiratorio inferior. Los cultivos de esputo, sangre, líquido pleural y muestras respiratorias obtenidas con cepillo protegido (CP) o lavado broncoalveolar (LBA) han permitido identificar los patógenos involucrados en la infección pulmonar. Sin embargo, el uso previo de antibióticos reduce la sensibilidad de estos métodos dependiendo del tiempo de administración y su patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos.

El estudio microbiológico de expectoración es difícil de interpretar, ya que por la enfermedad de base suele haber colonización de las vías aéreas superiores por patógenos. No obstante, debido a que es frecuente que las neumonías sean causadas por los mismos microorganismos que colonizan las vías aéreas altas, a falta de otras muestras, el examen de expectoración o aspirado traqueal cuantitativo suelen ser usados como guía de tratamiento. Sin embargo, debe tenerse presente que son frecuentes las discrepancias entre los microorganismos cultivados en la expectoración o aspirado traqueal y el agente causal de la neumonía determinado por hemocultivos o por muestras no contaminadas. Por este motivo, si no se identifica el agente causal por un método confiable, es preferible cubrir empíricamente los gérmenes más probables, incluyendo obviamente a los cultivados en las muestras respiratorias.

Siempre deben obtenerse hemocultivos y cultivos de líquido pleural en los que tengan derrame puncionable. Es recomendable obtener baciloscopias de expectoración en los enfermos con neumonías nosocomiales, aun cuando éstas podrían omitirse si la evolución radiográfica demuestra que la aparición de las lesiones fue brusca.

En estos pacientes se suelen emplear métodos más agresivos para obtener muestras que permitan establecer el diagnóstico etiológico, variables en cada institución. Las principales técnicas invasivas empleadas actualmente para la toma de muestras en pacientes hospitalizados que se sospecha NAH son el cepillo protegido (CP) y el lavado broncoalveolar (LBA). El objetivo de las técnicas invasivas es tomar una muestra representativa de la secreción bronquial que se origina en el parénquima pulmonar infectado y que no se encuentre contaminada por flora que coloniza el tracto respiratorio superior. Aunque en casos individuales su aporte puede ser decisivo, su real utilidad en el conjunto de pacientes no está bien determinada.

Por todas las consideraciones anteriores, el ideal es que el manejo diagnóstico de estos enfermos sea multidisciplinario, participando el médico tratante, los microbiólogos, infectólogos y los especialistas en enfermedades respiratorias.

## **Tratamiento**

El tratamiento antimicrobiano prescrito en la NAH suele ser empírico, basándose en los antecedentes clínicos, factores de riesgo para patógenos específicos, gravedad, uso previo de antibióticos, tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y el diagnóstico, y la prevalencia de patógenos respiratorios y su patrón de resistencia en la UCI y el hospital.

Cuando se cuenta con un microorganismo identificado por un método confiable, se debe efectuar la terapia específica, aunque debe

considerarse que hasta en un 50% de los casos puede haber infección polimicrobiana.

Los tratamientos empíricos deben cubrir los gérmenes más probables. Esto puede lograrse con diferentes combinaciones de antibióticos que deben elegirse de acuerdo a la enfermedad de base, su potencial toxicidad, la sensibilidad prevista de acuerdo a resultados locales y disponibilidad de recursos económicos.

Usualmente, el problema más difícil es cubrir los bacilos gramnegativos multiresistentes, para lo cual se utiliza con frecuencia cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> generación, aminoglicósidos, agentes  $\beta$ -lactámicos con inhibidor de betalactamasa (ampicilina / sulbactam, ticarcilina / ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam), fluoroquinolonas (levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina), imipenem – cilastatina o meropenem.

Los gram positivos son cubiertos con cloxacilina, cefalosporinas de 1<sup>ra</sup>, 2<sup>da</sup> y 3<sup>ra</sup> generación (estas últimas menos potentes), clindamicina, vancomicina, linezolid. Los anaerobios suelen ser tratados con clindamicina, metronidazol o cloranfenicol.

## **Prevención**

Es de gran importancia, especialmente considerando el elevado riesgo de complicaciones y letalidad asociado a la NAH. Las acciones más importantes son:

- Educar y entrenar al personal en las técnicas de lavado de manos, uso de guantes y bata, y respeto de las medidas de aislamiento;
- Prescripción racional de los antibióticos y evitar el empleo innecesario de antibióticos profilácticos;
- Desinfectar los nebulizadores entre los tratamientos realizados al mismo paciente y esterilización de los mismos cuando son empleados por diferentes pacientes;

- Evitar uso de antiácidos, inhibidores H<sub>2</sub> o de la bomba de protones en pacientes en ventilación mecánica;
- Promover el uso de agentes no alcalinizantes (sucralfato) para protección gástrica.
- Promover el uso racional de los medicamentos que deprimen el estado de alerta;
- Prevención de la aspiración de vómitos y secreciones en pacientes con anestesia o compromiso de conciencia;
- Prevención de la aspiración de líquido condensado de los tubos de los respiradores;
- Prevención de atelectasias con cambio de posición frecuente y kinesiterapia respiratoria.

### **MANEJO DE LA NEUMONIA EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS**

A diferencia de las neumonías observadas en pacientes con inmunidad normal o poco alterada, en estos pacientes la lista de posibles agentes causales es muy numerosa. En la Tabla 64 - 6 se puede observar que aparecen microorganismos incapaces de causar infección a individuos con inmunidad normal, por lo que se les denomina oportunistas.

#### **Tabla 64 - 6 ETIOLOGIA DE LAS NEUMONIAS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS**

##### Bacterias

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- Bacilos gram negativos
- *Staphylococcus aureus*
- *Legionella spp.*
- *Nocardia asteroides*

#### Micobacterias

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium avium - intracellulare*

#### Virus

- Citomegalovirus
- Herpes simple
- Adenovirus
- Varicela - zoster

#### Hongos

- *Aspergillus spp.*
- *Cryptococcus spp.*
- *Candida spp.*
- Mucor
- *Histoplasma spp.*
- *Pneumocystis jiroveci*

La complejidad del sistema inmune determina que existan múltiples tipos de alteraciones en su funcionamiento, que predisponen a adquirir diferentes tipos de microorganismos según cual sea el mecanismo de alteración de la respuesta inmune. En la Tabla 64 - 7 se muestran algunos trastornos inmunitarios y los gérmenes asociados con mayor frecuencia a cada condición.

