

manual de

e n f e r m e d a d e s
r e s p i r a t o r i a s

segunda edición



Editores:

Pedro Cabrera Navarro
Felipe Rodríguez de Castro

Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

Manual de enfermedades respiratorias

Segunda edición

Editores :

**Pedro Cabrera Navarro
Felipe Rodríguez de Castro**

Co-editores :

**Jorge Freixinet Gilart
Gabriel Juliá Serdá**

**Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España**

**Unión Internacional Contra la Tuberculosis
y las Enfermedades Respiratorias (La Unión)
68 boulevard Saint Michel, 75006 París – Francia**

**La edición de este libro ha sido financiada, en parte,
por GlaxoSmithKline**

Autores

Acosta Fernández Orlando	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
Batista Martín José Julián	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
Cabrera Navarro Pedro	Profesor Titular de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Caminero Luna José Antonio	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”.
Carrillo Díaz Teresa	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Casanova Macario Ciro	Profesora Asociada de Enfermedades del Sistema Inmune, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Cuyás Domínguez José María	Servicio de Alergia. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”.
Díaz López Fernando	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
Esparza Morera Rafael	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Fernández Álvarez Ramón	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Freixinet Gilart Jorge	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas.
	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife
	Profesor Titular de Cirugía, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Servicio de Cirugía de Tórax. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”.

García-Talavera Martín Ignacio	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
González Martín Isidro	Profesor Titular de Medicina de la Universidad de La Laguna (Tenerife). Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Canarias.
Gullón Blanco José Antonio	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.
Julià Serdà Gabriel	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Medina Cruz M Victoria	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Moreno Maroto Ángel Alfonso	Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.
Pérez Peñate Gregorio	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
Pérez Arellano José Luis	Profesor Titular de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Insular.
Pérez Rodríguez Alicia	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
Rodríguez de Castro Felipe	Profesor Titular de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Solé Violán Jorge	Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”.
Velasco González M ^a del Valle	Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín”. Las Palmas.
	Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.

Índice

1. Conceptos generales y exploraciones especiales en neumología	15
2. Tabaquismo	35
3. Exploración funcional respiratoria	49
4. Conceptos generales en cirugía torácica	65
5. Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Síndrome de apnea central . .	81
6. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	101
7. Enfisema pulmonar	121
8. Asma	131
9. Bronquiolitis	163
10. Bronquiectasias.	175
11. Neumotórax y cirugía del enfisema	195
12. Neoplasias pulmonares benignas y de baja malignidad	209
13. Cáncer de pulmón	221
14. Cirugía del cáncer de pulmón y las metástasis pulmonares	247
15. Infecciones de las vías aéreas superiores. Bronquitis aguda	261
16. Neumonía adquirida en la comunidad.	275
17. Neumonía aspirativa. Neumonía nosocomial	299
18. Tuberculosis pulmonar	321

19. Micosis y parasitosis respiratorias	335
20. Enfermedades pulmonares del inmunodeprimido. SIDA	353
21. Abordaje clínico de las enfermedades pulmonares intersticiales	361
22. Fibrosis pulmonar idiopática	381
23. Neumonitis por hipersensibilidad.	395
24. Enfermedades por inhalación de partículas inorgánicas y gases.	413
25. Eosinofilia pulmonar	431
26. Sarcoidosis	441
27. Afectación respiratoria en las enfermedades del tejido conectivo.	449
28. Vasculitis pulmonares.	461
29. Síndrome hemorrágico alveolar.	473
30. Hipertensión y edema pulmonar	483
31. Tromboembolismo pulmonar	501
32. Derrame pleural	517
33. Cirugía de la pleura	535
34. Enfermedades del mediastino	547
35. Traumatismos torácicos.	565
36. Malformaciones pulmonares. Enfermedades de la pared torácica.	579
37. Trasplante de pulmón	597
38. Insuficiencia respiratoria. Síndrome del distrés respiratorio agudo	605
39. Oxigenoterapia y ventilación mecánica	619

Abreviaturas

AAT	Alfa uno antitripsina
ABPA	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
ADA	Adenosina deaminasa
AMPc	Adenosin monofosfato cíclico
ANA	Anticuerpos antinucleares
ANCA*	Anticuerpos anti citoplasma del neutrófilo
APUD*	Amine precursor uptake and decarboxylation
ATP	Adenosin trifosfato
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
BALT*	Tejido linfoide asociado a los bronquios
BCG	Bacilo de Calamette y Guerin (vacuna antituberculosa)
Bi-PAP*	Presión positiva inspiratoria y espiratoria en la vía aérea
BMPR2	Gen que codifica el receptor II de la proteína morfogenética del hueso
BONO	Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
BQ	Bronquiectasias
BR-EIP	Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar
BTB	Biopsia transbronquial
C3	Fracción 3 del complemento
c-ANCA*	ANCA frente a proteínas del centro del citoplasma
CMH II*	Complejo mayor de histocompatibilidad tipo II
CMV	Citomegalovirus
CP	Cáncer de pulmón
CPAP*	Presión positiva continua en la vía aérea
CREST*	Calcinosis cutánea, Raynaud, trastornos de la motilidad del Esófago, Esclerodactilia y Telangiectasias
D _L CO*	Difusión pulmonar de monóxido de carbono
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
EID	Enfermo inmunodeprimido
ELISA*	Determinación biológica con técnica enzimática
EPDP	Enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERV*	Volumen de reserva espiratorio

FcΣRI	Receptores da alta afinidad para IgE
FEV ₁ *	Volumen espiratorio máximo en 1 segundo (VEMS)
FiO ₂	Fracción de oxígeno en el aire inspirado
FMP	Fibrosis masiva progresiva
FPI	Fibrosis pulmonar idiopática
FQ	Fibrosis quística
FRC*	Capacidad funcional residual
FVC*	Capacidad vital forzada
GC	Gasto cardiaco
GCE	Glucocorticoesteroides
HAP	Hipertensión arterial pulmonar
HP	Hipertensión pulmonar
HPI	Hipertensión pulmonar idiopática
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
IFN-γ	Interferón gamma
IL	Interleucina
INH	Isoniacida
INR*	International normalized ratio
IRV*	Volumen de reserva inspiratorio
KCO	Difusión alveolar de CO corregida para el volumen alveolar
LBA	Lavado broncoalveolar
LDH	Lactodehidrogenasa
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MA	Micobacterias ambientales
MDI*	Aerosol presurizado (<i>metered dose inhaler</i>)
MVV*	Ventilación voluntaria máxima
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
NIU	Neumonía intersticial usual
NN	Neumonía nosocomial
NOC	Neumonía organizada criptogénica
NPS	Nódulo pulmonar solitario
P(A-a)O ₂	Diferencia o gradiente alvéolo-arterial de oxígeno
P _{0,1}	Presión de oclusión en los primeros 100 msg de la inspiración
Pab	Presión intrabdominal
P _a CO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PACO ₂	Presión alveolar de dióxido de carbono
PAIR*	Percutaneous Aspiration, Injection of chemicals and Reaspiration
PAN	Panarteritis nodosa

p-ANCA*	ANCA frente a proteínas perinucleares
P _a O ₂	Presión arterial de oxígeno
PAO ₂	Presión alveolar de oxígeno
P _{AP}	Presión en arteria pulmonar
PBM	Proteína básica mayor de los eosinófilos
PCE	Proteína catiónica de los eosinófilos
PCR*	Reacción en cadena de la polimerasa
PEEP*	Presión positiva al final de la espiración
PEF*	Flujo espiratorio máximo (<i>peak expiratory flow</i>)
P _E max	Presión espiratoria máxima
PET*	Tomografía emisora de positrones
PFS	Presión del flujo de salida
PGI ₂	Prostaglandina I ₂ (epoprostenol)
P _i max	Presión inspiratoria máxima
PiO ₂	Presión de oxígeno en el aire inspirado
Ppl	Presión pleural
PT	Prueba de la tuberculina
Ptdi	Presión transdiafragmática
PZ	Pirazinamida
R	Cociente de intercambio respiratorio
RAST*	Test de absorción de alergenos con radioisótopos (<i>Radio allergo sorbent test</i>)
REM*	Movimiento rápido de los ojos (<i>rapid eyes movement</i>)
RIF	Rifampicina
RNM	Resonancia nuclear magnética
RSBA	Rinosinusitis bacteriana aguda
RTFQ	Regulador transmembrana de la fibrosis quística
rtPA*	Activador del plasminógeno tisular recombinante
RV*	Volumen residual
RVP	Resistencia vascular pulmonar
S _a O ₂	Saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial
SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SDRA	Síndrome del distrés respiratorio del adulto
SHA	Síndrome hemorrágico alveolar
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SVCS	Síndrome de vena cava superior
TAC	Tomografía axial computarizada
TACAR	Tomografía axial computarizada de alta resolución
TB	Tuberculosis

TEP	Tromboembolismo pulmonar
TGF- β^*	Factor transformador del crecimiento beta
Th*	Linfocito cooperador
THC	Tomografía helicoidal computarizada
TLC*	Capacidad pulmonar total
TLMS	Test de latencia múltiple del sueño
TNF*	Factor de necrosis tumoral
TTPA	Tiempo de tromboplastina parcial activado
TVP	Trombosis venosa profunda
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UFC	Unidades formadoras de colonias
UPFP	Uvulopalatofaringoplastia
\dot{V}/\dot{Q}^*	Reación ventilación/perfusión
VA	Ventilación alveolar
VC*	Capacidad vital
VD*	Espacio muerto
VEMS	Volumen espiratorio máximo por segundo
VHC	Virus de la hepatitis C
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VRS	Virus respiratorio sincitial
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular
VT*	Volumen corriente (<i>volume tidal</i>)

* Siglas, en inglés, aceptadas internacionalmente.

Prólogo

Pese al extraordinario desarrollo que ha alcanzado la tecnología digital, los libros siguen siendo esenciales. Dentro de este mar de información que nos asedia constantemente, dependemos cada vez más de los textos clásicos para poder enfrentar uno de los principales desafíos modernos: transformar la información en conocimiento y el conocimiento en sabiduría.

A mayor información, se hace cada vez más necesario que los que han alcanzado algún grado de maestría nos ayuden a navegar en ese maremagnum de imágenes e ideas. Para este fin, el libro sigue siendo una bitácora insustituible; más aún si está escrito por expertos, los únicos que pueden guiarnos en el arduo tránsito que media entre la información y el conocimiento.

El siguiente paso, la transformación del conocimiento en sabiduría es el desafío de toda una vida y está escrito que sólo algunos podrán alcanzarlo. Sólo el estudio juicioso, la interacción amorosa con nuestros enfermos y la meditación serena por encima de la contingencia, permitirá a unos pocos privilegiados alcanzar algún grado de sabiduría. Pero, hay que empezar de buena manera y para esto es necesario disponer de herramientas adecuadas al inicio del camino.

La mayoría de los países de América Latina cuentan con excelentes textos de Patología Respiratoria, muchos de ellos más extensos y completos que este Manual; sin embargo, éste parece especialmente adecuado para su amplia distribución entre estudiantes de medicina, médicos generales y médicos internistas de los países de habla hispana. Más aún, estimo que como primera aproximación, apoyado en las referencias bibliográficas que lo acompañan, puede ser útil incluso para muchos especialistas en Enfermedades Respiratorias.

Como cabe esperar de un texto con múltiples autores, la profundidad de los capítulos no es homogénea; pero en todos ellos se exponen, con razonable amplitud, conocimientos actualizados sobre los distintos temas. En realidad, es notable la capacidad que han tenido los diferentes autores de comprimir una gran cantidad de información y también de conocimientos, en un espacio tan reducido.

Dr. Victorino Farga
Profesor de Medicina
Universidad de Chile

Introducción

Hace ocho años que se editó la primera versión de esta obra. Nuestra intención fue facilitar una información ordenada, precisa y actualizada de los conocimientos básicos sobre las enfermedades respiratorias que, a nuestro juicio, debería tener un licenciado en medicina. En aquella ocasión quisimos hacer una difusión restringida a la comunidad médica canaria y la edición alcanzó un notorio éxito entre los estudiantes de medicina de nuestra universidad, con una amplia aceptación en el ámbito de la medicina familiar. También recibió algunas críticas constructivas y sugerencias de mejora que hemos tratado de incorporar en la presente publicación.

En esta segunda edición seguimos fieles a nuestro propósito original. Los objetivos de la obra y el sector profesional al que se dirige son los mismos: estudiantes de medicina, médicos de atención primaria y especialistas no neumólogos. También hemos introducido cambios sustanciales en el contenido y hemos incorporado una iconografía seleccionada de la que carecía la versión anterior. Además, ha aumentado el número de autores existiendo una amplia representación de especialistas de los cuatro hospitales de referencia de la Comunidad Autónoma de Canarias y de los profesores de sus dos universidades.

Los autores cedemos a la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (La Unión) todos los derechos en la distribución de esta obra, como reconocimiento a su labor en los países con bajos recursos económicos. Así mismo, esperamos de su patrocinio que el libro pueda ser de fácil acceso y costo mínimo para estudiantes y médicos de América Latina.

Queremos hacer una mención especial a los dos co-editores de esta obra. A Gabriel Julià Serdà, compañero y amigo que ha cuidado de esta obra tanto como sus editores y a Jorge Freixinet Gilart, con el que compartimos compromisos docentes y que ha sido el responsable de toda la sección quirúrgica de este libro.

Además, los editores queremos agradecer la colaboración altruista y entusiasta de todos los autores, especialmente a Teresa Romero Saavedra, patóloga dedicada de forma primordial a las enfermedades respiratorias, de la que aprendemos diariamente y que nos ha cedido todas las imágenes histológicas que aparecen en el libro.

Mención de honor merece el Profesor Victorino Farga, designado corrector de esta obra por La Unión, desempeño que ha realizado con gran meticulosidad. Su experiencia y, sobre todo, su sapiencia han contribuido, en gran medida, a mejorar la calidad de este libro.

Pedro Cabrera Navarro – Felipe Rodríguez de Castro

Capítulo 1

Conceptos generales y exploraciones especiales en neumología

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
Fernando DÍAZ LÓPEZ

Introducción

Las enfermedades respiratorias se asocian a una importante morbi-mortalidad y constituyen un problema socio-sanitario de primer orden debido a su elevada prevalencia y coste. La Organización Mundial de la Salud pronostica que la frecuencia de muchas enfermedades respiratorias, lejos de disminuir como otras enfermedades habituales, aumentará en un futuro inmediato.

La prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma bronquial está aumentando en todo el mundo; el cáncer de pulmón es el tumor que produce más muertes en el varón y se prevé que su incidencia aumente espectacularmente en las mujeres en los próximos 15 ó 20 años; las infecciones respiratorias (especialmente las neumonías bacterianas y la tuberculosis) tendrán un mayor impacto debido, no sólo a un incremento de las resistencias antimicrobianas por parte de un número creciente de patógenos, sino también a la continua evolución de enfermedades emergentes y reemergentes y al fenómeno de la globalización; por último, otras enfermedades respiratorias, prácticamente desconocidas hasta hace pocos años, como el síndrome de apnea del sueño, constituye hoy en día la primera causa de consulta en muchos centros hospitalarios de nuestro país.

Estas enfermedades también ocupan un lugar destacado en cuanto al número de enfermos atendidos por el médico general, estimándose que suponen entre un 18% y un 35% de su carga asistencial. En conjunto, alrededor de un 30% de la población consulta con su médico de cabecera al menos una vez al año por síntomas respiratorios, que son la causa más frecuente de baja laboral por enfermedad y el motivo del 10-15% de todas las prescripciones de medicamentos. Finalmente, las enfermedades respiratorias fueron responsables del 17% de todos los fallecimientos ocurridos en el año 2000 en España.

En este capítulo se resumen los elementos fundamentales para establecer un diagnóstico correcto en pacientes con enfermedades respiratorias, como la historia clínica y la exploración física, y algunos aspectos básicos de las pruebas complementarias más comunes.

Resolución de problemas clínicos

Los pasos iniciales en la resolución de problemas clínicos incluyen la recogida de datos relacionados con el paciente, el análisis de estos datos y la elaboración de un diagnóstico diferencial o una lista de problemas. Estos tres procesos no suelen ser fases secuenciales, independientes y fáciles de separar. El médico obtiene la información y la analiza de forma inmediata, de manera que, antes incluso de empezar el interrogatorio, se inicia el proceso diagnóstico con la valoración del aspecto del paciente, su forma de caminar o de vestirse, su sexo y la estimación de una edad aproximada. Por tanto, el razonamiento clínico comienza antes de empezar formalmente la historia clínica y continúa a lo largo de todo el proceso de recogida de datos.

Esta recopilación de datos representa toda la información obtenida acerca del paciente tanto durante la anamnesis, como en la exploración física o a través de pruebas complementarias básicas. ¿Cuál es la importancia relativa de cada una de estas fuentes de información? A veces, una radiografía de tórax es el factor determinante de la sospecha diagnóstica, como en el caso de un paciente con febrícula e infiltrado cavitado en el vértice pulmonar. Otras veces es un hallazgo de la exploración física lo que orienta definitivamente un diagnóstico, como en el caso de un paciente con un cuadro constitucional y múltiples adenopatías palpables. En ocasiones, una prueba complementaria es la que proporciona la clave diagnóstica, como un test del sudor positivo en un paciente joven con episodios catarrales de repetición. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, la historia clínica es la fuente de información más relevante para establecer un diagnóstico.

Historia clínica

Una historia clínica bien hecha permite hacer un diagnóstico correcto en el 75% de los casos. Además, los datos obtenidos en la anamnesis orientan la exploración física y racionalizan el uso de otras exploraciones complementarias adicionales. El médico suele utilizar un formato flexible para recabar la información, empleando un estilo conversacional que parece cambiar el orden lógico tradicional del interrogatorio. La forma de realizar la historia

clínica depende en gran medida de la habilidad del médico para elaborar hipótesis y mostrar interés por unos datos concretos y soslayar otros. El médico experto establece uno o más diagnósticos provisionales durante la anamnesis y realiza preguntas altamente sensibles (para excluir el diagnóstico en el caso de que la respuesta sea negativa, o construir una base sólida que apoye su hipótesis en el caso de que sea positiva), y preguntas altamente específicas (para confirmar el diagnóstico en el caso de que la respuesta sea positiva o construir un cuerpo de evidencia que permita rechazar la hipótesis en el caso contrario). De cualquier forma, todas las historias clínicas deben contener la siguiente información:

Datos de filiación

Motivo de consulta. Es una breve anotación o frase que nos indica porqué el paciente ha acudido al médico.

Enfermedad actual. Es la parte de la historia que describe cronológicamente y en detalle cada uno de los síntomas del paciente, y que orientará la exploración física y los estudios complementarios que se precisen. En general, se debe obtener información acerca del comienzo de los síntomas (fecha, circunstancias, forma de aparición), localización e irradiación, cómo afectan a la vida cotidiana del paciente, detalles cuantitativos o cualitativos, frecuencia, duración, evolución, síntomas asociados y factores que los mejoran o empeoran. Toda esta información debe redactarse manteniendo una cronología precisa y progresiva del cuadro y comenzando cada párrafo con la fecha o período de tiempo al que hace referencia.

Interrogatorio dirigido por órganos y aparatos. En este apartado deben figurar todos los datos positivos y negativos que sean pertinentes. Las alteraciones en el aparato respiratorio son, frecuentemente, manifestaciones de otras enfermedades sistémicas y, a su vez, las alteraciones en la función pulmonar condicionan la presencia de síntomas debidos a la afectación de otros órganos o aparatos. Por tanto, los pacientes con síntomas respiratorios requieren un valoración global y no una evaluación limitada al tórax.

Antecedentes personales. Debe incluir información acerca de las enfermedades previas sufridas, incluyendo intervenciones quirúrgicas, hospitalizaciones, consultas urgentes o ingresos en unidades de cuidados intensivos. Es importante recoger qué tipo de medicación toma o ha tomado, sin olvidarse de aquella que el paciente suele considerar banal bien por tomarla desde hace mucho tiempo o por no haber sido prescrita por un médico. También debe

interrogarse sobre reacciones alérgicas o vacunaciones recibidas e insistir en los hábitos del paciente (tóxicos, dietéticos, sexuales, etc.), y en viajes o contactos recientes con enfermos o con animales.

Antecedentes laborales. Hay una gran variedad de enfermedades respiratorias relacionadas con la inhalación de sustancias tóxicas en el ambiente laboral. Es importante recordar que no sólo los sujetos más directamente expuestos pueden padecer este tipo de enfermedades ocupacionales, sino que otros trabajadores, personas que viven en las cercanías de determinadas industrias, e incluso familiares en contacto con ropas contaminadas también pueden desarrollarlas. Muchas enfermedades ocupacionales no están directamente relacionadas con el trabajo que el paciente realiza sino con sus aficiones (colombofilia, por ejemplo) y, en ocasiones, la fuente de agentes productores de la enfermedad está en el propio domicilio del paciente (sistemas de aire acondicionado, etc.), por lo que establecer una relación causa-efecto a veces es difícil.

Antecedentes familiares. Además de revisar el estado actual de salud de la familia del paciente – lo que permitirá identificar enfermedades transmisibles o ambientales –, también es necesario investigar posibles enfermedades hereditarias. Obtener datos acerca de la propia estructura familiar, en términos físicos, emocionales o económicos, puede ser de interés.

Síntomas respiratorios

Los síntomas primarios asociados con enfermedades respiratorias, y sobre los que siempre debe existir información en la historia clínica, son la tos, la expectoración, la hemoptisis, el dolor torácico y la disnea.

Tos. La tos es un mecanismo de defensa gracias al cual se expulsan secreciones y cuerpos extraños de la vía aérea. Es, por consiguiente, un reflejo normal que nos protege de sustancias y microorganismos potencialmente dañinos. La tos es la manifestación más frecuente de las enfermedades que afectan al aparato respiratorio y alerta de la presencia en el mismo de sangre o de pus, de una compresión extrínseca de la vía aérea, de la existencia de una masa, de un exceso de moco o de una inflamación en el árbol bronquial o en el parénquima pulmonar. Un mecanismo tisígeno insuficiente condiciona alteraciones de la función pulmonar. Al no poderse eliminar las secreciones respiratorias, éstas se acumulan y pueden ocasionar alteraciones de la relación ventilación-perfusión, atelectasias e infecciones bacterianas (tabla 1.I).

Tabla 1.I. Causas más frecuentes de tos

Causas frecuentes de tos ineficaz

- Parálisis o debilidad de los músculos respiratorios
- Dolor torácico o abdominal
- Depresión del nivel de conciencia. Fármacos sedantes o hipnóticos
- Obstrucción de la vía aérea extratorácica
- Alteraciones del sistema mucociliar. Deshidratación
- Alteración de la geometría de la vía aérea. Traqueomalacia. Bronquiectasias

Causas frecuentes de tos aguda

- Resfriado común
- Sinusitis aguda
- Rinitis alérgica
- Bronquitis aguda
- Exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica
- Neumonía
- Aspiración
- Asma bronquial
- Embolismo pulmonar
- Insuficiencia cardíaca

Causas frecuentes de tos crónica

- Bronquitis crónica
- Bronquiectasias
- Goteo nasal posterior. Sinusitis crónica. Rinitis
- Tos postinfecciosa
- Reflujo gastroesofágico
- Enfermedad intersticial pulmonar
- Asma bronquial
- Fármacos. Inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina
- Cáncer de pulmón
- Tuberculosis
- Síndrome de Sjögren
- Tos psicógena

La tos puede ser aguda, cuando la duración de este síntoma es menor de tres semanas, o crónica, si se supera este período de tiempo. La tos aguda suele ser debida a un catarro común; la tos crónica se relaciona más frecuentemente con goteo nasal posterior, asma, reflujo gastroesofágico o bronquitis crónica (tabla 1.I). Las tres primeras, junto con los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, son las entidades que con más asiduidad producen tos crónica en pacientes no fumadores y con una radiografía de tórax y espirometría normales. De entre estas etiologías, el goteo nasal posterior es la más frecuente. Esta entidad es consecuencia de afecciones rinosinusales productoras de secreciones que son drenadas hacia la faringe, estimulando los receptores tusígenos de la vía aérea superior. El

asma bronquial puede manifestarse exclusivamente por tos crónica, lo que suele traducir una menor gravedad del cuadro que la presencia de sibilancias persistentes. En estos casos, la tos es una expresión de la inflamación bronquial y responde al tratamiento antiinflamatorio y broncodilatador. La prevalencia de la tos como síntoma aislado de presentación de asma es desconocida, aunque se presupone baja. La aspiración de pequeños volúmenes de secreciones gástricas produce una inflamación laríngea y bronquial que clínicamente se manifiesta como tos y disfonía. Los mecanismos que se han propuesto para explicar este tipo de tos son la aspiración del contenido ácido en la vía aérea, la irritación directa de la hipofaringe o la activación, por perfusión ácida distal, del reflejo esófago-traqueo-bronquial. Este último mecanismo no precisa de la micro-aspiración ácida en la vía aérea y explicaría la presencia de tos crónica en pacientes que no refieren síntomas digestivos y en los que no se consigue demostrar reflujo esofágico proximal. La frecuencia de cuadros tusígenos mediados por fármacos inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina es de alrededor del 10% y es más común en las mujeres. Se trata de una tos no productiva en relación a un efecto idiosincrásico del medicamento y, por lo tanto, no es dosis dependiente. Puede aparecer al cabo de unas pocas horas o tras varias semanas o meses después de la administración de la primera dosis. Con la retirada del fármaco la tos desaparece o mejora considerablemente en un plazo no superior a cuatro semanas. Un mismo paciente puede tener varias causas de tos crónica y es de capital importancia recoger los cambios cronológicos en las características de la tos, así como el tiempo y las circunstancias en que se produce.

Expectoración. El esputo es la sustancia expelida por la tos y que procede del árbol traqueobronquial, faringe, boca, senos o nariz. El término flema se refiere sólo a las secreciones procedentes de los pulmones y de los bronquios. El individuo normal no expectora, a pesar de una producción diaria de secreciones en el árbol traqueobronquial de unos 100 mL. Habitualmente, este volumen de secreciones respiratorias es movilizado por los cilios hasta la glotis y deglutiido inconscientemente. Sólo cuando se supera esta cantidad fisiológica aparece tos y expectoración. La descripción del esputo es importante y debe hacerse en términos de color, consistencia, cantidad, olor, o por la presencia de sangre, pus u otros materiales.

Hemoptisis. Es la expectoración de sangre procedente del tracto respiratorio. La cantidad de sangre expulsada puede variar desde esputos con estrías sanguinolentas, hasta la emisión de grandes cantidades de sangre que

comprometen la vida del enfermo. Esta variabilidad en la gravedad de la presentación depende, no sólo del ritmo de la hemorragia, sino del origen de la misma. Así, una hemorragia alveolar o de la vía aérea distal de cuantía significativa puede manifestarse por hemoptisis leve, mientras que una hemorragia relativamente escasa originada en una vía aérea proximal se puede manifestar como una hemoptisis importante. La hemoptisis masiva o amenazante es un episodio de sangrado del tracto respiratorio cuya gravedad compromete la vida del enfermo. Se considera que la hemoptisis es masiva cuando la cantidad de sangre expectorada en 24 horas es superior a 600 mL o cuando supera los 150 mL en una hora. La causa de muerte de estos pacientes no es la hipovolemia, como pudiera ocurrir en una hemorragia digestiva, sino la insuficiencia respiratoria ocasionada por la ocupación del tracto respiratorio por la sangre. Sea cual sea su forma de presentación, la evolución de la hemoptisis es difícilmente predecible. No es infrecuente la necesidad de realizar el diagnóstico diferencial con la hematemesis (tabla 1.II) o con sangre proveniente de las fosas nasales o de la orofaringe. En este sentido, es imprescindible establecer una cuidadosa cronología de los hechos, ya que cantidades significativas de sangre procedentes del aparato respiratorio pueden ser deglutiadas y posteriormente vomitadas, y viceversa.

Tabla 1.II. Características diferenciales de la hemoptisis y la hematemesis

	Hemoptisis	Hematemesis
Antecedentes	respiratorios	digestivos
Síntomas	tos y disnea	nauseas y vómitos
Mezclada con	expectoración mucosa o purulenta	alimentos
Color	rojo brillante	negrizco
pH	pH alcalino	pH ácido
Hematocrito	normal	disminuido
Radiografía de tórax	alterada	normal

La hemoptisis se asocia a un gran número de afecciones pulmonares, cardiovasculares y sistémicas (tabla 1.III) y su origen anatómico puede situarse en cualquier nivel del tracto respiratorio. Sin embargo, sólo un número reducido de causas son responsables de la mayor parte de los episodios.

Dolor torácico. El dolor torácico causado por una enfermedad respiratoria suele ser debido a una afectación de la pared torácica o de la pleura parietal. El dolor por afectación de la pared (mialgia, costochondralgia, neuritis) suele estar bien localizado, es constante, y se incrementa con la palpación sobre el área dolorosa y con los movimientos. El dolor pleurítico suele estar locali-

Tabla 1.III. Etiología de la hemoptisis

Infecciones

- Tuberculosis¹
- Neumonias bacterianas¹
- Absceso de pulmón
- Micetoma
- Infección por micobacterias no tuberculosas y hongos

Bronquitis aguda y crónica¹

Bronquiectasias¹

Tumores

- Carcinoma broncogénico¹
- Adenoma bronquiales

Vasculopatías

- Embolismo pulmonar
- Malformaciones arteriovenosas

Síndromes hemorrágicos alveolares

- Vasculitis
- Hemosiderosis pulmonar idiopática
- Síndrome de Goodpasture

Cardiopatías

- Estenosis mitral
- Edema agudo de pulmón

Iatrogenia

- Complicaciones de la broncoscopia
- Inserción de tubo de drenaje pleural

Fármacos

- Fármacos anticoagulantes¹
- Amiodarona
- Difenilhidantoina
- Cocaína

Traumatismos

Coagulopatías

Otras causas

- Cuerpos extraños
- Sarcoidosis
- Bronquiolitis
- Endometriosis

¹ Causas más frecuentes ($\geq 5\%$).

zado en un solo hemitórax y a menudo se describe como un dolor intenso, de comienzo brusco, que se incrementa con la inspiración, con la tos e incluso con la risa. Por este motivo, los pacientes suelen limitar sus movimientos respiratorios y no es raro que se quejen más de disnea que de dolor.

El dolor pleurítico también aumenta con la presión y los movimientos, pero menos intensamente que cuando está afectada la pared torácica. Por el contrario, el parénquima pulmonar y la pleura visceral son insensibles a los estímulos dolorosos y, por tanto, cuando existe dolor con la respiración, éste suele ser debido a la afectación de la pleura parietal, de las vías aéreas centrales, de la pared torácica o del diafragma. Existen otras causas no pulmonares de dolor torácico, especialmente las relacionadas con las estructuras mediastínicas, – como el corazón, el pericardio, los grandes vasos, o el esófago –, o cuando es referido de estructuras abdominales.

Así pues, es necesario recoger las características del dolor que permiten determinar su origen, tales como el comienzo, la localización, la irradiación, su frecuencia, su duración, su carácter e intensidad, los factores que lo desencadenan o alivian, así como una historia previa de traumatismo o cirugía, cuadros gripales o dolor local. Si el paciente presenta un dolor torácico agudo y grave afectación de su estado general, el diagnóstico diferencial siempre debe incluir un infarto agudo de miocardio, un embolismo pulmonar, un taponamiento pericárdico, una disección aórtica, un neumotórax a tensión o una rotura esofágica. Las articulaciones costocondrales y condroesternales de las primeras costillas y el reflujo gastroesofágico son el origen de un gran número de casos de dolor torácico crónico.

Disnea. Es la sensación subjetiva de falta de aire en circunstancias inapropiadas, tales como el reposo o con esfuerzos pequeños. Al ser una percepción subjetiva, es muy difícil de cuantificar y, en la práctica, es útil referirse al número de pisos que el paciente puede subir sin detenerse, por ejemplo, o interrogar sobre el tipo de actividades cotidianas que es incapaz de realizar. También es importante registrar cronológicamente la evolución de la disnea, su duración, su gravedad y su relación con otros síntomas, como la tos o el dolor torácico, o con otras situaciones que la alivien o empeoren, como la posición (ortopnea, platipnea), el ejercicio o la exposición laboral. Los pacientes con disnea progresiva de larga evolución tienden a limitar su actividad física, disminuyendo paulatinamente sus actividades cotidianas de forma muchas veces imperceptible.

Es importante recordar que la disnea tiene con frecuencia un origen cardiovascular – a veces difícil de diferenciar de la de causa broncopulmonar –, y que también puede ser secundaria a una anemia intensa o ser de origen psicógeno. Además, el tabaquismo, la obesidad y un hábito sedentario son condiciones frecuentemente asociadas a la sensación de disnea de pequeños esfuerzos.

Exploración física

Como ya se comentó, en el aparato respiratorio se manifiestan frecuentemente otras enfermedades sistémicas y, viceversa, las alteraciones en la función pulmonar pueden afectar a otros órganos o aparatos. Así pues, siempre que se evalúen enfermos con problemas respiratorios es imprescindible realizar una exploración física general y minuciosa. Sin embargo, aquí sólo nos vamos a referir a la exploración física del tórax, considerando la inspección, la palpación, la percusión y, especialmente, la auscultación.

Inspección. Desde el punto de vista exclusivamente respiratorio, la inspección nos ayudará a evaluar la configuración de la caja torácica, y el patrón y trabajo respiratorio, incluyendo la frecuencia, la profundidad y el ritmo. En condiciones normales el diámetro anteroposterior del tórax es menor que el transverso. Sin embargo, con la edad, y especialmente en los pacientes con enfermedad obstructiva crónica, el diámetro anteroposterior aumenta y determina una configuración torácica en forma de tonel y una horizontalización de las costillas. Puede observarse una asimetría en la expansión de la caja torácica, lo que ocurre en circunstancias tales como derrames pleurales masivos, atelectasias importantes o neumotórax significativos. También es interesante evaluar la relación inspiración/espiración, la presencia de tiraje, la utilización de musculatura accesoria y la existencia de fatiga diafragmática mediante la evaluación de una respiración paradójica (depresión del abdomen durante la inspiración). Por inspección también se puede valorar la presencia de cianosis, que puede ser central (déficit de oxigenación arterial) o periférica (relacionada con trastornos circulatorios).

Palpación. Por palpación se puede evaluar la transmisión de las vibraciones creadas por las cuerdas vocales durante la fonación a través del árbol traqueobronquial, los alvéolos y la pared torácica. Es lo que se conoce como frémito táctil y se aprecia en la cara palmar de los dedos colocados sobre el tórax mientras el paciente habla. Cualquier situación clínica que aumente la densidad pulmonar y mantenga conexión con un bronquio permeable, – como una neumonía, por ejemplo – producirá un incremento del frémito táctil. Por el contrario, se apreciará una reducción o abolición del mismo en pacientes obesos o musculosos, en aquellos que tengan ocupado el espacio pleural por aire (neumotórax) o líquido (derrame pleural), cuando exista una obstrucción bronquial, en presencia de enfisema o, en general, en aquellas situaciones en que se produzca una reducción significativa de la densidad del tejido pulmonar y, por tanto, una dificultad o amortiguación en la conducción de aire. La

expansión torácica, la temperatura cutánea y la presencia de enfisema subcutáneo también pueden ser evaluados mediante palpación.

Percusión. Cualquier anomalía que tienda a aumentar la densidad pulmonar (neumonías, tumores, atelectasias) o la ocupación del espacio pleural por líquido, provocará una matidez en la percusión sobre el área afecta. La hiperinsuflación pulmonar que se ve en el asma o en el enfisema incrementa la resonancia. La percusión del tórax tiene especial utilidad cuando se sospecha la presencia de neumotórax a tensión. También es útil en la identificación de los bordes diafragmáticos y en la valoración de sus movimientos.

Auscultación. Es la parte más importante de la exploración física de los pulmones. La auscultación pulmonar ha de ser simétrica y sistemática, empezando por las bases e incluyendo todos los lóbulos y aspectos torácicos. Se debe procurar que haya el menor ruido ambiental posible y el paciente debe estar relajado, respirando un poco más profundo de lo habitual, con la boca abierta y manteniendo la espiración como un fenómeno pasivo. Algunos hallazgos auscultatorios pueden ser la primera manifestación de problemas graves, como una insuficiencia cardiaca o una neumonía, que pueden no ser aparentes por otros medios hasta pasados horas o días. Además, el carácter transitorio de muchos ruidos respiratorios obliga a auscultaciones periódicas y repetidas.

Los ruidos respiratorios se generan por el flujo turbulento de aire en las grandes vías aéreas, lo que origina vibraciones audibles en los bronquios que se transmiten a través del pulmón y la pared torácica. Aunque existe una marcada variabilidad – en términos de amplitud, frecuencia o tono – en los sonidos normales y entre las personas, hay ciertos sonidos que se escuchan en localizaciones específicas del tórax en los sujetos sanos.

El sonido que se escucha en las bases pulmonares es el llamado *murmullo vesicular*. La porción inspiratoria es más evidente, de tono más elevado y unas tres veces más larga que la espiratoria. El sonido que se escucha en la inmediata vecindad de las vías aéreas centrales, pero especialmente sobre la tráquea o la laringe, se llama *sonido bronquial*. Sus componentes tienen una mayor frecuencia que el murmullo vesicular y la espiración es más ruidosa y ligeramente más larga que la inspiración. Cuando las características del sonido están entre el murmullo vesicular y el sonido bronquial, se denomina *broncovesicular*. En condiciones normales se escucha en las zonas adyacentes a las grandes vías aéreas, tales como la porción antero-superior del tórax o el espacio interescapular. Tiene un tono más alto que el murmullo vesicular y la fase espiratoria se aprecia más fácilmente aunque

no sea tan evidente como la inspiratoria. En general, a medida que nos alejamos de las vías aéreas centrales la frecuencia del sonido tiende a ser menos evidente, es decir, el sonido tiene un carácter más vesicular debido al filtrado que proporciona el tejido pulmonar normal.

Los sonidos respiratorios anormales son ruidos que sólo ocurren en circunstancias patológicas. La terminología para designar estos ruidos respiratorios anómalos ha sido siempre confusa. Aún hoy en día, no existe una estandarización aceptada por todos los clínicos y en distintas publicaciones se pueden encontrar diferentes nombres para designar el mismo tipo de sonido. Una clasificación ampliamente aceptada es la siguiente:

Sibilancias. Son ruidos que ocurren en enfermedades pulmonares obstructivas, especialmente en el asma, pero también en casos de bronquitis crónica y enfisema. Las sibilancias en el asma son polifónicas, es decir, traducen la obstrucción de múltiples vías aéreas que originan diferentes notas musicales durante una misma espiración. Habitualmente ocurren en ambos campos pulmonares y varían su carácter y número dependiendo de la zona del pulmón en la que se escuchen. Predominan en la espiración, – cuando las vías aéreas tienen menor calibre –, pero pueden escucharse también en la inspiración en sujetos con una obstrucción más grave. La presencia de sibilancias es virtualmente diagnóstica de obstrucción de la vía aérea, aunque no diagnóstica definitivamente el asma. También pueden observarse sibilancias monofónicas únicas que indican la obstrucción de una sola vía aérea debido, por ejemplo, a un tumor o un cuerpo extraño.

Roncus. Son también sonidos continuos (duran más de 25 milisegundos) y musicales pero de un tono más bajo que las sibilancias. Se escuchan más a menudo en enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, como la bronquitis crónica, el enfisema y las bronquiectasias. Al igual que las sibilancias, suelen escucharse en la mayor parte de la espiración, aunque también pueden detectarse en la inspiración. En el enfisema, además de poderse escuchar sibilancias o roncus, la intensidad del murmullo vesicular es muy baja. De hecho, en el enfisema grave apenas se escucha murmullo vesicular debido a que la destrucción del parénquima pulmonar causa una menor transmisión tisular del sonido.

Estridor. Es el sonido musical generado por la obstrucción parcial de la tráquea o de la laringe. Es similar a las sibilancias pero, a diferencia de éstas, es monofónico (sólo se oye un tono predominante), puede ser escuchado sin fonendoscopio y suele ser más evidente durante la inspiración, aunque si la obstrucción es intratorácica (como un tumor traqueal, por ejemplo), el estrí-

dor es fundamentalmente espiratorio. El mismo sonido se transmite a todos los campos pulmonares, – como es de esperar en cualquier sonido que proceda de una localización central –, aunque la mayor intensidad se escuchará en la auscultación del cuello.

Estertores crepitantes. Son los ruidos discontinuos pulmonares más frecuentes. A pesar de muchos intentos para distinguir de forma más precisa diferentes tipos de estertores crepitantes, la clasificación más útil es la que los diferencia en finos y gruesos. Los *estertores crepitantes finos* son sonidos exclusivamente inspiratorios, de tono relativamente alto, discretos, muy cortos, explosivos y de menos de 10 milisegundos de duración (discontinuos). Se producen cuando las pequeñas vías aéreas colapsadas se abren bruscamente al final de la inspiración, y se asemejan al roce de los dedos próximos al oído, al ruido producido al arrugar papel de celofán o cuando se separan lentamente dos tiras de velcro. Son característicos de enfermedades restrictivas pulmonares y se escuchan, generalmente, en presencia de fibrosis pulmonar de cualquier etiología. Suelen estar ausentes en enfermedades pulmonares granulomatosas como la sarcoidosis. Los *estertores crepitantes gruesos* ocurren al principio de la inspiración y, ocasionalmente, en la espiración. Son de un carácter explosivo y tienden a ser menos reproductibles entre respiración y respiración que los finos. Debido a que los estertores crepitantes gruesos aparentemente se originan por la presencia de secreciones en la pequeña vía aérea (en enfermedades tales como bronquitis crónica, bronquiectasias o neumonías), pueden cambiar de patrón o desaparecer después de toser. Esto es muy poco probable que suceda con los crepitantes finos, causados por un mecanismo menos transitorio (tabla 1.IV).

Tabla 1.IV. Características diferenciales de los estertores crepitantes

Estertores crepitantes finos	Estertores crepitantes gruesos
Meso o teleinspiratorios	Inspiratorios y espiratorios
Se producen por la apertura brusca de pequeñas vías aéreas colapsadas	Se producen por la presencia de secreciones en la pequeña vía aérea
Característicos de enfermedades restrictivas pulmonares no granulomatosas	Aparece en la bronquitis crónica en las bronquiectasias, las neumonías y la insuficiencia cardiaca
No se modifican con la tos	Cambian de patrón o desaparecen con la tos
Recuerdan al velcro	Semejan un burbujeo

Roce pleural. Es otro tipo de ruido discontinuo que ocurre cuando las superficies rugosas e inflamadas de la pleura friccionan durante la respiración.

Recuerda a veces el sonido de los crepitantes gruesos pero, al contrario que éstos, el roce pleural no se modifica con la tos, se oye tanto en inspiración como en espiración y frecuentemente coincide con el punto doloroso. Es un sonido indicativo de enfermedad pleural y no se asocia necesariamente con enfermedad pulmonar. Si se desarrolla líquido pleural, este sonido desaparece.

Transmisión de la voz. En condiciones normales, la voz sufre una significativa reducción en intensidad y claridad al pasar a través de los pulmones. En casos de consolidación pulmonar las vibraciones vocales se transmiten mejor, lo que se conoce como *broncofonía*. Por el contrario, la hiperinsuflación, el neumotórax, la obstrucción bronquial o los derrames pleurales reducen la resonancia vocal a través del pulmón y de la pared torácica. Cuando la voz incrementa su intensidad y adquiere un carácter nasal se denomina *egofonía*, habitualmente identificada en la zona de parénquima pulmonar comprimido por un derrame pleural adyacente.

Soplo tubárico. Tiene las mismas características que las descritas para el *sonido bronquial*, pero auscultado sobre el parénquima pulmonar. Es un signo fiable de colapso y/o consolidación y traduce una pérdida de la capacidad filtrante del parénquima consolidado.

Exploraciones complementarias en neumología

Las exploraciones complementarias que se pueden realizar en un paciente con enfermedad respiratoria son extraordinariamente variadas. La elección de unas u otras ha de ser un proceso científico y racional, guiado por la historia y la exploración física, tras haber establecido un juicio diagnóstico, y siempre considerando prioritarias las exploraciones menos molestas, más baratas y con menos riesgo para el paciente. Algunas de las más frecuentemente utilizadas en neumología son las siguientes:

Radiografía de tórax. Es una de las exploraciones complementarias más solicitadas en la patología médica. Desde el punto de vista respiratorio, la radiografía de tórax sirve para detectar alteraciones pulmonares, observar su evolución y determinar la eficacia de un tratamiento. Además, muchos hallazgos radiológicos son bastante característicos de ciertas enfermedades, lo que permite establecer un diagnóstico diferencial limitado y razonable, y orientar la realización de otras pruebas diagnósticas adicionales.

Tomografía computarizada torácica. Es una exploración radiológica que proporciona cortes transversales del tórax y un amplio espectro de densidades radiológicas. Su indicación más importante es el estudio de las neoplasias torácicas, las neumopatías intersticiales, las bronquiectasias, el enfisema y el embolismo pulmonar.

Gammagrafías pulmonares. Registran el patrón de radioactividad intratorácica tras la inyección intravenosa o la inhalación de sustancias radioactivas. Su indicación más importante es en el diagnóstico del embolismo pulmonar y en el cálculo estimativo de la función pulmonar residual que tendrá un paciente tras la resección de parénquima pulmonar.

Tomografía emisora de positrones. Es una nueva técnica de imagen que utiliza productos metabólicos, como aminoácidos o glucosa, marcados con radionúclidos que emiten positrones. Esta técnica se basa en las diferencias metabólicas existentes entre las células normales y las neoplásicas, lo que permite una distinción fiable entre tejidos benignos y malignos sin utilizar procedimientos invasivos.

Análisis de esputo. El objetivo de recoger esputo es el de obtener secreciones no contaminadas del árbol tráqueobronquial. Además de un estudio citológico (que podría detectar la presencia de abundantes eosinófilos, en el caso de pacientes asmáticos, o de células malignas, en sujetos con carcinoma broncogénico de localización central), en el esputo puede realizarse una tinción de Gram, que permite establecer un diagnóstico etiológico de presunción en muchas neumonías. Más rentable es la tinción de Ziehl-Neelsen, que detecta la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes y, por tanto, establece un diagnóstico de alta probabilidad de tuberculosis. Actualmente, tanto en el esputo como en otros especímenes biológicos, se pueden realizar técnicas inmunológicas y moleculares de gran interés diagnóstico.

Tests cutáneos. Consiste en la administración intradérmica o intraepidérmica de una pequeña cantidad de sustancia implicada en la producción de una enfermedad. Su interés en nuestro medio radica en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente y de la sensibilización alérgica.

Pruebas de función respiratoria. Son objeto de un estudio más detallado en el capítulo 3.

Broncoscopia flexible. El fibrobroncoscopio es un tubo flexible de unos 5 mm de diámetro externo que permite la exploración detallada de las prime-

ras cuatro o cinco generaciones del árbol bronquial bajo anestesia tópica. Está formado por haces para transmitir la luz hasta el extremo distal del broncoscopio y por fibras de vidrio revestidas de una capa de vidrio de menor índice de refracción, con lo que se logra una buena transmisión y recepción de la luz de uno a otro extremo de las fibras, aunque éstas se tuerzan o se doblen. Además del sistema óptico, a lo largo del fibrobroncoscopio discurre un canal hueco a través del cual se puede aspirar secreciones, instilar sustancias, o introducir pinzas y distintos tipos de catéteres e instrumental variado de utilidad diagnóstica o terapéutica (figura 1.1). Los equipos más modernos de broncoscopios flexibles, en lugar de transmitir las imágenes a través de fibras ópticas, utilizan minicámaras de video situadas en el extremo distal del broncoscopio.



Figura 1.1. Videobroncoscopio convencional.

El broncoscopio flexible se puede introducir en el árbol bronquial por diferentes vías; la más habitual es la vía nasal (figura 1.2), pero también se puede utilizar la vía oral, un tubo endotraqueal o una traqueostomia. Las indicaciones de la broncoscopia son múltiples. Las más frecuentes son la sospecha de una neoplasia, la hemoptisis, el diagnóstico etiológico de una infección pulmonar, el diagnóstico específico de las enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón y la aspiración de secreciones. Durante el procedimiento se pueden emplear distintos instrumentos, como las pinzas de biopsia, el cepillo bronquial para hacer un legrado de la mucosa sospechosa, o la aguja para punción transbronquial en el caso de lesiones submucosas o mediastínicas. La broncoscopia flexible también puede ser terapéutica, como en el caso de la extracción de cuerpos extraños.



Figura 1.2. Exploración de broncoscopia. Introducción de videobroncoscopio por nariz y visualización del árbol bronquial en monitor arriba a la izquierda.

La *biopsia transbronquial* o biopsia pulmonar broncoscópica, consiste básicamente en recoger una muestra de parénquima pulmonar, es decir, biopsiar distalmente a través del bronquio sin visualizar directamente el tejido diana. El riesgo fundamental de este procedimiento es el neumotórax y el sangrado, y su máxima rentabilidad se obtiene en ciertas enfermedades infecciosas, como la tuberculosis o la infección por *Pneumocystis jiroveci*, y en el diagnóstico de sarcoidosis, linfangitis carcinomatosa y rechazo agudo en el trasplante de pulmón. Es menos rentable en la neumonitis por hipersensibilidad, la histiocitosis X, la linfangioleiomatosis o la bronquiolitis obliterante.

El *lavado broncoalveolar* consiste en la instilación y aspiración secuencial de una determinada cantidad de solución fisiológica a través del canal hueco del broncoscopio flexible, cuyo extremo distal está enclavado en la vía aérea tributaria del territorio que se quiere estudiar. La muestra recogida supone una fiel representación del contenido alveolar y se puede estudiar desde un punto de vista citológico, bioquímico y microbiológico. Tiene una gran rentabilidad en infecciones, tanto por microorganismos habituales como por oportunistas, especialmente *P. jiroveci* y citomegalovirus. También puede ser útil en el diagnóstico de histiocitosis X, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, eosinofilia pulmonares, hemorragias alveolares y otras enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón.

Broncoscopia rígida. El broncoscopio rígido es un largo tubo de metal que se introduce en la tráquea y a través del cual se pueden emplear diferentes ópticas y pinzas con distintas angulaciones. Aunque más del 95% de todas

las indicaciones actuales de la broncoscopia se llevan a cabo con el modelo flexible, existen situaciones que suelen precisar el uso del broncoscopio rígido, como la broncoscopia infantil, laserterapia, hemoptisis masivas, estenosis traqueobronquiales que requieran dilatación o colocación de prótesis, crioterapia, o extracción de cuerpos extraños.

Toracocentesis y biopsia pleural. La toracocentesis es una técnica de escasa morbilidad y riesgo que debe practicarse ante todo derrame pleural de etiología incierta. El estudio bioquímico, citológico y microbiológico del líquido obtenido puede proporcionar información diagnóstica relevante. Si se trata de un exudado y la valoración clínica y los estudios del líquido extraído por toracocentesis no permiten un diagnóstico definitivo, se realizará una biopsia pleural transparietal. Ésta se practica a través de la pared torácica mediante agujas especiales (figura 1.3) que permiten la obtención de especímenes de pleura parietal (figura 1.4). Su mayor rentabilidad se obtiene en el diagnóstico de la tuberculosis pleural y, en menor cuantía, en los derrames pleurales malignos.

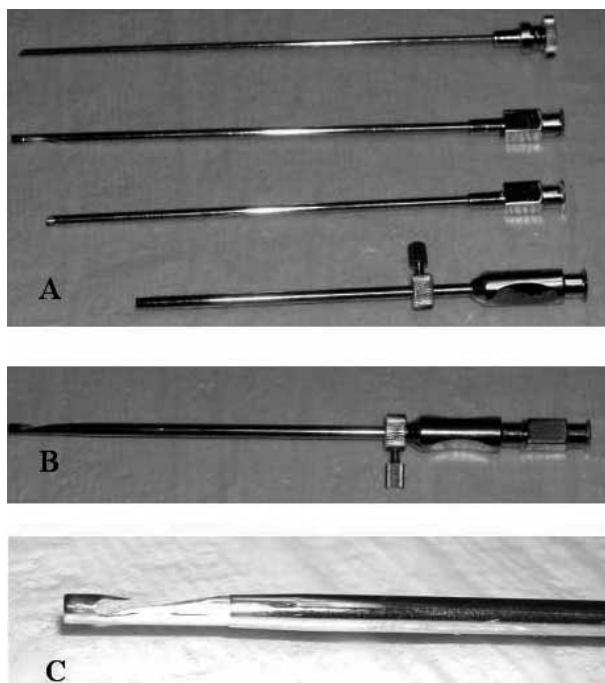


Figura 1.3. Aguja de biopsia pleural de Cope. A. Aguja desmontada. B. Aguja montada, tal como queda en la cavidad pleural en el momento de hacer la biopsia. C. Detalle del extremo distal, en forma de anzuelo, donde queda la muestra de pleura.

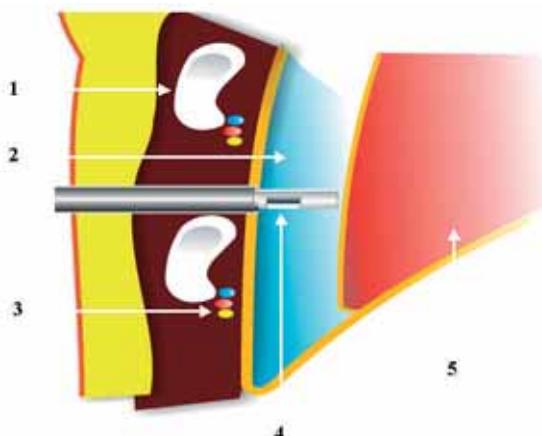


Figura 1.4. Técnica de la biopsia pleural percutánea.

1. Costilla cortada de través. 2. Líquido en cavidad pleural. 3. Paquete vasculonervioso intercostal. 4. Aguja de biopsia con muesca en espacio pleural. 5. Pulmón. Obsérvese que la aguja se introduce lo más lejos posible del paquete vasculonervioso; al retirarla, una muestra de pleura parietal queda en el hueco señalado por la flecha.

Punción transtorácica. Permite obtener muestras de parénquima pulmonar para análisis microbiológico o citológico, mediante la aspiración con una aguja fina a través de la pared torácica. Se puede realizar de imagen y su principal indicación es el diagnóstico de masas o nódulos pulmonares periféricos en los que la biopsia transbronquial no ha sido efectiva, y en el diagnóstico etiológico de la neumonía.

Recuerde que...

- Una historia clínica bien hecha proporciona la información determinante para establecer un diagnóstico definitivo en el 75% de los casos.
- Las alteraciones en el aparato respiratorio son, frecuentemente, manifestaciones de otras enfermedades sistémicas y, a su vez, las alteraciones en la función pulmonar condicionan la presencia de síntomas debidos a la afectación de otros órganos o aparatos.
- Los síntomas primarios asociados con enfermedades respiratorias, y sobre los que siempre debe existir información en la historia clínica, son la tos, la expectoración, la hemoptisis, el dolor torácico y la disnea.
- El goteo nasal posterior, el asma, el reflujo gastroesofágico y los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, son las entidades que con más frecuencia producen tos crónica en pacientes no fumadores y con una radiografía de tórax y espirometría normales.

- Los cuadros tisígenos mediados por fármacos inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina son idiosincrásicos y su frecuencia es de alrededor del 10%.
- Un mismo paciente puede tener varias causas de tos crónica.
- La bronquitis crónica, las bronquiectasias, las infecciones bacterianas, la tuberculosis y el cáncer de pulmón son las causas más frecuentes de hemoptisis.
- El dolor torácico causado por una enfermedad respiratoria suele ser debido a una afectación de la pared torácica o de la pleura parietal.
- La auscultación pulmonar es la parte más importante de la exploración física de los pulmones y algunos de los hallazgos que permite objetivar pueden ser la primera manifestación de problemas graves que pueden no ser aparentes por otros medios hasta pasadas horas o días.
- La broncoscopia flexible es una técnica segura y bien tolerada que permite la exploración detallada de las primeras cuatro o cinco generaciones del árbol bronquial.
- Una de las principales indicaciones de la broncoscopia flexible es el diagnóstico del cáncer de pulmón.
- Entre las principales indicaciones terapéuticas de la broncoscopia se encuentran la extracción de cuerpos extraños, la aspiración de secreciones, la resección de tumores mediante láser y la colocación de prótesis endobronquiales.
- La toracocentesis es una técnica recomendada ante la sospecha de derrame pleural de diagnóstico incierto.
- La biopsia pleural percutánea o transparietal está indicada ante la sospecha de derrame pleural tuberculoso o tumoral.

Lecturas recomendadas

- Wilkins RL, Krider SJ, Sheldon RL, editors. Clinical Assessment in Respiratory Care, 3rd edition. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1995.
- Agustí A, Roca J, Xaubet A. Generalidades. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna, 15^a edición. Madrid: Elsevier España, SA, 2004; p. 705-21.
- Albert R, Spiro S, Jett J, editors. Comprehensive Respiratory Medicine. London: Mosby, 1999.
- Light RW. Pleural Diseases, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Capítulo 2

Tabaquismo

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
José J. BATISTA MARTÍN

Introducción

El tabaco o *Nicotiana tabacum* es una planta solanácea originaria de América que crece en ambientes húmedos a temperaturas que oscilan entre los 18°C y los 22°C. La palabra tabaco deriva del vocablo indígena “*tubaco*”, que significa pipa. Las primeras semillas llegaron a Europa en el siglo XVI de mano de Francisco Hernández Boncalo, que sembró por primera vez tabaco en tierras próximas a Toledo, denominadas cigarrales por ser invadidas con frecuencia por plagas de cigarras. Probablemente la palabra cigarro tenga este origen.

Historia del tabaquismo

Entre el siglo XVI y el XVIII, el tabaco se consideró una planta medicinal. Durante la primera mitad del siglo XIX se utiliza con fines placenteros y sociales y aparecen dos formas básicas de consumo, el rapé y el cigarro puro. En esa época se comienza a advertir que el uso de rapé podía provocar anosmia, adicción o tumores nasales, y en 1830 aparecen los primeros trabajos que hablan de las consecuencias negativas del tabaco para la salud. Cincuenta años después, el ingeniero James Bonsack inventó la máquina de hacer cigarrillos, lo que facilitó su producción industrial y extendió su distribución. El consumo masivo de cigarrillos comenzó a principios del siglo XX, proporcionando una de las primeras evidencias de que la publicidad agresiva puede generar la demanda de un producto para el que no existía previamente. Además, coincidiendo con este incremento en las ventas de cigarrillos, se introdujeron modificaciones químicas en el tabaco utilizado para su elaboración, de forma que el humo era más suave y fácil de inhalar, pero su pH dificultaba la absorción de nicotina a través de la mucosa oral. Todo ello obligaba a los fumadores a realizar inspiraciones más profundas y a introducir el humo en los pulmones en un intento de incrementar la absorción de nicotina. A mediados del siglo pasado, se demuestra que el

consumo de tabaco no es un hábito sino una adicción y que la droga responsable de esta adicción es la nicotina. Además, se establece que el cáncer de pulmón, una enfermedad relativamente rara hasta entonces, aumenta de forma alarmante por el consumo de tabaco. Finalmente, en el último tercio del siglo XX, el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte de las consecuencias del humo del tabaco en sujetos no fumadores. En la actualidad, casi 60.000 informes han evaluado la relación entre tabaquismo y enfermedad y se puede afirmar que el consumo de tabaco representa la mayor causa de enfermedades jamás investigada en la historia de la biomedicina.

Epidemiología y consumo del tabaco

El tabaquismo es una enfermedad adictiva, recidivante y crónica que afecta aproximadamente a un tercio de la población adulta mundial. Alrededor del 80% de estos individuos viven en países de ingresos medios o bajos y se prevé que, en el año 2025, la cantidad de fumadores alcance los 1.600 millones de personas. Según los últimos datos publicados por la OMS, todos los días comienzan a fumar unos 100.000 niños y 11.000 personas mueren diariamente por una enfermedad relacionada con el tabaco. En el año 2030, el número de muertes por este motivo alcanzará los 10 millones al año, la mayor parte de ellas en países en vías de desarrollo.

En la Unión Europea se ha producido un descenso del consumo de tabaco en los últimos años, más acusada en los hombres que en las mujeres, situándose la prevalencia actual global en torno al 34%. En Dinamarca y en Holanda se encuentra la mayor proporción de mujeres fumadoras y Suecia es el único país de la Unión donde las mujeres fuman más que los hombres (24% vs 22%).

En España, según la última Encuesta Nacional de Salud (tabla 2.I), la proporción de fumadores es del 34,4% (42,1% de hombres y 27,2% de mujeres), lo que sitúa a nuestro país entre los cinco con más altas tasas de consumo del mundo. Globalmente, la proporción de fumadores ha descendido en la última década, pasando del 38,1% al 34,4%. Sin embargo, la tasa de mujeres que fuma ha aumentado desde el 22,9% observado en 1987, hasta el 27,2% del año 2001 y, en algunos grupos de edad (16 a 24 años) ya supera la tasa de tabaquismo observada en varones. Además, los escolares españoles son los que más fuman de Europa, probablemente debido a la alta accesibilidad, disponibilidad, aceptación social y bajo precio que esta droga tiene en nuestro país. Esto es especialmente grave si se tiene en cuenta que sólo un

pequeño porcentaje de los fumadores se han iniciado en el consumo de tabaco en la edad adulta. Es decir, si un adolescente sabe evitar el tabaco es poco probable que fume siendo adulto, y, si lo hace, no será un gran fumador.

Tabla 2.I. Prevalencia de tabaquismo en España.

Encuesta Nacional de Salud 2001

	Fumadores	Exfumadores	No fumadores
Hombres	42,1	24,7	33
Mujeres	27,2	9,4	63,2
Total	34,4	16,8	48,6

Sustancias tóxicas más importantes relacionadas con el tabaco

En el humo del tabaco se han descrito más de 4.000 sustancias, la mayor parte de ellas nocivas para la salud. Las más importantes desde el punto de vista sanitario son:

Nicotina. La nicotina, un alcaloide natural que se encuentra sólo en la planta del tabaco, es un potente estimulante del sistema nervioso central y constituye la base química de la adicción al tabaco. La nicotina alcanza el cerebro a los pocos segundos de ser inhalada y, una vez allí, se liga a receptores colinérgicos cuya activación facilita la liberación de diversos neurotransmisores que producen efectos relajantes y sensación de mejoría de las funciones cognitivas, de alerta y de concentración. La exposición crónica y repetida a la nicotina produce un aumento del número de receptores de la misma, lo cual provoca un fenómeno de tolerancia y explica que la nicotina sea tan adictiva como la cocaína o la heroína. Además, la nicotina aumenta las concentraciones de la hormona del crecimiento, de la hormona adrenocorticotropa y del cortisol, e incrementa el metabolismo graso y el gasto energético, lo que explica la ganancia ponderal que habitualmente se observa al abandonar el consumo de tabaco. También aumenta la frecuencia cardiaca, lo que supone que los fumadores tengan una media de aproximadamente diez latidos por minuto más que los no fumadores. La nicotina cumple, por tanto, todos los requisitos para ser considerada una sustancia psicoactiva, generadora de dependencia, con conductas y alteraciones físicas específicas (tabla 2.II).

Tabla 2.II. Criterios para considerar a una sustancia psicoactiva

-
- Consumo más prolongado o en mayor cantidad de lo inicialmente previsto
 - Deseo de abandonar el consumo
 - Empleo a diario de mucho tiempo en procesos relacionados con su consumo
 - Limitación de actividades diarias
 - Mantenimiento de su consumo aun conociendo sus efectos nocivos
 - Progresiva aparición de tolerancia
 - Desencadenamiento de síndrome de abstinencia
-

Monóxido de carbono. La carboxihemoglobina es la responsable de gran parte de las alteraciones asociadas al consumo de tabaco. A través de la carboxihemoglobina se producen cambios fibróticos en la pared vascular y se favorecen episodios isquémicos agudos. El CO altera la actividad mitocondrial y la fosforilación oxidativa, genera radicales libres en la fase de reoxigenación, degrada los ácidos grasos y provoca la desmielinización reversible del sistema nervioso central por peroxigenación.

Sustancias carcinógenas. Más de cincuenta sustancias presentes en el humo del tabaco están consideradas como carcinógenos, y se encuentran en el alquitrán de la fase de partícula del humo del tabaco. Las más potentes son los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas.

Radicales libres. La producción de radicales libres (anión superóxido, H_2O_2 , radical hidroxilo) es uno de los mecanismos celulares inespecíficos encamionados a defender al organismo de cualquier agresión. Existen, además, mecanismos antioxidantes (superóxido dismutasa, glutation reducido, catalasa, vitaminas E y C, provitamina A) que impiden la formación de estos radicales o se unen a ellos bloqueándolos. En los fumadores existe un aumento de los radicales libres, con aumento concomitante de antioxidantes intracelulares y disminución de algunos de los extracelulares.

Efectos patogénicos del humo del tabaco en el pulmón

Los cambios patogénicos derivados del consumo de tabaco incluyen el estrechamiento de la íntima de los vasos, la inflamación y la fibrosis peribronquial con cambios estructurales de las células epiteliales. Los cambios estructurales en el pulmón afectan primero a la pequeña vía aérea y, posteriormente, si persiste el consumo, a las vías aéreas mayores y al parénquima. Se produce una mayor cantidad de moco, destrucción ciliar y alteración en la

permeabilidad vascular y epitelial. También se han demostrado alteraciones en el crecimiento y en el desarrollo pulmonar. En el lavado broncoalveolar de los fumadores se ha observado un aumento de la celularidad alveolar, con incremento de neutrófilos y macrófagos, una menor respuesta de éstos a las linfoquinas y al factor inhibitorio de la migración, liberación de elastasas y descenso de la actividad de las proteasas. El tabaco induce una disminución de la formación de anticuerpos (IgA, IgG e IgM), de la fagocitosis y de la destrucción intracelular, y un aumento de los niveles de complemento, proteína C reactiva e IgE.

Enfermedades asociadas al consumo de tabaco

Enfermedades respiratorias. En general, los fumadores presentan una mayor prevalencia de síntomas respiratorios, tales como tos, expectoración y disnea de esfuerzo. La *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC) es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en países desarrollados. En España la prevalencia global de la EPOC es del 9% y constituye la cuarta causa de muerte con cerca de 20.000 fallecimientos al año y tasas brutas de 45 por 100.000 habitantes. El factor de riesgo fundamental, sin el que prácticamente es imposible el desarrollo de la enfermedad, es el consumo de tabaco, para el que existe una relación dosis-efecto. Sin embargo, la EPOC afecta únicamente al 15-20% de los fumadores, lo que indica que existe una susceptibilidad genética. El sexo es otro factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC, ya que la mujer fumadora tiene mayor riesgo de padecer la enfermedad que el varón. No existe una evidencia irrefutable de que el tabaco sea un factor asociado a la aparición de *asma*. Lo que sí parece más claro es que el humo del tabaco facilita la sensibilización a alergenos y empeora la evolución de la enfermedad. También se ha demostrado una menor eficiencia de la medicación antiastmática, concretamente los glucocorticoesteroides inhalados, en sujetos fumadores. Los fumadores tienen un mayor riesgo de sufrir *infecciones de las vías respiratorias bajas*. En 1950 se publicaron los primeros trabajos que demostraban una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de cigarrillos y el desarrollo de *cáncer de pulmón*. Desde entonces han sido muchos los estudios que han comprobado un incremento de la incidencia de esta enfermedad entre los fumadores en comparación con los no fumadores (ver capítulo 13). Se ha sugerido que el tabaquismo predispone al *neumotórax espontáneo* y también es un dato epidemiológico constante en la *histiocitosis X* (ver capítulo 21) y en la neumonitis intersticial descamativa (ver capítulo 22). Por el contrario,

la prevalencia de fumadores en pacientes con *sarcoidosis* o con *neumonitis por hipersensibilidad* es menor que la de la población general.

Enfermedades cardiovasculares. El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en fumadores es de dos a cuatro veces mayor que el observado en no fumadores. Si se abandona el consumo, el riesgo de muerte desciende a partir del segundo o tercer año, y se iguala con el de los no fumadores a los 10 años de dejar el hábito. El tabaco incrementa la tasa de neutrófilos en sangre periférica y, por consiguiente, los niveles de elastinas y radicales libres. Estas sustancias provocan una lesión endotelial directa y facilitan el desarrollo de arteriosclerosis. Los monocitos, que también están aumentados, se adhieren al endotelio y se transforman en macrófagos que captan colesterol e inician la placa de ateroma. El humo del tabaco, además, produce un aumento de las lipoproteínas de baja densidad y un descenso de las lipoproteínas de alta densidad. También provoca cambios estructurales y funcionales sobre el miocardio.

Neoplasias. Además de su relación evidente con el cáncer de pulmón, el consumo de tabaco se ha relacionado con diversos cánceres de cabeza y cuello, vejiga urinaria, útero y mama. Hasta el 30% de los carcinomas de páncreas podrían atribuirse al consumo de tabaco y también se ha asociado con la posibilidad de desarrollar cáncer de colon.

Otras enfermedades. Fumar más de 25 cigarrillos al día duplica el riesgo de padecer *diabetes* no insulino-dependiente. Además, los diabéticos fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad arteriosclerótica, nefropatía diabética y resistencia a la insulina. El tabaco disminuye la secreción de *hormonas tiroideas* y bloquea su acción. De hecho, la oftalmopatía de Graves es siete veces más frecuente entre fumadores y cursa de forma más grave. Fumar también produce una disminución de la densidad ósea y aumenta el riesgo de fracturas. La mujer fumadora presenta una menopausia precoz y, el hombre, un deterioro del funcionamiento sexual, impotencia y alteración en la formación del esperma. La estomatitis por nicotina, la enfermedad periodontal, caries, halitosis, leucoplasia y disminución del olfato y del gusto, son otras consecuencias del consumo de tabaco.

Tabaquismo pasivo

Al fumar un cigarrillo se producen dos tipos de corrientes: principal y secundaria. La principal es la formada por el humo que inhala el fumador y que

puede constituir el 25%; la corriente secundaria, producida con una combustión a menos temperatura y constituida por partículas de menor tamaño, constituye el otro 75%. La exposición ambiental al humo del tabaco consiste en la inhalación por el no fumador de la mezcla de la corriente secundaria y la exhalada por el fumador activo. Esta mezcla contiene una concentración de componentes tóxicos muy superior a la del humo que aspira el fumador activo.

El tabaquismo pasivo constituye una situación muy frecuente con importantes consecuencias clínicas. Así, los hijos de padres fumadores sufren con mayor frecuencia infecciones respiratorias y de oído medio y, en los niños asmáticos, puede desencadenar o agravar las crisis. En los adultos, el humo de tabaco ambiental está asociado, de forma proporcional a la dosis, con bronquitis y asma bronquial. Además, existen evidencias de la asociación entre tabaquismo pasivo y cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón.

Prevención del tabaquismo

El consumo de tabaco ocasiona un grave problema de salud pública siendo responsable de más de tres millones de muertes al año en todo el mundo (14% de todos los fallecimientos). La epidemia de tabaquismo provoca más de 55.000 muertes en España y supone unos costes sanitarios de más de 3.000 millones de euros anuales, de tal manera que una reducción del 10% en el consumo de tabaco permitiría un ahorro del 0,2% del producto interior bruto. Además, el consumo de tabaco es la primera causa de muerte evitable en nuestro país, por lo que es imprescindible abordar su prevención de forma estructurada y global. Cerca del 80% de los fumadores españoles se iniciaron en el consumo de tabaco antes de cumplir los 18 años, de ahí la importancia de desarrollar programas de prevención en las escuelas, institutos y dentro de la familia. Es preciso recordar aquí que el 50% de los adolescentes refiere tener un parente fumador o exfumador y el 42,7% y 32,8% describe idénticas características para su madre o hermanos, respectivamente. Además, el 43% de los adolescentes tiene algún profesor fumador. La labor preventiva también se ve dificultada por la creencia popular de que se exagera cuando se informa de las consecuencias del tabaquismo; por el frecuente incumplimiento de la legislación vigente; por la publicidad agresiva que incita al consumo de productos que producen una satisfacción inmediata en contraposición con la “sólo probable” aparición de enfermedad a largo plazo; y por la ilusión de invulnerabilidad, particularmente acusada en la población joven.

La intervención de los profesionales de la salud en general, y de los médicos en particular, es imprescindible en la prevención de la enfermedad. Desde este punto de vista, deben ejercer su trabajo actuando como modelos, aconsejando no fumar, destacando las ventajas de vivir sin tabaco, y felicitando al no fumador por no fumar y al fumador por intentar dejarlo. Desgraciadamente, en España todavía fuma el 35% de los médicos y más del 43% del personal de enfermería. El aumento del precio del tabaco, la restricción de su publicidad, la protección de los no fumadores de los riesgos del humo ambiental y un estricto control del acceso al tabaco por parte de los menores de edad, son otras medidas que se han mostrado eficaces en la prevención del tabaquismo.

En la tabla 2.III se exponen las principales medidas que se han implementado en los últimos años para desincentivar el consumo de cigarrillos.

Tabla 2.III. Medidas preventivas del consumo de tabaco implementadas en distintos países

Medidas legislativas
Restricciones en la venta y consumo en lugares y edificios públicos
Prohibición de la publicidad
Control de la publicidad de marca (indirecta)
Prohibición de venta de cigarrillos sueltos y paquetes de diez cigarrillos
Control de las máquinas expendedoras de tabaco
Inclusión de leyendas informativas sobre riesgos en las cajetillas
Incremento del precio y de los impuestos asociados
Programas informativos y educativos
Introducción de la Educación para la Salud en el currículo escolar
Sensibilización de las Asociaciones de Madres y Padres de Familia
Intervención sobre entrenadores deportivos y monitores de tiempo libre
Programas en el marco sanitario
Consejo obstétrico
Consejo pediátrico
Consejo odontológico
Promoción de los derechos de los no fumadores
Denuncias a compañías tabaqueras
Materiales gráficos de difusión y mensajes antitabaco
Cuñas radiofónicas y <i>spots</i> publicitarios antitabaco

Diagnóstico del tabaquismo

Las características del fumador van a permitir establecer el perfil al que pertenece el paciente e instaurar las estrategias terapéuticas más apropiadas. Se puede diagnosticar al fumador desde tres puntos de vista:

Grado de fumador. La cooximetría en el aire espirado consiste en medir las concentraciones de CO en ppm (partes por millón) en el aire espirado del fumador. El cooxímetro informa en pocos segundos de las cifras de CO que el paciente tiene en el aire espirado y las correlaciona con el porcentaje de carboxihemoglobina. Los valores obtenidos se relacionan con el número de cigarrillos consumidos y con el patrón de inhalación. Las cifras de CO comienzan a normalizarse a partir de las 48-72 horas de dejar de fumar. En general, los fumadores con un consumo igual o inferior a cinco paquetes/año y menos de 15 ppm de CO en la cooximetría, se pueden incluir dentro de los fumadores de grado leve; si consumen entre 5-15 paquetes/año y presentan entre 15 y 25 ppm de CO, se consideran de grado moderado; y, los que consumen más de 15 paquetes/año y muestran más de 25 ppm de CO en el aire espirado, se consideran fumadores de grado severo.

Además del CO, existen otros marcadores biológicos del tabaquismo. El tiocianato sérico tiene una vida media más larga que la nicotina, aunque es menos sensible y específico. La cotinina es el principal metabolito de la nicotina y se puede determinar en suero, orina y en saliva con elevada sensibilidad y especificidad, incluso en fumadores pasivos.

Fase de abandono. Aproximadamente el 35% de los fumadores no se plantean el abandono del consumo (fase de precontemplación); la mitad se encuentran en la fase de contemplación y desean intentar renunciar al hábito en un plazo no superior a los seis meses; finalmente, un 15% de los fumadores quieren hacer un intento serio y elegir una fecha para dejar de fumar en el próximo mes (fase de preparación). Cuando un fumador permanece sin fumar, se encuentra en fase de acción y aquí las recaídas son muy frecuentes. Transcurrido un periodo de seis meses sin fumar, las posibilidades de recaer son menores y se habla de fase de mantenimiento, que dura otros seis meses. Cuando el sujeto supera un año sin fumar, se le considera exfumador.

Dependencia física de la nicotina. Si el paciente fuma más de 20 cigarrillos al día, tarda menos de 30 minutos desde que se levanta en encender el primer cigarrillo y es éste el que más desea de los que fuma en el día, se trata de un fumador con una gran dependencia de la nicotina. Estos sujetos suelen haber realizado varios intentos previos de abandono del consumo, todos ellos fracasados a causa del síndrome de abstinencia. Se puede obtener una información más objetiva utilizando tests más específicos (tabla 2.IV).

Tabla 2.IV. Test de Fagerström

¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma el primer cigarrillo del día?

En cinco minutos o menos	3 puntos
En 6-30 minutos	2 puntos
En 31-60 minutos	1 punto
Después de una hora	0 puntos

¿Tiene dificultad para abstenerse de fumar en lugares donde está prohibido?

Si	1 punto
No	0 puntos

¿A qué cigarrillo le costaría más renunciar?

El primero de la mañana	1 punto
Todos los demás	0 puntos

¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

10 o menos	0 puntos
11-20	1 punto
21-30	2 puntos
31 o más	3 puntos

¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas del día tras levantarse?

Si	1 punto
No	0 puntos

¿Fuma aunque esté tan enfermo como para estar en la cama la mayor parte del día?

Si	1 punto
No	0 puntos

De 0 a 4 puntos, dependencia leve; de 5-6 puntos, moderada; 7 o más, alta

Tratamiento

La prevención de la morbilidad y de la mortalidad relacionadas con el tabaco precisa de intervenciones dirigidas a abandonar su consumo. El tratamiento de la dependencia nicotínica tiene diversos abordajes.

Deshabituación tabáquica no farmacológica.

Intervención mínima. Cerca del 90% de los fumadores consultan, al menos una vez y por diversos motivos, a su médico de cabecera en un período de cinco años. Sin embargo, menos de un tercio confiesa haber recibido consejo sanitario (enfoque educacional) para dejar de fumar por parte de su médico, a pesar de que esta intervención mínima puede conseguir un 5-10% de exfumadores al año.

Programas de terapia conductual. Se pueden aplicar como terapia individual o grupal. Hay evidencias de que el número de abandonos mediante la asistencia a un programa de terapia de grupo aumenta significativamente en

comparación con la no intervención o las intervenciones con un contacto mínimo. La terapia de grupo genera, además, unos beneficios adicionales cuando se asocia a otras formas de tratamiento. En general, el enfoque conductual del tratamiento consiste en intensificar la motivación y la confianza que predispone al individuo a abandonar el consumo de tabaco. También se pueden utilizar técnicas aversivas, que promueven un efecto negativo del comportamiento provocando, cuando el paciente fuma, síntomas leves de intoxicación nicotínica (fumar rápido, retener el humo durante 35-40 segundos, o aumentar hasta tres o cuatro veces el consumo habitual).

Deshabituación tabáquica farmacológica.

Bupropión. Es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas. Su mecanismo de acción para el abandono del tabaquismo se desconoce, si bien se supone que está mediado por ciertos componentes dopaminérgicos y noradrenérgicos, cuya concentración aumentaría en las sinapsis neuronales. De esta forma disminuiría la necesidad que tiene el fumador de administrarse nicotina y podría contribuir a la atenuación de otros síntomas asociados con el síndrome de abstinencia. La duración del tratamiento no suele ser superior a ocho semanas y su eficacia oscila entre un 21% y un 56%, después de un año de seguimiento. Los mejores resultados con este tratamiento se obtienen en varones con menor tasa de tabaquismo y períodos breves (menos de 24 horas) o largos (más de cuatro semanas) de abstinencia en intentos previos para dejar de fumar. También se ha sugerido que los pacientes con mayor índice de ansiedad en su personalidad responden mejor al tratamiento con bupropión y que esta respuesta se mantiene a los seis meses de iniciado el tratamiento. Por el contrario, la depresión se comporta como un factor predictivo de fracaso terapéutico. La sequedad de boca y el insomnio son los efectos secundarios más frecuentes.

Terapia sustitutiva de nicotina (TSN). Consiste en la administración de nicotina por una vía diferente a la del consumo inhalado de cigarrillos y en una cantidad suficiente para disminuir los síntomas asociados al síndrome de abstinencia, pero insuficiente para crear dependencia. Cualquiera que sea la vía de administración se conseguirá controlar el síndrome de abstinencia, siempre que se obtengan valores plasmáticos por encima de 5 ng/mL. Por otra parte, ningún sistema de TSN es capaz de generar picos séricos de nicotina tan altos ni tan rápido como los obtenidos con la inhalación de humo de tabaco, por lo que es poco probable que se cree una conducta de dependencia a estas formas terapéuticas. Este tratamiento está indicado en fumadores de más de 10 cigarrillos /día con motivación para el abandono del

consumo. Las dosis habitualmente administradas con la TSN suelen conseguir concentraciones plasmáticas de nicotina que oscilan entre el 35 y el 60% de las que se obtienen con la inhalación del humo del tabaco y, por esta razón, algunos autores han sugerido la necesidad de utilizar dosis más altas a las habituales, particularmente en sujetos con un alto grado de dependencia y múltiples fracasos previos. La TSN es segura incluso en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Actualmente se dispone de varios preparados farmacéuticos para la administración de nicotina: chicles, comprimidos, parches transdérmicos, nebulizador nasal e inhalador bucal, sin que ninguno parezca ser superior a los otros (tabla 2.V). Los preparados de liberación lenta (parches) garantizan concentraciones séricas de nicotina constantes y resultan útiles en el control de los síntomas en fumadores con dependencia leve a moderada. Por otra parte, los preparados de liberación rápida (nebulizador nasal) proporcionan una concentraciones pico elevadas y podrían ser útiles como medicación de rescate en pacientes con síndrome de abstinencia.

Tabla 2.V. Tasas de eficacia al año de los distintos sistemas de TSN

Chicles de nicotina	18 %
Parches de nicotina	14 %
Inhalador bucal	17 %
Comprimidos sublinguales	20 %
Nebulizador nasal	28 %

Vacuna antinicotínica. Intenta estimular la producción de anticuerpos específicos que fijen la nicotina con elevada afinidad y alteren su farmacocinética secuestrándola en el plasma, con el objetivo principal de reducir su cantidad o flujo de distribución en el cerebro. Los anticuerpos, debido a su alto peso molecular, son incapaces de atravesar la barrera hematoencefálica, de forma que la nicotina fijada al anticuerpo queda excluida del cerebro. De esta forma, la vacuna conseguiría hacer desaparecer la sensación de alivio que produce volver a fumar, disminuyendo las posibilidades de persistencia del hábito y de recaídas tras el abandono. Aunque prometedores, los resultados obtenidos con esta terapia en modelos animales no establecen plenamente su importancia como tratamiento modulador de la conducta de fumar en humanos. Se suscita la duda de si los fumadores vacunados intentarán compensar los efectos reducidos de la nicotina aumentando el consumo de tabaco.

Inhibición del enzima hepático citocromo P-450 2A6. El 80% de la nicotina se metaboliza en una sustancia inactiva, la cotinina, a través de una C-oxidación.