**Tabla 64 - 7**  
**MICROORGANISMOS PROBABLES SEGUN TRASTORNO INMUNITARIO**

<b>Mecanismo</b>	<b>Enfermedad o condición</b>	<b>Microorganismo o</b>
Disminución de <i>aureus</i> granulocitos gramnegativos	- Leucemias	- <i>Staphylococcus</i>
	- Ciclofosfamida y otras drogas	- Bacilos - <i>Aspergillus spp.</i> - <i>Candida spp.</i>
Disminución de <i>jiroveci</i> Monocitos - macró-	- Enf. Hodgkin	- <i>Pneumocystis</i>
	- SIDA	- Micobacterias

fagos – linfocitos T <i>spp.</i>	- Insuficiencia renal	- <i>Nocardia</i>
	- Corticoides	- <i>Candida spp.</i>
	- Ciclosporina	-
<i>Cryptococcus spp.</i>		- Virus herpes-CMV
Déficit de anticuerpos	- Mieloma múltiple	- <i>S. pneumoniae</i>
	- Leucemia linfática aguda y crónica	- <i>Haemophilus spp.</i>
	- Corticoides	- <i>P. aeruginosa</i>
gramnegativos		- Bacilos
	- Antineoplásicos	

Debe tenerse presente, sin embargo, que con frecuencia los mecanismos se combinan. Es así como enfermedades que afectaban inicialmente sólo a la inmunidad celular, un linfoma por ejemplo, se combinan con mecanismos que alteran la inmunidad humoral y granulocitos, como consecuencia de la quimioterapia.

El manejo de las neumonías en pacientes con inmunodepresión grave es extremadamente complejo, ya que por una parte en este tipo de enfermos los microorganismos capaces de producir infección pulmonar son muy numerosos, y por otra el diagnóstico diferencial debe efectuarse con muchas condiciones capaces de simular una neumonía (Tabla 64 - 8).

**Tabla 64 - 8**  
**CAUSAS DE INFILTRADOS PULMONARES EN PACIENTES**  
**INMUNODEPRIMIDOS**

- Infecciosas
- Toxicidad por drogas antineoplásicas
- Neumonitis actínica
- Compromiso neoplásico
- Hemorragia pulmonar
- Tromboembolismo pulmonar
- Atelectasias
- Derrame pleural
- Edema pulmonar
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Enfermedad injerto contra huésped
- Neumonitis inespecífica
- Neumonía en organización criptogénica
- Bronquiolitis obliterante

Dada la enorme cantidad de agentes probables, es muy difícil elegir una terapia empírica racional. Por ello, el uso de exámenes invasivos parece más justificado en estos enfermos. Por ejemplo, el lavado broncoalveolar se emplea casi de rutina en los enfermos con SIDA, con excelentes resultados en el diagnóstico de neumonía por *P. jiroveci*. En otros tipos de pacientes con alteraciones graves de la inmunidad se ha planteado el uso de la biopsia pulmonar como método de diagnóstico etiológico de los infiltrados pulmonares. Su real utilidad, sin embargo, es dudosa, ya que los estudios prospectivos han demostrado que sus resultados no suelen modificar la terapia empírica y que el pronóstico puede empeorar comparado con esta última.

El manejo eficiente de estos enfermos requiere del concurso de un equipo afiatado formado por neumólogo, infectólogo, microbiólogo, patólogo, cirujano de tórax, junto al médico tratante, que puede ser un hematólogo, oncólogo, etcétera. La responsabilidad del médico general es detectar que un paciente tiene alguna de las condiciones que pueden comprometer gravemente el sistema inmune y obtener ayuda

especializada para manejar al enfermo o, en el caso que requiera manejar el problema, consultar en textos dedicados específicamente a este tema.

## **CAPITULO 65**

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA OBSTRUCCION BRONQUIAL DIFUSA**

La existencia de una obstrucción bronquial difusa se plantea usualmente en un paciente que consulta por disnea, episódica o crónica, que se acompaña de sibilancias audibles para el enfermo o captadas en el examen físico. Su evaluación objetiva se basa en la demostración espirométrica de obstrucción bronquial, especialmente de la relación  $VEF_1 / CVF$ . El otro elemento diagnóstico importante, también aportado por la espirometría, es el grado de modificación de la obstrucción bronquial con la administración de broncodilatadores.

En la Tabla 65 -1 se muestran las principales causas de obstrucción bronquial crónica o recurrente. En la clínica diaria, los problemas de diagnóstico diferencial de la obstrucción bronquial difusa se reducen prácticamente al asma y la EPOC, ya que el resto de las enfermedades son menos frecuentes y suelen tener características clínicas que permiten diferenciarlas con facilidad.

**Tabla 65-1**

#### **ENFERMEDADES QUE PRESENTAN OBSTRUCCION BRONQUIAL CRONICA**

Asma bronquial

EPOC

Bronquiectasias

Obstrucción de vía aérea central

Cuerpos extraños endobronquiales

Tumores en la vía aérea inferior

Insuficiencia cardiaca izquierda

Tomboembolismo pulmonar

Obstrucción mediada por drogas

Si bien el manejo de los pacientes con asma es similar en muchos aspectos al empleado en los con EPOC, existen claras diferencias que hacen importante efectuar un diagnóstico diferencial. Así, en los enfermos asmáticos es extremadamente importante conducir una búsqueda sistemática de agentes externos modificables, tales como alérgenos, drogas, preservantes de alimentos, etc., la que no es necesaria en pacientes con EPOC. En los asmáticos se justifica claramente el empleo de esteroides en aerosol, incluso por vía sistémica en los casos más graves, indicación que es menos frecuente en pacientes con EPOC.