La enzima CYP2A6 es el responsable del 90% de este proceso y las variaciones en su actividad influyen en diferentes aspectos que condicionan el consumo de tabaco, como la capacidad de iniciar el hábito, la dependencia y un mayor o menor consumo. Los metabolizadores lentos presentan un mayor número de efectos secundarios durante el consumo inicial de nicotina, pero, una vez adquirida la dependencia, precisan de una menor dosis para mantener las mismas concentraciones. La administración de fármacos inhibidores del CYP2A6 (metoxaleno) podría constituir una opción terapéutica sola o en combinación con TSN. La eficacia de la TSN está limitada por su reducida biodisponibilidad en relación con los niveles de nicotinemia conseguidos mediante el hábito de fumar cigarrillos y las grandes variaciones interindividuales del metabolismo de la nicotina. Un tratamiento farmacológico que inhibía el metabolismo de la nicotina mejoraría la eficacia de la TSN.

Estimulantes del sistema nervioso central. La administración de fármacos agonistas o antagonistas de los receptores nicotínicos puede ser una alternativa terapéutica en el tratamiento del tabaquismo. Entre los primeros se ha evaluado la acción de la clonidina como fármaco de segunda línea. Entre los bloqueadores de los receptores nicotínicos se encuentran la mecamilamina y la naltrexona que, hasta la fecha, no han demostrado eficacia significativa en la deshabituación tabáquica.

Antidepresivos tricíclicos. La nortriptilina y la doxepina han conseguido tasas de abandono significativas. Sin embargo, su uso queda restringido al grupo de fumadores incapaces de dejar de fumar con fármacos de primera línea o en sujetos con contraindicación para el uso de TSN o bupropión.

Otros fármacos. Los inhibidores de la monoaminooxidasa y de la recaptación de serotonina, los ansiolíticos no benzodiacepínicos, los estimulantes de la vía respiratoria superior (ácido ascórbico, ácido cítrico), el efecto antabús con acetato de plata o la estimulación magnética transcraneal de alta frecuencia del lóbulo frontal, podrían constituir otras alternativas terapéuticas.

Recuerde que...

- La epidemia de tabaquismo se está extendiendo desde su foco inicial, los hombres de los países ricos, a las mujeres de esos mismos países y a los hombres de países en vías de desarrollo.
- El tabaco es la primera causa de muerte evitable en los países industrializados.
- El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable en las enfermedades neoplásicas, cardiovasculares y en la EPOC.

- El 50% de los fumadores morirán como consecuencia del consumo de tabaco.
- La pérdida media de años potenciales de vida en fallecidos por tabaco es de unos 16 años.
- La nicotina es un potente estimulante del sistema nervioso central y constituye la base química de la adicción al tabaco.
- El simple consejo médico respecto al abandono del consumo de tabaco puede conseguir un 5-10% de exfumadores al año.
- La eficacia del bupropión oscila entre un 21% y un 56% después de un año de seguimiento y los mejores resultados se obtienen en varones con menor tasa de tabaquismo y períodos breves o largos de abstinencia en intentos previos para dejar de fumar.
- La TSN está indicada en fumadores de más de 10 cigarrillos /día con motivación para el abandono del consumo y los distintos preparados farmacéuticos parecen tener una eficacia similar.
- Un tratamiento farmacológico que inhibía el metabolismo de la nicotina, como los inhibidores del enzima hepático CYP2A6, mejoraría la eficacia de la TSN.

Lecturas recomendadas

- Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfmann ST, Goldstein MG, Gritz ER y cols. Treating tobacco use and dependence. JAMA 2000; 283: 3244-54.
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. Lancet 2003; 362: 847-52.
- Sampablo I, Angrill J. Actualización en el tratamiento del tabaquismo. Arch Bronconeumol 2004; 40: 123-32.

Capítulo 3 **Exploración funcional respiratoria**

Gabriel JULIÀ SERDÀ

El laboratorio de fisiología respiratoria tiene un papel básico en el desempeño de la neumología. Las pruebas funcionales contribuyen al diagnóstico y al seguimiento de las enfermedades respiratorias, así como a valorar su grado de afectación. Además permiten estimar la eficacia de un tratamiento y valorar, desde el punto de vista respiratorio, el riesgo quirúrgico de los pacientes. También son de utilidad en estudios de Salud Pública pues miden la repercusión de la polución en sujetos expuestos en el ámbito laboral o urbano. Para llevar a cabo esta labor, el laboratorio de exploración funcional deberá contar con un personal altamente cualificado, y pasar controles de calidad periódicos. Las principales pruebas de función respiratoria se resumen en la tabla 3.I.

Tabla 3.I. Diferentes pruebas para el estudio funcional del aparato respiratorio

Pruebas de Función Respiratoria

Espirometría / Curva de flujo-volumen

Prueba de broncodilatación

Pruebas de broncoprovocación específica e inespecífica

Pletismografía

Volúmenes pulmonares

Resistencia de la vía aérea

Volúmenes pulmonares por técnica de dilución de gases

Presiones musculares inspiratoria y espiratoria máximas

Capacidad de difusión de monóxido de carbono

Gasometría y Pulsioximetría

Pruebas de esfuerzo: Ergometría y Test de la Marcha

Pruebas de valoración del control de la ventilación

En la mayoría de las pruebas de función respiratoria, existen unos valores teóricos para cada parámetro. Los valores teóricos se calculan a partir de ecuaciones de regresión que tienen en cuenta la altura, la edad y el género del sujeto. Cada prueba funcional respiratoria se presenta con resultados numéricos en tres columnas: valores medidos, valores teóricos y porcen-

taje del medido sobre el teórico. El porcentaje de normalidad oscila entre el 80 y el 120% del valor teórico.

Espirometría y curva de flujo-volumen

Estas dos pruebas son las básicas de un laboratorio de exploración funcional. Sus indicaciones son muy amplias, y en principio, figuran en el proceso diagnóstico de la mayoría de las enfermedades del aparato respiratorio y en su control evolutivo. Además, ayudan a identificar a los pacientes con riesgo quirúrgico, y son las pruebas más empleadas en estudios epidemiológicos.

Tanto la espirometría como la curva flujo-volumen se realizan de la misma forma y los datos que nos proporcionan son los mismos. La diferencia estriba en la variable medida y en su representación gráfica posterior.

Los espirómetros miden el volumen máximo inspirado y espirado y lo representan frente a tiempo. En la figura 3.1 se muestra la capacidad pulmonar total (TLC) y los diferentes volúmenes en que se divide. Mediante la espirometría se pueden hallar todos ellos excepto el volumen residual (RV), y por lo tanto tampoco se puede conocer la TLC ni tampoco la FRC (capacidad funcional residual). El volumen máximo que un sujeto espira después de una inspiración forzada es la capacidad vital (VC), que se divide en volumen de reserva inspiratorio (IRV), volumen de reserva espiratorio (ERV) y volumen corriente (TV). La maniobra de VC puede realizarse de forma lenta o bien durante una espiración rápida y forzada (capacidad vital forzada,

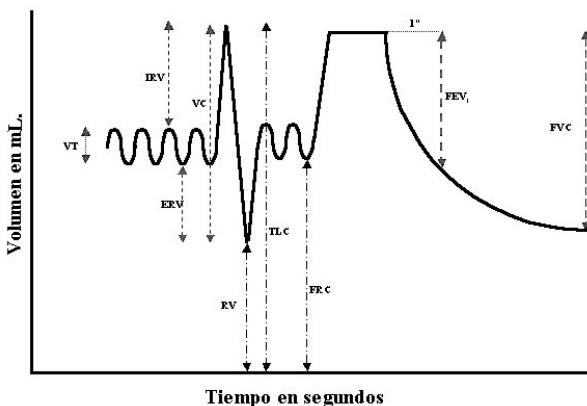


Figura 3.1. Gráfica de espirometría. VT, volumen corriente. IRV, volumen de reserva inspiratorio. ERV, volumen de reserva espiratorio. VC, capacidad vital. FEV₁, volumen espiratorio máximo en el primer segundo. FVC, capacidad vital forzada. RV, volumen residual. TLC, capacidad pulmonar total. FRC, capacidad funcional residual.

FVC). Este último modo es el habitual, pues permite calcular el FEV₁ (volumen espirado máximo en 1 segundo, conocido en castellano como VEMS; en los países latinoamericanos también se denomina volumen espiratorio forzado en 1 segundo, VEF₁). Para el cálculo del FEV₁ la velocidad del trazado espirométrico se hace más rápida y así permitir una mejor lectura de este volumen. La relación entre el FEV₁ y la VC se denomina índice de Tiffeneau, se expresa en porcentaje y sus valores normales se sitúan entre el 70-80%.

La curva de flujo/volumen se obtiene a través de la medición instantánea del flujo espiratorio e inspiratorio máximo que se realiza en un aparato denominado neumotacógrafo. La gráfica que se obtiene – flujo frente a volumen (figura 3.2a) – proporciona parámetros idénticos a los de la espirometría. Sin embargo, el flujo espiratorio máximo y los flujos máximos al 25%, 50% y 75% de la FVC son más fáciles de calcular con este tipo de curva que con el trazado de la espirometría. La curva de flujo/volumen tiene mejor representación gráfica del trazado que la espirometría simple, valorándose mejor *de visu* la existencia de una obstrucción al flujo aéreo o una restricción. Según los valores de VC, FEV₁ y el índice de Tiffeneau obtenidos

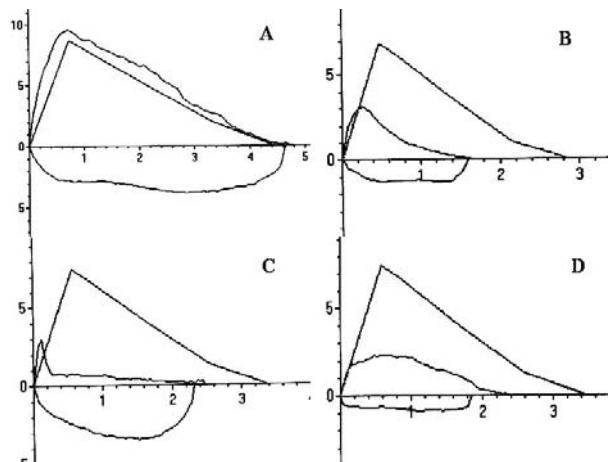


Figura 3.2. Curva de flujo/volumen. El trazo rectilíneo señala el trazo ideal y los valores de normales de referencia. La parte superior de la curva es la fase espiratoria; la inferior la inspiratoria. Los volúmenes se miden en el eje X y los flujos en el eje Y. La FVC, capacidad vital forzada, es el trazo abarcado entre los extremos espiratorios de la curva. PEF, flujo máximo espiratorio, lo marca el punto más alto de la curva superior.

A. Curva normal, casi superponible a la teórica. B. Curva restrictiva, trazo paralelo a al teórico aunque con valores mucho más bajos. C. Curva obstructiva, la pendiente tras el PEF, se aplana. D. Curva de obstrucción de vías centrales, la inspiración e inspiración se dibujan “en meseta” sin evidenciarse el pico inspiratorio ni espiratorios máximos.

mediante un espirómetro, es posible clasificar las enfermedades respiratorias en obstructivas, restrictivas o normales en cuanto a la función ventilatoria (tabla 3.II). El patrón restrictivo, cuyo ejemplo característico es la fibrosis pulmonar, se define por una disminución de la VC, un FEV₁ disminuido proporcionalmente a la VC y por tanto un índice de Tiffeneau conservado (figura 3.2b). El trastorno obstructivo, como el asma y la EPOC, se caracte-riza por un FEV₁ disminuido, con un índice de Tiffeneau bajo, y una VC normal o disminuida (figura 3.2c). Sin embargo, en un porcentaje alto de casos ambos trastornos se encuentran presentes o existe una restricción que enmascara una obstrucción. En estos casos es necesario la realización de otras pruebas para determinar con claridad el grado de obstrucción y/o res-tricción. La curva es especialmente útil para el diagnóstico de la obstrucción de las vías aéreas centrales, glotis y tráquea (figura 3.2d). Cuando esta obs-trucción es fija, como es el caso de la estenosis traqueal, se afecta tanto la rama espiratoria como la inspiratoria de la curva flujo-volumen. Sin embargo, cuando la obstrucción es variable dependerá de la localización de la lesión, si ésta es extratorácica, como es el caso de la parálisis de una cuerda vocal, se afectará la rama inspiratoria, y si es intratorácica, como la traqueomalacia, lo hará la rama espiratoria.

Tabla 3.II. Patrones básicos de trastornos de la ventilación

Patrón	FVC	FEV ₁	Índice de Tiffeneau
Obstructivo	Normal o disminuida	Disminuido	Disminuido
Restrictivo	Disminuida	Normal o disminuido	Normal

Prueba de broncodilatación

La prueba de broncodilatación se realiza para establecer la existencia de una reversibilidad en la limitación al flujo aéreo. Esta prueba se lleva a cabo comparando una espirometría (o curva flujo-volumen) antes y 10 minutos después de la inhalación de un broncodilatador β_2 agonista (salbutamol, ter-butalina). El parámetro utilizado habitualmente para medir la eficacia de un fármaco broncodilatador es el FEV₁, aunque la VC, los flujos espiratorios máximos y la resistencia de la vía aérea también pueden ser considerados en la valoración de la reversibilidad de la obstrucción bronquial. Una prueba de broncodilatación se considera positiva cuando el incremento en el FEV₁ y/o de la FVC de la curva obtenida tras la administración del broncodilatador es igual o superior al 12% y siempre que este incremento sea superior

a 200 ml. Esta prueba es muy útil en el diagnóstico de asma bronquial. Por otra parte, y como parece obvio, una prueba positiva apoya el tratamiento con medicación broncodilatadora.

Pruebas de broncoprovocación

Las pruebas de broncoprovocación se llevan a cabo con la finalidad de demostrar una hiperrespuesta bronquial. Esta provocación puede efectuarse con agentes inespecíficos (metacolina, histamina, suero hipotónico, ejercicio, hiperventilación con aire frío) o bien con agentes específicos (fármacos y alergenos). Este último tipo de estimulación bronquial se realiza raramente y en situaciones muy concretas. La prueba inespecífica se acostumbra a realizar con metacolina o histamina. Consiste en la administración por vía aerosol de concentraciones crecientes de una de estas sustancias hasta que se obtiene una caída en el FEV₁ igual o superior al 20% con respecto al FEV₁ basal, o se alcanza la dosis máxima establecida. La indicación más importante de la prueba de broncoprovocación es el diagnóstico del asma, cuando la clínica es dudosa y la espirometría es normal.

Volúmenes pulmonares por pletismografía

La pletismografía corporal es la técnica que con mayor precisión nos permite medir los volúmenes pulmonares. El pletismógrafo consiste en una cabina de cierre hermético en la que se encuentran 3 transductores que miden: los cambios de presión en la cabina y los cambios de presión y de flujo en la boca del paciente. El volumen pulmonar se calcula según en la ley de Boyle, que demuestra la relación constante que existe entre la presión y el volumen de un gas, siempre que no cambie la temperatura. El parámetro que obtenemos es la capacidad residual funcional (FRC), que es el punto en que la retracción elástica del pulmón se equilibra con la expansión elástica de la caja torácica, considerándose la situación de reposo del aparato respiratorio. La FRC se corresponde con la suma del RV y el ERV (figura 3.1). Conociendo la FRC, por pletismografía, y la VC, por espirometría, es posible calcular el VR y la TLC. El cálculo de los volúmenes pulmonares permite medir el grado de atrapamiento aéreo que acompaña a las entidades que cursan con obstrucción al flujo aéreo. En estos procesos los volúmenes pulmonares, especialmente el RV se encuentran incrementados. Cuando los volúmenes pulmonares se encuentran disminuidos hablamos de restricción; el grado de disminución de la TLC posibilita cuantificar la gravedad de la

restricción. Por otra parte, con la pletismografía se puede también calcular la resistencia de la vía aérea, a partir de la estimación de la presión alveolar y del flujo aéreo medidos en la boca del enfermo.

Existe otra técnica, que no mejora a la pletismografía para medir los volúmenes pulmonares. Se trata del método de dilución de helio que se utiliza en pocos laboratorios. Esta técnica requiere que se alcance un equilibrio entre la concentración de helio del espirómetro y el pulmón cuyo volumen queremos medir. En pacientes con procesos obstructivos o con bullas este equilibrio difícilmente se consigue, por lo que en estos casos se prefiere la pletismografía corporal para la medición de estos volúmenes.

Valoración de los músculos respiratorios

Las pruebas básicas para la evaluación de la musculatura respiratoria consisten en la medición de la VC, la ventilación voluntaria máxima (MVV) y las presiones máximas generadas durante la inspiración y la espiración. La VC es la prueba más sencilla de realizar con una buena sensibilidad para detectar enfermedad muscular. En los pacientes con debilidad diafragmática se observa que la VC realizada con el enfermo tumbado es notablemente menor que cuando la maniobra se realiza en posición erecta; normalmente esta diferencia es del 5 al 10% pero en estos enfermos suele ser mayor del 30%. Durante la maniobra de MVV el paciente respira a la máxima rapidez y profundidad que es capaz durante un período de 12 segundos. Este resultado es extrapolado a un minuto y expresado entonces en litros/minuto. Esta prueba somete a los músculos respiratorios a un esfuerzo, por lo que es útil en casos en que se sospeche enfermedad muscular y la espirometría sea normal. La fuerza generada por la musculatura respiratoria se mide también mediante las presiones desarrolladas en la boca durante una inspiración o espiración máximas. Esta prueba es particularmente importante en la valoración de las enfermedades neuromusculares y posee una sensibilidad alta en el diagnóstico estas entidades. El aparato empleado en estas mediciones es un trasductor de presión conectado a la boca del paciente mediante una boquilla convencional. La fuerza de los músculos espiratorios (principalmente músculos abdominales e intercostales internos) se mide a través de la presión espiratoria máxima (PEmax), y la fuerza de los músculos inspiratorios (principalmente diafragma) por la presión inspiratoria máxima (PImax). En general, una PEmax mayor de + 110 cm H₂O en varones y de 88 cm H₂O en mujeres y una PImax mayor de - 80 cm H₂O en varones y de - 40 cm H₂O en mujeres excluyen patología muscular importante.

Existen otras pruebas más complejas y generalmente menos empleadas en la valoración de los músculos respiratorios. El estudio del diafragma puede realizarse mediante el cálculo de la presión esofágica (estimación de la presión pleural, Ppl) y de la presión gástrica (estimación de la presión intraabdominal, Pab); la diferencia entre estas dos variables se conoce como presión transdiafrágmatica (Ptdi) y es un reflejo de la fuerza de este músculo. Esta prueba es invasiva pues supone la colocación de 2 transductores de presión (en esófago y estómago) y es raramente utilizada en el laboratorio. La medición de la presión pleural nos aporta información acerca de la fuerza muscular respiratoria en general. Frecuentemente, la afectación diafragmática se debe a la afectación del nervio frénico; este nervio se puede estudiar mediante la técnica de electroestimulación.

Capacidad de difusión de monóxido de carbono (CO)

La capacidad de difusión de CO mide el aérea pulmonar disponible para el intercambio de gases. Además dado que el CO se une con gran avidez a la hemoglobina, no sólo examina el paso de CO a través de la membrana alvéolo-capilar, sino también su capacidad de combinarse con la hemoglobina. Existen dos métodos para realizar esta prueba: el de respiración única y el de equilibrio estable. El primero, por su sencillez y rapidez, es el más utilizado en el laboratorio de Neumología. Consiste en la inhalación de una mezcla de gases que contiene CO, helio y aire, cuyas concentraciones conocemos. Esta inhalación debe efectuarse con una maniobra de VC inspiratoria máxima, y posteriormente el sujeto debe retener la respiración durante 10 segundos, al cabo de los cuales realiza una espiración forzada. A partir de este gas espirado se calcula la cantidad de CO transferido al capilar (D_{LCO}). La adición de helio en la mezcla nos permite conocer el volumen alveolar en el cual se ha difundido el CO. La corrección de la difusión de CO mediante el volumen alveolar se denomina K_{CO} , y permite ajustar una baja difusión de CO a un volumen pulmonar pequeño. La D_{LCO} también debe corregirse por la cantidad de hemoglobina. Si ésta es baja la D_{LCO} disminuye sin existir alteración en el parénquima pulmonar, y viceversa, la presencia de hemorragia pulmonar la policitemia aumenta la D_{LCO} .

La capacidad de difusión de CO se encuentra reducida en el enfisema pulmonar, en donde la destrucción de los tabiques alveolares ocasiona una disminución de la superficie de intercambio gaseoso, en las enfermedades vasculares del pulmón (hipertensión arterial pulmonar, vasculitis) y en las enfermedades intersticiales como la fibrosis pulmonar idiopática o la sarcoidosis (tabla 3.III).

Tabla 3.III. Trastornos que causan alteración de la difusión de CO

Condiciones que disminuyen la difusión de CO	Condiciones que aumentan la difusión de CO
Enfisema pulmonar	Hemorragia alveolar
Enfermedades intersticiales:	Policitemia
– Fibrosis pulmonar	Asma bronquial
– Sarcoidosis, etc.	Obesidad
Enfermedad pulmonar vascular	Volumen pulmonar aumentado
Anemia	
Neumonectomía	

Gasometría arterial

La gasometría es un test básico que nos permite conocer el equilibrio ácido-base y valorar los gases sanguíneos (oxígeno y dióxido de carbono). Es necesario una muestra de sangre que normalmente se obtiene de la arteria radial. El aparato que se emplea para esta mediciones es el gasómetro que determina de manera directa el pH, la PO₂ y la PCO₂, mientras que el bicarbonato y la saturación de oxígeno son calculados a partir de estas tres variables.

Equilibrio ácido-base

La primera aproximación en el estudio del estado ácido-base es valorar el pH plasmático que se define como el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones (H⁺). El pH es un fiel reflejo del equilibrio ácido-base del organismo. La ecuación de Henderson-Hasselbach demuestra que el pH está regulado por el cociente entre la concentración de bicarbonato y el dióxido de carbono, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{pH} = \text{pKa} + [\text{HCO}_3^-] / [\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]$$

donde pKa = - log K (constante de disociación) que en condiciones normales vale 6,1. Dado que la concentración de H₂CO₃ es muy pequeña, puede omitirse, y la concentración de CO₂ puede sustituirse por CO₂ disuelto en plasma que se calcula a partir del producto de la PCO₂ × 0,03 (mmol de CO₂ que a 37 °C se disolverán en el plasma por cada mm Hg de este gas).

$$\text{pH} = 6,1 + [\text{HCO}_3^-] / \text{PCO}_2 \times 0,03$$

Considerando un [HCO₃⁻] normal de 24 mmol/l y una PCO₂ normal de 40 mm Hg, el pH plasmático equivale a:

$$7,40 = 6,1 + \log (24 \text{ mmol/l} / 1,2 \text{ mmol/l})$$

La escala de pH carece de unidades, y en condiciones normales fluctúa entre 7,35 y 7,45. Un valor inferior a 7,35 indica una situación de acidosis y un pH superior a 7,45 constituye una alcalosis.

El CO₂ es un producto final del metabolismo que se combina con agua para formar ácido carbónico. Dada su inestabilidad en la sangre, este ácido se disocia rápidamente en iones hidrógeno y *bicarbonato*. La concentración normal de bicarbonato en sangre de 22 a 26 meq/l y son los riñones los responsables de controlar estos niveles. El bicarbonato es el mecanismo tampón más importante del organismo. La mayoría de los H⁺ son tamponados por esta base, sin embargo los fosfatos y las proteínas (sobre todo la hemoglobina) también tienen capacidad de contrarrestar los ácidos.

El *exceso de bases* es la diferencia entre el valor normal de la capacidad de tamponamiento total de la sangre y el calculado en la muestra extraída del sujeto. Los valores normales se sitúan entre 0 ± 2 meq/l. Su incremento se correlaciona con una elevación del bicarbonato y su descenso con una reducción de este electrolito.

La PCO₂, el otro parámetro que juega un papel principal en el control del ácido-base, se discute en el siguiente apartado.

Gases sanguíneos. El CO₂ producido por los tejidos difunde al plasma y en una cantidad pequeña (5%) permanece disuelto en fase gaseosa. Sin embargo la mayor parte (90%) difunde a los hematíes donde es transformado en bicarbonato merced a la acción de la anhidrasa carbónica. El CO₂ restante (5%) se une a grupos amino de las proteínas para formar compuestos carbamino. La *presión parcial de anhídrido carbónico* (PaCO₂) representa la presión ejercida en la sangre arterial por el CO₂ disuelto, y sus valores normales fluctúan entre 35 y 45 mm Hg. La PaCO₂ es proporcional a la ventilación alveolar; en ausencia de una alteración del equilibrio ácido-base un aumento o un descenso anormal de la PaCO₂ refleja un trastorno primario de la ventilación alveolar. Por otra parte, una disminución de PaCO₂ puede ser una consecuencia de la compensación respiratoria de una acidosis metabólica y su incremento puede reflejar la compensación respiratoria de una alcalosis metabólica.

La *presión parcial de oxígeno* (PaO₂) nos informa de la cantidad de este gas disuelto en la sangre arterial. La PaO₂ normal varía en un adulto joven entre 85 y 100 mm Hg y decrece ligeramente con la edad. Con objeto de predecir la caída de la PaO₂ en función de la edad podemos utilizar la siguiente ecuación de regresión:

$$\text{PaO}_2 = 109 - 0,43 \text{ (edad en años)}$$

Una disminución de la PaO₂ en sangre arterial se denomina hipoxemia, y nos orienta hacia un problema respiratorio (de parénquima pulmonar, vías respiratorias, caja torácica o centro respiratorio). La causa más frecuente de hipoxemia son las alteraciones de la ventilación/perfusión, como las que

ocurren en la EPOC o en la fibrosis pulmonar. Otras causas de hipoxemia son la presencia de un cortocircuito, esto es, cuando la sangre de la arteria pulmonar no es oxigenada, y pasa en estas condiciones a las venas pulmonares; ejemplos de esta situación serían la existencia de una condensación lobar o de fistulas arterio-venosas a nivel extra o intrapulmonar. La hipovenitilación es también causa de hipoxemia y se observa en los pacientes con alteraciones del centro respiratorio o de la caja torácica. Finalmente, la disminución de la fracción de oxígeno inspirada, como ocurre en la ascensión a grandes altitudes o en atmósferas enrarecidas, es otro motivo de hipoxemia.

La *saturación de la hemoglobina por el oxígeno* (SaO_2) representa el porcentaje de hemoglobina combinada con oxígeno. Los valores normales fluctúan entre 95-98%. Debido a las características de la curva de disociación de la hemoglobina, se puede tener una saturación normal de oxígeno a pesar de un descenso significativo de la PaO_2 . Cuando la PaO_2 desciende por debajo de 60 mm Hg, la saturación de hemoglobina cae rápidamente, sin embargo cuando la PaO_2 es superior a esta cifra la saturación se mantiene por encima del 90%. La curva de disociación puede afectarse por determinadas condiciones metabólicas: el aumento de la temperatura, de la concentración

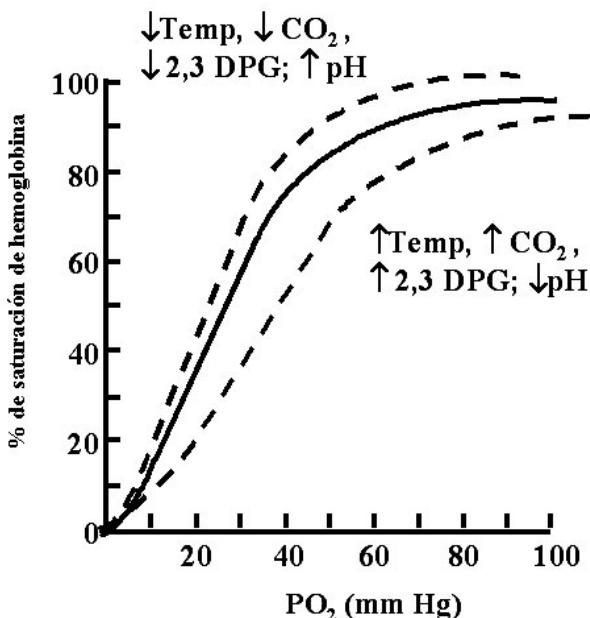


Figura 3.3. Curva de disociación de la hemoglobina. Las líneas a trazos muestran el desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina en función de la temperatura, la concentración de CO_2 , la concentración 2,3 difosfoglicerato y el PH.

de CO₂ en sangre, del 2,3 DPG (difosfoglicerato) en los hematíes, y la disminución del pH desplazan la curva a la derecha, lo que supone una pérdida de la afinidad de la hemoglobina para el oxígeno. Por el contrario, el descenso de la temperatura, de la concentración de CO₂, del 2,3 DPG, y el aumento del pH desvían la curva a la izquierda, lo que supone una mayor de la afinidad de la hemoglobina para el oxígeno (figura 3.3).

Principales alteraciones del equilibrio ácido-base

Las alteraciones principales del equilibrio ácido-base son las que a continuación se describen (tabla 3.IV). Los denominados trastornos mixtos del equilibrio ácido-base hacen referencia a la combinación de estas alteraciones primarias.

Tabla 3.IV. Trastornos principales del equilibrio ácido base, no compensados

Condición	Definición	Respuesta compensatoria
Acidosis Metabólica	Disminución de pH y HCO ₃ ⁻	Disminución de la PaCO ₂ (la PaCO ₂ disminuye 1,2 mm Hg por 1 meq/l de incremento en el HCO ₃ ⁻)
Alcalosis Metabólica	Incremento de pH y HCO ₃ ⁻	Aumento de la PaCO ₂ (la PaCO ₂ aumenta 0,6 mm Hg por 1 meq/l de incremento en el HCO ₃ ⁻)
Acidosis Respiratoria	Disminución de pH y aumento PaCO ₂	Aumento del HCO ₃ ⁻ (Aguda : el HCO ₃ ⁻ aumenta 1 meq/l por cada 10 mm Hg de incremento en el PaCO ₂ Crónica : el HCO ₃ ⁻ aumenta 3,5 meq/l por cada 10 mm Hg de incremento en el PaCO ₂)
Alcalosis respiratoria	Aumento de pH y disminución PaCO ₂	Disminución del HCO ₃ ⁻ (Aguda : el HCO ₃ ⁻ disminuye 2 meq/l por cada 10 mm Hg de disminución en el PaCO ₂ Crónica : el HCO ₃ ⁻ disminuye 5 meq/l por cada 10 mm Hg de incremento en el PaCO ₂)

La acidosis metabólica se produce como consecuencia de un incremento en la producción de ácidos no volátiles (ácido láctico, cetoácidos), de una pérdida de bicarbonato (por ej. diarreas) o de una acumulación de ácidos endógenos (insuficiencia renal) que ocasionan una disminución del pH por debajo de 7,35. La acidosis metabólica estimula los receptores centrales y periféricos, esto aumenta la ventilación y produce una disminución de la PaCO₂ que contrarresta la caída del pH. Desde el punto de vista clínico, puede observarse una respiración caracterizada por un incremento de la frecuencia y del volumen corriente (respiración de Kussmaul).

La alcalosis metabólica es ocasionada por pérdida de hidrogeniones a nivel gastrointestinal o renal, hipokaliemia, administración de álcalis. El organismo reacciona hipoventilando y aumentando así la PaCO₂.

La acidosis respiratoria es debida a un aumento de la PaCO₂. Este incremento de la PCO₂ se observa en las enfermedades obstructivas o restrictivas del pulmón ya evolucionadas, o en pacientes que presentan una disminución de la ventilación como consecuencia de una enfermedad neuromuscular o una afectación del centro respiratorio. La reacción inicial a este tipo de acidosis es un intercambio en los hematíes del ion Cl⁻ por HCO₃⁻, de tal forma que el cloro entra en el hematíe y el bicarbonato sale al plasma, produciéndose un incremento discreto de esta base. Cuando la acidosis se hace crónica, se produce una aumento más importante de bicarbonato gracias a la compensación renal.

La alcalosis respiratoria resulta de la hiperventilación alveolar que disminuye la PaCO₂, aumentando la relación HCO₃⁻/PaCO₂ y por tanto incrementado el pH. Esta hiperventilación puede ser secundaria a hipoxia, fiebre, ansiedad, embarazo, trastornos del centro respiratorio, estimulación de receptores torácicos (insuficiencia cardíaca, hemotórax) o administración de fármacos tales como la progestrona o los salicilatos. El riñón intenta compensar esta situación disminuyendo la absorción de bicarbonato.

Pulsioximetría

La pulsioximetría consiste en la estimación transcutánea de la saturación de hemoglobina por el oxígeno. El pulsioxímetro se coloca en un dedo (generalmente el índice) o en el lóbulo de la oreja del paciente; este aparato emite dos tipos de longitud de onda de luz (normalmente de 660 nm y 940 nm), de tal manera que la absorción de estas ondas por la hemoglobina permite el cálculo de su saturación de oxígeno. Este método de estimación no invasivo de la oxigenación de los tejidos se utiliza ampliamente en enfermos críticos, en los cuales es vital mantener el oxígeno de la sangre en niveles adecuados. Además permite el registro continuo (por ejemplo durante el periodo de sueño) en aquellos enfermos con sospecha de hipoxemia nocturna (SAOS, enfermedad neuromuscular, EPOC).

Pruebas de esfuerzo: ergometría y test de la marcha

La ergometría valora en su conjunto la respuesta del aparato respiratorio, circulatorio y músculos ante una situación de estimulación fisiológica produ-

cida por un ejercicio intenso. La alteración de cualquiera de estos sistemas producirá una limitación en esta prueba. La ergometría permite medir variables respiratorias (ventilación/minuto, volumen corriente, frecuencia respiratoria, gases arteriales), cardíacas (gasto y frecuencia cardíacas, pulso de oxígeno) y metabólicas (consumo de oxígeno, producción de anhídrido carbónico, ácido láctico). Esta cuantiosa información posibilitará dilucidar en qué lugar del eje pulmón-corazón-músculo se encuentra una determinada disfunción. Por ejemplo, en el estudio de un paciente con disnea, la ergometría será de utilidad para determinar si su origen es preferentemente cardíaco, pulmonar o muscular. Así mismo, dado que esta prueba somete al sujeto a un esfuerzo físico progresivo, puede ayudar a poner de manifiesto alteraciones cardio-respiratorias o metabólicas que no se aprecian en situación de reposo. Una utilidad importante de la ergometría es la valoración de los enfermos candidatos a cirugía de resección de parénquima pulmonar, en especial aquellos enfermos que, en reposo, presentan pruebas de función respiratoria disminuidas.

El *test de la marcha* es una prueba de esfuerzo más sencilla que la anterior que consiste en medir la distancia máxima que un sujeto es capaz de caminar (al paso más rápido posible) en 6 minutos. Si disponemos de un pulsioxímetro también podremos registrar los cambios en la saturación de hemoglobina y el pulso. Esta prueba ha demostrado su utilidad en el control evolutivo de diversas enfermedades respiratorias (EPOC, fibrosis pulmonar, fibrosis quística), en la valoración de determinados tratamientos (por ej. en la hipertensión arterial pulmonar), en la evaluación preoperatoria y en el estudio de la disnea.

Pruebas del control de la ventilación

El centro respiratorio es una estructura compleja regulada por mecanismos neurohumorales. Algunas de las pruebas que se utilizan para su estudio se basan en la valoración de la respuesta ventilatoria a la *hipoxia* o la *hipercapnia*. La respuesta a la hipoxia se realiza disminuyendo progresivamente la concentración de oxígeno manteniendo las condiciones de isocapnia. Esta prueba mide principalmente la eficacia de los cuerpos carotídeos que son estructuras muy sensibles a la hipoxemia. Los quimior-receptores centrales son estudiados mediante la estimulación con anhídrido carbónico. Mientras que la respuesta ventilatoria en sujetos sanos a la hipoxemia es curvilínea, la del dióxido de carbono es lineal (figura 3.4).

El impulso ventilatorio, esto es, la descarga aferente de las neuronas respiratorias, puede estudiarse mediante la $P_{0,1}$. Esta prueba se realiza con el

paciente conectado a una boquilla que tiene una válvula que permite separar la inspiración de la espiración. Durante la espiración, la válvula de inspiración se cierra sin conocimiento del paciente, de tal forma que al inicio de la inspiración, en lugar de inspirar aire genera una presión negativa. Esta presión negativa durante los primeros 100 milisegundos de oclusión ($P_{0,1}$) representa la fuerza de los músculos inspiratorios en respuesta al estímulo neuronal que se genera en el centro respiratorio. Esta prueba precisa que los pulmones sean normales, pues la presencia de un volumen de reposo elevado puede afectar la determinación de la $P_{0,1}$. Finalmente, el estudio del ciclo respiratorio, y más concretamente la relación volumen corriente/tiempo inspiratorio (Vi/Ti), equivalente a flujo inspiratorio medio, se considera una medida del estímulo inspiratorio, y la relación tiempo inspiratorio/tiempo total (Ti/Tt) refleja el marcapasos del centro respiratorio. Esta prueba es adecuada siempre que el paciente posea una mecánica respiratoria normal.

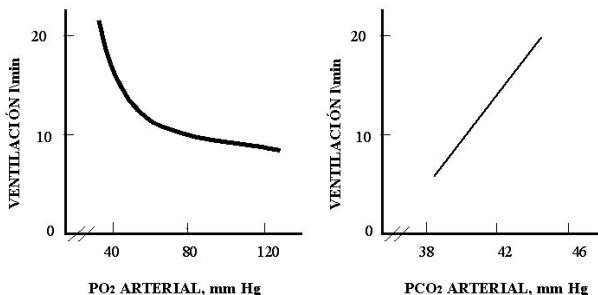


Figura 3.4. Respuesta ventilatoria a la hipoxia isocapnica (PaCO_2 40 mm Hg) y a la hipercapnia.

Recuerde que...

- Las pruebas de función respiratoria son de gran utilidad en el estudio de las enfermedades respiratorias.
- La espirometría (o la curva de flujo-volumen) es la prueba más útil, sencilla y reproducible en el estudio de los volúmenes y flujos pulmonares.
- La espirometría nos permitir clasificar a un porcentaje importante de pacientes con enfermedades respiratoria en dos grandes grupos: obstrutivos y restrictivos.
- El cálculo de la TLC se obtiene mediante la utilización del pletismógrafo o la técnica de dilución de gases.
- A diferencia de la pletismografía, la técnica de dilución de gases no es útil en el cálculo de los volúmenes pulmonares en pacientes con bullas o obstrucción graves.

- La gasometría nos aporta una información fundamental acerca de los gases sanguíneos (oxígeno y dióxido de carbono) y del equilibrio ácido-base.
- La difusión de CO nos indica la cantidad de superficie pulmonar disponible para el intercambio gaseoso.
- La determinación de las presiones inspiratoria y espiratoria máximas es una prueba sencilla que nos aporta valiosa información en el estudio de las enfermedades neuromusculares.
- La $P_{0,1}$ mide la fuerza generada por la musculatura inspiratoria en los primeros 100 milisegundos después de ser estimulada por las vías nerviosas eferentes del centro respiratorio
- La ergometría nos permite el cálculo del consumo de oxígeno, un parámetro que refleja la función del aparato respiratorio, cardiocirculatorio, y de los músculos de las extremidades y de la respiración.

Lecturas recomendadas

- Crapo RO. Pulmonary-function testing. N Engl J Med 1994; 331: 25-30.
- Grippi MA, Metzger LE, Sacks AV, Fishman AP. Pulmonary function testing. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Fishman (ed). McGraw-Hill 1998, 533-74.
- Hughes JMB and Pride NB. Lung Function Tests. WB Saunders 1999.
- Martin L. All you really need to know to interpret arterial blood gases. Lippincott Williams & Williams, Philadelphia 1999.
- Gold WM. Pulmonary Function Testing. En Textbook of Respiratory Medicine, Murray y Nadel (ed). Saunders, Philadelphia, 2000, 781-882.
- Chupp GL (ed). Pulmonary function testing. Clin Chest Med, December 2001.

Capítulo 4

Conceptos generales en cirugía torácica

Jorge FREIXINET GILART

Introducción

La cirugía torácica es una especialidad moderna cuyo desarrollo se ha producido a lo largo del siglo XX, si bien tiene antecedentes en el siglo XIX. El desarrollo de las técnicas anestésicas posibilitó un importante avance a partir de la mitad del siglo XX que, en la actualidad, se ha potenciado con la mayor prevalencia de enfermedades pulmonares, el gran impacto del cáncer de pulmón y el desarrollo de las técnicas quirúrgicas de la especialidad, en especial del trasplante pulmonar y la videotoracoscopia.

La especialidad es de ámbito hospitalario y de referencia y está íntimamente unida a la Neumología con la que comparte numerosas tareas comunes. El estudio preoperatorio de los enfermos que van a ser tratados quirúrgicamente es el principal de los apartados en los que neumólogos y cirujanos torácicos tienen que coordinar sus actuaciones. Una de las funciones de la cirugía torácica es la realización de numerosas exploraciones complementarias para el estudio de determinadas enfermedades con afectación pleural y mediastínica. En este sentido es una especialidad de clara finalidad diagnóstica. Con intención puramente terapéutica se realizan numerosas intervenciones quirúrgicas de resección pulmonar mayor y menor para tratamiento del cáncer de pulmón y otro tipo de enfermedades pulmonares.

Otras especialidades con las que se relaciona son la anestesiología, que se encarga del control perioperatorio de los enfermos. La Medicina Intensiva, Medicina Interna, Cirugía General y Traumatología son otras disciplinas que tienen conexiones con la cirugía torácica. Unas se relacionan por la proximidad anatómica de las regiones que tratan (cuello, esófago) y otras por la necesidad de diagnósticos y tratamientos por parte de la cirugía torácica.

Como en todas las especialidades quirúrgicas, existen tres estadios: el periodo preoperatorio, el perioperatorio y el postoperatorio.

El estudio preoperatorio en cirugía torácica

En cualquier especialidad quirúrgica se deben ponderar los riesgos de las intervenciones a realizar. La valoración previa es muy importante en cirugía torácica por la especial relevancia que tienen las resecciones pulmonares mayores y las resecciones traqueales. La edad, a veces avanzada, y los antecedentes patológicos de los enfermos, en muchas ocasiones afectos de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y de otras enfermedades crónicas, son también aspectos de gran interés en la valoración quirúrgica.

Operabilidad. Se define como la capacidad de intervenir al enfermo tanto con criterios generales (buena tolerancia a la cirugía desde el punto de vista respiratorio y general). Como ejemplo, un enfermo es inoperable cuando no toleraría la intervención por una insuficiencia respiratoria, cardiaca o hepática.

Resecabilidad. Es un concepto quirúrgico que hace referencia a que el tumor podrá ser extirpado en su totalidad y con márgenes libres. Un tumor se considera irresecable cuando invade estructuras que impiden la resección. Por ejemplo cuando en un cáncer de pulmón existe invasión cardiaca, esofágica o traqueal o presencia de metástasis múltiples a distancia.

Valoración de la operabilidad. La valoración de la operabilidad general requiere un completo estudio del enfermo por lo que respecta a su estado nutricional, función respiratoria, función cardiaca y la de otros órganos que pueden interferir gravemente en el periodo postoperatorio como el riñón o el hígado. El estado general del enfermo tiene especial relevancia, utilizándose escalas de evaluación para evitar errores subjetivos. La valoración más habitual es la conocida como índice de Karnofsky que se comentará en el capítulo del cáncer de pulmón.

Una vez realizado el estudio preoperatorio, vendrá el periodo en el que se debe preparar al enfermo para la intervención quirúrgica. Se procurarán corregir los problemas hallados, lo que en ocasiones puede ser muy difícil. El tratamiento de déficits nutricionales exige un cierto tiempo y un programa de nutrición adecuado. Los enfermos con riesgo cardíaco elevado deberán ser tratados y, en ocasiones, se deberá esperar unos meses para efectuar la cirugía. Lo mismo sucede con enfermos con deterioro del estado general. Desde el punto de vista respiratorio puede ser muy importante la utilización de tratamiento broncodilatador y, sobre todo, un buen programa de fisio-

terapia respiratoria que permita al enfermo mejorar la movilización de secreciones y su capacidad respiratoria. Su uso debe ser sistemático cuando se va a afrontar cualquier intervención quirúrgica pulmonar.

El cirujano debe tener siempre presente un esquema de la intervención que va a llevar a cabo y que podrá variar en función de los hallazgos operatorios. La información al enfermo y a la familia es un aspecto en el que se debe profundizar, siempre teniendo en cuenta que lo que se les dice es su referencia y, por lo tanto, hay utilizar el tiempo suficiente así como extremar la humanidad y comprensión para con ellos. Debe informarse adecuadamente acerca de los estudios que se han realizado, la intervención que se llevará a cabo con sus posibles complicaciones y pronóstico de la enfermedad. Es, hoy en día, imprescindible que el enfermo firme un consentimiento informado de la operación que se va a realizar.

Anestesia en cirugía torácica

En este apartado cabe únicamente reseñar la gran importancia que han adquirido las técnicas de anestesia en cirugía torácica. Para evitar que el pulmón que se está operando esté en movimiento e insuflado, lo que dificulta su manipulación, se utiliza la intubación que se denomina selectiva. La ventilación del enfermo se hace a través de un tubo de doble luz, que permite ventilar sólo el pulmón que no se está interviniendo, mientras que el que se interviene está colapsado e inmóvil. Este tipo de técnica es imprescindible para poder intervenir a través de videotoracoscopia y en la inmensa mayoría de las intervenciones torácicas. Tiene, también, un interés importante la analgesia postoperatoria, sobre todo la técnica de la analgesia peridural y la denominada analgesia controlada por el paciente.

Técnicas instrumentales en cirugía torácica

Constituye uno de los apartados de mayor importancia y que genera mayor actividad en cirugía torácica. Tanto la importancia intrínseca de la endoscopia como el auge adquirido por la denominada cirugía mínimamente invasiva han hecho crecer el interés por las técnicas instrumentales.

Broncoscopia. La denominada broncoscopia flexible es del ámbito de la neumología y va a ser comentada en el capítulo correspondiente. Tiene un papel determinante en el estudio del cáncer de pulmón. La broncoscopia rígida, que fue el primer tipo de broncoscopia que se utilizó, se lleva a cabo

fundamentalmente con finalidad terapéutica y debe realizarse con anestesia general. Se trata de un tubo metálico que se introduce por boca, con el cuello en extensión máxima y bajo anestesia general. La parte distal del broncoscopio puede llegar hasta los bronquios principales. A través del broncoscopio rígido se pueden introducir: ópticas, pinzas de biopsia, cánulas de aspiración y sondas terapéuticas para láser u otras técnicas. La terapéutica con láser es muy utilizada en el tratamiento paliativo de las estenosis traqueobronquiales malignas sin posibilidad de cirugía y para el tratamiento curativo de algunas de las benignas. Este tipo de técnica, tiene la ventaja de que permite permeabilizar la vía aérea vaporizando el tumor y resecándolo de forma paliativa con pinzas y con el mismo tubo rígido del broncoscopio. Está especialmente indicado en los casos de crecimiento endoluminal. La aplicación de prótesis endotraqueales o endobronquiales, especialmente diseñadas para tratar las estenosis por compresión extrínseca de la vía aérea y como complemento del láser en algunas estenosis intrínsecas, es otra posibilidad que ofrece la broncoscopia rígida. En muchos casos hay un componente de la estenosis tanto intrínseco como extrínseco lo que hace aconsejable combinar el láser y las prótesis. También se utiliza la broncoscopia rígida para la extracción de cuerpos extraños y, con menor frecuencia, en cuadros de hemoptisis masivas.

Toracoscopia. La técnica clásica de la toracoscopia se lleva a cabo con anestesia local y sedación. A través de un espacio intercostal se introduce en la cavidad pleural un tubo metálico (toracoscopio). A través de éste se puede acceder a la pleura, pulmón y otras estructuras de la cavidad torácica con diversos dispositivos. Además, se pueden efectuar diversas maniobras como la aspiración de líquido y la instilación de sustancias. Estas últimas se suelen usar para provocar la sínfisis pleural en los derrames pleurales recidivantes, por lo general de naturaleza maligna y en algunos casos de neumotórax recidivante. Suele administrarse el talco y en menor medida las tetraciclinas. Como una adaptación de esta técnica, en la década de 1990 se desarrolló la videotoracoscopia. Se lleva a cabo a través de varias incisiones pequeñas, de unos 2 cm cada una, que según las necesidades suelen ser de 2 a 5, la mayoría de las veces se utilizan 3 incisiones (figura 4.1). A través de una de ellas se utiliza la óptica y por el resto se introduce el material para trabajar (pinzas, endograpadoras-cortadoras, tijeras, etc.). A veces se complementa con una pequeña toracotomía de asistencia de unos 4 cm. Se usa mucho para la cirugía del neumotórax espontáneo primario, biopsias pulmonares quirúrgicas, resección de nódulos, biopsias de tumores mediastínicos,



Figura 4.1. Fotograma intraoperatorio de una videotoracoscopia con las tres incisiones habituales.

de pleura y columna, simpatectomías y drenaje de empiemas y hemotórax coagulados. También tiene utilidad en la resección de algunos tumores y quistes del mediastino, timectomías y resecciones pulmonares.

Mediastinoscopia y mediastinotomía anterior. Es una técnica cuya indicación principal es el estudio de las enfermedades mediastínicas neoplásicas y sobre todo la estadificación del cáncer de pulmón. Se realiza con anestesia general, a través de una cervicotomía transversa disecando la musculatura y fascia pretraqueal. Permite explorar las cadenas ganglionares mediastínicas paratraqueales, pretraqueales, precarinadas y subcarinadas. No puede acceder a las porciones más anteriores del mediastino ni a las porciones inferiores del espacio subcarinal, ligamento pulmonar inferior y espacio paraesofágico. Las adenopatías que aparecen a nivel prevascular, en los espacios para y subaórtico, (ventana aortopulmonar) pueden ser estudiadas por la mediastinotomía anterior que se realiza mediante una incisión paraesternal, generalmente en el hemitórax izquierdo. Ésta y la mediastinoscopia pueden llevarse a cabo de forma combinada en casos en los que exista la sospecha de enfermedad a ambos niveles.

Técnicas quirúrgicas en cirugía torácica

Vías de acceso al tórax. Pueden ser varias las alternativas para abordar una determinada intervención quirúrgica y muchas veces dependen del cirujano y del estado de la enfermedad a tratar. Cualquier incisión de la pared torácica produce una ablación muscular con el correspondiente dolor torácico y afec-

tación de los movimientos respiratorios en los que se hallan siempre implicados los músculos de la pared torácica. También se puede producir una alteración de la mecánica del hombro y miembro superior. Con relativa frecuencia quedan secuelas en forma de dolor crónico y parestesias en la pared torácica y abdominal de difícil tratamiento. Con el finalidad de minimizar todas estas alteraciones se ha intentado intensificar el tratamiento del dolor con sistemas más modernos y complejos y también reducir el tamaño de las incisiones. Un ejemplo de esto ha sido la introducción de la videotoracoscopia para sustituir las incisiones clásicas, con la separación costal que requieren, por otras más pequeñas que produzcan menor repercusión sobre el enfermo.

Otra de las consecuencias de una intervención quirúrgica es la pérdida de la virtualidad del espacio pleural. Ello puede originar, si no se trata de forma adecuada, la existencia de cámaras pleurales postoperatorias con acúmulo de aire y sangre que pueden interferir en la correcta expansión pulmonar. Es importante un buen drenaje postoperatorio del espacio pleural que posibilita que el pulmón se reexpanda de forma adecuada y controla las pérdidas de sangre y aire a fin de poder diagnosticar alguna de las complicaciones postoperatorias más frecuentes como el hemotórax o la fistula broncopleural.

Toracotomía posterolateral. Es la incisión mas utilizada. El enfermo debe colocarse en decúbito lateral sobre el lado contralateral al de la incisión. La misma puede ir desde la mamilia a la escápula, afectando a los músculos dorsal ancho y serrato anterior y siendo más o menos larga en función de lo que decida el cirujano (figura 4.2). Este tipo de incisión puede ser ampliada hacia el espacio escáculovertebral para intervenir patología del extremo superior del tórax o hacia el abdomen en forma de toraco-laparotomía.

Toracotomía anterior. Se trata de una incisión muy adecuada para intervenir las partes más anteriores del pulmón y mediastino. La herida se realiza entre el esternón y la porción lateral del tórax, afectando en la parte superior a los músculos pectoral y serrato anterior. En la porción inferior suele incidir menos a la musculatura del tórax. Es una buena vía de abordaje para efectuar biopsias pulmonares quirúrgicas y también para acceder al corazón de forma urgente en las heridas cardíacas. En este caso se debe realizar a nivel submamario.

Toracotomía axilar. Es una vía de acceso lateral y anterior que permite un buen acceso al vértice pulmonar y torácico. Se realiza en plena axila, es prácticamente amiotómica y tiene muy escasa incidencia funcional, estética y de dolor postoperatorio. Es una incisión que se ha usado clásicamente en la cirugía del neumotórax espontáneo primario si bien ha sido desplazada

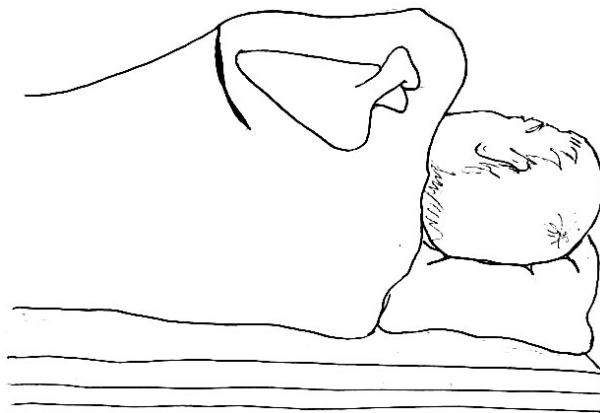


Figura 4.2. Esquema de una toracotomía posterolateral.

por la videotoracoscopia en los últimos años. También se ha descrito para la exéresis de costillas cervicales y para simpatectomías torácicas.

Toracotomía posterior. Es una vía muy poco utilizada y que accede, a través de la región interescáculovertebral, a la porción posterior de cavidad pleural y pulmón. El enfermo debe situarse en decúbito prono y se seccionan los músculos trapecio, dorsal ancho y musculatura paravertebral.

Esternotomía media. Se trata de una vía de abordaje para intervenciones sobre mediastino anterior, corazón y grandes vasos. También pueden intervenirse enfermedades pulmonares bilaterales como el enfisema bulloso en ambos pulmones, cirugía de reducción de volumen pulmonar y enfermedad tumoral con afectación bipulmonar. Es la vía clásica para la cirugía de la miastenia gravis (timectomía). La incisión se lleva a cabo desde el manubrio al apéndice xifoides esternales afectando poco a la musculatura y seccionando el esternón con una sierra. El mismo se reconstruye al final de la cirugía con puntos de alambre. Es una incisión poco dolorosa y con escasa repercusión funcional pero con una posible complicación grave, aunque poco frecuente: la mediastinitis.

Otras incisiones. Hay que considerar la incisión de minitoracotomía que es de unos 2 cm (figura 4.3) y que se lleva a cabo en las toracoskopias, videotoracoscopias y también para la colocación de un drenaje pleural. Esta última técnica es muy usada y se trata de introducir un tubo en la cavidad pleural para drenaje de neumotórax, hemotórax, empiema o quilotórax. Su colocación se realiza con anestesia local y se trata de tunelizar la musculatura torácica hasta penetrar en la cavidad pleural por encima de un arco costal para

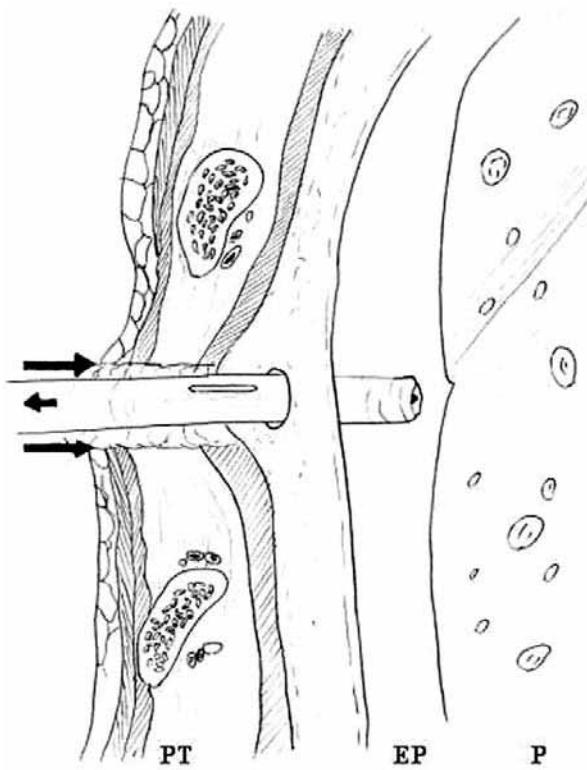


Figura 4.3. Esquema de colocación de un drenaje pleural. PT, pared torácica. EP, espacio pleural. P, pulmón.

evitar la lesión del paquete vasculo-nervioso que va por debajo de las costillas. A continuación se introduce, a través del túnel creado, un tubo de drenaje. Su conexión a un sistema de drenaje cerrado bajo sello de agua y aspiración continua permite la salida de aire y líquido pero no la entrada. La incisión de cervicotomía transversa se efectúa para la exéresis de algún tumor cervicomediastínico (por ejemplo el bocio), para el abordaje de la tráquea (traqueostomías, resecciones) y también para la mediastinoscopia.

Tipos de intervención. Para su estudio se dividen en función de la región anatómica sobre la que se realicen.

Intervenciones pulmonares. Son las que se llevan a cabo sobre el pulmón para resección de tumores malignos y también para exéresis de quistes y tumores benignos y son las más frecuentes. Se habla de neumonectomía (figura 4.4) cuando se realiza la resección de un pulmón entero y de lobectomía cuando es un lóbulo. Son las más frecuentes en el tratamiento del cáncer

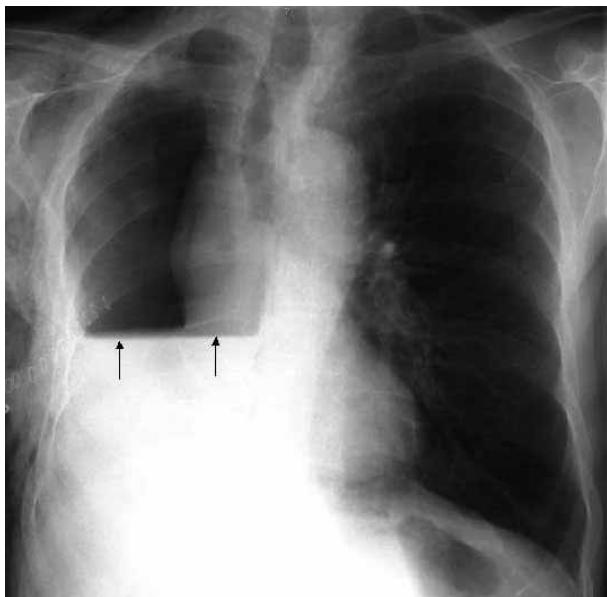


Figura 4.4. Radiografía de tórax postoperatoria de un enfermo al que se ha realizado una neumonectomía derecha. Se aprecia una cámara pleural con un nivel hidroaéreo (flechas) que corresponde a la cavidad pleural postoperatoria, parcialmente llena de líquido pleural reaccional. Desviación de las estructuras mediastínicas hacia el lado intervenido.

de pulmón y también en la cirugía de las bronquiectasias. La segmentectomía hace referencia a la resección de un segmento pulmonar y puede ser típica cuando se respetan sus límites anatómicos o atípica cuando se realiza la resección sin respetarlos. En la actualidad es esta última la más frecuente y se suele efectuar con suturas mecánicas. Suele utilizarse para resecar bullas en el enfisema pulmonar y neumotórax recidivante y también para extirpar nódulos pulmonares sin diagnóstico previo, tumores metastásicos y en otro tipo de intervenciones. La enucleación simple de nódulos pulmonares se lleva a cabo en raras ocasiones, prácticamente sólo en casos de hamartoma pulmonar. La exéresis de quistes broncogénicos o hidatídicos es también una cirugía que se realiza con poca frecuencia, aunque aún existen zonas de América Latina donde la frecuencia de quistes hidatídicos es mayor que en Europa o América del Norte.

Intervenciones sobre la vía aérea. Se pueden considerar en este apartado las resecciones traqueales o bronquiales denominadas « en manguito » para extirpar neoplasias primarias o lesiones estenóticas benignas. La traqueostomía es la intervención traqueal más frecuente. Se debe realizar en situaciones

urgentes con imposibilidad de control de la vía aérea, como en fracturas de la cara y macizo facial. En estos casos, no obstante, es mejor llevar a cabo una cricotirodiotomía. Cuando se produce una intubación prolongada (unas tres semanas), se indica para evitar las lesiones subglóticas típicas de la misma, al mismo tiempo que permite un mejor control de las secreciones traqueobronquiales y disminuye el espacio muerto anatómico de la vía aérea. La intervención es de escasa complejidad, pero debe realizarse con la adecuada cautela a fin de evitar lesiones traqueales indeseables que conduzcan a estenosis ulteriores y lesiones de estructuras vecinas (vasos carotídeos, yugulares y tiroideos, esófago). Se lleva a cabo a través de una cervicotomía transversa de unos 3 cm y, tras la disección de la musculatura pretraqueal, se realiza una incisión sobre la tráquea para colocar la cánula. En los últimos años han sido sustituidas por las traqueostomías percutáneas, que se llevan a cabo por punción. Otro tipo de intervenciones de la vía aérea son las que combinan una resección pulmonar con la exéresis de un fragmento de bronquio. Con ello se consigue ahorrar una resección mayor, generalmente una neumonectomía. Son las denominadas resecciones broncoplásticas.

Intervenciones sobre el mediastino. Suelen tener por finalidad la exéresis de tumores o quistes primarios del mediastino. Generalmente se realizan con intención curativa, aunque pueden hacerse de forma paliativa (reducción de masa tumoral en algunos tipos de neoplasias) o para la simple toma de biopsias. Estas últimas, no obstante, suelen llevarse a cabo con las técnicas de exploración quirúrgica del mediastino (mediastinoscopia y mediastinotomía anterior). La exéresis del timo o timectomía se efectúa en casos de miastenia gravis. Los desbridamientos mediastínicos están indicados en casos de mediastinitis postesternotomía, por rotura de esófago o cervicotorácica descendente procedente de patología maxilofacial.

Intervenciones sobre la pleura. Pueden ser para tratamiento de empiemas multiloculados que no han respondido al tratamiento con drenaje pleural y requieran un desbridamiento por toracotomía o videotoracoscopia. También ocurre lo mismo en casos de hemotorax coagulados. Las intervenciones de desbridamiento, limpieza pleural y decorticación son las más frecuentes. La exéresis de tumores pleurales es poco frecuente. Los mesoteliomas pleurales malignos no suelen ser subsidiarios de tratamiento quirúrgico por su enorme agresividad y los tumores benignos (tumor fibroso solitario) de la pleura son muy poco frecuentes.

Intervenciones sobre la pared torácica. Los tumores primarios y la exéresis de una invasión de la pared torácica por un carcinoma de pulmón son las

intervenciones mas frecuentes. Se realiza una resección en bloque de arcos costales, músculos e incluso piel en los tumores primarios y una exéresis conjunta con el pulmón en el cáncer de pulmón. Ambos tipos de resección se denominan parietectomía. La cobertura de los defectos de la pared que se crean con éstas y otras intervenciones se efectúa con plastias musculares o de epiplon y con material sintético (mallas), para sustituir la pared costal. La denominada toracostomía se realiza para drenar cavidades torácicas que no pueden ser ocupadas por el pulmón. Pueden ser secundarias a procesos tuberculosos antiguos, empiemas complicados y en empiemas postneumonectomía. Se debe extirpar un fragmento de pared torácica que incluye arcos costales y partes blandas a fin de crear una « ventana » que permita la cicatrización por segunda intención y una ulterior cobertura de la cavidad resultante con plastias musculares. Las intervenciones sobre el diafragma son muy raras debida a la escasa incidencia de tumores de este músculo. Son, por lo general, extensiones por contigüidad de carcinomas broncogénicos o de otras neoplasias torácicas y que pueden requerir la extirpación de un fragmento de diafragma y su reparación con una malla sintética. En casos de eventraciones o parálisis diafragmáticas puede ser necesaria una plicatura del mismo.

Intervenciones en los traumatismos torácicos. Generalmente se trata de hemorragias agudas pleurales (hemotorax), por traumatismo sobre el pulmón, algún vaso sanguíneo o incluso el corazón. A veces puede provocarlo el impacto de un fragmento costal roto. También puede indicar la cirugía la presencia de unas fugas aéreas importantes (fístula broncopleural), que pueden ser por rotura del pulmón o del árbol traqueobronquial. En este último caso las fugas aéreas suelen ser de gran magnitud. Poco frecuente es la indicación de cirugía para osteosíntesis costal, lo que suele llevarse a cabo cuando existe una importante rotura costal con respiración paradójica que obliga a la ventilación asistida. También es necesario intervenir de forma urgente las roturas diafragmáticas y las esofágicas.

Control postoperatorio en cirugía torácica

Es un periodo de especial trascendencia para lograr buenos resultados finales, por lo que resulta muy importante extremar los cuidados postoperatorios, especialmente en las resecciones pulmonares y en los enfermos de riesgo operatorio elevado.

Control de la función ventilatoria. Es recomendable extubar al enfermo en el propio quirófano, una vez finalizada la intervención quirúrgica. Ello es especialmente importante en las resecciones pulmonares y en particular en las neumonectomías. En ocasiones, es necesario mantener al enfermo intubado y ventilado, siempre teniendo en cuenta el principio antes expuesto. El mayor riesgo de complicaciones respiratorias y fallo de sutura bronquial que provoca una intubación prolongada está bien establecido y es, por tanto, una circunstancia a tener en cuenta.

Una vez en la planta de hospitalización convencional es también importante mantener la fisioterapia respiratoria hasta que el enfermo sea dado de alta hospitalaria. Es trascendental el entrenamiento para realizar movimientos respiratorios adecuados y movilizar las secreciones respiratorias. La oxigenoterapia puede ser necesaria, sobre todo en los primeros días del periodo postoperatorio. Su control se establecerá con la situación clínica del enfermo y con estudios gasométricos seriados.

Es también muy importante establecer una correcta profilaxis del tromboembolismo pulmonar lo que se realiza con heparinas de bajo peso molecular en intervenciones de enfermos neoplásicos, traumáticos graves y de gran magnitud.

Control de la función cardiaca. Debe atenderse sobre todo a la posible aparición de arritmias postoperatorias lo que es más frecuente en las neumonectomías y, más aún, en las derechas e intrapericárdicas. La insuficiencia cardiaca y la presencia de un infarto agudo de miocardio postoperatorio son situaciones temibles que deben preverse en enfermos de riesgo elevado.

Control del dolor postoperatorio. Es uno de los aspectos más importantes. Su mal control da lugar a hipoventilación y complicaciones como la retención de secreciones, atelectasias, infecciones respiratorias y arritmias cardíacas. Destaca como básica la analgesia peridural con cloruro mórfico o anestésicos locales a través de un catéter que se coloca en el espacio peridural. La denominada « analgesia controlada por el paciente » administra el fármaco, a través de una bomba perfusora y el mismo enfermo tiene acceso, pulsando un botón, a dosis extras de analgesia en función del dolor que tenga.

Profilaxis antibiótica. Se suele realizar aunque no está bien demostrado que realmente disminuya las complicaciones infecciosas. Suele administrarse amoxicilina-clavulánico, una cefalosporina o eritromicina en las resecciones pulmonares sobre todo. La profilaxis se inicia en la inducción anestésica y se prologa durante 24 horas.

Complicaciones postoperatorias. Pueden ser muy numerosas. Algunas de ellas son específicas de este tipo de cirugía y otras son comunes a otras intervenciones. Entre las primeras se encuentran las siguientes:

Hemotórax postoperatorio. Se produce por rotura de un vaso sanguíneo torácico más o menos importante. Si la hemorragia es cuantiosa, más de unos 200 ml/hora durante 3 horas, suele estar indicada la reintervención. Esta complicación entorpece enormemente el manejo postoperatorio del enfermo y facilita la aparición de otras complicaciones como la infección pulmonar o pleural.

Empiema postoperatorio. Consiste en la infección del espacio pleural que se puede producir como consecuencia de acúmulo de sangre en el mismo que se sobreinfecta o la existencia de un espacio pleural que no rellena el pulmón, cámara pleural. Debe realizarse un buen drenaje del espacio pleural infectado y cobertura antibiótica de amplio espectro. Caso especial es el empiema postneumonectomía que se puede acompañar de una fistula broncopleural y que es una complicación muy grave que se produce cuando falla la sutura bronquial en una neumonectomía. En otras ocasiones, el empiema postneumonectomía ocurre sin fistula broncopleural, por contaminación intraoperatoria. En estos casos se debe realizar un drenaje pleural y una posterior intervención de toracostomía para dejar la cámara pleural libre de infección y facilitar su cierre por segunda intención. El cierre definitivo del tórax exige, casi siempre, el uso de plastias musculares.

Fistula broncopleural postoperatoria. Se produce cuando existe una fuga aérea pulmonar que puede ser de mayor o menor tamaño lo que tendrá implicaciones en el tratamiento a realizar. En general debe tratarse manteniendo el drenaje pleural. Sólo se intervienen aquellos casos de un fuga aérea de gran débito o cuando se mantiene durante unos 15 días y no cede.

Retención de secreciones y atelectasia. Aunque es una complicación común a otros tipos de cirugía, es más frecuente en cirugía torácica. Se produce un acúmulo de secreciones pulmonares que da lugar a imágenes algodonosas en la radiografía simple de tórax e incluso un hemitórax opaco. Debe tratarse extremando la fisioterapia respiratoria e incluso con broncoscopia.

Otras complicaciones. Entre las complicaciones comunes a otros tipos de cirugía se pueden citar la distensión gástrica, íleo paralítico, infecciones urinarias, complicaciones de los catéteres peridurales, tromboflebitis, neumonías e infecciones de la herida postoperatoria.

Recuerde que...

- En el estudio preoperatorio de los enfermos neoplásicos de cirugía torácica debe valorarse tanto la operabilidad funcional como la oncológica.
- En el tratamiento preoperatorio y en el postoperatorio de los enfermos de Cirugía Torácica es fundamental una adecuada fisioterapia respiratoria.
- Es tan importante realizar un estudio detallado del proceso que se va a intervenir como informar adecuadamente al enfermo y a la familia acerca de la intervención prevista, los posibles peligros existentes y el pronóstico de la enfermedad.
- La broncoscopia rígida tiene sobre todo una finalidad terapéutica, utilizando para tratamientos endotraqueales y endobronquiales con láser y prótesis.
- La toracoscopia clásica se usa, a través de sedación y con anestesia local, para diagnóstico y tratamiento de los derrames pleurales.
- La mediastinoscopia y la mediastinotomía anterior son las técnicas utilizadas para biopsias mediastínicas y estadificación del cáncer de pulmón. Además se usa en el diagnóstico de tumores mediastínicos.
- La toracotomía posterolateral es la vía de acceso al tórax más utilizada y que ofrece una mejor exposición de las regiones laterales y posteriores torácicas.
- La videotoracoscopia es la vía de elección en intervenciones como la biopsia pulmonar, neumotórax espontáneo, resección de nódulos pulmonares y simpatectomía torácica.
- El drenaje pleural es una técnica simple, que se lleva a cabo con anestesia local y que permite el drenaje y control de las ocupaciones pleurales como neumotórax, hemotórax, empiema pleural y quilotórax.
- El mejor control postoperatorio en Cirugía Torácica se obtiene con una extubación precoz, una correcta analgesia (catéter peridural en intervenciones mayores) y fisioterapia respiratoria.

Lecturas recomendadas

- Wells F, Milstein BB. Anatomy of the chest wall and thoracic incisions. En: Thoracic surgical techniques. London, Baillière Tindal Ltd. 1989: 19-38.
- Loscertales J, Jiménez R, Arenas CJ, Girón JC, Congregado Loscertales M. Utility of VATS in Lung cancer. Valuation of resectability in 296 patients and 72 pulmonary exeresis with radical lymphadenectomy. European Journal of Cardiothoracic Surgery 1997; 12: 892-897.

- Freixinet J, Santana N, Rodríguez P, Hussein M, López Artalejo A. Limitaciones de la cirugía videotoracoscópica. Arch Bronconeumol 1999; 35: 494-498.
- Mateu M, Freixinet J, Rami R, Rivas JJ. Grupo Cooperativo de Cirugía Videotoracoscópica SEPAR. Cirugía videotoracoscópica: problemas perioratorios y complicaciones postoperatorias inmediatas. Análisis de 1573 casos registrados por el Grupo Cooperativo de Cirugía Videotoracoscópica SEPAR. Cirugía Española 2002; 71: 19-23.
- Porcel JM, Rodríguez Panadero F. ¿Cuándo y cómo drenar un derrame pleural? Med Clin (Barc) 2002; 118: 265-267.

Capítulo 5

Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Síndrome de apnea central

Gabriel JULIÀ SERDÀ

Concepto

El sueño es una actividad fisiológica a la que se dedica hasta un tercio de la vida y en la que se produce una desconexión y una falta de respuesta, al menos parcial, a los estímulos medio ambientales. Aunque no se sabe con exactitud su función, parece fundamental en la regulación y modulación de la actividad del sistema nervioso central. En los últimos años, el estudio de los trastornos respiratorios durante el sueño ha experimentado una auténtica eclosión. Entre ellos, el más importante en términos de morbilidad y mortalidad es el síndrome de apnea obstructiva durante el sueño (SAOS). El SAOS se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción de la faringe durante el sueño. Este fenómeno respiratorio que, en los casos más graves, puede ocurrir más de 100 veces en una hora, produce una notable alteración de la arquitectura normal del sueño, con múltiples despertares, que son causa de somnolencia diurna. Esta ausencia de sueño reparador también acarrea trastornos intelectuales, de la personalidad y sexuales. Finalmente, el SAOS afecta al sistema cardiovascular produciendo arritmias durante el sueño y cambios en la tensión arterial nocturna, que muy posiblemente puedan ser causa de hipertensión arterial sistémica. Además, varios estudios consideran el SAOS como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cardiopatía isquémica.

Definiciones

La característica principal del SAOS es la presencia de apneas y/o hipoapneas. Con fines diagnósticos una apnea se define como el cese del flujo aéreo durante un mínimo de 10 segundos. Las apneas pueden ser de dos tipos obstructivas o centrales (figura 5.1). Los movimientos del tórax y del abdomen permiten diferenciar entre estos dos tipos de apnea. La apnea

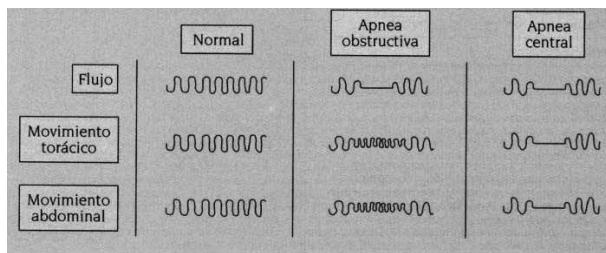


Figura 5.1. Representación del flujo aéreo naso-bucal y de los movimientos de la pared torácica y abdominal, en dos pacientes, uno con apnea obstructiva y otro con apnea central.

obstructiva se acompaña de movimientos del tórax y del abdomen, que intentan vencer la obstrucción de la vía aérea. Por el contrario, la apnea central, que tiene su origen en una anomalía del centro respiratorio, no presenta estos movimientos debido a la ausencia de estímulo ventilatorio. Las apneas centrales pueden coexistir en un pequeño número con las apneas las obstructivas en los pacientes con SAOS, pero si aparecen como única manifestación se debe pensar en un proceso que afecta el control nervioso central y no en un SAOS.

Existe un tercer tipo de apneas denominadas mixtas, que también suelen observarse en los pacientes con SAOS y que inicialmente se comportan como apneas centrales y después pasan a ser obstructivas.

Las hipoapneas tienen el mismo significado final que las apneas, pero su definición es más compleja y puede variar de un laboratorio a otro. Una de las definiciones más aceptadas es la que considera la hipoapnea obstructiva como un descenso de al menos un 50% del flujo aéreo y/o de los movimientos toracoabdominales, con respecto a las mediciones basales, de 10 segundos o más de duración, siempre que se acompañe de una desaturación de la hemoglobina de al menos un 4% o de la presencia de un despertar en el electroencefalograma (EEG).

El índice apnea-hipoapnea es la suma de apneas e hipoapneas que se produce por hora de sueño. En general, se considera que un índice igual o mayor de 5 apneas y/o hipoapneas por hora es indicativo de SAOS, aunque algunos autores fijan este índice en 10. El índice de apnea-hipoapnea se emplea también para clasificar la gravedad del SAOS.

Se conoce como síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior a una entidad que presenta la misma clínica que el SAOS, pero sin evidenciarse apneas, hipoapneas o desaturación de la hemoglobina en el registro de sueño. Se caracteriza por despertares repetidos en presencia de un incremento de la resistencia de la vía aérea. Para diagnosticar con certeza

a estos enfermos es preciso medir el esfuerzo respiratorio a través de la presión esofágica.

El sueño normal se divide en fase NREM (*non rapid eye movement*) y fase REM (*rapid eye movement*). La fase NREM se subdivide en 4 estadios: los estadio 1 y 2 corresponden al periodo de sueño ligero y los estadios 3 y 4 son de sueño profundo. La fase REM se caracteriza por una disminución generalizada del tono muscular que se acompaña de episodios de movimiento rápido de los ojos.

Etiopatogenia

El colapso de la luz faríngea es el fenómeno definitorio del SAOS. Aunque se conocen algunos hechos fisiológicos básicos, el mecanismo exacto de la obstrucción queda aún por dilucidar. Se sabe que la permeabilidad de la faringe depende del balance de presiones generado dentro y fuera de este segmento de la vía aérea. La obstrucción faríngea ocurre cuando la presión negativa – subatmosférica – generada durante la inspiración excede las fuerzas de los músculos que dilatan la vía aérea superior. Las regiones de la faringe que más fácilmente se colapsan son las situadas detrás del paladar blando y al nivel de la base de la lengua (figura 5.2). Este fenómeno obstruc-

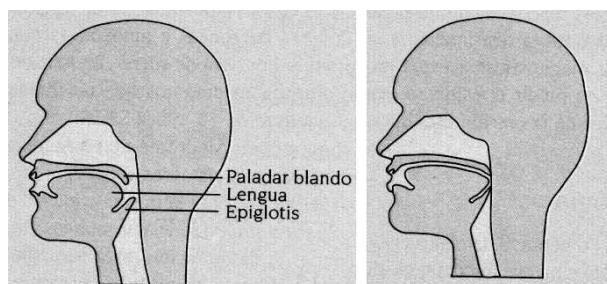


Figura 5.2. Esquema de la vía aérea superior. A. Situación normal. B. Colapso de la vía aérea en un episodio de apnea obstructiva.

tivo se manifiesta preferentemente en la fase REM del sueño, cuando existe una relajación de la musculatura estriada. Esta tendencia al colapso se acentúa en los enfermos obesos y en aquellos que presentan alteraciones estructurales o funcionales de la vía aérea superior, o del marco craneo-facial (tabla 5.I). Los pacientes con SAOS y obesidad (o, más específicamente, los pacientes con aumento del perímetro del cuello) presentan una faringe más pequeña que los sujetos normales y con mayor distensibilidad, lo cual favorece el colapso faríngeo. Algunos pacientes presentan malformaciones

faciales (retrognatia, micrognatia) que condicionan en determinadas situaciones estrechez de la faringe y, por lo tanto, favorecen su obstrucción. Además, en ciertas enfermedades genéticas específicas (el síndrome de Apert o el síndrome de Down) existe un compromiso de la vía aérea superior que es causa de apnea. La existencia de amígdalas hipertróficas y/o de las estructuras que configuran el paladar blando, de macroglosia o la obstrucción nasal (desviación del tabique nasal, rinitis, adenoides) son también alteraciones que facilitan el cierre de la faringe. Determinadas enfermedades endocrinas, especialmente el hipotiroidismo, son predisponentes a la reducción del calibre faríngeo. Existen otros factores como el alcohol y los fármacos sedantes o hipnóticos, que relajan la musculatura faríngea y predisponen a la obstrucción en determinados sujetos. Finalmente, y posiblemente en relación a una diferente disposición del tejido adiposo en el cuello, las varones presentan una mayor tendencia al colapso faríngeo que las mujeres.

Tabla 5.I. Anomalías estructurales y funcionales que favorecen la obstrucción faríngea

Obesidad: aumento del perímetro cervical
Hipertrofia de las paredes laterales de la orofaríngea
Amígdalas hipertróficas
Macroglosia
Obstrucción nasal
Malformaciones faciales: micrognatia y retrognatia
Enfermedades endocrinas (hipotiroidismo, acromegalia)
Enfermedades genéticas específicas: síndrome de Apert, síndrome de Down
Alcohol
Fármacos sedantes e hipnóticos

Una vez establecida, la obstrucción faríngea determina cambios fisiológicos que afectan a la mecánica pulmonar, al sistema cardiovascular, a los gases sanguíneos y al sistema nervioso central (figura 5.3). La apnea obstructiva ocasiona esfuerzos inspiratorios importantes que tienen como finalidad facilitar la entrada de aire a los pulmones. Estos esfuerzos se traducen en cambios de la presión pleural, que se hace progresivamente más negativa, alcanzando en ocasiones $-90 \text{ cmH}_2\text{O}$. Esta disminución de la presión pleural tiene efectos sobre el corazón incrementando el retorno venoso y reduciendo la precarga del ventrículo izquierdo. También, como consecuencia de la apnea, se produce descenso de la PaO_2 y un aumento la PaCO_2 (hipoventilación). Estos cambios son en general más intensos y rápidos para el oxígeno

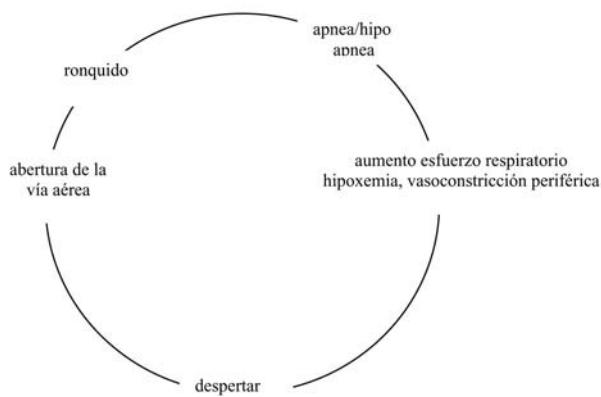


Figura 5.3. El ciclo básico de la apnea del sueño.

que para el dióxido de carbono. Además, la apnea ocasiona un aumento de la presión arterial, probablemente como consecuencia de la liberación de catecolaminas y la estimulación del sistema nervioso simpático. La frecuencia cardiaca tiende a disminuir durante la apnea y a elevarse una vez finalizada ésta. Por último, la finalización de la apnea coincide con un despertar, gracias al cual se activan los músculos que dilatan la vía aérea superior y, de esta manera se restituye la permeabilidad de la faringe. Frecuentemente, estos despertares tienen una duración muy corta (microdespertares), a veces entre 3 y 5 segundos en el registro del EEG, y el paciente no es consciente de ellos. Si bien los despertares constituyen el mecanismo de defensa contra la apnea al permitir el retorno a la respiración normal, son también responsables de una desestructuración de la arquitectura normal del sueño que es la causa de uno de los síntomas principales del SAOS, la somnolencia diurna.