Por otra parte, el pronóstico de los enfermos con asma es más favorable. Incluso, los pacientes con una LCFA en quienes se hizo alguna vez el diagnóstico de asma bronquial, tienen una supervivencia mayor que la observada en los que nunca se comportaron como asmáticos. Este hecho podría interpretarse como que en asmáticos que han llegado a una LCFA tienen un mayor componente de hiperreactividad bronquial y, por lo tanto, de reversibilidad.

La historia clínica es especialmente útil en el diagnóstico diferencial, ya que en la mayoría de los casos, junto con el examen físico, permite formular con gran certeza el diagnóstico. El principal elemento diferencial entre asma y EPOC es aportado por la anamnesis: disnea en crisis en el asma, que suele revertir completamente entre las crisis, versus disnea de paulatina progresión en la LCFA, con alguna variación debido a descompensaciones, generalmente debidas a infección.

Existen diversos elementos que apoyan el diagnóstico inicial o servir para una diferenciación en casos mixtos o poco claros. Pesan a favor de asma:

- Comienzo en la infancia o adolescencia.
- Antecedentes familiares de asma.
- Antecedentes de enfermedades atópicas, como eczema o rinitis.
- Relación temporal entre exposición a un alérgeno y crisis de obstrucción. Si se descarta un efecto irritante, este factor es de un gran valor diagnóstico.
- Eosinofilia en sangre o expectoración.
- Hiperreactividad inespecífica de las vías aéreas en pruebas de provocación con histamina, metacolina, ejercicio o aire frío. El aumento leve a moderado no es diagnóstico, pues se puede presentar también en LCFA y en rinitis alérgica.

En cambio, apoyan el diagnóstico de EPOC:

- Antecedentes de tabaquismo, que es el agente etiológico casi obligado de esta condición, aunque no debe olvidarse que un fumador también puede tener asma.

- Edad de inicio usualmente sobre los 45 años, lo que está ligado al tiempo que demora en hacerse manifiesto el efecto acumulativo del tabaco.
- Evidencia radiográfica de destrucción alveolar por enfisema pulmonar.

La mayor parte de estos elementos diagnósticos presentan excepciones o pueden estar presentes por simple concomitancia, por lo cual lo que tiene mayor valor es la sumatoria y coherencia del conjunto.

Con todo, existe un grupo de enfermos con asma bronquial, a veces fumadores, que presentan obstrucción crónica, en los cuales la historia y el examen físico son indistinguibles de los de un paciente con LCFA, llegando incluso a presentar retención de CO<sub>2</sub> crónica y cor pulmonale. En ellos, una espirometría aislada puede ser no diferenciable de la de un enfermo con EPOC, probablemente porque en su obstrucción predominan factores lentamente reversibles, tales como edema, infiltración inflamatoria de la mucosa y retención de secreciones. Por estas razones, muchas veces el diagnóstico definitivo, basado principalmente en la demostración de la reversibilidad de la obstrucción, sólo se efectúa después de un período prolongado de observación y tratamiento. En esta situación debe procederse al tratamiento de la obstrucción bronquial difusa de acuerdo a sus características fisiopatológicas, dejando para más adelante la calificación diagnóstica. Aplicar apresuradamente una etiqueta errónea puede significar privar a un asmático de los beneficios de un tratamiento con corticoides sistémicos o postergar un tratamiento en espera de un diagnóstico que necesariamente será demoroso.

### **Evaluación de la reversibilidad**

El valor generalmente aceptado en los informes espirométricos como "modificación significativa" es un 15% del valor basal del VEF1. Esta es la cifra máxima de variación de este índice que se ha observado sin el uso de broncodilatadores, por lo que un cambio mayor sólo indica que el cambio observado no se debe al azar

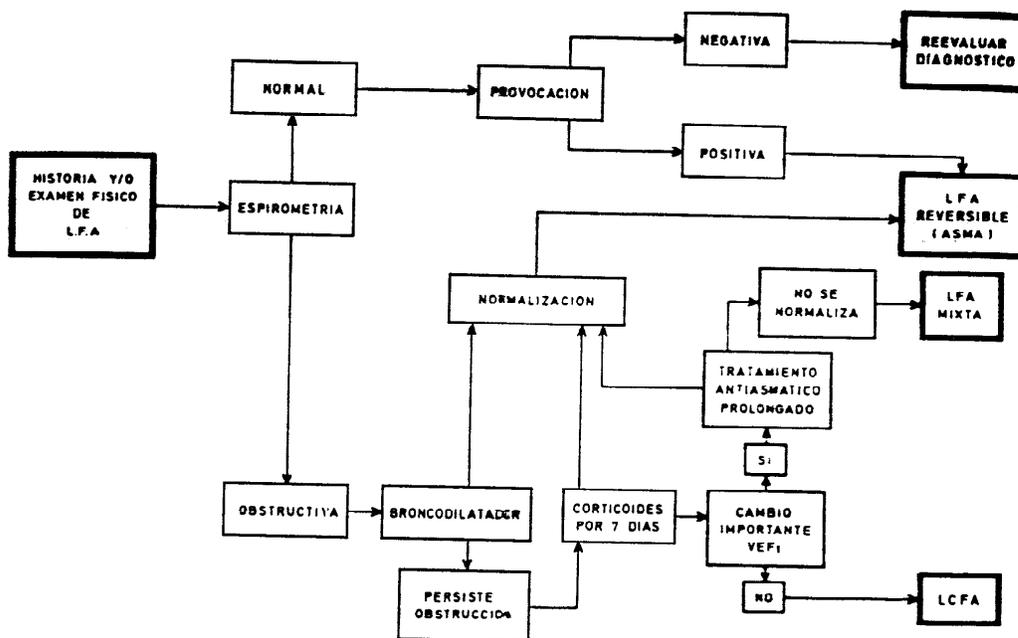
Un error frecuente es considerar que la reversibilidad demostrada en una espirometría es igual a la reversibilidad de la enfermedad. Esto no es así, porque el aerosol broncodilatador usualmente empleado en la espirometría es un beta adrenérgico, que si bien reduce el espasmo de la musculatura bronquial, no modifica mayormente la inflamación, la que sí puede disminuir en los asmáticos con un tratamiento global que incluya corticoides sistémicos o en aerosol por un tiempo prolongado y control de alérgenos e irritantes inhalados. Por otra parte, debe considerarse que la espirometría traduce sólo las condiciones imperantes en el momento del examen, que pueden ser diferentes de las presentes en otras etapas de la evolución del paciente.

Múltiples estudios han demostrado que en los enfermos con EPOC se pueden observar cambios importantes del grado de obstrucción

bronquial (hasta 40% del valor basal), que, por definición, no llegan a valores normales. Este concepto es importante, pues existe el concepto erróneo, incluso en textos de la especialidad, de considerar como asmáticos a todos los pacientes con obstrucción que presentan cambios del VEF1 superiores al 15%.

### Proceso diagnóstico

La figura 65 -1 muestra un esquema del proceso diagnóstico empleado usualmente. En los pacientes en quienes se sospecha o se ha demostrado en el examen físico la obstrucción bronquial, se procede a efectuar una espirometría basal y con broncodilatador. Si la espirometría resulta normal, se descarta una EPOC, pero surge la duda acerca de la real existencia de obstrucción bronquial. Esto puede resolverse con pruebas de provocación bronquial inespecífica (metacolina, histamina, ejercicio), que si resultan positivas, confirman el diagnóstico de asma bronquial.



**Figura 65 -1.** Esquema del diagnóstico funcional de la obstrucción bronquial.

En casos con espirometría anormal, con un patrón obstructivo, pueden darse dos situaciones:

- Normalización de la prueba con broncodilatadores, lo que indica que los mecanismos que causaban la obstrucción eran completamente reversibles, lo que, en ausencia de otras causas de obstrucción bronquial reversible aguda, permite efectuar el diagnóstico de asma bronquial.
- Persistencia de la obstrucción bronquial, hecho que puede deberse a la existencia de mecanismos irreversibles de obstrucción (enfisema, daño bronquial irreversible), presencia de mecanismos lentamente modificables (edema, secreciones, infiltración celular) o a dosis insuficientes de broncodilatador. Este grupo es heterogéneo, ya que en él caben desde enfermos cuya obstrucción no se modifica en absoluto a pacientes que presentan grandes cambios que se acercan a la normalidad sin alcanzarla.

Es importante tener presente que un mismo cambio porcentual del VEF1 puede tener significados completamente diferentes. Por ejemplo, en un varón de 170 cm y 60 años con VEF1 basal de 800 ml, un cambio de 30% sólo modifica este índice desde 26 a 34% del valor teórico. En cambio, si otro paciente con iguales características tiene un valor inicial de 1800 ml, con el mismo 30% de cambio modificará su VEF1 de 59 a 77% del teórico, valor que corresponde al límite inferior de lo normal, lo que tiene connotaciones diagnósticas absolutamente diferentes, ya que sugiere fuertemente el diagnóstico de asma. Se ha propuesto expresar los cambios del VEF1 con broncodilatador como % del valor teórico o como cifras absolutas, con el propósito de mejorar la diferenciación entre ambos grupos. Si bien se logran resultados algo mejores, el grado de superposición es demasiado alto, por lo que estas formas de expresar la variabilidad tampoco tienen gran valor diagnóstico.

Existen diferentes estrategias para intentar obtener la mayor reversión posible de la obstrucción. En la Figura 66 -1 se sugiere efectuar un tratamiento de prueba con corticoides, generalmente prednisona, 30 a 40 mg, durante 7 a 12 días, junto a un tratamiento broncodilatador intensivo por vía inhalatoria. En casos que con este tratamiento no se observe ninguna modificación de la espirometría, es poco probable que existan mecanismos reversibles de obstrucción bronquial, por lo que estos enfermos pueden ser catalogados como EPOC. En cambio, cabe considerar la posibilidad de asma bronquial en aquellos pacientes que muestren cambios importantes del VEF1, especialmente en términos absolutos, lo que puede confirmarse por una normalización del VEF1 después de un tratamiento antiasmático prologado de semanas a meses.

Algunos enfermos muestran grandes variaciones de su obstrucción bronquial, pero sin alcanzar los límites normales, pese a haber efectuado todos los esfuerzos razonables para lograrlo. Esta condición, que hemos

denominado limitación del flujo aéreo mixta, puede deberse a coexistencia de factores reversibles e irreversibles, ya sea por:

- lesiones cicatriciales secundarias a inflamación crónica en asmáticos mal tratados por largos años,
- a una real combinación de daño irreversible por tabaco en un paciente con gran hiperreactividad bronquial.

El proceso de evaluación esquematizado es medular para el manejo de estos pacientes, ya sea como base para el diagnóstico diferencial o como herramienta para el seguimiento de la evolución de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

## **CAPITULO 66**

### **NODULO PULMONAR SOLITARIO**

Se denomina nódulo pulmonar solitario (NPS) la lesión radiográfica de forma redondeada y bordes relativamente bien definidos, rodeada de parénquima pulmonar normal y de tamaño inferior a 6 cm de diámetro (Figura 66-1). Si bien este límite difiere de los 3 cm. recientemente adoptados para la definición radiográfica, seguiremos utilizando el límite de 6 cm ya que la mayor parte de la información clínica con que contamos se ha generado usando esta definición.

La importancia de este síndrome radiográfico radica en que un elevado porcentaje (40 - 50%) tiene etiología neoplásica pero que, a diferencia de las otras formas de presentación del cáncer bronquial, el rendimiento del tratamiento quirúrgico es relativamente bueno. Ello impone la necesidad de no perder la ocasión de intervenir en etapa operable si es cáncer y de evitar una operación innecesaria, si el nódulo es benigno.