Manifestaciones clínicas y exploración física

El perfil clásico de un paciente con SAOS suele ser el de un varón entre 40 y 50 años de edad, que presenta una historia de varios años de ronquidos nocturnos, habitualmente relatados por sus familiares. El ronquido en el SAOS es intenso, y se hace más fuerte a medida que aumenta la obstrucción. El acompañante del enfermo suele referir que el paciente presenta pausas de la respiración mientras duerme y, en ocasiones, describe que tiene un sueño inquieto, con movimientos bruscos de las extremidades. El ronquido suele tener un componente posicional, siendo más sonoro en decúbito supino; este fenómeno también se observa en las apneas, que suelen ser más frecuentes y prolongadas en esa posición. El paciente puede referir crisis de disnea súbitas que le despiertan y que vive con gran ansiedad. Frecuentemente

existe nicturia, que pudiera estar ligada al incremento de la presión negativa intrapleural durante los períodos de apnea. Estos cambios de presión intratorácica pueden producir una distensión de la pared de la aurícula derecha y un aumento de la producción del factor natriurético; también pueden afectar la presión gástrica y facilitar el reflujo gastroesofágico, ocasionando pirosis nocturna. Por otra parte, como consecuencia de las apneas repetidas y los despertares asociados a ellas, el sueño no cumple su función normal. El enfermo refiere una sensación de cansancio matutino y no haber disfrutado de un sueño reparador. Durante el día existe somnolencia involuntaria que se puede manifestar hablando, comiendo, en momentos críticos, como durante la conducción de vehículos o simplemente al relajarse en situaciones pasivas. Otros síntomas relacionados con la fragmentación del sueño, son la dificultad de concentración, la falta de memoria, la irascibilidad, la pérdida del apetito sexual y la depresión psíquica. Cuando se presenta toda esta constelación de síntomas, el diagnóstico es relativamente sencillo (tabla 5.II). Además de la historia clínica, la exploración física tiene una especial relevancia. En la tabla 5.I se especifican las anomalías que deberán investigarse. La exploración se centra básicamente en el territorio nasofaríngeo, el marco óseo facial, la obesidad y la distribución del tejido adiposo, valorando especialmente el perímetro del cuello. Muchos enfermos con sospecha de SAOS son hipertensos por lo que es muy recomendable el control estricto de la presión arterial.

Tabla 5.II. Síntomas del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

-
- Ronquidos
 - Apneas (relatadas por el acompañante)
 - Sueño inquieto y no reparador
 - Somnolencia diurna
 - Cambios de la personalidad
 - Nicturia
 - Asfixia nocturna
 - Cefalea matutina
 - Disminución de la libido
 - Reflujo gastroduodenal
-

Complicaciones del SAOS

Las complicaciones del SAOS se enumeran en la tabla 5.III. En relación a las complicaciones cardiocirculatorias, la *hipertensión arterial* es la más

importante. Se sabe que durante la apnea existe un incremento de la presión arterial sistémica posiblemente relacionada con una descarga adrenérgica. La consecuencia es que en torno al 50% de pacientes con SAOS presentan hipertensión diurna. *Las alteraciones del ritmo cardíaco* más frecuentes en los pacientes con SAOS son la bradicardia, que se observa durante la apnea, seguida de una taquicardia refleja cuando se recupera la permeabilidad de la vía aérea coincidiendo con un despertar. Las extrasístoles ventriculares y otro tipo de arritmias (bloqueo atrioventricular, bloqueo sinusal) se observan principalmente en aquellos enfermos con periodos prolongados de hipoxemia. *La función del ventrículo izquierdo* puede afectarse en los enfermos con SAOS. La intensa presión intratorácica negativa que se genera como consecuencia de la obstrucción de la vía aérea superior, reduce el gasto cardíaco al aumentar la poscarga y disminuir la precarga del ventrículo izquierdo. A la larga, este mecanismo podría ser causa de hipertrofia y disfunción del ventrículo izquierdo. También la hipoxemia intermitente podría interferir en la contractibilidad del miocardio, contribuyendo al deterioro de la función cardiaca. Durante los periodos apnea se produce un incremento de la presión arterial pulmonar, que se normaliza al restaurarse la respiración. Entre un 5 a 10% de los enfermos con SAOS desarrollan *hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonale*. Finalmente, se ha considerado el SAOS entre los factores de riesgo responsables de la *cardiopatía isquémica* y de la *enfermedad vascular cerebral* aunque se precisan más estudios que clarifiquen estas posibles asociaciones.

Tabla 5.III. Complicaciones del síndrome de apnea obstructiva del sueño

Cardiocirculatorias

- Hipertensión arterial sistémica
- Alteración del ritmo cardíaco
- Disfunción del ventrículo izquierdo
- Cardiopatía isquémica
- Hipertensión arterial pulmonar

Neurológicas

- Excesiva somnolencia durante el día
- Accidente vascular cerebral

Psicológicas

- Deterioro intelectual
- Cambios de personalidad

Endocrinas

- Disminución de la libido
- Impotencia

Nefrológicas

- Nicturia
-

A la larga, la falta de un descanso nocturno adecuado es motivo de alteraciones psicológicas en las relaciones familiares y laborales de estos enfermos. De igual manera, se puede apreciar un *deterioro intelectual* caracterizado por dificultad en la concentración y pérdida de memoria. En ocasiones, estos pacientes pueden acudir inicialmente al psiquiatra por depresión. Las *alteraciones de la función sexual* (disminución de la libido e impotencia) son síntomas relativamente frecuentes y, probablemente también son secuela de la falta de sueño reparador.

Diagnóstico

Valoración de la somnolencia. Como quiera que la percepción de la somnolencia presenta gran variabilidad entre sujetos diferentes, se han diseñado cuestionarios para su valoración más precisa. La *escala de Epworth* es uno de estos cuestionarios, que mide el impacto de la somnolencia en la vida diaria. El *test de latencia múltiple del sueño* estudia el grado de somnolencia diurna en el laboratorio. Esta prueba se realiza con el paciente monitorizado y mide, en 5 ocasiones a lo largo del día, el tiempo en que el enfermo tarda en dormirse en un ambiente relajado. Además del SAOS, otras entidades pueden producir somnolencia diurna (tabla 5.IV).

Tabla 5.IV. Diagnóstico diferencial del exceso de somnolencia diurna

Trastornos respiratorios durante el sueño (SAOS, enfermedad neuromuscular)

Narcolepsia

Síndrome de piernas inquietas

Hipersomnia idiopática

Insomnio

Depresión

Sueño insuficiente

Fármacos (sedantes)

La polisomnografía es la técnica considerada como patrón de referencia en el diagnóstico del SAOS. Esta prueba se realiza en el laboratorio durante toda una noche y permite la adquisición de un número importante de variables que se resumen en la tabla 5.V. El registro continuo del EEG, el oculograma y el miograma mentoniano posibilitan el conocimiento de los diferentes estadios del sueño y el recuento de los despertares, lo que proporciona una idea de la calidad del sueño del paciente (figura 5.4).

Tabla 5.V. Variables registradas durante la polisomnografía

- Sueño y sus fases
 - Electroencefalograma
 - Electro-oculograma
 - Electromiograma del mentón
- Patrón respiratorio
 - Flujo aéreo
 - Esfuerzo respiratorio: movimientos de tórax y abdomen
 - Ronquidos
- Oxigenación: Saturación de oxígeno
- Electrocardiograma
- Movimientos de extremidades inferiores: Electromiograma de piernas
- Posición durante el sueño: cámara de video o detector de posición



Figura 5.4. Registro polisomnográfico normal. Obsérvese el gráfico del flujo (flow) regular y sin pausas.

Las apneas e hipoapneas se miden con un sensor de flujo que suele ser tipo termistor. Este dispositivo, en forma de pequeño alambre, se coloca a la entrada de las fosas nasales y junto a la boca y detecta los cambios de temperatura y, por lo tanto, puede discernir entre flujo espiratorio e inspiratorio, así como las pausas de apnea (figura 5.5). Cada vez con más frecuencia se utiliza la medición de la presión nasal para obtener el flujo aéreo; esta nueva manera de adquisición del flujo parece ser más precisa que el termistor. Esta técnica también permite la detección del ronquido.

Las bandas toracoabdominales miden el esfuerzo respiratorio que se traduce en movimientos del tórax y del abdomen. Además de las bandas toracoabdominales, el esfuerzo respiratorio puede registrarse mediante un catéter

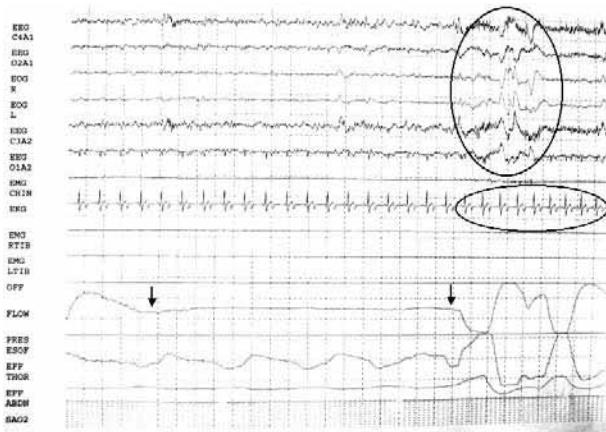


Figura 5.5. Registro polisomnográfico de apnea obstructiva del sueño. Pausa de flujo entre las flechas. En la línea inferior se objetiva la disminución de la amplitud del movimiento toraco-abdominal. En el círculo superior se objetiva el despertar en el registro de electróencefalograma. En el círculo inferior se observa la taquicardia postapnea.

que mida la presión esofágica (equivalente a la presión pleural). Este método es invasivo y molesto para el paciente por lo que se emplea en contadas ocasiones, principalmente en los enfermos con sospecha de síndrome de aumento de resistencia de la vía aérea. Estos pacientes, que presentan ronquidos nocturnos y somnolencia diurna, cursan sin apneas, hipoapneas, ni desaturaciones de la hemoglobina en el registro polisomónográfico. La medición del esfuerzo respiratorio mediante la utilización del catéter de presión esofágica, permite el diagnóstico de estos enfermos. Recientemente, se ha empleado el registro del flujo nasal, calculado a partir de la presión, para detectar este aumento en la resistencia de la vía aérea.

La saturación de la hemoglobina proporciona información sobre el grado de hipoxemia que se produce durante las apneas o hipoapneas. La frecuencia de desaturaciones mayores o iguales al 4% constituye un parámetro de gravedad importante.

El registro de los movimiento de las piernas ayuda a diagnosticar el síndrome de las piernas inquietas, una entidad que puede alterar la arquitectura normal del sueño, ocasionando múltiples despertares y somnolencia diurna. Existe también la posibilidad de vigilar la posición del enfermo durante el sueño mediante una cámara de video.

La polisomnografía es una técnica cara, compleja, que precisa de toda una noche de estudio y que genera largas listas de espera. Estos hechos motivan que se busquen soluciones alternativas. Una de estas posibilidades es la realización de estudios en el domicilio o en el hospital que no requieran una

vigilancia continua por parte de un técnico. Con este fin se han utilizado varios sistemas, que abarcan desde la pulsioximetría hasta la realización de una polisomnografía completa.

La *pulsioximetría nocturna* permite registrar continuamente la saturación de la hemoglobina durante el periodo de sueño del enfermo, lo que proporciona información indirecta acerca de la respiración, al registrar las desaturaciones ocasionadas por apneas e hipoapneas. Entre sus ventajas destaca el ser una técnica barata y que puede realizarse en el domicilio del paciente. Sin embargo los resultados obtenidos por diversos autores acerca de su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del SAOS son dispares. En resumen, la pulsioximetría es una prueba que ayuda a confirmar la existencia de SAOS en presencia de una clínica sugestiva, pero si resulta normal no podemos descartarlo. También se ha utilizado en el domicilio la combinación de la pulsioximetría junto al registro de otras variables (flujo oronasal, movimientos toracoabdominales, ECG, EMG de extremidades inferiores) con resultados que demuestran su validez como alternativa a la polisomnografía convencional.

Tratamiento

Medidas generales. Esta aproximación terapéutica es fundamental y válida para todos los enfermos con SAOS (tabla 5.VI). Además, es el tratamiento de elección del SAOS leve/moderado y de la mayoría de los roncadores.

Tabla 5.VI. Posibilidades terapéuticas en el Síndrome de apnea obstructiva del sueño

- **Medidas generales**

- Pérdida de peso
- Suprimir alcohol/tabaco
- Evitar ansiolíticos/hipnóticos
- Mantener permeabilidad nasal (vasoconstrictores, glucocorticoesteroides nasales)
- Tratamiento postural

- **CPAP¹**

- **Dispositivos orales**

- **Cirugía**

- Cirugía nasal/Amigdalectomía
- Uvuloplatofaringoplastia
- Cirugía maxilar

- **Fármacos**

¹ Continuous positive airway pressure

Dado que la obesidad es un factor predisponente importante para el desarrollo de SAOS y que se encuentra en un alto porcentaje (60-80%) de estos pacientes, la reducción de peso es un objetivo básico. En ocasiones, una pérdida de peso no muy significativa, de entre el 5-10%, suele conllevar una mejoría, y en pacientes con SAOS leve o en roncadores ésta puede ser la única medida necesaria. Sin embargo, y a pesar del apoyo de otras especialidades (endocrinólogos, psicólogos), el control de peso es en la mayoría de ocasiones muy difícil de alcanzar.

Evitar el alcohol, especialmente en las horas previas al sueño, es otro objetivo a conseguir. El alcohol empeora los ronquidos y agrava los episodios obstructivos, por depresión de la actividad nerviosa y muscular. Además, aumenta el umbral del despertar, ocasionando apneas más prolongadas e hipoxemias más intensas. A través de un mecanismo fisiológico parecido al del alcohol, los fármacos sedantes e hipnóticos también producen efectos adversos en los enfermos predispuestos a la obstrucción de la vía aérea. No se ha demostrado que dejar de fumar mejore a los pacientes con SAOS; sin embargo el tabaco es un irritante de la mucosa de la vía aérea, y posiblemente un factor de riesgo para roncar.

La postura durante el sueño es un factor determinante en muchos pacientes con SAOS y en roncadores. Normalmente, la frecuencia de apneas/hipoapneas es mayor en decúbito supino que en decúbito lateral. En un conjunto importante de pacientes, el número de apneas/hipoapneas en decúbito supino es más del doble que en decúbito lateral, situación referida como SAOS posicional. En estos pacientes se recomienda dormir de lado. Para mantener el decúbito lateral durante el sueño se han ideado algunos sistemas, como por ejemplo, fijar una pelota de tenis en el pijama o alarmas que se activan al cambiar la postura. El tratamiento postural también es eficaz en los pacientes roncadores. Además el dormir incorporado también disminuye la frecuencia de episodios obstructivos y los ronquidos.

La permeabilidad nasal desempeña un papel de primer orden tanto en los enfermos con SAOS como en los roncadores. En teoría, cuando las fosas nasales se encuentran obstruidas se favorecen las apneas al precisarse una mayor presión negativa para mantener el flujo aéreo. Aunque la práctica clínica demuestra que la mejora de la obstrucción nasal afecta escasamente la gravedad del SAOS. Por el contrario, el alivio del bloqueo nasal sí es efectivo en el control de los pacientes roncadores. De ahí que en estos enfermos se deba tratar las diferentes causas de rinitis y que, en algunos casos, esté indicada la cirugía. Los dilatadores de los orificios nasales también pueden ser útiles en el tratamiento de los ronquidos.

Presión positiva continua a nivel de la vía aérea. Esta modalidad de tratamiento, habitualmente conocida como CPAP (siglas en inglés de *continuous positive airway pressure*), es muy efectiva en los pacientes con SAOS, especialmente aquellos que presentan un grado moderado/grave de esta enfermedad. El sistema de la CPAP fue descrito en 1981 por Sullivan y consiste en un mecanismo alimentado por corriente eléctrica, capaz de generar un flujo aéreo dirigido al paciente con una presión positiva constante durante todo el ciclo respiratorio (figura 5.6). El paciente está conectado al sistema de CPAP

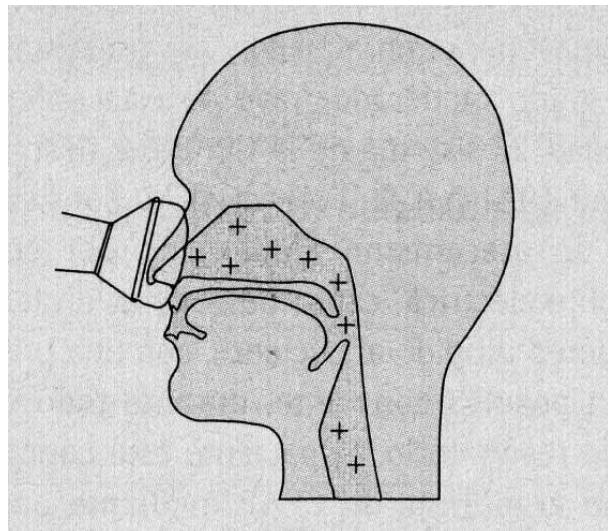


Figura 5.6. Resolución de la obstrucción de la vía aérea, como se observa en la figura 5.2b, con un dispositivo de presión positiva (CPAP).

mediante una mascarilla nasal. La presión positiva generada por el aparato mantiene la presión intraluminal de la vía aérea por encima de la presión crítica de cierre, evitando la obstrucción total o parcial de la faringe en cualquier fase del ciclo respiratorio. Los efectos deletéreos generados por la obstrucción de la vía aérea en el sistema respiratorio y cardiovascular se neutralizan con la CPAP: desaparece el ronquido, cesa el esfuerzo respiratorio, la oxigenación se mantiene normal, el pulso se estabiliza y la presión arterial no fluctúa. Igualmente, la calidad del sueño mejora: el sueño se hace más tranquilo, aumenta la cantidad de sueño REM (especialmente en las primeras noches de utilizar el aparato) y de las fases 3 y 4 ; desaparecen los despertares secundarios a la apnea.

Estas consecuencias positivas de la CPAP durante el sueño se traducen en una notable mejora de la calidad de vida. El exceso de somnolencia

diurna, tan característico de estos pacientes, desaparece y también mejoran las manifestaciones asociadas: la falta de alerta, la dificultad en concentrarse, la pérdida de memoria y las alteraciones del humor.

De igual manera, las complicaciones cardiovasculares del SAOS – hipertensión arterial y cardiopatía isquémica – se controlan mejor con este tratamiento. La CPAP regulariza la secreción de la hormona natriurética, aliviando la nicturia y también reduce el reflujo gastro-esofágico y, por lo tanto, los síntomas de pirosis nocturna.

La presión positiva que deberá suministrar el aparato de CPAP se determina normalmente en el laboratorio. La presión ideal se alcanza cuando conseguimos la eliminación de los episodios obstructivos (apneas, e hipoapneas), del ronquido, de los despertares y la recuperación de la arquitectura del sueño normal. Esta presión óptima varía con cada individuo, y suele fluctuar entre 5 y 15 cm H₂O. Para encontrar esta presión terapéutica, tenemos también la posibilidad de utilizar una auto-CPAP (también llamada CPAP inteligente). Este aparato utiliza una señal de flujo y/o presión para detectar la presencia de apneas, hipoapneas o ronquidos y, de manera automática, genera una presión ideal para contrarrestar estos episodios obstructivos. Una de las ventajas de este sistema inteligente es la posibilidad de determinar la presión idónea en el domicilio del paciente. La auto-CPAP también ha sido utilizada en el tratamiento a largo plazo del SAOS, aunque actualmente no existen evidencias claras de que sea más eficaz que la CPAP convencional, con la importante desventaja de ser más cara.

La aceptación y la adherencia al tratamiento con la CPAP depende de varios factores. En primer lugar es importante la manera de cómo al principio se introduce esta nueva terapia. Al tratarse de un tratamiento no convencional, es conveniente explicar al enfermo las características del mismo, y realizar una prueba antes de establecer la presión idónea en el laboratorio. La aceptación de la CPAP a largo plazo dependerá principalmente de la gravedad del SAOS. Los pacientes que se encuentran más sintomáticos son los que mejor la aceptan. En ocasiones, la aceptación de la CPAP puede optimizarse si se corrigen los problemas menores que se generan con este tratamiento. Además, las entrevistas frecuentes con el enfermo son útiles para resolver las dudas que pueda plantear el tratamiento y para reforzar el cumplimiento del mismo. Los efectos secundarios de la CPAP suelen poco importantes y, en general, son relativamente sencillos de resolver. La mayoría se relacionan con la presión, el flujo de aire o la mascarilla. Los problemas relacionados con la presión son básicamente dos. El primero es la dificultad que notan algunos pacientes en la inspiración, especialmente

aquellos con presiones de CPAP altas. Este inconveniente puede solucionarse, o bien disminuyendo la presión del aparato (con lo que parte de los eventos obstructivos pueden reaparecer), o bien cambiando a un sistema de BiPAP (*bilevel positive airway pressure*) que permite regular las presiones inspiratoria y espiratoria de forma independiente. El segundo problema se plantea cuando el paciente advierte que la presión al inicio de la sesión de CPAP es excesiva. Esta dificultad puede aliviarse con el empleo de un sistema que permita alcanzar la presión ideal de manera progresiva, en 5-30 minutos. La mayoría de aparatos de CPAP poseen actualmente este sistema de presión en rampa. En ocasiones los enfermos refieren problemas de congestión nasal, rinorrea acuosa o sequedad de mucosas. Este problema suele ser secundario al flujo de aire, poco humidificado. La utilización de circuitos que aumentan el vapor de agua en el aire inspirado y la utilización de gotas descongestionantes mejoran esta molestia. La mascarilla nasal también puede ser fuente de problemas al no adaptarse al contorno de la nariz del paciente, dando lugar a fugas de aire que ocasionan conjuntivitis o a rozaduras en la piel. Estos inconvenientes suelen solucionarse con el uso de mascarillas especiales, o bien con mascarillas diseñadas a la medida del enfermo.

Tratamiento quirúrgico. La cirugía en el tratamiento del SAOS es una cuestión controvertida por varias razones. En primer lugar, y salvo que exista un defecto anatómico muy evidente como unas amígdalas hipertróficas, no está bien establecido qué pacientes pueden beneficiarse de esta terapia. En ocasiones la cirugía mejora el problema obstructivo pero sin resolverlo del todo, por lo que es necesario adecuar otros tipos de tratamiento complementarios. En algunas modalidades de la cirugía del SAOS se tiene escasa experiencia, pues son realizadas sólo en algunos centros y en número de casos muy limitado.

La *cirugía nasal* tiene como objetivo restablecer la permeabilidad de la vía aérea a este nivel. La corrección de una desviación del tabique nasal, la reducción de los cornetes, la extirpación de pólipos o una combinación de estas intervenciones ha demostrado que mejora a los roncadores, aunque en pacientes con SAOS este tipo de operaciones no mejora significativamente el número de apneas ni la frecuencia de desaturaciones de la hemoglobina. A la luz de estos resultados, la cirugía nasal probablemente se deba complementar con otras técnicas quirúrgicas o diferentes modalidades de tratamiento.

La *uvulopalatofaringoplastia* (UPFP) es la intervención que con más frecuencia se realiza con la finalidad de prevenir la obstrucción de la vía

aérea en los pacientes con SAOS. Consiste en la extirpación de la úvula y el tejido redundante del paladar blando, aumentando el volumen de la faringe. Cuando existe indicación, también se puede realizar una amigdalectomía en el mismo acto quirúrgico. Si bien el ronquido mejora en un porcentaje alto de los casos, en los pacientes con SAOS existe hasta un 50% de fracasos a largo plazo. La UPFP por medio de láser es una nueva intervención que se practica en algunos centros de manera ambulatoria, en varias sesiones, y a lo largo de aproximadamente 1 mes. Los posibles beneficios de esta última técnica así como las complicaciones no se conocen aún con exactitud.

En algunos pacientes con SAOS, la base de la lengua es la causa de obstrucción de la faringe durante el sueño. Algunos cirujanos han intentado reducir la base de la lengua (*linguloplastia*) con la finalidad de evitar la obstrucción faríngea. La experiencia con esta intervención es muy limitada y sus efectos en la obstrucción de la vía aérea siguen sin conocerse.

La *cirugía maxilo-facial* que se practica en el tratamiento del SAOS es de dos tipos: el avance del geniogloso y del hioídes y la osteotomía con avance maxilo-mandibular. Este tipo de tratamiento quirúrgico supone una especialización importante y sólo se realiza en algunos hospitales. Por el momento quedan reservadas para determinados pacientes con SAOS grave que rechacen otras modalidades terapéuticas.

La *traqueostomía* fue el primer tratamiento quirúrgico que se utilizó en los pacientes con SAOS grave. Es muy efectivo pues resuelve totalmente el problema de la obstrucción faríngea, al poder respirar el paciente por el estoma traqueal durante el sueño. Esta operación dejó de realizarse cuando se introdujeron los dispositivos de presión positiva.

La *reducción volumétrica mediante radiofrecuencia* es una nueva técnica quirúrgica, que disminuye los tejidos redundantes del paladar, la úvula, la base de la lengua y los cornetes. El generador de radiofrecuencia proporciona energía suficiente para desnaturalizar las proteínas tisulares, sin dañar la superficie, consiguiendo una reducción en volumen de las zonas donde se aplica la técnica. Este procedimiento precisa anestesia local y se realiza de forma ambulatoria. El coste del tratamiento es bajo. Aunque los resultados preliminares son esperanzadores, aún no se conoce con exactitud el alcance de esta técnica.

Fármacos en el tratamiento del SAOS. Varios fármacos se han empleado en el tratamiento de SAOS, aunque los resultados conseguidos son más bien mediocres. Algunos antidepresivos tricíclicos no sedantes, específicamente

la protriptilina, parecen mejorar los síntomas del SAOS y disminuyen el número de episodios obstrutivos. Su mecanismo de acción no está aclarado aunque se piensa que a través de una reducción de la cantidad de fase REM, durante la cual el SAOS frecuentemente se agrava, se evitan los episodios obstrutivos más prolongados y que más hipoxemia ocasionan. Un inconveniente de estos fármacos es su actividad anticolinérgica. La fluoxetina, un antidepresivo de reciente aparición, es mejor tolerado y posee los mismos efectos sobre el SAOS que la protriptilina. La progesterona es un estimulante de la ventilación tanto en sujetos normales como en pacientes con hipercapnia. Por esta razón, este medicamento ha sido utilizado en pacientes con SAOS y obesidad que presentan hipoventilación durante la vigilia. En este grupo, la progesterona mejoraría la hipercapnia diurna aunque no los episodios obstrutivos durante el sueño. Dado que existen otras opciones terapéuticas más eficaces para tratar estos enfermos la administración de este tipo de estimulantes respiratorios tiene un papel muy limitado en el tratamiento del SAOS.

Dispositivos orales. Los dispositivos orales constituyen una opción terapéutica eficaz tanto en pacientes con SAOS como roncadores. Se han diseñado numerosos dispositivos que tienen como finalidad modificar la posición de algunas partes de la anatomía oro-facial para evitar la obstrucción de la vía aérea. Entre sus ventajas se incluye el ser una alternativa poco invasiva, manejable e inicialmente bien aceptada por los pacientes. Los más utilizados corresponden a dos tipos: aquellos que retienen la lengua y los que avanzan la mandíbula. Los primeros mantienen la lengua en una posición anterior durante el sueño, evitando así, que cuando el paciente se encuentre en decúbito supino, este órgano obstruya la vía aérea. Los segundos avanzan la mandíbula al mismo tiempo que producen una rotación de la misma, consiguiendo un aumento del espacio aéreo posterior. En la mayoría de pacientes los dispositivos orales disminuyen episodios obstrutivos sin llegar a su abolición, por lo tanto estarían indicados en aquellos casos de SAOS leve/moderado. Asimismo estos dispositivos son de gran utilidad en pacientes roncadores.

Síndrome de apnea central

Las apneas centrales pueden aparecer en escasa cuantía en al inicio del sueño, lo que se considera como un hallazgo fisiológico normal. También se pueden encontrar asociadas al SAOS, aunque siempre en un pequeño

número. Sin embargo, cuando las apneas centrales se presentan como fenómeno aislado y en número significativo, pueden ocasionar una condición clínica con síntomas parecidos al SAOS (sueño ineficaz, somnolencia diurna, trastornos de la personalidad, etc.), y se habla entonces de síndrome de apnea central.

Las apneas centrales se producen por una ausencia o bien por una inestabilidad del impulso ventilatorio (tabla 5.VII). La ausencia del impulso ventilatorio puede ser congénita (síndrome de Ondina) o adquirida. Esta última se subdivide en entidades que ocasiona daño directo en el centro respiratorio (accidente vascular cerebral, infecciones, tumores) y aquéllas que cursan con una disfunción del estímulo respiratorio como la que se observa en las enfermedades neuromusculares. La inestabilidad del impulso ventilatorio se produce por una alteración en la sensibilidad del centro respiratorio a la PaCO₂. Por ejemplo, al inicio del sueño y de manera fisiológica el centro respiratorio no responde a la misma PaCO₂ que controla la ventilación durante la vigilia, este fenómeno es la causa de la ausencia de estimulación del centro respiratorio, ocasionando apneas centrales, que se repiten hasta que la PaCO₂ no alcanza el nivel crítico. Este mecanismo que al inicio del sueño es normal, es el responsable de la respiración de Cheynes-Stokes que aparece en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, y de las apneas centrales que se observan en la hipocapnia inducida por hiperventilación, en la hipoxia (en grandes alturas, enfermedades pulmonares), y en enfermedades del sistema nervioso central.

Tabla 5.VII. Mecanismos de apnea central

1) Ausencia del estímulo ventilatorio

Congénito: Síndrome de Ondina

Adquirido: Lesiones del tronco cerebral (accidente vascular cerebral, infecciones)

Trastorno neuromuscular

2) Inestabilidad del estímulo ventilatorio

Inicio del sueño (fisiológico)

Insuficiencia cardíaca congestiva (respiración de Cheynes-Stokes)

Hipocapnia inducida por hiperventilación

Hipoxia (grandes alturas, enfermedades pulmonares)

El diagnóstico del síndrome de apnea central precisa de la realización de una polisomnografía nocturna en la que se aprecian apneas recurrentes sin esfuerzo respiratorio. En los pacientes que presentan una ausencia del estímulo ventilatorio, tanto si es congénita como adquirida, además de la

presencia de apneas centrales, observamos también la existencia de un síndrome de hipoventilación alveolar crónica que se acentúa durante el sueño. En cambio los enfermos que tienen inestabilidad del estímulo ventilatorio suelen mostrar hipocapnia.

El tratamiento de los pacientes con ausencia de estímulo ventilatorio consiste en la utilización de la ventilación mecánica no invasiva durante el periodo de sueño. Los enfermos con inestabilidad del estímulo ventilatorio plantean más problemas terapéuticos. En la hipoxia de las grandes alturas se ha utilizado la acetazolamida (un inhibidor de la anhidrasa carbónica) que produce acidosis metabólica y contrarresta la alcalosis producida por la hipocapnia, lo que permite una ventilación más eficaz. En la respiración de Cheynes-Stokes de la insuficiencia cardíaca se ha empleado la acetazolamida y la oxigenoterapia, aunque estos pacientes parecen responder mejor a la CPAP nocturna.

Recuerde que...

- El SAOS es una enfermedad con elevada prevalencia que afecta principalmente a varones de edad media.
- Alrededor del 80% de enfermos con SAOS son obesos y aproximadamente el 50% presentan hipertensión arterial.
- El SAOS se caracteriza por la presencia de ronquidos y apneas nocturnas, con somnolencia diurna.
- El diagnóstico se basa en la historia clínica, la exploración física y la polisomnografía nocturna.
- Las medidas generales (perder peso, dormir de lado, evitar el alcohol) son suficientes en muchos pacientes con SAOS leves.
- En los pacientes con SAOS moderados /graves la CPAP es el tratamiento de elección.
- La cirugía es útil en el tratamiento del SAOS en pacientes con determinadas alteraciones estructurales nasofaríngeas o maxilofaciales.
- Los dispositivos orales son útiles en el tratamiento de enfermos con SAOS leve/moderado y en roncadores.
- Las apneas centrales se originan como consecuencia de la ausencia del estímulo ventilatorio o bien por una inestabilidad del mismo.
- La respiración de Cheynes-Stokes que puede observarse en los pacientes con insuficiencia cardiaca es el tipo de apnea central más frecuente.

Lecturas recomendadas

- Stradling J. Obstructive sleep apnoea and related syndromes. In Respiratory Medicine. Brewis RAL, Corrin B, Geddes DM, Gibson GJ ed. Saunders 2003, London.
- McNicholas WT, Phillipson EA. Breathing disorders in sleep. W.B. Saunders, 2002.

Capítulo 6

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Pedro CABRERA NAVARRO

Concepto

El término enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue creado, hace varias décadas, como un refugio con el que se quiso dar una cobertura común a varias enfermedades respiratorias que presentaban grandes áreas de superposición clínica, manifestándose con tos, disnea y sibilancias de carácter crónico, y que tenían actitudes terapéuticas similares. Además, presentaban una característica fisiopatológica común: Limitación Crónica al Flujo Aéreo (LCFA) escasamente reversible, determinada por medio de la espirometría. En su inicio, el término EPOC englobaba cuatro enfermedades: asma bronquial, bronquitis crónica, enfisema pulmonar y bronquiectasias, estas últimas permanecieron en el grupo durante un periodo de tiempo muy efímero.

El desarrollo conceptual y tecnológico de la medicina ha hecho que el concepto de EPOC haya ido variando con los años, para entenderlo actualmente como una enfermedad concreta que conjuga aspectos de la bronquitis crónica y del enfisema pulmonar. En la actualidad se define la EPOC como “*una enfermedad caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación al flujo aéreo es habitualmente progresiva y va asociada a una respuesta inflamatoria de los pulmones frente a gases y partículas nocivas*”. Dentro de esta definición se matiza que la obstrucción ha de ser determinada por espirometría después de la administración de un broncodilatador y que, en estas circunstancias, el *FEV₁ ha de ser inferior al 80% de su valor teórico en combinación con un índice FEV₁/FVC menor del 70%*. Además, la definición está condicionada a descartar otras enfermedades que también cursan con LCFA.

La obstrucción bronquial de la EPOC no obedece a un mecanismo único sino que responde a un proceso de pérdida de calibre de las vías aéreas y disminución de la elasticidad pulmonar.

Las últimas recomendaciones internacionales, conocidas como Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD – (www.goldcopd.com), establecen que la sospecha diagnóstica de EPOC se ha de considerar en cualquier paciente que presente tos crónica, expectoración habitual o disnea con una historia de exposición a factores de riesgo para esta enfermedad.

La EPOC es uno de los mayores problemas sanitarios de los países desarrollados. Se considera la cuarta causa de muerte por encima de los 60 años y origina un alto coste sanitario tanto desde el punto de vista económico como de la utilización de recursos médicos. Su presencia es diaria en las consultas de atención primaria, los servicios de urgencia, las plantas de hospitalización y las unidades de cuidados intensivos. No hay ámbito sanitario que se encuentre libre de la presión asistencial de la EPOC.

Aunque la terminología de esta enfermedad ha sido variable, el acrónimo EPOC ha sido el que mayor éxito ha conseguido dentro de un conjunto de siglas en las que existe el factor común de la obstrucción y la cronicidad (tabla 6.I).

Tabla 6.I. Sinónimos de EPOC

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
OCFA: Obstrucción Crónica al Flujo Aéreo
BNCO: Bronconeumopatía Crónica Obstructiva
BOC: Broncopatía Obstructiva Crónica
COPD: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
COLD: <i>Chronic Obstructive Lung Disease</i>
CAO: <i>Chronic Airways Obstruction</i>

Etiopatogenia

Todas las publicaciones reconocen que el fumar cigarrillos se relaciona con el desarrollo de EPOC y las evidencias clínicas al respecto son concluyentes. No obstante, sin que existan evidencias tan manifiestas, siempre se aduce que factores ambientales y profesionales pueden contribuir al desarrollo de la EPOC. Sin embargo, hasta el momento no se ha demostrado ninguna profesión que, en ausencia de tabaquismo, se asocie con EPOC. Tampoco existen evidencias que liguen a la EPOC con la contaminación medioambiental exterior. Un estudio de prevalencia de EPOC en grandes ciudades de América Latina ha puesto en evidencia que, en sujetos fumadores, la enfermedad es más prevalente en Montevideo (Uruguay), una ciudad con escasa polución

medioambiental, que en México DF una de las ciudades con mayor contaminación.

Especial papel puede jugar el medio ambiente doméstico. En este sentido existen algunos trabajos en poblaciones muy concretas, de ambientes socio económicos muy deprimidos, que expuestas a gran cantidad de humo procedentes de materias vegetales, desarrollan cuadros clínicos similares a los producidos por el tabaco. Especial impacto tiene esta situación en México, Centroamérica y los países andinos. Se trata de mujeres que, durante muchos años, cocinan con fuego de leña en espacios reducidos y con mala ventilación. No obstante, desde el punto de vista epidemiológico este grupo de enfermas se diferencian bien de la EPOC relacionada al tabaquismo y estudios recientes señalan que los cambios morfológicos en sus vías aéreas y parénquima pulmonar presentan rasgos diferenciales con los reconocidos en la EPOC del fumador. Con estas características, siguiendo las normas de la nosología médica, esta entidad debería tener un nombre propio y no asimilarla a la EPOC.

En bajas proporciones, la mayoría de las publicaciones médicas asumen la existencia de EPOC no relacionada al consumo de cigarrillos. Este es un grupo de enfermos que, en su conjunto, está mal definido en la literatura médica y que cabe asumir que puede estar compuesto por una miscelánea de enfermedades relacionadas a la EPOC con el único nexo común de presentar LCFA. En el mundo médico, ha existido cierta confusión entre EPOC y LCFA, la primera ha de entenderse como una enfermedad concreta y la segunda como un patrón espirométrico, sinónimo de obstrucción no completamente reversible, que puede ser una condición asociada a múltiples enfermedades (tabla 6.II).

Tabla 6.II. Enfermedades asociadas a Limitación Crónica al Flujo Aéreo, algunas de ellas acompañadas de patrón restrictivo

-
- EPOC
 - Asma con remodelado bronquial grave
 - Bronquiectasias post infecciosas
 - Fibrosis quística
 - Síndrome de discinesia ciliar
 - Neumoconiosis
 - Bronquiolitis obliterante
 - Secuelas de infecciones víricas en al infancia
 - Histiocitosis de células de Langerhans
 - Sarcoidosis
 - Neumonitis por hipersensibilidad
 - Linfangioleiomomatosis
-

La EPOC se caracteriza por lesiones inflamatorias que afectan a todas las estructuras del sistema respiratorio: bronquios, bronquiolos, paredes alveolares y vasos pulmonares.

En los bronquios se objetiva hiperplasia glandular. La proporción de espacio que las estructuras glandulares ocupan en la pared respecto al grosor total de la misma se conoce como índice de Reid. En situaciones normales esta proporción es de un tercio. Un incremento de este índice es la más genuina de las lesiones bronquiales de la bronquitis crónica simple y de la EPOC aunque también se puede encontrar en el asma y las bronquiectasias. La presencia de amplias zonas con pérdida del epitelio ciliar, ocupadas por metaplasia escamosa del epitelio, la hiperplasia de células caliciformes y la hipertrofia de los ductus glandulares son también hallazgos habituales. Además, existe en la pared bronquial una infiltración de células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos y linfocitos CD8⁺) con liberación de potentes mediadores de la inflamación (leucotrienos, interleucina 8 y factor de necrosis tumoral alfa). Diversos estudios han puesto de manifiesto que, en las vías aéreas, tanto las concentraciones de interleucina 8 como de neutrófilos se relacionan con la gravedad de la obstrucción, y que la disminución anual del FEV₁ es más marcada cuanto mayor es la población de neutrófilos.

En los bronquiolos el depósito de colágeno subepitelial es responsable de una pérdida importante del calibre bronquial. Su afectación se expresa con mayor detalle en el capítulo 9.

Más allá de los bronquiolos, en el acino, la lesión definitoria de la EPOC es el enfisema. Se entiende por enfisema "*la distensión del acino acompañada de destrucción de paredes alveolares*". Se considera al acino como la unidad funcional respiratoria, y comprende a todas las estructuras respiratorias distales al bronquilo terminal. El sistema traqueo-bronquial, tras 17 divisiones, finaliza en el bronquilo terminal. A partir del mismo, comienzan a aparecer paredes alveolares que permiten la transferencia de gases. Las primeras paredes alveolares aparecen entre segmentos de pared bronquiolar, en los bronquiolos respiratorios (de los que se reconocen tres ordenes), más distalmente todas las estructuras (los ductus alveolares y los sacos alveolares) están compuestas por pared alveolar y en ellas tiene lugar el 90% del intercambio gaseoso (figura 6.1a).

Se han descrito diferentes tipos histológicos de enfisema, pero han recibido poca atención por parte de los clínicos que, habitualmente, se refieren al enfisema como una entidad única, diagnosticada en el contexto de la radiografía de tórax y de la función respiratoria. La aparición de la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) permite visualizar los

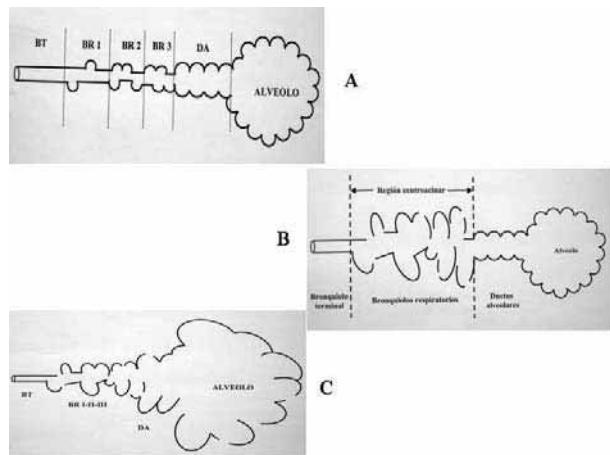


Figura 6.1. A. Estructura del acino, los trazos curvos representan paredes alveolares, a través de las cuales ya existe intercambio de gases.
 B. Esquema de enfisema centroacinar. Existe incremento de volumen aéreo y destrucción de paredes alveolares restringido al área de los bronquiolos respiratorios, se conserva intacto el resto del acino.
 C. Esquema del enfisema panacinar. Insuflación y destrucción de paredes alveolares que afecta a la totalidad del acino.
 BT, bronquiolo terminal. BR, bronquiolos respiratorios (los números indican su orden). DA, ductus alveolar.

diferentes tipos, presentando una gran correlación con el diagnóstico histológico. Se entiende por enfisema centroacinar o centrolobulillar (centrilobular en la literatura anglosajona), aquel que afecta a los bronquiolos respiratorios, respetando los ductus y los sacos alveolares (figura 6.1b). Por enfisema panacinar o panlobulillar (panlobular en habla inglesa), se entiende aquel que afecta a todo el conjunto del acino (figura 6.1c). Esta clasificación histológica tiene especial trascendencia porque se relaciona con la etiología de la enfermedad. El tipo centroacinar está producido casi exclusivamente por la inhalación de humo de tabaco y tiene un origen tóxico externo, mientras que el panacinar tiene un origen endógeno, se trata de un fracaso de la homeostasis pulmonar que conlleva un fenómeno de auto digestión del parénquima secundario a un trastorno del equilibrio proteasas/antiproteasas que se agrava con el reclutamiento de neutrófilos activados que produce el humo del tabaco. De manera que en el enfisema centroacinar el tabaco cumple un papel causal mientras que en el panacinar juega un papel de agravamiento de la enfermedad.

Los vasos pulmonares sufren engrosamiento de su pared por hipertrofia de la íntima y del músculo liso. Además, la pared vascular se infiltra de células inflamatorias similares a las de la vía aérea. Esta pérdida del calibre

vascular junto con la pérdida de lecho capilar secundaria al enfisema y, en etapas más tardías, la hipoxia alveolar por la LCFA, puede resultar en hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*.

Clasificación

Como quiera que existe una mala correlación entre los síntomas y el grado de obstrucción bronquial, se ha preferido clasificar la gravedad de la enfermedad bajo criterios funcionales relacionados al FEV₁ obtenido a través de una espirometría realizada tras la administración de un broncodilatador inhalado (tabla 6.III). En la última revisión de la normativa GOLD se reconocen cuatro escalones de gravedad y uno previo (grado 0).

Tabla 6.III. Clasificación de la EPOC según su gravedad

Grado	FEV ₁ /FVC	FEV ₁	Síntomas
0 Riesgo de EPOC	$\geq 70\%$	Normal	Tos y expectoración
I EPOC leve	$< 70\%$	$\geq 80\%$	Con o sin síntomas
II EPOC moderada	$< 70\%$	Entre 50% y 80%	Con o sin síntomas
III EPOC grave	$< 70\%$	Entre 30% y 50%	Con o sin síntomas
IV EPOC muy grave	$< 70\%$	$< 50\%$	Con insuficiencia respiratoria
		$< 30\%$	Independiente de los síntomas

Grado 0: riesgo de EPOC. Se corresponde con la definición de bronquitis crónica. Existe tos y expectoración crónica, sin afectación espirométrica.

Grado I: EPOC leve. Existe discreta obstrucción, con FEV₁ $\geq 80\%$ del teórico pero con relación FEV₁/FVC $< 70\%$, independientemente de la presencia de síntomas.

Grado II: EPOC moderada. El FEV₁ se encuentra entre el 50 y el 80% del teórico y el FEV₁/FVC $< 70\%$, independientemente de la presencia de síntomas.

Grado III: EPOC grave. El FEV₁ se encuentra entre el 30 y el 50% del teórico y el FEV₁/FVC $< 70\%$, independientemente de la presencia de síntomas.

Grado IV: EPOC muy grave. El FEV₁ es inferior al 30% del teórico, o bien inferior al 50% cuando coexiste con insuficiencia respiratoria crónica, y el FEV₁/FVC $< 70\%$.

Manifestaciones clínicas y exploración física

La EPOC hay que entenderla como una enfermedad que se desarrolla a lo largo de muchos años hasta alcanzar su etapa final con insuficiencia respiratoria grave y muerte. La enfermedad afecta aproximadamente al 20% de los fumadores. En este subgrupo, la cronología de los síntomas va ligada a los años de tabaquismo y a la susceptibilidad individual de cada fumador. En la mayoría de los sujetos con EPOC, los veinte primeros años de tabaquismo transcurren asintomáticos. Posteriormente, un grupo importante de ellos, inicia una bronquitis crónica, con tos y mínima expectoración que el enfermo asume como “propia del fumador”, para seguir en una menor proporción, posteriormente, con disnea relacionada al ejercicio físico. Otro grupo de sujetos con EPOC puede presentar como primer síntoma la disnea de esfuerzo.

Una vez iniciada la enfermedad, en el grado I, la mayoría de los enfermos siguen considerándose sanos ya que la enfermedad no limita su vida cotidiana. La gran mayoría de los enfermos acuden a la consulta médica cuando se encuentran en grado II. La queja fundamental es la presencia de exacerbaciones repetidas de la enfermedad en las que, por primera vez, comienzan a percibir disnea en actividades habituales. El enfermo suele interpretar y manifestar estas exacerbaciones como “catarros” o “bronquitis” frecuentes. A partir de este momento, en el grado II y III, la disnea puede establecerse de forma progresiva hasta hacerse, en las etapas finales, de mínimos esfuerzos, al caminar en llano o asearse. En la valoración del enfermo con EPOC conviene cuantificar la disnea, para ello existen varias escalas, una de ellas se expone en la tabla 6.IV.

Tabla 6.IV. Escala de disnea del Medical Research Council (Thorax 1999; 54: 581-6)

-
- 0 Disnea sólo con el ejercicio extremo
 - 1 Dificultad respiratoria caminando rápido o cuesta arriba
 - 2 Caminar mas lento que otras personas de su misma edad por presentar disnea o tener que detenerse, yendo a su propio paso y caminando en llano
 - 3 Tener que detenerse al caminar unos 100 m o después de pocos minutos caminando en llano
 - 4 Demasiado disneico como para abandonar el domicilio o al vestirse y desvestirse
-

Exacerbación de la EPOC. Se entiende como tal, un proceso de agudización con incremento de la disnea y aumento del volumen o de la purulencia del esputo, síntomas que han de ser más persistentes que las variaciones diarias a las que está sujeta la enfermedad, precisando cambios en el tratamiento habitual.

La frecuencia de las exacerbaciones en la EPOC tienen una relación inversa con el FEV₁ y una relación directa con el declinar del mismo a lo largo de los años. No obstante, entre los enfermos de EPOC existe una gran variabilidad en la incidencia de exacerbaciones. Aún están por dilucidar las variables del huésped que influyen en esta susceptibilidad.

Mientras que la función respiratoria se recupera en pocas semanas tras una exacerbación; el estado global de salud, medido por la presencia de múltiples síntomas y la capacidad del enfermo para determinadas actividades, se recupera muy lentamente. En este aspecto, una cuarta parte de los pacientes tardan hasta tres a seis meses en volver a su estado basal. El efecto sistémico de muchos mediadores liberados durante las exacerbaciones se ha relacionado con esta pérdida del estado global de salud.

No está del todo claro el origen de las exacerbaciones; casi la mitad ellas, se interpretan como infecciosas, especialmente víricas, aunque infecciones bacterianas pueden estar precedidas por un proceso viral. La práctica generalizada de vacunación antigripal en los enfermos con EPOC ha restado importancia al *virus Influenza*, siendo en la actualidad el *Rhinovirus* el patógeno con mayor implicación. Entre las bacterianas, los gérmenes más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. En otras ocasiones, las exacerbaciones pueden estar relacionadas a contaminación medio ambiental.

Con relativa frecuencia, se asumen como exacerbaciones otras comorbilidades asociadas al agravamiento de la EPOC, con las que conviene hacer el diagnóstico diferencial (tabla 6.V).

Tabla 6.V. Comorbilidades asociadas a agravamiento de la EPOC

-
- Neumonía
 - Tromboembolismo pulmonar
 - Neumotórax
 - Traumatismo torácico
 - Abuso de sedantes y narcóticos
 - Arritmias
 - Insuficiencia cardiaca derecha o izquierda
 - Oxígeno a altas dosis en pacientes con hipercapnia
-

En estadios avanzados de la enfermedad las exacerbaciones pueden poner en peligro la vida del enfermo. Una disminución en las exacerbaciones de la EPOC, probablemente tuviera un impacto considerable en reducir la morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad.

Efectos sistémicos de la EPOC. Las manifestaciones clínicas de la EPOC no están restringidas al aparato respiratorio. Los mediadores de la inflamación, las citocinas y las proteínas de fase aguda, generadas en el aparato respiratorio, se han detectado en sangre periférica, tanto en las exacerbaciones de la enfermedad como en fase estable. Especial atención se ha mostrado sobre los niveles del factor de crecimiento tumoral alfa y la interleucina-1, que se han asociado con las principales repercusiones sistémicas: pérdida de masa muscular, alteración de la función muscular, estrés oxidativo tisular y disminución de niveles o función de diversas hormonas. Además de la pérdida muscular, se han objetivado cambios metabólicos musculares con un giro del metabolismo oxidativo de la glucosa al metabolismo glucolítico que resulta mucho menos eficiente en la producción energética. La debilidad muscular genera un círculo vicioso que empeora la mecánica respiratoria y agrava la enfermedad.

Exploración física. Durante años, el enfermo no presenta signos llamativos o presenta algunos roncus en la auscultación pulmonar. En los casos más evolucionados, se objetiva disminución global del murmullo vesicular con alargamiento del tiempo espiratorio y, en ocasiones, sibilancias finas, muy tenues, teleespiratorias. En la última etapa de la enfermedad, cuando se ha establecido la hipoxemia, se pueden objetivar cianosis. En estados de exacerbación y en etapas terminales se pueden apreciar signos de insuficiencia cardiaca derecha: incremento del segundo tono cardíaco, ingurgitación yugular, hepatomegalia y edemas maleolares.

Dentro de la EPOC se han descrito dos fenotipos. El enfermo conocido como “abotagado azul” (*blue bloater* en la literatura anglosajona) de aspecto pícnico, pleítico y cianótico y el enfermo conocido como “soplador rosado” (*pink puffer*) asténico, incluso caquéctico, con inspiración muy alargada con labios semicerrados y coloración normal. Bien es cierto que estos fenotipos representan los extremos de esta enfermedad y que el primero se corresponde con la bronquitis crónica muy evolucionada y el segundo es el estereotipo del enfisema panacinar.

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se basa en la presencia de disnea de esfuerzo en un sujeto fumador o ex fumador. La tos y la expectoración crónica suelen ser síntomas acompañantes aunque no obligatorios. La confirmación diagnóstica la aporta una espirometría con obstrucción escasamente reversible. Es muy

raro el diagnóstico de EPOC en sujetos que hayan fumado menos de veinte años. En estos casos se deben hacer todos los esfuerzos para descartar otras enfermedades con limitación crónica al flujo aéreo (tabla 6.II). Con relativa frecuencia, ocurre que grandes fumadores abandonan el tabaco cuando la enfermedad presenta síntomas mínimos y que, años después, cuando la evolución de la enfermedad produce síntomas de mayor gravedad, sea el momento en el que se hace el diagnóstico. Existen múltiples estudios que ponen en evidencia una gran tasa de infradiagnóstico en la EPOC y como quiera que los síntomas y la obstrucción tienen mala correlación, se aconseja hacer una espirometría a todos aquellos que hayan fumado más de veinte años aunque consulten por otros síntomas. El sobrediagnóstico no ha sido tan estudiado pero en la práctica clínica se observa con frecuencia.

Existe controversia acerca de lo que se considera reversibilidad de la obstrucción. La mayoría de las publicaciones consideran reversible un incremento de FEV₁ mayor del 12% y de 200 ml en valores absolutos, tras la administración de un broncodilatador. Este no deja de ser un dintel un tanto arbitrario. Otros autores lo han puesto en tasas de reversión del 10% al 20% y volúmenes de hasta 400 ml. Algunos enfermos con EPOC tienen cierto grado de hiperrespuesta bronquial y, sin corregir completamente la obstrucción, pueden superar el dintel del 12%. Por otra parte, algunos acuerdos como la guía británica del *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) no creen imprescindible la realización de la prueba de broncodilatación y asumen como irreversible la obstrucción mantenida durante meses a pesar de tratamiento correcto. Se recomienda realizar la espirometría en forma de curva flujo/volumen para descartar casos excepcionales de obstrucción fija de vías aéreas principales, evidentes por la morfología en meseta que se evidencia en la gráfica.

Radiología de tórax. La radiografía de tórax suele aportar pocos datos a excepción de insuflación pulmonar en algunos casos e incremento de marcas bronco-vasculares en otros, hallazgos que se relacionan mal con la gravedad de la obstrucción. La TACAR de tórax resulta de especial relevancia diagnóstica en el diagnóstico de EPOC. La presencia de pequeñas zonas radio-transparentes, simétricas en ambos pulmones y afectando a los lóbulos superiores, son fácilmente reconocibles y diagnósticas de enfisema centroacinar (figura 6.2). Existen evidencias acerca de que este hallazgo precede a la obstrucción y tiene especial valor en el diagnóstico diferencial de la EPOC con otras enfermedades que presentan LCFA.

La *gasometría arterial* es obligatoria en presencia de cianosis o disnea grave y siempre que el FEV₁ sea inferior al 40% de su valor teórico. Consideramos que existe insuficiencia respiratoria cuando la PaO₂ es inferior a

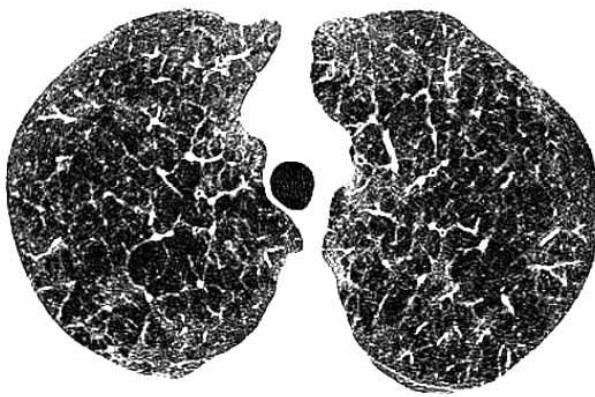


Figura 6.2. Enfisema centroacinar, TAC de alta resolución. Imágenes con incremento de transparencia por aumento de espacios aéreos, bilaterales y simétricos.

60 mmHg, con o sin PaCO_2 mayor de 45 mmHg. Algunos enfermos, sin estar en insuficiencia respiratoria, hacen importantes desaturaciones nocturnas. Siempre que exista esta sospecha o existan datos electrocardiográficos de afectación de cavidades derechas sin hipoxemia basal, se aconseja realizar pulsioximetría nocturna o polisomnografía.

El diagnóstico funcional respiratorio. Los datos de la espirometría ya se han mencionado como parte integrante de la propia definición de la enfermedad. Además, relacionado al componente de enfisema centroacinar, estos enfermos presentan habitualmente alteraciones en los volúmenes pulmonares estáticos, siendo la regla algún grado de incremento en la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV) y el cociente RV/TLC, como evidencia del atrapamiento aéreo.

El pronóstico de la enfermedad tiene relación con el FEV_1 medido tras la administración de broncodilatadores. Mientras la enfermedad se encuentra en sus etapas iniciales – en la que sólo presenta tos e hipersecreción sin disnea ni evidencia espirométrica de obstrucción bronquial (grado 0 de la GOLD) o una obstrucción leve ($\text{FEV}_1 > 60\%$ del teórico) – el abandono del tabaco suele conducir a la curación y, en cualquier caso, resulta en la desaparición de la tos y la expectoración. Una vez instituida la obstrucción – con $\text{FEV}_1 < 60\%$ del teórico – ésta suele persistir e incluso deteriorarse paulatinamente tras el abandono del tabaco, aunque el deterioro espirométrico es mucho menor que si se persiste fumando. Se estima que los enfermos con EPOC que tienen un FEV_1 entre el 40 y 50% de su teórico tienen un incremento de la mortalidad del 15% en los siguientes tres años en comparación con la población general. Si el FEV_1 está entre el 30 y 40% el incremento

de la mortalidad es del 25%, y si el FEV₁ es menor del 30% el incremento de la mortalidad es del 40%. Aquellos enfermos con EPOC que presentan cierto grado de reversibilidad de la obstrucción como respuesta a la administración de broncodilatadores tienen mejor pronóstico que los que no responden a esta terapéutica.

Recientemente se ha propuesto un modelo más completo de evaluación del riesgo de la EPOC, conocido como índice BODE y basado en una valoración multifactorial. Las siglas se refieren, en inglés, a las cuatro variables que se analizan: índice de masa corporal, grado de obstrucción, disnea y capacidad de ejercicio medida por la prueba de la marcha en seis minutos. Este índice ha resultado mejor que el análisis aislado del FEV₁ en la predicción el riesgo de mortalidad.

En la actualidad, como opinión personal del autor, cabe diagnosticar EPOC en aquel enfermo que presente un antecedente epidemiológico (tabaquismo), una anomalía funcional (LCFA) y un hallazgo histopatológico (enfisema centroacinar) que puede ser determinado por técnica radiológica, TACAR. No se considera precisa esta última exploración en ausencia de otra posibilidad que justifique la LCFA. Cualquier enfermo que no tenga una larga historia de tabaquismo y cumpla los criterios clínicos y espirométricos de EPOC debe ser sometido a estudio detallado en ámbito especializado. Por otra parte, también como apreciación personal del autor, y cumpliendo las normas de la nosología médica, la denominación de esta enfermedad debería llevar implícito el agente causal, proponiendo que se denomine a la EPOC como pulmón del fumador, enfisema por tabaco, tabacosísis o similar.

Tratamiento

Conviene hacer saber al enfermo, y a su familia, que la enfermedad, una vez establecida, puede ser progresiva. No obstante, se le debe manifestar que su calidad de vida y pronóstico pueden mejorar con un tratamiento adecuado. La respuesta al tratamiento se mide mejor por otros parámetros diferentes al FEV₁, entre ellos: el estado general de salud, la disminución en el número de exacerbaciones, la mejoría en la tolerancia al ejercicio, y la disminución de hospitalizaciones y visitas a servicios de urgencia. Estos cambios se pueden objetivar a través de cuestionarios de calidad de vida, homologados para la EPOC.

Tratamiento no farmacológico

El *abandono del tabaco* es la medida más eficaz para evitar el deterioro de estos enfermos y en este sentido se deben dirigir todos los esfuerzos posibles. Cualquier médico debe hacer ver al paciente que la etiología de su enfermedad es el tabaco, desmintiendo las múltiples causas a las que el enfermo suele achacar su enfermedad. El médico general debe estar entrenado en los consejos básicos para la deshabituación tabáquica. En cada visita de control debe preguntar si se ha abandonado el tabaco. La terapéutica sustitutiva de nicotina (chicles, parches cutáneos o nebulizadores nasales) puede ser útil para minimizar la ansiedad de la abstinencia. El bupropion es el fármaco con mayor éxito en los programas de deshabituación. No obstante, estas medidas se aconsejan dentro de un plan estratégico, de pasos progresivos, y tutelado por personal experto. Los detalles al respecto se exponen en el capítulo 2.

La *rehabilitación respiratoria* se indica en aquellos enfermos que presentan disnea, con limitaciones para el desarrollo de sus actividades diarias, o aquellos con evidente deterioro de su estado de salud. Existen evidencias para asegurar que la rehabilitación respiratoria disminuye la frecuentación del enfermo a los servicios sanitarios, mejora su tolerancia al ejercicio y su estado de salud. Los programas de rehabilitación han de ser llevados a cabo por equipos multidisciplinares y ajustados caso a caso. Este tipo de actuación comprende: educación sanitaria a propósito de su enfermedad, intervenciones conductuales y psicosociales y entrenamiento al ejercicio. Los enfermos deben cumplir el programa en un centro sanitario especializado y ser capaces de realizarlo posteriormente en su domicilio, con visitas periódicas al centro para fortalecer su adhesión al programa y corregir posibles desviaciones del mismo.

El entrenamiento de los músculos respiratorios se orienta a mejorar la fuerza de los mismos y su resistencia. La fuerza se puede mejorar con maniobras cortas de alta intensidad, especialmente con esfuerzos inspiratorios con glotis cerrada o utilizando dispositivos que cierran bruscamente el flujo inspiratorio (*shutter*) mientras se intenta seguir inspirando. La resistencia se ejercita con ejercicios de baja carga y larga duración.

Muchos enfermos, a causa de su disnea, hacen una vida muy sedentaria que conlleva una debilidad muscular en extremidades. Ejercicios de rehabilitación dirigidos a miembros inferiores, simplemente caminar o ejercitarse en bicicleta estática, pueden mejorar su tolerancia al ejercicio tal como se ha demostrado con la prueba de la marcha de seis minutos. Muchos enfermos se quejan de disnea cuando realizan pequeños ejercicios con las extremidades superiores en alto; posiblemente, debido a que interfieren con la musculatura

respiratoria. Algunos estudios han demostrado mejor tolerancia a estas actividades de la vida diaria después de un programa de entrenamiento muscular de extremidades superiores.

Con la intención de combatir la fatiga muscular respiratoria se han utilizando dispositivos mecánicos de asistencia ventilatoria (ventilación mecánica no invasiva) a fin de proporcionar descanso muscular. Los dispositivos más utilizados proporcionan una presión positiva inspiratoria, de carácter intermitente, a través de una mascarilla nasal. También existen corazas torácicas que trabajan con presiones negativas. Su uso en los períodos estables de la enfermedad está sujeto a controversia. Sin embargo, en los períodos de agudización, esta terapéutica puede tener especial relevancia para mejorar la insuficiencia respiratoria (ver capítulo 39).

Los drenajes posturales para facilitar la expectoración no son necesarios salvo en pacientes con gran cantidad de secreciones y tos inefectiva. La percusión torácica (*clapping*) no aporta ventajas.

La *nutrición* es otro de los aspectos a vigilar en este tipo de enfermos. La pérdida de peso está relacionada con un incremento de la mortalidad. Con la edad avanzada se pierde masa muscular con mayor facilidad, mientras que se tiende a incrementar los depósitos de grasa. Además, los pacientes con EPOC asocian esta situación con un estado hipermetabólico, quizás relacionado a un incremento continuado del trabajo respiratorio. La conjunción de ambas situaciones les lleva a la malnutrición con la consiguiente repercusión en la fuerza muscular y la mecánica respiratoria. Una sencilla evaluación nutricional se puede hacer calculando el índice de masa corporal. El tratamiento de la malnutrición ha de hacerse por personal especializado y conlleva, básicamente: adecuar las calorías al gasto energético del paciente, múltiples comidas de pequeña cantidad y alto valor nutricional (huevos, mantequilla, frutos secos), aconsejar descanso tras las comidas y aportar suplementos vitamínicos. La necesidad de sobrehidratación, que se ha preconizado durante años para fluidificar secreciones, carece de justificación.

La *oxigenoterapia* constituye uno de los pilares básicos en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria relacionada a la EPOC y se comenta con detalle en el capítulo 39.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico contribuye a mejorar la tolerancia al ejercicio físico y el estado global de salud, disminuyendo la frecuentación a servicios de urgencias y las exacerbaciones; siendo estas las variables a controlar como respuesta al tratamiento. Ningún tratamiento ha demostrado que disminuya el patrón de pérdida de la función respiratoria. El tratamiento sigue una

pauta escalonada acorde con la gravedad de la enfermedad y, al contrario que en el asma, los pasos no suelen ser reversibles (figura 6.3). Aspectos mas detallados de los fármacos utilizados se explican en el capítulo 8.

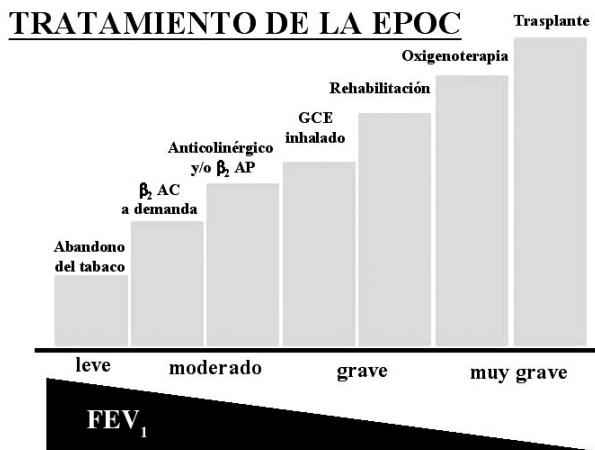


Figura 6.3. Diagrama del tratamiento de la EPOC, modificado de B. Celli. A medida que disminuye el FEV₁, aumenta la gravedad de la enfermedad. Las acciones terapéuticas escalonadas son sumatorias, de forma que cualquier escalón añade actitudes terapéuticas sin retirar las previas. β₂ AC, broncodilatador beta agonista de acción corta. β₂ AP, broncodilatador beta agonista de acción prolongada. GCE, glucocorticoesteroides.

Los fármacos *broncodilatadores* forman parte del tratamiento habitual de la EPOC y se sitúan en primera línea del mismo. Se utilizan los tres tipos de broncodilatadores habituales: β₂-agonistas, anticolinérgicos y metilxantinas, sus dosis y presentaciones se muestran en la tabla 6.VI. Los dos prime-

Tabla 6.VI. Broncodilatadores y dosis

Fármaco		Inhalado (μg)	Nebulizado (mg)	Oral (mg)	Pauta administración (horas)
β₂-agonistas					
acción corta	Salbutamol	100-200	2,5-5,0	4	4-6
	Terbutalina ¹	250-500	5-10	5	4-6
acción prolongada	Formoterol ¹	12-24			12
	Salmeterol ¹	50-100			12
Anticolinérgicos					
Bromuro Ipratropio ¹		40-80	0,25-0,5		6-8
Tiotropio ²		18			24
Metilxantinas					
Teofilina (acción retardada)				300	12

¹ Disponibles en inhalador presurizado y polvo seco para inhalar.

² Sólo disponible en polvo seco para inhalar.

ros se utilizan por vía inhalatoria y el tercero vía oral. Los β_2 -agonistas de acción corta (salbutamol y terbutalina) suelen administrarse a demanda, si el enfermo cree precisarlos, y en cualquier etapa de la enfermedad. Los de acción prolongada se usan de forma continuada, cada 12 horas.

Cuando se precisa tratamiento continuado, suele iniciarse con un broncodilatador de larga duración, bien un β_2 -agonista de acción prolongada (salmeterol o formoterol cada 12 horas) o un anticolinérgico (bromuro de ipratropio o, mejor, tiotropio que ha demostrado mejores resultados y tiene una acción superior a las 24 horas). Si la respuesta a uno de ellos no es satisfactoria se debe añadir el otro ya que su asociación permite actuar sobre la broncodilatación por vías diferentes. Pequeños cambios en el FEV₁ pueden aliviar el atrapamiento aéreo y condicionar un cambio clínico apreciable.

Si el beneficio conjunto de estos dos tipos de broncodilatadores resulta limitado se aconseja añadir un *glucocorticoesteroide inhalado* (GCE-I). Las dosis y tipos de estos fármacos se detallan en la tabla 6.VII. Cuando se precisa tratar con un β_2 -agonista de acción prolongada y un GCE-I se aconseja lo que se conoce como *terapia combinada* que consiste en utilizar un dispositivo que libere ambos fármacos conjuntamente. Se ha demostrado que la adhesión al tratamiento y su efectividad mejoran cuando se compara con ambos fármacos utilizados de forma separada. Además, los GCE-I se indican en aquellos enfermos que tienen un FEV₁ < 50% o en aquellos enfermos que han precisado tratamiento con GCE orales por tener alguna exacerbación en el último año.

Tabla 6.VII. Glucocorticoesteroides disponibles por vía inhalatoria y dosis habituales

Fármaco	Dosis (μg por pulsación)	Pauta administración (horas)
Beclometasona	250-500	12
Budesonida	400-800	12
Fluticasona	250-500	12

La teofilina (metilxantina oral), en presentaciones de acción sostenida, se utiliza como un broncodilatador de acción débil al que se le supone cierto efecto antiinflamatorio y sobre la función muscular respiratoria. Sus efectos secundarios son múltiples y tienen muchas incompatibilidades con otros fármacos, recomendándose el control de sus niveles séricos que deben permanecer entre 8 y 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Su indicación ha quedado como último escalón en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

Otros fármacos. Los *mucolíticos* (ambroxol o carbocisteína), *antioxidantes* (N-acetilcisteína), *antitusígenos* (codeína) y *estimulantes respiratorios* (bis-

mesilato de almitrina y doxapram) tienen pocas evidencias científicas como para recomendar su uso de forma regular en el tratamiento de la EPOC.

Se recomienda *vacunación antigripal* anual, como mínimo una vez, en otoño. Se puede repetir otra dosis meses después, en invierno. También está recomendada la *vacuna antineumocócica*, como máximo, una vez cada cinco años.

Próximamente aparecerán en el mercado los *inhibidores de la fosfodiesterasa 4* (roflumilast y cilomilast) que, en ensayos clínicos, han demostrado un papel como antiinflamatorio bronquial en enfermos con EPOC.

La administración de medicación inhalada se debe hacer a través de cámaras de inhalación si se utilizan presentaciones presurizadas, o con dispositivos de polvo seco. Siempre se debe adiestrar meticulosamente al enfermo en el uso de estos dispositivos. Sólo en el caso de absoluta imposibilidad de su uso, se aconseja utilizar los mismos fármacos con mascarilla y equipo de nebulización. Aunque existen presentaciones orales de broncodilatadores β_2 -agonistas de acción corta, se desaconseja su uso por el riesgo de efectos adversos graves.

Tratamiento de las exacerbaciones

Las exacerbaciones de carácter leve pueden manejarse en el ámbito domiciliario, los criterios de hospitalización se detallan en la tabla 6.VIII.

Tabla 6.VIII. Indicaciones para ingreso hospitalario en la EPOC

-
- Comorbilidades descritas en tabla 6.V
 - Mala respuesta a tratamiento domiciliario de las exacerbaciones
 - Agravamiento notable de la disnea
 - Incapacidad para comer o dormir
 - Deterioro evidente de la hipoxemia y/o hipercapnia
 - Confusión o alteraciones del comportamiento
 - Inadecuada atención domiciliaria
 - Dudas diagnósticas
-

Los aspectos relacionados con la oxigenoterapia y ventilación mecánica se detallan en el capítulo 39.

Los *antibióticos* quedan restringidos para el tratamiento de las exacerbaciones que se sospechen de origen bacteriano. Si se conocen los patrones de resistencias locales conviene ajustar el fármaco a los mismos.

En tratamiento domiciliario, teniendo en cuenta los microorganismos habitualmente identificados, se aconseja alguna las siguientes pautas:

trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg, vía oral cada 12 horas), doxiclina (200 mg orales como dosis inicial seguidos de 100 mg cada 24 horas), amoxicilina (por vía oral a razón de 500 mg cada 8 horas) o cefuroxima axetyl (500 mg por vía oral cada 12 horas). Por su comodidad posológica, una alternativa a los anteriores puede ser la utilización de un macrólido, tipo azitromicina, en dosis de 500 mg diarios en una sola toma durante tres días, o claritromicina 500 mg cada doce horas durante una semana.

En el tratamiento hospitalario, se recomienda la amoxicilina/ácido clavulánico (500/125 mg, vía oral, cada 8 horas) o fluorquinolonas (levofloxacino o moxifloxacino) teniendo estas la ventaja de ser monodosis y la primera poderse administrar vía oral e intravenosa, a dosis de 500 mg/día. El moxifloxacino se administra por vía oral a dosis de 400 mg/día durante una semana; en la actualidad, al menos en España, no disponemos de este fármaco por vía endovenosa.

A excepción de la azitromicina, los antibióticos se prescriben durante una semana o diez días, según la evolución del paciente.

Pautar antibióticos de forma profiláctica para prevenir las agudizaciones no parece que disminuya la frecuencia de las mismas, la supervivencia, ni la calidad de vida y puede crear resistencias bacterianas.

Los GCE orales pueden estar indicados en las exacerbaciones agudas en pauta de 20 mg de prednisona cada 12 horas por vía oral o intravenosa durante 10 a 14 días.

En enfermos hospitalizados, y en todos aquellos con imposibilidad para deambular, se aconseja profilaxis del tromboembolismo pulmonar con heparina de bajo peso molecular.

Tratamiento quirúrgico

En casos excepcionales se puede evaluar un tratamiento quirúrgico. En enfermos jóvenes que se encuentran en situación terminal se puede evaluar el trasplante de pulmón. Otra posibilidad es la cirugía de reducción de volumen (ver capítulo 11) haciendo resección de las zonas enfisematosas de ambos campos superiores. Con esta cirugía se puede mejorar la mecánica ventilatoria y la sensación de disnea pero no parece aumentar la supervivencia.

Recuerde que

- El concepto EPOC, inicialmente concebido como un grupo de enfermedades, está cambiando hacia la idea de una enfermedad concreta.
- La EPOC se define por Limitación Crónica al Flujo Aéreo, escasamente reversible. Propiedad que comparte con otras enfermedades respiratorias.
- Según los documentos de consenso mas aceptados, el diagnóstico de certeza sólo se puede establecer con espirometría, objetivando obstrucción no reversible tras la administración de broncodilatadores y descartando otras enfermedades con similar comportamiento espirométrico.
- La espirometría no solo es útil para el diagnóstico sino para clasificar a la EPOC en cuanto a su gravedad.
- La reversibilidad implica incrementar el FEV₁ al menos un 12% y 200 ml después de inhalar un broncodilatador.
- Hay que desconfiar del diagnóstico de EPOC en enfermos que no tengan larga historia de tabaquismo.
- Sólo un 20% de los fumadores desarrollan EPOC.
- La EPOC es, probablemente, la enfermedad más genuina de las producidas por el tabaco y, en una pequeña proporción es la evolución de la bronquitis crónica del fumador.
- El carácter progresivo de la EPOC puede condicionar que la enfermedad se haga aparente años después del abandono del tabaco.
- La TACAR puede resultar de gran ayuda para resolver las dudas diagnósticas de la EPOC.
- El hallazgo histológico y radiológico más genuino de la EPOC es la presencia de enfisema centroacinar.
- Aproximadamente la mitad de las exacerbaciones de la EPOC se consideran de origen infeccioso.
- El médico debe aclarar al enfermo la exclusiva responsabilidad del tabaco como causa de su enfermedad.
- El tratamiento tiene una estructura escalonada, añadiendo fármacos u otras medidas según la respuesta.
- Cuando se ha de tratar con broncodilatadores β_2 agonistas de larga duración y glucocorticoesteroides inhalados debe de utilizarse un solo dispositivo que administre ambos fármacos conjuntamente (terapia combinada).
- La respuesta al tratamiento se mide por criterios de calidad de vida y no por respuesta espirométrica.
- Pequeños incrementos en el FEV₁ pueden suponer cambios importantes en el atrapamiento aéreo resultando en evidente mejoría clínica.

Lecturas recomendadas

- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-76 (www.goldcopd.com).
- Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest. 2002 May; 121 (5 Suppl): 121S-126S.
- MacNee W, Calverley PM. Chronic obstructive pulmonary disease. 7: Management of COPD. Thorax. 2003 Mar; 58(3): 261-5.
- Petty TL. COPD in perspective. Chest 2002 May; 121 (5 Suppl): 116S-120S.
- Cosio MG, Cosio Piqueras MG. Pathology of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. Monaldi Arch Chest Dis 2000; 55: 124-9.
- Mochizuky T, Nakajima H, Kokubu F, Kushihashi T, Adachi M. Evaluation of emphysema in patients with reversible airway obstruction using high-resolution CT. Chest 1997; 112: 1522-6.
- Calverley PM, Walker P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Lancet 2003; 362: 1053-61.
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. National Institute for Clinical Excellence. (NICE Guideline) Thorax 2004; 59: Suppl 1.
- Celli BR, Cote CC, Marín JM, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-12.
- ATS/ERS Task Force Report. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.
- Caverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. Lancet 2003; 361: 449-56.

Capítulo 7

Enfisema pulmonar

Pedro CABRERA NAVARRO

Concepto

En este capítulo se entiende por enfisema pulmonar su expresión más pura: el enfisema panacinar o panlobulillar. No se hace referencia a aquel tipo de enfisema que aparece como lesión predominante en la EPOC asociada al tabaquismo (enfisema centroacinar o centrolobulillar) ya comentado en el capítulo 6.

El concepto de enfisema pulmonar implica una definición histológica que afecta al acino, la unidad funcional respiratoria. Se entiende como enfisema pulmonar “*el aumento permanente y anormal de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, que se acompaña de destrucción de sus paredes, sin fibrosis evidente*”. Aunque la definición tiene carácter histológico, el diagnóstico de enfisema pulmonar se puede asumir sobre criterios clínicos, radiológicos y de exploración funcional; sin necesidad de biopsia pulmonar. Esto es especialmente cierto desde el desarrollo de la tomografía axial computarizada (TAC), especialmente la de alta resolución (TACAR).

Se entiende por bulla de enfisema un área de destrucción pulmonar, mayor de 1 cm de diámetro, con aire a tensión en su interior, circunscrita por una pared muy fina que está formada por la compresión del aire atrapado sobre el parénquima pulmonar adyacente. Las bullas de enfisema pueden ser únicas o múltiples y carecer de repercusión funcional respiratoria.

Existen situaciones clínicas que originan distensión alveolar y que no se pueden considerar enfisema por no existir destrucción de paredes alveolares. En estos casos la denominación más correcta es hiperinsuflación pulmonar. Este fenómeno ocurre de forma generalizada durante las crisis asmáticas y las obstrucciones de vías aéreas centrales, o de forma parcial en las obstrucciones bronquiales con mecanismo valvular secundarias a tumores, cuerpos extraños o malformaciones bronquiales. Fenómenos similares ocurren en el *síndrome de Down* y en el mal llamado “*enfisema compensador*”, una situación en la que parte de un pulmón se distiende para llenar el espacio que deja otra zona pulmonar colapsada.

La *bronquiolitis obliterante unilateral*, conocida previamente como *síndrome de MacLeod* o *síndrome de Swyer-James* y como pulmón hiperlucente o hiperclaro unilateral, también puede ser confundida con el enfisema. Parece ser secundaria a un proceso infeccioso en la primera infancia que deja una bronquiolitis constrictiva más marcada en un lado. La obstrucción bronquiolar condiciona atrapamiento aéreo. Se acompaña de disminución de la vasculatura pulmonar, que incrementa la rodiolucencia pulmonar, y puede coexistir con bronquectasias de ese pulmón. Estos casos son habitualmente poco sintomáticos y, en muchas ocasiones, constituyen un hallazgo radiológico inesperado en el seno de una exploración realizada por otros motivos.

El **enfisema lobar congénito**, es una enfermedad que suele localizarse preferentemente en el segmento ápico-posterior del lóbulo superior izquierdo. No existe destrucción parenquimatosa por lo que realmente no cumple el criterio histológico del enfisema. Se trata de una gran insuflación del lóbulo. A veces, coexiste con atresia bronquial en esa región y su distensión progresiva, posiblemente por ventilación colateral, puede comprometer la función respiratoria y desplazar el mediastino.

Otros términos equívocos son el enfisema subcutáneo o mediastínico (colección de aire en el tejido celular subcutáneo o grasa mediastínica) y las bullas subpleurales o “*blebs*”, que son colecciones de aire entre la superficie pulmonar y la pleura visceral.

Etiopatogenia

Aún existen muchos aspectos oscuros en la etiología del enfisema pulmonar. Los modelos animales sugieren que su origen es debido a un desequilibrio del sistema proteasas/antiproteasas, especialmente en el sistema elastinas/antielastinas. Casi siempre, este desequilibrio se pone en marcha por el humo de tabaco que aumenta la oferta de proteasas procedentes del acúmulo alveolar de neutrófilos, situación que no pueden ser neutralizada por un sistema antiproteasas deficitario. Este desequilibrio provoca un aumento de la actividad proteolítica, lo que supone una agresión al soporte conjuntivo del parénquima pulmonar, que resulta autodigerido, ocasionando una pérdida progresiva de tabiques alveolares y de fibras elásticas. Esta situación, permite que se originen grandes espacios llenos de gas que, por disminución de su capacidad de retracción elástica, tienen gran dificultad para vaciarse; fenómeno que se conoce como atrapamiento aéreo.

Las pequeñas vías aéreas, menores de 2 mm de diámetro, desprovistas de soporte cartilaginoso, mantienen su permeabilidad gracias a la tracción

radial que hacen sobre sus paredes múltiples anclajes de tabiques alveolares pertenecientes a los acinos que les rodean. La pérdida de tabiques alveolares, propia del enfisema, condiciona que gran parte de la pared de estas pequeñas vías queden denudadas, sin soporte exterior, y se colapsen contribuyendo de esta manera a la obstrucción bronquial detectada en la espirometría.