#### **ETIOLOGIA**

Aunque son numerosas las enfermedades que pueden manifestarse como NPS, las más importantes en adultos en nuestro medio son el cáncer bronquial y el tuberculoma. Pueden también manifestarse bajo esta forma las metástasis pulmonares únicas, el carcinoma bronquiolo-alveolar, los tumores de malignidad intermedia, otros granulomas no tuberculosos, el quiste hidatídico, los quistes bronquiales congénitos, el secuestro intrapulmonar (malformación congénita), los hamartomas y otras lesiones menos frecuentes.

#### **PROCESO DIAGNOSTICO**

La anamnesis próxima suele aportar pocos datos que orienten al diagnóstico, ya que la mayor parte de los casos corresponde a un hallazgo radiográfico en un sujeto asintomático. El examen físico pulmonar es usualmente negativo y el resto del examen físico debe orientarse a la búsqueda de signos paraneoplásicos o de otra neoplasia que pudiera haber originado una metástasis pulmonar.

El antecedente tabáquico y la edad avanzada obligan a descartar un cáncer bronquial primario y la residencia en zonas endémicas, orienta al diagnóstico de quiste hidatídico. La existencia de tumores en otros órganos sugiere el diagnóstico de metástasis única, pero no lo confirma, ya que la probabilidad que un NPS sea metastásico en estos

casos es de sólo 50%. Las metástasis pueden aparecer simultáneamente con el tumor primario o muchos años después.

Las características radiográficas del nódulo pueden orientar sobre su etiología. Un 75% de las neoplasias pulmonares primarias que se manifiestan con NPS presentan márgenes poco definidos, frecuentemente espiculados. La presencia de bordes nítidos, sin embargo, no asegura benignidad. Mientras mayor es el tamaño del nódulo, mayor es la probabilidad de cáncer.

Hay dos signos radiográficos son de particular utilidad en el estudio de un NPS:

**Calcificaciones.** Las neoplasias rara vez calcifican, por lo que su hallazgo en un índice de benignidad. Sin embargo, pueden surgir tumores en la vecindad de lesiones benignas calcificadas ("cáncer de cicatriz") y desplazarlas durante su crecimiento. En estos casos se observan pequeños focos de calcificación aislados o en la periferia del nódulo. En las lesiones benignas, en cambio, la calcificación ocurre en el centro o difusamente en todo el nódulo. En los hamartomas, la calcificación suele adoptar un aspecto patognomónico en roseta de maíz o "cabrita". En aproximadamente la mitad de los casos en que la presencia de calcificaciones centrales no es clara, una TAC permite afirmar o descartar la presencia de calcio con certeza y definir su distribución.

**Velocidad de crecimiento.** La falta de crecimiento de un NPS durante dos o más años es índice de etiología benigna. La velocidad de crecimiento muy rápida tampoco es propia de neoplasas malignas: si el tiempo necesario para aumentar el volumen tumoral al doble es menor de 11 días, el NPS es con altísima probabilidad de naturaleza inflamatoria.

De los datos anteriores se puede concluir que si se demuestra calcificaciones centrales o difusas, o en la comparación con radiografías anteriores no se constata crecimiento durante 2 o más años, se puede suspender el estudio y controlar al paciente con una radiografía de tórax cada 6 meses. Continuar con procedimientos invasivos en estas circunstancias sólo se justifica si el cuadro clínico global es altamente sugerente de neoplasia.

En casos en que se sospeche fundadamente un tuberculoma, cabe iniciar un tratamiento anti TBC y controlar la respuesta mediante radiografías, ya que la confirmación bacteriológica directa o por cultivo en estas lesiones es baja. Ante la sospecha de quiste hidatídico debe solicitarse pruebas serológicas o una reacción de Cassoni.

La sensibilidad del examen citológico seriado de expectoración en el NPS es de sólo un 10 a 20%. Sin embargo, por su poca

invasividad y bajo costo, puede solicitarse siempre que no signifique demorar el estudio del paciente.

Si el nódulo no presenta calcificaciones y no existen antecedentes de estabilidad radiográfica por dos años, el paciente debe ser estudiado en conjunto con un especialista con el propósito de tomar la decisión de efectuar o no una resección quirúrgica. Para ello existen múltiples alternativas que incluyen fibrobroncoscopia, biopsia transbronquial, punción pulmonar transtorácica, TAC, etc.

En síntesis: el estudio de un NPS debe conducir a una toracotomía sin retrasos innecesarios en todas las neoplasias potencialmente curables y evitar las toracotomías exploradoras en aquellas lesiones benignas que no se beneficiarán con la resección.

Figura 66-1.- Nódulo pulmonar solitario. Se presenta como una sombra más o menos bien delimitada, generalmente redondeada, rodeada de tejido pulmonar normal y de tamaño inferior a 6 cm de diámetro.

---

**C**

Calcificaciones

---

**N**

2Nódulo pulmonar solitario 1

---

**H**

Hamartomas

---

**T**

2Tuberculoma, 2

## **CAPITULO 67**

# **CONDUCTA ANTE EL SÍNDROME DE DERRAME PLEURAL**

Los síntomas asociados al derrame pleural son poco específicos, de manera que su diagnóstico se hace a través del examen físico o de la radiografía de tórax. Detectado el síndrome, debe procederse a resolver metódicamente una sucesión de interrogantes que analizaremos a continuación.