En la mayoría de los casos es imposible detectar una anomalía en el sistema proteolítico del pulmón, pero en un pequeño grupo de enfermos se puede demostrar una disminución sérica de α -1 antitripsina (AAT), un inhibidor de elastasas, que condiciona la aparición de enfisema pulmonar. Esta anomalía es hereditaria con carácter autosómico recesivo. La acción principal de la AAT es neutralizar la actividad de la elastasa, aunque controla también a otras proteasas. El gen que codifica la secuencia de aminoácidos de la AAT se encuentra en el cromosoma 14 y está expresado en las células fagocitarias y, sobre todo, en los hepatocitos que constituyen la principal fuente de producción. Aunque el nivel de AAT esté por debajo de la normalidad (150-350 mg/dL) existe una protección eficaz frente a las proteasas mientras el déficit no sea inferior a 80 mg/dL. Existen múltiples variantes de AAT que dependen de las mutaciones del gen que las codifica. El gen, expresado como Pi (*Protease inhibitor*), se identifica por sus dos alelos. En base a la movilidad electroforética de la AAT, los alelos reconocidos son: M, S y Z, que dan lugar a seis fenotipos, tres homozigotos (PiMM, PiZZ y PiSS) y tres heterozigotos (PiMS, PiMZ y PiSZ). La clínica grave, con niveles séricos de AAT inferiores al 15% de su valor normal, aparece con el fenotipo PiZZ. No obstante, no se sabe con certeza qué proporción de sujetos con este fenotipo desarrolla enfisema de forma clínicamente significativa. Una clínica moderada puede aparecer con el fenotipo PiSZ, que se suele corresponder con unos niveles de AAT entre 25-35% del valor normal. El fenotipo PiMM es el que se considera normal y los fenotipos PiMS, PiMZ y PiSS muestran discretos descensos en los niveles séricos de AAT, sin que se presente enfermedad. La ausencia absoluta de AAT se conoce como Pi nulo-nulo y se corresponde con una clínica muy grave de enfisema pulmonar que en la mayoría de los casos ocasiona la muerte por debajo de los cuarenta años.

También el tabaco juega un papel en la génesis del enfisema pulmonar por déficit de AAT. Los heterozigotos Z pueden tener enfisema si se exponen al humo del tabaco y no desarrollarlo si no fuman. Este conocimiento es importante para hacer todo el énfasis posible en el abandono del tabaco en enfermos con déficits intermedios de AAT.

Clasificación

La clasificación del enfisema pulmonar responde a criterios anatomo-patológicos. Los cambios descritos en la definición de la enfermedad ocurren en el acino pulmonar, formado por todas aquellas estructuras distales al bronquiolo terminal: 1) bronquiolos respiratorios de primero, segundo y tercer orden, 2) ductus alveolares, y 3) sacos alveolares. Una clasificación general del enfisema se muestra en la tabla 7.I.

Tabla 7.I. Clasificación del enfisema

Enfisema Pulmonar Generalizado

- Enfisema centroacinar o centrolubulillar
- Enfisema panacinar o panlobulillar

Enfisema Pulmonar Localizado

- Enfisema paraseptal
 - Enfisema bulloso
 - Enfisema lobar congénito
-

El **enfisema centroacinar** afecta fundamentalmente a los bronquiolos respiratorios, manteniendo respetadas las partes más distales del acino, en concreto los ductus alveolares y los sacos alveolares. Este es el tipo de enfisema, ya comentado en el capítulo 6, forma parte del concepto actual de EPOC. Conceptualmente, es la respuesta a un mecanismo irritante inhalatorio.

El **enfisema panacinar** afecta a todas las estructuras del acino. Es el enfisema propio de los enfermos con déficit de AAT y el prototipo del enfisema en su expresión más pura. Conceptualmente se concibe como una enfermedad primaria del pulmón en la que el tabaco puede actuar como desencadenante pero no como factor etiológico.

Ambos tipos de enfisema son los que presentan un cortejo sintomático más florido y pueden conducir a la insuficiencia respiratoria y a graves alteraciones funcionales.

El **enfisema paraseptal**, con los criterios histológicos del panacinar, ocurre en regiones periféricas del pulmón, subpleural, yuxtacisural o próximo a tabiques conjuntivos pulmonares, rodeándose de pulmón normal. Suele tener poca o nula repercusión funcional.

El **enfisema bulloso** está formado por lesiones enfisematosas en forma de quistes aéreos a tensión, mayores de un centímetro de diámetro. Se reconocen tres tipos de bullas. La bulla tipo I suele ser subpleural, rodeada de pulmón sano a diferencia del “bleb” pleural, y se encuentra en ausencia de enfisema generalizado. La bulla tipo II suele acompañarse, al menos histológicamente, de otras lesiones enfisematosas, manteniéndose en localización

subpleural. La bulla tipo III suele estar localizada en el interior del parénquima pulmonar y suele acompañar a lesiones enfisematosas importantes del resto del pulmón. Con frecuencia, las bullas II y III acompañan al enfisema centroacinar de la EPOC. La bulla tipo I tiene la posibilidad de aumentar paulatinamente su volumen hasta comprimir el pulmón sano y comprometer su función.

Diagnóstico

Radiología. En el enfisema pulmonar de tipo generalizado la radiología convencional muestra signos de hiperinsuflación: aplanamiento diafragmático, horizontalización costal e incremento del espacio aéreo retroesternal y retrocardiaco. Además, en el enfisema pulmonar, al contrario que en la simple hiperinsuflación pulmonar, existe una disminución de las marcas vasculares periféricas con aumento de la radiotransparencia pulmonar (figuras 7.1 y 7.2).



Figura 7.1. Radiografía de tórax de enfermo con enfisema pulmonar. Signos de hiperinsuflación pulmonar: diafragmas rectos y descendidos con marcado incremento de volumen pulmonar. Signos de pérdida de vasculatura pulmonar, más evidentes en lóbulo superior izquierdo.

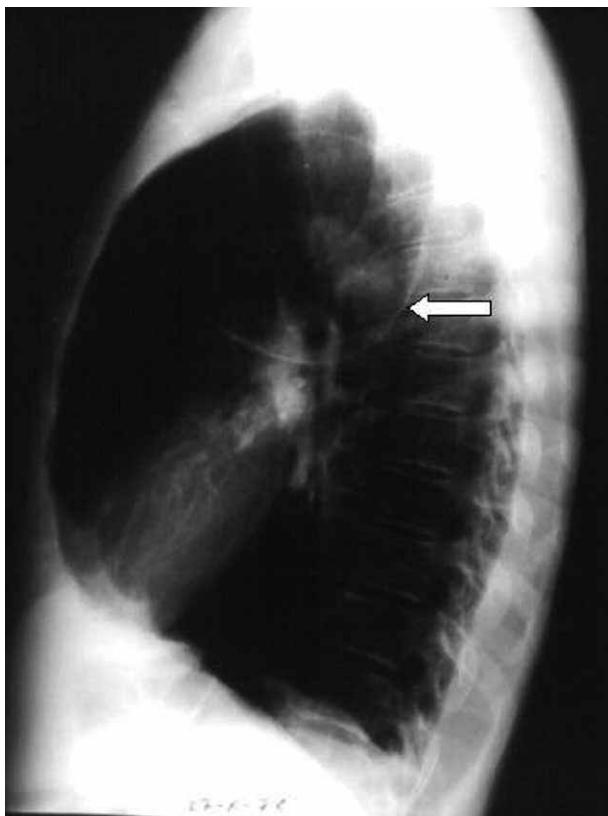


Figura 7.2. Radiografía lateral de enfisema pulmonar difuso con diafragmas descendidos y rectificados. Aumento del espacio aéreo retroesternal y retrocardiaco. Bulla de enfisema, prácticamente esférica (flecha).

Otro hallazgo relativamente común es la visualización de las paredes de bullas de enfisema, que se muestran como sombras lineales muy finas.

En el enfisema panacinar la silueta cardíaca suele ser normal e incluso pequeña, aunque exista un aumento en la vasculatura hiliar.

En los últimos años la TACAR ha mejorado el diagnóstico radiológico del enfisema pulmonar, siendo muy sensible para valorar la destrucción del parénquima. Distingue muy bien el enfisema centroacinar, característico de la EPOC, del enfisema panacinar. Facilita el reconocimiento de las estructuras vasculares y la localización de zonas enfisematosas localizadas, como ocurre en el enfisema paraseptal y en la localización de bullas aisladas (figura 7.3 y 7.4) o múltiples (figura 7.5).

Medicina Nuclear. Se pueden visualizar defectos de perfusión en las áreas enfisematosas. Su rentabilidad es mejor en el enfisema panacinar o en el

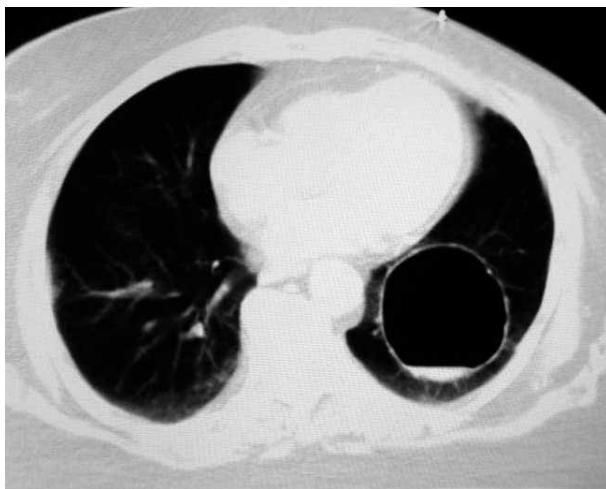


Figura 7.3. Bulla intraparenquimatosa izquierda (bulla tipo III) con un mínimo de líquido en su interior, mostrando nivel hidroaéreo.

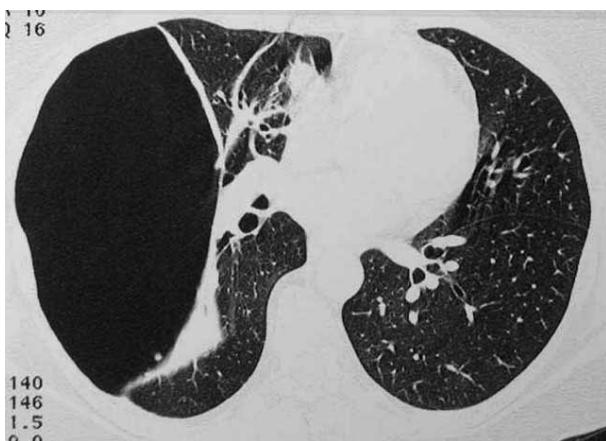


Figura 7.4. TAC de alta resolución mostrando una gran bulla de enfisema en pulmón derecho. Parénquima pulmonar izquierdo conservado.

enfisema bulloso, donde las lesiones se delimitan con mayor nitidez. Tras la aparición de la TAC, esta técnica ha perdido utilidad en el estudio de esta enfermedad.

Exploración Funcional Respiratoria. En el enfisema panacinar avanzado se puede objetivar un Limitación Crónica al Flujo Aéreo (LCFA) que se refleja en un descenso del FEV₁ y de su relación con la FVC (índice de Tiffeneau). Aunque el enfisema, en ocasiones, no tenga afectación bronquial, los bronquiolos se colapsan antes de tiempo disminuyendo el flujo espiratorio.



Figura 7.5. Enfisema panacinar bilateral. Obsérvese la asimetría de las lesiones, con zonas amplias de incremento de la señal aérea y escasa vasculatura en su interior.

Este colapso de la pequeña vía aérea se debe a dos fenómenos: 1) la pérdida de anclajes alveolares externos y 2) la pérdida de retracción elástica pulmonar que impide crear fuerzas intraluminales espiratorias que sean superiores a la presión exterior (presión pleural) a la que están sometidas las pequeñas vías aéreas. Este colapso prematuro de las vías aéreas hace que una gran cantidad de aire quede atrapada distalmente en las regiones acinadas, lo que se objetiva como un incremento en la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV). Asimismo, se incrementa el cociente RV/TLC, con valores superiores a 0,35.

La disminución de superficie de intercambio de gases por pérdida de tabiques alveolares condiciona una disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). La pérdida de elasticidad pulmonar puede ser medida a través de la *compliance* (distensibilidad) pulmonar.

Las alteraciones gasométricas aparecen mucho más tarde que en la EPOC con enfisema centroacinar y la retención de CO₂ sólo ocurre en estadios terminales.

Manifestaciones clínicas

El síntoma fundamental, y casi único, es la disnea de esfuerzo de carácter progresivo, no acompañada de expectoración. Los enfermos pueden llegar a tener disnea de mínimos esfuerzos, encontrándose asintomáticos en reposo e

incluso manteniendo cifras aceptables de PaO₂, lo que condiciona que sólo desarrollen hipertensión pulmonar en etapas terminales de la enfermedad.

Exploración física

El paradigma de estos enfermos es un paciente delgado, caquético en estadios muy avanzados, que espira soplando, con los labios semicerrados y sin presentar cianosis, por lo que se le ha conocido como el “*soplador rosado*” (“*pink puffer*” en la literatura anglosajona). Sin embargo, la correlación entre este fenotipo y la función respiratoria es muy débil y la mayoría de los enfermos no se ajustan a esta descripción. En la auscultación pulmonar destaca una disminución del murmullo vesicular, en ocasiones acompañada de sibilancias muy finas y teleespiratorias. La insuflación pulmonar suele colocar una lengüeta pulmonar sobre el corazón, haciéndolo casi inaudible y distorsionando la posibilidad de un examen ecocardiográfico. La punta cardíaca se suele palpar desplazada en la región subxifoidea.

Tratamiento

El tratamiento es superponible al de la EPOC. El enfisema por déficit de AAT puede tratarse con AAT humana purificada. Esta terapéutica, de muy alto coste económico, se reserva para casos con afectación funcional importante y niveles de AAT < 80 mg/dL.

En algunos tipos de enfisema cabe la opción quirúrgica. Este es el caso del enfisema bulloso cuando el número de bullas es escaso y de tipo I, que comprimen pulmón sano hasta el punto de occasionar síntomas respiratorios o dan lugar a grandes desplazamientos mediastínicos. También el enfisema lobar congénito puede tener un tratamiento quirúrgico (ver capítulo 11).

La cirugía de reducción de volumen, comentada en los capítulos 6 y 11, tiene mayor relación con el enfisema difuso tipo centroacinar.

En la actualidad el enfisema pulmonar avanzado, especialmente el enfisema panacinar, puede ser tributario de trasplante de pulmón (ver capítulo 36).

Recuerde que...

- El concepto de enfisema es de carácter histológico y comprende dos características: aumento de aire en el acino y destrucción de sus paredes.
- Aunque el concepto de enfisema es histológico, su diagnóstico se puede hacer con estudios radiológicos y de función respiratoria.
- El enfisema panacinar es el resultado de un desequilibrio entre enzimas proteolíticas y sus inhibidores, a favor de los primeros. El humo de tabaco contribuye a acelerar este proceso.
- La obstrucción bronquial del enfisema se debe al colapso de pequeñas vías aéreas por pérdida de sus uniones con el parénquima circundante y pérdida de la elasticidad pulmonar.
- El modelo etiopatogénico mejor conocido de enfisema es el relacionado al déficit de α -1 antitripsina.
- El enfisema relacionado causalmente al tabaquismo es el centroacinar o centrolubullar.
- Son características propias del enfisema el incremento de TLC y RV con disminución de la DLCO.
- El cuadro clínico más genuino del enfisema es la disnea de esfuerzo progresiva, sin otros síntomas acompañantes.

Lecturas recomendadas

- The definition of emphysema. Report of a national heart, lung and blood institute, division of lung diseases workshop. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182-5.
- Miratvilles M, Vidal R y de Gracia J. Enfisema pulmonar por déficit de alfa-1 antitripsina. Situación actual y nuevas perspectivas para el tratamiento. Arch Bronconeumol 1992; 28: 296-302.
- Hogg JC, Senior RM. Pathology and biochemistry of emphysema. Thorax 2002; 57: 830-4.
- Newell JD Jr. CT of emphysema. Radiol Clin North Am 2002; 40: 31-42.
- Mahadeva R, Lomas DA. Alpha 1-antitrypsin deficiency, cirrhosis and emphysema. Thorax 1998; 53: 501-5.

Capítulo 8

Asma

Pedro CABRERA NAVARRO

Concepto

Aunque, con un mínimo de experiencia clínica, esta enfermedad puede ser fácilmente reconocible no se ha llegado a formular una definición que no esté permanentemente sometida a revisión. Todas las definiciones resaltan la característica fundamental del asma: la reversibilidad de la obstrucción bronquial. Esta reversibilidad se refiere no sólo a la broncoconstricción que pueden sufrir estos enfermos en cortos períodos de tiempo, cuando se exponen a diferentes estímulos, sino también a la buena respuesta que esa broncoconstricción tiene al tratamiento e, incluso, a su reversibilidad de forma espontánea.

Quizás la definición más sencilla sea: “El asma es una enfermedad caracterizada por presentar grandes variaciones en las resistencias de las vías aéreas en cortos períodos de tiempo”. Sin embargo, la definición más ampliamente aceptada, deriva de un acuerdo internacional de expertos y engloba datos clínicos, histológicos y funcionales: “*El asma es un proceso crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que juegan papel muchas células y productos celulares. La inflamación crónica da lugar a una hiperrespuesta bronquial que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente por la noche y en las primeras horas de la mañana. Estos episodios se asocian habitualmente a obstrucción del flujo aéreo que suele ser reversible de forma espontánea o con tratamiento*”.

De forma sucinta los rasgos definitorios del asma son: cronicidad, obstrucción reversible, disnea, inflamación e hiperrespuesta bronquial. Aunque la enfermedad es de carácter crónico, los episodios de agudización pueden tener una instauración súbita y el enfermo puede pasar, en muy poco tiempo, de un estado asintomático a un compromiso respiratorio grave.

El concepto de hiperrespuesta bronquial se define como “*una respuesta exagerada del árbol bronquial, que responde con obstrucción de las vías aéreas, ante diferentes estímulos: físicos, químicos, infecciosos, inmunológicos o farmacológicos*”.

Aunque toda asma tiene hiperrespuesta bronquial, no todos los enfermos con hiperrespuesta son asmáticos. También puede aparecer la hiperrespuesta bronquial, con frecuencia variable y de forma temporal, tras infecciones virales del aparato respiratorio e incluso en enfermos con rinitis crónica, sin asma.

Etiopatogenia

El cuadro clínico del asma se desencadena por tres fenómenos que ocurren en el árbol bronquial, no obligatoriamente simultáneos, y que originan una disminución en el calibre de la luz bronquial. Estos tres fenómenos son: 1) contracción muscular bronquial (broncoespasmo o broncoconstricción), 2) edema e infiltración celular de la mucosa bronquial (inflamación) y 3) incremento de la secreción bronquial. El origen de estas alteraciones no responde a un mecanismo único, sino al resultado de diferentes vías patogénicas, con complejas relaciones entre sí, entre las que están implicadas el sistema nervioso autónomo, diferentes estirpes celulares, citocinas y mediadores de la inflamación.

Sistema colinérgico. Las evidencias del protagonismo de esta vía son: la presencia de inervación y receptores colinérgicos en los músculos bronquiales, el hecho de que la estimulación del vago produzca broncoespasmo, que la atropina bloquee la acción broncoconstrictora de la estimulación vagal y que las substancias anti-acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina y substancias organofosforadas) la potencien. Además la acción colinérgica también justifica otros de los fenómenos presentes en el asma: el edema de mucosa por vasodilatación y la hipersecreción mucosa. La prueba de la metacolina, utilizada para inducir broncoespasmo en asmáticos, actúa por esta vía. Pero el estímulo colinérgico tiene una acción fugaz sobre el árbol bronquial.

Sistema adrenérgico. Aunque no se ha objetivado una inervación adrenérgica de los bronquios, existen abundantes receptores adrenérgicos en las fibras musculares, que responden a catecolaminas circulantes, sin que exista un arco reflejo completo como en el caso del sistema colinérgico. Resulta evidente que los asmáticos tienen broncodilatación con la administración de agonistas adrenérgicos y broncoconstricción con la administración de antagonistas adrenérgicos como los fármacos bloqueadores beta. Además de esta acción directa sobre los receptores celulares de las vías aéreas, parece que

la acción adrenérgica inhibe la degranulación de mastocitos y modula la actividad colinérgica, por vía axónica simpática, actuando en los ganglios parasympáticos de la vía colinérgica.

Células, citocinas y mediadores. Existe un amplio acuerdo acerca de que el asma es el resultado de una predisposición genética a la que se suma una agresión medio ambiental que pone en marcha un complejo mecanismo celular y bioquímico en la pared bronquial. Estos fenómenos determinan un engrosamiento de la misma y por tanto una disminución de la luz bronquial. Tanto en el aspecto genético como acerca de los factores de riesgo medio ambientales existen grandes áreas de incertidumbre. El modelo mejor definido, aunque no el único, es el del asma inducido por alergenos. La secuencia en que se activan las diferentes estirpes celulares mantiene muchos aspectos desconocidos, se piensa que se desarrolla como sigue. Los alergenos inhalados por individuos genéticamente predispuestos a sensibilizarse a los mismos, son fagocitados en la luz bronquial por las células dendríticas, conocidas también como células presentadoras de antígenos, pertenecientes a la estirpe de las células mononucleares y que constituyen el primer escalón del sistema del sistema inmune. Las células dendríticas procesan el alergeno y muestran en su superficie sus determinantes antigenicos ligados a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH II). Durante este periodo, conocido como periodo de sensibilización, las células dendríticas atraviesan la pared bronquial emigrando a los ganglios linfáticos regionales donde presentan los antígenos al sistema inmunitario, en concreto a los linfocitos cooperadores vírgenes (T_H0).

Mientras que los linfocitos T_H0 se diferencian a T_H1 ante estímulos infecciosos, lo hacen a T_H2 cuando el estímulo es parasitario o alérgico. Los T_H1 y los T_H2 sólo se diferencian por su patrón de producción de citocinas. Los primeros son productores de interferón gamma (IFN- γ) e interleucina-2 (IL-2), son los promotores de la defensa frente a infecciones promoviendo la producción de IgG de las células plasmáticas y potenciando la capacidad fagocitaria de las células macrofágicas. Los T_H2 , por el contrario, promueven la síntesis de IgE a través de la producción de IL-4 (que induce la producción de IgE por parte de los linfocitos B) y el reclutamiento y la activación de eosinófilos a través de la producción de IL-5. La IgE, conocida también como reagina, constituye el anticuerpo específico frente al antígeno presentado por las células dendríticas. En individuos genéticamente predispuestos, las células dendríticas con antígenos medio ambientales expresados en su superficie, desequilibran la diferenciación de los T_H0 hacia T_H2 , que a su vez emigran a la pared bronquial.

Una vez que los linfocitos T_H2 con capacidad para reconocer a un alergeno determinado infiltran la pared bronquial, se puede considerar finalizado el periodo de sensibilización que suele ocurrir en los primeros años de la vida (figura 8.1). El fenómeno de la sensibilización alergénica se reconoce por pruebas cutáneas positivas a un alergeno determinado o por un nivel elevado de IgE sérica, también específica para cada alergeno. El fenómeno de la sensibilización no implica enfermedad. Aproximadamente, dos tercios de los sujetos sensibilizados a alergenos relacionados con el asma nunca presentan la enfermedad.

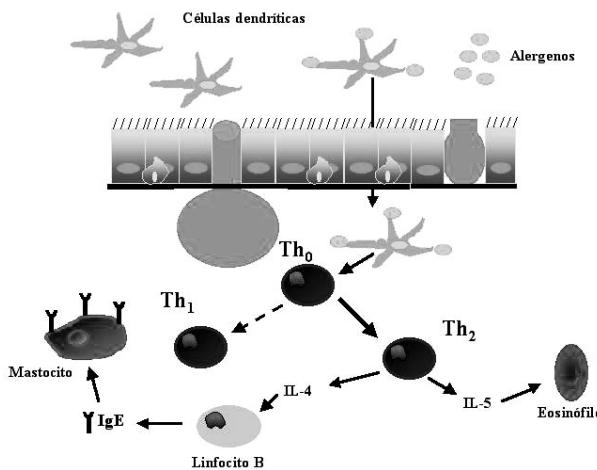


Figura 8.1. Sensibilización alergénica. La células dendríticas captan alérgenos en la luz bronquial y los presentan a los linfocitos no diferenciados (Th_0), desviando su diferenciación hacia el tipo Th_2 que guardan la memoria específica para el alérgeno y promueven la producción de IgE y la eosinofilia. Flecha continua, potencia o produce. Flecha discontinua, inhibe.

A partir de la sensibilización, aquellos sujetos que desarrollan asma mostrarán los síntomas propios de la enfermedad cada vez que se exponen a suficiente cantidad de alergeno. La IgE específica anclada en la superficie de los mastocitos intraluminales a través de los receptores de alta afinidad (Fc_eR), va a ligar a los alérgenos que llegan por vía inhalatoria condicionando la degranulación celular de citocinas y mediadores de la inflamación. Algunos de estos mediadores se encuentran preformados y contenidos en vacuolas celulares, como la histamina, proteasas (especialmente triptasa) y factores quimiotácticos (fundamentalmente de los eosinófilos, eotaxina). Además, se pone en marcha la liberación de otros mediadores procedentes de la degradación de los fosfolípidos de la membrana celular, mediadores entre los que destacan los leucotrienos, potentes broncoconstrictores y vaso-

dilatadores capilares. Su liberación promueve el edema de la pared bronquial y la fuga de los eosinófilos, desde el territorio capilar, después de adherirse a la pared endotelial por atracción de las moléculas de adhesión, especialmente por la VCAM-1, también inducida por la IL-4 producida por los linfocitos T_H2. Una vez que los eosinófilos infiltran la pared bronquial se origina un incremento en la producción de citocinas, amplificándose la reacción iniciada por la unión IgE específica con su alergeno. Pero, además, los eosinófilos vierten a al espacio extracelular una serie de proteínas especialmente citotóxicas como la proteína catiónica de los eosinófilos (PCE) o la proteína básica mayor (PBM) que son responsables del desprendimiento de la capa epitelial bronquial, situación que condiciona una posterior amplificación de las agresiones inhalatorias que tienen un mejor acceso a las capas más profundas de la pared bronquial (figura 8.2).

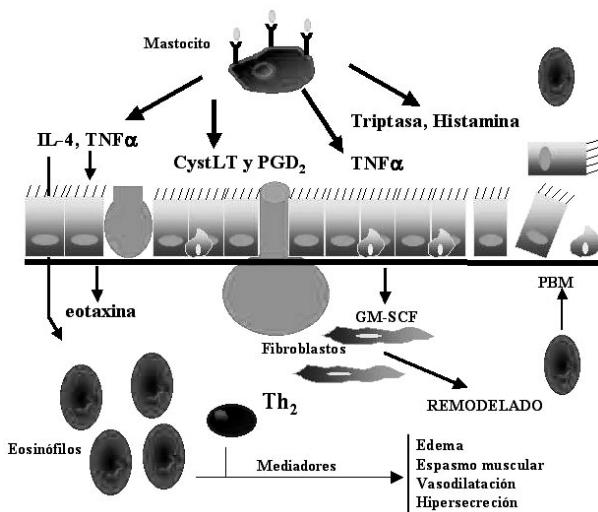


Figura 8.2. Los mastocitos de la luz bronquial liberan mediadores ante diferentes estímulos (entre ellos los alérgicos) e inducen al epitelio a producir eotaxina y colaborar en la atracción de eosinófilos. También inducen al epitelio a producir factores decrecimiento que, principalmente, a través de los fibroblastos, producen el remodelado bronquial. IL, interleucina. TNF, factor de necrosis tumoral. GM-CSF, factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos. Cyst-LT, cisteinil-leucotrienos. PGD2, prostaglandina 2. PBM, proteína básica mayor.

Pero, además de estas células procedentes de la médula ósea, existen células mesenquimales que juegan un papel importante en la enfermedad asmática, especialmente las células epiteliales y los fibroblastos. En los últimos años, se ha puesto en evidencia que el epitelio tiene un papel activo en la patogenia del asma. Tanto es así, que alguna escuela preconiza la idea del

asma como una enfermedad primariamente epitelial; con un epitelio que tiene dificultad para regenerarse después de una agresión, condicionando un micro ambiente de citocinas y mediadores de la inflamación, que posteriormente se retroalimenta, conduciendo al daño estructural propio del asma a través de la acción de los fibroblastos. Esta teoría considera la inflamación alérgica mediada por los T_H2 como un fenómeno que incrementa la actividad inflamatoria en la pared bronquial pero que ocurre en paralelo, en vez de tratarse de un fenómeno previo y secuencial; lo que explica que la atopía, aunque frecuente, no siempre está presente en el asma.

Anatomía patológica

La anatomía patológica del asma se ha descrito a partir de autopsias de enfermos fallecidos por crisis graves de asma. Los hallazgos más representativos son: hipertrofia del músculo bronquial, hipertrofia glandular, depósito de colágeno bajo la membrana basal, gran infiltración celular de la mucosa bronquial por eosinófilos, áreas de descamación epitelial y taponamiento de pequeños bronquios por moco bronquial con detritus celulares. No obstante, todos estos cambios, aunque en menor medida, son muy patentes también en enfermos con cualquier tipo de asma; al conjunto de estos cambios histológicos se le reconoce como remodelado bronquial y, en casos extremos, hace del asma una enfermedad de muy difícil control. A pesar de ser la histología tan demostrativa, tiene nula significación en la práctica clínica por precisar de técnicas agresivas para la obtención de muestra y ser innecesaria para el diagnóstico.

La *citología de esputo* tiene un gran valor diagnóstico. Los hallazgos habituales son: la presencia de eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden que parecen corresponder a proteína básica mayor de los eosinófilos, espirales de Curschmann que representan pequeños moldes bronquiales de secreciones y cuerpos de Creola que representan conglomerados de células epiteliales descamadas.

Clasificación

Desde el punto de vista clínico, se han reconocido cuatro categorías: asma extrínseca, asma intrínseca, asma ocupacional y asma inducido por ejercicio.

El *asma atópica* es sinónima de extrínseca o alergénica. Se asocia con una reacción inmunológica mediada por IgE específica frente a uno o varios alergenos y frecuentemente coexiste con otras manifestaciones de atopía.

En el *asma no atópica*, conocida también como intrínseca, idiopática o primaria, no existe evidencia clínica ni analítica de alergia.

Es probable que en los próximos años la terminología de extrínseca e intrínseca desaparezca. Muchos expertos actuales asumen que toda el asma se genera y reactiva por agresiones bronquiales de carácter inhalatorio en individuos genéticamente predispuestos, independientemente de que la agresión se acompañe o no de atopía.

El *asma ocupacional* o profesional está relacionada con inhalantes del lugar de trabajo y puede responder a mecanismos alérgicos o tóxicos.

El *asma inducido por ejercicio* es la que sólo aparece tras ejercicios vigorosos y continuados y se acompaña de sibilancias.

La **clasificación según la gravedad**, propuesta por un acuerdo internacional de expertos, reconoce cuatro categorías: *asma intermitente*, *asma persistente leve*, *asma persistente moderada* y *asma persistente grave* (tabla 8.I). La relevancia de esta clasificación se basa en que sirve de guía para establecer las diferentes actitudes terapéuticas. Como quiera que el asma tiene gran

Tabla 8.I. Clasificación clínica del asma según su gravedad. FEV₁: volumen espiratorio máximo por segundo. PEF: flujo espiratorio máximo

Categoría	Síntomas	Síntomas nocturnos	Función respiratoria
Intermitente	Síntomas ≤ 2 veces a la semana Sin síntomas y con PEF normal entre exacerbaciones Exacerbaciones breves (pocas horas a pocos días); con variable intensidad	Máximo 2 veces al mes	FEV ₁ o PEF mínimo 80% del predicho Variabilidad del PEF menor del 20%
Persistente leve	Síntomas más de 2 veces a la semana pero no diarios Las exacerbaciones pueden afectar la actividad	Más de 2 veces al mes	FEV ₁ o PEF mínimo 80% del predicho Variabilidad del PEF 20-30%
Persistente moderada	Síntomas diarios Uso diario de β_2 agonistas de acción corta Las exacerbaciones afectan a la actividad Exacerbaciones como mínimo 2 a la semana, pueden durar días	Más de 1 vez a la semana	FEV ₁ o PEF > 60% y < 80% del predicho Variabilidad del PEF > 30%
Persistente grave	Síntomas continuos Actividad física limitada Exacerbaciones frecuentes	Frecuentes	FEV ₁ o PEF máximo 60% del predicho Variabilidad del PEF > 30%

variabilidad, es frecuente que un enfermo concreto presente rasgos de más de una categoría, en ese caso hay que clasificarlo en la categoría de mayor gravedad. La gravedad de las exacerbaciones es independiente de la categoría, de forma que asmáticos catalogados de leves intermitentes pueden tener exacerbaciones de extrema gravedad, separadas por largos períodos sin síntomas y con función respiratoria normal. Un mismo individuo puede cambiar de categoría a lo largo del tiempo lo que obliga a evaluaciones periódicas.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más relevantes del asma son la dificultad respiratoria, en forma de disnea franca o referida como opresión torácica, y la respiración sibilante. La tos, seguida de escasa expectoración, y la presencia de síntomas nasales son acompañantes habituales. Los síntomas referidos derivan de la inflamación y la obstrucción bronquial y la cualidad más genuina de la enfermedad es la reversibilidad, con períodos libres de síntomas o de evidente alivio de los mismos. Dos fenómenos acompañantes completan el cuadro clínico: el agravamiento de la enfermedad por una serie de situaciones bien toleradas por la población sana, fenómeno conocido como hiperrespuesta bronquial, y el agravamiento nocturno que, con frecuencia, interrumpe el sueño.

Síntomas

La disnea, cuando es evidente, es el síntoma más llamativo y representativo de la enfermedad. El enfermo presenta un aumento del trabajo respiratorio con inspiración alargada, por boca, con labios semicerrados, y con dificultad para mantener una conversación de frases largas. En esta situación, se pueden oír las sibilancias en la proximidad del enfermo y casi siempre, se objetivan en la auscultación pulmonar. No obstante, con mayor frecuencia, la disnea no se puede objetivar por parte del médico; el enfermo la relata como opresión centrotorácica y, de alguna manera, tiene la percepción de que precisa un mayor esfuerzo para mantener una ventilación adecuada. La disnea se hace más manifiesta durante el ejercicio físico y, en pocas ocasiones, sólo se refiere relacionada al esfuerzo.

La tos, preferentemente nocturna, es el otro gran síntoma del asma. No suele ser muy violenta, pero sí persistente y escasamente productiva. En ocasiones, precede a la disnea durante meses o años. En épocas de remisión de síntomas, los enfermos pueden presentar una tos de baja intensidad, en parte

voluntaria, de origen laríngeo, con la que se pretende despejar las vías aéreas o desprender una secreción inexistente.

La expectoración, suele ser filante con aspecto transparente y espumoso aunque algunos enfermos presentan expectoración mucosa. No todos los pacientes refieren expectoración, aunque existe un pequeño grupo de ellos que se caracteriza por una gran producción.

Los síntomas nasales son frecuentes en la mayoría de los asmáticos. Esto ha llevado a la concepción del asma como una enfermedad del conjunto de la vía aérea. La relación asma/rinitis es tan evidente que a determinados tipos de asma corresponden formas concretas de rinitis (tabla 8.II). La molestia principal es la obstrucción nasal, especialmente nocturna. La rinorrea acuosa o mucosa, el prurito nasal y los estornudos en salvas son los otros síntomas acompañantes.

Tabla 8.II. Rasgos clínicos de la asociación asma/rinitis

Tipo de asma	Tipo de rinitis	Síntoma principal
Asma asociada a atopía	Rinitis alérgica	Prurito nasal
Asma no asociada a atopía	Rinitis no alérgica con o sin eosinofilia	Obstrucción nasal
Asma asociada a intolerancia a aspirina	Rinitis asociada a poliposis nasal	Obstrucción nasal y anosmia

Cuadros clínicos

Asma atópica o extrínseca. Suele iniciarse en la vida infantil o en la juventud. Tiene igual distribución por sexos, aunque en la infancia existe un predominio en varones. En pocas ocasiones se inicia en la vida adulta y cuando aparece en estas edades suele existir historia de asma en la infancia con mejoría en la adolescencia. Habitualmente está acompañada de otras manifestaciones atópicas, especialmente de rinitis alérgica, que se manifiesta con cuadros de instauración brusca y carácter reversible, consistentes en: estornudos en salvas, hidrorrea, obstrucción nasal y, de forma muy típica, gran prurito nasal que con frecuencia afecta también a ojos, oídos y paladar blando. La mayoría de las veces la rinitis se acompaña de conjuntivitis. Estos síntomas, con frecuencia anteceden a la obstrucción bronquial en corto espacio de tiempo. Ocasionalmente se asocia a dermatitis atópica y suele existir historia familiar de enfermedades atópicas. No es raro observar como pueden cambiar los síntomas en diferentes localidades geográficas, dependiendo de la presión alergénica existente en las mismas.

Los alergenos más comunes en el desencadenamiento de este tipo de asma son los ácaros, parásitos del polvo doméstico, principalmente los *Dermatophagoides sp.* (figura 8.3) y productos dérmicos de animales de compañía, especialmente del gato. Otros alergenos son muy poco comunes, incluyendo los hongos de ambiente (especialmente la *Alternaria sp.*) y las cucarachas. Menos relevantes en el asma, aunque sí en la rinitis, son los pólenes; principalmente de gramíneas aunque también pueden jugar papel pólenes de árboles y otras especies vegetales.

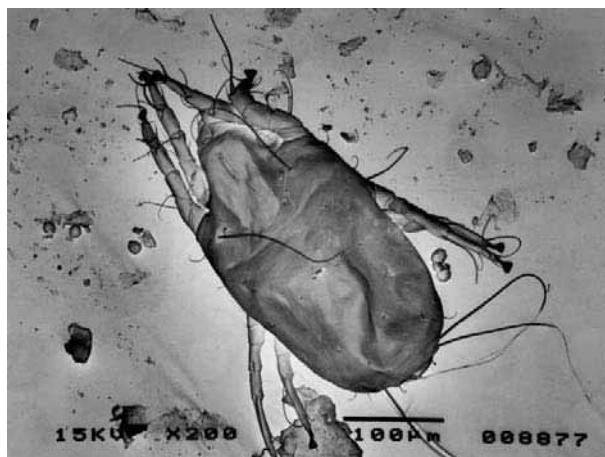


Figura 8.3. Ácaro del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Obsérvense sus patas terminadas en ventosas, con punzones y ganchos que le dotan de gran adherencia a las fibras textiles. Entre las patas traseras derechas y el cuerpo, dos deposiciones que son la mayor fuente de alergenos. Las otras dos patas traseras pisan una escama dérmica humana, su principal alimento. Foto del autor con microscopio electrónico.

Asma no atópica o intrínseca. No presenta datos analíticos ni clínicos sugerentes de enfermedad atópica. Tiene un claro predominio en mujeres. Se suele iniciar en la vida adulta, habitualmente alrededor de los cuarenta años y, a veces, suele aparecer coincidiendo con el inicio de la menopausia. Sus síntomas suelen ser más persistentes que los del asma extrínseca que tiende a tener un carácter más episódico. Su gravedad también suele ser mayor. Con frecuencia se acompaña de síntomas nasales, siendo la obstrucción la molestia más prevalente. Esta afectación se conoce como rinitis intrínseca. La mayoría de los signos propios de la rinitis alérgica suelen estar ausentes. Estos enfermos no suelen referir historia familiar de asma o atopía. Sus síntomas se influencian poco o nada con cambios de localización geográfica.

La gran mayoría de los asmáticos de carácter grave pertenecen a este tipo, aunque existen también formas leves de carácter intermitente.

Asma ocupacional o profesional. Los síntomas asmáticos, en su origen, están relacionados con el ambiente laboral. Este concepto no se ha de confundir con el caso de asma preexistente que se agrava por condicionantes laborales inespecíficos que actúan como estímulo en la hiperrespuesta asmática. Los enfermos mejoran en períodos vacacionales y fines de semana, empeorando los días laborables. La enfermedad está inducida por sustancias químicas u orgánicas que pueden originar reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE o actuar como inductores de la reacción asmática sin mecanismo inmunológico.

Los cuadros profesionales más habituales son los producidos por harina (asma de los panaderos), isocianatos utilizados en pinturas y lacas (asma de los pintores de pistola) y polvo de madera (asma de los carpinteros). Otras causas de asma profesional son el látex (en personal sanitario), resinas, enzimas proteolíticos, fármacos (en trabajadores de la industria farmacéutica), sales de platino y animales de laboratorio. El llamado *síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea* se refiere a casos de asma que se han instaurado y perpetuado tras una exposición única a concentraciones altas de gases tóxicos o humos, especialmente vapores de ácido clorhídrico y amoniaco.

El tratamiento del asma profesional implica la retirada de la sustancia inductora o el abandono de la profesión. A pesar de ello, algunos enfermos no se recuperan del todo. No obstante, evitar la exposición aumenta la posibilidad de recuperación completa e impide el rápido deterioro de la enfermedad.

Asma inducido por el ejercicio. No creemos que se pueda considerar como una enfermedad con entidad propia sino una característica de cualquier tipo de asma en los períodos libres de síntomas o una fase inicial de la enfermedad cuando ocurre como manifestación única. En este caso, la mayoría de los enfermos, con los años, acaban presentando el cuadro clínico típico del asma. No debe confundirse con la disnea de ejercicio que ocurre en épocas de descompensación de los asmáticos ni con la propia de otras enfermedades respiratorias. Se trata de una pérdida de calibre de las vías aéreas como resultado de un ejercicio intenso y prolongado, cursando con sensación disneica acompañada de sibilancias, indistinguible de cualquier crisis asmática producida por otros estímulos. Al contrario que en otras enfermedades disneizantes, estos sujetos son capaces de desarrollar y finalizar ejercicios vigorosos. Aunque los ejercicios sean muy intensos, si se desarrollan en cortos espacios de tiempo, menos de dos minutos, no se induce este cuadro. En la mayoría

de las ocasiones la obstrucción al flujo aéreo ocurre de cinco a diez minutos después de finalizado el ejercicio o durante el mismo cuando se trata de ejercicios de larga duración y desaparece, sin tratamiento, antes de una hora.

Aunque existen puntos oscuros en su patogénesis, parece muy probable que se desarrolle por el enfriamiento y la deshidratación de las vías aéreas como resultado de la hiperventilación. La sensibilidad a este tipo de crisis aumenta con el aire frío y seco. Casi nunca ocasiona crisis asmáticas graves, pero debido a la dificultad que supone para el desarrollo de deportes suele ser una consulta médica frecuente, especialmente en niños y jóvenes. En algunos casos, la única evidencia de enfermedad asmática puede ser este tipo de asma y ocasionalmente se expresa clínicamente sólo como tos relacionada al ejercicio. Una vez recuperada la permeabilidad de las vías aéreas se puede emprender, de nuevo, ejercicios intensos con mejor tolerancia. Este cuadro clínico puede provocarse en el laboratorio y cuantificarse con espirometría previa y posterior a un ejercicio intenso sobre tapiz rodante o ergómetro de bicicleta.

La hiperrespuesta bronquial, se trata de una reacción exagerada ante estímulos cotidianos que, bien tolerados por la población normal, en los asmáticos, inducen síntomas propios de su enfermedad. En los períodos libres de síntomas, esta situación genera cuadros disneicos, en la mayoría de las ocasiones, leves y autolimitados. Estos estímulos, de diversos orígenes, se detallan en la tabla 8.III.

Tabla 8.III. Estímulos más habituales en la inducción de la hiperrespuesta bronquial

Estímulos químicos

- Pinturas, lacas, barnices
- Perfumes
- Productos de limpieza, ambientadores
- Humo

Estímulos físicos

- Risa
- Ejercicio físico
- Aire frío

Estímulos farmacológicos

- Beta bloqueantes
 - Aspirinas y AINEs no selectivos de la COX-2
-

La reacción dual en el asma. Este término se refiere a una respuesta secuencial de los síntomas asmáticos. Mientras que los estímulos ligados a la hiper-

respuesta bronquial suelen ser monofásicos, los ligados a la exposición alergénica están ligados a una respuesta dual o bifásica. Este tipo de reacción se trata más de un modelo de provocación del asma en el laboratorio que de un cuadro clínico habitual. Se ha demostrado que si un asmático, sensibilizado a un alergeno concreto, hace una inhalación significativa del mismo, se induce una reacción asmática inmediata en menos de veinte minutos que, tras una recuperación pasajera, se sucede de una reacción tardía, después de 4 a 6 horas, de carácter más persistente. La reacción inmediata se ha relacionado con la broncoconstricción inducida por la liberación de mediadores de la inflamación; especialmente a aquellos preformados, con una vida media corta, como la histamina. La reacción tardía se relaciona con la inflamación y la infiltración celular de la pared bronquial como respuesta a la liberación de factores quimiotácticos liberados en la reacción inmediata.

Crisis asmática. Es el término utilizado para describir el deterioro agudo del enfermo que, en el plazo de horas o en pocos días, le lleva a una situación de disnea intensa y progresiva que, en la mayoría de las ocasiones, le obliga a solicitar atención médica. Constituye una de las situaciones clínicas más frecuentes en los servicios de urgencias, especialmente entre la población femenina, con una proporción de 3:1 sobre los varones. Tras la indicación obstétrica, es la causa más frecuente de hospitalización en mujeres jóvenes.

Periodo de inestabilidad. Esta acepción refleja episodios sintomáticos de moderada o baja intensidad, mantenidos durante días, en enfermos regularmente bien controlados. En estas ocasiones el consumo repetido de broncodilatadores sólo tiene una acción pasajera, precisando el enfermo un uso cada vez más frecuente de los mismos.

Asma inestable. Situación conocida en el mundo anglosajón como *brittle asthma*, se refiere a un grupo de asmáticos que, sin una causa evidente o como hiperrespuesta a un estímulo inespecífico, pasan de encontrarse asintomáticos a desarrollar crisis graves en cortos espacios de tiempo; caracterizándose, además, por una respuesta rápida y completa al tratamiento.

Asma esteroide-resistente. Una de las características más genuinas de la enfermedad asmática es su buena respuesta al tratamiento con glucocorticosteroides (GCE). Sin embargo, existen casos excepcionales que se muestran refractarios a esta terapéutica, cifrándose su prevalencia en 1/10.000 asmáticos. Con relativa frecuencia, existen diagnósticos erróneos de asma esteroide-resistente. Antes de establecer el diagnóstico hay que descartar otras situaciones clínicas, más habituales, que suponen una dificultad para el buen control del asma (tabla 8.IV).

Tabla 8.IV. Situaciones clínicas que se deben descartar antes de establecer el diagnóstico de asma esteroide-resistente

-
- **Mal cumplimiento del tratamiento**
 - **Factores agravantes persistentes**
 - exposición continua a irritantes o alergenos
 - sinusitis persistente
 - reflujo gastro-esofágico
 - tratamiento beta-bloqueante
 - **Diagnóstico erróneo**
 - otra enfermedad respiratoria o cardiaca
 - disfunción de cuerdas vocales
 - obstrucción de vías aéreas centrales
 - enfermedad psiquiátrica
-

Asma con intolerancia a aspirina y poliposis nasal. Hasta un 10% de los enfermos puede presentar crisis agudas de asma después la ingesta de aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tras la toma del fármaco, la crisis aparece en la primera hora. Suele ser grave y precederse de intensa rinorrea acuosa y lagrimeo. En ocasiones, se acompaña de urticaria o angioedema. Esta reacción, clínicamente similar a las alérgicas, no tiene una base inmunológica sino que se deriva de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa 1 (COX-1) favoreciendo la formación de cisteinil leucotrienos a partir del ácido araquidónico en el metabolismo de los fosfolípidos de membrana. Los nuevos AINEs, que actúan inhibiendo selectivamente la COX-2 han sido bien tolerados por este grupo de asmáticos, aunque recientemente se han descrito con estos fármacos problemas vasculares por lo que han sido retirados del mercado. La mayoría de estos enfermos presentan, durante años, una rinitis grave, de difícil control, que suele evolucionar a cuadros de sinusitis crónica y a la formación de pólipos nasales. El conjunto se ha denominado tríada ASA (asma, sinusitis, aspirina).

Crisis de riesgo vital. Supone la situación más grave de la enfermedad. Conocida también como agudización grave del asma y en la literatura anglosajona como *near-fatal asthma*. Se define como aquella crisis que cursa bien con parada respiratoria y necesidad de ventilación mecánica, bien con PaCO₂ mayor de 50 mmHg o bien con alteración del estado de conciencia. En esta situación, el riesgo de muerte es alto. No está clara la diferencia, si la hay, entre este cuadro clínico y el concepto histórico de *status asthmaticus*. Los enfermos presentan disnea extrema, con dificultad para articular varias palabras seguidas, utilización marcada de la musculatura accesoria de la respiración e hipofonía auscultatoria, especialmente durante la espiración. Se

consideran factores de riesgo para sufrir este tipo de crisis: padecer crisis que se desarrollan en cortos espacios de tiempo, haber tenido este tipo de crisis con anterioridad, hospitalización por asma en el último año, enfermos con baja percepción de la disnea, pacientes con asma grave que cumplen mal los tratamientos o que están mal tratados y retraso en el tratamiento hospitalario de crisis asmáticas clínicamente evidentes. La crisis grave de asma no es privativa de los casos más severos de la enfermedad y puede ocurrir, de forma súbita, en casos que han mostrado una larga trayectoria de asma leve.

Agravantes del asma

Vapores y olores irritantes. Son agravantes habituales del asma a través del mecanismo de hiperrespuesta bronquial. Las agresiones más habituales son: cualquier tipo de humo, olor a pintura y barnices, ambientadores, laca para el pelo, perfumes e insecticidas.

Alergenos. Existen sobradas evidencias clínicas, experimentales y epidemiológicas acerca de la asociación del asma con la inhalación de algunos alergenos. Los asmáticos sensibilizados a estos alergenos responden a los mismos con una reacción asmática más persistente que la relacionada con irritantes inespecíficos y acompañada de rinitis. Los síntomas se instauran en cortos espacios de tiempo y mejoran su situación clínica cuando permanecen en lugares libres de ellos.

Infecciones respiratorias. Las infecciones víricas del tracto respiratorio, así como las producidas por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* se han asociado a exacerbaciones del asma. Además, las infecciones sinusalas crónicas dificultan el control del asma. Por otra parte, existen agudizaciones de la propia enfermedad, sin causa evidente, que se inicien con síntomas de rinitis y que se confunden con procesos catarrales intercurrentes. La correcta identificación de esta situación y su tratamiento mejoran el control del asma.

Reflujo gastro-esofágico. Se ha demostrado una mayor prevalencia de reflujo entre sujetos asmáticos que en la población no asmática. Su origen se ha relacionado con la acción de los broncodilatadores, el aplanamiento diafragmático y el aumento de presión intraabdominal. El mecanismo que lleva al agravamiento del asma podría ser secundario a dos situaciones: bien a micro aspiraciones ácidas, o bien a un reflejo colinérgico por irritación de receptores de la pared esofágica con una respuesta global que afecta al conjunto del árbol bronquial.

Factores psico-sociales. El estrés y la ansiedad se relacionan significativamente con el asma inestable. También se ha demostrado que el estrés familiar agrava el asma infantil. El mecanismo patogénico de esta respuesta no está claro pero se ha invocado una vía autocrina que favorece la inflamación bronquial o una hiperventilación ansiosa que enfriá la vía aérea e induce broncoespasmo, algo similar a lo que ocurre en el asma inducido por ejercicio.

Procesos asimilados al asma

Tos crónica. Conocemos como tal la persistencia de tos, más de tres semanas, sin causa aparente. La faringe y, sobre todo, la laringe tienen gran cantidad de receptores de la tos y juegan un papel de especial relevancia en los cuadros tusígenos. El estudio de un enfermo con tos crónica debe abarcar todos los supuestos clínicos que se exponen en la tabla 8.V. La tos que interrumpe el sueño, produce síncopes o incontinencia urinaria en mujeres, en principio, no debe ser aceptada como psicógena. La tos como síntoma único del asma es frecuente y se denomina “tos como variante del asma”, supone un 14% de las consultas por tos crónica. En muchas ocasiones precede a la disnea y a las sibilancias durante meses o años. En esta situación, el control de la tos con broncodilatadores o GCE inhalados puede considerarse diagnóstico, especialmente si existe recidiva de la tos con la retirada del tratamiento. Una prueba de metacolina positiva apoya el diagnóstico.

Tabla 8.V. Causas más habituales de tos crónica. IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

-
- Asma
 - Goteo postnasal
 - Reflujo gastro-esofágico
 - Bronquitis crónica
 - Bronquiectasias
 - Tratamiento con IECA
 - Síndrome de Sjögren
 - Bronquitis eosinofílica
 - Tos psicógena
-

Bronquitis eosinofílica. Se trata de una entidad que se manifiesta con tos crónica, en individuos que, con frecuencia, tienen rasgos de atopía, presentan incremento de eosinófilos en el esputo y en la biopsia de pared bronquial, sin presentar otros signos de asma como disnea o sibilantes. Además, se

caracterizan por tener la prueba de metacolina negativa; esta última característica, les diferencia de aquellos catalogados de “tos como variante de asma”. Un 13% de los enfermos evolucionan al asma, la mitad permanecen sintomáticos durante años y el resto reversionen a la normalidad. El diagnóstico se acepta en aquellos individuos con tos crónica, sin evidencia clínica ni funcional de asma, con abundantes eosinófilos en esputo y buena respuesta clínica a GCE inhalados. Si se cumplen estos criterios se puede obviar la biopsia bronquial.

Disfunción de cuerdas vocales. Ocurre en sujetos que suelen tener un diagnóstico erróneo de asma y que presentan múltiples vistas a urgencias, sin respuesta al tratamiento antiasmático. Parece tener un origen psiquiátrico conocido como síndrome de conversión histérico. Se origina por una aducción del tercio anterior de las cuerdas vocales durante la inspiración. Se manifiesta con un sibilante único, audible en su entorno, de carácter inspiratorio, parecido al estridor laríngeo, con espiración normal. Suele afectar, con mayor frecuencia, a mujeres entre los 20 y 40 años; un número significativo de ellas, empleadas en el sector sanitario. Contrastá la gravedad aparente del cuadro con la normalidad gasométrica y la tranquilidad del enfermo. Los síntomas desaparecen durante el sueño. Aunque pueden presentar una espirometría obstructiva, la resistencia de vías aéreas, medida por pletismografía, es normal. El diagnóstico se hace con laringoscopia; objetivándose la aducción anterior de las cuerdas, durante la inspiración, que sólo deja una pequeña luz, en forma de diamante de póquer, en la región posterior. El mayor problema diagnóstico estriba en que casi un tercio de estos individuos, además, son asmáticos.

Complicaciones del asma

Suelen ocurrir en el seno de las crisis graves. Las más habituales son las que se describen a continuación.

Neumotórax. Suele ocurrir en raras ocasiones, pero cuando ocurre lo hace en el seno de una crisis. A veces puede resultar difícil de reconocer clínicamente porque los ruidos sibilantes pueden enmascarar la disminución del murmullo vesicular propio del neumotórax, especialmente si este es parcial. Ante un agravamiento de una crisis disnea correctamente tratada hay que sospechar esta complicación y realizar radiografía de tórax.

Neumomediastino. Suele tener poca trascendencia clínica y una vez controlada la crisis cesa el escape de aire. Se genera por rotura de espacios alveo-

lares hiperinsuflados y el paso de aire a los tabiques conjuntivos pulmonares, drenando al mediastino. Suele palparse en forma de crepitación subcutánea en fosas supraclaviculares y cuello.

Atelectasias. Suelen ser secundarias a taponamientos mucosos y frecuentemente mal interpretadas como neumonías. Suelen resolverse en poco tiempo con el tratamiento adecuado de la crisis y fisioterapia respiratoria.

Muerte por asma. Aunque en tasas muy bajas, existe una mortalidad por asma. Se ha descrito una mayor mortalidad en enfermos con uso continuado de β_2 -agonistas, especialmente con el fenoterol, aunque esta relación causa-efecto ha sido contestada por otros autores. Los broncodilatadores actuales, más específicos de los receptores pulmonares, incluso a grandes dosis, no parecen influir en la tasa de mortalidad cuando se emplean en el tratamiento de las crisis. La mayoría de los enfermos fallecidos, aunque no todos, son asmáticos graves que tienen antecedentes de crisis graves de asma y que, con frecuencia, tienen tratamientos no idóneos o son indisciplinados con el mismo. Este tipo de enfermos debe recibir una educación sanitaria esmerada, por parte de personal médico altamente especializado, que les permita tomar actitudes terapéuticas antes de acudir al hospital, especialmente equipos de aerosolterapia domiciliaria para administración de altas dosis de β_2 -agonistas.

Diagnóstico

Como quiera que la reversibilidad de la obstrucción bronquial es el rasgo definitorio del asma, el diagnóstico implica su demostración. En la práctica clínica, en muchas ocasiones, esta reversibilidad se objetiva al desaparecer la disnea y las sibilancias en un enfermo correctamente tratado. Pero de forma rigurosa, esta reversibilidad se debe demostrar con alguna de las pruebas siguientes.

Prueba de broncodilatación. Se considera diagnóstico un aumento del FEV₁ $\geq 12\%$, e incremento mínimo de 200 ml en valores absolutos, tras la inhalación de un broncodilatador β_2 -agonista de acción corta. Algunos autores aceptan como diagnósticos los mismos cambios referidos a la FVC.

Prueba de broncoprovocación. Se considera diagnóstico un descenso del FEV₁ $\geq 20\%$ con una concentración de metacolina o histamina $\leq 8 \text{ mg/ml}$.

Prueba de control del flujo máximo inspiratorio (PEF). Se considera diagnóstica una variación diurna del flujo inspiratorio máximo (PEF) $\geq 20\%$,

medido por la mañana antes de tomar medicación antiasmática y a primeras horas de la tarde a lo largo de dos semanas.

La prueba de broncodilatación es la más utilizada y tiene gran rentabilidad diagnóstica cuando el enfermo tiene obstrucción de la vía aérea. En los períodos asintomáticos, con espirometría normal, su valor diagnóstico es muy limitado y en caso de duda se recomienda alguna de las otras dos pruebas. Otras maniobras de broncoprovocación (ventilación con aire frío y prueba de ejercicio) han sido menos utilizadas.

Pruebas cutáneas con alergenos. Aunque para el diagnóstico de asma basta con que una de las pruebas arriba referidas sea positiva, tiene especial interés la demostración de mecanismos de hipersensibilidad en enfermos asmáticos. La demostración de un mecanismo alérgico carece de importancia para el tratamiento farmacológico del asma pero puede ser de gran trascendencia para arbitrar medidas de control ambiental. Las pruebas cutáneas con alergenos constituyen la técnica más rápida y económica. Se suelen realizar por escarificación (*prick test*). La positividad viene marcada por una reacción en forma de pápula, mayor o igual que la que produce un control con histamina, y que se desarrolla en unos veinte minutos. Sin embargo, hay que aclarar que una prueba cutánea positiva no implica obligatoriamente a ese alergeno como responsable del asma; la positividad debe correlacionarse clínicamente con la enfermedad para que pueda considerarse significativa. Hay que tener en cuenta que hasta un 20% de la población puede tener pruebas positivas frente a alergenos comunes en su entorno, pero solamente un tercio de este grupo desarrollará asma. Este tipo de pruebas significa poner de manifiesto, “*in vivo*”, la presencia de anticuerpos IgE específicos para un alergeno concreto. Pero este tipo de anticuerpo, propio de los enfermos atópicos, también puede ser detectado en sangre mediante técnicas de radioinmunoensayo o enzimoinmunoensayo (RAST y ELISA), pudiéndose valorar la cantidad total de IgE, que presenta tasas por encima de la normalidad en pacientes con asma extrínseca, o la cantidad de IgE específica a diferentes alergenos concretos que puedan tener una responsabilidad directa sobre el curso de la enfermedad. Otra posibilidad de demostrar la implicación de un alergeno es practicar una prueba de provocación bronquial haciendo inhalar al enfermo un aerosol que contiene concentraciones progresivas del alergeno sospechoso, esta prueba se conoce como test de provocación bronquial específica. Encierra ciertos riesgos, especialmente por las reacciones tardías que puede provocar. Su uso suele estar muy limitado a la investigación clínica y al asma profesional.

La *citología de esputo* puede tener especial interés en casos de difícil diagnóstico. El esputo debe recogerse en fase sintomática y sin tratamiento esteroideo. Los hallazgos ya han sido descritos con anterioridad y recuentos de eosinófilos superiores al 10% ya se consideran significativos, aunque lo habitual es encontrar cifras mucho más altas.

La *eosinofilia en sangre periférica* también se puede detectar en enfermos asmáticos, independientemente de que el asma esté asociada a enfermedad alérgica.

La *radiografía de tórax* aporta poco al diagnóstico. En periodos asintomáticos, o con síntomas leves o moderados, es normal. Cuando existen crisis asmáticas es frecuente observar hiperinsuflación pulmonar con una trama broncovascular conservada y un engrosamiento de la pared bronquial (figura 8.4). La TACAR objetiva con mayor nitidez el engrosamiento de la pared bronquial y ayuda en el diagnóstico del asma persistente cuando hay que diferenciarla de otras enfermedades que también cursan con disnea (figura 8.5).



Figura 8.4. Radiografía de enfermo asmático durante una crisis. Hiperinsuflación pulmonar, sin pérdida vascular, con bronquios de pared engrosada (flechas).



Figura 8.5. TAC de alta resolución de enferma asmática grave. Parénquima conservado y gran incremento en el grosor de las paredes bronquiales (flechas).

Tratamiento

Medidas higiénico-ambientales. La mayoría de los asmáticos desarrollan crisis en relación con humos, olores irritantes y ambientes cargados de polvo, situaciones que actúan como desencadenantes inespecíficos de la reacción asmática. Evitar estos ambientes debe ser la norma para estos enfermos. Especial consideración hay que tener con algunos fármacos: los β -bloqueantes deben evitarse en todos los asmáticos, la aspirina y los AINEs no selectivos de la COX-2 evitarse en los enfermos con intolerancia reconocida o que tengan poliposis nasal.

Gran relevancia tiene el control ambiental en el caso del asma extrínseca. Retirar un animal doméstico o controlar la exposición a alergenos reconocidos puede cambiar el curso de la enfermedad. La importancia de las medidas ambientales en el asma profesional resultan obvias. Sin embargo, existen alergenos como los pólenes y los ácaros que por ubicuos resultan difíciles de evitar. Los asmáticos con hipersensibilidad a pólenes deben ser cuidadosos en lo que se refiere a las salidas a espacios rurales o parques durante los períodos de floración y se describen crisis por viajar en automóvil con ventanillas abiertas durante esas épocas. Los hipersensibles a ácaros deben tener un domicilio funcional, evitando mobiliario y útiles ornamentales textiles y mullidos como cojines, alfombras, peluches etc. Al dormitorio hay que dedicar una atención especial, debe disponer del mobiliario imprescindible y debe estar sujeto a una limpieza adecuada, no excesiva. El lavado frecuente de las ropas de cama y la colocación de fundas especiales para

aislar los colchones y almohadas son actuaciones mínimas. Reducir la humedad doméstica, especialmente en el dormitorio, tiene una gran importancia para controlar la proliferación de los ácaros.

Tratamiento farmacológico. No existe un tratamiento único del asma, sino diferentes fármacos antiasmáticos que se emplean aisladamente, o asociados, según la gravedad de la enfermedad. Los fármacos antiasmáticos se pueden clasificar en tres grandes grupos: broncodilatadores, antiinflamatorios y anti-leucotrienos (tabla 8.VI).

Tabla 8.VI. Fármacos más habituales en el tratamiento del asma

Broncodilatadores

- agonistas de los receptores β -adrenérgicos no selectivos (epinefrina, isoproterenol)
- β_2 selectivos de acción corta (salbutamol y terbutalina)
- β_2 selectivos de acción prolongada (salmeterol y formoterol)
- anticolinérgicos
 - de acción corta (bromuro de ipratropio)
 - de acción prolongada (tiotropio)
- xantinas
 - vía oral (teofilina)
 - vía i.v. (aminofilina)

Antiinflamatorios

- glucocorticoesteroides
 - vía inhalada (beclometasona, budesonida, fluticasona)
 - vía oral (prednisona, prednisolona, deflazacort)
 - vía i.v. (metilprednisolona)
- cromonas
 - cromoglicato de sodio
 - nedocromilo sódico

Antileucotrienos

- inhibidor de la síntesis de leucotrienos (zileuton)
 - bloqueantes de los receptores (montelukast, zafirlukast y pranlukast)
-

Broncodilatadores. Existen dos grandes grupos: los β -agonistas y los anticolinérgicos.

Agonistas de los receptores β -adrenérgicos. Conocidos también como simpaticomiméticos, β -estimulantes o, de forma más habitual β -agonistas, actúan sobre los receptores adrenérgicos del músculo bronquial produciendo relajación muscular. Los primeros que se utilizaron para el tratamiento del asma fueron la epinefrina y el isoproterenol; su acción no selectiva, actuando sobre todos los receptores β originaba un gran número de efectos secundarios, especialmente taquicardia por su actuación sobre los receptores β_1 car-

díacos. En la actualidad, su uso es casi inexistente tras la aparición de los agonistas β_2 -selectivos, con menor repercusión cardíaca y similar acción broncodilatadora. Esta nueva generación de β_2 -agonistas es muy amplia, sin que existan grandes diferencias cualitativas entre ellos, los más utilizados y experimentados han sido: el salbutamol y la terbutalina.

Este tipo de fármaco actúa activando a los receptores β_2 , constituidos por proteínas enclavadas en las membranas celulares. La activación del receptor convierte el adenosin trifosfato (ATP) en adenosin monofosfato cíclico (AMPc), lo que condiciona la relajación de las células musculares. Estos receptores no son exclusivos de las células musculares sino que también están presentes en las membranas celulares de mastocitos, basófilos, macrófagos, eosinófilos y probablemente en otras células del aparato respiratorio, afectando su estimulación a las funciones específicas de cada estirpe celular. Así, la activación de los receptores β_2 de los mastocitos inhibe la liberación de mediadores (histamina, prostaglandinas y leucotrienos) y en los eosinófilos la producción de proteína catiónica. El número de receptores β_2 en las membranas celulares es variable dependiendo de la transcripción genética, que se incrementa con la administración de GCE, lo que puede explicar el sinergismo existente entre ambos fármacos.

La vía de administración más idónea es la inhalatoria. Las dosis por vía inhalatoria no están del todo establecidas. Usualmente se usan dos pulsaciones, cada 6 u 8 horas, de un aerosol presurizado (conocidos con las siglas anglosajonas MDI) que administra una dosis por cada pulsación; pero esta dosis puede incrementarse de forma ostensible sin peligro, deteniendo la progresión de dosis cuando se logra un efecto satisfactorio o aparecen efectos secundarios como taquicardia, temblor distal o contracciones musculares en extremidades. En el tratamiento de urgencias de la crisis asmática se alcanzan dosis muy superiores a las convencionales. Las nuevas generaciones de β_2 -agonistas de larga duración, como el salmeterol y el formoterol, mantienen la misma eficacia pero mayor vida media, permitiendo su dosificación cada doce horas. El formoterol tiene la ventaja de tener una acción mucho mas rápida. La vía oral precisa de dosis mayores para alcanzar un efecto broncodilatador similar y tiene mayores efectos secundarios, por lo que queda restringida para aquellos pacientes que se han mostrado totalmente incapaces de utilizar la vía inhalatoria; casos excepcionales con los modernos dispositivos de inhalación (cámaras espaciadoras, polvo seco para inhalar o compresores con nebulizador).

Los β_2 -agonistas de corta duración están indicados como tratamiento de rescate cuando los síntomas lo requieran, en el asma inducido por ejercicio

y en el tratamiento de urgencias. Los β_2 -agonistas de larga duración pueden ser muy útiles en el asma nocturna, el asma inducido por ejercicio (especialmente en niños, por su mayor tiempo de protección) y acompañando a la terapéutica con GCE con el ánimo de reducir la dosis de esta última.

Anticolinérgicos. Desde hace muchos años se conoce el poder broncodilatador de la atropina. Sin embargo, sus efectos secundarios (sequedad de mucosas, espesamiento de secreciones, visión borrosa por midriasis y síndrome prostático) la han hecho un fármaco poco utilizado. Pero el bromuro de ipratropio, un anticolinérgico disponible exclusivamente por vía inhalatoria, sólo en raras ocasiones presenta estos inconvenientes. Su dosis no está del todo establecida y tiene el inconveniente de tener que administrarse cada 4-6 horas. Se presenta en aerosol dosificador, polvo seco en forma de cápsulas para inhalar y ampollas monodosis para mascarillas de nebulización. En los últimos años se ha comercializado el tiotropio, un anticolinérgico de larga duración, en polvo seco para inhalar, que se administra cada 24 horas.

Los anticolinérgicos ocupan una tercera línea en el tratamiento del asma. Pueden asociarse a los GCE y β_2 -agonistas de larga duración cuando estos sean insuficientes para controlar la enfermedad. Parecen tener más eficacia en la obstrucción de la vía aérea de la EPOC y en niños de muy corta edad.

Metilxantinas. La teofilina por vía oral o la aminofilina intravenosa tienen su acción broncodilatadora por una vía diferente a la de los β -agonistas. Aunque su mecanismo de actuación no se conoce del todo, su acción antiasmática parece ejercerla por inhibición de los isoenzimas de la fosfodiesterasa. Ha sido un fármaco muy utilizado en nuestro país, aunque en los últimos años su prescripción va en franco descenso por cuatro motivos: la dificultad para establecer la dosis correcta, su toxicidad, las múltiples interacciones que tiene con otros fármacos y con diferentes situaciones clínicas y la gran frecuencia con que los enfermos presentan intolerancia (especialmente cefaleas, náuseas e insomnio). La dosificación ideal es aquella que mantiene niveles plasmáticos del fármaco entre 8 y 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Su administración puede ser oral o parenteral. Sólo con la presencia de comprimidos de acción sostenida se ha podido dosificar con relativa facilidad, aconsejándose en adultos sin comorbilidades una dosis de 300 mg cada doce horas como dosis de mantenimiento. En enfermos con comorbilidades conviene ajustar la dosis teniendo en cuenta el nivel plasmático del fármaco. La teofilina no ha sido superior al placebo en estudios llevados a cabo con enfermos asmáticos en servicios de urgencias u hospitalizados y tratados con β_2 -agonistas y GCE sistémicos, por lo que parece un fármaco superfluo en el contexto hospitalario.

Antiinflamatorios. Existen dos grandes grupos: GCE y cromonas.

Glucocorticoesteroides. Son fármacos de extraordinaria utilidad en el asma. Se utilizan habitualmente por vía oral o intravenosa en los períodos de agudización y por vía inhalatoria como terapéutica de mantenimiento. Actúan como antiinflamatorios. Sus acciones son múltiples en el proceso asmático: inhiben la transcripción genética de muchas citocinas implicadas en los fenómenos inflamatorios del asma. Además, inhiben la acción de la fosfolipasa A₂ (evitando la liberación de mediadores procedentes de la membrana celular), reduce la supervivencia de los eosinófilos estimulando su apoptosis, reduce el número de mastocitos en la vía aérea e incrementa la transcripción genética de los receptores β₂ celulares.

En el tratamiento de la crisis aguda de asma se suele emplear por vía intravenosa a dosis variables que oscilan entre 40 y 60 mg de metilprednisolona, o su equivalente, cada 6 horas mientras el enfermo se encuentre con obstrucción grave. Posteriormente se puede iniciar tratamiento oral a dosis de 20 a 40 mg de prednisona, a ser posible, en dosis única matutina con lo que existe una menor supresión suprarrenal. La vía inhalatoria no es adecuada en el tratamiento de la crisis asmática.

La aparición de los GCE inhalados ha supuesto un gran avance en el manejo de los enfermos con asma, siendo efectivos en épocas de estabilidad con pauta de 12 horas y, en enfermos leves, cada 24 horas. Los GCE inhalados más utilizados son: el dipropionato de beclometasona, la budesonida y el propionato de fluticasona. Todos se presentan en aerosoles presurizados, la beclometasona con dosis de 50 y 250 µg, la budesonida con dosis de 50 y 200 µg y la fluticasona con dosis de 50, 100 y 250 µg por pulsación. La budesonida y fluticasona también se presentan en polvo seco para inhalar con dosis de 200 y 400 µg la primera y 100, 250 y 500 µg la segunda. La mayoría de los enfermos se controlan con dosis diarias inferiores a 1.000 µg, repartidas cada 12 horas. Dosificaciones de hasta 2.000 µg minimizan los efectos secundarios clásicos de los GCE. El pequeño riesgo que podría suponer esta dosis siempre sería mucho menor que los derivados de un asma grave sin control. Sus efectos secundarios son escasos, banales y de fácil control, limitándose a candidiasis orofaringeas y cuadros de afonía.

Estudios con embarazadas han demostrado la inocuidad de la budesonida durante la gestación.

Antileucotrienos. Es el grupo terapéutico más reciente en el tratamiento del asma. Dentro del grupo existen dos tipos de fármacos: los que actúan por inhibición enzimática impidiendo la formación de leucotrienos (zileuton) y los que bloquean los receptores celulares de los leucotrienos (montelukast,

zafirlukast y pranlukast). El montelukast y el zafirlukast son los más utilizados. El primero se utiliza en una dosis diaria de 10 mg en adultos y 4 o 5 mg en niños y el segundo, en adultos, 20 mg cada 12 horas.

En la actualidad, existe investigación clínica suficiente como para avalar que estos fármacos disminuyen la respuesta temprana y tardía de asmáticos sometidos a pruebas de provocación con alergenos, disminuyen o inhiben por completo el asma inducido por ejercicio en niños así como el asma inducido por aspirina, disminuyen las exacerbaciones del asma y permiten reducir la dosis de GCE inhalados. Parece que su mejor indicación es el asma inducido por el ejercicio, especialmente en niños, y el asma inducido por aspirina.

Cromoglicato de sodio y Nedocromilo sódico. Son dos fármacos de la familia de las cromonas. El cromoglicato tuvo amplio uso antes de la aparición de los GCE inhalados. En la actualidad casi no se utilizan.

Nuevas terapéuticas. El bloqueo de la IgE, en el asma relacionado a atopía, con una anti-IgE murina humanizada (Omalizumab) ha tenido éxito en ensayos clínicos recientes. Su principal indicación estará en el asma grave persistente que no se controla con el tratamiento convencional; en este grupo de enfermos ha demostrado que mejora el control de la enfermedad, disminuye las exacerbaciones, las visitas a urgencias y las consultas médicas no programadas. Por otra parte, los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (cilomilast y roflumilast), aún en fase experimental, han mostrado un considerable poder antiinflamatorio con disminución de la respuesta eosinofílica y la hiperrespuesta bronquial en animales de laboratorio, existiendo ya ensayos clínicos avanzados en humanos.

Administración de fármacos inhalados. La mayoría de los broncodilatadores β_2 -agonistas y anticolinérgicos y los fármacos antiinflamatorios pueden utilizarse por vía inhalatoria, siendo esta la vía de elección. La presentación más habitual ha sido la de aerosol presurizado, en la que cada pulsación libera una dosis del fármaco, en forma de polvo vehiculado en un gas que actúa de propelente. La mayoría de estos fármacos están comenzando a comercializarse en forma de polvo seco para inhalación, para lo que se usan dispositivos apropiados. Además, muchos están disponibles en solución para ser utilizados con mascarillas nebulizadoras accionadas con aire u oxígeno comprimido o por aparatos compresores que utilizan energía eléctrica.

Los aerosoles presurizados precisan para su correcta administración de una exquisita colaboración del enfermo, muchos de los cuales son incapaces de coordinar adecuadamente la inspiración con la pulsación del aerosol.

Incluso haciendo una inhalación correcta, sólo el 12% del fármaco se deposita a nivel bronquial. Por ello, se dispone de cámaras inhalatorias que obvian esta dificultad (figura 8.6). La administración en polvo seco para inhalación también facilita su correcta administración. Los dispositivos de polvo seco se presentan, bien precargados con una serie de dosis del fármaco (Accuhaler® y Turbuhaler®) o bien en cápsulas monodosis con un dispositivo para su aplicación (HandiHaler® y Aerolizer®) (figura 8.7).



Figura 8.6. Cámaras de inhalación para inhaladores presurizados. A. Cámara Nebuhaler®. B. Cámara NebuChamber®, de uso preferentemente pediátrico, con mascarilla.



Figura 8.7. Dispositivos de inhalación de fármacos en polvo seco. De izquierda a derecha, los dos primeros (Accuhaler® y Turbuhaler®) precargados. Los dos segundos (HandiHaler® y Aerolizer®) se cargan con cápsulas para perforar.

En las crisis agudas graves la administración ideal de broncodilatadores β_2 -agonistas es la inhalatoria por nebulización, quedando la vía subcutánea o la intravenosa para casos excepcionales de extrema gravedad.

Tratamiento de mantenimiento del asma. Aunque en la actualidad el tratamiento de mantenimiento del asma está muy estructurado, acorde con las diferentes categorías que se expresan en la tabla 8.I, con relativa frecuencia hay que ajustar los tratamientos “a medida” de cada enfermo ya que estos pueden pasar de una categoría a otra. En épocas de agudización es obligatorio aumentar las dosis y la frecuencia de los fármacos y, a veces, instaurar una pauta de GCE orales por pocos días.

Tratamiento del asma intermitente. No hay necesidad de hacer tratamiento continuo en los períodos asintomáticos, solamente administrar β_2 -agonistas de acción corta antes del ejercicio físico intenso. En caso de molestias torácicas (tos, opresión, sibilancias o disnea) utilizar cuanto antes una o dos dosis de un β_2 -agonista de acción corta inhalado, lo que se conoce como prescripción “a demanda”. Estos enfermos no deben tener ninguna restricción en cuánto a la práctica de actividad física, incluyendo el deporte, aunque para ello se precise utilizar medicación.

Tratamiento del asma persistente leve. Hay que hacer tratamiento diario con un fármaco antiinflamatorio. Se prefiere utilizar un GCE inhalado a baja dosis, 200 o 250 μg cada 12 horas inicialmente, pudiendo administrarse cada 24 horas después de un periodo largo de estabilidad. Una alternativa, en niños, cada vez con menor aceptación, es el cromoglicato sódico o nedocromilo. Se mantiene el uso de un β -agonista de acción corta inhalado a demanda.

Tratamiento del asma persistente moderada. Utilizar un GCE inhalado a dosis medias, 400 o 500 μg cada 12 horas, de forma continuada. Si el control no es óptimo, el GCE, a dosis bajas o medias, se asocia a un broncodilatador β_2 -agonista de acción prolongada o a un fármaco antileucotrienos. Se mantiene un β_2 -agonista de acción corta a demanda.

Tratamiento del asma grave persistente. Este tipo de enfermo debe ser tratado por especialistas ya que tienen exacerbaciones de alto riesgo. Se tratan con dosis altas de GCE inhalados, entre 800-2.000 $\mu\text{g}/\text{día}$, repartidas cada 12 horas o, en pocas ocasiones, cada 8 horas. Se añade, también de forma continuada, un β_2 -agonista de acción prolongada y antileucotrienos. Si el control no es adecuado se puede añadir teofilina de liberación sostenida. Si con estas medidas la evolución de la enfermedad no es satisfactoria, se añaden GCE vía oral hasta un máximo de 60 mg/día de prednisona. Se mantiene un β_2 -agonista de acción corta a demanda.

Tratamiento de los períodos de inestabilidad. Entendemos como tales aquellos episodios sintomáticos, mantenidos durante días, en pacientes regu-

lamente bien controlados, en los que el consumo repetido de β_2 -agonistas de acción corta sólo tienen acción pasajera precisando el enfermo un uso cada vez más frecuente de los mismos a lo largo de los días. En estos casos se puede optar por dos actitudes: doblar la dosis de GCE inhalados durante unos 15 días o prescribirlos por vía oral. En esta última circunstancia, se suele indicar una pauta de prednisona o prednisolona de 40 mg/día, administrada cada 12 horas, manteniéndola hasta dos días después de que reviertan los síntomas. Si la duración del tratamiento es inferior a las tres semanas se puede retirar el fármaco sin necesidad de pauta descendente. En estas situaciones hay que evaluar una posible infección, una exposición alergénica continuada o la toma de medicación que agrave el asma (β -bloqueantes, aspirina o antiinflamatorios no esteroideos).

Tratamiento de la crisis asmática. Entendemos como crisis asmática un agravamiento de la enfermedad, que sin llegar a los criterios de la crisis grave de asma, ya expuestos con anterioridad, lleva al enfermo a solicitar atención médica urgente por aumento de su trabajo respiratorio, tos y sibilancias. El tratamiento implica la administración de β_2 -agonistas en altas dosis (2,5-5 mg de salbutamol o 5-10 mg de terbutalina) inhalados con una cámara espaciadora o, mejor, con una mascarilla nebulizadora, en solución con suero fisiológico. Si no hay respuesta, estas dosis se pueden repetir cada 20 minutos durante la primera hora. Además, se pueden administrar GCE intravenosos, metilprednisolona 60-80 mg directa en vena. La mayoría de las crisis se resuelven en pocas horas con esta terapéutica y los enfermos pueden ser remitidos a su domicilio con una pauta de GCE orales (se aconseja una pauta de 20 mg de prednisona cada 12 horas) y β_2 -agonistas inhalados, a demanda, hasta que sea visto por su médico. Si no hay mejoría o empeora, se debe seguir el tratamiento de la crisis grave de asma.

Tratamiento de la crisis grave de asma. Los β_2 -agonistas se administran en altas dosis, con mascarilla nebulizadora conectada al oxígeno como fuente impulsora del aerosol. En ocasiones de extrema gravedad se puede utilizar la vía subcutánea o intravenosa. Se pueden administrar en ritmo horario o con menor frecuencia dependiendo de la evolución. Conviene mantener oxigenoterapia cuando no se esté administrando medicación inhalada utilizando de inicio una concentración de 30-35%.

Metilprednisolona una dosis de 80 mg intravenosos de entrada, pudiéndose repetir cada 6-8 horas dependiendo de la evolución del enfermo. Junto con los β_2 -agonistas se puede administrar 500 μ g de bromuro de ipratropio,

también con nebulización. Si la evolución del enfermo no es satisfactoria añadir: aminofilina intravenosa en perfusión lenta con suero fisiológico a una dosis de 0,9 mg/kg/día con monitorización de niveles plasmáticos de teofilina. Asegurarse que el enfermo no ha tomado teofilina en su domicilio para evitar niveles tóxicos.

El enfermo debe tener control continuo de la saturación de hemoglobina (con oximetría transcutánea) y electrocardiograma. Si la situación se deteriora clínica o gasométricamente se puede intentar el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva o bien sedar al paciente e intubarlo para proceder a ventilación con un respirador volumétrico. Resuelta la gravedad inicial de la situación se debe hospitalizar al enfermo para cuidado por especialista y, tras su alta, seguir control en consultas especializadas.