### **DECISION DE OBTENER UNA MUESTRA DE LIQUIDO PLEURAL**

Cuando el derrame es muy escaso, los riesgos de la punción pleural aumentan marcadamente, de manera que no se recomienda intentarla si el líquido no tiene un espesor de más de 10 mm en una radiografía en decúbito lateral sobre el lado enfermo. Sobrepasado este límite debe tenerse presente que el derrame pleural puede presentarse en dos contextos diferentes:

- Como parte de una enfermedad capaz de provocar un derrame del tipo transudado como sucede en una insuficiencia cardíaca congestiva, hipoproteinemia, etc. sin síntomas que sugieran compromiso pleural. En estas circunstancias puede esperarse el resultado del tratamiento de la enfermedad causal y si el derrame se reduce o desaparece, se evita una punción innecesaria.
- Como un cuadro en el cual la pleura está evidente o probablemente comprometida, por lo cual el derrame será un exudado. Es en este segundo escenario donde el análisis de laboratorio del líquido pleural tiene un reconocido valor diagnóstico, ya que junto a los datos clínicos permite un diagnóstico etiológico en más del 75% de los casos. Por esta misma confianza en su rendimiento, es corriente que se proceda de inmediato a la toracocentesis, sin una adecuada planificación acorde al caso clínico, y es una práctica muy difundida, e incluso recomendada en algunos textos, recurrir en forma rutinaria a una amplia batería preestablecida de exámenes. Es indudable que por este medio se llega a diagnóstico, pero a expensas de un aumento injustificado de molestias y costos, que no es lícito cargar al paciente o a la institución que lo respalda.

Es también corriente que en ambientes docentes se trate, a manera de ejercicio, de hacer diagnóstico etiológico analizando aisladamente los resultados de laboratorio, pero en clínica esta práctica no tiene justificación, ya que las probabilidades pre-test son un determinante de la manera como deben interpretarse los resultados. En

consecuencia, el primer paso en el estudio de un derrame pleural no es la punción, sino un análisis clínico cuidadoso que permita:

- Ajustar la solicitud de exámenes a las alternativas razonablemente planteables en el paciente, seleccionando aquellos indicadores que mejor contesten las interrogantes específicas del caso, decidiéndose de antemano qué se hará ante las posibles respuestas. Si éstas no van a ser determinantes de decisiones concretas, el examen debe omitirse. Además de evitar exámenes inútiles, esta reflexión previa reduce la posibilidad de olvidar exámenes que obliguen a repetir innecesariamente la punción.
- Asegurarse que se cuenta con todo el instrumental, accesorios y medicamentos necesarios para los procedimientos y exámenes planeados.
- Verificar que el o los laboratorios a que se enviará las muestras estén disponibles o se tomen las providencias necesarias para su adecuado almacenamiento ( Anexo 1) y confirmar que se cuenta con los medios necesarios para el oportuno y correcto transporte de éstas.
- Prever, según las condiciones del paciente, las dificultades que pueden presentarse y, según ello, elegir la vía de abordaje adecuada, requerir la ayuda necesaria e indicar la premedicación que corresponda.
- Evaluar objetivamente la propia capacidad como operador y solicitar ayuda cuando corresponda. Existe la impresión errónea, bastante difundida, que la toracocentesis es un procedimiento tan simple e inocuo que puede abordarse sin un entrenamiento supervigilado, lo cual no es efectivo.

Cuando el derrame pleural coexiste con ascitis deben considerarse dos posibilidades:

- El proceso primario reside en el peritoneo y el transudado o exudado allí generado es aspirado por la presión negativa del tórax a través de fisuras diafragmáticas.
- Ambas serosas están comprometidas por la misma enfermedad (insuficiencia cardíaca congestiva, tuberculosis, neoplasia, etc.) o por dos causas diferentes.

De acuerdo a cual sea la alternativa más probable, se debe decidir si se punciona una o ambas serosas.

## **¿TRANSUDADO O EXUDADO?**

La principal interrogante que se debe aclarar es si el líquido obtenido es un transudado o un exudado. Si es un transudado, ello indica que la pleura está sana y que el derrame es causado por un desequilibrio hidrostático, efecto de una enfermedad de otro órgano, de manera que no se justifica continuar haciendo exámenes dirigidos a la

pleura. Si es un exudado, en cambio, el estudio pleural debe seguir su curso. Los diversos exámenes de laboratorio y procedimientos a que se recurrirá para ello pueden separarse en dos grupos:

- a) aquellos que conviene aplicar rutinariamente a todos los líquidos examinados, por ser de bajo costo y entregar información útil en muchos casos,. Este conjunto, convencionalmente denominado "examen citoquímico", generalmente incluye proteínas, LDH, glucosa y examen citológico general. En nuestro hospital se ha agregado la concentración de colesterol pleural.
- b) aquellos que conviene solicitar selectivamente, de acuerdo a sospechas clínicas definidas: citológico dirigido a células neoplásicas, pH, adenosín-deaminasa, estudios microbiológicos, lactato, marcadores inmunológicos, etc. Una medida que resulta útil es conservar sistemáticamente en un refrigerador una alícuota de la muestra para otros análisis que puedan necesitarse posteriormente.

Según el grado de sospecha diagnóstica, es posible agregar de partida en la primera muestra, los exámenes más específicos que se consideren

Al realizar la punción, es importante observar directamente las características del líquido:

- Si el líquido es marcadamente hemático, debe hacerse de inmediato un hematocrito pleural: convencionalmente se ha establecido que si éste es superior al 50% del hematocrito del paciente, el derrame corresponde a un hemotórax, con indicación de drenaje urgente y cuyo manejo necesitará de la colaboración de otros especialistas. Si existen sospechas clínicas de tal eventualidad se debe proceder de igual manera aunque el pleurocrito sea menor. El sangramiento por el trauma de la punción se reconoce generalmente con facilidad, porque la intensidad de la contaminación hemorrágica varía a medida que sale el líquido y hay tendencia a la formación de coágulos.
- Cuando el líquido extraído es francamente turbio, es útil centrifugarlo de inmediato: un sobrenadante transparente indica un exudado cuya turbidez se debe a una gran cantidad de células o residuos, lo que es sugerente de infección pleural. Si el sobrenadante, en cambio, se mantiene turbio, se trata de lípidos, debiendo descartarse un quilotórax, para cuyo manejo es necesario el concurso de especialistas.
- Un olor fecaloídeo indica infección anaeróbica del espacio pleural y, por lo tanto, un exudado que exigirá un tratamiento agresivo rápido.

Para la identificación de laboratorio de transudados y exudados el método más difundido es la aplicación de los criterios de Light, planteados en 1972 y reformulados en 1983:

*“La presencia de cualquiera de las tres siguientes características indica que el fluido pleural es un exudado:*

- *Razón entre proteína pleural y sérica superior a 0,5*
- *Nivel de LDH pleural superior a 2/3 del límite superior normal del suero*
- *Razón entre LDH pleural y sérico superior a 0,6.*

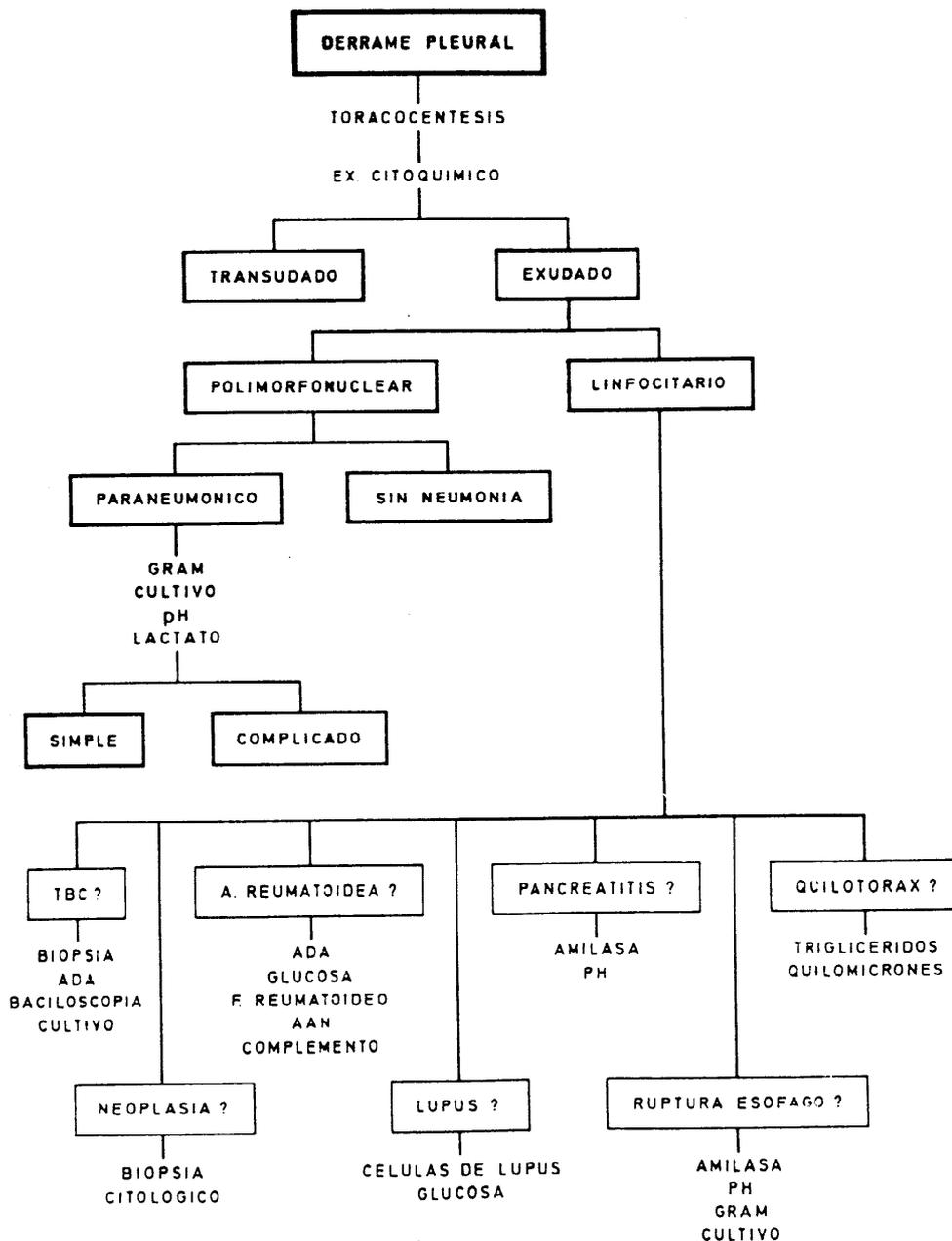
La aplicación de estos criterios exige contar con una muestra de sangre obtenida con un intervalo no mayor de 30 minutos respecto a la toracocentesis. Tiempos mayores son aceptables sólo si la condición del paciente es absolutamente estable.

Dado que el límite superior normal del suero de la LDH (LSNS) varía entre 225 y 460 U/L según variantes del método de análisis usado, es indispensable que el laboratorio incluya este dato en su informe de manera de poder calcular el punto de corte del LDH pleural. Con el método usado en nuestro Hospital el LNSS es de 225 por lo que una LDH pleural sobre 150 U/L es índice de exudado.

Como ningún investigador ha logrado reproducir la sensibilidad de 99% y la especificidad de 98% comunicadas por Light, se han investigado otros indicadores (colesterol, albúmina, bilirrubina) con un éxito variable. En nuestro Departamento se comparó diversas combinaciones de proteínas, LDH y colesterol y se demostró que una concentración de colesterol pleural sobre 45 mg/dl o una LDH pleural superior a 200 UI, o sea, al 88% del LSNS de nuestro laboratorio, identifican a los exudados con igual precisión que la mejor comunicada con la triada de Light, con la ventaja de necesitar sólo dos mediciones en lugar de cuatro y evitar la exigencia, infrecuentemente cumplida, de una punción venosa simultánea.

## **DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME.**

En la figura 67-1 se esquematiza la secuencia diagnóstica general ante un derrame pleural que es aplicable en la gran mayoría de los casos.