Inmunoterapia. Los programas de desensibilización con alergenos, inyectados por vía subcutánea periódicamente, han sido muy utilizados en diversos países mientras que en otros, como el Reino Unido o Canadá, prácticamente no se utilizan. Este tipo de terapéutica está sujeto a un alto grado de controversia. Hoy se reconoce que la inmunoterapia con antígenos bacterianos carece de efecto y de rigor científico. La inmunoterapia más utilizada en el tratamiento del asma es la que emplea alergenos derivados de ácaros, epitelio de gato, algunos hongos y pólenes. Comités de expertos europeos y españoles han sistematizado su indicación, basándose en el análisis riesgo-beneficio, siendo muy pocos los enfermos que cumplen las indicaciones de inmunoterapia si se aplican con rigor. Está contraindicada en el asma grave y se recomienda en otros tipos de asma siempre que no respondan al tratamiento farmacológico habitual, situación excepcional. Su utilización en niños por debajo de cinco años sólo se debe realizar en casos muy seleccionados. Esta terapéutica siempre se debe realizar bajo la supervisión de un especialista con experiencia y en instalaciones sanitarias ya que, excepcionalmente, puede haber complicaciones fatales.

Recuerde que...

- La característica principal del asma es la reversibilidad de la obstrucción bronquial.
- El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas.
- Todos los asmáticos tienen hiperrespuesta bronquial pero no todos los que tienen hiperrespuesta son asmáticos.
- Los tres rasgos patogénicos del asma son: broncoconstricción, inflamación e hipersecreción bronquial.

- Aunque la etiología del asma es desconocida se supone que ocurre por una agresión inhalatoria en personas genéticamente predispostas.
- En el asma hay gran actividad celular en la pared bronquial. Muchas estirpes celulares están activadas pero destacan los linfocitos T_H2 y los eosinófilos.
- La sensibilización alergénica es un factor que con gran frecuencia se asocia al asma.
- Sólo una minoría de los sujetos sensibilizados a algún alérgeno relacionado con el asma llegan a padecer la enfermedad.
- Existen dudas acerca de si la alergia está relacionada con la etiología del asma o es simplemente un factor agravante de la enfermedad.
- El síntoma más genuino del asma es la disnea, acompañada de sibilancias, y de carácter recidivante.
- El asma, casi siempre, se acompaña de rinitis.
- La tos crónica puede ser la única manifestación de un asma leve.
- Los alergenos más ubicuos y que mayor relación ha demostrado con el asma son los derivados de los ácaros del polvo doméstico.
- El asma ocupacional es más frecuente en: panaderos, pintores de pistola y carpinteros.
- La prueba espirométrica de broncodilatación es la más fidedigna y accesible en el diagnóstico del asma.
- En el caso de procesos asmáticos clínicamente dudosos, puede ser de utilidad diagnóstica la prueba de broncoprovocación, con metacolina o histamina.
- Se entiende por remodelado los cambios histológicos que ocurren en los bronquios de los asmáticos.
- Los fármacos antiasmáticos se agrupan en: broncodilatadores, antiinflamatorios y antileucotrienos.
- No existe un tratamiento único del asma. La enfermedad se trata con diferentes combinaciones de fármacos según su gravedad.
- Los broncodilatadores β₂-agonistas de acción corta sólo se utilizan como medicación de rescate y como profilaxis del asma inducido por ejercicio y nunca como tratamiento continuado.
- Los fármacos de mayor relevancia en el tratamiento continuado del asma son los GCE inhalados.
- Los GCE inhalados directamente, sin cámara inhalatoria, desde un inhalador presurizado son prácticamente ineficaces.
- Los GCE orales, utilizados en los períodos de agravamiento del asma, se pueden interrumpir de forma súbita si el tratamiento ha sido inferior a tres semanas.

Lecturas recomendadas

- Global Initiative for Asthma. National Institute of Health. Publication number 02-3659.2002. <http://www.ginasthma.com>
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). 2003, Ediciones Mayo SA Barcelona.
- Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. N Engl J Med. 2001 Feb 1; 344(5): 350-62.
- Peter J. Barnes, Ian W. Rodger, Neil C. Thomson. Asthma: Basic Mechanisms and Clinical Management. 3 edition (1998). Academic Pr.
- T. J. H. Clark, S. Godfrey, Th. Lee, N. Thomson. Asthma. 4 edition (2000). Oxford Univ Press.

Capítulo 9

Bronquiolitis

Ciro CASANOVA MACARIO
María DEL VALLE VELASCO GONZÁLEZ

Concepto

El término bronquiolitis agrupa a un conjunto de procesos inflamatorios que afectan fundamentalmente a los bronquiolos, que constituyen las vías aéreas localizadas más allá de la decimosexta generación bronquial, tienen un diámetro interno menor de 2 mm y presentan importantes diferencias con los bronquios como son: un epitelio con escaso número de células ciliadas, carencia de glándulas mucosas y ausencia de cartílago. Los bronquiolos, junto con los bronquios pequeños, configuran la zona conocida como “pequeña vía aérea”, que abarca las vías aéreas con un diámetro menor de 2 mm y constituye la zona de transición entre los bronquios de vía aérea gruesa y los alvéolos.

En la afectación inflamatoria de la bronquiolitis, existe una variada interrelación entre las células inflamatorias y el tejido mesenquimal, que explica la gran heterogeneidad histológica, clínica, radiológica y de patrones funcionales que se observa en la bronquiolitis.

Etiopatogenia

En general, se pueden diferenciar dos mecanismos de afectación bronquiolar. En la mayor parte de los casos, el proceso parece comenzar con un daño inicial a nivel del epitelio bronquiolar que, con frecuencia, se extiende a los alvéolos adyacentes. El proceso de reparación puede terminar en una completa recuperación o en una excesiva proliferación de tejido de granulación que causa una ocupación de la luz bronquiolar, llamada bronquiolitis proliferativa. En otros casos la afectación se inicia con fibrosis de la submucosa bronquiolar, conduciendo a una obliteración extrínseca de la vía aérea llamada bronquiolitis obliterativa o constrictiva (tabla 9.I).

Tabla 9.I. Patrones básicos de afectación bronquiolar

	Bronquiolitis Proliferativa	Bronquiolitis Constrictiva
Histología	Afectación endoluminal, conductos y paredes alveolar	Afectación extraluminal concéntrica, distorsión bronquiolar
Radiología	Infiltrados alveolares, periféricos, migratorios	Atrapamiento aéreo, puede ser normal
Función Respiratoria	Patrón restrictivo	Patrón obstructivo
Respuesta Esteroides	Buena	Mala

Clasificación

El conocimiento de esta entidad es relativamente reciente y ha estado sujeto a diversas clasificaciones durante los últimos años. Se han agrupado bajo un perfil clínico intentando desvelar los posibles factores etiológicos, bajo un perfil histopatológico y, más recientemente, bajo un punto de vista de distribución anatómica. Esta última es, probablemente, la que se imponga en los próximos años y se basa en el reconocimiento de los bronquiolos como zona de transición entre los bronquios y los alvéolos, asumiendo que las afecciones de ambos compartimentos se pueden extender a la zona bronquiolar. Reconoce tres categorías: 1) la bronquiolitis primaria constituida por enfermedades que se inicien y afectan casi exclusivamente a los bronquiolos, en este caso primaria no es sinónimo de idiopática; 2) la bronquiolitis ligada a enfermedad parenquimatosa pulmonar; 3) la bronquiolitis ligada a enfermedad de las vías aéreas gruesas. Las entidades que configuran cada uno de estos grupos se detallan en la tabla 9.II. Las bronquiolitis del último grupo tienen escasa relevancia clínica ante los síntomas generados en los bronquios de mayor diámetro. A continuación, se abordan las bronquiolitis de mayor importancia clínica.

Cuadros clínicos

Bronquiolitis constrictiva

También llamada bronquiolitis obliterativa, se caracteriza por inflamación y fibrosis en la pared de los bronquiolos, con el consecuente estrechamiento concéntrico de su luz (figura 9.1d). Ha cobrado un gran protagonismo en los

Tabla 9.II. Clasificación de la bronquiolitis de adulto

-
- Enfermedad bronquiolar primaria
 - Bronquiolitis constrictiva
 - Bronquiolitis aguda
 - Panbronquiolitis
 - Bronquiolitis respiratoria (bronquiolitis del fumador)
 - Bronquiolitis folicular
 - Otras bronquiolitis:
profesionales, linfocítica, aspirativa
 - Bronquiolitis asociada a enfermedad intersticial pulmonar
 - Neumonía organizada criptogénica
 - Bronquiolitis respiratoria-asociada a enfermedad intersticial pulmonar/neumonía intersticial descamativa
 - Neumonitis de hipersensibilidad
 - Otras enfermedades intersticiales pulmonares:
sarcoidosis, neumonía intersticial bronquiocéntrica
histiocitosis de células de Langerhans
 - Bronquiolitis asociada a enfermedades de las grandes vías aéreas
 - Bronquitis crónica-EPOC
 - Bronquiectasias
 - Asma
-

enfermos trasplantados de pulmón y corazón-pulmón, donde constituye la principal causa de muerte después del primer año de trasplante. El rechazo pulmonar agudo y la infección por citomegalovirus son factores predisponentes para el desarrollo de esta entidad. También se presenta en los enfermos con trasplantes alogénicos de médula ósea que han desarrollado una enfermedad injerto contra huésped. Existen otras muchas causas de bronquiolitis constrictiva (tabla 9.III), aunque destaca su asociación con las enfermedades del tejido conectivo y en particular con la artritis reumatoide.

El hallazgo histológico principal es la presencia de fibrosis bronquiolar submucosa, que suele asociarse con una importante distorsión bronquiolar (bronquioloectasia). Respeta el parénquima circundante y la afectación es parcheada, lo que puede dificultar su diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas de la bronquiolitis constrictiva derivan de la obstrucción progresiva al flujo aéreo que, de forma gradual, condiciona disnea de esfuerzo y tos. La presencia de esputo e infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior pueden indicar la presencia de bronquiectasias. El examen físico muestra, en la mitad de los enfermos, estertores crepitantes finos, inspiratorios y de cierta tonalidad metálica.

Inicialmente, el estudio radiográfico del tórax puede ser normal o exhibir sólo una hiperinsuflación. Cuando la enfermedad progresiona, se puede

Tabla 9.III. Enfermedades asociadas a bronquiolitis

-
- Infecciones:
Virus: adenovirus, influenza, citomegalovirus, sarampión
Hongos: *pneumocystis carinii*, criptococo
Otros: *mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia pneumoniae*, *legionella sp.*
 - Trasplantados:
pulmón, corazón-pulmón, médula ósea y riñón
 - Enfermedades del Tejido Conectivo
 - Fármacos y tóxicos:
antibióticos
inmunosupresores
 - Enfermedades inmunológicas:
enfermedad inflamatoria intestinal
crioglobulinemia mixta esencial,
inmunodeficiencia común variable
 - Neoplasias hematológicas
 - Radioterapia
 - Vasculitis
-

observar un patrón reticular o nodular, o múltiples imágenes quísticas. La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) es de gran ayuda diagnóstica, por mostrar zonas parcheadas de disminución de la atenuación pulmonar (hiperlucencia) en relación con el atrapamiento distal de aire por la obstrucción bronquiolar. La TACAR inspiratoria dinámica exagera las diferencias regionales de ventilación haciéndose más patente la heterogeneidad entre las áreas.

La exploración funcional respiratoria refleja una obstrucción crónica al flujo aéreo de carácter no reversible. La biopsia transbronquial no suele ser diagnóstica y se recomienda la obtenida por videotoracoscopia.

La respuesta a los glucocorticoesteroideos (GCE) es pobre, y no mejora con el empleo de inmunosupresores. El pronóstico es malo, independientemente de la etiología, pudiendo conducir al enfermo a la insuficiencia respiratoria aguda y a la muerte en pocos meses.

Bronquiolitis aguda

El epitelio presenta cambios degenerativos o reactivos de distinto grado, pero sin metaplasia o hiperplasia. La luz está ocupada por una mezcla de granulocitos y detritus celulares. La fibrina y los detritus forman pseudomembranas sobre la superficie alveolar. Puede estar causada por una amplia variedad de

organismos infecciosos y por la inhalación de sustancias tóxicas. Es una entidad muy rara en adultos y relativamente frecuente en niños, detallándose al final de este capítulo.

Panbronquiolitis difusa

Es un proceso inflamatorio bronquiolar, crónico y progresivo, que se caracteriza por pansinusitis (que comienza en la segunda o tercera década de la vida), tos, expectoración, patrón micronodular difuso en la radiografía de tórax, bronquiectasias progesivas e incremento de crioaglutininas. Su etiología es desconocida, aunque es evidente una fuerte base genética, ya que casi todos los casos han sido descritos en la población asiática (Japón y Corea). Sus hallazgos histológicos son similares a la bronquiolitis constrictiva. El pronóstico de esta entidad es pobre y a los 5 años sólo sobrevive el 40% de los enfermos. De una forma empírica se ha tratado con dosis bajas de eritromicina, 400 a 600 mg/día, con lo que se consigue discreta mejoría.

Bronquiolitis respiratoria

Se trata de una afección bronquiolar secundaria a la inhalación de humo de tabaco. Se caracteriza por la presencia de abundantes macrófagos, cargados de pigmento, en la luz de los bronquiolos. No presenta síntomas ni alteración funcional respiratoria.

Bronquiolitis folicular

Se caracteriza por la hiperplasia del tejido linfoide alrededor de las vías aéreas y la formación de folículos y centros reactivos germinales. Estos folículos, generalmente, obstruyen la luz bronquiolar, facilitando la infección y la neumonía peribronquiolar. Macroscópicamente los pulmones presentan pequeños nódulos de 1-2 mm. Los linfocitos son policlonales a diferencia de la monoclonalidad que se observa en los linfomas BALT (tejido linfoide asociado a los bronquios). Para el diagnóstico de esta entidad es obligatorio que no coexisten otros tipos de bronquiolitis. La bronquiolitis folicular puede ser idiopática y, a veces, se asocia a infecciones recurrentes, inmunodeficiencias, conectivopatías, neumonitis intersticial linfoide y alveolitis alérgica extrínseca. Los enfermos presentan disnea progresiva y diferentes patrones de función respiratoria. El pronóstico es incierto. Las formas idiopáticas se tratan con glucocorticoesteroides (GCE) y broncodilatadores.

Otras formas de bronquiolitis primarias

Bronquiolitis asociada a inhalación de polvo mineral. Existe depósito de polvo en macrófagos peribronquiales y libre, extracelular, en la pared del bronquiolo. Está descrita en sujetos que han inhalado, entre otras sustancias, asbestos, compuestos de hierro y aluminio, talco y carbón.

Bronquiolitis difusa por aspiración. Se ha descrito en ancianos encamados como secundaria a aspiraciones repetidas de cuerpos extraños.

Otras bronquiolitis ocupacionales. Una variante de bronquiolitis linfocítica se ha descrito en trabajadores textiles que emplean nylon en microfibra para confeccionar productos sintéticos con apariencia de terciopelo (*flock worker's lung*). Otra bronquiolitis profesional se ha descrito en los trabajadores de las industrias de palomitas de maíz para microondas.

Neumonía organizada criptogénica

Conocida también como *bronquiolitis obliterante con neumonía organizada* y con las siglas BONO, en castellano, y BOOP en inglés. La neumonía organizada criptogénica (NOC) se caracteriza por la presencia de formaciones polipoideas endobronquiales compuestas de yemas de tejido fibroblástico mixoide, similar al tejido de granulación, que ocupan la luz de los bronquios, conductos alveolares y alvéolos (figura 9.1 b y c).

La afectación es parcheada coexistiendo con áreas de pulmón normal, y la arquitectura alveolar, aunque ocupada por el tejido referido, se mantiene preservada sin distorsión ni fibrosis. Aunque en este capítulo nos referimos a la forma idiopática, existen otras situaciones en las que se identifica un patrón histológico de NOC como fenómeno acompañante de otra enfermedad concreta (tabla 9.III). Habitualmente, se presenta después de la quinta década de la vida, sin predominio de género, y en casi la mitad de los casos precedida de una infección del tracto respiratorio. Tiene una presentación subaguda, desde las dos semanas hasta 4-6 meses, consistente en malestar general, fiebre no elevada, pérdida de peso, tos seca y disnea leve. Se ausultan estertores crepitantes en dos tercios de los enfermos.

Desde el punto de vista radiológico suele manifestarse con infiltrados alveolares segmentarios o lobares, bilaterales y de localización periférica. En un 10-25% de los casos los infiltrados pueden ser migratorios. En la TACAR se observan consolidaciones, con broncograma aéreo, de distribución subpleural que a veces, se acompañan de zonas de vidrio esmerilado y pequeños nódulos (1-10 mm de diámetro). La exploración funcional respiratoria muestra disminución de la capacidad vital sin afectación de los flujos pulmonares.

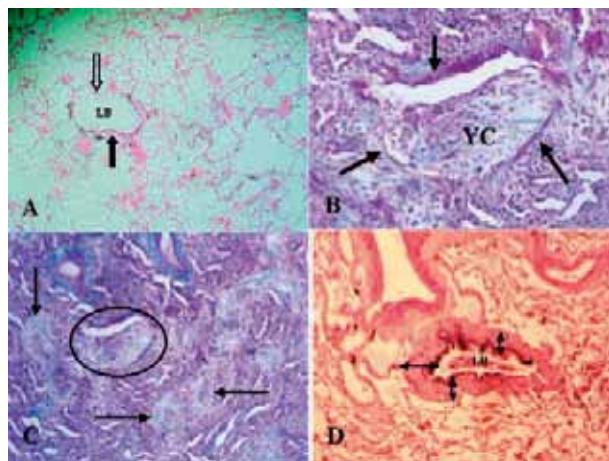


Figura 9.1. A. Bronquiolo respiratorio normal. Luz bronquial (LB). Obsérvese el contorno de su pared, la parte lateral derecha e inferior (flecha rellena) constituida por epitelio bronquiolar mientras la pared superior y lateral izquierda (flecha hueca) está formada por pared alveolar. Todo el conjunto rodeado por alvéolos. B. Neumonía organizada criptogénica (NOC), bronquiolo. Pared del bronquiolo señalada por flechas. YC, yema conjuntiva endobronquiolar. C. NOC. Dentro del círculo bronquiolo de figura B. Alvéolos circundantes (flechas) llenos también de proliferación fibroblástica mixoide. D. Bronquiolitis constrictiva, gran aumento del grosor de la pared (flechas) por fibrosis de la misma. Rodeado por tabiques alveolares normales.

La biopsia transbronquial es insuficiente para un diagnóstico de certeza; no obstante, en el seno de un cuadro clínico, radiológico y funcional característico, puede considerarse diagnóstica. Para el diagnóstico histológico de certeza se recomienda la biopsia pulmonar por videotoracoscopia. El pronóstico de la NOC es bueno, ya que un 20% de los casos regresan espontáneamente y existe una rápida respuesta al tratamiento con GCE en más del 85% de los enfermos. Este tratamiento debe prolongarse durante al menos un año, para disminuir el número de recidivas. Si esto ocurre hay que repetir el tratamiento.

En un pequeño porcentaje de enfermos, la NOC puede manifestarse de forma aguda, con síntomas que, pueden llevar al enfermo a una situación de insuficiencia respiratoria aguda en muy pocos días. Estos casos son clínicamente indistinguibles de la neumonía intersticial aguda y puede conducir a la muerte del paciente si no se inicia precozmente un tratamiento con GCE.

Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial

Possiblemente constituya la máxima expresión de la bronquiolitis respiratoria del fumador. Histológicamente se caracteriza por la presencia de macrófagos

pigmentados dentro de los bronquiolos y ligeros cambios inflamatorios con engrosamiento del intersticio alveolar adyacente, sin fibrosis, respetando los espacios alveolares más distales. Las lesiones son parcheadas y bronquiolo-céntricas. Se presenta en personas relativamente jóvenes, grandes fumadores. Clínicamente se manifiesta con síntomas superponibles a otras enfermedades pulmonares intersticiales difusas, es decir, tos seca y disnea de esfuerzo. Dos tercios de los enfermos tienen crepitantes en la auscultación. Aunque funcionalmente se observa un defecto restrictivo, con disminución de los volúmenes pulmonares y de la difusión alvéolo-capilar, en algunos casos coincide con otros cambios obstructivos, propios del tabaquismo, y enfisema centroacinar.

En la TACAR es característico el patrón de vidrio-deslustrado, áreas de aumento de densidad a través de las cuales son visibles las estructuras vasculares (figura 9.2).



Figura 9.2. TACAR de enferma con bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar. Amplias zonas de “vidrio deslustrado” con incremento de densidad, respetando la vasculatura pulmonar.

Muchos autores consideran esta entidad como una fase precoz de la neumonía intersticial descamativa. Aunque los GCE pueden ser una opción terapéutica eficaz, el tratamiento fundamental es el abandono del consumo de tabaco, con un buen pronóstico a largo plazo.

Neumonitis por hipersensibilidad

Se trata de una enfermedad de carácter inmunológico como respuesta a la inhalación de diversos tipos de material orgánico en individuos sensibilizados. La afectación bronquiolar es importante y tiene amplia repercusión en el patrón histológico y radiológico. Esta enfermedad se describe con detalle en el capítulo 23.

Bronquiolitis aguda en la infancia

Aunque esta obra está dedicada a la enfermedad respiratoria del adulto, la gran trascendencia que tiene la bronquiolitis infantil obliga a un comentario resumido.

Se entiende como el primer episodio de bronquiolitis aguda, generalmente provocado por virus respiratorio sincitial (VRS), en un lactante menor de 12 meses sin enfermedad previa. Sin embargo, esta definición es controvertida, ya que algunos autores también consideran los episodios repetidos e incluyen hasta los dos años de vida. Es la infección más frecuente durante la lactancia, y ocasiona la hospitalización del 3,5% de los recién nacidos a término y el 15-20% de los recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación. Todo ello conlleva que se considere un problema mayor de salud pública. Aunque el VRS es el causante del 75% de los ingresos por bronquiolitis, también puede ser secundaria a infección por otros virus (metaneumovirus e influenza).

Las manifestaciones histológicas coinciden con una necrosis fibrinoide del bronquiolo terminal reversible en pocos días, presentando cierta similitud con las descritas previamente en la bronquiolitis aguda.

El cuadro clínico se inicia con síntomas catarrales de vías respiratorias altas y, 2 ó 3 días después, aparecen las manifestaciones de afectación de la vía aérea periférica con tos, disnea, taquipnea, fiebre y una moderada, o a veces grave postración, debida sobre todo a la dificultad respiratoria y a la imposibilidad de hacer las tomas de alimento. En niños previamente sanos, los síntomas persisten durante 2 ó 3 días, después de los cuales la temperatura desciende y los síntomas respiratorios desaparecen de forma paulatina. No obstante, en los niños menores de un año, la bronquiolitis por VRS puede complicarse con neumonía. Los hallazgos radiológicos son inespecíficos y no existe un patrón radiológico típico. Las alteraciones radiológicas más frecuentes son: el atrapamiento aéreo, el engrosamiento peribronquial, las consolidaciones segmentarias y, en una minoría de niños, el colapso pulmonar.

El diagnóstico de la bronquiolitis infantil suele ser clínico. Se establece en lactantes con un cuadro de tos y disnea, en ocasiones acompañadas de cianosis, retracciones costales y sibilancias. La identificación del VRS en secreciones nasofaringeas por inmunofluorescencia directa resulta de gran ayuda.

La gravedad de la bronquiolitis se valora por parámetros clínicos derivados de la exploración física (sibilancias, tiraje, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y cianosis). Para la valoración del grado de oxigenación, suele emplearse la pulsioximetría. A veces, es necesario la toma de una muestra de sangre arterial o capilar del talón o del pulpejo del dedo. Aunque la bronquiolitis por VRS no suele causar problemas a largo plazo, algunos niños quedan con episodios repetidos de hiperrespuesta bronquial.

La actitud terapéutica inicial debe ser conservadora, pues, en la gran mayoría de los lactantes con bronquiolitis, va a existir una resolución espontánea del proceso y pueden ser tratados en el domicilio con medidas generales. No obstante, otro grupo de lactantes precisa ingreso hospitalario, requiriendo la administración de oxígeno y correcta hidratación. La evidencia científica actual demuestra la ineficacia de los GCE y la dudosa utilidad de los broncodilatadores (β_2 -agonistas y anticolinérgicos) en el tratamiento de la bronquiolitis (especialmente en la VRS positivo).

Recuerde que...

- La bronquiolitis es una enfermedad inflamatoria que afecta a la pequeña vía aérea.
- En la bronquiolitis la afectación puede ser de predominio intraluminal o provocar una obliteración extrínseca (bronquiolitis constrictiva).
- En la sospecha diagnóstica de bronquiolitis hay que considerar las posibles etiologías asociadas (trasplante, conectivopatía, etc.).
- Muchas de las enfermedades asociadas con la bronquiolitis pueden expresar diversos grados de ambas manifestaciones histológicas.
- Las manifestaciones radiológicas, la función respiratoria y el pronóstico, varían considerablemente según el tipo de bronquiolitis.
- Aunque la TACAR de tórax, ha supuesto un gran avance en el manejo de la bronquiolitis, el diagnóstico definitivo se establece por biopsia pulmonar.
- La afectación pulmonar en la bronquiolitis suele ser parcheada.
- La bronquiolitis en los primeros años de la vida es muy frecuente. Es producida generalmente por el VRS y suele tener buen pronóstico.

Lecturas recomendadas

- Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. Am J Clin Pathol 1998; 109: 101-109.
- Lynch JP, Raghu G. Major pulmonary disease syndromes of unknown etiology. In: Baun GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB. Textbook of Pulmonary Diseases, 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers 1998: 431-476.
- Schlesinger C, Veeraraghavan S, Koss MN. Constrictive (obliterative) bronchiolitis. Curr Opin Pulm Med 1998: 286-292.
- Epler GR. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. Arch Intern Med 2001; 161: 158-164.
- González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. Ann Esp Pediatr 2001; 55: 355-364.
- Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiolar disorders. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1277-1292.

Capítulo 10

Bronquiectasias

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
José CUYÁS DOMÍNGUEZ

Definición

Las bronquiectasias (BQ) son distorsiones y dilataciones de los bronquios de carácter irreversible causadas por la destrucción más o menos intensa de los componentes de las paredes bronquiales (figura 10.1). Es, por tanto, un concepto fundamentalmente morfológico. Las BQ son permanentes, y no deben considerarse como tales las dilataciones bronquiales reversibles que pueden observarse en la neumonía aguda, la traqueobronquitis o las atelectasias y que se resuelven progresivamente en un tiempo variable, aunque a veces prolongado, de hasta tres o cuatro meses.

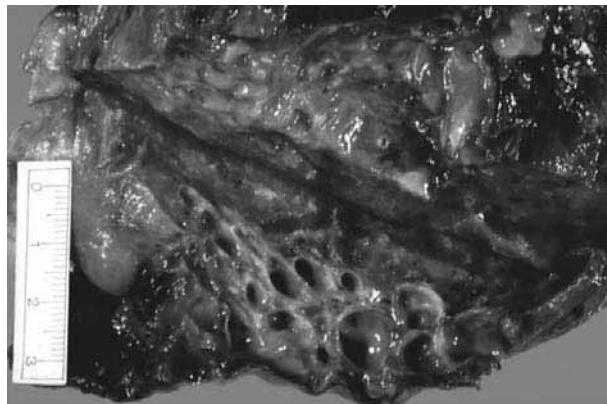


Figura 10.1. Bronquiectasias del lóbulo medio derecho, parte inferior de la imagen. Pieza de resección quirúrgica.

Epidemiología

La importancia clínica de las BQ ha ido disminuyendo en el último medio siglo, probablemente por la percepción real, aunque tal vez exagerada, de una disminución de su prevalencia en los países desarrollados. La menor incidencia de la tuberculosis en la edad infantil, el empleo precoz de anti-

microbianos en las infecciones broncopulmonares y la eficacia de la vacunación en determinadas infecciones víricas y bacterianas con un tropismo broncopulmonar (sarampión, tos ferina, etc.), son algunas de las causas de esta disminución. No obstante, precisamente debido a su supuesta rareza, los médicos tienen un bajo índice de sospecha clínica de la enfermedad y muchos pacientes fumadores con hipersecreción mucosa crónica son etiquetados de bronquitis crónica sin la adecuada valoración radiológica que permitiría descartar la existencia de BQ. Por consiguiente, la frecuencia real de las BQ es difícil de establecer. Su prevalencia se relaciona estrechamente con el nivel socioeconómico de la población estudiada. Así, en países donde el acceso a los antimicrobianos es limitado y las campañas de vacunación deficientes, las BQ continúan siendo una causa importante de morbilidad. En algunos grupos étnicos, como los indios norteamericanos o los maoríes neozelandeses, se observa una alta prevalencia de esta enfermedad, sin que hasta el momento se haya establecido si estas diferencias son debidas a una predisposición genética específica o a factores ambientales concretos.

En los últimos años ha resurgido el interés por esta enfermedad debido, fundamentalmente, a la mayor capacidad diagnóstica disponible en la actualidad y a la identificación de un número significativo de enfermedades asociadas a BQ (tabla 10.I).

Tabla 10.I. Causas de bronquiectasias y enfermedades asociadas

Etiología	Ejemplos
Congénita	Defectos de la pared bronquial (Síndrome de Mounier-Kuhn, Síndrome de Williams-Campbell) Secuestro pulmonar
Anomalías de la respuesta inmune	Panhipogammaglobulinemia Déficits selectivos de inmunoglobulinas Infección por el VIH ¹
Exacerbación de la respuesta inmune	Aspergilosis broncopulmonar alérgica Postransplante (pulmonar, médula ósea)
Alteraciones en la eliminación de moco	Fibrosis quística Discinesia ciliar primaria y secundaria. Síndrome de Young
Neumonitis postinflamatoria	Inhalación de gases tóxicos Aspiración del contenido gástrico
Obstrucción mecánica	Intrínseca (cuerpo extraño, tumor, cicatriz) Extrínseca (adenopatías, masa)
Postinfecciosa	Bacteriana (micobacteriosis, tos ferina) Vírica (sarampión, Síndrome de Swyer-James o bronquiolitis obliterante unilateral) Hongos Protozoos

Otros entidades asociadas a BQ²

Enfermedades del tejido conectivo (Artritis reumatoide, Síndrome de Marfan)
Vasculitis
Déficit de alfa-1-antitripsina
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad celíaca
Síndrome de uñas amarillas
Linfedema primario
Neoplasias (Leucemia aguda y crónica)
Sarcoidosis

¹ Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

² Bronquiectasias.

Anatomía patológica

Independientemente de la causa de las BQ, el resultado final del daño bronquial es una dilatación anormal – en ocasiones de forma muy llamativa – e irreversible de las vías aéreas afectadas, principalmente los bronquios de mediano tamaño y, a veces, los bronquios más distales y los bronquiolos (bronquioloectasias). Desde un punto de vista macroscópico, los bronquios y bronquiolos afectos son visibles por debajo de la superficie pleural, cosa no habitual en condiciones normales. Los segmentos bronquiectásicos están total o parcialmente obstruidos por moco y presentan una mucosa edematosas, inflamada y, en ocasiones, ulcerada. Frecuentemente se observan cambios neumónicos peribronquiales con evidencia de daño parenquimatoso. En los estudios morfológicos clásicos, se concedió mucha importancia a la clasificación de las BQ según su aspecto anatómo-radiológico. La más conocida de estas clasificaciones correlaciona los hallazgos broncográficos y anatomopatológicos, estableciendo tres patrones básicos: BQ cilíndricas (dilatación relativamente uniforme de secciones del árbol bronquial), varicosas (constricciones superpuestas a un patrón cilíndrico), y quísticas o saculares (dilatación progresiva de la vía aérea que adquiere una apariencia de esfera o balón). En la actualidad, esta distinción carece de utilidad debido a su escaso valor pronóstico y terapéutico, aunque se admite que las BQ quísticas representan una forma de enfermedad más avanzada.

Desde un punto de vista microscópico, la vía aérea bronquiectásica se caracteriza por un infiltrado inflamatorio mononuclear de la pared bronquial con linfocitos T CD4 activados, células presentadoras de antígenos y macrófagos maduros. También se observa un reclutamiento intenso de neutrófilos hacia la luz bronquial, una cantidad excesiva de moco y, en ocasiones, obli-

teración de los bronquiolos. En los casos más avanzados, hay una degeneración del epitelio ciliar que es reemplazado por epitelio escamoso o columnar; se pierde la capa elástica y las proteínas estructurales de la pared bronquial; hay destrucción de la capa muscular y cartilaginosa del bronquio, con una cantidad variable de fibrosis; y se observa una neovascularización bronquial, con arterias bronquiales hipertrofiadas y tortuosas, anastomosis y, a veces, un significativo cortocircuito a las arterias pulmonares.

Patogenia

Aunque estamos lejos de comprender por completo la patogenia de las BQ, se piensa que los microorganismos colonizantes y diversas enzimas y mediadores inflamatorios establecen una interacción compleja que se perpetúa de forma crónica, causando la destrucción progresiva del árbol bronquial. La teoría del “círculo vicioso” postula que sea cual sea el factor etiológico inicial, éste comprometerá los mecanismos defensivos de primera línea (aclaramiento mucociliar), lo que provocará retención de secreciones y colonización bacteriana crónica del árbol bronquial. Las bacterias inhaladas o aspiradas de la nasofaringe se adhieren ávidamente al epitelio respiratorio dañado y al moco endobronquial, que no se elimina con facilidad de las vías aéreas bronquiectásicas. Las bacterias se multiplican y sus toxinas deterioran aún más las vías aéreas, enlenteciendo el batido ciliar, alterando el transporte iónico, incrementando la producción de moco y dañando las células epiteliales. La infección bacteriana persistente estimula la inflamación crónica y la migración de un gran número de neutrófilos a la luz bronquial, reclutados por productos quimiotácticos bacterianos y mediadores del huésped, tales como la interleuquina (IL) 1, IL-8, leucotrieno B4, TNF-alfa y C5a (anafilotoxina). Los neutrófilos activados liberan enzimas proteolíticas (elastasa intracelular) y radicales libres que causan más daño en la vía aérea y un mayor deterioro de las defensas pulmonares, lo que facilita nuevas infecciones y más inflamación (figura 10.2). No está claro porqué se cronifican las infecciones bacterianas, a pesar de una respuesta inmunológica aparentemente normal en muchos casos. Probablemente, las distintas estrategias desarrolladas por las bacterias para eludir los mecanismos defensivos del huésped sean parcialmente responsables, aunque la infección crónica lo que refleja más fielmente es la gravedad del daño en las defensas pulmonares.

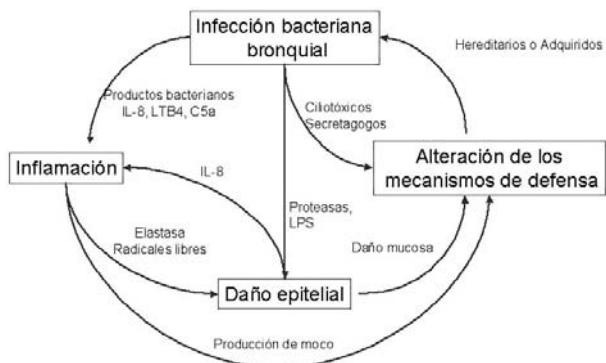


Figura 10.2. Cualquiera que sea el factor etiológico inicial (hereditario o adquirido), éste comprometerá los mecanismos defensivos de primera línea (aclaramiento mucociliar), lo que provocará retención de secreciones y colonización bacteriana crónica del árbol bronquial. Las bacterias se adhieren ávidamente al epitelio respiratorio dañado y al moco endobronquial, que no se elimina con facilidad de las vías aéreas bronquiectásicas. Las bacterias se multiplican y sus toxinas deterioran aún más las vías aéreas, enlenteciendo el batido ciliar, alterando el transporte iónico, incrementando la producción de moco y dañando las células epiteliales. La infección bacteriana persistente libera otras sustancias proinflamatorias que reclutan un gran número de neutrófilos a la luz bronquial. Los neutrófilos activados liberan enzimas proteolíticas (elastasa intracelular) y radicales libres que causan más daño en la vía aérea y un mayor deterioro de las defensas pulmonares, lo que facilita nuevas infecciones y más inflamación. Por tanto, la inflamación crónica debilita los mecanismos de defensa de la vía aérea en el paciente con BQs haciéndole más susceptible a la infección bacteriana, y, a su vez, la respuesta inflamatoria se mantiene por su presencia, creando, así, un círculo vicioso de autoperpetuación.

Etiología

Aunque el 50% de los casos se consideran idiopáticos, existe un número considerable de causas reconocidas de BQ. También se han descrito distintas entidades clínicas asociadas a la presencia de BQ, aunque el vínculo causal no está completamente aclarado en muchos casos. A pesar de todo, las BQ no tienen siempre una etiología única y bien definida. En muchas ocasiones, representan el estadio final de una variedad de procesos no relacionados, y a menudo inespecíficos, que conducen a los fenómenos inflamatorios responsables de la lesión de la pared bronquial. Entre las etiologías más frecuentes se encuentran:

Infecciones respiratorias. Aproximadamente el 30% de las BQ son causadas por infecciones respiratorias. Las infecciones necrosantes debidas a estafilococos, *Klebsiella sp.* y patógenos anaerobios, – que frecuentemente se

desarrollaban tras infecciones infantiles (sarampión, tos ferina, virus sincitial respiratorio) –, se han asociado históricamente al desarrollo de BQ. El retraso en la instauración de una terapia antimicrobiana eficaz y la desnutrición condicionan una infección prolongada y el desarrollo de BQ. También pueden observarse BQ residuales tras infecciones tuberculosas y otras micobacteriosis que originan necrosis de la vía aérea o del parénquima pulmonar. La tuberculosis también puede condicionar fenómenos obstructivos bronquiales, bien por compresión extrínseca provocada por ganglios linfáticos peribronquiales, o bien por estenosis cicatricial.

Obstrucción bronquial. La obstrucción bronquial *per se* no origina BQ, sino que facilita su desarrollo al interferir en la eliminación de las secreciones bronquiales y facilitar la infección bacteriana secundaria. La obstrucción intrínseca de la vía aérea por un cuerpo extraño – importante en la edad infantil – o por un tumor, son las causas más importantes de infecciones bronquiales por obstrucción de la vía aérea. La compresión extrínseca de la vía aérea por adenopatías o la distorsión y desplazamiento del árbol bronquial tras una resección lobar, son otras causas de BQ secundarias a obstrucción de la vía aérea. En ocasiones, la repermeabilización del bronquio, si se efectúa precozmente en el curso de la enfermedad, puede favorecer la reversibilidad de las alteraciones bronquiales y, por tanto, no podríamos hablar de verdaderas BQ. Este tipo de BQ, como es fácilmente inteligible, se limita al segmento del árbol bronquial obstruido, a diferencia de las BQ secundarias a infección difusa o a alteraciones difusas de los mecanismos inmunológicos.

Inmunodeficiencias. La tendencia que tienen las infecciones a recurrir en las vías aéreas inferiores de pacientes con inmunodeficiencias a menudo conduce al desarrollo de BQ. El reconocimiento frecuente de BQ en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ilustra la interacción destructiva entre infecciones de repetición y las alteraciones en los mecanismos de defensa. Las hipogammaglobulinemias representan un 7% de las causas de BQ y su identificación es importante clínicamente por la posibilidad de realizar tratamiento sustitutivo. Las deficiencias inmunológicas de tipo humorales a veces son difíciles de diagnosticar dado que existen déficits funcionales o sólo de subclases de inmunoglobulinas, con niveles totales en sangre normales.

Discinesia ciliar. Está caracterizada por defectos congénitos en la ultraestructura de los cilios y flagelos que condicionan alteraciones de su motilidad,

tanto en el epitelio respiratorio, como en los espermatozoides y en otras células. Esta anomalía conduce a infecciones sinopulmonares recurrentes e infertilidad, y las BQ representan un trastorno adquirido secundario a infecciones bronquiales de repetición. La discinesia ciliar primaria (pérdida de los brazos de dineína) es un trastorno hereditario, autosómico recesivo, que afecta a una de cada 15-40.000 personas. El gen responsable de esta enfermedad se localiza en el cromosoma 5p15-p14. Se han descrito otros defectos ultraestructurales del axonema más raros, como es la ausencia de puentes radiales o defectos en los mismos, la ausencia del par central, etc., demostrándose que algunos cilios presentan motilidad, aunque descoordinada e ineficaz, y que existe un patrón de movimiento ciliar específico para cada tipo de defecto ciliar. El 50% de los pacientes con discinesia ciliar primaria tienen un síndrome de Kartagener, que consiste en dextrocardia, sinusitis y BQ.

Fibrosis Quística. Las BQ pueden ser la única manifestación de la Fibrosis Quística (FQ) y ésta es responsable de aproximadamente un 3% del total de BQ diagnosticadas. Es la enfermedad genética más frecuente en raza caucásica, con una incidencia en la población blanca de origen europeo de aproximadamente un caso por cada 2.000-2.500 nacidos vivos (probablemente uno de cada 6.000 en España). Dado que se trata de una enfermedad autosómica recesiva, una de cada 20-25 personas será portadora (el 4-5% de la población) y no mostrará ninguna anomalía clínica o bioquímica. La FQ está causada por las mutaciones de un gen localizado en el cromosoma 7 que codifica un polipéptido de 1.480 aminoácidos denominado *regulador transmembrana de la fibrosis quística* (RTFQ), que funciona habitualmente como un canal de cloro y regula otros canales de conducción en la membrana celular apical. Las mutaciones del gen *RTFQ* afectan a la síntesis de la proteína, a su desplazamiento intracelular, a su regulación o a su activación. Entre las más de 1.000 mutaciones descritas hasta la actualidad, la más común es la causada por la delección de un aminoácido fenilalanina en la posición 508 (F508del) del RTFQ, lo que condiciona que esta proteína quede atrapada en el retículo endoplásmico y posteriormente sea degradada enzimáticamente. Las consecuencias más importantes de todo ello son una impermeabilidad de la membrana celular al cloro, un incremento en la reabsorción de sodio y un aumento de la diferencia de potencial transepitelial (que normalmente es inferior a 30 mV y en el caso de la FQ supera los 35 mV). La FQ va a determinar cambios en los órganos que expresan el RTFQ, como los pulmones, los senos paranasales, el páncreas, el hígado, el aparato reproductor y otras células secretoras. Sin embargo, las alteraciones

más llamativas ocurren en el aparato respiratorio, donde el defecto genético básico condiciona infecciones pulmonares crónicas originadas, curiosamente, por un limitado número de patógenos, en especial *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter (Alkaligines) xylooxidans*. La hipótesis fisiopatológica más aceptada sugiere que un defecto en la secreción de cloro a la luz bronquial, junto con un aumento en la reabsorción de sodio en la vía aérea, condiciona un líquido periciliar deshidratado, unas secreciones viscosas y una alteración del sistema mucociliar y de la eficacia tusígena. Las bacterias quedan atrapadas en este moco espeso, donde encuentran unas condiciones microaerófilas o anaeróbicas (atribuidas a un consumo anormal de oxígeno por parte de las células epiteliales) que estimulan la transformación de cepas no mucoídes de *S. aureus* o *P. aeruginosa* en fenotipos mucoídes, el habitual en la FQ. Otras hipótesis sugieren que el RTFQ actúa como receptor de *P. aeruginosa* y *S. aureus* y que, cuando funciona correctamente, introduce al patógeno en el interior celular y lo destruye. Sin embargo, el RTFQ-F508del no puede unirse al microorganismo, lo que permite a la bacteria multiplicarse en la luz de la vía aérea de los pacientes con FQ.

Síndrome de Young. Consiste en azoospermia obstructiva (con espermatogénesis normal) e infecciones sinopulmonares crónicas. Las BQ aparecen entre el 30 y el 70% de estos pacientes. Aunque hay un deficiente aclaramiento mucociliar, no hay alteraciones ultraestructurales del cilio y, al contrario de lo que sucede con la FQ, los iones en sudor y la secreción pancreática son normales. Los individuos afectos suelen ser varones de edad media que consultan por infertilidad.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Esta enfermedad debe sospecharse en pacientes con una historia prolongada de asma que, a menudo, es resistente al tratamiento broncodilatador. En el cultivo de esputo puede observarse *Aspergillus sp.*, y también son frecuentes la eosinofilia periférica, los niveles altos de IgE y la presencia de anticuerpos precipitantes frente a *Aspergillus*. Esta enfermedad probablemente represente una reacción de hipersensibilidad frente al hongo, más que una verdadera infección. A diferencia de la mayoría de las BQ, las que aparecen asociadas a esta entidad suelen tener una localización superior y central. Esta etiología representa el 7% de todas las BQ en algunas series.

Déficit de alfa-1-antitripsina. Los pacientes con déficit sérico del mayor inhibidor de las proteasas, la alfa-1-antitripsina, son particularmente sus-

ceptibles al desarrollo de enfisema panlobular precoz. Algunos pacientes con este déficit desarrollan otras complicaciones pulmonares como bronquitis crónica y, ocasionalmente, BQ, si bien esta asociación no está del todo aclarada.

Otras causas. Se ha comprobado la existencia de BQ en pacientes que sufren reflujo gastroesofágico, tras la inhalación de gases tóxicos (NH_4 o SO_2), asociadas a síndrome de Sjögren y hasta en el 30% de los enfermos con artritis reumatoide, a veces incluso antes del desarrollo de la enfermedad reumática y con valor pronóstico. Las BQ son una complicación rara de otras enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo, tales como el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Marfan. También se han descrito BQ asociadas a enfermedades inflamatorias intestinales, sobre todo la colitis ulcerosa.

Manifestaciones clínicas

Aunque las BQ pueden ser totalmente asintomáticas, lo habitual es que los enfermos refieran tos crónica; en tres cuartas partes de los casos se observa, además, expectoración mucopurulenta diaria en cuantía significativa y disnea; y la mitad de los pacientes se queja también de dolor pleurítico, lo que puede reflejar la distensión de vías aéreas de localización subpleural o la presencia de neumonitis distal. Cuando no hay una etiología evidente, los antecedentes que más frecuentemente se recogen en estos pacientes son los episodios de repetición de “bronquitis sibilante” en la infancia. Tras una remisión aparente en la adolescencia, el paciente comienza, de una forma relativamente abrupta, con expectoración purulenta crónica tras un episodio de infección vírica aparentemente banal. Esta secuencia típica de acontecimientos puede acompañarse de sinusitis crónica que, probablemente, sea la expresión de la vulnerabilidad del tracto respiratorio considerado en su conjunto. Los pacientes mal controlados suelen encontrarse asténicos. Dependiendo de la etiología de las BQ, también se podrán encontrar otros datos de interés como infertilidad, malabsorción, asma o manifestaciones articulares. Así, el 90% de los pacientes con FQ tiene insuficiencia pancreática exocrina y malabsorción; un tercio presenta disfunción hepática; y, prácticamente todos los varones afectos tienen azoospermia secundaria a la ausencia de vasos deferentes y vesículas seminales, aunque su espermatogénesis es normal.

Las infecciones respiratorias recurrentes son características propias de la enfermedad y pueden ir desde simples cuadros febriles con cambios en la coloración del esputo, a verdaderos procesos neumónicos sobre las áreas bronquiectásicas. Lo habitual es que cursen con febrícula e incremento en el volumen y en la purulencia del esputo producido, aunque, en ocasiones, al aumentar también la viscosidad del mismo, el paciente refiere una mayor dificultad en la expectoración durante estos episodios de agudización. La hemoptisis es frecuente durante los episodios de exacerbación, pero también puede observarse fuera de los mismos y, a veces, como única manifestación de la enfermedad. Puede oscilar desde un simple esputo hemoptoico – habitualmente recidivante – a hemoptisis abundantes, sin que ello tenga una relación directa con el grado de afección bronquial. El incremento de la disnea basal y el dolor torácico, pleurítico o no, son otras características clínicas de los episodios de agudización.

La mayoría de los pacientes con BQ tiene alteraciones en la **exploración física**, aunque ésta raramente revela la gravedad y extensión de la enfermedad. Los hallazgos más frecuentes son la presencia de estertores crepitantes gruesos en un 75% de los casos aproximadamente; roncus en la mitad de los pacientes; y sibilancias sobre los lóbulos afectos en un tercio de los enfermos. En menos del 5% de los casos se ven acropaquias.

Diagnóstico

Puesto que las BQ se definen como un trastorno morfológico, su diagnóstico se basa en la demostración de la anormalidad anatómica del árbol bronquial, lo que se realiza habitualmente mediante técnicas de imagen. En todo caso, el abordaje diagnóstico ha de comprender tres fases: la identificación de las BQ como la causa de la enfermedad supurativa broncopulmonar crónica; la identificación de la etiología, tratando de seleccionar aquellas que puedan beneficiarse de un tratamiento específico (tabla 10.II); y la documentación de la gravedad de la enfermedad y de la repercusión funcional respiratoria que condiciona.

Identificación de las BQ

Radiografía simple de tórax. Una vez establecida la sospecha clínica, el primer paso para la identificación de las BQ es la realización de una radiografía simple de tórax. Aunque no tiene suficiente validez para confirmar o descartar la presencia de BQ, la radiografía simple de tórax suele ser anómala en

Tabla 10.II. Abordaje diagnóstico ante la sospecha de bronquiectasias

Identificación de las bronquiectasias

- Radiografía simple de tórax¹
- Tomografía axial computarizada de alta resolución¹

Identificación de la causa

- Cuantificación de inmunoglobulinas y subclases¹
- Otros estudios de inmunodeficiencias²
- Precipitininas e IgE específica frente a *Aspergillus*
- Tests cutáneos de hipersensibilidad inmediata frente a *Aspergillus*
- Eosinofilia en esputo
- Factor Reumatoide y Anticuerpos Antinucleares
- Alfa-1-antitripsina sérica
- Tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de Lowenstein en esputo¹
- Test del sudor
- Diferencia de potencial transmembrana nasal
- Estudios genéticos de FQ
- Concentración de enzimas pancreáticos en heces
- Test de la sacarina
- Estudio de la función y ultraestructura ciliar con microscopía electrónica
- Espermograma (reuento, motilidad y ultraestructura de espermatozoides)
- Radiografía de senos paranasales
- Fibrobroncoscopia³
- Pruebas diagnósticas de entidades asociadas a bronquiectasias

Estudio de la gravedad de la enfermedad y repercusión funcional respiratoria

- Cuestionarios de calidad de vida
- Pruebas de función respiratoria¹
- Gram y cultivo de esputo¹
- Hemograma¹
- Marcadores séricos de inflamación¹
- Estudios con granulocitos marcados con indio-111
- Otros marcadores de la inflamación

¹ Se deben realizar en todos los pacientes. El resto de los estudios se efectuará dependiendo del grado de sospecha clínica y prevalencia de la enfermedad.

² Anticuerpos funcionales; función de neutrófilos y monocitos; inmunidad celular; función de macrófagos alveolares.

³ Útil en la identificación de la fuente de secreciones, para determinar el punto de sangrado en hemoptisis o para descartar lesión obstructiva responsable de BQ localizadas. Puede proporcionar la confirmación diagnóstica de algunos defectos congénitos del árbol traqueobronquial que predisponen al desarrollo de BQ (Traqueobroncomegalia o Síndrome de Mounier-Kühn y defecto congénito del cartílago bronquial o Síndrome de Williams-Campbell).

la mayoría de los pacientes y, en los casos más evolucionados, pueden objetivarse fácilmente las BQ en forma de múltiples lesiones quísticas que pueden confundirse con estadios avanzados de fibrosis pulmonar (figura 10.3). Más frecuentemente, la radiografía simple de tórax sólo muestra un incremento inespecífico de la trama broncovascular, un borramiento de los márgenes vasculares, atelectasias y opacidades irregulares, probablemente en

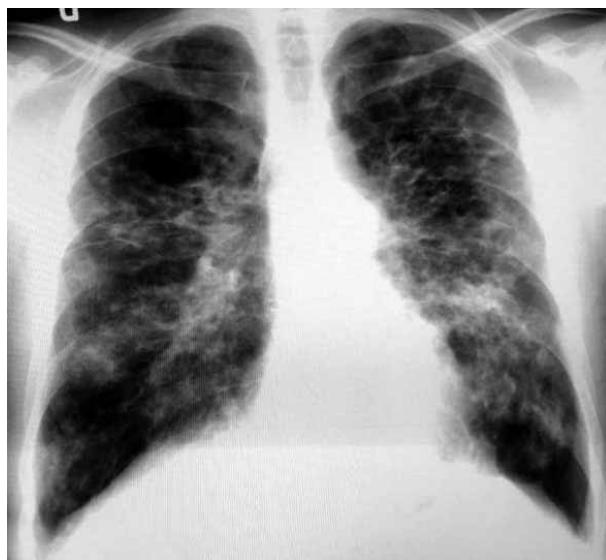


Figura 10.3. Radiografía de tórax de enfermo de fibrosis quística. Afectación parenquimatosa difusa de aspecto alveolo-intersticial.

relación con tapones mucosos. De mayor valor diagnóstico es la aparición de los llamados “raíles de tranvía”, que reflejan el engrosamiento de las paredes bronquiales y la fibrosis peribronquial. Se puede encontrar también pérdida de volumen con bronquio permeable, áreas de hiperinsuflación, engrosamiento pleural o neumonías recidivantes en una misma localización.

Tomografía axial computarizada de alta resolución. La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) es capaz de visualizar vías aéreas periféricas más pequeñas que la TAC convencional y, actualmente, ante la sospecha clínica y/o radiológica de BQ, está considerada como la técnica diagnóstica inicial, y a menudo única, para la confirmación y evaluación de las mismas (figura 10.4). Los hallazgos más frecuentes en las vías aéreas bronquiectásicas por orden de importancia son la ausencia de disminución progresiva del calibre bronquial, el aumento del diámetro transversal de las vías aéreas afectas y el engrosamiento de su pared, la identificación de bronquios en la periferia pulmonar y la presencia de pequeñas vías aéreas periféricas centrolobulillares llenas de moco con apariencia de “árbol en brotes” o en forma de V o Y. Las BQ suelen afectar fundamentalmente a los lóbulos inferiores, a excepción de las que aparecen en la FQ y la Aspergillosis Broncopulmonar Alérgica, que predominan en los lóbulos superiores, y las asociadas a la infección por *Mycobacterium avium*, que se distribuyen en el lóbulo medio o língula.

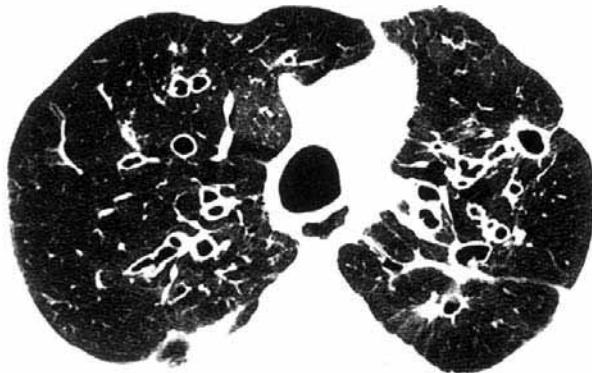


Figura 10.4. TACAR de enfermo con fibrosis quística, mostrando múltiples imágenes de bronquiectasias difusas.

Identificación de la causa. Aunque se lleve a cabo un exhaustivo protocolo diagnóstico, en más de la mitad de los casos de BQ no podrá establecerse una etiología específica. No obstante, siempre se debe intentar averiguar la causa de las BQ ya que se puede evitar la progresión de la enfermedad y, en ocasiones, permite instaurar un tratamiento específico. Habitualmente, no es posible asegurar la causa de las BQ por su presentación clínica. Sin embargo, una historia de síntomas respiratorios crónicos tras una infección grave, con BQ limitadas al área afecta, sugiere una etiología postinfecciosa de las mismas. La responsabilidad que puedan haber tenido las infecciones pediátricas en las BQ que presenta un adulto que ha tenido un intervalo más o menos prolongado sin síntomas, es mucho más difícil de establecer. Por el contrario, hay cuadros clínicos altamente sugestivos de determinadas etiologías, como es el caso de la afectación radiológica predominante de los lóbulos pulmonares superiores en pacientes jóvenes, infériles, con síndrome de malabsorción y con *P. aeruginosa* aislada en el esputo, que sugieren el diagnóstico de FQ. En estos casos, una concentración de cloro en sudor superior a 60 mmol/l de forma repetida confirma el diagnóstico de FQ. A veces, es necesario realizar estudios genéticos de las principales mutaciones del gen del RTFQ asociadas a la enfermedad o evaluar la función del RTFQ mediante el cálculo de la diferencia de potencial eléctrico a través del epitelio nasal.

Las pruebas complementarias más frecuentes encaminadas a identificar la causa de las BQ se señalan en la tabla 10.II. Obviamente, la necesidad de realizar unas u otras investigaciones dependerá en gran medida de la sospecha clínica, de la repercusión terapéutica que se espere de un diagnóstico específico y de las posibilidades económicas.

Estudio de la gravedad de la enfermedad y repercusión funcional respiratoria

Cuestionarios de calidad de vida. Los cuestionarios de calidad de vida proporcionan información acerca de los síntomas del paciente y de la repercusión de la enfermedad en las actividades básicas de la vida diaria. El cuestionario Saint George de calidad de vida respiratoria es útil en la valoración de pacientes con BQ. La disminución de la tolerancia al ejercicio, las exacerbaciones frecuentes y la infección por *P. aeruginosa* se relacionan con unos índices bajos de calidad de vida.

Pruebas de función respiratoria. Cuando la extensión de la enfermedad es escasa, la espirometría rutinaria puede ser normal. Sin embargo, el hallazgo habitual es el de una obstrucción crónica al flujo aéreo. Podría parecer sorprendente que una enfermedad caracterizada por una dilatación patológica de las vías aéreas se expresara funcionalmente como una obstrucción al flujo. Probablemente, este hallazgo se relaciona con el colapso anormal de las vías aéreas bronquiectásicas, con la obstrucción de las vías aéreas periféricas y de los bronquiolos, y con la existencia de zonas de enfisema y atrapamiento aéreo. En alrededor del 40% de los pacientes se observa un cierto grado de reversibilidad de esta obstrucción, debido a una hiperreactividad de la vía aérea asociada. Algunos pacientes presentan un patrón espirométrico restrictivo o mixto, lo que traduce la existencia de una fibrosis intersticial peribronquial, el taponamiento bronquial por secreciones mucosas, o una enfermedad preexistente (por ejemplo, cicatrices posttuberculosas). La difusión alveolo-capilar ajustada por el volumen alveolar no suele presentar alteraciones.

Gram y cultivo de esputo. La colonización de la vía aérea por microorganismos potencialmente patógenos se ha identificado en el 60-80% de los pacientes con BQ clínicamente estables. Suelen ser bacterias presentes en la nasofaringe como comensales, – *H. influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae* –, o patógenos oportunistas, como *P. aeruginosa*. Por otra parte, estos microorganismos son probablemente los que producen las exacerbaciones agudas periódicas. Los pacientes con BQ colonizados por *Pseudomonas sp.* muestran lesiones pulmonares más extensas, una mayor alteración funcional respiratoria, una mayor respuesta inflamatoria bronquial y una mayor gravedad de la enfermedad. Además, *P. aeruginosa* es casi siempre imposible de erradicar en pacientes con BQ. La infección por *S. aureus* se asocia a BQ de los lóbulos superiores y obliga a descartar Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica y FQ. La necesidad de realizar evaluaciones periódicas del patrón de colonización bronquial en pacientes con BQ se justifica

por la evidencia de una mayor progresión de la enfermedad cuando las vías respiratorias están colonizadas por ciertos microorganismos, como *P. aeruginosa*, y por la posibilidad de aparición de otros patógenos como *Aspergillus sp.*, *Nocardia asteroides* o *Mycobacterium sp.*, que precisan un tratamiento específico y un seguimiento clínico estricto.

Hemograma. Puede revelar anemia de trastornos crónicos o secundaria a hemoptisis recidivante, y leucocitosis durante las sobreinfecciones.

Marcadores séricos de inflamación. El recuento de neutrófilos, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, se incrementan durante las exacerbaciones y, en periodos de estabilidad clínica, se relacionan con la extensión de las BQ en la TACAR y con la alteración de las pruebas funcionales respiratorias. La ventaja de estos marcadores de la inflamación es que reflejan mejor cómo está siendo controlada la enfermedad del paciente.

Otros marcadores de la inflamación. Los estudios con granulocitos marcados con indio-111 reflejan la acumulación de neutrófilos en las vías aéreas afectadas e identifican los lugares de mayor inflamación dentro del árbol bronquial. La medición de los mediadores de la inflamación en esputo puede ser de utilidad, pero su interpretación es compleja por los errores que pueden cometerse en la recogida de la muestra. También se pueden medir derivados de la elastina en orina (desmosina e isodesmosina) que podrían proporcionar una evidencia indirecta de la intensidad del proceso inflamatorio-destructivo de las vías respiratorias. Finalmente, el óxido nítrico, el peróxido de hidrógeno y el monóxido de carbono exhalados son otros mediadores metabólicos que han sido propuestos para valorar el proceso inflamatorio de los pacientes con BQ.

Tratamiento

Médico. El tratamiento rutinario de los pacientes con BQ está encaminado a mejorar el aclaramiento mucociliar y al control de las exacerbaciones agudas y de la respuesta inflamatoria.

Fisioterapia respiratoria. Las secreciones respiratorias se expulsan con dificultad de las áreas bronquiectásicas, lo que conduce a infecciones recurrentes y a perpetuar la inflamación y la lesión tisular en la vía aérea. Así pues, la eliminación eficaz de secreciones mediante la fisioterapia respiratoria es una de las partes del tratamiento de mayor trascendencia. Los pacientes deben practicar drenajes posturales y técnicas respiratorias controladas durante un

mínimo de media hora al día. El ejercicio físico también es de gran ayuda para movilizar y eliminar secreciones de las vías aéreas.

Hidratación y aclaramiento mucociliar. La administración de agentes mucolíticos intenta tratar la hipersecreción bronquial alterando las características fisicoquímicas de las secreciones respiratorias para mejorar su drenaje. Altas dosis de bromhexina, acetilcisteína nebulizada y agentes osmóticos, tales como suero salino hipertónico, manitol, dextrano o lactosa pueden ser agentes mucolíticos activos beneficiosos. El ADN liberado por los neutrófilos en el lugar de la infección contribuye a la viscosidad del esputo. La ADNasa es una enzima específica que descompone este ADN y consigue que el esputo sea menos espeso y viscoso y, por consiguiente, más fácil de expectorar. Es eficaz en pacientes con FQ, pero su papel no está establecido en sujetos con BQ de otra etiología. La uridina-5-trifosfato aerosolizada puede mejorar la eficacia de la tos en pacientes con discinesia ciliar primaria y activa la secreción de cloro. Los inhibidores de la absorción de sodio en el epitelio bronquial, como el amiloride aerosolizado, también pueden ser útiles en pacientes con FQ. En cualquier caso, la hidratación general con líquidos por vía oral es imprescindible para el correcto tratamiento de las BQ.

Broncodilatadores. La hiperrespuesta bronquial no es rara en pacientes con BQ, por lo que la terapia broncodilatadora aerosolizada está indicada en algunos casos. Puede ser particularmente útil antes de iniciar la fisioterapia respiratoria.

Antiinflamatorios. Considerando la patogenia de la enfermedad, los agentes antiinflamatorios, como los glucocorticoesteroides (GCE), podrían tener un papel beneficioso. Sin embargo, los efectos secundarios de la terapia crónica con estos fármacos descartan su uso rutinario en las BQ y, en la práctica, los GCE sistémicos – junto con antimicrobianos – se reservan para el tratamiento de las exacerbaciones. El tratamiento corticoideo inhalado reduce varios componentes o mediadores inflamatorios en la vía aérea, por lo que debe plantearse su prescripción en estos pacientes, particularmente en aquéllos con hiperrespuesta bronquial. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofen) puede retrasar el progreso de las lesiones pulmonares en pacientes jóvenes con FQ, aunque su papel en otro tipo de BQ está por determinar. Como consecuencia de la degradación neutrofílica, los pacientes infectados de forma crónica presentan una alta concentración de proteasas enzimáticamente activas en las vías aéreas. Parece, pues, razonable emplear estrategias que incrementen las concentraciones de antiproteasas en el pulmón. En este sentido, el tratamiento aerosolizado con recombinantes huma-

nos de los inhibidores de las proteasas leucocitarias puede abrir nuevas perspectivas terapéuticas.

Antimicrobianos. Puesto que las infecciones juegan un papel importante en la causa, la perpetuación y la exacerbación de las BQ, los antimicrobianos son la principal herramienta para su prevención y tratamiento. Los pacientes con BQ suelen tener infecciones intermitentes cuyo diagnóstico se basa en cambios sintomáticos más que en hallazgos específicos de laboratorio. Un incremento en la tos y en el volumen de la expectoración junto con cambios en sus características macroscópicas, a menudo acompañado de un aumento de la disnea basal y cierto grado de astenia, fiebre y dolor torácico, son las claves para iniciar un tratamiento antimicrobiano. La elección de este tratamiento debe basarse en la flora bacteriológica que coloniza el árbol bronquial de cada paciente y en el conocimiento de la farmacocinética y la penetración y difusión bronquial de los diferentes antimicrobianos. Además, estos pacientes suelen haber recibido ciclos antibióticos previos, por lo que la incidencia de cepas resistentes – particularmente las productoras de betalactamasas – es más elevada. Teniendo en cuenta estas consideraciones, la elección empírica de los antimicrobianos en pacientes con BQ debería iniciarse – siempre tras la obtención de una muestra de esputo para su estudio microbiológico – con fármacos activos frente a *H. influenzae* y *S. pneumoniae* (amoxicilina-ácido clavulánico 1.000/125 mg cada 8 horas, o una fluoroquinolona de tercera o cuarta generación) en las situaciones más leves, ampliando la cobertura frente a *P. aeruginosa* en los casos más graves. En estas últimas circunstancias, casi siempre se requiere terapia intravenosa combinada, con un betalactámico o cefalosporina antipseudomonal y un aminoglucósido. Este abordaje empírico inicial deberá ajustarse de acuerdo con los resultados microbiológicos obtenidos. La duración del tratamiento no está totalmente establecida, pero un mínimo de 10-14 días suele ser necesario para reducir el volumen y la purulencia del esputo, especialmente si el inicio del tratamiento no ha sido precoz y la infección está bien establecida

La mayor parte de los pacientes con FQ se colonizan inicialmente por *S. aureus* y *H. influenzae*. Con el tiempo, la colonización por *S. aureus* va disminuyendo, mientras que la *P. aeruginosa* aumenta. Tras un periodo inicial de colonización con cepas no mucoïdes, los pacientes suelen infectarse con fenotipos mucoïdes (envueltos por una capa de alginato) que no pueden erradicarse, probablemente por la escasa penetración del antimicrobiano en los tapones mucosos que se forman y por el rápido desarrollo de mutantes resistentes. En estas circunstancias se han propuesto distintas estrategias, como la rotación frecuente en el uso de antibióticos antipseudomonales a

altas dosis, la administración de ciclos trimestrales de antimicrobianos intravenosos aunque el paciente esté asintomático, la utilización de la vía inhalatoria (nebulizada o en polvo seco) para evitar efectos secundarios y conseguir altas concentraciones en la vía aérea, o la asociación de macrólidos, por su capacidad para inhibir la síntesis de alginato y su efecto antiinflamatorio. En la prevención de la infección por *P. aeruginosa* es imprescindible el tratamiento antibiótico precoz en la fase temprana de la colonización, – antes de la mutación a formas mucoides –, con tobramicina inhalada, o colistina inhalada sola o en combinación con ciprofloxacino oral, por períodos prolongados. Cualquiera que sea la estrategia, su objetivo es reducir la carga bacteriana y, consecuentemente, la respuesta inflamatoria que genera.

Otras recomendaciones. Los enfermos con BQ deben evitar el consumo de tabaco y otros irritantes que producen inflamación de la vía aérea y daño en el epitelio bronquial. En estos pacientes también es recomendable la vacunación antigripal y antineumocócica. El reflujo gastroesofágico debe ser tratado convenientemente, dado que la aspiración del contenido gástrico puede empeorar su situación respiratoria. Es importante reconocer la panhipogammaglobulinemia y el defecto selectivo de inmunoglobulinas porque la terapia sustitutiva periódica con gammaglobulinas intravenosas puede tener un impacto clínico significativo. En los pacientes con FQ también ha de contemplarse la necesidad de prescribir enzimas pancreáticos y suplementos vitamínicos y calóricos. La terapia génica en la FQ ha conseguido avances interesantes en los últimos años, aunque en la actualidad no es una opción terapéutica.

Quirúrgico. El único tratamiento definitivo de las BQ es su resección quirúrgica. No obstante, en la mayoría de los casos, la cirugía sólo se contempla en pacientes jóvenes con BQ localizadas, con frecuentes exacerbaciones no controladas con tratamiento médico y siempre que no existan factores que predispongan a su reaparición. La gammagrafía con indio-111 puede ayudar a confirmar, con mayor fiabilidad que la TACAR, la ausencia de otras áreas bronquiectásicas. Las complicaciones infecciosas (absceso pulmonar no controlado), la hemoptisis masiva que no responde al tratamiento médico o a la embolización arterial, o la hemoptisis crónica mantenida que provoca la anemización del paciente, son otras indicaciones potenciales de tratamiento quirúrgico. Finalmente, el trasplante pulmonar llega a ser necesario en estadios avanzados de la enfermedad, con una supervivencia media global de un 48% a los cinco años.

Prevención

Un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo de las infecciones pulmonares, así como la prevención de enfermedades infecciosas mediante campañas de vacunación infantil y programas de control de la tuberculosis, son medidas preventivas de primer orden. La detección precoz y la terapia sustitutiva apropiada en sujetos con inmunodeficiencias o con déficit de alfa-1-antitripsina también podrán evitar el desarrollo de BQ. El consejo genético adecuado puede ser importante en determinadas circunstancias. En algunos países se han desarrollado programas de cribaje neonatal para el diagnóstico de FQ, aunque no está claro que un diagnóstico precoz afecte a la supervivencia o a la evolución de la enfermedad.

Pronóstico

Al contrario de lo que sucedía antes de la era antibiótica, la extensión de la enfermedad a segmentos previamente sanos es infrecuente, a menos que las BQ se hayan desarrollado en el seno de una enfermedad sistémica predisponente, como la FQ o la discinesia ciliar. Incluso en estas circunstancias, el uso de antimicrobianos puede controlar los síntomas, enlentecer la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los sujetos afectos. Actualmente, la supervivencia media de los pacientes con FQ ha pasado de los 14 años en 1969 a los 32 años en 2000. En general, la expectativa de vida es buena para la mayoría de los pacientes con BQ. Sin embargo, la enfermedad puede progresar de forma insidiosa y, en algunos casos, se asiste a una progresión relativamente rápida hacia la insuficiencia respiratoria sin una razón aparente. En estas situaciones, los pacientes suelen estar infectados por *P. aeruginosa*.

Recuerde que...

- Las BQ son dilataciones y distorsiones anormales de los bronquios de carácter irreversible.
- La etiología de las BQ es difícil de establecer por su presentación clínica y más del 50% de los casos se consideran idiopáticos.
- Cualquiera que sea el factor etiológico inicial, éste comprometerá los mecanismos defensivos de primera línea, lo que provocará retención de secreciones en el árbol bronquial, colonización bacteriana, inflamación crónica y un mayor deterioro de las defensas pulmonares, nuevas infecciones y más inflamación.

- Los enfermos con BQ suelen referir tos crónica, expectoración purulenta diaria en cuantía significativa y disnea.
- En las BQ no es rara la presencia de sinusitis y dependiendo de la etiología, también se podrán encontrar otros datos de interés como infertilidad, malabsorción, asma o manifestaciones articulares.
- Las infecciones respiratorias recurrentes son características propias de la enfermedad y suelen cursar con febrícula, cambios en la producción y características macroscópicas del esputo y, con cierta frecuencia, hemoptisis.
- Puesto que las BQ se definen como un trastorno morfológico, su diagnóstico se basará en la demostración de la anormalidad anatómica del árbol bronquial, lo que se realiza habitualmente mediante la TACAR.
- Se debe intentar la identificación de la causa de las BQ dado que, en algunas circunstancias, se pueden adoptar medidas terapéuticas que influyen decisivamente en el curso de la enfermedad.
- La fisioterapia respiratoria y los antimicrobianos son los pilares básicos del tratamiento.
- Las BQ localizadas con síntomas no controlados con tratamiento médico y la hemoptisis masiva son las principales indicaciones quirúrgicas en las BQ.

Lecturas recomendadas

- Capelastegui A, Ramos González J. Bronquiectasias: etiopatogenia y métodos diagnósticos. Arch Bronconeumol 1994; 30: 153-62.
- McGuinness G, Naidich DP. Bronchiectasis: CT/Clinical correlations. Semin Ultrasound CT MRI 1995; 16: 395-419.
- Hansell DM. Bronchiectasis. Radiol Clin North Am 1998; 36: 107-28.
- Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 2002; 346: 1383-93.
- McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. Radiol Clin North Am 2002; 40: 1-19.
- Angrill J, Agustí C, Torres A. Bronquiectasias. Pulmón 2003; 3: 59-64.
- Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. Lancet 2003; 361: 681-9.

Capítulo 11

Neumotórax y cirugía del enfisema

Jorge FREIXINET GILART

Neumotórax

Concepto

Se entiende por neumotórax la presencia de aire en la cavidad pleural, lo que origina un colapso pulmonar (figura 11.1). La causa suele ser la efracción de una zona de la pleura visceral que da lugar a la salida del aire del pulmón.

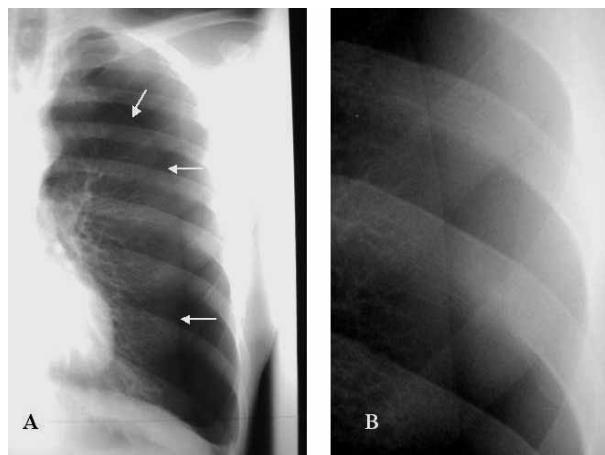


Figura 11.1. A. Neumotórax izquierdo. El borde del pulmón (flechas) se observa por una línea muy tenue. Por fuera de la misma no se aprecia la vascularización propia del parénquima pulmonar. B. Detalle de la línea de interfase entre pulmón y el aire libre en la cavidad pleural.

Clasificación

Los diferentes tipos de neumotórax se clasifican según sus diversas etiologías. Se distinguen cuatro grandes grupos: neumotórax espontáneo primario o idiopático, neumotórax espontáneo secundario, neumotórax traumático y neumotórax yatrógeno.

Neumotórax espontáneo primario

Concepto

El neumotórax espontáneo primario es un problema frecuente que se presenta en 6 varones/100.000 y 1-2 mujeres/100.000. Se suele observar en varones jóvenes de hábito leptosómico. Su sustrato anatopatológico son unas formaciones de pequeño tamaño en las que existe un atrapamiento aéreo entre el parénquima pulmonar y la pleura visceral a modo de vesículas conocidas como *blebs*. Generalmente se asientan en el vértice del lóbulo superior o del segmento 6. Su existencia se considera que es debida a una isquemia relativa en los vértices pulmonares. Hay una ligera mayor frecuencia de neumotórax derechos y menos del 10% son bilaterales sincrónicos o metacrónicos. Entre el 25 y 50% de pacientes sufren recidivas, especialmente a lo largo de los 2 primeros años tras el primer episodio. Despues de un segundo episodio de neumotórax el riesgo de recidiva se eleva a más del 50%.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica es muy característica lo que hace que su detección no requiera de grandes medios diagnósticos. Los síntomas dependen, sobre todo, del grado de colapso pulmonar que se haya producido. Es casi constante la presencia de dolor torácico de aparición súbita y disnea, aunque también puede presentarse tos irritativa no productiva. La exploración física suele hallar una disminución del murmullo vesicular, a veces un roce pleural y timpanismo a la percusión.

Los denominados neumotórax a tensión (figura 11.2) se producen cuando hay una entrada de aire hacia la cavidad pleural de forma continua sin que sea drenada, lo que se puede ver en un 2-3% de los casos. La presión intrapleural supera a la atmosférica provocándose un colapso pulmonar total con compresión mediastínica y del pulmón contralateral. Puede existir un mayor dolor torácico y disnea y puede originarse una insuficiencia respiratoria aguda. Dicha situación, no obstante, suele ser bastante bien tolerada en pacientes jóvenes y con buena reserva funcional respiratoria.

La existencia de un hemotórax junto al neumotórax produce un hemo-neumotórax espontáneo. Su frecuencia se halla alrededor del 5% de los neumotórax espontáneos primarios y no acostumbra a provocar situaciones

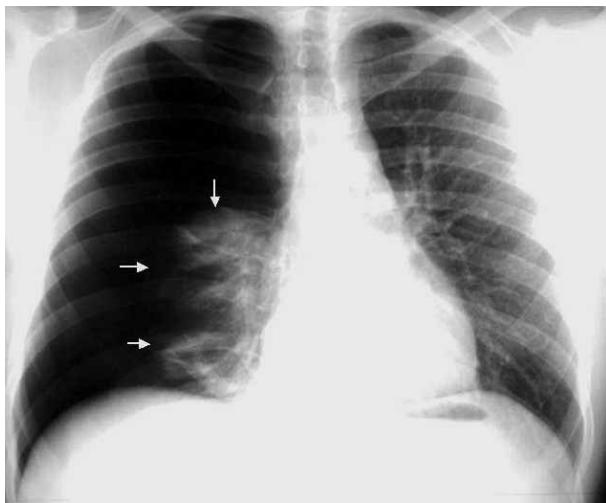


Figura 11.2. Imagen típica de neumotórax a tensión con colapso pulmonar total (flechas) y desviación mediastínica contralateral. Obsérvese el aumento de la cavidad torácica derecha y la diferencia de densidad radiológica de ambas.

especialmente complicadas. Suele producirse por la ruptura de una brida pleuro-pulmonar vascularizada. Si existe una hemorragia persistente y hay un deterioro hemodinámico, debe ser tratado quirúrgicamente de forma urgente.

Los neumotórax espontáneos primarios bilaterales sincrónicos o metacrónicos no suelen representar más del 10% de los casos. Se tratan ambos hemitórax en función de la evolución clínica aunque, de plantearse la cirugía, puede realizarse una intervención simultánea bilateral.

El neumomediastino se produce cuando el aire diseca los tejidos peribronquiales y perivasculares y asienta en el mediastino. No tiene consecuencias clínicas prácticamente nunca pero obliga a descartar otros procesos mediastínicos de mayor importancia y que también pueden provocar este hallazgo. El enfisema subcutáneo tampoco suele revestir mayor importancia, si bien la acumulación de gran cantidad de aire en los tejidos subcutáneo y muscular puede adoptar formas espectaculares.

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma con la radiografía simple de tórax que, si se lleva a cabo en inspiración forzada, puede favorecer su visualización, sobre todo en los neumotórax de pequeño tamaño. Los neumotórax hipertensivos provocan una imagen en la que se aprecia una hiperclaridad radiológica con desviación mediastínica contralateral e incluso del diafragma. La utilización de

medios diagnósticos más complejos ha sido una cuestión debatida. El uso de la tomografía computarizada (TAC) no está justificado si no es para descartar alguna enfermedad que pueda sugerir un neumotórax espontáneo secundario.

Neumotórax espontáneo secundario

Concepto

Entidad que viene definida por la presencia de aire en la cavidad pleural procedente de alguna anomalía pulmonar por una enfermedad de base. La mayoría de pacientes que presentan esta entidad son varones mayores de 45 años, afectos de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica de base. Hay, no obstante, un gran número de procesos que pueden dar lugar a un neumotórax espontáneo secundario (tabla 11.I). Generalmente tiene un curso evolutivo más complejo que, en todo caso, se halla siempre condicionado por la situación y evolución de la enfermedad de base.

Tabla 11.I. Etiología del neumotórax espontáneo secundario

-
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Enfisema bulloso)
 - Tuberculosis pulmonar
 - Síndrome de immunodeficiencia adquirida
 - Hidatidosis
 - Absceso pulmonar
 - Otras infecciones pulmonares
 - Fibrosis quística
 - Neoplasias pulmonares primarias y metastásicas
 - Asma bronquial
 - Neumotórax catamenial
 - Neumoconiosis
 - Fibrosis pulmonar
 - Bronquiolitis obliterante
 - Sarcoidosis
 - Enfermedades del tejido conectivo
 - Síndrome de Marfan
 - Síndrome de Ehlers-Danlos
 - Linfangioleiomomatosis pulmonar
-

Neumotórax como complicación de la EPOC. Es el más frecuente de los neumotórax espontáneos secundarios. Su génesis suele ser la rotura de una bulla de enfisema. El cuadro clínico es muy característico dado que suele

producirse un empeoramiento súbito con la presencia de disnea muy marcada y dolor torácico. La evolución puede ser muy grave con hipoxia, hipercapnia. Los signos clínicos son los típicos de un neumotórax espontáneo y el diagnóstico suele ser radiológico. La TAC puede dar una mayor orientación y es importante para valorar la enfermedad de base de cara a orientar el posible tratamiento quirúrgico del enfisema pulmonar.

Otros tipos de neumotórax espontáneo secundario. La tuberculosis pulmonar es una causa frecuente de neumotórax espontáneo secundario. Se produce por la presencia de destrucción pulmonar ligada a la infección tuberculosa. Es muy importante determinar el grado de afectación de la enfermedad para poder averiguar la necesidad de cirugía y la técnica a realizar. Otras infecciones pulmonares bacterianas, víricas y fúngicas pueden provocar un neumotórax, aunque ello es menos frecuente. También un empiema pleural puede acompañarse de un neumotórax. Las infecciones pulmonares cavitadas son las que con mayor frecuencia se acompañan de un neumotórax.

La asociación entre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y neumotórax es bien conocida y se debe, por lo general, a la sobreinfección pulmonar por *Pneumocystis jiroveci*. Suele presentarse en el 5% de los pacientes afectos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Otras infecciones como la neumonía por citomegalovirus, micobacterias o bacteriana también pueden provocar un neumotórax, así como la afectación por sarcoma de Kaposi. Los episodios de neumotórax en este tipo de pacientes son, a menudo, recurrentes, complejos y con una elevada incidencia de fistula broncopleural persistente. Su sustrato anatopatológico es la presencia de lesiones quísticas subpleurales, generalmente en el vértice pulmonar.

En todas las enfermedades pulmonares intersticiales es relativamente frecuente la aparición del neumotórax espontáneo secundario. La fibrosis quística se complica con un neumotórax con una frecuencia superior al 12%, lo que constituye un factor de mal pronóstico y marca una fase evolucionada de la enfermedad. Aparte de estas consideraciones, el neumotórax en un paciente con fibrosis quística puede constituir una situación grave dada la poca reserva respiratoria de estos pacientes. El tratamiento con drenaje pleural suele tener malos resultados y puede requerirse cirugía con frecuencia. Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de un futuro trasplante de pulmón por lo que, si se puede, se debe plantear una terapéutica lo más conservadora posible.

La presencia de una neoplasia pulmonar primaria o secundaria puede desencadenar un neumotórax como consecuencia de su ruptura por isquemia tumoral o por neumonitis obstructiva. También la quimioterapia y la radio-

terapia pueden influir en la aparición de un neumotórax. Se ha descrito con mayor frecuencia asociado a metástasis pulmonares de sarcomas, si bien se ha hallado secundario a otros tipos de metástasis como coriocarcinomas, tumor de Wilms, melanoma metastásico, carcinoma pulmonar primario e incluso al mesotelioma pleural.

La asociación entre neumotórax espontáneos recidivantes y el periodo perimenstrual es bien conocida y se conoce como *neumotórax catamenial*. Es sin embargo poco frecuente. El cuadro clínico provoca dolor torácico y disnea aunque el tamaño del neumotórax no suele ser muy grande. Existen diversas hipótesis en cuanto a la génesis de los neumotórax en este tipo de pacientes aunque predomina la que describe la aparición de focos pleurales de endometriosis.

La presencia de una sínfisis pleural incompleta puede originar un neumotórax de distribución atípica.

Neumotórax traumático

Se produce cuando una lesión pulmonar o de la vía aérea de origen traumático provoca la fuga aérea que da lugar al neumotórax traumático y que se puede asociar a otras colecciones aéreas torácicas como el enfisema subcutáneo, neumomediastino y neumopericardio.

La lesión traumática más frecuente son las fracturas costales. También una herida torácica por arma blanca o arma de fuego pueden provocar un neumotórax. Sus manifestaciones clínicas son las habituales de un neumotórax pero en el contexto de un traumatismo torácico. Puede también producirse un neumotórax a tensión lo que puede dar lugar a un grave cuadro de insuficiencia respiratoria. La presencia de sangre de forma concomitante, constituye el denominado hemoneumotórax. La existencia de fugas aéreas mantenidas es la complicación más frecuente y suele ir ligada a la presencia de una laceración pulmonar. Cuando son de gran cuantía y si el pulmón no reexpande tras el drenaje pleural, obligan a descartar un traumatismo traqueobronquial.

En ocasiones se asocia un enfisema subcutáneo que suele estar condicionado por la existencia de adherencias pleuro-parietales que dan lugar al paso de aire de forma directa a los tejidos blandos de la pared torácica. El aspecto del paciente puede ser muy llamativo pero la gravedad del cuadro viene únicamente condicionada por la lesión traumática pulmonar o de la vía aérea.

Neumotórax yatrógeno

Este tipo de neumotórax se produce cuando se halla aire en el espacio pleural provocado por alguna maniobra diagnóstica o terapéutica. Puede ser consecuencia de una simple entrada de aire a la cavidad pleural, como puede ocurrir en intervenciones quirúrgicas abdominales o lumbares. También puede provocarse un daño del parénquima pulmonar en punciones diagnósticas o para introducción de un catéter venoso a nivel subclavio o yugular o por barotrauma en la ventilación mecánica.

El diagnóstico se basa, como en los otros tipos de neumotórax, en las manifestaciones clínicas y en la radiografía simple de tórax. Al igual que en el neumotórax traumático, un hemotórax concomitante puede complicar la evolución del cuadro. Otra circunstancia desfavorable la constituye la aparición de una fuga aérea mantenida, situación que puede ocurrir en un paciente con enfermedad pulmonar previa como enfisema pulmonar.

Tratamiento

Medidas generales. Existen unas medidas generales, comunes a cualquier tipo de neumotórax, como son el reposo y las medidas encaminadas a evitar maniobras de Valsalva que pueden incrementar la fuga aérea y retrasar su cicatrización. Entre estas últimas medidas figuran: laxantes, en caso de estreñimiento, y antitusígenos. Si el reposo se presupone prolongado conviene hacer tratamiento profiláctico de la trombosis venosa profunda. Por supuesto, en el caso de neumotórax espontáneo secundario hay que hacer tratamiento médico de la enfermedad de base. Las medidas quirúrgicas secuenciales, según la gravedad del cuadro, se describen en la tabla 11.II.

Tabla 11.II. Actitudes secuenciales en la terapéutica del neumotórax

• Reposo y observación	
• Drenaje torácico	
• Videotoracoscopia	
• Toracotomía axilar	
• Toracotomía posterolateral	<p style="text-align: right;">} Pleurodesis Resección de <i>blebs</i> Otras actitudes quirúrgicas</p>

Se tratan de forma conservadora y sin indicar ninguna maniobra terapéutica aquellos casos que presentan menos de un 20% de volumen y que no progresan en controles radiológicos periódicos. La reabsorción espontánea del aire se produce entre 50-70 mL/día (1,25% al día) y puede conseguirse una resolución espontánea del caso. Es preferible tener a los pacientes en observación 24-48 horas hasta comprobar la evolución favorable.

Drenaje pleural. La aspiración simple, a pesar de haber sido recomendada, se usa muy poco en la práctica. Los tubos de drenaje de pequeño calibre (8-9 F) han demostrado su utilidad, teniendo un número de recurrencias similar a los de grueso calibre. Se ha descrito la mayor posibilidad de obstrucción por fibrina u otro material sólido. Ello hace que deba aumentarse el control de este tipo de drenajes. Sus ventajas son la menor agresividad y una teórica mejor tolerancia del paciente por su pequeño diámetro. Los drenajes pleurales de calibre grueso se utilizan con mayor profusión que los anteriores. Son tubos de calibre 16-28 F que tienen menos problemas de acondamiento y obstrucción que los de pequeño calibre. Su mayor tamaño hace que puedan resultar más incómodos y dolorosos para el paciente pero algunos autores los consideran de elección. Tanto los drenajes pleurales de grueso como los de pequeño calibre se usan en los primeros episodios de los neumotórax espontáneo primario que son superiores a un 20% de colapso pulmonar. Los dos tipos de drenaje pueden ser conectados a una válvula unidireccional de Heimlich a fin de llevar a cabo el tratamiento ambulatorio. La retirada del drenaje tras haberse resuelto el caso suele realizarse tras un pinzado previo de 24 horas y la comprobación de la adecuada expansión pulmonar desde el punto de vista radiológico. El momento en que debe hacerse esto no es una cuestión en la que exista unanimidad. Se suele recomendar, no obstante, un periodo no inferior a 48 horas.

Debe procurar evitarse el edema por reexpansión que puede producirse tras la aspiración o drenaje pleural de un neumotórax y provoca un cuadro de insuficiencia respiratoria y opacidad pulmonar difusa en la radiología de tórax que puede dar lugar a una insuficiencia respiratoria aguda. Se debe prevenir evitando la reexpansión pulmonar rápida, sobre todo en los casos de neumotórax hipertensivos o los que han evolucionado de forma subaguda. Las causas más habituales para plantear otras opciones quirúrgicas se especifican en la tabla 11.III.

Tabla 11.III. Indicaciones quirúrgicas más habituales del neumotórax

-
- Fuga persistente
 - Neumotórax a tensión
 - Neumotórax recidivante
 - Neumotórax bilateral
 - Hemotorax asociado
 - Laceración pulmonar
 - Rotura de bulla de enfisema
 - Rotura traqueo-bronquial asociada
 - Otras enfermedades pulmonares que impidan la reexpansión
-

Toracoscopia clásica y síntesis pleural. La toracoscopia clásica se ha utilizado para inducir una pleurodesis química con talco y tetraciclinas aunque también se han descrito otros agentes como las colas biológicas, la sangre autóloga, el nitrato de plata, la quinacrina y la bleomicina. El talco sin impurezas y sin asbestos se ha usado por algunos autores en el neumotórax espontáneo primario por su gran capacidad para producir adherencias pleurales muy intensas. Tiene, sin embargo, efectos secundarios que constituyen un serio problema. Entre ellos destacan la fiebre, el dolor torácico y la interferencia sobre la función pulmonar. Estos efectos secundarios y la intensa pleurodesis que provoca hace que su uso no sea excesivo en el neumotórax espontáneo primario, sobre todo ante la existencia de intervenciones quirúrgicas de poca agresividad.

Tratamiento quirúrgico. Las técnicas quirúrgicas que han fundamentado el tratamiento clásico del neumotórax espontáneo primario son la extirpación de los *blebs* y la inducción de adherencias pleuropulmonares que creen una síntesis pleural a fin de evitar o reducir al máximo la presencia de futuros episodios de neumotórax.

La resección de los *blebs* se efectúa a través de una segmentectomía atípica de la zona pulmonar donde se hallan. Hoy en día se realiza por la mayoría de cirujanos con grapadoras mecánicas, si bien hay autores que se inclinan por otras opciones como la sutura manual, el láser de neodimio o ligaduras. La mayoría de trabajos, no obstante, son partidarios de la utilización de las suturas mecánicas a través de cirugía videotoracoscópica.

La creación de adherencias pleurales que prevengan la recidiva se realiza por la mayoría de autores a través de abrasión pleural mecánica frotando manualmente la pleura parietal e incluso la visceral con una gasa seca u otro tipo de agente físico que produzca una sufusión hemorrágica pleural y el consiguiente proceso inflamatorio que cree las adherencias deseadas. También puede inducirse una pleurodesis química con talco, tetraciclinas o las otras alternativas descritas.

La pleurectomía parietal permite unas intensas adherencias quedando el pulmón fijado a la fascia endotorácica. Ello impide casi definitivamente las recidivas postoperatorias, con una incidencia de alrededor del 0,5%. Actualmente se utiliza poco porque, tanto las posibles complicaciones postoperatorias, como la excesiva pleurodesis, limitan su uso. Hay autores que la siguen recomendando y la realizan a través de cirugía videotoracoscópica.

La intervención quirúrgica para llevar a cabo la técnica descrita anteriormente de resección de bullas y abrasión pleural admite varias posibilidades. La cirugía videotoracoscópica, derivada de la toracoscopia clásica, utiliza la técnica toracoscópica combinándola con la tecnología de video y al diseño endoscópico de pinzas, disectores, tijeras y endograpadoras-cortadoras. Se realizan tres puertas de entrada, de unos 2 cm. cada una, para introducir el material. La descripción de la cirugía videotoracoscópica se efectuó en 1990 y, desde entonces, su utilización se ha ido expandiendo hasta la actualidad. Hay una gran cantidad de trabajos que suelen valorarla positivamente con un índice de recidivas postoperatorias que no supera el 7%. Se le han atribuido ventajas como una menor estancia hospitalaria, menor dolor torácico y menor morbilidad postoperatoria. Existen estudios comparativos con la toracotomía axilar que han descrito estas ventajas e incluso un menor coste. Algunos autores la han considerado como primera opción frente al tratamiento conservador y se ha descrito la intervención simultánea de ambos hemitórax. Se han cuestionado, no obstante, estas ventajas sobre la toracotomía axilar y estos posibles mejores resultados de la cirugía videotoracoscópica han sido puestos en duda en algunos artículos que abogan por la realización de nuevos estudios comparativos entre ambas técnicas que puedan aclarar las dudas que plantean en la actualidad.

La toracotomía axilar ha sido la vía de acceso clásica para el tratamiento quirúrgico del neumotórax espontáneo primario. La intervención se lleva a cabo a través de una incisión amiotómica en la axila. Sus resultados han sido excelentes y el índice de recurrencias postquirúrgicas no sobrepasa el 1%. Las complicaciones han sido mínimas y la mortalidad nula. Algunos autores la siguen aconsejando en la actualidad. La toracotomía posterolateral tiene escasa aplicación y se halla poco descrita para el tratamiento quirúrgico del neumotórax espontáneo primario. Puede estar indicada en casos de complicaciones como fistulas broncopleurales postoperatorias de magnitud importante, hemotórax postquirúrgicos o hemoneumotórax espontáneos. Otro tipo de incisión descrita ha sido la esternotomía media que permite el acceso sincrónico a las dos cavidades pleurales. Tiene escasa incidencia en la actualidad a pesar de haber demostrado unos buenos resultados.

Cirugía del enfisema

Cirugía de las bullas de enfisema

El enfisema pulmonar es una enfermedad que tiene como característica la destrucción alveolar difusa que, en ocasiones, origina grandes cavidades o bullas (ver capítulo 7). Las bullas tienen paredes fibrosas y se hallan trabeculadas en su interior por los restos de septos alveolares. El predominio, no obstante, suele ser en los lóbulos superiores.

El tratamiento quirúrgico sólo se contempla en determinadas ocasiones, en circunstancias en las que las bullas pulmonares producen un cuadro compresivo del pulmón subyacente. También puede ser necesaria la cirugía en los casos de complicaciones evolutivas.

La cirugía clásica de resección de bullas se indica en las grandes formaciones bullosas que provocan fenómenos compresivos en el pulmón subyacente que pueden ser objetivados por TAC. Por lo general se considera que las bullas deben ocupar más de un tercio del hemitórax afecto. Tienen también indicación quirúrgica aquellos casos en los que existe una hiperinsuflación progresiva de una bulla gigante que provoca un cuadro de insuficiencia respiratoria. Esta es una situación que puede ser urgente.

Cirugía de reducción de volumen pulmonar

Se trata de la resección de las áreas enfisematosas periféricas, frecuentemente afectando a cúpulas pulmonares bilaterales, bien objetivadas en la TACAR, en casos de EPOC avanzado, en los que se han agotado todas las posibilidades médicas, y presentan las siguientes características: disnea incapacitante e hiperinsuflación pulmonar muy evidente. La intervención pretende mejorar la distensibilidad pulmonar de las zonas menos afectadas y favorecer la mecánica pulmonar mejorando la eficiencia diafragmática. Con este tipo de tratamiento se han descrito mejorías clínicas en pacientes que presentaban una limitación muy importante en su actividad diaria. La mejoría radiológica de la insuflación pulmonar suele ser evidente, objetivándose una morfología diafragmática postoperatoria menos aplanada. No obstante, la mejoría clínica suele ser temporal y el paciente vuelve a deteriorarse en un plazo aproximado de dos años, aunque aún faltan estudios de series largas para valorar bien su eficacia a largo plazo.

En la actualidad se están desarrollando técnicas endoscópicas que pueden cumplir un papel similar a este tipo de cirugía. Se trata de colocar en

bronquios de lóbulos superiores, muy enfisematosos, un dispositivo valvular que sólo permite la espiración y lleva a la atelectasia de los mismos consiguiendo un resultado funcional similar a la exéresis de los mismos.

Técnica quirúrgica en la cirugía del enfisema pulmonar

Tanto en la cirugía clásica de resección de bullas, como en la cirugía de reducción de volumen pulmonar se trata de extirpar el parénquima pulmonar no funcionante, objetivo que se lleva a cabo con suturas mecánicas que se deben apoyar sobre tejido lo más sano posible. Se pueden utilizar refuerzos sintéticos y colas biológicas para minimizar las fugas aéreas postoperatorias que son el principal peligro de este tipo de cirugía. Las resecciones pulmonares tipo lobectomía deben evitarse, siempre que sea posible. A veces, no obstante, son imprescindibles si existe una destrucción masiva en un lóbulo.

En la actualidad el enfisema pulmonar muy evolucionado es una de las indicaciones de trasplante pulmonar (ver capítulo 37).

Recuerde que...

- El neumotórax se clasifica en: espontáneo primario, espontáneo secundario, traumático y yatrógeno.
- El neumotórax espontáneo primario se produce en sujetos jóvenes, de hábito leptosómico y, por lo demás, sanos.
- El neumotórax espontáneo secundario puede serlo a numerosas enfermedades de base, siendo las más frecuentes el enfisema pulmonar y la tuberculosis pulmonar.
- El diagnóstico del neumotórax espontáneo se basa en los hallazgos clínicos y la radiografía simple de tórax.
- Los medios más sofisticados de diagnóstico (TAC, broncoscopia, etc.) están indicados en los neumotórax espontáneos secundarios para estudiar correctamente la enfermedad pulmonar de base.
- El tratamiento inicial del neumotórax es el drenaje pleural, salvo aquellos casos de colapso pulmonar pequeño (inferior al 20%).
- En los casos de neumotórax a tensión el tratamiento con drenaje pleural es una urgencia vital.
- El tratamiento quirúrgico del neumotórax espontáneo primario se indica cuando existe recidiva o en casos de fuga aérea persistente al colocar un drenaje pleural.

- El tratamiento quirúrgico del neumotórax espontáneo secundario se indica en función de la situación de la enfermedad pulmonar de base, de la presencia de recidivas y del grado de expansión del parénquima pulmonar.
- La cirugía del enfisema pulmonar se indica en determinados casos de grandes complejos bullosos con compresión parenquimatosa pulmonar, complicaciones evolutivas y cuando la enfermedad se halla muy evolucionada y el paciente reúne requisitos para cirugía de reducción de volumen pulmonar o trasplante pulmonar.

Lecturas recomendadas

- Beauchamp G. Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum. En: Pearson FG, ed. Thoracic Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1995; 1037-1054.
- Baumann MH, Strange C. Treatment of spontaneous pneumothorax. Chest 1997; 112: 789-804.
- Loscertales J, Ayarra FJ, García FJ, Arenas C, Rico A. Neumotórax espontáneo. Editorial Elba SA. Madrid, 1988. ISBN: 84-86687-07-1.
- Freixinet J, Rodríguez P, Santana N, Hussein M, Artalejo AL. Tratamiento actual del neumotórax espontáneo. Otoneumoalergia práctica 2001; 10: 29-34.
- Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, Trulock EP, Pohl MS. Results of 150 consecutive bilateral lung volume procedures in patients with severe emphysema. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1996; 112: 1319-1330.

Capítulo 12

Neoplasias pulmonares benignas y de baja malignidad

Rafael ESPARZA MORERA

Concepto

Los tumores benignos y de baja malignidad de pulmón constituyen menos del cinco por ciento de todas las neoplasias pulmonares. Si exceptuamos los carcinoides, muchos de estos tumores han sido comunicados en menos de un centenar de ocasiones. A pesar de sus diferencias, los cuadros clínicos a los que pueden dar lugar, así como los métodos para llegar a su diagnóstico son comunes, por lo que su exposición se hará conjuntamente.

Clasificación

La gran variedad histológica de estas raras neoformaciones ha dado lugar a que ninguna de las clasificaciones propuestas haya llegado a ser ampliamente aceptada. Desde un punto de vista didáctico podemos clasificarlos sobre la base de su origen histológico (tabla 12.I).

Tumores neuroendocrinos

Tumor carcinoide. Constituye entre el 0,5 y el 2,5 por ciento de todos los tumores pulmonares, siendo ligeramente más frecuente en las mujeres. Está constituido por células uniformes cuyo citoplasma contiene gránulos con diversos productos neuroendocrinos. No se ha relacionado con ninguno de los agentes carcinógenos invocados para el carcinoma pulmonar. Según su localización pueden ser centrales (80%) o periféricos (20%), manifestándose los primeros una media de 10 años antes que los últimos. La mayoría miden entre 2 y 5 centímetros de diámetro. Su crecimiento se produce tanto hacia el interior de la luz bronquial como hacia el interior de la pared; pero manteniendo a menudo la integridad del epitelio suprayacente lo que explica la baja sensibilidad diagnóstica que en estos casos presenta el estudio citológico del esputo, el aspirado o el cepillado bronquiales.

Tabla 12.I. Clasificación de los tumores pulmonares benignos y de baja malignidad

Tumores neuroendocrinos

- Carcinoide
- Carcinoide atípico
- Tumorlets pulmonares

Tumores glandulares

- Carcinoma adenoide quístico (cilindroma)
- Carcinoma mucoepidermoide

Otros tumores

- Papiloma
- Adenoma

Tumores mesenquimales

- Leiomioma – Leiomiosarcoma
- Hemangiopericitoma
- Linfangioma
- Tumor bronquiolo-alveolar intravascular (hemangioepitelioma epidermoide)
- Condroma
- Neurofibroma o Schwannoma
- Lipoma
- Fibroma

Tumores de origen incierto

- Paraganglioma (quemodectoma)
- Hemangioma esclerosante
- Teratomas
- Hamartoma

Pseudotumores

- Granuloma de células plasmáticas o pseudotumor inflamatorio
 - Endometriosis
 - Pseudolinfoma pulmonar primario
-

Carcinoide atípico. Aproximadamente el 10 por ciento de los carcinoides pulmonares presentan características citológicas e histológicas sugestivas de una mayor agresividad, incluyendo actividad mitótica aumentada, pleomorfismo e hipercromía de los núcleos con nucleolos prominentes y aumento de la relación nucleo-citoplasma, áreas de celularidad aumentada asociadas a pérdida de la arquitectura tisular típica, y necrosis. Estos tumores, llamados carcinoides atípicos, suelen ser más grandes en el momento del diagnóstico y presentar mayor tendencia a producir metástasis.

“Tumorlets” pulmonares. Son pequeñas proliferaciones (3 milímetros o menos) de células neuroendocrinas que constituyen habitualmente un hallazgo casual de las necropsias o del análisis de piezas quirúrgicas. Con frecuencia se observan en pulmones fibróticos o con bronquiectasias, sugiriendo que repre-

senten una respuesta hiperplásica a lesiones inespecíficas de las vías aéreas. No obstante, su aparición en pulmones sanos y su similitud y ocasional asociación con carcinoides plantea la posibilidad de que puedan constituir verdaderos tumores carcinoides de tamaño diminuto. Son más frecuentes en ancianos y en el género femenino y, dado su pequeño tamaño, no suelen ser visibles con las técnicas de imagen.

Tumores de las glándulas traqueobronquiales

El desarrollo, morfología y, en cierto modo, función de las glándulas mucosas traqueobronquiales son similares a las de las glándulas salivares de la orofaringe. Se han descrito neoplasias con idénticas características histológicas en ambas localizaciones, lo que ha conducido a considerar que existe un grupo de tumores pulmonares relacionados con el epitelio glandular de las vías aéreas. Es característico su crecimiento como masas polipoideas endoluminales en las vías respiratorias centrales. No se asocian al consumo de tabaco y tienen mucho mejor pronóstico que las neoplasias del epitelio no glandular de las vías aéreas.

Carcinoma adenoide quístico (cilindroma). Es el más frecuente de los tumores derivados del epitelio glandular traqueobronquial (75 a 80%). El 80% crecen en la traquea o en los bronquios principales en igual porcentaje. Se manifiestan como masas polipoideas de superficie lisa, siendo frecuente la extensión a la submucosa. Histológicamente están constituidos por células bastante uniformes organizadas en nidos llenos de sustancia mucoide o en trabéculas, frecuentemente con un patrón cribiforme. La mayoría afectan a pacientes de 40 a 45 años sin predominio de género. Tienden a infiltrar localmente pudiendo complicarse con extensión directa al mediastino y metastatizan hasta en un 30% de los casos. La recidiva local tras su resección quirúrgica es frecuente.

Carcinoma mucoepidermoide. Es un tumor raro (2 a 5 por mil de las neoplasias bronquiales primarias) que se desarrolla hacia la luz de los bronquios principales o lobares. Pueden evolucionar como lesiones de bajo grado de malignidad o como neoplasias con características histológicas de alto grado de malignidad y curso clínico agresivo. Las primeras quedan habitualmente confinadas a la pared bronquial mientras que las segundas pueden extenderse hacia el intersticio peribronquial o al parénquima pulmonar adyacente. La edad media de aparición es de 35 años para los de baja malignidad y de 45 años para los más agresivos. Su tratamiento es la resección quirúrgica con lo que se consigue la curación en los de bajo grado. Los carcinomas

mucoepidermoides de alto grado de malignidad pueden recidivar y producir metástasis si bien su pronóstico suele ser mejor que el de las formas más frecuentes de carcinoma de pulmón.

Otros tumores epiteliales

Papilomas traqueobronquiales. Pueden ser múltiples o solitarios. Los papilomas múltiples (papilomatosis) se han relacionado con infección por papilomavirus. Aparecen habitualmente en la laringe, en niños entre 18 meses y 3 años de edad y la mayoría desaparecen espontáneamente. Aproximadamente un 2 por ciento crecen en el tracto respiratorio inferior, la mayoría de ellos en la traquea, aunque se han descrito papilomatosis en los bronquios, bronquiolos y parénquima pulmonar. Evolutivamente tienden a recidivar y algunos degeneran hacia carcinoma epidermoide, sobre todo en pacientes que han recibido radioterapia. Los papilomas solitarios son menos frecuentes que las formas múltiples. Afectan a varones en las edades media y avanzada. Se localizan habitualmente en los bronquios lobares o segmentarios y por su pequeño tamaño (0,5 a 1,5 centímetros) son difíciles de objetivar en los estudios de imagen. Ocasionalmente pueden presentar atipias celulares o focos de carcinoma in situ. La resección quirúrgica suele conducir a la curación completa.

Adenomas pulmonares. Son tumores raros derivados de las glándulas mucosas traqueobronquiales. Ocasionalmente crecen a partir del epitelio alveolar (adenomas alveolares). No existen criterios histológicos precisos para distinguirlos de los adenocarcinomas bien diferenciados y su eventual asociación con éstos ha conducido a considerar que pueden representar lesiones premalignas.

Tumores mesenquimales

Leiomoma y leiomiosarcoma. Son neoplasias derivadas del tejido muscular liso. Como quiera que las fibras musculares lisas se hallan en las vías aéreas de conducción y de transición y en los vasos pulmonares, estos tumores pueden desarrollarse a partir de cualquiera de estas estructuras. Las formas malignas son las más frecuentes y predominan en el género masculino, mientras que las formas benignas afectan habitualmente a mujeres, especialmente en su presentación difusa conocida como leiomomatosis pulmonar. Los tumores de crecimiento intravascular pueden dar lugar a émbolos tumorales o a tromboembolismo pulmonar inducido por la neoplasia.

Hemangiopericitoma. Derivan de los pericitos vasculares. Habitualmente son tumores solitarios que no se relacionan con los vasos o vías aéreas principales. La mayoría aparecen en adultos sin predominio de sexo y la mitad son asintomáticos. Pueden invadir la pared torácica o el mediastino, recidivar tras su resección y producir metástasis.

Linfangioma. Son tumores que crecen a partir de las células de los vasos linfáticos. Suelen aparecer bajo la forma de linfangiectasia pulmonar congénita y se manifiestan como múltiples lesiones quísticas.

Tumor bronquioloalveolar intravascular (hemangioendotelioma epitelioide). Es un tumor raro, habitualmente multifocal, originado de las células endoteliales, que se comporta como una neoplasia bronquioloalveolar con importante extensión intravascular. Se ha considerado como un sarcoma de bajo grado de malignidad. Predomina en mujeres jóvenes y en la mayoría de los casos se detecta como un hallazgo radiológico casual. A pesar de su coincidencia semántica, no tiene relación alguna con el carcinoma bronquioloalveolar pulmonar.

Condroma. Es un tumor sólido raro compuesto exclusivamente por cartílago. Puede crecer directamente a partir de los cartílagos traqueobronquiales hacia la luz de las vías aéreas, pero la mayoría se desarrolla en el parénquima pulmonar.

Neurofibroma y Schwannoma (neurilemoma). Aunque son relativamente frecuentes en el mediastino, los tumores neurogénicos raramente aparecen en los pulmones salvo en el contexto de la enfermedad de Von Recklinghausen. Los más frecuentes son los neurofibromas. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos.

Lipoma. Son tumores constituidos únicamente por células adiposas y su desarrollo en los pulmones es muy raro, creciendo habitualmente en la pared traqueobronquial y muy infrecuentemente en el parénquima pulmonar. Más frecuente es que presenten una mezcla mixomatosa de elementos adiposos, fibroblásticos, condroides y de tejido muscular liso. Los lipomas pueden estar constituidos por grasa amarilla o grasa parda, denominándose en este caso hibernomas. Su aspecto radiológico puede cambiar con la posición del paciente.

Fibroma. Al igual que los lipomas y los condromas, los fibromas pulmonares representan, en la mayoría de los casos, la expresión unitisular de un hamartoma. También se ha postulado que sean una forma predominantemente fibrosa del histiocitoma fibroso benigno o la un análogo intrapulmonar de los tumores fibrosos de la pleura.

Tumores de origen histológico incierto

Paraganglioma (quemodectoma). Crecen a partir de los paraganglios extra-adrenales del sistema nervioso autónomo. Aunque son más frecuentes en el mediastino posterior, donde pueden alcanzar gran tamaño, en la aorta ascendente y el arco aórtico, se han observado paragangliomas en la tráquea y en el pulmón. A diferencia del feocromocitoma no presenta actividad hormonal.

Hemangioma esclerosante. Aunque originalmente este raro tumor fue considerado de origen vascular, recientes estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos sugieren que deriva de los neumocitos alveolares o de las células de los bronquiolos terminales. El 80 por ciento aparecen en mujeres en la quinta década de la vida y la mayoría son asintomáticos y evolucionan de forma benigna, constituyendo un hallazgo radiológico casual.

Teratomas. Suelen consistir en masas quísticas parenquimatosas bien definidas rellenas de material sebáceo, en el que pueden hallarse incluidos dientes o pelo. Son más frecuentes en el mediastino o en la periferia del pulmón y su evolución suele ser benigna.

Hamartoma. Es el tumor benigno más frecuente del pulmón y constituye una malformación durante el desarrollo. Está compuesto por tejidos que normalmente forman parte del órgano donde crece el tumor pero que, aunque maduros, se hallan desorganizados. Histológicamente consiste en un conglomerado de cartílago, tejido conectivo, músculo liso, grasa y epitelio respiratorio. Su máxima incidencia se produce en la sexta y séptima décadas de la vida, es tres veces más frecuente en los varones, siendo habitualmente asintomáticos. Suelen localizarse en la periferia del pulmón y pueden alcanzar gran tamaño. Radiológicamente se manifiestan como un nódulo pulmonar solitario siendo característica la presencia de calcificaciones en forma de “palomitas de maíz”, si bien estas solo aparecen, como mucho, en el 25 por ciento de los casos (figuras 12.1 y 12.2).

Pseudotumores

Granuloma de células plasmáticas (pseudotumor inflamatorio). Se caracte-
riza histológicamente por una mezcla de fibroblastos, histiocitos, linfocitos y células plasmáticas en proporciones variables. Las formas con predominio de células plasmáticas se han considerado una reacción inflamatoria crónica atípica ante un agente desconocido (pseudotumor inflamatorio). Aquellos con relativa ausencia de células inflamatorias y predominio de fibroblastos y macrófagos podrían representar la forma pulmonar del histiocitoma fibroso benigno. Pueden localizarse en el interior de la tráquea, de los bronquios o



Figura 12.1. Hamartoma en base pulmonar izquierda (flecha), los bordes nítidos orientan hacia una lesión benigna, especialmente en no fumadores.

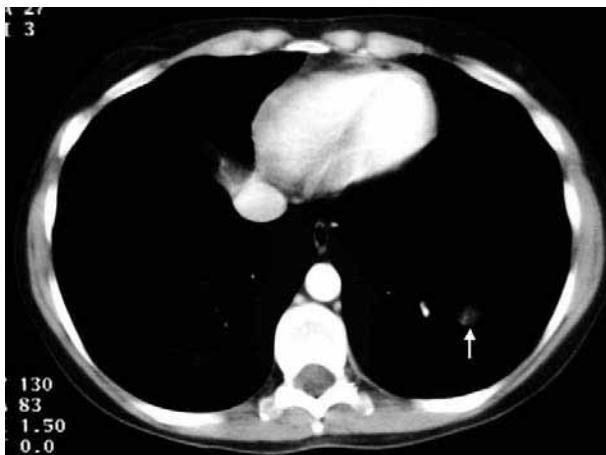


Figura 12.2. Hamartoma (flecha). En su interior se evidencian imágenes calcificadas, “palomitas de maíz”, signo muy característico de este tumor.

en el parénquima pulmonar. Se desarrollan a cualquier edad pero más frecuentemente en la infancia y la adolescencia. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos. Radiológicamente pueden manifestarse como un nódulo pulmonar solitario, ocasionalmente calcificado, aunque el crecimiento intraluminal puede dar lugar a imágenes de atelectasia o condensación por neumonitis obstructiva.

Endometriosis. Es la presencia de tejido endometrial en la pleura o el pulmón. Se han invocado varios mecanismos, destacando la embolización hematógena de mínimos fragmentos de útero a través de las arterias pulmonares tras un traumatismo endometrial, la migración de tejido endometrial a través de las trompas de Falopio hacia el peritoneo y posteriormente hasta la pleura a través de fenestraciones diafragmáticas y la metaplasia directa del mesotelio y del tejido conectivo submesotelial hacia tejido tejido endometrial. La cavidad pleural derecha se afecta en el 90 por ciento de los casos. La afectación pulmonar puede ser primaria o por extensión directa desde un foco pleural. Afecta a mujeres entre 20 y 40 años y da lugar a hemoptisis o hemotórax coincidentes con la menstruación (hemoptisis y hemotórax cata-meniales).

Pseudolinfoma pulmonar primario. Es un tumor relativamente benigno que histológicamente recuerda al linfoma maligno. Suele localizarse en un pulmón pudiendo afectar a más de un lóbulo y no se acompaña de afectación ganglionar. Su causa se desconoce y algunos autores lo consideran una lesión premaligna. Aunque en la mayoría de casos cursa sin síntomas, ocasionalmente puede producir tos, fiebre o dolor torácico. Puede asociarse a neumonitis intersticial linfocítica y ambos pueden observarse en el síndrome de Sjögren y en disproteinemias, evolucionando en algunos casos hacia linfomas malignos.

Manifestaciones clínicas

Tumores centrales

Los síntomas y signos producidos por los tumores de localización central se relacionan con la irritación local y con la obstrucción parcial de las vías aéreas. Como la mayoría de estos tumores, en su condición de benignidad, crecen lentamente, pueden dar lugar a todos los síntomas clínicos típicos del síndrome de obstrucción de la vía aérea que incluyen:

Tos. Habitualmente es una tos no productiva, persistente que puede acompañarse de dolor torácico de baja intensidad y características inespecíficas.

Hemoptisis. Ocurre por la erosión de la superficie tumoral u, ocasionalmente, por hemorragia espontánea de la lesión como sucede en la hemoptisis cata-menial.

Estridor y sibilancias. El estridor es un sonido monofónico de tono medio o alto que se produce por la obstrucción parcial de la laringe o de la tráquea.

Dado que la tráquea se halla en localización intratorácica el estridor producido por tumores traqueales será predominantemente espiratorio. Al proceder de una localización central, este sonido puede auscultarse en todos los campos pulmonares y, eventualmente, puede escucharse sin el estetoscopio. Las sibilancias se hallarán localizadas en la zona del tumor a diferencia de los cuadros de obstrucción bronquial difusa como el asma o la EPOC.

Disnea. Dependiendo de la extensión de la zona obstruida por el tumor y de la reserva respiratoria del enfermo tendrá mayor o menor intensidad. Si se acompaña de sibilancias puede ser confundida con asma. Esto justifica que en los cuadros asmáticos persistentes graves de difícil control se realice ocasionalmente una broncoscopia. Los tumores que afectan a traquea, cuando son significativos, suelen presentar una curva de flujo/volumen sin pico espiratorio sino en forma de meseta.

Tumores periféricos. En la mayoría de las ocasiones son asintomáticos y se descubren como un hallazgo radiológico en una radiografía de tórax realizada con otra intención. Cuando son sintomáticos producen fiebre expectoración mucosa, purulenta o hemoptoica y otros síntomas propios de infección que, en general, remiten bajo tratamiento antibiótico. Estos síntomas son secundarios neumonía obstructiva o a absceso pulmonar. Se producen por obstrucción bronquial y se caracterizan por ser recidivante, afectando siempre a las mismas zonas del pulmón, cuando la obstrucción no es completa.

Síndromes por secreción hormonal. Los tumores carcinoides derivan de las células de Kulchitsky que forman parte del sistema APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation), pudiendo provocar diversos síndromes paraneoplásicos por secreción de diferentes hormonas como la ACTH (síndrome de Cushing), la hormona del crecimiento (acromegalia) o la vasopresina. La secreción de serotonina da lugar al síndrome carcinoide. Este cuadro, que aparece únicamente en un 2 a 3 por ciento de casos, se caracteriza por episodios de sofocación (flushing), ansiedad, fiebre, náuseas y vómitos, diarreas, hipotensión, taquicardia, palpitaciones y eventualmente sibilancias y dificultad respiratoria. En pocos casos se desarrollan soplos cardíacos limitados al corazón izquierdo, en relación con daño endocárdico causado por la serotonina que penetra en las venas pulmonares procedente de los pulmones. Únicamente los carcinoides abdominales o con metástasis hepáticas presentan afectación del corazón derecho. El diagnóstico puede confirmarse por la presencia de niveles elevados de serotonina en sangre o de ácido 5-hidroxindolacético en orina.

Diagnóstico

Radiología. La radiografía de tórax puede mostrar imágenes diferentes; en unas ocasiones, producidas por el propio tumor y en otras determinadas por alteraciones secundarias al mismo.

Nódulos o masas. Habitualmente son únicos y suelen presentar las características radiológicas tradicionalmente asociadas con patología benigna como son: 1) contorno regular y bien definido; 2) lento crecimiento; 3) presencia de calcificaciones homogéneas, que en ocasiones pueden ser típicas como en los hamartomas. No obstante, con frecuencia pueden existir dificultades para definir, únicamente mediante la radiografía convencional, si un nódulo pulmonar solitario es benigno o maligno. Los tres criterios que apuntan hacia la benignidad de un nódulo son la ausencia de crecimiento en un plazo de 2 años, la calcificación difusa, central laminada o en “palomitas de maíz” o las lesiones de menos de 3 centímetros con una calcificación de al menos el 10 por ciento de su superficie. Los nódulos múltiples suelen aparecer en relación con la endometriosis o la leiomiomatosis pulmonares. La presencia de múltiples lesiones quísticas es propia de los linfangiomas (linfangiectasia pulmonar congénita).

Hiperinsuflación y atelectasia. La obstrucción parcial de un bronquio por un tumor con crecimiento endoluminal puede dar lugar a un mecanismo valvular que provoque el desarrollo de hiperinsuflación en la región distal a la obstrucción. Si la oclusión de la vía aérea es completa se producirá atelectasia, más o menos extensa según la localización de la neoplasia.

Neumonías obstructivas y absceso pulmonar. Como ya se ha mencionado pueden producirse neumonías obstructivas distales a la localización de un tumor de crecimiento endoluminal. Pueden ser recidivantes cuando la obstrucción del tumor es parcial o persistente cuando es completa. Ocasionalmente puede producirse su abscesificación con desarrollo de uno o varios niveles hidroaéreos en el interior de la lesión. Una imagen similar puede estar provocada por la necrosis del tejido tumoral, sobre todo en las lesiones de gran tamaño. La TAC puede ser diagnóstica en algunos tumores, mejora la visualización de las lesiones calcificadas, permite ver lesiones múltiples que no se visualizan en la radiografía, cavitaciones y adenopatías. La resonancia nuclear magnética (RNM) mejora la visualización de tumores vasculares.

Broncoscopia. El diagnóstico de certeza de un nódulo pulmonar requiere su tipificación histológica. La broncoscopia permite el acceso a la mayoría de las lesiones centrales y un importante porcentaje de las periféricas cuando

se realiza bajo guía radioscópica. A través del broncoscopio pueden tomarse muestras de biopsia directa o transbronquial, puncionar el interior o cepillar la superficie de las lesiones. El aspecto endoscópico característico de algunas lesiones, como el carcinoide, puede obviar la necesidad de la toma de muestras biopsicas, sobre todo teniendo en cuenta la gran vascularización de algunos tumores que conlleva un riesgo hemorrágico importante.

Punción percutánea. Si con la broncoscopia no se llega a un diagnóstico se puede realizar una punción transtorácica con aguja fina y control radiológico aunque en la gran mayoría de estos tumores la citología no es diagnóstica.

Técnicas quirúrgicas. En muchas ocasiones el diagnóstico de un tumor benigno se obtiene por toracotomía y a veces, si es de localización subpleural, se puede biopsiar e incluso extirpar con videotoracoscopia.

Tratamiento

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección. Según el tamaño y localización del tumor pueden realizarse tumorectomías, sobre todo en caso de tumores encapsulados que se desprenden fácilmente del parénquima circundante como los hamartomas, aunque lo habitual es la segmentectomía, la lobectomía o, incluso la neumonectomía. Además se debe realizar la extirpación quirúrgica de las adenopatías mediastínicas que pudieran estar afectadas. En el caso de los carcinoides y dado su origen neuroendocrino, se han ensayado regímenes de poliquimioterapia similares a los utilizados en los carcinomas indiferenciados de células pequeñas, aunque los datos obtenidos todavía son limitados.

Recuerde que...

- Los tumores benignos y de baja malignidad pulmonares son muchos pero muy raros.
- La mayoría de estos tumores son tributarios de tratamiento quirúrgico.
- Cuando son periféricos, de muy lento crecimiento y tienen diagnóstico concreto se puede tomar una actitud expectante.
- Entre ellos el tumor más frecuente es el hamartoma.
- El signo radiológico de “palomitas de maíz” es propio del hamartoma.
- Los síntomas de estos tipos de tumores dependen de que crezcan en vías centrales o periféricas.

- Cuando crecen en vías centrales suelen dar: hemoptisis, disnea y estridor.
- Cuando crecen en vías periféricas suelen ser hallazgos radiológicos fortuitos o presentar neumonías recidivantes, siempre en la misma localización.

Lecturas recomendadas

- Midthun DE, Jett JR. Tumores de pulmón. En: Albert RK, Spiro SG, Jett JR (Eds.). Tratado de neumología. Harcourt, Madrid 2001; 43.1-43.24.
- Neoplastic deseases of the lungs. En: Fraser RS, Paré JAP, Fraser RG, Paré PD (Eds.). Synopsis of diseases of the chest (2nd ed.). Saunders Company, Philadelphia 1994; 445-538.
- Focal lung disease. En: Naidich DP, Webb WR, Müller NR, Glenn AK, Zerhouni EA, Siegelman SS. (Eds.) Computed tomography and magnetic resonance of the torax. Lippincott-Raven, New York 1999; 291-341.

Capítulo 13

Cáncer de pulmón

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Introducción

En el siglo XIX, el cáncer de pulmón (CP) era una enfermedad rara. Su incidencia aumentó rápidamente a lo largo del siglo pasado y, en la actualidad, todavía mantiene una tendencia globalmente alcista con un incremento anual del 3%. Sólo en el año 2000, fallecieron por este motivo más de tres millones de personas en todo el mundo, lo que la convierte en la causa de muerte por tumores malignos más frecuente en ambos sexos. El tabaco aparece como el factor etiológico principal, y la incidencia de la enfermedad en una población determinada refleja en gran medida la prevalencia del consumo de tabaco. Por todo ello, el CP no sólo es una de las neoplasias más frecuentes y agresivas, sino también una de las más evitables de todas las existentes.

Epidemiología

El CP es responsable del 13% de todos los casos de neoplasia en el mundo y del 18% de las muertes por cáncer. Dada su extraordinaria letalidad (superior al 90%), las tasas de incidencia y de mortalidad son semejantes. Esto significa que la mayoría de los pacientes que desarrollan un CP mueren por este motivo y que las tasas de supervivencia a los cinco años del diagnóstico son, globalmente, inferiores al 10%.

La incidencia de CP varía unas 100 veces entre las zonas del mundo con tasas más altas (más de 100 casos por 100.000 habitantes entre ciudadanos negros de Nueva Orleans) y las más bajas (1/100.000 en Dakar). En líneas generales, la incidencia y la mortalidad son más altas en los países desarrollados, especialmente en Estados Unidos y en Europa, y más bajas en el África subsahariana. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud estima que en el año 2025 la mortalidad atribuida al CP habrá aumentado varias veces en todo el mundo, fundamentalmente a expensas de los países menos desarrollados y debido primordialmente a la globalización en el consumo de tabaco.

El CP es una enfermedad del anciano y más de la mitad de los casos se diagnostican en personas entre 65 y 79 años de edad. En España, la incidencia en varones de más de 70 años (358 casos por 100.000 habitantes) es noventa veces superior a la observada en varones de menos de 45 años (4 casos por 100.000 habitantes). La incidencia y la mortalidad del CP también son marcadamente superiores en los hombres respecto a las mujeres (figura 13.1), a pesar de que, entre estas últimas, la mortalidad ha aumentado

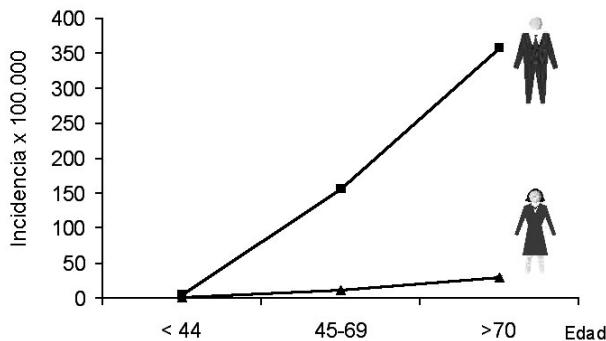


Figura 13.1. Incidencia anual estimada de cáncer de pulmón en España según rangos de edad y género.

por esta causa más de un 600% en el último medio siglo. En la Unión Europea, el CP es responsable del 21% de todas las neoplasias de los varones y del 29% de las causas de muerte por cáncer, mientras que en las mujeres estas tasas son substancialmente más bajas, 5% y 9% respectivamente. En el año 2000, el CP fue la causa de 17.340 muertes en España – 15.458 hombres y 1.882 mujeres –, lo que representa el 8% y el 1%, respectivamente, de todos los fallecimientos ocurridos en ese periodo de tiempo. En ese mismo año, el CP fue la segunda causa más frecuente de mortalidad en varones, inmediatamente después de la cardiopatía isquémica y por delante de las enfermedades cerebrovasculares. Pese a la gran diferencia entre ambos géneros, el más que probable aumento de casos esperado para los próximos años se registrará fundamentalmente en las mujeres. La evolución de la incidencia del CP en los varones españoles en los últimos años sugiere una estabilización en el número absoluto de casos, mientras que en las mujeres el aumento, aunque todavía no muy acusado, comienza a ser evidente.

La mayor parte de las diferencias observadas en la incidencia del CP, tanto geográficas como las relacionadas con el sexo, son debidas a los patrones históricos del consumo de tabaco. Dos o tres décadas después de producirse incrementos significativos en el consumo de cigarrillos en la

población, se comprueba un incremento paralelo de la incidencia de CP. La prevalencia de varones fumadores ha disminuido considerablemente en las últimas décadas, mientras que en las mujeres ha continuado ascendiendo año tras año. Teniendo en cuenta el período de latencia entre el inicio del consumo de tabaco y la aparición clínica de un CP, – que puede superar los cuarenta años –, será difícil evitar la extensión de esta epidemia entre el género femenino en las próximas décadas. No obstante, en el momento actual, el perfil clínico del paciente con CP en nuestro país es todavía el de un varón (80%) de 65-70 años de edad y fumador de 20 cigarrillos/día durante más de 30 años.

Patogénesis

Actualmente se acepta que la transformación de una célula normal en otra maligna no es el resultado de un acontecimiento único y repentino en el epitelio bronquial, sino que se desarrolla en varias etapas en las que el material genético intranuclear u otros elementos del sistema regulador celular se alteran progresiva e irreversiblemente. El largo período de latencia observado entre la exposición a un agente carcinogénico (tabaco) y el desarrollo clínico del CP (síntomas y signos clínicos o radiológicos) inclina a pensar que no es un único acontecimiento patogénico el que acontece en este período de tiempo. Por otra parte, ninguno de estos eventos por sí solo es suficiente para alterar el crecimiento celular normal y, considerados individualmente, es improbable que las modificaciones genéticas y epigenéticas que determinan sean oncogénicas, aunque cada una de ellas constituya un paso más hacia la transformación maligna. En el momento actual se postula que cada una de las lesiones “preneoplásicas” en el pulmón (hiperplasia, metaplasia, displasia escamosa y carcinoma *in situ*) se asocia con cambios genéticos y celulares secuenciales y acumulativos que desembocarán en la formación de un tumor maligno.

Las anomalías genéticas en las células cancerígenas afectan a genes clasificados en dos grandes categorías: **proto-oncogenes** (dominantes) y **genes supresores del tumor** (recesivos). Los primeros son genes que cuando se activan (oncogenes) codifican proteínas anómalas que estimulan un proceso metabólico o transcripcional concreto, condicionando cambios morfológicos o del comportamiento celular. La activación del proto-oncogén y su transformación en oncogén puede ocurrir a través de mutaciones, amplificaciones, sobreexpresiones o translocaciones cromosómicas. Hay seis familias que engloban los más de 100 oncogenes conocidos asociados con el CP, de las

cuales las familias *ras* y *myc* son las más importantes. Por su parte, las modificaciones genéticas en los genes supresores del tumor (anti-oncogenes), determinan una disminución de la actividad de proteínas que controlan el crecimiento celular. Los mejor conocidos son el gen del retinoblastoma y el *p53*. Una tercera clase de genes potencialmente implicados en la carcinogénesis pulmonar son los **genes reparadores de las anomalías del ADN**. Estos sistemas reparadores son endonucleasas que cortan fragmentos de ADN alterados y los sustituyen por secuencias correctas. No obstante, en la actualidad no hay datos que confirmen su papel en la patogénesis del CP. En un próximo futuro, la expresión génica y la bioinformática redefinirán la clasificación de las neoplasias e influirán en el diagnóstico, el pronóstico y la elección del tratamiento.

Factores etiológicos

Tabaco

Como ya se ha mencionado en el capítulo 2, alrededor de cincuenta sustancias presentes en el humo del tabaco están consideradas como carcinógenos. La mayor parte de ellos están en forma de procarcinógenos y requieren una activación metabólica antes de alcanzar sus formas electrofílicas reactivas que se ligan al ADN y condicionan mutaciones en genes supresores del tumor (*p53*) y/o en oncogenes (*Kras*). Esta activación metabólica generalmente implica la participación de uno o más componentes de la familia de citocromos P450. La incidencia de CP en sujetos que nunca han fumado se sitúa en torno al 2-5%, lo que subraya el papel predominante del tabaco como agente causal. Existe una relación dosis-respuesta entre el consumo acumulado de cigarrillos y el riesgo de muerte por CP. Así, los fumadores de 20 cigarrillos al día tienen un riesgo de morir por CP 22 veces superior al de los sujetos que nunca han fumado, y los que fuman más de 40 cigarrillos al día tienen un riesgo 45 veces mayor. Otros factores relacionados con el tabaco y que contribuyen a un incremento del riesgo de sufrir cáncer son: la precocidad en el hábito, la inhalación más profunda del humo, el mayor contenido en nicotina y alquitrán y el consumo de cigarrillos sin filtro. Los puros o el tabaco de pipa también se han relacionado con el desarrollo de CP, aunque con menos intensidad que los cigarrillos.

El abandono del hábito tabáquico, lo que raramente se consigue con facilidad, disminuye el riesgo de CP, si bien existe un largo período de latencia entre este abandono y la reducción significativa del riesgo. El riesgo rela-

tivo comienza a disminuir a los cinco años de dejar de fumar y continúa descendiendo paulatinamente, aunque sin llegar a alcanzar los mismos niveles que los sujetos que nunca fumaron. Así, las personas que dejaron de fumar hace más de 15 años todavía mantienen el doble de riesgo de muerte por CP que los que nunca lo hicieron. Naturalmente, la magnitud de la disminución del riesgo también dependerá del número de cigarrillos por día consumidos y del patrón de inhalación del humo, entre otros factores.

Alrededor del 2% de todos los CP son atribuibles al tabaquismo pasivo. El humo de tabaco ambiental contiene los mismos carcinógenos e irritantes que el inhalado por el fumador y, en algunos casos, en concentraciones significativamente más altas. Los hijos de padres fumadores tienen el doble de riesgo de padecer CP que los hijos de no fumadores, y si una persona no fumadora ha convivido durante muchos años con un fumador habitual tiene un 30% más de probabilidades de tener CP que la que no lo ha hecho. De esta forma, la población con un riesgo mayor de desarrollar esta enfermedad se amplia a personas no adictas al tabaco, lo que aumenta la responsabilidad social del fumador como generador de enfermedad.

Carcinógenos ocupacionales y ambientales

De las muchas sustancias que se han encontrado en ambientes laborales y que se han identificado como causantes de CP, la más importante es el asbesto. Es una sustancia muy apreciada por su resistencia y propiedades aislantes y ha sido ampliamente utilizada en la construcción, en astilleros y en la industria textil. Aproximadamente el 10% de todos los CP son atribuibles al contacto laboral con el asbesto. El riesgo varía según el nivel de exposición, el tipo y tamaño de la fibra y con la existencia o no de tabaquismo asociado. En un estudio clásico se confería al asbesto un riesgo relativo de CP de seis, al tabaquismo de 11 y a la exposición conjunta de 59.

El arsénico también es un conocido carcinógeno. La minería, las fundiciones y el empleo de pesticidas con compuestos de arsénico son las ocupaciones de mayor riesgo. La exposición a productos que contienen hidrocarburos aromáticos policíclicos (plásticos, asfalto, hornos, imprentas, industria del aluminio, ferrocarriles, conductores de camiones o autobuses, gas de consumo doméstico), habitualmente derivados del carbón o del petróleo, también incrementa el riesgo de CP. El bi-clorometil éter, el clorometil metiléter y el cloruro de vinilo son compuestos químicos ampliamente utilizados en la industria y en la agricultura (disolventes, insecticidas, plásticos, industria textil) que se han relacionado con el desarrollo de cáncer. Se conoce menos

acerca de la importancia de otros carcinógenos ocupacionales y de su posible interacción con el tabaco. Entre estas sustancias destacan: agentes alcohílicos, nitrosaminas, micotoxinas, minerales radioactivos, ciertos metales (níquel, cromo, berilio, cadmio), fibras minerales, sílice, el humo de los motores diesel y de gasolina y el formaldehido.

El radón es un gas inerte que procede de la degradación del uranio natural que hay en la superficie de la tierra. Algunos productos derivados del mismo emiten partículas alfa que lesionan el epitelio respiratorio cuando se inhala y pueden causar o aumentar el riesgo de CP. Ciertas áreas geográficas, tipos de construcción y asentamientos geológicos se asocian con niveles más altos de radón en las viviendas, y cada vez son mayores las evidencias que relacionan la exposición doméstica a radón y el desarrollo de CP. Es probable que una proporción de CP que aparece en sujetos no fumadores y sin riesgo ocupacional sea debida a la exposición a radón.

Enfermedades pulmonares preexistentes

Se ha documentado un mayor riesgo de sufrir CP en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis y neumoconiosis. Una disminución del aclaramiento de carcinógenos, la inflamación o el estrés oxidativo crónico, son algunas de las hipótesis que explicarían la asociación entre estas enfermedades y el CP.

Predisposición genética

Aunque no hay duda del papel etiológico del tabaco en el CP, el hecho de que sólo el 20% de los fumadores importantes desarrolle la enfermedad sugiere la existencia de características genéticas capaces de modificar el riesgo individual. Algunos trabajos clásicos han demostrado una agregación familiar de casos de CP, estableciendo un riesgo de sufrir la enfermedad de dos a cinco veces superior entre familiares directos de pacientes con CP, en comparación con sujetos sin esos antecedentes familiares. Varios estudios muestran, de una forma más directa, que la susceptibilidad al CP se asocia a ciertos fenotipos enzimáticos determinados genéticamente (citocromos P450, glutation S-transferasas, NADPH) implicados en el equilibrio activación-detoxicificación de los carcinógenos.

Algunos investigadores han sugerido que, para un mismo nivel de tabaquismo, las mujeres tienen una mayor susceptibilidad de desarrollar un CP que los hombres. Esto podría ser debido a un posible papel de los estrógenos en la patogenia del CP, o a una mayor frecuencia de mutaciones de genes

supresores del tumor (*p53*) o de sistemas enzimáticos detoxificadores de los carcinógenos (CYP1A1) en las mujeres. También se ha insinuado una diferente predisposición a sufrir determinados tipos histológicos de CP (carcinoema de células pequeñas) en relación con el sexo.

Los fumadores de raza negra tienen niveles séricos más altos de cotinina (un metabolito de la nicotina) que los blancos, lo que puede indicar diferentes patrones de inhalación o una farmacocinética de la nicotina distinta. En cualquier caso, hasta el momento no se ha demostrado una distribución específica de genotipos ligados al CP en distintos grupos étnicos o raciales.

Prevención

A pesar de los recursos terapéuticos disponibles, la supervivencia actual de los pacientes con CP sólo ha mejorado modestamente en las últimas décadas. Las reducciones más significativas de mortalidad por esta causa sólo se conseguirán empleando estrategias preventivas, siendo la mejor de ellas la eliminación del uso del tabaco, lo que implica evitar el inicio del hábito y estimular su abandono (ver capítulo 2). Pero, aunque se consiguiera el abandono del consumo de tabaco en amplias capas de la población, las tasas de mortalidad por esta causa no disminuirían hasta transcurridas dos o tres décadas. Por tanto, son necesarias otras medidas preventivas. En este sentido, una dieta rica en alfa-carotenos (zanahorias y tomates), licopenos (tomates), flavonoides (manzanas) e isotiocianatos (berros, col, brócoli y repollo) parece reducir el riesgo de CP. Conceptualmente, también es posible la administración de sustancias que sean capaces de evitar o revertir los cambios genotípicos que conducen al desarrollo de una neoplasia. Actualmente se está investigando el papel de los antioxidantes y otros agentes en la prevención primaria y secundaria del CP y otras neoplasias. Por último, la capacidad de identificar ciertos grupos de sujetos con marcadores citogenéticos de susceptibilidad, – sobre todo las variantes o polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo del carcinógeno o la reparación del ADN –, tiene importantes implicaciones preventivas.

Historia natural. Diagnóstico precoz

Atendiendo al llamado tiempo de duplicación o intervalo de días que tarda en dividirse en dos una célula cancerosa, el crecimiento del CP se puede

considerar lento. Una célula maligna alcanzará el umbral de la visión normal (1 mm de diámetro) sólo al cabo de veinte divisiones. Se precisarán otras diez divisiones más para hacerse claramente visible en la radiografía (1 cm) y otras diez más para alcanzar los 10 cm de diámetro, situación que se puede considerar generalmente terminal. El tiempo medio de duplicación varía para los distintos tumores, pudiendo oscilar entre cerca de un mes y más de medio año. Así pues, la mayor parte de la vida del tumor transcurre en la fase aún invisible (las 20 o 30 primeras duplicaciones) y un CP se inicia, por lo general, unos 10 años antes de ser diagnosticado. Un menor tiempo de duplicación quizá sea una de las explicaciones de la agresividad clínica de los CP diagnosticados en personas jóvenes.

El CP es, pues, una enfermedad silente y la mayoría de los casos se diagnostican cuando la enfermedad está en un estadio avanzado, sin posibilidades de resección quirúrgica. Por tanto, parece razonable pensar que el diagnóstico precoz puede ser una estrategia útil en esta enfermedad. Paradójicamente, todos los estudios aleatorizados que se realizaron en los años 70 empleando citología de esputo y radiografía de tórax como métodos de cribaje, no pudieron demostrar una reducción significativa de la mortalidad por CP. De acuerdo a lo dicho anteriormente, cuando se detecta un nódulo pulmonar en la radiografía simple de tórax, el tumor tiene más de mil millones de células y, muy probablemente, ya se ha producido una invasión del epitelio bronquial y del endotelio vascular. La tomografía axial computarizada (TAC) y la TAC helicoidal, sin embargo, pueden detectar, en períodos de tiempo muy cortos y con bajas dosis de radiación, nódulos de tan sólo 1-5 mm de diámetro. La tomografía emisora de positrones (PET) proporciona una información metabólica y fisiológica adicional, lo que supone un nuevo avance en la evaluación de lesiones pulmonares y mediastínicas. También se han producido avances tecnológicos en la endoscopia respiratoria. Mediante el empleo de sistemas fotodinámicos láser se pueden diagnosticar lesiones premalignas o carcinomas *in situ* que, habitualmente, pasan desapercibidas. Finalmente, dado que las células preneoplásicas contienen varias alteraciones genéticas moleculares idénticas a algunas de las encontradas en células cancerosas (pérdida de alelos en distintos *loci*, sobreexpresiones, desregulaciones de *myc* y *ras*, mutaciones de *p53*, aneuploidías de ADN, etc.), se han desarrollado diversos anticuerpos monoclonales capaces de detectar la sobreexpresión de proteínas tumorales (hnRNPs) y nuevas técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten identificar marcadores moleculares del tumor en distintas muestras biológicas, con una enorme utilidad potencial en el diagnóstico precoz y cribaje poblacional del CP.

Clasificación histopatológica

Los cuatro tipos histológicos principales de CP son el carcinoma epidermoide o de células escamosas, el adenocarcinoma, el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma de células grandes. En todos ellos se pueden distinguir subtipos más específicos, como el bronquioloaalveolar, que es una variante del adenocarcinoma. Sin embargo, la clasificación más importante desde un punto de vista clínico es la que distingue entre carcinoma de células pequeñas y carcinoma NO células pequeñas, debido a las diferencias en presentación clínica, capacidad de diseminación y respuesta terapéutica. La separación entre estos grandes tipos de CP se basa en la forma y el tamaño celular, la relación núcleo/citoplasma, las características de la cromatina nuclear, la presencia de nucleolo, el moldeado nuclear y la tinción vascular con hematoxilina. Es importante subrayar que el CP tiene una gran heterogeneidad y que el mismo tumor puede tener características histológicas de varios tipos diferentes, lo que traduce el origen pluripotencial celular del CP. No es extraño, pues, que el diagnóstico histológico, basado frecuentemente en especímenes endoscópicos muy pequeños, se modifique cuando se dispone de muestras quirúrgicas mayores.

En nuestro medio, aproximadamente el 30% de los CP son epidermoides, otro 30% adenocarcinomas, un 25% carcinomas de células grandes y un 15% carcinomas de células pequeñas. La creciente producción y consumo de cigarrillos con filtro y con bajo contenido en nicotina y alquitran puede estar condicionando un cambio en el tipo histológico predominante. Los fumadores de cigarrillos “light” ajustan su patrón de consumo realizando inhalaciones más frecuentes y profundas, lo que determina una distribución más periférica del humo del tabaco y una mayor incidencia de adenocarcinomas.

Carcinoma Epidermoide

La mayoría son de localización central, preferentemente situados en las ramas lobares o segmentarias. Por tanto, son fácilmente visibles en la broncoscopia y causan a menudo atelectasias y síntomas pulmonares primarios. Tienen un crecimiento endobronquial lento, con erosión de la mucosa y tendencia a la cavitación por necrosis isquémica. Su capacidad para metastatizar a distancia es menor que la de los otros tipos histológicos, aunque tienden a la propagación local y pueden dar lugar a cuadros dolorosos graves en las invasiones de pared, especialmente en los tumores del *sulcus* superior (tumor de Pancoast). Los derrames pleurales son raros.

Adenocarcinoma

El adenocarcinoma se origina en las glándulas mucosas por lo que, además de producir mucina, tiene una estructura glandular reconocible. Son histológicamente heterogéneos y la mayoría están constituidos por dos o más subtipos diferentes. El adenocarcinoma implica, sólo por su histología, un factor de mal pronóstico, debido a su temprana extensión adenopática y pleural y, fundamentalmente, a su infiltración precoz de los vasos sanguíneos y la consiguiente diseminación hematógena. Esta invasión vascular provoca una reacción estromal cicatricial en el centro del tumor que se han interpretado, a menudo de forma equivocada, como una mayor tendencia del adenocarcinoma a asentarse sobre cicatrices previas (*scar-cancer*). El oncogen *K-ras* se encuentra en un tercio de los pacientes con adenocarcinoma e implica un peor pronóstico. El 75% son de localización periférica y su imagen radiológica más característica es la de un nódulo pulmonar solitario (NPS). Muchas veces no ocasionan síntomas hasta la aparición de metástasis a distancia. Los derrames malignos son relativamente frecuentes. El carcinoma **bronquioloaalveolar** es una variedad de adenocarcinoma que se origina en las porciones terminales del árbol bronquial y en los alvéolos. Actualmente se piensa que su origen asienta en el epitelio de los bronquiolos terminales, en las células Clara o en los neumocitos tipo II. Suponen el 3% de todos los tumores pulmonares malignos. Frecuentemente, los adenocarcinomas metastásicos (estómago, páncreas, útero) pueden simular la apariencia histológica del bronquioloaalveolar y su distinción es difícil. Debido a que en algunos tumores se conserva la estructura pulmonar y los espacios aéreos, en la radiografía de tórax se puede ver un patrón alveolar con broncograma que se puede confundir con una neumonía.

Carcinoma microcítico o de células pequeñas

Deriva de las células de Kultschitzky que se encuentran a lo largo del árbol bronquial. Tienen gránulos neurosecretores en su interior como los tumores carcinoides, de los que se consideran su variante más maligna y de los que se diferencian por sus características pleomórficas, su capacidad de invasión local y vascular, por la presencia de fibrosis estromal, por su actividad mitótica y por la extensión de la necrosis. Los oncogenes *L-myc*, *N-myc* y *C-myc* tienen importancia pronóstica. Dos tercios de los casos se presentan como una masa hilar de localización central y de crecimiento peribronquial y submucoso, por lo que puede resultar difícil su visualización endoscópica.

Debido a que invaden rápidamente el mediastino, son causa frecuente de síndrome de vena cava superior (SVCS), o parálisis frénica y recurrentia. También metastatizan con rapidez y, en general, cuando se diagnostica un carcinoma de células pequeñas se considera que la enfermedad está extendida. Por todo ello, tiene un curso clínico muy agresivo con una media de supervivencia entre 45 y 90 días si no reciben tratamiento, y entre 6 y 16 meses tras quimioterapia y radioterapia. La cavitación es muy rara pero las manifestaciones paraneoplásicas (Síndrome de Cushing y de secreción inapropiada de hormona antidiurética) son muy frecuentes y, a veces, se adelantan varios meses a su diagnóstico definitivo.

Carcinoma de células grandes

Probablemente represente la forma indiferenciada del carcinoma escamoso y del adenocarcinoma. Dado que las neoplasias pulmonares se clasifican de acuerdo a su componente mejor diferenciado, y que áreas de carcinoma de células grandes pueden verse en muchos adenocarcinomas o carcinomas escamosos pobremente diferenciados, el anatomo-patólogo recurre frecuentemente a esta denominación cuando no es posible una clasificación más específica.

Manifestaciones clínicas

En el CP, la aparición de síntomas casi siempre refleja una enfermedad avanzada. La constelación de síntomas que puede presentar un paciente con CP es enorme (tabla 13.I). El paciente puede estar asintomático (6%) o referir tos, hemoptisis, disnea, fiebre, disfonía, dolor óseo, pérdida de peso, anorexia, confusión, malestar general, cefalea o ataxia, entre otros síntomas y signos. Un paciente fumador que presente hemoptisis, fiebre o cambios en las características de su tos puede hacer sospechar un CP pero, en general, esta enfermedad no suele diagnosticarse basándose exclusivamente en la historia clínica. Por su parte, la **exploración física** puede ser anodina o revelar la presencia de adenopatías supraclaviculares (15-20%), un síndrome de Horner, la presencia de derrame pleural, atelectasia, condensación pulmonar o sibilancias localizadas en la auscultación, hepatomegalia, caquexia, puntos dolorosos, polineuropatía u otros signos de lesiones focales en el sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas se dividen en cuatro grupos.

Tabla 13.I. Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón¹

Relacionadas con el crecimiento local del tumor

Tos seca o escasamente productiva
Hemoptisis
Disnea
Sibilancias localizadas o estridor
Fiebre
Cuadro constitucional

Relacionadas con la diseminación intratorácica del tumor

Dolor torácico
Síndrome de Claude-Bernard-Horner
Síndrome de vena cava superior
Disfonía
Derrame pleural
Derrame pericárdico
Arritmias
Disfagia

Relacionadas con la diseminación extratorácica del tumor

Afectación del Sistema Nervioso Central²

Alteraciones del nivel de conciencia

Hemiparesia

Cefalea

Debilidad focal

Metástasis óseas³

Dolor

Fracturas patológicas

Déficits neurológicos

Hipercalcemia

Elevación de las fosfatases alcalinas

Metástasis hepáticas

Anorexia

Epigastralgia

Ictericia

Ascitis

Hepatomegalia dura y dolorosa

Alteración de la bioquímica hepática

Metástasis en las glándulas suprarrenales

Síndromes paraneoplásicos (tabla 13.II)

¹ En un pequeño porcentaje de los casos (6%) el paciente está totalmente asintomático y la sospecha diagnóstica se establece por un hallazgo radiológico casual.

² Las más frecuentes. También se pueden encontrar trastornos sensitivos unilaterales, papiledema, ataxia, convulsiones, afasia, trastornos visuales, etc.

³ Un 25% asintomáticas. Localizaciones más frecuentes: cuerpos vertebrales, la pelvis, las costillas y los fémures.

Manifestaciones clínicas debidas al crecimiento tumoral

La *tos* seca o productiva es el síntoma más frecuente asociado al CP, especialmente los de localización central. Sin embargo, muchos pacientes con CP son fumadores importantes y suelen referir tos y expectoración (bronquitis crónica) de larga evolución, por lo que los cambios en sus características habituales tienden a ignorarse por parte del paciente. En un tercio de los casos de CP, la *hemoptisis* es el único síntoma de presentación. Por el contrario, la hemoptisis es rara en las metástasis pulmonares de neoplasias extratorácicas. Cualquier episodio de hemoptisis en sujetos fumadores y mayores de 40 años debe investigarse cuidadosamente. La *disnea* suele ser consecuencia de la obstrucción tumoral de un bronquio principal o de la tráquea y la atelectasia consiguiente. Si la obstrucción es parcial se puede observar la presencia de una *sibilancia* localizada o de un *estridor* en la exploración. Los CP de localización periférica sólo ocasionarán disnea si crecen lo suficiente como para interferir en la función pulmonar de forma significativa, cuando se asocian a derrames pleurales importantes, o como consecuencia de una linfangitis carcinomatosa. También se puede comprobar la presencia de *fiebre* o escalofríos como consecuencia del desarrollo de una neumonitis obstructiva. En sujetos fumadores de más de 40 años, las neumonías recurrentes en la misma localización o de lenta resolución deben hacer sospechar la presencia de un CP.

Manifestaciones clínicas debidas a la diseminación intratorácica del CP

Los CP de localización más central pueden producir una variedad de síntomas relacionados con su diseminación directa en el mediastino o por infiltración de los ganglios linfáticos. El *dolor torácico* sordo, intermitente, de localización centrotorácica y no relacionado con la tos o con los movimientos respiratorios, es relativamente frecuente y, generalmente, relacionado con la compresión de la arteria pulmonar. Cuando el dolor es particularmente intenso, persistente y localizado, habitualmente es debido a la invasión de la pleura parietal o de la pared torácica. Los tumores del *sulcus* superior (tumor de Pancoast) se localizan en el vértice pulmonar y provocan uno de los cuadros álgicos más graves de la patología médica, al invadir rápidamente las estructuras osteonerviosas cervicales. Es la forma de presentación del CP en un 4% de los casos y, a menudo, el diagnóstico definitivo se retrasa cerca de un año desde el comienzo de los síntomas. El paciente suele presentarse sujetándose el codo de la extremidad superior afecta para aliviar el intenso dolor y en la exploración física se observa una pérdida del reflejo tricipital,

y atrofia y debilidad muscular en el hombro y en la porción del brazo inervada por las raíces afectas. Se acompaña frecuentemente del Síndrome de Claude-Bernard-Horner que consiste en enoftalmos, ptosis parpebral, miosis y anhidrosis ipsilateral de la cara y de la extremidad superior, consecuencia de la invasión del ganglio simpático inferior. La mayor parte de los tumores de Pancoast son epidermoides o indiferenciados de células grandes y producen metástasis a distancia muy tarde. El SVCS se produce por la compresión o invasión de la vena cava. Aproximadamente la mitad de los casos de SVCS son debidos a un CP, casi siempre un carcinoma microcítico (40%). Se manifiesta con edema y pléthora de la cara, cuello y párpados, ingurgitación y dilatación de las venas del cuello, hombro, extremidades superiores y pared torácica anterior, y cianosis rojiza. También puede observarse cefalea, vértigo, visión borrosa, disnea, dolor torácico, tos y disfagia. El SVCS es una emergencia oncológica tributaria de tratamiento con radioterapia o quimioterapia urgente. Los pacientes con CP, particularmente los localizados en el lóbulo superior izquierdo, pueden presentar *disfonía* por compresión o invasión del nervio laríngeo recurrente. En su extensión mediastínica, el tumor también puede afectar al nervio frénico, provocando una elevación y movimiento paradójico del hemidiafragma correspondiente y, consecuentemente, disminución de la capacidad vital y disnea. La invasión de la pleura visceral, la obstrucción de los ganglios linfáticos mediastínicos, la presencia de atelectasia o neumonía obstructiva u otras enfermedades asociadas pueden explicar la presencia de *derrame pleural* en el 10% de los casos de CP. Dependiendo de la cuantía del derrame, el paciente estará asintomático (25%), o referirá disnea, dolor torácico pleurítico o tos. El CP también puede afectar otras estructuras mediastínicas, como el corazón o el esófago, provocando *derrame pericárdico*, taponamiento cardiaco, *arritmias* o *disfagia*.

Manifestaciones clínicas debidas a la diseminación extratorácica del CP

A menudo, los síntomas y signos derivados de la presencia de metástasis a distancia dominan el cuadro clínico de los pacientes con CP. Aunque varía según los tipos histológicos, todos ellos muestran bastante tendencia a las metástasis tempranas, probablemente debido al gran volumen sanguíneo que atraviesa los pulmones. El carcinoma de células pequeñas y las formas indiferenciadas tienden a metastatizar más frecuentemente. El 10% de todos los pacientes con CP tienen metástasis en el *sistema nervioso central* en el momento del diagnóstico, y otro 15-20% las desarrollarán en el transcurso de la enfermedad. La cefalea matutina, de intensidad y duración progresiva,

es el síntoma más frecuente, al que se asociarán otros síntomas y signos relacionados con un incremento de la presión intracranal, como letargia, confusión y papiledema. Déficits motores focales, ataxia, convulsiones o trastornos del comportamiento, de la memoria o de las funciones cognitivas, aparecen en un tercio de los casos como forma de presentación inicial. Las *metástasis óseas* se detectan en la autopsia del 25% de pacientes con CP. La columna vertebral, la pelvis, las costillas y los fémures son los huesos que más comúnmente se afectan, casi siempre en forma de lesiones osteolíticas. En los pacientes afectos se suele observar dolor localizado, fracturas patológicas, déficits neurológicos, hipercalcemia y elevación de la fosfatasa alcalina. Sin embargo, una cuarta parte de los casos, y a pesar de múltiples lesiones metastásicas, están asintomáticos. Los síntomas y signos relacionados con la presencia de *metástasis hepáticas* pueden incluir anorexia, epigastralgia, hepatomegalia dolorosa de superficie dura e irregular, ictericia, ascitis y afectación de la bioquímica hepática. Su frecuencia oscila ampliamente (1-35%) según las series. Aunque clínicamente silentes, las *metástasis en las glándulas suprarrenales* también son frecuentes en el CP.

Síndromes paraneoplásicos

Con este término se hace referencia a una constelación de síntomas y signos asociados con el tumor pero no relacionados ni con su crecimiento local, ni con la presencia de metástasis a distancia. Ocurren en el 10% de los pacientes con CP y se producen por efecto de hormonas, complejos inmunes, prostaglandinas o citocinas sintetizadas por la neoplasia. Puede ser el primer signo de la presencia o recurrencia de un cáncer. El espectro de manifestaciones clínicas que pueden generar oscila desde cuadros constitucionales leves a la afectación de todos los órganos de la economía (tabla 13.II).

Los *síndromes paraneoplásicos endocrinos* más frecuentemente relacionados con el CP son: el síndrome de Cushing debido a la producción ectópica de hormona adrenocorticotropa (ACTH); el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH), debido a la síntesis ectópica de arginina-vasopresina; y la hipercalcemia no metastásica. El **síndrome de Cushing ectópico** es clínicamente evidente sólo en un 2% de los casos de CP. La mayor parte de las veces está asociado a carcinoma microcítico y, en esas circunstancias, el paciente responde peor a la quimioterapia y tiene más probabilidades de sufrir complicaciones e infecciones oportunistas. Los síntomas clásicos suelen estar ausentes y las características clínicas más frecuentemente observadas incluyen los edemas periféricos, la miopatía proximal, pérdida de peso, alcalosis hipocaliérmica e hiper glucemia. Aproximadamente un 10% de

Tabla 13.II. Síndromes paraneoplásicos asociados al cáncer de pulmón

Endocrinológicos

- Síndrome de Cushing ectópico
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Hipercalcemia no metastásica
- Secreción de péptido atrial natriurético
- TGF- β^1
- Interleucina-1a
- Gonadotropina coriónica humana
- Hormona del crecimiento
- Factor estimulante de las colonias de granulocitos
- Ginecomastia
- Síndrome carcinoide
- Hipercalcitonemia
- Hipoglucemias
- Hipertiroidismo

Neurológicos

- Degeneración cerebelar subaguda
- Neuropatía sensitiva y motora
- Encefalomielitis
- Disfunción autonómica
- Neuritis óptica
- Retinopatía asociada al cáncer
- Síndrome de Eaton-Lambert
- Miastenia gravis
- Demencia
- Mielopatía necrotizante subaguda
- Pseudobstrucción intestinal (Síndrome de Ogilvie)

Hematológicos

- Anemia
- Policitemia
- Leucocitosis. Eosinofilia
- Reacciones leucemoides
- Trombocitosis
- Coagulación intravascular diseminada
- Púrpura trombocitopénica
- Tromboflebitis migratoria
- Endocarditis trombótica no bacteriana

Cutáneo-esqueléticos

- Acropaquias. Osteoartropatía hipertrófica
- Síndrome de Leser-Trélat²
- Acantosis nigricans
- Dermatopolimiositis
- Acroqueratosis paraneoplásica
- Eritrodermia
- Urticaria
- Queratodermia palmoplantar adquirida

Metabólicos

- Acidosis láctica
- Hipouricemia
- Hiperamilasemia

Renales

Glomerulonefritis
Síndrome nefrótico

Sistémicos

Hipotensión ortostática
Hipertensión
Fiebre
Factor de necrosis tumoral (TNF). Anorexia. Caquexia
Lupus eritematoso sistémico
Vasculitis

¹ Transforming growth factor.

² Queratosis seborreica hiperpigmentada que suele asociarse más a menudo a adenocarcinoma.

sujetos con carcinoma de células pequeñas desarrollan un **síndrome de secreción inadecuada de ADH**. Las características clínicas predominantes son las alteraciones en el comportamiento, confusión, letargia y convulsiones que se relacionan más con la velocidad de disminución de los niveles séricos de sodio, que con sus valores absolutos. La **hipercalcemia no metastásica** es el síndrome paraneoplásico más frecuente en el CP. Aparece en algún momento de la evolución del cáncer en el 40% de los casos, especialmente en fases avanzadas y asociada al carcinoma epidermoide. La hipercalcemia humoral maligna es debida a la producción por parte del tumor de una proteína funcionalmente similar a la hormona paratiroides, aunque estructuralmente diferenciada de ella. El papel de otros factores locales, tales como la prostaglandina E2, procatépsina D o estimulantes de la actividad osteoclástica, no está aclarado en la actualidad. El cuadro clínico está condicionado por los síntomas neurológicos (irritabilidad, confusión, cefalea, letargia y coma), gastrointestinales (náuseas, vómitos, estreñimiento y dolor abdominal) y los derivados de la deshidratación. A diferencia de las metástasis óseas, cursa con hipofosfatemia y fosfatases alcalinas normales.

Los *síndromes paraneoplásicos neurológicos* a menudo aparecen antes de que el tumor sea evidente, afectan al 4-5% de los pacientes y su diagnóstico es siempre de exclusión. De nuevo el carcinoma microcítico es la neoplasia pulmonar que más frecuentemente se asocia a estos síndromes. Aunque su patogénesis no se conoce con exactitud, es posible que la neoplasia y el sistema nervioso tengan antígenos comunes, por lo que una respuesta inmune frente al tumor tenga como consecuencia una enfermedad autoinmune (anticuerpos nucleares antineuronales tipo I, o anti-Hu), con manifestaciones clínicas muy variadas. Se han descrito encefalomielitis paraneoplásicas, polineuropatías sensitivomotoras periféricas de carácter subagudo, neuropatías autonómicas, retinopatía asociada al cáncer, síndrome miasténico de Lambert-Eaton y polimiositis.

Los *síntomas de afectación sistémica*, – astenia, anorexia, adelgazamiento o fiebre – aparecen en el 20% de los pacientes con CP y su mecanismo de producción es desconocido, aunque probablemente estén implicados el factor de necrosis tumoral, interleucinas, prostaglandinas y péptidos de bajo peso molecular. Con la misma frecuencia, y en fases avanzadas de la enfermedad, también se pueden observar *síndromes paraneoplásicos hematológicos* como anemias de origen multifactorial, trastornos de la coagulación, reacciones leucemoides, trombocitosis, púrpura trombocitopénica, coagulación intravascular diseminada, tromboflebitis y endocarditis trombótica no bacteriana. Finalmente, uno de los síndromes paraneoplásicos más frecuentes en carcinomas epidermoides y adenocarcinomas es la *osteoartropatía hipertrófica*, que se caracteriza por la coexistencia de acropaquias, artritis y periostitis proliferativa de la cara dorsal del tercio distal de los huesos largos. Los pacientes tienen síntomas articulares que simulan una artritis reumatoide y con frecuencia se asocian a ginecomastia. Aunque el 80% de los casos de osteoartropatía hipertrófica se asocian al CP, también puede verse en otras neoplasias (esófago, hígado, intestino), los procesos supurativos crónicos, la tuberculosis, la fibrosis quística, las neumoconiosis, los mesoteliomas, la fibrosis pulmonar, las cardiopatías, las enfermedades inflamatorias intestinales y la enfermedad de Hodgkin. Probablemente se produce por la presencia de factores de crecimiento presentes en la circulación sistémica que normalmente son inactivados en el pulmón.

Diagnóstico

El diagnóstico del CP puede sospecharse con un alto nivel de fiabilidad basándose en los hallazgos clínicos y radiológicos. Sin embargo, siempre es preciso establecer el tipo histológico del tumor y la extensión local, regional y a distancia del mismo. Aunque no todos los métodos diagnósticos propuestos a continuación son imprescindibles en todos los casos de CP, se proponen las siguientes fases en el abordaje diagnóstico.

Anamnesis y exploración física

La mayoría de los casos se presentan inicialmente con síntomas inespecíficos tales como tos, hemoptisis, disnea o infecciones recurrentes. Se recogen hábitos de riesgo (tabaco, ocupacionales, etc.), tipo y duración de síntomas y antecedentes familiares. En la exploración física, además de cambios patológicos en la auscultación cardiopulmonar, se ha de buscar específicamente

la presencia de adenopatías, visceromegalias, puntos dolorosos, déficits neurológicos, etc. que sugieran diseminación metastásica o síndromes paraneoplásicos.