**Figura 67-1.** Diagrama de flujo de la conducta diagnóstica en el derrame pleural.

Comprobada la existencia de un exudado, corresponde corroborar o descartar la o las causas que aparecen como más probables en el análisis clínico. El elemento de laboratorio más útil en esta etapa es la proporción relativa de leucocitos poli y mononucleares que separa las inflamaciones agudas de las subagudas y crónicas. El predominio de neutrófilos se asocia a inflamación aguda por neumonía, pancreatitis aguda, embolia pulmonar, absceso subfrénico y fase inicial de tuberculosis. El predominio de linfocitos, en cambio, tiene relación con tuberculosis, neoplasia, enfermedad reumatoidea y otras condiciones crónicas.

Con este dato, el espectro de posibles diagnósticos se estrecha y según las características clínicas generales, las interrogantes que más frecuentemente se plantean son:

**Ante un derrame con un cuadro infeccioso sin otros signos de localización ¿es una tuberculosis?**

Aunque en los 2 a 3 primeros días pueden predominar los polinucleares, lo usual es que el derrame sea linfocitario. Nuestros estudios establecen que si la ADA está por encima de 80 U/L y no hay elementos clínicos para sospechar empiema, artritis reumatoidea o linfoma la evidencia es muy concluyente a favor de TBC. Por otra parte, cifras inferiores a 20 U/L hacen que la tuberculosis sea muy improbable y, para el área intermedia diferentes estudios ha propuesto punto de corte entre 40 y 50 según la prevalencia geográfica de TBC. En el capítulo de Enfermedades Pleurales se explica la ventaja de no usar un punto de corte único y aplicar los cuocientes de probabilidad (likelyhood ratios) calculados para diferentes segmentos de los posibles resultados del examen a la probabilidad pre-test del paciente. Esta estrategia es de mejor rendimiento y concuerda con la actitud clínica espontánea que, en un paciente bajo 35 años en una zona con prevalencia alta de TBC, considera que una ADA entre 40 y 50 justifica iniciar tratamiento específico, aun sin comprobación bacteriológica o histológica y que, en cambio, en un fumador sobre 60 años, este mismo nivel de ADA no es estimado como decisivo y se intenta obtener un diagnóstico histológico mediante biopsia por aguja o toracoscópica.

**Ante una neumonía u otro foco infeccioso vecino ¿se trata de un derrame simple o de uno complicado con invasión bacteriana?**

En ambos casos el derrame será polinuclear y la prioridad será detectar la invasión pleural por bacterias lo más precozmente posible, ya que en 6 horas un derrame puede tabicarse, complicando o imposibilitando su ulterior drenaje. El estudio del líquido debe orientarse a:

- a.- Demostrar directamente la presencia y tipo de gérmenes: si el germen causal de la neumonía no ha sido previamente identificado, el Gram de líquido pleural tiene la ventaja de su rapidez y alto valor predictivo positivo, permitiendo identificar el tipo de patógenos implicados y así orientar el tratamiento antibiótico inicial. Como limitación tiene su moderada sensibilidad. Los cultivos aeróbico y anaeróbico deben pedirse de partida, aunque su resultado pueda demorar, ya que éste puede ser vital si la respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial ha sido insatisfactoria.
- b.- Detección indirecta de infección pleural a través de indicadores de metabolismo bacteriano y leucocitario en el líquido pleural. Por su rapidez, la medición de pH es de suma utilidad, pero debe extremarse el cuidado en la toma de la muestra anaeróbica y su transporte al laboratorio. Un pH bajo 7,20 se considera indicador de una alta probabilidad de invasión bacteriana con indicación de drenaje con tubo y si la cifra está por encima de este límite pero se

observa caída progresiva del pH en muestras seriadas, se justifica la misma conducta. La medición de lactato es algo más lenta y se hace en menos laboratorios que el pH, pero tiene la ventaja que puede hacerse en una muestra corriente y es algo más sensible que el pH. La caída de la glucosa refuerza los datos anteriores, pero si es moderada no permite por sí sola tomar decisiones por no ser suficientemente específica.

Si el líquido pleural es francamente purulento los indicadores indirectos no son necesarios, pero debe insistirse en la identificación del germen.

### **Ante un derrame crónico o subcrónico en una persona sobre 40 años ¿cáncer o tuberculosis?**

En las condiciones planteadas, otras alternativas etiológicas son mucho menos frecuentes y, salvo que existan otros datos clínicos que las sugieran, no deben plantearse hasta que se haya descartado TBC y cáncer. Por la gravedad de estas alternativas se exige en este caso el uso de indicadores de alta especificidad.

Aunque su sensibilidad es limitada la citología forma parte ineludible del examen del líquido en todos los pacientes en que se plantea la posibilidad de neoplasia maligna, dado que puede evitar exámenes invasivos y de alto costo en la mitad de los casos. La biopsia pleural por aguja complementa a la citología y tiene una sensibilidad entre 50 y 80% para TBC. Donde existe el recurso, la repetición de exámenes citológicos y de biopsias por aguja puede ser sustituida por la biopsia toracoscópica, cuyo mayor costo puede ser compensado por su alta sensibilidad. El rol de la ADA y estudio bacteriológico en el diagnóstico de la TBC fue anteriormente analizado.

Es conveniente tener presente que no todo derrame en un paciente con cáncer se debe a invasión pleural, ya que también puede producirse como consecuencia de una neumonía, de una embolia o de un bloqueo linfático a nivel mediastínico. La identificación del tumor de origen y la diferenciación entre carcinoma y mesotelioma es un problema complejo que necesita de técnicas especializadas.

En casos seleccionados, en que no se logra una diferenciación concluyente, puede hacerse un tratamiento antituberculoso de prueba, que será útil si se trata de esta etiología y que no significará mayor daño si se trata de un cáncer fuera de posibilidades terapéuticas

### **Derrames de etiología indeterminable**

Existe un número pequeño de casos en que todo el estudio anterior, incluida la biopsia quirúrgica, no logra identificar una etiología. En dos tercios de estos pacientes los indicadores inflamatorios se reducen progresivamente con el tiempo y el enfermo sana sin diagnóstico. En el tercio restante, al cabo de meses de compromiso del estado general suele identificarse neoplasias, especialmente mesoteliomas y linfomas.