Análisis clínicos

Un hemograma y un estudio de bioquímica sanguínea puede ayudar a detectar la presencia de anemia u otros trastornos hematológicos relacionados con el tumor. También se puede observar una elevación de las enzimas hepáticas, hipercalcemia, incremento de las fosfatases alcalinas u otras alteraciones que sugieran la existencia de metástasis a distancia.

Técnicas de imagen

Existen diferentes técnicas de imagen que juegan un importante papel en el diagnóstico y en la estadificación de pacientes con CP. Además, estos métodos contribuyen de forma sobresaliente en la elección de la técnica diagnóstica invasiva más apropiada y en la selección de pacientes candidatos a resección quirúrgica del tumor.

Radiografía simple de tórax. Una vez establecida la sospecha clínica, el primer acercamiento diagnóstico será la radiografía simple de tórax y su comparación con radiografías previas, si están disponibles. El CP puede manifestarse como una masa espiculada altamente sugestiva de malignidad (figura 13.2), pero su presencia también puede ser inferida por otras presentaciones más indirectas. Así, el CP puede sospecharse ante la presencia de un enfisema



Figura 13.2. Cáncer de pulmón en hilio derecho, obsérvense los bordes mal definidos y espiculados.

localizado que se hace más patente en las radiografías obtenidas en inspiración forzada y que se produce como consecuencia de una obstrucción incompleta con mecanismo valvular; atelectasia parcial o total (figura 13.3); focos bronconeumónicos y neumonías lobares de repetición en la misma zona.

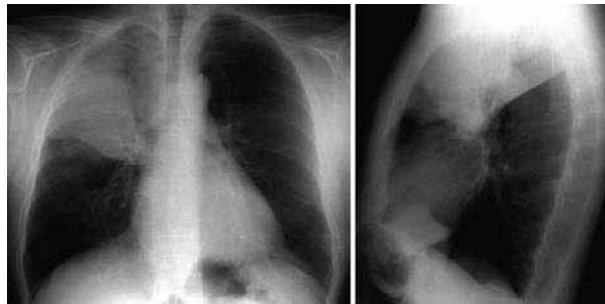


Figura 13.3. En ocasiones nos se aprecia la masa pulmonar del cáncer sino la atelectasia que produce. Atelectasia del lóbulo superior derecho por cáncer hiliar no visible. Sin embargo, el borde inferior de la atelectasia en forma de s *italica* horizontal (signo de Golden) es muy sugestivo de cáncer de pulmón hiliar. El contorno de la atelectasia queda muy definido por las cisuras pulmonares.

Una forma de presentación frecuente es como nódulo pulmonar solitario (figura 13.4). Existen varios indicadores que ayudan a distinguir los nódulos benignos de los malignos, tales como el tamaño, la forma, el contorno, la localización, la uniformidad, la presencia de lesiones satélites, de cavaciones o de calcificaciones. Un NPS que ha disminuido de tamaño o que ha

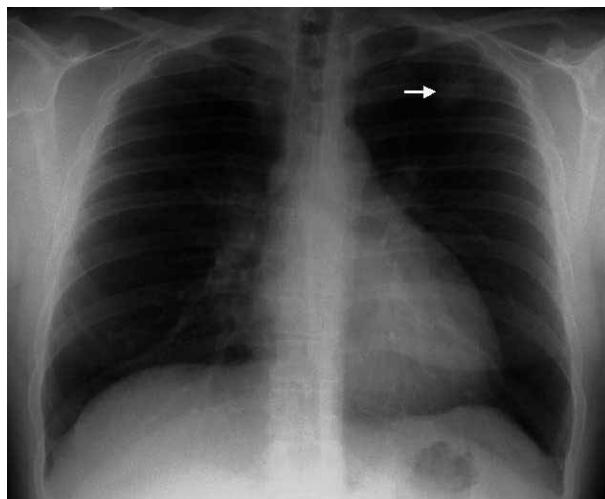


Figura 13.4. TAC mostrando nódulo pulmonar solitario en lóbulo superior izquierdo (flecha).

permanecido estable durante más de dos años, es altamente probable que corresponde a una lesión benigna.

Tomografía axial computarizada. Es de gran valor en la exploración de los campos pulmonares en busca de metástasis, presencia de linfangitis carcinomatosa o cánceres múltiples. Es mucho más sensible que la radiografía convencional y en ocasiones permite identificar características de los nódulos pulmonares que pueden ser diagnósticas, como en el caso de fistulas arterio-venosas, atelectasias redondas, granulomas, hamartomas, infartos y otras. Su máxima utilidad radica en su capacidad para la evaluación mediastínica (figura 13.5), en la detección de metástasis a distancia (cerebro, hígado,



Figura 13.5. Gran masa tumoral en el lóbulo superior derecho que se introduce en el mediastino, contactando con la pared traqueal (T).

suprarrenales y, en ocasiones, óseas) y en la clasificación clínica en estadios. La pauta habitual en la mayor parte de los hospitales es la realización de cortes cada 10 mm desde los vértices pulmonares hasta las glándulas suprarrenales. A nivel de los hilios pulmonares y de la ventana aorta-pulmonar se pueden hacer cortes más finos para delimitar la presencia de ganglios linfáticos y la salida de los bronquios lobares. Si el paciente presenta síntomas o signos neurológicos o si la estirpe histológica del tumor no es epidermoide, también se realiza un TAC cerebral.

Resonancia nuclear magnética. Es más lenta, más cara y con menor resolución para el parénquima pulmonar que la TAC convencional. Su empleo se limita a problemas específicos, como la exploración del *sulcus*, la evaluación de la ventana aorta-pulmonar, la delineación del corazón y de los grandes vasos o la determinación de infiltración de la pared torácica.

Tomografía emisora de positrones. Es una nueva modalidad de imagen cuyo papel en el diagnóstico y estadificación del CP está por establecer. Se fundamenta en las diferencias existentes en el metabolismo de la glucosa entre células normales y neoplásicas y, teóricamente, es más sensible que la TAC en la detección de neoplasias, de metástasis ganglionares mediastínicas y extrapulmonares y de recurrencias tumorales (figura 13.6). Sin embargo, es un procedimiento caro, no disponible de forma universal y en el que también se han descrito falsos positivos (tuberculosis, artritis reumatoide, postradición) y negativos (carcinoides, bronquioloalveolar y en lesiones de menos de 10 mm de diámetro).

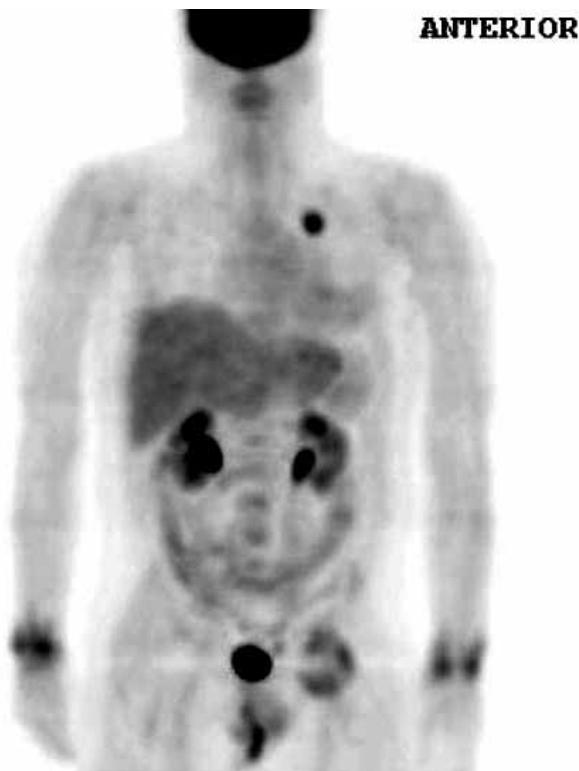


Figura 13.6. Nódulo pulmonar solitario en pulmón izquierdo visto con tomografía de emisión de positrones. Se descartan adenopatías mediastínicas infiltradas y metástasis a distancia. El enfermo portador, además, de una artritis reumatoide, tiene moderada captación en ambas regiones carpianas. El resto de captación, en hígado y sistema excretor renal es normal en la metabolización y excreción del marcador.

Gammagrafía ósea. Es una técnica rápida, sensible y relativamente barata de evaluar la presencia de metástasis óseas. Su especificidad es baja y, en

la práctica, su empleo se limita a situaciones de hipercalcemia, elevación de fosfatasas alcalinas, cuadro constitucional significativo o cuando hay síntomas o signos sugestivos, como dolor localizado o fracturas patológicas.

Diagnóstico citohistológico

El diagnóstico del CP requiere una confirmación citohistológica. Además, es importante conocer el tipo celular del tumor por las implicaciones pronósticas y terapéuticas que conlleva. Esta confirmación se puede conseguir por distintos métodos, algunos de los cuales se resumen a continuación.

Citología de esputo. Es un procedimiento barato y específico. Su mayor rentabilidad se observa en tumores grandes y de localización central. La sensibilidad de un espécimen aislado es del 50%, aunque su eficacia diagnóstica aumenta si se analizan más muestras. La mayoría de las neoplasias que se detectan con este procedimiento corresponden a carcinomas epidermoides, que acostumbran a tener una localización más central y una mayor tendencia a la exfoliación celular. Para el adenocarcinoma la rentabilidad es mucho peor y el diagnóstico de esta estirpe histológica por citología de esputo suele traducir una fase tumoral avanzada e indicar un mal pronóstico.

Broncoscopia flexible. Es la prueba principal en el diagnóstico del CP y debe realizarse en todo paciente con sospecha de padecer esta enfermedad. En manos entrenadas, la biopsia, el legrado y el aspirado bronquial realizados a través del broncoscopio flexible, ofrece el diagnóstico citológico e histológico en casi el 100% de los casos endoscópicamente visibles. Aproximadamente un tercio de las neoplasias pulmonares están fuera del alcance visual del broncoscopio y, en estas circunstancias, la rentabilidad de las técnicas bronoscópicas, realizadas con control radiológico, cae por debajo del 50%. Además de proporcionar un diagnóstico histológico en un número significativo de casos, la broncoscopia permite la evaluación de la extensión endobronquial del tumor, lo que es relevante en la estadificación del mismo y en el establecimiento del tipo de resección quirúrgica a realizar. También se puede tomar muestras de adenopatías mediastínicas paratraqueales, subcarínicas y en la ventana aorta-pulmonar mediante punciones transbronquiales, lo que podría permitir el diagnóstico y la estadificación mediastínica con el mismo procedimiento.

Punción transtorácica con control de imagen. Esta es una técnica de alto valor diagnóstico en lesiones periféricas cuando la exploración endoscópica no ha sido efectiva. Se efectúa con aguja fina a través de la pared torácica con guía radiológica (generalmente TAC o ECO), lo que permite conocer

si el emplazamiento de la aguja está en el interior de la lesión. Es de gran rentabilidad, habitualmente entre el 70-100%, según el tamaño del tumor. El neumotórax es la complicación más frecuente.

Otras técnicas de diagnóstico y estadificación tumoral en el CP

Toracocentesis y biopsia pleural. El derrame pleural es una manifestación común tanto de neoplasia primaria del pulmón como metastásica. Cuando está presente, el análisis citológico del líquido pleural y la biopsia de la pleura parietal tienen una rentabilidad diagnóstica superior al 75%, dependiendo del tipo histológico, de la extensión y de la distribución de la afectación tumoral.

Toracoscopy. Un número significativo de derrames pleurales permanecen sin diagnosticar a pesar de realizar toracocentesis y biopsia pleural ciega. En estas circunstancias, la inspección directa del espacio pleural permite identificar las zonas afectas y realizar biopsias en lugares seleccionados. Como es natural, la rentabilidad diagnóstica aumenta y la sensibilidad en la detección de derrames pleurales malignos puede alcanzar el 95%.

Mediastinoscopia. A través de una incisión supraesternal, la mediastinoscopia permite acceder a las estructuras adyacentes a la tráquea, carina y vena cava superior y, por tanto, la evaluación del grado de extensión locoregional del CP y la confirmación de la invasión tumoral de los ganglios visualizados mediante técnicas de imagen. Este procedimiento tiene una mínima morbilidad y puede evitar toracotomías inútiles.

Otras técnicas. Pueden proporcionar un diagnóstico de certeza la biopsia de médula ósea, la punción biopsia o biopsia enucleación completa de adenopatías palpables en el hueco supraclavicular, la biopsia de nódulos cutáneos, y la punción – aspiración de lesiones detectadas en el hígado o las suprarrenales por técnicas de imagen.

Toracotomía

En el pequeño número de casos en los que la broncoscopia no permite establecer un diagnóstico histológico definitivo, el uso racional de otras técnicas permitirá confirmar o descartar la presencia de CP de forma definitiva. En situaciones extraordinarias, la toracotomía diagnóstica y, según los hallazgos quirúrgicos, terapéutica, será necesaria si la sospecha de CP persiste y todas las maniobras diagnósticas previamente indicadas fracasan.

Recuerde que...

- El CP es la causa de muerte por tumores malignos más frecuente en ambos sexos, con tasas de supervivencia a los cinco años inferiores al 10% debido a que la mayor parte de los casos se diagnostican en estadios avanzados.
- La transformación de una célula normal en otra maligna se desarrolla en varias etapas en las que el material genético intranuclear u otros elementos del sistema regulador celular se alteran progresiva e irreversiblemente.
- El tabaco es el factor etiológico más importante y, aunque se abandone el consumo, el riesgo de sufrir un CP se mantiene superior al de los sujetos que nunca fumaron por períodos muy prolongados.
- El hecho de que menos del 20% de los fumadores importantes desarrolle un CP sugiere la existencia de características genéticas capaces de modificar el riesgo individual.
- Desde un punto de vista clínico, la clasificación histológica más importante es la que diferencia entre carcinoma de células pequeñas y carcinoma NO células pequeñas.
- Las manifestaciones clínicas en el CP pueden estar relacionadas con el crecimiento del propio tumor, con su diseminación intratorácica, con la presencia de metástasis a distancia y/o con la existencia de síndromes paraneoplásicos asociados.
- Aunque el diagnóstico del CP puede sospecharse con un alto nivel de fiabilidad basándose en los hallazgos clínicos y radiológicos, siempre es preciso establecer el tipo histológico del tumor y la extensión local, regional y a distancia del mismo.
- La máxima utilidad de la TAC en el CP radica en su capacidad para la evaluación mediastínica, en la detección de metástasis a distancia (cerebro, hígado, suprarrenales y, en ocasiones, óseas) y en la clasificación clínica en estadios.
- La broncoscopia flexible es la prueba principal en el diagnóstico del CP y debe realizarse en todo paciente con sospecha de padecer esta enfermedad, con rentabilidad cercana al 100% en los casos endoscópicamente visibles.

Lecturas recomendadas

- Matthay RA (ed.). Lung cancer. Clin Chest Med 2002; 23: 1-281.
- Spiro SG (ed.). Lung cancer. Eur Respir Mon 2001; 6: 1-329.

Capítulo 14

Cirugía del cáncer de pulmón y de las metástasis pulmonares

Jorge FREIXINET GILART

Cirugía del cáncer de pulmón

Estadificación en el cáncer de pulmón

Una vez establecido el diagnóstico histológico de cáncer de pulmón debe clasificarse el tumor de acuerdo con su extensión y diseminación. Este tipo de clasificación tumoral se conoce como estadificación y tiene especial relevancia para determinar el tratamiento. En la estadificación se manejan todas las pruebas diagnósticas que se han descrito en el capítulo anterior (diagnóstico por imagen, broncoscopia, gammagrafía ósea, etc.). La enfermedad se expresará así según la clasificación TNM, en la que se atiende al tamaño y localización del tumor (T), presencia de adenopatías en el hilio pulmonar, mediastino y espacios supraclaviculares (N) y existencia o no de metástasis (M). Si el paciente es intervenido quirúrgicamente, después de este tratamiento se realiza una nueva clasificación TNM, que se denomina pTNM. Según se catalogue la situación de la neoplasia y contando con los criterios de operabilidad del paciente se determinará la necesidad o no de tratamiento quirúrgico, quimioterapia o radioterapia. Si el paciente es intervenido, existe la posibilidad de realizar terapia adyuvante postoperatoria (quimio y/o radioterapia).

La clasificación TNM tiene un gran valor, no solamente para llevar a cabo el tratamiento definitivo de la enfermedad. Es también un indicador del pronóstico del tumor. Basado en datos estadísticos de los diferentes estadios, se ha realizado una última revisión de la clasificación TNM en 1997 (tabla 14.I) y es la que se usa actualmente. Esta clasificación permite agrupar el cáncer de pulmón en diferentes estadios (tabla 14.II). En función del estadio, se decidirá o no el tratamiento quirúrgico.

El apartado T hace mención al tamaño de la neoplasia. Son T_1 aquellos tumores que miden 3 o menos cm y se hallan rodeados de parénquima pulmonar sano. El pronóstico de este estadio es el mejor por hallarse en una

Tabla 14.I. Clasificación internacional TNM (1997)

Tumor primario (T)

- T_x** Tumor que no puede ser visualizado o estudiado, pero que se ha probado su presencia por la existencia de células malignas en esputo o lavado bronquial.
- T₀** No evidencia de tumor primario.
- T_{is}** Carcinoma *in situ*.
- T₁** Tumor cuyo diámetro mayor es de 3 cm o menos y que se halla rodeado de parénquima pulmonar o pleura visceral y sin evidencia en la broncoscopia de invasión proximal a un bronquio lobar.
- T₂** Tumor con un diámetro mayor superior a 3 cm o de cualquier tamaño pero con invasión de pleura visceral o que presenta atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hilar pero sin afectar a un pulmón entero. También tumores que se extienden al bronquio principal a más de 2 cm de la carina traqueal.
- T₃** Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica (incluyendo tumores del sulcus superior), diafragma, pleura mediastínica o pericardio sin afectar corazón u órganos mediastínicos. Tumores del bronquio principal a menos de 2 cm de la carina traqueal sin invadirla.
- T₄** Tumor de cualquier tamaño con invasión directa del mediastino o a corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, carina traqueal o presencia de derrame pleural maligno.

Afectación ganglionar (N)

- N₀** Inexistencia de adenopatías.
- N₁** Metástasis en adenopatías peribronquiales o hiliares homolaterales, incluyendo extensión directa.
- N₂** Metástasis en adenopatías mediastínicas homolaterales y subcarínicas.
- N₃** Metástasis en adenopatías mediastínicas contralaterales, hiliares contralaterales o en adenopatías de la región escalénica o supraclavicular homo o contralateral.

Metastásis a distancia (M)

- M₀** Sin metástasis a distancia conocidas.
- M₁** Metástasis a distancia (cualquier lugar, única o múltiples).



Figura 14.1. Tumor de Pancoast que ocupa gran parte del vértice pulmonar izquierdo, afectando al arco costal y partes blandas de la pared torácica.

Tabla 14.II. Agrupación por estadios (1997) según clasificación TNM

Estadios	TNM
0	Carcinoma in situ
Ia	T ₁ N ₀ M ₀
Ib	T ₂ N ₀ M ₀
IIa	T ₁ N ₁ M ₀
IIb	T ₂ N ₁ M ₀ T ₃ N ₀ M ₀
IIIa	T ₃ N ₁ M ₀ T ₁ N ₂ M ₀ T ₂ N ₂ M ₀ T ₃ N ₂ M ₀
IIIb	T ₄ N ₀ M ₀ T ₄ N ₁ M ₀ T ₄ N ₂ M ₀ T ₁ N ₃ M ₀ T ₂ N ₃ M ₀ T ₃ N ₃ M ₀ T ₄ N ₃ M ₀
IV	Cualquier T y N M ₁

fase muy inicial (si no existe extensión N ni M). Los T₂ se caracterizan por tener más de 3 cm de diámetro, invadir la pleura visceral o extenderse a un bronquio lobar. Constituyen también unos buenos candidatos a la cirugía con pretensión curativa. Se denominan T₃ a los carcinomas que invaden estructuras como la pleura mediastínica, pericardio y pared torácica o que se hallan en la proximidad de la carina traqueal (a menos de 2 cm) sin invadirla. Al ser una afectación que no implica a órganos vitales puede ser tratada mediante resecciones ampliadas como de las estructuras mencionadas o realizando una sutura bronquial a ras de la carina traqueal. Existe un caso específico que suele ser un tumor en estadio T₃ y que es el denominado tumor de Pancoast, situado en el vértice pulmonar (figura 14.1). En él se produce una invasión de costillas superiores (generalmente la 1^a y 2^a) y, en ocasiones, ramas del plexo braquial e incluso los vasos subclavios o vértebras (en estos dos últimos casos se tratan de T₄). Los tumores en estadio T₄ constituyen unos tumores de mal pronóstico por la invasión de estructuras como el mediastino, grandes vasos, corazón, tráquea, carina traqueal, esófago, cuerpos vertebrales. También se catalogan en este apartado las neoplasias con derrame pleural o pericárdico maligno y cuando existen nódulos satélites en el mismo lóbulo del tumor primario.

El factor N tiene una trascendencia fundamental de cara al pronóstico de la neoplasia. La existencia o no de adenopatías se considera el indicador más importante para valorar el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Son N_0 aquellos tumores que no tienen afectación adenopática a ningún nivel, lo que confiere, a expensas de lo que exista en otras categorías de la clasificación TNM, un buen pronóstico. Los N_1 son aquellos que tienen adenopatías peribronquiales e hiliares. Estos ganglios se pueden extirpar conjuntamente con la neoplasia. Se denominan N_2 a aquellos tumores que presentan extensión adenopática al mediastino del mismo lado del carcinoma. Pueden afectarse las cadenas ganglionares paratraqueales altas y bajas, paraórtica, subaórtica, subcarínica, paraesofágica y del ligamento pulmonar. Este tipo de afectación implica una diseminación regional importante de la neoplasia y, por tanto, un mal pronóstico. La clasificación N_3 representa el grado máximo de diseminación tumoral ganglionar y da lugar a una supervivencia muy reducida. Se hallan implicadas adenopatías contralaterales al tumor y descarta, de entrada, la cirugía con pretensión curativa.

El factor M distingue dos categorías: M_1 y M_0 según existan o no metástasis a distancia. Éstas descartan la cirugía de resección, a no ser que se trate de una metástasis cerebral única extirpable y la neoplasia pulmonar pueda ser intervenida con las suficientes garantías, lo que no es una situación frecuente.

Indicación quirúrgica

Una vez se ha determinado el estadio debe tomarse la decisión de intervenir o no al paciente teniendo en cuenta que, en la actualidad, la cirugía en los casos que está indicada, es la única opción que da lugar a expectativas importantes de supervivencia. Ésta se indica de forma primaria en los casos en los que no hay invasión mediastínica franca del tumor (T_1 , T_2 y T_3) ni adenopatías en territorios mediastínicos (N_0 y N_1). Se trata de extirpar la neoplasia mediante una exéresis pulmonar (lobectomía, neumonectomía, segmentectomía) o cuando se deba realizar cirugía ampliada a la pared torácica, pleura mediastínica o diafragma (T_3). La ausencia de adenopatías (N_0), o si se hallan en situación hilar (N_1) marcan también unas buenas perspectivas para la cirugía. Las metástasis a distancia indican la inoperabilidad oncológica salvo en el caso concreto de una metástasis cerebral única ya comentado.

Los casos de afectación mediastínica (N_2) favorable son los que presentan adenopatías paratraqueales bajas de carcinoma escamoso. Se pueden intervenir directamente mediante resección pulmonar convencional. El resto de los N_2 se tratan actualmente con terapia de inducción en los casos en los que se pueda esperar una buena respuesta a la quimioterapia y poder llevar a cabo una resección pulmonar con posterioridad. La terapia de inducción se halla en estudio, no solamente en estos casos, sino en la mayoría de estadios. En los tumores de Pancoast (tumores del sulcus pulmonar superior, considerados T_3 por afectación parietal), la inducción preoperatoria se realiza con radioterapia (entre 45 y 60 Gy), dados los buenos resultados descritos con esta técnica.

La detección de las adenopatías mediastínicas se realiza mediante tomografía computarizada. A través de ella se determina la presencia de N_2 ó N_3 radiológicos que deberán ser confirmados con técnicas quirúrgicas de exploración del mediastino siempre que sea posible. Dentro de ellas, la mediastinoscopia se lleva a cabo para confirmar adenopatías o invasión tumoral mediastínica que se halla en las regiones paratraqueales altas o bajas, pretraqueales y subcarínicas. La mediastinotomía anterior se usa en los casos de adenopatías de la ventana aorto-pulmonar (regiones subaórtica y paraórtica). La videotoracoscopia es una buena alternativa para biopsiar también el mediastino y, por lo tanto, detectar adenopatías en las regiones descritas y en otras inaccesibles a las anteriores técnicas. Tiene también la ventaja de poder valorar el estado del tumor (T) y la existencia o no de metástasis pleurales.

Las contraindicaciones quirúrgicas por causa oncológica son los casos en los que se confirma, desde el punto de vista histológico, que se tratan de N_3 y los T_4 , salvo en las raras ocasiones en las que se pueda extirpar la carina traqueal, algún cuerpo vertebral o la invasión limitada de un gran vaso mediastínico. Como se ha comentado anteriormente, los M_1 son casi siempre una causa oncológica de inoperabilidad.

Las alternativas terapéuticas, cuando existe inoperabilidad oncológica, son fundamentalmente la quimioterapia y radioterapia. En la primera se utilizan pautas de varios agentes en las que, casi siempre, entra el cis-platino. Las posibilidades de éxito en estos casos son muy reducidas, tanto por la extensión de la neoplasia, como por la baja respuesta que suele producirse a estos tipos de tratamiento. En el caso particular del carcinoma indiferenciado de células pequeñas, la cirugía no se contempla casi nunca por lo raro que constituye la presentación localizada de este tumor y su comportamiento muy agresivo.

Criterios de operabilidad

Entendiendo como la operabilidad la capacidad de un paciente para afrontar una intervención quirúrgica. La existencia de una contraindicación quirúrgica puede ser por causa general u oncológica. La primera se produce cuando el paciente tiene un riesgo operatorio inaceptable por alguna enfermedad o insuficiencia orgánica que no tiene relación con la neoplasia. La segunda se produce por causas derivadas de la propia enfermedad (T_4 , N_3 , M_1). Las contraindicaciones por causa oncológica ya han sido comentadas previamente. Puede únicamente considerarse aquí la situación actual con los denominados N_2 . En los casos de este estadio en los que las adenopatías sean de tipo histológico *desfavorable* (adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado de células grandes) o sean de un carcinoma epidermoide con afectación paratraqueal alta, se plantea, en la actualidad, la realización de una pauta de poliquimioterapia de inducción para posteriormente volver a estadificar el caso y, si la respuesta ha sido favorable, realizar la intervención quirúrgica con pretensión curativa. Anteriormente estos casos se descartaban de la cirugía y únicamente se consideraban algunos pacientes aislados con buena respuesta a la quimioterapia como cirugía de rescate.

Las denominadas contraindicaciones por causas generales exigen una correcta valoración del paciente desde un punto de vista global. Deberá ponderarse:

Edad. No existe un límite concreto que de lugar a una contraindicación desde este punto de vista. De forma clásica se dio la edad superior a los 70 años como un incremento en el riesgo operatorio. Debe atenderse más a la *edad biológica*, que considera la existencia de déficits orgánicos y un estado general deficiente, que la edad en sí misma. Existen publicaciones que hacen referencia a la contraindicación que representa la cirugía de resección pulmonar en octogenarios, especialmente en el caso de la neumonectomía. Lo ideal es considerar cada caso en concreto de forma individualizada.

Fallo grave e intratable de órganos. Existen órganos como riñón o hígado cuya insuficiencia debe siempre ser valorada porque existen amplias posibilidades de tratamiento que pueden hacer operable a un paciente. Sólo deben contemplarse como contraindicación absoluta cuando haya una situación terminal o muy grave.

Estado general. El estado general es susceptible de medición a través de varias escalas. El índice de Karnofsky (tabla 14.III) indica como contraindicación absoluta cuando se halla en una cifra igual o menor al 20%.

Tabla 14.III. Estado clínico del paciente (criterios de Karnofsky)

- Actividad normal	90-100%
- Sintomático pero ambulatorio. Se vale por sí mismo	70-80%
- Ambulatorio más del 50% del tiempo. Necesita asistencia ocasionalmente	50-60%
- Ambulatorio menos del 50% del tiempo. Necesita cuidados de enfermería	30-40%
- Encamado. Puede necesitar hospitalización	10-20%

Alteraciones psíquicas graves. Las enfermedades psiquiátricas, que conllevan un deterioro cognitivo importante del paciente e impiden su colaboración para la rehabilitación respiratoria postoperatoria contraindican la cirugía. Entre ellas figuran la demencia senil, una psicosis grave o una esquizofrenia.

Enfermedad cardiaca. Se trata de una contraindicación absoluta cuando existe una grave cardiopatía descompensada o ha existido un infarto agudo de miocardio tres meses antes de la cirugía. A los seis meses, el riesgo de un nuevo infarto desciende a un 5% y ya no existe la contraindicación. La ecocardiografía, las pruebas de esfuerzo y la coronariografía constituyen pruebas diagnósticas a utilizar en esta situación. En casos de grave enfermedad coronaria puede estar indicada la colocación de una prótesis en una arteria coronaria o la cirugía de revascularización, previa a la cirugía pulmonar.

Las arritmias graves e incontrolables son una contraindicación absoluta, así como la insuficiencia cardiaca grave, refractaria al tratamiento. La hipertensión arterial aumenta el riesgo quirúrgico pero no es una contraindicación absoluta, salvo si es una hipertensión maligna no controlable. Tampoco lo son los bloqueos cardiacos, si no son combinados y bifasciculares, en cuyo caso se colocará un marcapasos previo a la cirugía.

Función respiratoria. La espirometría y la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión constituyen los ejes fundamentales en la exploración pulmonar preoperatoria. En general, se acepta que un paciente no puede descender de 800 ml de FEV₁ postoperatorio o por debajo del 30% del valor teórico. El FEV₁ postoperatorio previsto es muy importante para valorar la posibilidad de una resección pulmonar, especialmente en las neumonectomías. Para ello se usa la gammagrafía de perfusión cuantificando el porcentaje de cada pulmón y lóbulo y realizando el cálculo de función respiratoria postoperatoria. Este test se utiliza cuando el FEV₁ postoperatorio previsto

está por debajo de 1.600 ml en una lobectomía y de menos de 2.000 ml cuando es una neumonectomía. En los casos límites en los que el FEV₁ postoperatorio previsto quede entre 800 y 1.000 ml (alrededor del 30% del valor teórico), debe realizarse un test de consumo de oxígeno (figura 14.2).

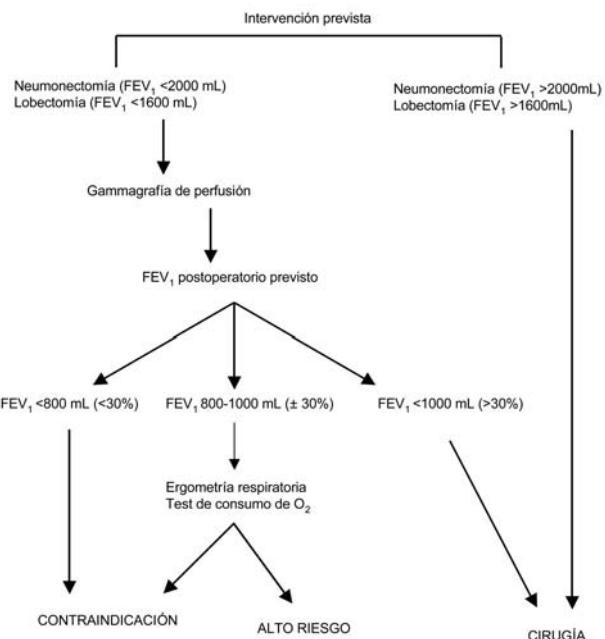


Figura 14.2. Valoración de la función respiratoria en las resecciones pulmonares. Porcentajes referidos sobre el teórico del enfermo.

Tratamiento quirúrgico

Según el estadio del tumor existen tres grandes actitudes terapéuticas en el cáncer de pulmón: tratamiento quirúrgico, tratamiento oncológico (médico o radioterapéutico) y tratamiento paliativo (figura 14.3). Solamente debe contemplarse una intervención con finalidad curativa. La cirugía paliativa no tiene sentido en este tipo de enfermedad y la cirugía diagnóstica (toracotomía exploradora), únicamente se justifica en casos de falta de diagnóstico en los que se hayan agotado todas las posibilidades menos agresivas. La intervención tiene como finalidad la extirpación de todo el tejido neoplásico con márgenes libres y seguros, conservando el máximo posible de parénquima pulmonar sano.

Los tipos de intervención a realizar se detallan a continuación.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO POR IMAGEN Y ENDOSCOPIA
ESTADIO - TNM

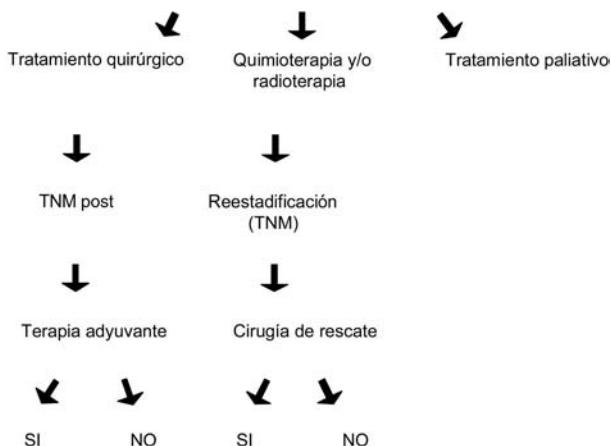


Figura 14.3. Algoritmo terapéutico del cáncer de pulmón según la estadificación. TNM post, estadificación postquirúrgica.

Resecciones lobares. Son las resecciones de elección cuando la enfermedad lo permite. Por lo general se efectúan lobectomías. En el lado derecho pueden realizarse bilobectomías del lóbulo medio con el superior o inferior.

Neumonectomías. Se llevan a cabo cuando se halla afecto el bronquio principal, alguno de los troncos principales de los vasos pulmonares o se hallan infiltrados todos los lóbulos.

Segmentectomías. se realizan únicamente en situaciones de muy mala función pulmonar que impide otro tipo de resección en casos de $T_1 N_0 M_0$.

Resecciones ampliadas

Linfadenectomía: resección de los ganglios que se debe llevar a cabo sistemáticamente y que determinará el estadio postoperatorio (N_0 , N_1 ó N_2) y la posterior terapéutica a seguir.

Resecciones ampliadas de pared torácica, pleura, pericardio, diafragma (T_3) y, más raramente, cuerpos vertebrales, grandes vasos y carina traqueal (T_4). En general debe intentar efectuarse siempre que haya posibilidades razonables de extirpar todo el tejido neoplásico con márgenes libres. En los casos de afectación de la pared torácica, la resección se ha de hacer incluyendo los arcos costales no afectos por encima y por debajo del tumor (figura 14.4).

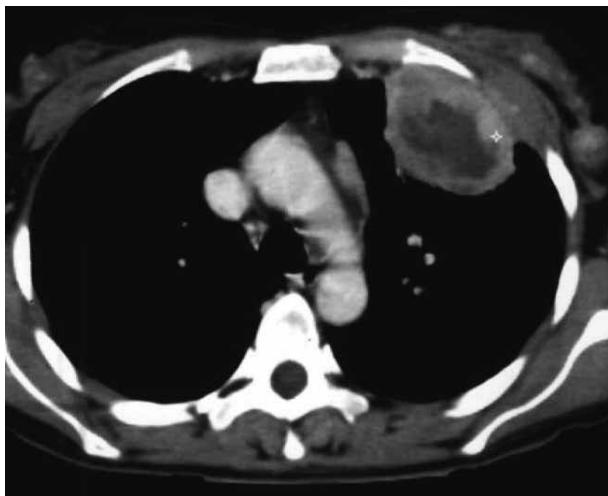


Figura 14.4. Cáncer de pulmón infiltrando pared torácica. La disminución de densidad, en la región central del tumor, se debe a necrosis tumoral.

Resecciones ahorradoras de parénquima

Son aquellas intervenciones que se denominan broncoplastias y que pretenden salvar uno más lóbulos. Son operaciones que deben contar con la resección de la porción del bronquio que se halla infiltrada por la neoplasia y el lóbulo pulmonar donde también asienta. La intervención se completa con una anastomosis término-terminal bronquial con la que se logra evitar una neumonectomía. Tiene especial importancia en pacientes con mala función pulmonar y debe realizarse cuando no existan adenopatías mediastínicas afectas.

Cirugía de rescate

Ya ha sido comentada anteriormente. Se trata de intervenir aquellos casos que han tenido buena respuesta a la quimioterapia y/o radioterapia y que presentan una situación oncológica favorable para la cirugía. Actualmente es aceptable en todos los tipos histológicos, incluidos algunos casos, aunque excepcionales, de carcinoma indiferenciado de células pequeñas.

Pronóstico

Viene muy condicionado por el estadio de la enfermedad, siendo muy favorable en los iniciales y muy sombrío en los avanzados. Se han dado cifras

de supervivencia a los 5 años en el estadio Ia ($T_1 N_0 M_0$), entre el 60-80% y entre el 38-60% en el Ib ($T_2 N_0 M_0$), siempre considerando los casos de cáncer de pulmón no de células pequeñas y teniendo en cuenta las numerosas variables que inciden en el pronóstico (tipo histológico, grado de diferenciación del tumor, presencia de aneuploidías, etc).

En el caso del estadio IIa ($T_1 N_1 M_0$) y, considerando también las numerosas variables existentes, cabe esperar una supervivencia del 34-60%, si bien este tipo de tumores son más raros que los otros estadios iniciales y, por lo tanto, con menores estadísticas disponibles. En el estadio IIb ($T_2 N_1 M_0; T_3 N_0 M_0$), la supervivencia oscila entre el 22-50%.

La afectación ganglionar mediastínica provoca un empeoramiento muy importante del pronóstico y en los pacientes con estadificación IIIa la supervivencia se cifra entre el 10-30% de supervivencia. En estos casos la afectación adenopática extranodal, subcarinal y cuando existen varias estaciones ganglionares implicadas da lugar a una peor perspectiva de supervivencia. El gran tamaño tumoral también empeora mucho el pronóstico.

Los estadios más avanzados (IIIb y IV) presentan una supervivencia que no suele superar el 5-10% a los 5 años.

Las resecciones pulmonares son intervenciones quirúrgicas que provocan una apreciable morbilidad y mortalidad, sobre todo las neumonectomías y en especial si son del pulmón derecho. Las resecciones lobares tienen una mortalidad que oscila entre el 3-5% y las neumonectomías entre el 6-10%. Las complicaciones se producen entre el 10-15%.

Cirugía de las metástasis pulmonares de los tumores extratorácicos

El pulmón es un órgano que tiene especial afinidad para el asiento de metástasis de tumores extratorácicos. Entre ellos destacan el melanoma, los tumores testiculares, los sarcomas, los tumores renales, tiroideos y de mama. La cirugía se ha descrito como una posible solución para algunos casos seleccionados que deben cumplir unas condiciones que se han establecido de forma pormenorizada. Se ha considerado que la denominada *teoría de la cascada*, explicaría que las propias metástasis pulmonares actuarían como nuevos focos de metástasis y, por lo tanto, se podría con su exéresis frenar su extensión.

Indicaciones

Los criterios de operabilidad generales se valoran al igual que en el cáncer de pulmón. Los criterios de selección de estos pacientes, que a su vez actúan como factores pronósticos son:

Control del tumor primario. No deben existir signos que indiquen una recidiva, de lo contrario, no está indicada la cirugía de las metástasis pulmonares. Tienen mejor pronóstico aquellos casos en los que mayor tiempo haya transcurrido desde la cirugía del tumor primario, es decir, con un intervalo libre más largo.

Inexistencia de metástasis a otros niveles. No debe existir afectación metastásica multiorgánica, lo que impide la cirugía en un principio, aunque en los últimos años se acepta la cirugía de metástasis limitadas en otros órganos como el hígado.

Número de nódulos. A mayor afectación nodular, peor pronóstico, si bien no existe un límite numérico que se pueda definir claramente como contraindicación. Cada caso se deberá valorar de forma individual, lo que se hace correctamente con la TAC y tomografía emisora de positrones (PET) que determina el número de nódulos existentes con mayor fiabilidad y su situación anatómica.

Tipo histológico. Se consideran tumores con comportamiento e histología *favorable* (hipernefroma, sarcoma osteogénico, neoplasias de colon) y *desfavorable* (melanoma, carcinoma de mama).

Tiempo de duplicación. Indica la velocidad de crecimiento de la neoplasia. A mayor tiempo de duplicación del nódulo, menos velocidad de crecimiento del tumor y, por lo tanto, mejor será el pronóstico.

Tratamiento adyuvante. La existencia de tratamiento quimioterápico o radioterápico eficaz mejora las perspectivas de supervivencia en algunos tumores.

Técnica quirúrgica

Se deben realizar intervenciones en las que se preserve al máximo el parénquima pulmonar sano extirmando los nódulos metastásicos con márgenes libres. Las resecciones de elección son las segmentectomías, a no ser que se

halle afecto una gran parte de un lóbulo o un bronquio lobar que exija una lobectomía. Las neumonectomías son excepcionales. La incisión de elección es la toracotomía posterolateral para poder palpar adecuadamente el pulmón en busca de metástasis que hayan podido pasar desapercibidas a la tomografía computarizada.

El seguimiento postoperatorio debe ser frecuente y llevar a cabo controles radiológicos con TAC (aproximadamente cada 6 meses), para detectar posibles nuevas metástasis que puedan ser tratadas quirúrgicamente de nuevo.

Recuerde que...

- La estadificación del cáncer de pulmón a través de la clasificación TNM es fundamental para determinar el tratamiento a realizar y establecer el pronóstico de la enfermedad.
- La estadificación del cáncer de pulmón se realiza a través del estudio clínico, radiológico, endoscopia respiratoria y técnicas de exploración quirúrgica del mediastino.
- Las técnicas de exploración quirúrgica del mediastino más importantes son la mediastinoscopia, mediastinotomía anterior y videotoracoscopia.
- Las técnicas de exploración quirúrgica del mediastino se indican ante la sospecha de afectación directa por el tumor o por la existencia de adenopatías sospechosas de invasión tumoral (tamaño superior a 1 cm).
- Antes de proceder al tratamiento quirúrgico es importante determinar la operabilidad (capacidad de realizar la intervención con riesgo asumible y posibilidades ciertas de curación desde el punto de vista oncológico).
- Son, en general, inoperables los pacientes con afectación mediastínica tumoral (T_4) o ganglionar (N_2, N_3), salvo casos muy concretos, así como los que tienen metástasis a distancia (M_1).
- Se considera irresecable aquella neoplasia que no puede ser extirpada en su totalidad con criterios oncológicos.
- La valoración funcional respiratoria preoperatoria exige tener en cuenta el denominado FEV_1 postoperatorio previsto, sobre todo en pacientes con una limitación considerable de su función pulmonar (FEV_1 previo menor de 2.000 ml para neumonectomía y 1.600 ml para lobectomía).
- La lobectomía es la intervención quirúrgica de elección en el cáncer de pulmón, siempre que sea posible.
- Siempre debe realizarse una linfadenectomía mediastínica para determinar la estadificación postoperatoria que será la que marque el pronóstico definitivo de la enfermedad.

- La cirugía de las metástasis pulmonares de tumores extratorácicos se debe considerar siempre que se halle controlado el tumor primario, no existan otras metástasis extratorácicas y el paciente presente criterios generales de operabilidad.

Lecturas recomendadas

- Caminero JA, Fernández Fau L. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid. Editores Médicos, SA, 1998.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of Non-small-cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 320-332.
- Castillo J, Martínez J, Fernández Fau L. Carcinoma broncogénico. Madrid. INDUGRAF, SA, 1994.
- Matthay RA. Lung Cancer. Clin Chest Med 2002; 23: 1.

Capítulo 15

Infecciones de las vías aéreas superiores.

Bronquitis aguda

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
Teresa CARRILLO DÍAZ

Introducción

Las enfermedades infecciosas son la segunda causa de muerte en el mundo. Trece millones de personas mueren cada año por este motivo, desenlace evitable en la mayoría de los casos con campañas sanitarias que supondrían un coste de sólo seis euros por persona. Desde 1945 han fallecido 150 millones de personas por Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), paludismo o tuberculosis, mientras que el número de bajas producidas por conflictos bélicos en este mismo periodo de tiempo fue de 23 millones de personas. En el año 1999, el número de muertes por SIDA, paludismo, diarrea e infecciones respiratorias fue 160 veces mayor que el derivado de tragedias naturales como terremotos o ciclones. Según el World Health Report de 1997, las infecciones agudas de las vías aéreas respiratorias representan la tercera causa mundial de morbimortalidad. En 1998, se produjeron casi 400 millones de episodios de infecciones respiratorias agudas de vías inferiores y 3,5 millones de muertes, la mayoría en niños y en ancianos de países en vías de desarrollo. Únicamente las neumonías neumocócicas son responsables de más de un millón de muertes al año en todo el mundo. Las infecciones del tracto respiratorio se presentan como cuadros clínicos de gravedad muy variable, desde episodios leves autolimitados hasta otros de elevada morbimortalidad. En este capítulo se revisan las enfermedades infecciosas respiratorias de menor gravedad, aunque motivo frecuente de consulta médica.

Faringitis aguda

La faringitis aguda es una de las enfermedades más comunes por las que se consulta al médico de cabecera. La faringodinía, la fiebre y el malestar general que la acompañan suelen ser muy molestos, aunque generalmente leves

y autolimitados. Existen muchos microorganismos capaces de provocar una faringitis aguda.

El estreptococo del grupo A es la bacteria más frecuentemente implicada, siendo responsable del 15-30% de los episodios en niños y del 5-10% en los adultos. Esta es la única causa habitual de faringitis aguda que requiere tratamiento antibiótico y, por tanto, su identificación es el objetivo fundamental del medico que se enfrenta a un cuadro de estas características. La presencia de un exudado faringoamigdalar y de adenopatías cervicales anteriores, aumentan la probabilidad de esta etiología; por el contrario, la ausencia de fiebre y de enrojecimiento faríngeo, y la presencia de signos característicos de un catarro común, disminuyen la posibilidad de que el estreptococo esté implicado. El cultivo de exudado faríngeo es el método diagnóstico de referencia y proporciona resultados definitivos en 24-48 horas. Un retraso en la instauración del tratamiento antimicrobiano por este periodo de tiempo no incrementa el riesgo de fiebre reumática, particularmente en sujetos por encima de 20 años. Una alternativa diagnóstica más rápida es la detección de antígeno carbohidrato estreptocócico del grupo A. Sin embargo, ninguna de estas técnicas permite diferenciar a los pacientes con infección aguda de aquéllos que son meros portadores asintomáticos. Así pues, su valor fundamental radica en la obtención de un resultado negativo, lo que permitiría no instaurar o retirar un tratamiento antimicrobiano. Los objetivos del tratamiento de la faringitis aguda estreptocócica son evitar las complicaciones supurativas (abscesos periamigdares o retrofaríngeos, mastoiditis, sinusitis, otitis media o linfadenitis cervicales), prevenir la fiebre reumática, disminuir la infectividad y acortar el curso clínico. Además del tratamiento sintomático (reposo, antipiréticos, abundantes líquidos, enjuagues con agua salina templada), la penicilina oral o la amoxicilina en una única dosis diaria durante 10 días, son los tratamientos de elección.

Otras causas bacterianas (*Corynebacterium diphtheriae*, *Aranobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*), o víricas (mononucleosis infecciosa, síndrome retroviral agudo, adenovirus, coxackievirus, herpesvirus) de faringitis aguda son más raras.

Laringitis

La laringitis es un edema de la mucosa y submucosa de la porción subglótica de la vía aérea que cursa con un aumento de la producción y la viscosidad de las secreciones. Es la causa más frecuente de obstrucción de la vía aérea

superior en la infancia. Aparece fundamentalmente en niños con edades comprendidas entre tres meses y tres años, con un pico de incidencia en el segundo año de vida. Aunque la mayoría son cuadros leves, es una enfermedad potencialmente grave que requiere hospitalización en el 1-5% de los pacientes. Las laringitis agudas están producidas casi exclusivamente por virus, fundamentalmente el virus parainfluenza tipo 1 y el tipo 3. En los adultos puede complicarse con una sobreinfección bacteriana, sobre todo por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* o *Moraxella catarrhalis*. El cuadro clínico cursa con síntomas catarrales de 24-72 horas de evolución que, bruscamente, y con predominio nocturno, comienza con la tríada clásica detos “perruna”, afonía y estridor inspiratorio, acompañada, ocasionalmente, por febrícula. Una de las características del crup es su evolución fulminante, mejorando o empeorando clínicamente en una hora. Este cuadro de laringitis aguda vírica debe diferenciarse de otras causas menos frecuentes de obstrucción de las vías aéreas altas, como la traqueitis bacteriana, el absceso retrofaríngeo, la aspiración de cuerpos extraños o la epiglotitis. Este último cuadro, causado fundamentalmente por *H. influenzae* tipo B, se caracteriza por una inflamación del área supraglótica que cursa con fiebre elevada, afectación importante del estado general, disfagia y dificultad respiratoria progresiva.

Los pilares fundamentales del tratamiento son la budesonida (2 mg disueltos en 4-5 cc de suero fisiológico) y la adrenalina (2 a 5 ampollas de 1 cc al 1/1.000 disueltas en suero fisiológico hasta los 10 cc) nebulizadas con un flujo de aire de cinco litros por minuto para favorecer su depósito en la laringe.

Catarro común

La mayoría de las personas sufren entre dos y tres episodios catarrales al año. Aproximadamente la mitad de ellos son causados por rinovirus, un 20% por coronavirus y otro 20% por influenza, parainfluenza, adenovirus y virus respiratorio sincitial. La invasión viral provoca una vasoconstricción transitoria de la mucosa nasal seguida de una vasodilatación, edema y producción de moco acuoso (hidrorrea). Posteriormente, se produce un infiltrado inflamatorio leucocitario y una descamación de células epiteliales, que puede acompañarse de una infección bacteriana secundaria y rinorrea purulenta, viscosa con alto contenido de pus y bacterias. El cuadro clínico suele venir precedido de una sensación de calor, prurito y sequedad de la mucosa nasal, que dura unas horas y es seguida del cortejo clásico que consiste en dolor y

sequedad faríngea, estornudos, hidrorrea, sensación febril y malestar general. A las 24 horas, habitualmente como consecuencia de una infección bacteriana secundaria, se observa una obstrucción nasal, rinorrea purulenta, empeoramiento de la sensación de malestar general y fiebre o febrícula. La resolución del cuadro suele acontecer en pocos días y, generalmente, de forma espontánea.

Rinosinusitis

La sinusitis es un proceso inflamatorio que afecta a las mucosas de uno o más senos paranasales y que generalmente es precedida de un catarro común con infección bacteriana secundaria. Dado que la rinitis precede habitualmente a la sinusitis y ésta raramente ocurre sin una rinitis concurrente, la terminología generalmente aceptada hoy día es la de rinosinusitis. Aunque no hay datos epidemiológicos fiables, se estima que en torno al 10-15% de la población general sufre un cuadro de rinosinusitis cada año, porcentaje significativamente más elevado entre pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana.

Fisiopatología. En la sinusitis aguda, la inflamación de la mucosa rinosinusal bloquea el complejo ostiomeatal e impide el drenaje y la ventilación de los senos paranasales. Los mecanismos responsables del desarrollo de rinosinusitis son complejos. Además de las variaciones anatómicas que pueden dificultar el adecuado drenaje de los senos, los traumatismos y la rinitis alérgica son otros factores frecuentemente implicados. Como ya se ha mencionado, las infecciones virales de las vías aéreas superiores producen una inflamación de la mucosa nasal y de los senos paranasales y, a menudo, preceden a la rinosinusitis bacteriana aguda (RSBA). Se desconocen las causas exactas de la infección secundaria de los senos por bacterias. La obstrucción nasal, los mecanismos inmunológicos locales y sistémicos, la agresividad del virus, la colonización de la nasofaringe por microorganismos potencialmente patógenos y diversos factores ambientales determinan que las bacterias alcancen los senos y se multipliquen en ellos.

Microbiología de la rinosinusitis. Durante muchos años se pensó que los senos paranasales eran estériles. Sin embargo, parece lógico pensar que la misma flora que coloniza la cavidad nasal también se encuentre en los senos paranasales. Más de la mitad de los pacientes con senos maxilares endoscópicamente normales tienen un exudado con cultivo positivo, aislan-

dose fundamentalmente *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *S pneumoniae* y organismos anaerobios. El papel que desempeña esta flora normal en la génesis de las sinupatías no se conoce completamente. Por otra parte, las bacterias que más frecuentemente se recuperan en los aspirados de senos maxilares de pacientes con RSBA son *S. pneumoniae* en un 20-43%, *H. influenzae* en un 22-35%, y *M. catarrhalis* en un 2-10%, junto con otras especies estreptocócicas, *S. aureus* y organismos anaerobios en porcentajes inferiores. En la sinusitis crónica, los principales agentes implicados son *S. aureus*, estafilococos coagulasa-negativos, *Pseudomonas aeruginosa* y anaerobios, solos o en combinación con otros patógenos aerobios, aunque su significado patogénico es poco conocido.

Diagnóstico clínico. El cambio de la coloración de las secreciones nasales no es un signo específico de infección bacteriana secundaria de una coriza aguda y puede traducir sólo una afluencia de neutrófilos a la mucosa nasal. El único método fiable para demostrar que una viriasis de vías aéreas superiores se ha complicado con una RSBA es mediante la aspiración repetida de los senos. Sin embargo, en general se admite que la probabilidad de que se haya desarrollado esta sobreinfección bacteriana es mayor cuando un cuadro catarral no mejora tras 10 días de evolución o empeora a los 5-7 días del diagnóstico. Estas situaciones suelen acompañarse de alguno de los siguientes síntomas: rinorrea purulenta (que puede estar ausente si los orificios de drenaje ostiomeatales están completamente obstruidos por la inflamación), congestión nasal, dolor a la presión en puntos faciales (especialmente si son unilaterales y se localizan sobre regiones sinusales específicas), goteo nasal posterior, hiposmia o anosmia, fiebre, tos, sensación disneaica, sensación de plenitud ótica y dolor maxilar, frontal o periorbital. Los niños pueden incluso vomitar con la tos.

La distinción entre sinusitis aguda y crónica es bastante arbitraria. Esta última viene definida clínicamente por la duración de los síntomas (8-12 semanas, o más de cuatro episodios al año), que suelen ser menos graves y básicamente consisten en obstrucción nasal, tos productiva, goteo nasal posterior y cefalea inespecífica. La depresión, la hiposmia, la halitosis y los trastornos del sueño no son infrecuentes en estas situaciones.

Otras técnicas diagnósticas. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de rinosinusitis se obtiene tras realizar una historia clínica detallada. Durante la exploración física hay que realizar una *rinoscopia anterior y posterior*, que permite examinar las estructuras de la cavidad nasal (así como los orificios

de drenaje de los senos paranasales); evaluar la consistencia, el color y la estructura de la mucosa nasal; y, descartar la existencia de masas tumorales. En la RSBA se suele observar una mucosa edematosas y enrojecida con pus en el meato medio. Actualmente, la endoscopia nasal y las técnicas de imagen permiten una evaluación de la gravedad y extensión de la afectación y, generalmente, no es necesario recurrir a la punción y lavado. La mejor técnica de imagen para explorar los senos paranasales es la *Tomografía Axial Computarizada* (TAC). En la RSBA, la TAC puede mostrar una mucosa engrosada y/o una opacificación o un nivel hidroaéreo en los senos, o anomalías estructurales subyacentes (figura 15.1). También puede ser útil la



Figura 15.1. Sinusitis crónica. CT de vías respiratorias altas mostrando opacificación completa, y no homogénea, de ambos senos maxilares (flechas).

realización de *tests cutáneos* (alergenos ambientales), determinación de IgE y otras inmunoglobulinas, estudios microbiológicos si no hay respuesta al tratamiento antimicrobiano, si se sospecha una enfermedad de Wegener es preciso descartar la presencia de *anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos* (ANCA). El papel de la citología nasal es escaso por su falta de estandarización, aunque puede ser útil determinar la presencia de eosinófilos en pacientes no atópicos con rinitis perenne, que sugeriría un beneficio potencial del tratamiento con glucocorticoesteroides (GCE) tópicos. También puede ser necesario excluir una disfunción ciliar mediante test de la sacarina o biopsia y estudio en microscopio electrónico.

Tratamiento

Descongestionantes nasales. Uno de los objetivos fundamentales del tratamiento consiste en conseguir el adecuado drenaje y la correcta ventilación de los senos. A pesar de ello, no hay una evidencias suficientes que evalúen la utilidad de los descongestionantes en la rinosinusitis. Estos fármacos reducen la obstrucción nasal y proporcionan un alivio sintomático. La experiencia clínica sugiere una eficacia a corto plazo en la descongestión del meato medio, aunque no parece que consigan reducir la duración de los síntomas. Probablemente, los antimicrobianos y los lavados nasales sean superiores a los descongestionantes nasales u orales (oximetazolidina y fenilpropanolamina) en monoterapia. El empleo de estos fármacos por períodos prolongados aumenta el riesgo de desarrollar rinitis medicamentosa, por lo que no deben emplearse durante más de cinco días.

Mucolíticos. No hay evidencia de que los preparados secretolíticos (ambroxol o acetilcisteína) sean útiles en el tratamiento de la rinosinusitis. Sin embargo, los agentes fitoterapéuticos parecen tener un efecto terapéutico como adyuvantes a los antimicrobianos en la RSBA.

Corticosteroides tópicos. Dado que la rinosinusitis es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal y los senos paranasales, parece lógico incluir en su abordaje terapéutico agentes antiinflamatorios. Aunque no se ha demostrado una penetración adecuada de estos agentes en los senos paranasales cuando se administran de forma tópica, su valor terapéutico se explica por su efecto antiinflamatorio (reduciendo la síntesis y liberación de citocinas y moléculas de adhesión que se sobreexpresan en la sinusitis) en el complejo ostiomeatal. Los pacientes con RSBA tratados con 400 µg diarios de budesonida u 800 µg de mometasona, muestran, a las tres semanas de tratamiento, una significativa reducción de sus síntomas y una disminución del edema de la mucosa sinusal valorada por TAC. Si los síntomas son muy llamativos, es preferible empezar el tratamiento tópico con la administración de solución acuosa en gotas más que en forma pulverizada. Respecto a la sinusitis crónica, los resultados disponibles en la actualidad, confirman un efecto terapéutico moderado.

Antihistamínicos. No hay una clara demostración de su eficacia en la rinosinusitis no alérgica. Mejoran el prurito nasal, la rinorrea y los estornudos, pero su efecto es menor en la congestión y la obstrucción nasal. Los nuevos antagonistas específicos del receptor H₁, tienen la ventaja de no producir sedación y, por ejemplo, levocetirizina ebastina o desloratadina, tienen un efecto rápido y una cómoda posología. En los cuadros de rinitis no alérgica

– no mediada por histamina – es menos probable que se produzca una respuesta terapéutica con estos nuevos antihistamínicos y, en general, las primeras generaciones de estos fármacos son más efectivas por su significativa actividad anticolinérgica (maleato de dexbronfeniramina, clorfeniramina). Deben emplearse al menos durante tres semanas.

Antimicrobianos. En la selección empírica de un antimicrobiano en el tratamiento de la RSBA se deben contemplar aspectos como la gravedad del cuadro, la antibioterapia recibida en las últimas 4-6 semanas, la respuesta clínica a las 72 horas de iniciado el tratamiento, y la tasa local de resistencias de los microorganismos habituales. Para un paciente adulto con enfermedad leve que no ha recibido tratamiento previamente, las recomendaciones podrían incluir: amoxicilina (1,5 a 3,5 g/día), amoxicilina/clavulánico, cefodoxima proxetil, o cefuroxima axetil. Los macrólidos también pueden considerarse en caso de alergia a β -lactámicos, aunque puede haber fracaso terapéutico hasta en la cuarta parte de las ocasiones. Si el paciente ha recibido tratamiento antimicrobiano en las últimas semanas, la probabilidad de infección por cepas resistentes aumenta y, por tanto, se debe incrementar las dosis de amoxicilina o utilizar amoxicilina/clavulánico, también a dosis más elevadas del β -lactámico (3 a 3,5 g/día). Las nuevas quinolonas y, quizás, los cetólidos pueden ser una buena alternativa. Si el paciente tiene una enfermedad moderada, amoxicilina/clavulánico, levofloxacino, o moxifloxacino pueden ser tratamientos adecuados. Las recomendaciones para la población pediátrica son semejantes con las dosis ajustadas a su peso. Las infecciones nosocomiales, o las que se asocian a otras enfermedades (SIDA, fibrosis quística) requerirán abordajes específicos.

El tratamiento debe mantenerse al menos siete días después de la desaparición de los síntomas. La eficacia de los antimicrobianos en la sinusitis crónica es más dudosa.

Otras medidas terapéuticas. Los *anticolinérgicos* (bromuro de ipratropio) son eficaces en la hidrorrea copiosa, especialmente si no hay eosinófilos en el exudado nasal. En ocasiones, también puede ser necesaria la administración de antitusígenos, antipiréticos y analgésicos o la corrección de defectos inmunológicos. Los lavados nasales con suero fisiológico, utilizando o no dispositivos especiales es una medida altamente recomendable.

Cirugía. Las indicaciones absolutas de la cirugía son las complicaciones sépticas, orbitales o endocraneales, o la sospecha de una tumoración maligna. Uno de los métodos más sencillos de abordaje quirúrgico es la punción-aspiración de los senos maxilares o frontales para drenaje de un empiema.

Gracias a la TAC y a la endoscopia nasal, en la actualidad se pueden explorar, y frecuentemente corregir defectos y problemas obstructivos en el complejo ostiomeatal, que es la zona a través de la cual se produce el drenaje de los senos paranasales. La obstrucción de esta zona es muy importante en la generación de una sinusitis crónica y la principal misión de las técnicas quirúrgicas será la de restaurar el adecuado drenaje y aireación de los senos maxilares, frontales y etmoidales con la menor distorsión de la anatomía normal de la región.

Bronquitis aguda

Es una inflamación aguda y difusa de la mucosa bronquial que se traduce clínicamente en un cuadro agudo o subagudo de tos, con o sin expectoración, que habitualmente dura menos de tres semanas y que suele acompañarse de síntomas de vías aéreas superiores y cuadro constitucional. Sin embargo, en este concepto se pueden englobar otras entidades nosológicas y no hay características clínicas inequívocas que permitan diferenciar la bronquitis aguda (BA) de otros procesos inflamatorios de las vías aéreas. Además, la habitual ausencia de gravedad de estos cuadros hace innecesaria la realización de otras exploraciones que podrían ayudar a su individualización. Probablemente por no existir una definición clara de la enfermedad, la BA es uno de los diagnósticos más frecuentes en una consulta de medicina general. Se estima una incidencia de 50-60 casos por 1.000 habitantes/año y afecta a todos los rangos de edad, aunque es más frecuente en niños y en fumadores. Puede aparecer en cualquier época del año pero su mayor frecuencia se registra en los meses de invierno. La hospitalización por BA es excepcional, estimándose en un 0,25% de los casos diagnosticados.

Etiología

Entre el 50% y el 90% de los episodios de BA son de origen viral. Los agentes más frecuentemente implicados son el virus parainfluenza (tipos 1 y 3), influenza (tipos A y B), virus respiratorio sincitial (VRS) y adenovirus. Los rinovirus, coronavirus, enterovirus, y los virus del sarampión y la rubéola son agentes etiológicos más raros. Menos del 10% de casos de BA de origen infeccioso son causadas por microorganismos diferentes a los virus. Entre estos, sólo han podido establecerse claramente como etiología de la BA *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y, a pesar de la vacunación previa,

Bordetella pertussis. Sin embargo, también se pueden diagnosticar otras bronquitis bacterianas en pacientes con enfermedades preexistentes y tras producirse lesiones focales del epitelio respiratorio después de una infección viral previa. En estas circunstancias los organismos implicados suelen ser *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. A veces se ven ciertos patrones estacionales, así durante el otoño es más frecuente el aislamiento de virus parainfluenza, mientras que durante el invierno aumenta la incidencia de VRS e influenza. La edad también influye en la probabilidad de que un determinado patógeno esté implicado en la causa de la bronquitis. Parainfluenza y VRS son los predominantes en niños, aunque la infección respiratoria sintomática por VRS también es muy frecuente entre ancianos expuestos. La responsabilidad del *M. pneumoniae* tiende a aumentar con la edad, al contrario que el adenovirus. Aunque más raramente, una BA también puede desarrollarse tras la exposición a tóxicos, irritantes o contaminantes atmosféricos.

Fisiopatología. Cualquiera que sea el origen del cuadro, el resultado es un edema de la mucosa bronquial y la producción de moco, lo que provocará un deterioro de la función mucociliar y una mayor adherencia bacteriana. Al contrario de lo que sucede en los cambios inflamatorios crónicos del asma, la inflamación de la BA es transitoria y habitualmente desaparece una vez resuelta la infección. Sin embargo, en algunos pacientes la inflamación puede durar varias semanas y condiciona un cuadro de hiperrespuesta bronquial vagal, que coincide con la regeneración del epitelio bronquial. En este cuadro de hiperrespuesta bronquial también se han implicado otros mecanismos, como el desequilibrio adrenérgico-colinérgico en el tono broncomotor y la liberación de histamina mediada por IgE. La persistencia de fragmentos del genoma del virus en la mucosa bronquial durante largo tiempo después de una infección aguda, puede inducir la liberación de citocinas proinflamatorias y otros mediadores por parte del epitelio respiratorio que condicionan una respuesta inflamatoria bronquial semejante a la asmática. También se han encontrado evidencias serológicas de infección por *C. pneumoniae* en adultos con asma de reciente comienzo, lo que sugiere que este patógeno podría desempeñar algún papel en la transición de la inflamación aguda de la bronquitis a los cambios inflamatorios crónicos del asma.

Manifestaciones clínicas. La BA suele presentarse como un cuadro catarral de vías aéreas superiores que cursa con fiebre, mialgias, malestar general y tos seca por inoculación directa del agente viral en el epitelio traqueobron-

quial y la liberación de citocinas. A los 3-4 días, la tos comienza a ser productiva, con esputo claro o purulento, y puede aparecer un dolor urente retroesternal. La tos, principal y a veces único síntoma, permanece de dos a tres semanas en la mayoría de los casos, y en una cuarta parte de los pacientes puede persistir más de un mes. Esta situación de hiperrespuesta bronquial tras la bronquitis, o síndrome de hiperrespuesta bronquial postviral o postinfección, además de la tos, se puede acompañar de disnea y sibilancias. En menos de la mitad de los casos, la auscultación pulmonar es normal, y lo habitual es observar roncus, sibilancias, alargamiento del tiempo inspiratorio u otros signos de obstrucción bronquial.

Diagnóstico. El diagnóstico es clínico y, en general, fácil de establecer y difícil de confirmar. El síntoma fundamental, la tos, es muy inespecífico y ni siquiera la apariencia del esputo es útil para diferenciar una etiología vírica o bacteriana del cuadro. Además, tampoco se dispone de datos exploratorios patognomónicos o pruebas complementarias definitivas. Por tanto, los esfuerzos diagnósticos deben orientarse más a descartar otras enfermedades clínicamente semejantes que a confirmar el diagnóstico de BA. Los *estudios microbiológicos* sólo están indicados en casos graves, ante la persistencia inusual de síntomas, cuando se sospeche una etiología bacteriana o con fines epidemiológicos. La *radiografía de tórax* es normal o muestra un cierto grado de engrosamiento peribronquial. Su principal interés radica en su capacidad para descartar la presencia de neumonía u otras enfermedades respiratorias. Tampoco debe practicarse de forma habitual y sólo estaría indicada ante hallazgos semiológicos llamativos o en situaciones de inmunodepresión. Con esta actitud restrictiva, se puede esperar que un 5% de los pacientes diagnosticados clínicamente de BA sufran realmente una neumonía radiológica, pero probablemente esto tenga poca trascendencia en la evolución del cuadro. El 60% de los pacientes tienen un *patrón espirométrico* obstructivo que se normaliza en las 4 ó 5 semanas siguientes a la infección. Un porcentaje significativo de adultos con BA tienen una prueba de hiperrespuesta bronquial inespecífica positiva, que persiste varias semanas y que se resuelve espontáneamente.

La BA y la neumonía pueden presentar un cuadro clínico semejante que la radiografía de tórax ayudará a diferenciar. El asma y determinadas enfermedades ocupacionales o exposiciones ambientales también pueden confundirse con una BA. Además, puesto que los pacientes con BA pueden desarrollar una cierta hiperrespuesta bronquial, – transitoria o no –, y, a su vez, la infección es una causa frecuente de exacerbación del asma, ésta

siempre debe considerarse en pacientes con episodios recidivantes de BA. La persistencia de tos durante más de tres semanas, que empeora por la noche o que se desencadena tras la exposición al frío o el ejercicio, debe hacer sospechar un equivalente asmático de la tos. En estas situaciones puede ser necesaria la realización de una espirometría con prueba broncodilatadora o la prueba de hiperreactividad bronquial. En el diagnóstico diferencial también deben incluirse las infecciones de las vías aéreas superiores, el síndrome del goteo nasal posterior, la sinusitis, y otras causas de tos y disnea de origen no pulmonar, como la insuficiencia cardiaca o el reflujo gastroesofágico.

Tratamiento. El tratamiento se basa en medidas de soporte, como una correcta hidratación y humidificación de las vías aéreas, antitérmicos y reposo, procurando evitar los irritantes ambientales. Los antitusígenos (dextromethorfan o codeína) sólo deben emplearse en casos de tos crónica, no productiva, que provoque vómitos, impida el sueño o sea muy molesta para el paciente. En situaciones en las que se auscultan sibilancias o se sospecha hiperreactividad bronquial, la administración de β_2 -agonistas inhalados durante una o dos semanas es beneficiosa. Sin embargo, el papel de los broncodilatadores anticolinérgicos y los GCE inhalados en la BA no está completamente aclarado. Dado que la causa más frecuente de BA es una infección vírica, el uso de antimicrobianos debería ser excepcional. Una de estas excepciones es la BA por *B pertussis*, que debe considerarse en los adultos con un cuadro tusígeno prolongado o persistente que han estado en contacto con personas infectadas o en el seno de un brote epidémico. Los antimicrobianos recomendados en estos casos son los macrólidos, más para disminuir la capacidad de diseminación del patógeno y de la enfermedad que por su capacidad para modificar el curso clínico del cuadro. Tanto las formulaciones inhaladas (zanamivir) como las orales de los inhibidores de la neuraminidasa son eficaces en la prevención y en el tratamiento de las infecciones por influenza A y B en los adultos, siempre que se administren dentro de las primeras 48 horas del comienzo de los síntomas.

Recuerde que...

- El estreptococo del grupo A es la etiología bacteriana más frecuente de la FA, y suele cursar con exudado faringoamigdalar y adenopatías cervicales anteriores.
- El abordaje clínico de la FA está básicamente encaminado a identificar a los pacientes que precisarán tratamiento antimicrobiano específico.

- La sinusitis es un proceso inflamatorio de la mucosa rinosinusal, generalmente precedida de un catarro común con infección bacteriana secundaria, que provoca el bloqueo del complejo ostiomeatal e impide el drenaje y la ventilación de los senos paranasales.
- Las bacterias que más frecuentemente se recuperan en los aspirados de senos maxilares de pacientes con RSBA son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.
- La probabilidad de que una viriasis de vías aéreas superiores se complique con una RSBA es mayor cuando el episodio no mejora tras 10 días de evolución o empeora a los 5-7 días del diagnóstico.
- Estas situaciones suelen acompañarse de rinorrea purulenta, congestión nasal, dolor a la presión en puntos faciales, goteo nasal posterior, hiposmia, fiebre, tos, fatiga, sensación de plenitud ótica o dolor maxilar, frontal o periorcular.
- El diagnóstico de la rinosinusitis comienza con una detallada historia clínica, se apoya en la endoscopia nasal, en las técnicas de imagen y las pruebas alérgicas, y se complementa con otras exploraciones dependiendo de la sospecha clínica.
- Los descongestionantes nasales, los GCE tópicos, los antihistamínicos y los antimicrobianos son las bases del tratamiento de la rinosinusitis aguda.
- Entre el 50% y el 90% de los episodios de BA son de origen viral.
- El 25% de los pacientes con BA presenta un síndrome de hiperreactividad bronquial postviral o postinfección que, además de la tos persistente, se puede acompañar de disnea y sibilancias durante más de un mes.
- El principal interés de la radiografía de tórax en el diagnóstico de la BA radica en su capacidad para descartar la presencia de neumonía u otras enfermedades respiratorias.

Bibliografía recomendada

- Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001; 344: 205-11.
- Bachert C, Hörmann K, Mösges R, et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. Allergy 2003; 58: 176-91.
- Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 123 (Suppl.): S1-S32.
- Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. Ann Intern Med 2000; 133: 981-91.
- Piccirillo JF. Acute bacterial sinusitis. N Engl J Med 2004; 351: 902-10.

Capítulo 16

Neumonía adquirida en la comunidad

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
Jorge SOLÉ VIOLÁN

Concepto

La neumonía es una inflamación del parénquima pulmonar provocada por la reproducción incontrolada de un agente infeccioso. La neumonía no es un proceso único sino un grupo de infecciones causadas por diferentes microorganismos y que afecta a diferentes tipos de personas, lo que condiciona una epidemiología, una patogenia, un cuadro clínico y un pronóstico diferentes. Cuando afecta a la población general se denomina neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o extrahospitalaria para diferenciarla de las que aparecen en pacientes ingresados en un hospital, que tienen un espectro etiológico distinto y, en general, un peor pronóstico.

Epidemiología

A pesar de su importancia, la NAC no es una enfermedad de declaración obligatoria y, por tanto, no es posible conocer su incidencia con exactitud. Además, la mayoría de los estudios publicados sólo proporcionan información sobre pacientes hospitalizados, lo que probablemente suponga menos de la mitad del total de casos de la enfermedad. Si se consideran exclusivamente estudios poblacionales, la incidencia anual en adultos oscila entre 1,5 y 13,4 casos por cada 1.000 habitantes, con tasas significativamente superiores en las edades extremas de la vida y en varones. La NAC es la infección que con mayor frecuencia justifica el ingreso de un paciente en el hospital. En Europa las tasas de hospitalización fluctúan entre un 22% y un 61% de los enfermos, de los que un 6-10% requerirán cuidados intensivos.

Etiología

La etiología de la NAC varía según los grupos poblacionales y las zonas geográficas estudiadas, las técnicas diagnósticas y los criterios microbiológico-

cos empleados, la aparición de brotes epidémicos y la administración previa de antibióticos. Existen más de 100 microorganismos que pueden causar una infección respiratoria, aunque sólo un reducido número de ellos está implicado en la mayor parte de los casos de NAC. La frecuencia relativa de cada uno de estos patógenos dependerá, fundamentalmente, de la gravedad del cuadro clínico. *Streptococcus pneumoniae* es el patógeno responsable de casi la mitad de los episodios de NAC leve. En pacientes que requieren ingreso hospitalario, el porcentaje de NAC atribuidas a este microorganismo puede alcanzar más de un 70% de los casos, dependiendo de las técnicas diagnósticas empleadas. En las NAC graves, el neumococo es también el agente etiológico más frecuente, siendo el causante de aproximadamente un tercio de las neumonías que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En pacientes con episodios lo suficientemente leves como para ser tratados en régimen ambulatorio, *Mycoplasma pneumoniae* es el microorganismo que se identifica con mayor frecuencia en adultos jóvenes que forman parte de poblaciones cerradas, como colegios, cuarteles o cárceles. Su incidencia global varía según las ondas epidémicas que, al menos en el Norte de Europa, ocurren cada 3-4 años. Fuera de estos períodos, sólo se observan casos esporádicos. *Chlamydophila pneumoniae* se considera responsable del 5-20% del total de NAC y, como el resto de los patógenos "atípicos" (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Legionella sp.*), tiene un carácter endémico y epidémico. En general, el cuadro clínico que ocasiona es de escasa gravedad y autolimitado, aunque en algunas series aparece como la segunda causa más frecuente de neumonía grave. La incidencia de NAC por *Legionella pneumophila* oscila, según el área geográfica considerada, entre menos de un 1% en sujetos tratados de forma ambulatoria, hasta casi un 30% entre los pacientes que requieren ingreso hospitalario. Alrededor de una cuarta parte de los casos de NAC por *L. pneumophila* que ingresan en el hospital requerirá cuidados intensivos. Pueden aparecer brotes epidémicos, casi siempre en relación con la contaminación de sistemas de refrigeración y depósitos de agua, y, más frecuentemente, casos esporádicos que suelen afectar a enfermos crónicos, fumadores, pacientes en tratamiento esteroideo o ancianos. La infección por *C. burnetii*, también conocida por fiebre Q, tiene un interés especial en nuestro país por ser una etiología frecuente de infección respiratoria en determinadas regiones como el País Vasco. En pacientes ingresados por NAC, la incidencia de microorganismos "atípicos" puede llegar a ser del 40-60%, frecuentemente como parte de infecciones mixtas. La importancia de estas coinfecciones por patógenos bacterianos y "atípicos" no está clara, aunque algunos autores sugieren una evolución peor

que las infecciones monomicrobianas y apuntan la necesidad de tratamiento específico. Las infecciones virales por influenza A y B; parainfluenza 1, 2, 3; y adenovirus son responsables de hasta el 15% de las NAC, casi siempre en forma de epidemias. En estas circunstancias pueden suponer un significativo número de ingresos hospitalarios. Los virus están más implicados en las NAC de los niños que en las de los adultos, donde frecuentemente se presentan como copatógenos asociados, sobre todo, a *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*. La incidencia de NAC por este último microorganismo varía entre un 2% y un 10%, con predominio en los pacientes ancianos o con enfermedad crónica. La verdadera incidencia de NAC por enterobacterias es difícil de establecer por la dificultad de distinguir, con los métodos diagnósticos habituales, entre colonización e infección. En pacientes hospitalizados son responsables del 10% de los casos, especialmente en pacientes con comorbilidades asociadas y hospitalizaciones o tratamientos previos con antimicrobianos. Este porcentaje puede duplicarse si consideramos los casos de NAC más graves. Finalmente, *Pseudomonas aeruginosa* se identifican hasta en el 15% de los casos de NAC con etiología definida, fundamentalmente en situaciones graves y en individuos con defectos estructurales del pulmón.

Patogenia

Los microorganismos pueden llegar al parénquima pulmonar por distintas vías. Los virus, organismos “atípicos”, hongos y micobacterias suelen utilizar la vía inhalatoria para alcanzar el tracto respiratorio inferior. Estos microorganismos no forman parte de la flora normal de las mucosas y bastan pequeños inóculos para producir la infección. Sin embargo, el mecanismo habitual de producción de la NAC es mediante la colonización previa de las vías aéreas superiores por microorganismos potencialmente patógenos y la aspiración posterior de secreciones orofaríngeas contaminadas. La orofaringe de una persona normal contiene una flora compleja de diversas especies de microorganismos aerobios y anaerobios que, en conjunto, permanece bastante estable a lo largo del tiempo. En un porcentaje de la población muy variable, y generalmente de forma transitoria, pueden encontrarse otros microorganismos potencialmente patógenos, como *S. pneumoniae*, *S. aureus*, y *H. influenzae*. En condiciones normales, la mucosa faríngea es resistente a la colonización por bacilos gramnegativos, pero cuando disminuye la concentración de fibronectina en la mucosa oral, – como sucede en los ancianos, malnutridos, diabéticos, alcohólicos, o en los pacientes con enfermedades

graves –; cuando se reduce la flora indígena normal por la acción de antimicrobianos de amplio espectro; o en el curso de ciertas infecciones víricas, la mucosa faríngea pierde la resistencia a ser colonizada por patógenos gramnegativos, que generalmente proceden de la flora entérica del mismo paciente. En el adulto sano, la densidad de población bacteriana en las secreciones faríngeas es de 10^{8-10} UFC/ml, lo que significa que la aspiración de muy pequeñas cantidades de esas secreciones puede suponer inóculos capaces de occasionar una neumonía. A pesar de ello, las vías aéreas inferiores se mantienen relativamente estériles gracias a la acción conjunta de una serie de mecanismos de defensa. La estructura y función de la glotis y el reflejo tusígeno limitan la aspiración de secreciones faríngeas. En caso de disfagia, de disfunción mecánica del esfínter esofágico inferior o de la laringe, cuando el paciente sufre una disminución del nivel de conciencia, o cuando la eficacia del reflejo tusígeno está limitada por cualquier motivo, un número significativo de microorganismos puede alcanzar el árbol tráqueobronquial. Si esto ocurre, las vías aéreas de conducción disponen de un sistema mucociliar y un conjunto de factores humorales (inmunoglobulinas, complemento, lactoferrina, lisozima) que destruyen los microorganismos y evitan su adhesión al epitelio bronquial. El alcohol, el tabaco, la deshidratación, la edad avanzada, la acidosis, enfermedades crónicas de las vías aéreas, ciertos fármacos (barbitúricos, benzodiazepinas, anestésicos, opiáceos) y algunas infecciones víricas o por *M. pneumoniae*, limitan la eficacia del mecanismo mucociliar y predisponen a las infecciones respiratorias de repetición. El macrófago es la célula fagocítica básica que se encarga de la eliminación de los microorganismos que consiguen llegar al alvéolo. La hipogammaglobulinemia, la hipocomplementemia y algunos déficits selectivos de inmunoglobulinas y del complemento dificultan la fagocitosis y favorecen la aparición de infecciones respiratorias por microorganismos capsulados. La actividad de los macrófagos alveolares también disminuye en presencia de edema alveolar o infarto pulmonar, y en caso de malnutrición, hipoxia, acidosis, uremia o por la administración de glucocorticoesteroides (GCE) y citostáticos. Si el inóculo bacteriano es relativamente pequeño o de baja virulencia, el macrófago puede eliminar esta carga bacteriana en menos de media hora. Si, por el contrario, el inóculo bacteriano al que se enfrenta es mayor, o los microorganismos son más agresivos, el macrófago desencadena una respuesta inflamatoria reclutando polimorfonucleares circulantes al espacio alveolar, que prestarán una ayuda fundamental en la fagocitación y destrucción de los patógenos.

Anatomía patológica

El equilibrio entre la agresividad de las bacterias y la capacidad del sistema inmunitario del huésped determinará si éste es capaz o no de eliminar los microorganismos que han alcanzado el tracto respiratorio distal. Si, para conseguirlo, se genera una respuesta inflamatoria significativa, el paciente desarrollará una neumonía clínicamente evidente. La manifestación histológica clásica de la neumonía consiste, por tanto, en un infiltrado alveolar edematoso formado por neutrófilos, macrófagos, linfocitos y fibrina, con hiperplasia neumocitaria. En una fase posterior, predominará el infiltrado neutrofílico y se apreciará la lisis de eritrocitos y células inflamatorias. Finalmente, en la fase de resolución, se observa una mayor organización de la neumonía, con macrófagos y tejido conectivo laxo en los espacios aéreos distales. Normalmente, la recuperación estructural del pulmón es total. No obstante, en algunos casos se puede originar una fibrosis local residual, bronquiectasias y, cuando están implicados determinados patógenos, especialmente anaerobios, se puede producir necrosis con formación de abscesos. Aunque las zonas afectadas preferentemente son los alvéolos, también se puede encontrar una inflamación de predominio peribronquiolar que se disemina a los espacios alveolares y unidades respiratorias adyacentes.

Fisiopatología

La ocupación alveolar por el exudado inflamatorio condiciona que las zonas pulmonares afectas estén perfundidas pero no adecuadamente ventiladas, lo que determina la aparición de hipoxemia. En respuesta a esta hipoxemia puede verse una hiperventilación secundaria y alcalosis respiratoria. La hipercapnia es rara salvo en neumonías muy extensas y en pacientes graves con enfermedad pulmonar previa. La capacidad vital puede reducirse en proporción superior a lo que cabría esperar por la extensión de la neumonía. Ello es debido a la disminución de la movilidad torácica y de la distensibilidad pulmonar por pérdida de surfactante.

Manifestaciones clínicas

La neumonía se caracteriza por la presencia de fiebre, afectación del estado general y cualquier combinación de síntomas atribuibles al aparato respiratorio, tales como tos, expectoración y disnea, que se observan en más de dos

tercios de los casos, y dolor torácico pleurítico, referido por la mitad de los enfermos, aproximadamente. La forma de presentación varía considerablemente de unos pacientes a otros. En general, los ancianos suelen tener un cuadro clínico menos florido y de comienzo más progresivo que los pacientes más jóvenes, lo que no debe interpretarse como expresión de una menor gravedad de la neumonía. En estos pacientes, a menudo los síntomas iniciales son una disminución del nivel de conciencia, caídas, o la descompensación de una enfermedad crónica, sin fiebre o sólo con febrícula, aunque habitualmente con taquipnea.

En la **exploración física**, se suele observar taquipnea, taquicardia e hipertermia. Aunque la auscultación pulmonar es frecuentemente anómala, los signos específicos de consolidación pulmonar, – como matidez a la percusión, soplo tubárico, estertores crepitantes localizados o egofonía –, están ausentes en dos tercios de los casos de NAC que precisan ingreso hospitalario, y en la gran mayoría de los cuadros más leves. No hay una combinación de datos de la anamnesis o hallazgos semiológicos que permita confirmar o descartar la presencia de neumonía con suficiente fiabilidad, y para establecer este diagnóstico inicial de neumonía se requiere la existencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax.

La radiografía de tórax permite no sólo establecer la existencia de infiltrados pulmonares, sino evaluar la extensión de la afectación, detectar la existencia de derrame pleural o de una cavitación y, a veces, diagnosticar procesos no infecciosos que pueden simular una neumonía.

Además de la radiografía simple de tórax, otras **exploraciones complementarias** son útiles para establecer la gravedad del cuadro y su impacto sobre enfermedades preexistentes. Una leucocitosis ($> 30 \text{ } 10^9/\text{l}$) o una leucopenia ($< 4 \text{ } 10^9/\text{l}$) significativa indican una mayor gravedad del proceso. Del mismo modo, una alteración de la bioquímica hepática, de los electrolitos o de la función renal, o una hiperglucemia secundaria a diabetes mellitus, influyen negativamente en la evolución del cuadro. Una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 250 o una hipercapnia también reflejan una enfermedad más grave y un peor pronóstico.

Diagnóstico

En la práctica, toda condensación radiológica acompañada de fiebre de menos de una semana de evolución debe considerarse y tratarse como una neumonía mientras no se demuestre lo contrario. Sin embargo, entre un 5% y un 30% de los pacientes inicialmente diagnosticados de NAC tienen otro

proceso responsable de sus manifestaciones clínicas y radiológicas. Además, para seleccionar adecuadamente un antimicrobiano se requiere la identificación del patógeno responsable del cuadro o, al menos, una presunción de los que más probablemente son los causantes de la infección según un contexto clínico y epidemiológico determinado.

Orientación sindrómica

Es una práctica clínica habitual atribuir unas determinadas características clínicas y radiológicas a un agente etiológico específico. Desde este punto de vista, las NAC se dividen clásicamente en dos grandes patrones sindrómicos: típicos y atípicos. Los primeros, generalmente producidos por el neumococo, suelen comenzar de forma súbita, con escalofríos, fiebre elevada y afectación del estado general. En las siguientes horas aparece la tos con expectoración purulenta y dolor pleurítico en punta de costado. En la auscultación pulmonar es más probable encontrar estertores crepitantes, disminución del murmullo vesicular y soplo tubárico, y en el hemograma suele observarse leucocitosis con desviación a la izquierda. La radiografía de tórax muestra una condensación alveolar que afecta a un segmento pulmonar o a uno o más lóbulos (figuras 16.1 y 16.2). Por el contrario, la neumonía producida por microorganismos atípicos, cuyo prototipo es *M. pneumoniae*, suele comenzar de forma más progresiva, con predominio de los síntomas generales sobre los respiratorios, fiebre menos elevada y tos intensa pero escasamente productiva. Las

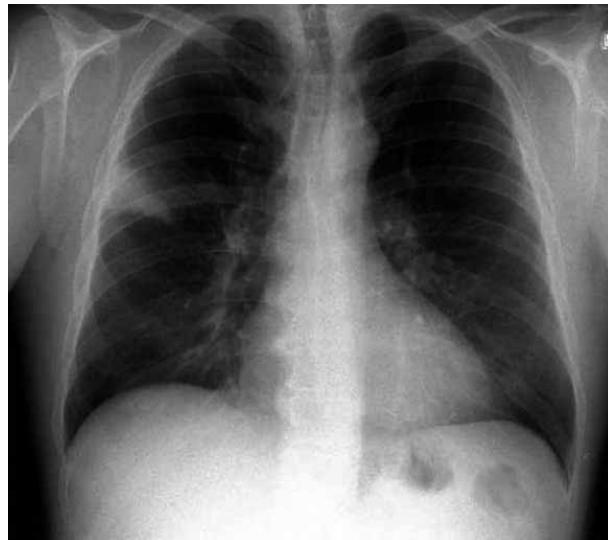


Figura 16.1. Neumonía segmentaria en lóbulo superior derecho.



Figura 16.2. Neumonía adquirida en la comunidad afectando a lóbulo inferior derecho.

manifestaciones extrapulmonares – cutáneas, neurológicas, hepáticas, cardíacas y renales – son más frecuentes y la auscultación pulmonar suele ser poco expresiva, lo que contrasta con unas alteraciones radiológicas evidentes. Éstas suelen consistir en infiltrados intersticiales mal definidos de predominio basal e hilar con aspecto de vidrio deslustrado, frecuentemente bilaterales (figura 16.3). El número de leucocitos es normal o ligeramente aumentado.

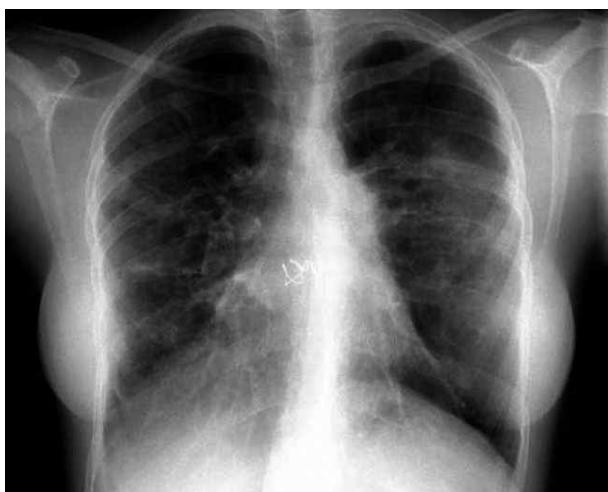


Figura 16.3. Neumonía atípica de etiología vírica.

El problema fundamental que presenta esta clasificación es que no tiene en cuenta que la expresión clínica de una neumonía es el resultado de una compleja interacción entre el huésped y el patógeno causal, y que esta interacción puede ser muy variable de unos individuos a otros. Por consiguiente, si bien es cierto que, en ocasiones, algunos datos clínicos y radiológicos pueden ayudar a identificar pacientes con una mayor probabilidad de infección por ciertos microorganismos (tabla 16.I), ningún patrón clínico o radiológico es suficientemente específico como para permitir un diagnóstico etiológico, particularmente en pacientes ancianos o con alguna enfermedad de base.

Diagnóstico microbiológico

Aunque es muy posible que la identificación del agente microbiológico responsable no mejore su pronóstico, establecer la etiología de la NAC tiene indudables ventajas. Por un lado permite el conocimiento de la flora local predominante y la posibilidad de detectar bacterias multirresistentes, raras o de importancia epidemiológica; y, por otro, posibilita el tratamiento antimicrobiano dirigido. Actualmente se dispone de un considerable número de técnicas diagnósticas que pueden ser útiles en la NAC. Su utilización dependerá fundamentalmente de la gravedad de la neumonía, de su evolución y de la respuesta al tratamiento, del grado de inmunocompetencia y de otras circunstancias ambientales o específicas de cada paciente (tabla 16.II). En líneas generales se deben emplear más técnicas diagnósticas cuanto más graves son las neumonías, y pocas o ninguna en las NAC leves. En cualquier caso, nunca debe retrasarse el inicio del tratamiento para la obtención de una muestra adecuada. No hay una única prueba diagnóstica que permita identificar todos los patógenos potencialmente implicados en la NAC y todas tienen sus ventajas y sus limitaciones.

Tinción de Gram del esputo. Es la única técnica fácilmente accesible a todos los laboratorios que puede proporcionar una identificación tentativa rápida del patógeno responsable de la NAC. Sin embargo, no está exenta de problemas, el principal de los cuales es el de establecer con qué exactitud el esputo es un fiel representante de las secreciones del tracto respiratorio inferior, es decir, que no está contaminado por patógenos que colonizan la orofaringe y que también son potenciales agentes etiológicos de NAC, como *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. En general, sólo alrededor de un tercio de las muestras de esputo pueden considerarse aceptables. Para obtener una información útil

Tabla 16.I. Características clínicas y epidemiológicas asociadas a patógenos respiratorios

Patógeno	Características clínicas
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	Ancianos Residencia en asilos Alcoholismo EPOC/fumador Gripe Antibioticoterapia reciente
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Jóvenes Poblaciones cerradas BroteS epidémicos cíclicos
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Residencia en asilos Mayor duración de los síntomas
<i>Legionella pneumophila</i>	Ancianos Fumadores BroteS epidémicos Evidencia de afectación multisistémica Síntomas neurológicos Diarrea Tratamiento esteroideo
<i>Coxiella burnetii</i>	Contacto con animales Zonas endémicas Cefalea
<i>Haemophilus influenzae</i>	Residencia en asilos EPOC/fumador Gripe
<i>Staphylococcus aureus</i>	Defectos pulmonares estructurales Residencia en asilos Gripe Adicción a drogas por vía parenteral
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Defectos pulmonares estructurales ² Malnutrición Antibioticoterapia previa ³ Tratamiento esteroideo ⁴
Gram negativos entéricos	Residencia en asilos Comorbilidades múltiples Antibioticoterapia previa
Anaerobios	Residencia en asilos Alcoholismo Adicción a drogas por vía parenteral Boca séptica Aspiración Obstrucción endobronquial Pérdida de conciencia

¹ Los factores asociados a una mayor probabilidad de neumococo resistente a betalactámicos son: pacientes mayores de 65 años, alcoholicos, inmunodeprimidos, con múltiples comorbilidades asociadas, en contacto con niños en guarderías, o que han recibido tratamiento con betalactámicos en los últimos tres meses.

² Bronquiectasias.

³ De amplio espectro y durante más de siete días en el último mes.

⁴ U otros tratamientos asociados a disfunción neutrofílica.

Tabla 16.II. Recomendación de empleo de procedimientos diagnósticos en la NAC según la gravedad del cuadro

	Gravedad del cuadro		
	Ambulatorio	Hospitalizado	UCI
Gram y cultivo de esputo			
Hemocultivos			
Antigenuria Legionella ¹			
Antigenuria neumococo	/	/	/
Serología ²	/	/	/
Técnicas invasivas ³			

Las celdas rayadas señalan una indicación no establecida o recomendada sólo para casos seleccionados.

¹ También puede emplearse cuando existe alta sospecha clínica y en brotes comunitarios.

² Puede ser de interés en casos comunitarios y hospitalizados que no respondan a betalactámicos o con un riesgo epidemiológico especial o de interés para la salud pública.

³ La toracocentesis debe practicarse siempre que exista derrame pleural significativo.

de la tinción de Gram del esputo se requiere prestar una cuidadosa atención a la recogida de la muestra, a su preparación y a su interpretación, para todo lo cual se precisa un personal experimentado. Finalmente, algunos morfotipos, como *H. influenzae* y *Neisseria sp.*, son difíciles de identificar en la tinción de Gram que, además, es incapaz de detectar ciertos patógenos frecuentes en la NAC, como *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella sp.* o virus respiratorios. Por todas estas circunstancias, la sensibilidad y la especificidad de esta técnica tienen una gran variabilidad (10-100%).

Cultivo de esputo. Plantea problemas semejantes a los mencionados para la tinción de Gram. Es posible aislar patógenos atípicos y virus en secreciones respiratorias pero se precisan técnicas especiales no disponibles de forma generalizada. En conjunto, la rentabilidad diagnóstica oscila ampliamente (20-80%), pero se puede mejorar la información si en el análisis se consideran los resultados obtenidos en la tinción de Gram, si el esputo se lava con suero salino antes de su cultivo y si se emplean técnicas cuantitativas. El cultivo de algunos patógenos, como *Legionella sp.* o *Mycobacterium tuberculosis*, es 100% específico pero requiere medios especiales y varios días para proporcionar resultados.

Hemocultivos. La sensibilidad de los hemocultivos en pacientes con NAC varía desde más de un 50% en pacientes ingresados en la UCI, hasta menos de 1% en pacientes tratados ambulatoriamente. Además de identificar el

agente causal con muy alta especificidad, la bacteriemia refleja un peor pronóstico. Deben practicarse en todos los pacientes con NAC que requieran hospitalización.

Detección de antígenos. Se pueden emplear diversas técnicas microbiológicas para detectar la presencia de ciertos patógenos mediante la identificación de alguno de sus componentes en distintas muestras biológicas, fundamentalmente esputo, orina, líquido pleural y suero. Los tests más frecuentemente utilizados permiten la detección de *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* y virus respiratorios. En el caso del neumococo, el test más extendido en la actualidad es un ensayo inmunocromatográfico que detecta, en sólo 15 minutos, antígeno polisacárido C de la pared (especie específico) en orina. Esta prueba tiene una gran especificidad, pero su sensibilidad no está plenamente establecida. En cuanto a *L. pneumophila*, la inmunofluorescencia directa en secreciones respiratorias tiene una sensibilidad no superior al 50% en pacientes con expectoración suficiente. Emplea anticuerpos serotipo-específicos, por lo que su rentabilidad dependerá de la especie de *Legionella* y de los serotipos que se empleen. Aproximadamente el 80% de los pacientes con infección por *L. pneumophila* serogrupo 1 excreta antígeno por la orina en algún momento evolutivo de la enfermedad. Su detección por enzimoinmunoanálisis (EIA) es sencilla y rápida, con una sensibilidad del 80% y una especificidad cercana al 100%. Pueden pasar varios días antes de registrarse resultados positivos y, en ocasiones, la antigenuria persiste durante meses. Es una técnica coste-efectiva cuando existe alta sospecha clínica, en pacientes graves y en brotes comunitarios. *C. pneumoniae* también puede ser detectada por inmunofluorescencia directa en esputo y frotis faríngeo con sensibilidad semejante. Sin embargo, también puede persistir durante meses, lo que dificulta notablemente su interpretación.

Estudios serológicos. La medición serológica de una respuesta de anticuerpos específica tiene interés porque puede identificar patógenos que a menudo son difíciles de aislar en cultivos, como virus, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. burnetii*, y *L. pneumophila*. Sin embargo, en la práctica clínica, los tests serológicos tienen un valor limitado porque para poder incriminar a un microorganismo como el agente etiológico de la NAC, se requiere un incremento de al menos cuatro veces de los títulos de anticuerpos específicos entre la fase aguda y la convaleciente (a las 4-9 semanas) de la enfermedad. A pesar de todo, el comienzo insidioso y la lenta progresión de los síntomas en muchas neumonías con estas etiologías, permite la detección de un título elevado de anticuerpos en el momento del ingreso o a los pocos

días del mismo. En ocasiones, un título elevado de anticuerpos IgM específicos en presencia de enfermedad neumónica aguda puede tener utilidad diagnóstica, como sucede en el caso de *M. pneumoniae*. Las crioaglutininas pueden estar elevadas en diversas infecciones, pero títulos iguales o superiores a 1:64 también son altamente sugestivos de infección por *M. pneumoniae*. En el caso de *C. pneumoniae*, la mayoría de las infecciones en el adulto son reinfecciones, lo que genera una respuesta débil o ausente de anticuerpos y dificultades en la interpretación. Aunque se han descrito algunos falsos positivos, la especificidad de los estudios serológicos se considera aceptable, pero su sensibilidad es sólo moderada. En definitiva, los estudios serológicos son útiles desde el punto de vista epidemiológico o en ausencia de respuesta a betalactámicos, pero, debido al retraso en la información que proporcionan y a que en más del 20% de los casos no se produce una seroconversión, estos estudios no son útiles en el manejo inicial de la NAC.

Técnicas de biología molecular. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa se pueden detectar secuencias de ADN de los principales patógenos respiratorios, con elevada sensibilidad y especificidad. Además, también es posible analizar diferencias en las secuencias de ADN ligadas a la susceptibilidad a antimicrobianos, por lo que estas técnicas permitirían, no sólo determinar qué organismo es el responsable de la neumonía, sino también su susceptibilidad antimicrobiana de una forma muy rápida. Sin embargo, la interpretación de los resultados no siempre es fácil y en la práctica su papel actual se limita al diagnóstico de la tuberculosis.

Técnicas invasivas. De entre las técnicas invasivas, la toracocentesis es la más frecuente y la que está indicada en todos los pacientes con NAC y derrame pleural significativo, independientemente de la gravedad del cuadro clínico. El cultivo del líquido pleural tiene una sensibilidad muy baja pero es altamente específico. Además, se pueden emplear distintas técnicas inmuno-lógicas para la detección de antígenos bacterianos, especialmente del neumococo, en el líquido pleural. También, se deben realizar otras determinaciones como glucosa, LDH, proteínas totales y pH que, previa comparación con los niveles séricos obtenidos simultáneamente, permitirán detectar la presencia de complicaciones (Ver capítulo 32). Otras pruebas diagnósticas invasivas como la punción transtorácica aspirativa, la punción transtraqueal, los cultivos cuantitativos de muestras obtenidas a través del fibrobroncoscopio mediante catéter telescopado y/o lavado broncoalveolar, e incluso la biopsia pulmonar abierta o por videotoracoscopia pueden ser útiles en casos muy seleccionados. En general, se reservan para pacientes muy graves en los que la obtención de un diagnóstico etiológico rápido puede tener importancia crítica.

Tratamiento

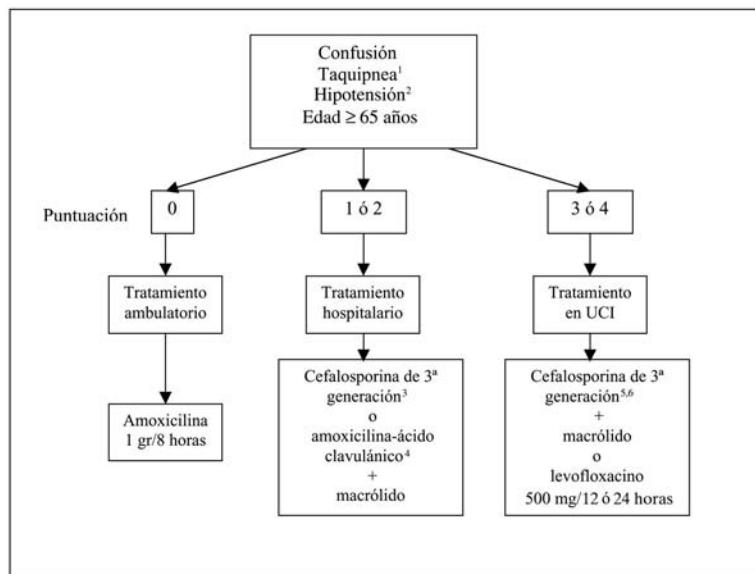
Dadas las limitaciones de la orientación sindrómica y la incapacidad de las pruebas microbiológicas para identificar el microorganismo causal en un número significativo de casos, el tratamiento de la NAC es habitualmente empírico, y requiere la clasificación previa de los pacientes atendiendo a la gravedad del cuadro clínico y a la existencia o no de factores que sugieran la implicación de patógenos poco habituales o con mayor probabilidad de resistencia antimicrobiana.

Evaluación de la gravedad de la NAC

Una de las primeras y más importantes decisiones a tomar ante un paciente con NAC es determinar dónde va a ser tratado. Esta decisión está condicionada por la estabilidad del cuadro clínico, el riesgo de muerte o de complicaciones, la presencia de comorbilidades asociadas y por las características psicosociales del enfermo. No hay ningún factor pronóstico aislado con suficiente sensibilidad o especificidad, por lo que se han desarrollado diferentes sistemas de puntuación y modelos predictivos con la intención de ayudar al clínico a identificar precozmente los casos con un peor pronóstico y, basándose en ello, decidir el ingreso hospitalario o el tratamiento ambulatorio. En este sentido, una estrategia rápida, sencilla y práctica es la llamada CRB-65, propuesta por la British Thoracic Society. Consiste en evaluar la presencia de cuatro variables clínicas: Confusión; frecuencia Respiratoria igual o superior a 30 rpm; presión arterial (**Blood pressure**) sistólica menor de 90 mm Hg o diastólica igual o inferior a 60 mm Hg; y la edad igual o superior a los 65 años. A cada una de estas variables se le otorga un punto, lo que permite obtener una escala de cero a cuatro puntos (figura 16.4):

- Los pacientes con NAC que no presentan ninguna de las variables clínicas mencionadas (puntuación de cero) tienen una baja mortalidad y, generalmente, no requerirán hospitalización por razones clínicas.
- Los pacientes con una puntuación de 1 ó 2, tienen un mayor riesgo de mortalidad y probablemente precisen ingreso hospitalario.
- Los pacientes con NAC que tienen 3 o más puntos presentan una mortalidad que puede superar el 30%, por lo que deben ser tratados en el ámbito hospitalario, preferiblemente en la UCI, como una neumonía grave.

En cualquier caso, el criterio clínico del médico debe primar sobre cualquier escala en la decisión de ingreso del paciente en el hospital.



¹ FR \geq 30 rpm.

² Tensión arterial sistólica < 90 mm Hg o diastólica \leq 60 mm Hg.

³ Cefotaxima intravenosa, 1 g/6 horas; o, ceftriaxona intravenosa, 1-2 g/24 horas.

⁴ Amoxicilina-ácido clavulánico intravenosa, 2.000/200 mg/8 horas.

⁵ Cefotaxima intravenosa, 2 g/6-8 horas ; ceftriaxona intravenosa, 2g/24 horas.

⁶ Si factores de riesgo de *P. aeruginosa* utilizar cefalosporina de cuarta generación (cefeprazina intravenosa, 1-2 g/12 horas), piperacilina-tazobactam intravenosa (4.000/500 mg/6 horas, imipenem o meropenem intravenoso (0,5-1 g/6-8 horas) asociado a una fluorquinolona intravenosa, como ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino 500 mg/12 horas.

Figura 16.4. Evaluación de la gravedad (CRB-65) y opciones terapéuticas de los pacientes con NAC.

Elección de antimicrobianos

Aunque algunas neumonías leves pueden resolverse espontáneamente, el empleo precoz y apropiado de antimicrobianos acorta la enfermedad, reduce el riesgo de complicaciones y disminuye la mortalidad. La mayor parte de las prescripciones iniciales se hacen de forma empírica. La gravedad del cuadro, la presencia de otras enfermedades o factores de riesgo y los patrones epidemiológicos específicos de cada área geográfica, determinarán la antibioterapia y su vía de administración.

Pacientes tratados ambulatoriamente. Si el cuadro clínico no es grave, el tratamiento antimicrobiano debe dirigirse fundamentalmente a cubrir el neumococo. Considerando el coste, la experiencia en su empleo y su tolerancia,

el tratamiento de elección en estas circunstancias es la amoxicilina oral. Dado el incremento de la prevalencia de cepas de neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina, la dosis recomendada de amoxicilina ha de ser de, al menos, 1 g cada 8 horas. Esta dosis es efectiva en neumonías causadas por neumococos con CMI \leq 2 $\mu\text{g/ml}$ que, en la actualidad, constituyen la inmensa mayoría de los aislamientos.

Para aquellos pacientes con alergia a betalactámicos, los macrólidos (claritromicina oral, 500 mg cada 12 horas; o, azitromicina oral, 500 mg al día) pueden ser una buena alternativa. Además, los macrólidos son activos frente a *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella sp.*, y otros microorganismos atípicos, cuya importancia en la NAC está siendo cada vez más reconocida. Sin embargo, alrededor de un tercio de las cepas de neumococo es resistente a macrólidos. Estas tasas son significativamente más altas (> 60%) si se consideran las cepas con sensibilidad disminuida a penicilina. En Europa, la resistencia que presenta el neumococo frente a macrólidos es una resistencia de alto nivel por lo que, al contrario de lo que sucede con los betalactámicos, las modificaciones en la dosis del antimicrobiano no permiten alterar su efectividad clínica.

Si la probabilidad de neumococo con resistencia a betalactámicos es alta (tabla 16.I) y también se quieren cubrir los microorganismos atípicos (pacientes más jóvenes, en determinadas circunstancias epidemiológicas, o con una presentación clínica altamente sugestiva), una alternativa, más cómoda y eficiente, a la combinación betalactámico (a dosis altas) y macrólido, sería, alguna de las nuevas fluoroquinolonas (levofloxacino oral, 500 mg/día, o moxifloxacino oral, 400 mg/día), o telitromicina oral 800 mg/día.

Pacientes hospitalizados. Cuando se ha decidido la hospitalización del paciente por motivos clínicos, *S. pneumoniae* sigue siendo el patógeno causal más frecuente, pero la probabilidad de que el paciente tenga factores asociados a un mayor riesgo de neumococo resistente a antimicrobianos o gramnegativos entéricos (tabla 16.I) es alta. Los patógenos atípicos, incluida *Legionella sp.*, pueden estar implicados en aproximadamente el 20% de las neumonías con etiología definida. Por tanto, en estas circunstancias, el tratamiento empírico inicial debe incluir cualquiera de los siguientes regímenes: cefalosporina de tercera generación (cefotaxima intravenosa, 1 g/6 horas; o, ceftriaxona intravenosa, 1-2 g/24 horas) o amoxicilina-ácido clavulánico intravenosa, 1.000/200 mg/8 horas, asociados a un macrólido intravenoso. En muchos pacientes se podrá utilizar la vía oral con combinaciones que incluyan un macrólido y amoxicilina con ácido clavulánico oral, 2.000/

125 mg/12 horas. Una alternativa a la terapia combinada podría ser una fluoroquinolona antineumocócica a las dosis ya comentadas.

Los pacientes que presentan un cuadro inicial muy grave constituyen un subgrupo más seleccionado y homogéneo que se debe tratar con una cefalosporina de tercera generación a dosis altas (cefotaxima intravenosa, 2g/6-8 horas; ceftriaxona intravenosa, 2 g/24 horas), siempre asociada a un macrólido (claritromicina intravenosa, 500 mg/12 horas, azitromicina intravenosa, 500 mg/día) o a una fluoroquinolona antineumocócica (levofloxacino intravenoso, 500 mg/12 ó 24 horas). Si existen factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* (tabla 16.I), el paciente debe ser tratado con terapia combinada frente a este patógeno, sin olvidar la cobertura frente a neumococo potencialmente resistente y *Legionella sp.* Esto se puede conseguir con una cefalosporina de cuarta generación (cefepime intravenosa, 1-2 g/12 horas), piperacilina-tazobactam intravenosa (4.000/500 mg/6 horas), imipenem o meropenem intravenoso (0,5-1 g/6-8 horas) asociado a una fluoroquinolona intravenosa, como ciprofloxacino (400 mg/8 horas) o levofloxacino 500 mg/12 horas.

Vía de administración y duración del tratamiento

Entre un 30% y un 50% de los pacientes con NAC ingresados en el hospital necesitará un tratamiento antimicrobiano por vía parenteral. Esta necesidad vendrá determinada por la gravedad del cuadro, la dificultad para la deglución o cuando haya alteraciones funcionales o anatómicas que condicionen malabsorción. El paso de vía intravenosa a oral puede hacerse cuando el paciente mejora clínicamente, permanece afebril ($\leq 37,5^{\circ}\text{C}$) durante 24 horas, no tiene ninguna alteración gastrointestinal que dificulte la deglución y la absorción, y los leucocitos sanguíneos disminuyen. Estas condiciones se alcanzan al tercer día de evolución en la mayor parte de los casos. No obstante, las neumonías bacteriemias por *S. aureus*, aun cumpliendo estos criterios, necesitarán la administración intravenosa de antimicrobianos por períodos más prolongados.

Para la mayoría de los casos de NAC, una semana de tratamiento antimicrobiano es suficiente. En pacientes con un cuadro clínico inicial más grave, se puede prolongar el tratamiento hasta los diez días. Las NAC causadas por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae* deben ser tratadas durante 10-14 días. Cuando se confirma la presencia de *Legionella sp.*, *S. aureus* o bacilos gramnegativos entéricos, o en pacientes tratados con GCE de forma crónica, el tratamiento antimicrobiano debe prolongarse dos o tres semanas.

Evolución

En general, se debe esperar una mejoría clínica en 2-3 días y, por tanto, la pauta antimicrobiana seleccionada no debería modificarse antes de las primeras 72 horas, a no ser que se obtenga una información etiológica determinante o se produzca un deterioro clínico significativo. Dependiendo de la causa de la neumonía y de las características del huésped, la fiebre persiste entre 3 y 6 días y la tos alrededor de una semana. Los estertores crepitantes se pueden auscultar durante más de una semana en alrededor de un tercio de los pacientes y un número significativo de ellos refiere un cierto grado de astenia, tos, disnea o expectoración durante algunas semanas antes de reincorporarse totalmente a su vida cotidiana. Si la evolución es favorable, la leucocitosis desaparece al cuarto día. Los signos radiológicos regresan mucho más lentamente que el cuadro clínico, e incluso pueden empeorar durante los primeros días, lo que es poco preocupante, siempre y cuando vaya acompañado de mejoría en otros signos clínicos. Sólo la mitad de los pacientes tienen una resolución radiológica completa a las dos semanas. La velocidad de resolución es más lenta en los pacientes ancianos, fumadores, o alcohólicos, y en aquéllos con cuadros clínicos más graves, con bacteriemias o con afectación multilobular. Si, a pesar de la mejoría clínica, persiste más de la mitad del infiltrado radiológico a las dos semanas, o si no se ha aclarado por completo en un mes, se habla de **neumonía de lenta resolución**, que no requiere prolongación del tratamiento antibiótico. En cualquier caso, conviene documentar la resolución de la NAC en unas seis semanas, especialmente en pacientes con factores de riesgo de cáncer de pulmón.

Cuando no se observa una respuesta adecuada al tratamiento, se debe sospechar que éste sea incorrecto, que hayan aparecido complicaciones del proceso infeccioso o que el cuadro clínico se deba a un proceso pulmonar no infeccioso que pueda confundirse con una neumonía (tabla 16.III).

Pronóstico

La neumonía es la causa más frecuente de muerte de origen infeccioso y la cuarta en el ranking global de mortalidad en países industrializados. En estudios poblacionales europeos la mortalidad global de la NAC oscila entre un 1% y un 5%. Si se consideran sólo los pacientes tratados de forma ambulatoria, la mortalidad no supera el 1%. Por el contrario, la mortalidad global de los pacientes hospitalizados por NAC se estima en torno al 14%, pero puede superar el 50% en el grupo de pacientes ingresados con ese diagnóstico en

Tabla 16.III. Causas de falta de respuesta al tratamiento empírico en la NAC

Tratamiento inapropiado o ineficaz

Patógenos resistentes al tratamiento antimicrobiano o no cubiertos¹

Patógenos infrecuentes (hongos, parásitos, micobacterias)

Duración, posología o vía de administración inapropiada

Falta de cumplimentación

Alteración de los mecanismos de defensa

Locales. Neumonía recurrente²

Inmunodeficiencias sistémicas

Presencia de complicaciones

Empiema

Focos sépticos a distancia³

Flebitis o infecciones por catéter

Fiebre por fármacos

Neumonía nosocomial

Otras complicaciones no infecciosas⁴

Diagnóstico incorrecto⁵

Embolismo pulmonar. Infarto pulmonar

Cáncer broncogénico o metastásico

Edema agudo de pulmón

Hemorragia pulmonar

Neumonía eosinófila

Neumonitis por hipersensibilidad

Neumonitis intersticial aguda

Vasculitis pulmonares

Neumonía organizada criptogénica

Secuestro pulmonar

Cuerpo extraño

¹ Considerar microorganismos atípicos si no están cubiertos. Muchas de las pautas propuestas tampoco cubren adecuadamente *S. aureus*. En algunas regiones, las cepas de *H. influenzae* productor de betalactamasas puede superar el 30%. Otros patógenos pueden hacerse resistentes durante el tratamiento.

² La neumonía recurrente es la que vuelve a aparecer tras un período asintomático y después de la resolución radiológica. Ocurren sobre todo en pacientes con EPOC, bronquiectasias, cardiopatías, fibrosis quística e inmunodeficiencias. Si aparecen siempre en el mismo lóbulo, se debe sospechar la coexistencia de una obstrucción bronquial.

³ Meningitis, artritis séptica, pericarditis, endocarditis.

⁴ Insuficiencia renal o cardiaca, Síndrome de distress respiratorio agudo, etc.

⁵ Diagnóstico diferencial.

la UCI. Son múltiples los factores asociados a un peor pronóstico y pueden clasificarse en preexistentes, – como la edad avanzada y la comorbilidad –, factores indicativos de gravedad clínica, – como la taquipnea, taquicardia, alteración del nivel de conciencia, hipotensión, hipotermia, insuficiencia respiratoria, leucocitosis o leucopenia, afectación radiológica extensa, cavitation o derrame –, y factores debidos al patógeno causal y la existencia de bacteriemia.

Prevención

Un aspecto importante en la prevención de la NAC es el adecuado control de las enfermedades crónicas subyacentes, evitando, en la medida de lo posible, tratamientos que alteren los mecanismos defensivos. El abandono del hábito tabáquico y del consumo excesivo de alcohol, también son dos importantes medidas preventivas.

Vacuna antigripal

La gripe es una infección vírica aguda del tracto respiratorio que afecta a todos los grupos de edad. Sin embargo, son los pacientes mayores de 65 años o con enfermedades subyacentes los que sufren una mayor mortalidad por cuadros gripales, casi siempre debido a una neumonía bacteriana secundaria o a insuficiencia cardiaca. Así pues, la vacuna antigripal puede evitar la aparición de NAC en pacientes de alto riesgo. El virus de la influenza A y el B son las formas responsables de la mayor parte de los cuadros clínicos. El virus influenza A, – y en menor medida el virus influenza B –, es antigenéticamente muy lóbil, y todos los años sufre cambios en sus proteínas de superficie. Dependiendo de la profundidad de estos cambios antigenéticos, aparecerán brotes epidémicos o verdaderas pandemias. La vacuna antigripal se prepara anualmente empleando virus inactivados semejantes a los que se considera que más probablemente predominarán durante el invierno. Cuando la correspondencia entre la vacuna preparada y el virus circulante es buena, la vacuna puede prevenir el desarrollo de la enfermedad en un 70-90% de los sujetos sanos por debajo de los 65 años. Aunque su eficacia es menor en sujetos ancianos con enfermedades crónicas, la vacuna es capaz de evitar la aparición de neumonías, la necesidad de hospitalizaciones y una tasa importante de fallecimientos. Por tanto, se debe administrar todos los años durante los meses de otoño a personas con riesgo de sufrir complicaciones por un cuadro gripal (ancianos, residentes en instituciones cerradas, sujetos con enfermedades crónicas o inmunodeprimidos), y a aquéllos con peligro de transmitir la infección a personas de alto riesgo (personal sanitario o al cuidado de enfermos). La administración de la vacuna está contraindicada en sujetos alérgicos al huevo. En la actualidad se están desarrollando nuevas formas de administración (oral y nasal) y reformulaciones empleando virus vivos atenuados capaces de inducir mayores respuestas de anticuerpos.

Quimioprofilaxis antiviral

La rimantadina y la amantadina se han utilizado con una eficacia del 70-90% en la prevención de infecciones virales por influenza tipo A. Además, ambos fármacos pueden tener un efecto terapéutico si se administran en las primeras 48 horas del comienzo de la infección. Los principales candidatos serían las personas no vacunadas, cuando la epidemia está causada por una cepa de influenza A que no puede ser controlada por la vacuna, los inmunodeprimidos con escasa producción de anticuerpos o en sujetos que ya han sido vacunados pero que precisan terapia adyuvante durante las primeras semanas que se requieren para producir anticuerpos. Los nuevos inhibidores de la neuraminiidasa son eficaces tanto frente a influenza A como B y previenen complicaciones secundarias de la gripe. Al contrario que los compuestos antimembrana (amantadina y rimantadina), los inhibidores de la neuraminiidasa inducen menos resistencias y los efectos secundarios son escasos.

Vacuna antineumocócica

La virulencia del neumococo viene determinada por la naturaleza de su cápsula, compuesta por uno de los 90 tipos serológicamente diferentes de polisacáridos. La distribución de estos 90 serotipos varía temporalmente según la edad, el área geográfica y la capacidad del *S. pneumoniae* para transferir genes capsulares de una cepa a otra. La inmunidad frente al neumococo depende en gran medida de la capacidad de producir anticuerpos anticapsulares específicos. La vacuna antineumocócica contiene los polisacáridos bacterianos de 23 serotipos neumocócicos responsables del 90% de las infecciones bacterémicas. Es eficaz en la prevención de una enfermedad neumocócica invasiva, pero no ha podido demostrarse una reducción de la incidencia de neumonías no bacterémicas. Los candidatos a recibir esta vacuna son los sujetos inmunocompetentes con enfermedades crónicas, los mayores de 65 años y los inmunodeprimidos con mayor riesgo de sufrir una enfermedad por neumococo o sus complicaciones (pacientes con linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal crónica, esplenectomizados o con disfunción esplénica, trasplantados e infectados por virus de la immunodeficiencia humana). La vacuna no debe administrarse durante la infección aguda y tampoco se recomienda durante el embarazo. Se aconseja la revacunación cada cinco años, especialmente a sujetos con mayor riesgo. La nueva vacuna antineumocócica conjugada contiene sólo siete serotipos y está recomendada para todos los niños sanos por encima de los dos meses, pero no parece ofrecer ninguna ventaja sobre la vacuna de polisacáridos en sujetos por encima de 60 años.

Recuerde que...

- Existen más de 100 microorganismos que pueden causar una infección respiratoria, aunque sólo un reducido número de ellos está implicado en la mayor parte de los casos de NAC. El más frecuente es el *Streptococcus pneumoniae*.
- El mecanismo habitual de producción de la NAC es mediante la colonización previa de las vías aéreas superiores por microorganismos potencialmente patógenos y la aspiración posterior de secreciones orofaríngeas contaminadas.
- No hay una combinación de datos de la anamnesis o hallazgos semiológicos que permita confirmar o descartar la presencia de neumonía con suficiente fiabilidad.
- Para establecer el diagnóstico inicial de neumonía se requiere la existencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax.
- Toda condensación radiológica acompañada de fiebre de menos de una semana de evolución debe considerarse y tratarse como una neumonía mientras no se demuestre lo contrario.
- Hasta un 30% de los pacientes inicialmente diagnosticados de NAC tienen otro proceso responsable de sus manifestaciones clínicas y radiológicas.
- Ningún patrón clínico o radiológico es lo suficientemente específico como para permitir un diagnóstico etiológico, particularmente en pacientes ancianos o con alguna enfermedad de base.
- No hay una única prueba diagnóstica que permita identificar todos los patógenos potencialmente implicados en la NAC.
- Aun utilizando una amplia batería de pruebas de diagnóstico microbiológico, el agente etiológico responsable de la neumonía no se puede determinar en la mitad de los casos.
- El tratamiento de la NAC es habitualmente empírico, y requiere la clasificación previa de los pacientes atendiendo a la gravedad del cuadro clínico y a la existencia de factores que sugieran la implicación de patógenos poco habituales o con mayor probabilidad de resistencia antimicrobiana.
- Cuantos más factores de riesgo tenga el paciente y mayor sea la gravedad de la neumonía, mayor será el espectro a cubrir y mayor el riesgo de que un tratamiento inadecuado tenga consecuencias fatales.
- Los signos radiológicos regresan mucho más lentamente que el cuadro clínico, e incluso pueden empeorar durante los primeros días.

- La velocidad de resolución es más lenta en los pacientes ancianos, fumadores, o alcohólicos, y en aquéllos con cuadros clínicos más graves, con bacteriemias o con afectación multilobular.
- Los pacientes con NAC tratados de forma ambulatoria tienen una mortalidad inferior al 1%; los pacientes hospitalizados en torno al 14%; y los ingresados en UCI pueden superar el 50%
- La vacuna antigripal y la vacuna antineumocócica, además del abandono del consumo de tabaco y de alcohol, junto con un adecuado control de las enfermedades crónicas subyacentes, son importantes medidas preventivas de la NAC.

Lecturas recomendadas

- Barlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000; 31: 347-82.
- Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis 2000; 31: 383-421.
- American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-54.
- Niederman MS, ed. Respiratory infections. Med Clin North Am 2001; 85: 1329-594.
- British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; 56 Suppl IV: 1-64.
- Rodríguez de Castro F, Torres A. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia. Am J Respir Med 2003; 2: 39-54.
- Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR). SEPAR. Normativa para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol 2005; 41: 272-89.

Capítulo 17

Neumonía aspirativa.

Neumonía nosocomial

Jorge SOLÉ VIOLÁN
Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Neumonía aspirativa

Introducción

Cerca de la mitad de los individuos normales aspiran secreciones orofaríngeas, especialmente durante el sueño. Habitualmente, el volumen de material aspirado es pequeño y los mecanismos de defensa del huésped consiguen que estos episodios no tengan ninguna trascendencia clínica, aunque, como ya se ha mencionado, este es el principal mecanismo patogénico de la neumonía. Cuando existen alteraciones en el nivel de conciencia o con la intubación traqueal, la proporción de individuos y la cuantía del material aspirado puede aumentar considerablemente. Los problemas pulmonares derivados de este tipo de macroaspiración están condicionados por la naturaleza del material aspirado, su volumen y la situación de los mecanismos de defensa del paciente. Los más importantes son los siguientes.

La **aspiración de contenido gástrico** produce una neumonitis química (síndrome de Mendelson) cuya gravedad está relacionada con el pH del líquido aspirado. Cuando el pH es inferior a 2,5 se produce una inflamación persistente y un daño hemorrágico bronquioalveolar. Las manifestaciones clínicas son súbitas e incluyen tos seca, taquipnea, taquicardia, fiebre, estertores difusos, cianosis y, en algunos casos, broncoespasmo. También se puede advertir la presencia de secreciones purulentas y leucocitosis sin que estos hallazgos traduzcan la existencia de una infección. En la radiografía de tórax se aprecian atelectasias e infiltrados y la gasometría arterial muestra hipoxemia. En los casos más graves se puede observar hipercapnia y acidosis respiratoria. Se debe procurar retirar todo el material aspirado del árbol bronquial y sólo se administrarán antibióticos si se sospecha una infección bacteriana secundaria.

La **neumonía lipoidea** se produce como consecuencia de la aspiración de material lipídico contenido en determinados productos, como laxantes o descongestionantes nasales. Tinciones especiales permiten distinguir este origen exógeno de la grasa de otros casos producidos por acumulación de lípidos endógenos, como ocurre ocasionalmente en cuadros inflamatorios crónicos pulmonares. El cuadro clínico suele ser subagudo o crónico y puede pasar desapercibido o acompañarse de tos, disnea, fiebre, dolor torácico, hemoptisis y pérdida de peso. Hoy en día, esta entidad es rara y en su diagnóstico son útiles la Tomografía Axial Computarizada (TAC), el análisis de esputo, el LBA y la biopsia transbronquial.

El **síndrome del ahogamiento** es una causa frecuente de accidentes mortales. La presentación clínica puede ser consecuencia de un laringo-espasmo agudo (asfixia), de la aspiración de agua y de los cambios en el volumen sanguíneo. La asfixia ocasiona una anoxia cerebral cuya gravedad dependerá de su duración y de la temperatura del agua. La aspiración de agua condicionará una hipoxemia por atelectasia y cortocircuito intrapulmonar.

El diagnóstico de **neumonía por aspiración** habitualmente se restringe a los pacientes que tienen una infección bacteriana pulmonar asociada a factores de riesgo que predisponen a la macroaspiración. Los patógenos responsables suelen ser anaerobios y bacilos gramnegativos entéricos. Estas infecciones suelen cursar con empiema, neumonía necrosante y absceso pulmonar.

Definición

Se denomina **absceso pulmonar** a una zona necrótica del parénquima pulmonar que contiene en su interior material purulento. Habitualmente, este material encuentra salida a través del árbol bronquial, por lo que en la radiología de tórax suele observarse una cavidad con un nivel hidroáereo (figura 17.1 y 17.2). En el trascurso de una infección pulmonar producida por microorganismos con alta capacidad de necrosis, se producen una serie de cambios histológicos que inicialmente se manifiestan como una neumonitis en la que, posteriormente, aparecerán cavitaciones que acaban confluyendo en una cavidad mayor que se denomina absceso. Si bien se trata fundamentalmente del mismo proceso, el término **neumonía necrosante**, se emplea para describir aquellos casos en que existen una o múltiples cavidades de pequeño tamaño en el interior de una condensación extensa (figura 17.3), mientras que se reserva la denominación de absceso para un tipo de lesión más evolucionada, con una cavidad de un tamaño superior a

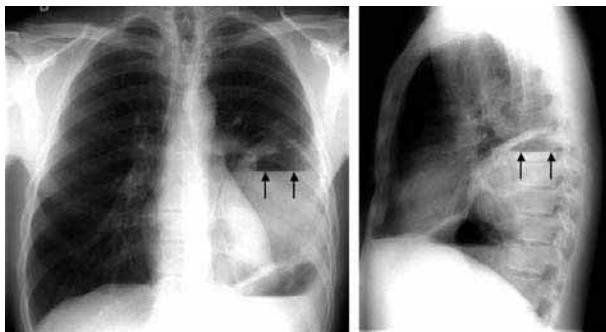


Figura 17.1. Gran absceso pulmonar en lóbulo inferior de pulmón izquierdo. Aumento de densidad de contornos redondeados, con nivel hidroaéreo en su parte superior (flechas), donde se observa una pared gruesa de la zona afectada.

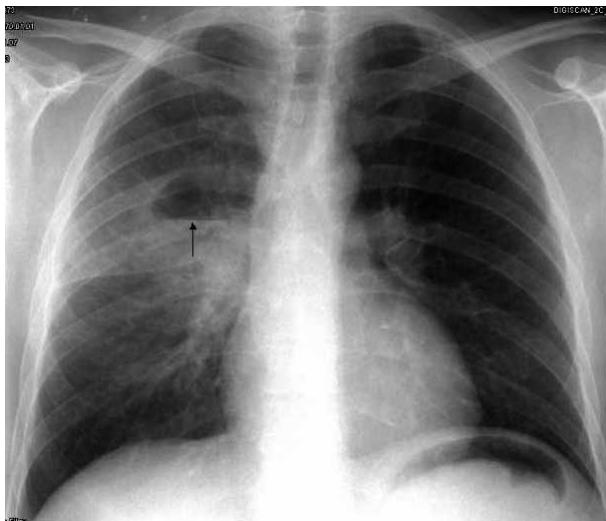


Figura 17.2. Neumonía nosocomial abcesificada en lóbulo superior derecho con nivel hiroaéreo (flecha).

los 2 cm de diámetro, única o predominante y que prevalece sobre la condensación. El término absceso pulmonar tiene una utilización arbitraria. La lesión tuberculosa cavitada (caverna), por ejemplo, si bien desde el punto de vista etiopatogénico y morfológico es un absceso, raramente suele denominarse como tal.

Epidemiología

Aproximadamente el 5-15% de las neumonías adquiridas en la comunidad son neumonías por aspiración, porcentaje que se incrementa notablemente

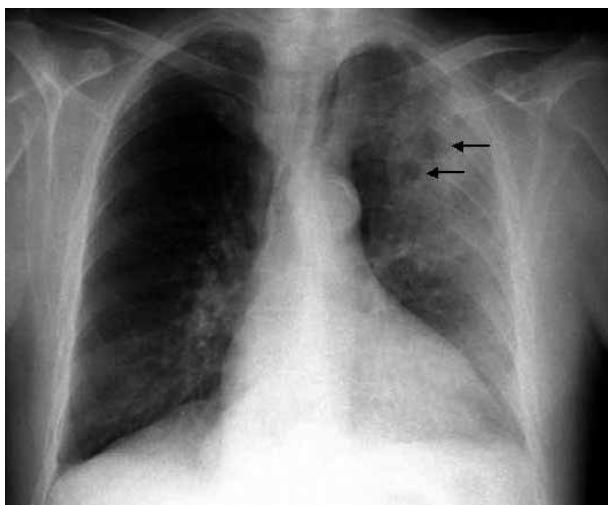


Figura 17.3. Neumonía necrosante en el lóbulo superior izquierdo. Cavitaciones en su interior (flechas).

en determinadas poblaciones, como los ancianos residentes en asilos. Estas neumonías son la causa más frecuente de muerte en pacientes con disfagia de origen neurológico.

Patogenia

La aspiración de contenido orofaríngeo es el mecanismo patogénico más frecuente de la neumonía necrosante y del absceso pulmonar. Como ya se ha visto, la aspiración, en sí misma, no implica el desarrollo de una infección pulmonar. Para ello es necesario que la concentración de bacterias en el material aspirado sea elevada y que los mecanismos de defensa estén alterados. Las secreciones orofaríngeas contienen, en condiciones normales, alrededor de 10^7 UFC/mL de microorganismos anaerobios (fundamentalmente *Bacteroides*, *Fusobacterium*, y cocos anaeróbicos) y 10^6 UFC/mL de aerobios y anaerobios facultativos, fundamentalmente estreptococos. Así pues, basta la aspiración de pequeñas cantidades de saliva y secreciones nasales u orofaríngeas, – tal y como sucede fisiológicamente durante el sueño –, para que el inóculo bacteriano que alcanza las vías aéreas distales sea muy elevado. No obstante, este material es eliminado de forma muy eficaz por el sistema mucociliar y los macrófagos alveolares. Sin embargo, si la carga bacteriana del material aspirado se eleva o los mecanismos de defensa están deteriorados, se puede producir una infección pulmonar que tiende a locali-

zarse en los segmentos gravitacionales. Así pues, los principales factores que predisponen al desarrollo de un absceso pulmonar serán aquellos que aumenten la intensidad y la frecuencia de la aspiración, los que condicionen una mayor colonización bacteriana en las secreciones orofaríngeas, o los que provoquen ambas circunstancias (tabla 17.I). La lesión inicial en las infecciones bacterianas secundarias a aspiración es una neumonitis sin características distintivas respecto a una neumonía convencional, excepto por la existencia de factores predisponentes a la aspiración; un comienzo relativamente insidioso en un porcentaje significativo de casos; y una afectación de los segmentos

Tabla 17.I. Factores de riesgo de absceso pulmonar

Aspiración masiva de contenido orofaríngeo	
Alteración del nivel de conciencia	
Intoxicación etílica	
Accidente cerebrovascular agudo (ACVA)	
Epilepsia-convulsiones	
Sobredosis de drogas o adicción	
Anestesia general	
Disfagia	
Enfermedad esofágica (divertículos, hernias)	
Origen neurológico	
Ausencia del reflejo nauseoso	
Obstrucción intestinal o disfunción del cardias	
Disfunción de las cuerdas vocales	
Tumores laringeos	
Instrumentación de las vías aéreas superiores	
Intubación traqueal	
Sonda nasogástrica	
Microaspiraciones orofaríngeas altamente contaminadas	
Pacientes con enfermedad periodontal	
Gingivitis	
Sinusitis	
Piorrea	
Abscesos peridentarios	
Caries	
Tratamiento con antihistamínicos H₂ o antiácidos	
Microaspiraciones en pacientes con enfermedad pulmonar	
Neoplasia broncopulmonar	
Infarto pulmonar	
Neumonía previa	
Quistes broncogénicos y bullas	
Cuerpos extraños	

pulmonares declives. Si tras una o dos semanas de evolución el paciente no recibe un tratamiento antimicrobiano adecuado, esta neumonitis inicial progresará a una neumonía necrosante o a un absceso pulmonar. Si las neumonías anaeróbicas se extienden a la superficie pleural provocan un engrosamiento pleural con fibrosis y empiema, que puede ser la única patología evidente si la lesión parenquimatosa inicial es pequeña y periférica.

En la patogenia del absceso pulmonar también debe considerarse la posibilidad de una siembra pulmonar hematógena de microorganismos procedentes de otros focos infecciosos, como endocarditis tricuspídea o supuraciones abdominales, tromboflebitis, osteomielitis, abortos sépticos, catéteres intravenosos, o fistulas arterio-venosas para hemodiálisis. En estas circunstancias se pueden producir émbolos sépticos que dan lugar a múltiples infiltrados pulmonares cavitados, bilaterales, de pequeño tamaño y generalmente fáciles de distinguir de los abscesos pulmonares por anaerobios. En ocasiones, los patógenos también pueden alcanzar el pulmón por extensión directa transdiafragmática a partir de un absceso subfrénico (ver diagnóstico diferencial).

Etiología

La etiología de los abscesos pulmonares está en clara relación con las circunstancias en que se produce la aspiración de secreciones orofaríngeas y, por tanto, con los microorganismos que colonizan estas secreciones y son capaces de producir necrosis tisular. Cuando estos abscesos o neumonías necrotizantes se han adquirido fuera del hospital, la flora implicada suele ser polimicrobiana inicialmente. A medida que la infección progresá, se producen cambios en las condiciones ambientales que pueden favorecer a unos patógenos y perjudicar a otros. En general, los microorganismos responsables en el 90% de los casos son anaerobios, pero en bastantes ocasiones se describe el hallazgo simultáneo de otros microorganismos no anaeróbicos o aerobios facultativos, especialmente cocos grampositivos como el *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*. Es difícil determinar cuál es el papel etiológico real que desempeña esta flora mixta y si debe efectuarse tratamiento mixto o bien dirigido sólo frente a los microorganismos anaerobios predominantes. Entre estos últimos, los que más frecuentemente están implicados son el grupo *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melaninogenicus*-*asaccharolyticus*, cocos, estreptococos microaerofílicos (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) y otros anaerobios grampositivos. *Bacteroides fragilis* y *Veillonella sp.* son causas más raras de infección pulmonar. Los organismos

anaeróbicos implicados no parecen determinantes en la naturaleza, la extensión o la gravedad del proceso infeccioso pleuropulmonar, tal vez con la excepción de *Fusobacterium necrophorum* que es especialmente virulento. En determinadas situaciones, hay una modificación significativa de la flora orofaríngea habitual. Así, el recuento de anaerobios es inferior al normal en pacientes anodontos y mayor en pacientes con mala higiene bucal, como ya se ha mencionado. Por otra parte, los alcohólicos y los pacientes con enfermedades crónicas muestran a menudo colonización orofaríngea por gramnegativos y *S. aureus*.

Cuando el absceso pulmonar se debe a una diseminación hematógena proveniente de otros focos, el microorganismo causal más frecuente es el *S. aureus*, aunque también deben considerarse bacilos gramnegativos entéricos y gérmenes anaeróbicos. Cuando la afectación pulmonar se produce por extensión directa de un absceso subfrénico u otras infecciones intrabdominales, *Bacteroides fragilis* es el patógeno más frecuentemente implicado.

Si la aspiración ocurre en el hospital, los anaerobios están implicados en una menor proporción de los casos, debido a que los pacientes hospitalizados, sobre todo los ancianos, los diabéticos, los que sufren una enfermedad cardiopulmonar crónica o aquéllos que han recibido tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, suelen presentar cambios en la flora orofaríngea, con predominio de bacilos gramnegativos no anaeróbicos, generalmente enterobacterias, y, con menor frecuencia, *S. aureus*. Otras causas menos frecuentes de neumonías cavitadas son la *Nocardia sp.*, *Actinomyces israelii*, *Legionella sp.* y *P. pseudomallei*. El *M. tuberculosis* y los hongos deben tenerse siempre presentes como agentes responsables de las neumonías necrosantes y abscesos.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico habitual es el de una neumonía aguda con fiebre alta, escalofríos, sudación, malestar, tos seca (antes de establecerse la comunicación bronquial) y, frecuentemente, dolor pleurítico, lo que sugiere la asociación de empiema. En un tercio de los casos, el comienzo es más subagudo, con un cuadro clínico de semanas o meses de evolución de malestar, febrícula, tos productiva, hemoptisis, adelgazamiento y anemia, lo que obliga siempre a establecer el diagnóstico diferencial con una neoplasia. Una vez que se ha producido la cavitación, en la mitad de los casos se puede observar la presencia de expectoración fétida y abundante. La expectoración pútrida es una evidencia definitiva de la implicación de los anaerobios en el proceso infec-

cioso (especialmente del género *Prevotella*), aunque la ausencia de este olor no excluye esta posibilidad. Ciertos organismos microaerofílicos y algunos cocos anaeróbicos no producen los metabolitos finales responsables de la fetidez del esputo. En ocasiones, la expectoración viene precedida de un cuadro de vómica (expulsión súbita de una cantidad importante de pus) que indicaría el establecimiento de una comunicación bronquial.

La **exploración física** es la de una neumonía con o sin participación pleural. Más tarde, cuando el absceso se abre al bronquio, puede escucharse en la auscultación, un soplo anfórico o cavernoso. En casos de larga evolución pueden verse acropaquias. Además de todo esto, es importante el hallazgo de factores predisponentes a la formación de abscesos, en especial la existencia de una boca séptica, desnutrición y mal estado general.

Diagnóstico

Las claves para el diagnóstico en estos enfermos son la observación de la aspiración, o la existencia de factores predisponentes o patogénicos (tabla 17.I); la comprobación radiológica de una cavitación, con o sin empiema, en un segmento pulmonar declive; la existencia de expectoración pútrida; y la morfología microscópica de organismos característicos en especímenes obtenidos por una técnica que permita eludir la contaminación orofaríngea.

Desde el punto de vista del **laboratorio**, suele encontrarse leucocitosis con desviación a la izquierda, y no es infrecuente el hallazgo de trombocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular y anemia, como reflejo del proceso séptico o en relación con alcoholismo.

La **radiología de tórax** puede mostrar, dependiendo de la fase evolutiva del cuadro, una neumonía necrosante o un absceso. La distribución de las lesiones es muy característica en dos sentidos: tienen una predilección por los segmentos declives y suelen tener una forma piramidal, con base sobre la superficie pleural y vértice hacia el hilio. El lugar más frecuente de la neumonía aspirativa es el segmento posterior del lóbulo superior derecho, seguido de ambos apicales inferiores, aunque también pueden verse afectados otros segmentos dependiendo de la postura del paciente en el momento de la aspiración. A veces se ven adenopatías mediastínicas importantes, lo que dificulta aún más el diagnóstico. En caso de existir empiema, no es extraña la distribución atípica del mismo, con tabicaciones, colecciones localizadas y niveles hidroáreos, que pueden confundirse con una afectación parenquimatosa. La TAC puede ser útil en el diagnóstico diferencial.

Dado que el absceso pulmonar es una infección polimicrobiana causada por microorganismos habituales en la flora orofaríngea, el estudio del **esputo** no es un medio válido de diagnóstico etiológico. El **hemocultivo** es poco sensible en este tipo de infecciones que habitualmente cursan sin bacteremia. Además, no todos los microorganismos implicados en la formación de un absceso se recuperarán necesariamente en el hemocultivo. **La punción transtorácica, el catéter telescópico protegido o el LBA**, pueden ser técnicas válidas para la obtención de muestras en estos pacientes. Naturalmente, si existe un empiema debe hacerse **toracocentesis** con cultivo del líquido pleural. Sea cual sea el espécimen obtenido, debe colocarse en condiciones de anaerobiosis y en medio de cultivo adecuado inmediatamente después de su extracción. Sin esta precaución, un número significativo de anaerobios morirán en su traslado al laboratorio.

En el abordaje diagnóstico no hay que olvidar la investigación de posibles factores predisponentes, lo que frecuentemente puede requerir exploraciones complementarias como la broncoscopia flexible, la ecocardioografía, estudio gastroduodenal u ortopantomografía, entre otros.

Diagnóstico diferencial

La presentación clínico-radiológica del absceso pulmonar obliga a un diagnóstico diferencial amplio. Prácticamente cualquier infección pulmonar puede cavitarse y, en nuestro medio, es particularmente importante considerar la tuberculosis. Otras posibles lesiones cavitadas pulmonares incluyen las bullas y quistes infectados, el aspergiloma, el infarto pulmonar, la enfermedad de Wegener, la silicosis, los nódulos reumatoideos o las bronquiectasias. Las lesiones cavitadas en zonas no declives, especialmente si no existen antecedentes o factores de riesgo de aspiración, exigen considerar diagnósticos alternativos al absceso pulmonar. Cuando la presentación clínica corresponde a un cuadro insidioso y subagudo, es preciso descartar la existencia de una neoplasia. Además, debe tenerse en cuenta que el absceso pulmonar puede ser secundario a la existencia previa de un carcinoma, especialmente en su variedad epidermoide, ya sea por infección de zonas de necrosis intratumorales o bien de las zonas atelectasiadas por la obstrucción tumoral. Un absceso pulmonar localizado en un segmento no gravitacional que afecte a un paciente fumador, con buena higiene bucal, desdentado o sin factores predisponentes de aspiración, y que curse con hemoptisis o se detecte una sibilancia localizada en la auscultación debe hacer sospechar la existencia de una neoplasia.

Tratamiento

Como sucede con las neumonías convencionales, el tratamiento del absceso pulmonar suele ser empírico y raramente se recurre a procedimientos invasivos para la obtención de un diagnóstico etiológico. La administración de **penicilina sódica** ($2\text{-}4 \times 10^6$ U/4 h por vía intravenosa) durante períodos prolongados de hasta dos meses, ha sido considerado el tratamiento idóneo para las infecciones anaerobias pleuropulmonares. Sin embargo, la aparición en las últimas décadas de cepas productoras de betalactamasas, fundamentalmente del grupo *Prevotella*, ha desplazado a la penicilina en favor de la **clindamicina** (600 mg/6 h, por vía intravenosa) como tratamiento de elección. Este tratamiento también debe prolongarse un promedio de unos dos meses para evitar recidivas. Una alternativa terapéutica a la clindamicina es la **amoxicilina con ácido clavulánico** (2 g/8 h, por vía intravenosa) que tiene la ventaja adicional de ser más eficaz frente a algunos gramnegativos potencialmente implicados en la etiología del absceso. Otras pautas antibióticas con buena actividad frente a patógenos anaerobios son la ampicilina asociada a sulbactam, el metronidazol con penicilicina o la cefoxitina. En los casos más graves en que se sospeche la posibilidad de una infección asociada por enterobacterias o *P. aeruginosa*, puede recurrirse a imipenem o piperacilina-tazobactam, asociados con amikacina. Finalmente, si la causa de la infección es el *S. aureus*, puede utilizarse la cloxacilina (2 a 4 g/día, por vía intravenosa) o bien, si se trata de una cepa oxacilín-resistente, la vancomicina (1 g/12 h, por vía intravenosa).

El empleo de fisioterapia y drenaje postural es controvertido dado que puede favorecer la diseminación de la infección. El drenaje torácico se realizará en caso de empiema. En la actualidad, dada la eficacia de los antimicrobianos, no suele indicarse el drenaje transtorácico del absceso ni su resección quirúrgica.

Pronóstico

Las principales complicaciones que pueden aparecer en la evolución del absceso pulmonar son la extensión pleural con formación de empiema; la diseminación broncogena por rotura del absceso con invasión bilateral e insuficiencia respiratoria grave; y, muy raramente en la actualidad, las metástasis sépticas cerebrales. El pronóstico general dependerá de los factores predisponentes o enfermedades subyacentes. Es importante la velocidad de instauración de un tratamiento antibiótico apropiado porque, en ocasiones, la

enfermedad se extiende con rapidez, provocando la destrucción del parénquima pulmonar e induciendo la gangrena tisular. El absceso pulmonar por anaerobios conlleva una mortalidad global del 15%, que será mayor cuando además estén implicados *S. aureus*, *Klebsiella sp.* o *P. aeruginosa*.

Neumonía nosocomial

Concepto

La neumonía nosocomial (NN) es aquella que se desarrolla como consecuencia del ingreso del paciente en el hospital. Con objeto de excluir las posibles infecciones que pudieran estar incubándose previamente al ingreso, tradicionalmente se ha establecido que para considerar una neumonía como de origen hospitalario, el paciente debe haber permanecido ingresado durante al menos 48 horas antes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, probablemente este criterio no es del todo adecuado dado que un porcentaje importante de estas neumonías, y en especial las relacionadas con la intubación traqueal, pueden ocurrir en las primeras 48 horas del ingreso como consecuencia de la aspiración de secreciones orofaríngeas durante el procedimiento.

Epidemiología

La NN es, tras las infecciones urinarias, la segunda causa más frecuente de infección hospitalaria y la que se asocia a una mayor mortalidad. Su incidencia global se estima entre 4 y 7 casos por 1.000 ingresos, aunque estas tasas oscilan ampliamente dependiendo de la población de pacientes que se analice, del servicio hospitalario que se considere y de los criterios diagnósticos utilizados. En los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), la prevalencia oscila entre 10-25%, y se incrementa de forma notable en los pacientes que reciben ventilación mecánica.

Etiología

Los agentes etiológicos de la NN también varían dependiendo de la población estudiada y de las diferentes áreas consideradas (países, regiones, hospitalares, e incluso servicios dentro de un mismo hospital). En general, las bacterias gramnegativas son responsables del 50-80% de los casos, mientras

que un 20-30% de los episodios son debidos a cocos grampositivos, fundamentalmente a *S. aureus*. En torno a la cuarta parte de las NN son de etiología polimicrobiana. Las variables principales que determinan la etiología son la duración de la hospitalización en el momento del diagnóstico, la presencia de determinados factores de riesgo para algunos microorganismos, la exposición previa a antimicrobianos y el patrón microbiológico local.

Basándose en el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el momento del diagnóstico, las NN se clasifican en **precoces** (menos de cinco días desde el ingreso) o **tardías**. Las NN **precoces** son consecuencia de la aspiración de patógenos comunitarios endógenos que colonizan habitualmente la orofaringe, y que ya estaban presentes al ingreso del paciente en el hospital. Los agentes etiológicos habituales en estas circunstancias son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o enterobacterias, todos ellos con un patrón de susceptibilidad antimicrobiana predecible y, por consiguiente, sin grandes dificultades en su tratamiento. Por el contrario, las NN **tardías** suelen estar producidas por microorganismos del entorno hospitalario, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* o *S. aureus* resistente a la oxacilina (SARO), que sustituyen en pocos días a la flora orofaríngea normal y son potencialmente resistentes a los antimicrobianos y, por tanto, más difíciles de tratar.

El espectro etiológico también puede venir determinado por la presencia de factores de riesgo específicos para determinados microorganismos. Así, los pacientes que presentan trauma craneal, coma, adicción a drogas por vía parenteral, o insuficiencia renal crónica en programa de diálisis, tienen mayor riesgo de infección por *S. aureus*; aquéllos con defectos estructurales pulmonares (bronquiectasias) o previamente colonizados, tienen un riesgo mayor de infección por *P. aeruginosa*; y, los tratados con corticosteroides tienen mayor predisposición a infecciones producidas por *Legionella sp.*, *P. aeruginosa* y *Aspergillus sp.*.

Otra característica importante que puede condicionar el agente causal de la NN es la exposición previa a antimicrobianos de amplio espectro, que pueden seleccionar microorganismos multiresistentes como SARO, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* o enterobacterias con un patrón de sensibilidad antibiótica muy modificado. Por último, y aunque las variables mencionadas anteriormente son muy útiles para determinar los agentes etiológicos de origen endógeno, es importante recordar que los organismos también pueden tener un origen exógeno, lo que está condicionado por el patrón de contaminación ambiental de cada institución.

Patogenia

Existe una larga lista de factores de riesgo relacionados con el desarrollo de NN y que, en general, están ligados a situaciones clínicas o enfermedades que alteran los mecanismos de defensa del huésped (intrínsecos) y/o a manipulaciones diagnósticas y terapéuticas a las que son sometidos los pacientes hospitalizados (extrínsecos) (tabla 17.II).

Tabla 17.II. Factores de riesgo de neumonía nosocomial

Intrínsecos	Extrínsecos
Hospitalización prolongada	Intubación traqueal/Instrumentación de vías aéreas
EPOC/Tabaco	Sonda nasogástrica
Alcoholismo	Fármacos ¹
Malnutrición	Posición del paciente ²
Coma/Trauma craneoencefálico	Lavado incorrecto de manos
Niveles séricos de albúmina bajos	Mantenimiento inadecuado de equipos

¹ Sedantes, glucocorticoesteroides, citostáticos, antibióticos, antiácidos, antihistamínicos H₂,
² Decúbito supino.

La NN se desarrolla cuando los patógenos alcanzan la vía aérea distal y no son neutralizados por los mecanismos de defensa pulmonar. Como sucede con la neumonía extrahospitalaria, el mecanismo patogénico más frecuente de infección pulmonar nosocomial es la aspiración de microorganismos a partir de la colonización de la vía aérea superior. El origen de estos agentes causantes de la colonización e infección no se conoce con exactitud, pudiendo ser exógeno (equipo de terapia respiratoria contaminado, manos del personal que atiende al paciente) o endógeno (tramo gastrointestinal). La colonización de la orofaringe y de la tráquea es muy común en pacientes hospitalizados y alguno de los factores más frecuentemente relacionados con la misma son la cirugía previa, el coma, la intubación endotraqueal y la malnutrición. La alcalinización del jugo gástrico y la nutrición enteral se asocian con un aumento en la colonización gástrica por bacilos gramnegativos, y la presencia de sonda nasogástrica y la posición en decúbito supino pueden facilitar el acceso de estos microorganismos desde el estómago a la orofaringe. Otros mecanismos patogénicos de NN menos frecuentes son la aspiración de contenido gástrico o esofágico, la inhalación de aerosoles infectados, la diseminación hematogena de infecciones localizadas en otras partes del organismo y, aunque debatido, la translocación bacteriana desde el tramo gastrointestinal.

Anatomía patológica

Los estudios postmortem realizados a pacientes sometidos a ventilación mecánica, han demostrado que la NN se caracteriza por ser un proceso multifocal, generalmente bilateral y de predominio en lóbulos inferiores y zonas más declives del pulmón, hallazgos coherentes con la naturaleza aspirativa de este proceso. Las lesiones coexisten en diferentes fases evolutivas, lo que sugiere episodios recurrentes. En algunos casos afecta a las áreas más centrales de los segmentos y respeta las más periféricas. Además, las lesiones pulmonares infecciosas se asocian a menudo a otras lesiones no infecciosas y muy particularmente con daño alveolar difuso.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la NN son similares a las descritas para la neumonía adquirida en la comunidad, aunque en ocasiones el cuadro clínico es mucho más insidioso. En general, se puede asumir que el proceso inflamatorio que acompaña a la proliferación de microorganismos en las vías respiratorias periféricas se traduce clínicamente en la presencia de secreciones respiratorias purulentas. Sin embargo, y sobre todo en pacientes intubados o graves, la purulencia en las secreciones respiratorias no traduce automáticamente la existencia de una neumonía, dada la frecuencia de tráqueobronquitis en estos pacientes.

En la **exploración física**, lo habitual es objetivar la presencia de fiebre, aunque la temperatura corporal puede ser normal o incluso estar disminuida, particularmente en pacientes hemodinámicamente inestables o en tratamiento con antimicrobianos o glucocorticoides. Los signos auscultatorios de consolidación pulmonar suelen estar ausentes y es preciso buscar signos físicos más sutiles, como una alteración del nivel de conciencia, o un deterioro hemodinámico o del intercambio de gases.

En la **radiografía de tórax** puede apreciarse una condensación lobular o segmentaria única, pero lo habitual es la presencia de focos bronconeumáticos mal definidos y diseminados. La sensibilidad y la especificidad de la radiografía en el diagnóstico de la NN también son limitadas y, en el paciente hospitalizado, existen otras muchas causas de infiltrados pulmonares que pueden confundirse con una neumonía.

Las **exploraciones complementarias** suelen revelar leucocitosis intensa con desviación a al izquierda, hipoxemia y, al igual que en otros procesos

sépticos, se puede observar un aumento de las transaminasas y alteraciones en la coagulación.

Diagnóstico

El **diagnóstico clínico** de NN se establece cuando el paciente presenta un infiltrado pulmonar nuevo o progresivo en la radiografía de tórax asociado a secreciones traqueales purulentas, combinación que suele acompañarse de fiebre, leucocitosis, deterioro de la oxigenación o inestabilidad hemodinámica. Esta definición clínica de neumonía tiene una elevada sensibilidad pero carece de especificidad dado que otros procesos patológicos pueden presentar un cuadro clínico similar.

El **diagnóstico etiológico** tampoco resulta fácil de realizar. Los pacientes graves presentan, a los pocos días de la hospitalización, una colonización de las vías aéreas superiores por microorganismos procedentes del ambiente hospitalario. Por tanto, el aislamiento de un patógeno potencial en las secreciones respiratorias no permite determinar si es un colonizador o el agente etiológico de la NN, a menos que se identifique un microorganismo específico como *M. tuberculosis* o *Legionella sp.* En el paciente intubado, el cultivo del **aspirado** a través del tubo endotraqueal tiene un elevado valor predictivo negativo en el paciente que no recibe antimicrobianos, pero su especificidad es baja. Por tanto, el valor de esta técnica queda limitado a descartar la existencia de una neumonía, en los pacientes con cultivo negativo, y a conocer el patrón de sensibilidad antimicrobiana de los patógenos aislados, en los pacientes en que se sospeche infección por microorganismos resistentes. Los cultivos cuantitativos de esta muestra pueden mejorar su especificidad. Los **hemocultivos** tienen gran valor diagnóstico y pronóstico pero su rendimiento es escaso, dado que son pocas las neumonías que producen bacteriemia y, en ocasiones, el origen de la misma es otro foco diferente al pulmonar. El aislamiento de microorganismos en el **líquido pleural**, aunque se considera muy específico, tampoco es un hallazgo frecuente en las NN. Los cultivos cuantitativos de las muestras obtenidas mediante **catéter telescopado protegido** (figura 17.4) y **lavado broncoalveolar** (LBA) muestran una utilidad diagnóstica comparable, con una elevada especificidad y una sensibilidad que varía fundamentalmente en función de la exposición reciente a antimicrobianos. La determinación del porcentaje de células que contienen organismos intracelulares ($> 5\%$) en el examen microscópico del LBA (figura 17.5) también se considera muy específico y permite la rápida identificación de los pacientes con neumonía y del organismo causal. En la



Figura 17.4. Extremo distal de catéter telescópado. Doble catéter (1 y 2) ocluido distalmente por un tapón de polietilenglicol (3). En el interior del catéter se encuentra una varilla de alambre con un cepillo en su extremo (4), que es donde se va a adherir una pequeña cantidad de secreciones respiratorias distales.

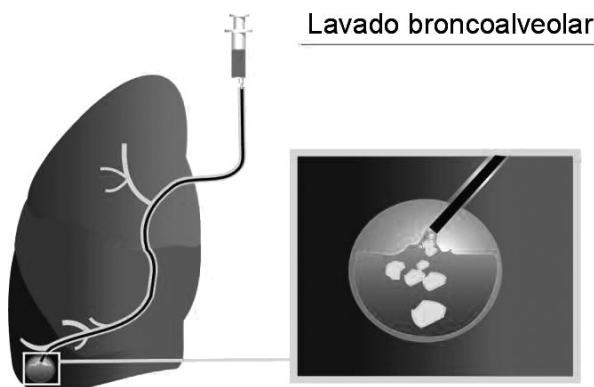


Figura 17.5. El LBA permite recoger material alveolar mediante la instilación y aspiración secuencial de varias alícuotas de suero salino estéril a través del broncoscopio flexible enclavado en la vía aérea.

actualidad no existe una evidencia clara de que ninguno de estos procedimientos mejore el pronóstico de los pacientes con NN. El valor de los cultivos cuantitativos estaría restringido a confirmar la presencia de neumonía, a adecuar el tratamiento antibiótico en función del antibiograma y a la realización de estudios epidemiológicos que puedan servir de fundamento para el desarrollo de guías locales con vistas a optimizar el tratamiento empírico inicial.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se plantea con todos aquellos procesos que cursen con infiltrados en la radiografía de tórax y alguno de los siguientes signos o síntomas: fiebre, secreciones purulentas, leucocitosis o leucopenia, o alteración del intercambio de gases. Las entidades más frecuentes son la atelectasia, el edema pulmonar, el infarto pulmonar, las reacciones pulmonares por fármacos, la hemorragia pulmonar, las enfermedades vasculares del colágeno y el síndrome de distress respiratorio agudo. Este amplio diagnóstico diferen-

cial, y las dificultades para establecer un diagnóstico de certeza de NN, hace que se traten con antimicrobianos a muchos pacientes que no tienen una infección pulmonar, lo que incrementa el riesgo de neumonía ulterior por patógenos resistentes y retrasa el diagnóstico de la verdadera causa del cuadro clínico y radiológico.

Tratamiento

La elección del tratamiento de la NN se decide, habitualmente de forma empírica, en función de la presencia o ausencia de determinados factores de riesgo que predisponen a la infección por patógenos resistentes y de la flora existente en el hospital o en un determinado servicio (tabla 17.III). Los pacientes sin comorbilidades subyacentes significativas, que desarrollan una

Tabla 17.III. Tratamiento de la neumonía nosocomial

	Patógenos más frecuentes	Tratamiento antibiótico
Sin factores de riesgo	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Enterobacterias ²	amoxicilina-ácido clavulánico IV, 2.000/200 mg/8 h, o cefalosporinas de tercera generación sin actividad antipseudomonal ³ o fluoroquinolonas de tercera o cuarta generación
Con factores de riesgo ¹	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus oxacilín-resistente</i> <i>Acinetobacter sp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Enterobacterias ⁴	Piperacilina-tazobactam 2-4 g/500mg cada 6-8 h o cefepima, 2 g/12 h o carbapenem 0,5-1 g/6-8 h + aminoglucósido o ciprofloxacino + glicopéptido o linezolid ⁵

¹ Neumonía tardía, comorbilidades significativas asociadas, exposición previa a antimicrobianos de amplio espectro.

² *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, o *Proteus sp.* con un patrón de resistencias predecible.

³ Cefotaxima intravenosa, 2g/8 horas; o, ceftriaxona intravenosa, 1 g/12 horas.

⁴ Con patrón de resistencia modificado.

⁵ En instituciones con alta prevalencia de SARO (> 30%), y en especial en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo.

neumonía precoz y que no han recibido tratamiento antimicrobiano previo, presentan infecciones por patógenos endógenos de procedencia comunitaria o, más raramente, enterobacterias con un patrón de resistencias predecible. El grupo de pacientes paradigmático para la infección por esta flora endógena primaria corresponde a los que presentan lesiones neurológicas agudas (traumatismo craneoencefálico y accidentes cerebrovasculares). En estas circunstancias, es adecuada la administración de monoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico intravenosa, 2.000/200 mg/8 horas, cefalosporinas de tercera generación sin actividad antipseudomonal (cefotaxima intravenosa, 2 g/8 horas; o, ceftriaxona intravenosa, 1 g/12 horas) o, como alternativa, fluoroquinolonas de tercera o cuarta generación (levofloxacino intravenoso, 500 mg/12 horas, o moxifloxacino, 400 mg/24 horas). En caso de sospecha de infección por anaerobios (aspiración masiva o cirugía abdominal reciente), es preferible la administración de amoxicilina-clavulánico.

Los pacientes que presentan factores de riesgo (neumonías tardías, comorbilidad significativa o exposición previa a antimicrobianos de amplio espectro) tienen un mayor probabilidad de infección por microorganismos de procedencia hospitalaria y potencialmente multiresistentes. En estos casos es aconsejable el tratamiento combinado con una penicilina antipseudomonal (piperacilina-tazobactam, 2-4 g/500mg cada 6-8 horas), una cefalosporina con actividad antipseudomonal (cefepima, 2 g/12 horas), o un carbapenem (0,5-1 g/6-8 horas), siempre asociados a un aminoglucósido o ciprofloxacino. En instituciones con alta prevalencia de SARO (> 30%), y en especial en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo, es apropiada la asociación de un glicopéptido (vancomicina, 1g/12 horas o teicoplanina, 400 mg/12 horas) o una oxazolidinona (linezolid, 600 mg/12 horas). En cualquier caso, cada institución debe elaborar sus propias guías y actualizarlas periódicamente de acuerdo a la prevalencia de patógenos nosocomiales, a los brotes epidémicos y al patrón de susceptibilidad antimicrobiana.

Una vez identificado el microorganismo causante de la infección, el tratamiento antimicrobiano empírico debe ajustarse para realizar un tratamiento más específico, con un espectro y una farmacocinética más apropiada. La combinación de antibióticos debe reservarse para el tratamiento de las infecciones polimicrobianas o de patógenos con una elevada tasa de mutación durante el tratamiento como *P. aeruginosa*. La duración óptima del tratamiento no ha sido establecida. Tradicionalmente se ha recomendado dos semanas de tratamiento antimicrobiano, aunque este periodo debe individualizarse según la gravedad de la neumonía, la rapidez de la respuesta clínica y el agente etiológico. En pacientes con alteraciones estructurales pulmo-

nares o de los mecanismos de defensa, o en infecciones producidas por *P. aeruginosa* es recomendable mantener el tratamiento durante 14-21 días para evitar recidivas. Sin embargo, en aquellos pacientes con neumonía producida por *S. aureus* sensible a la meticilina o *H. influenzae*, un tratamiento de 7-10 días puede ser suficiente.

Evolución y pronóstico

El patrón normal de resolución clínica y radiológica de la NN no se conoce con precisión. Se considera que los datos clínicos no sufren modificaciones en las primeras 48-72 horas de tratamiento, por lo que éste no se debería modificar hasta pasado dicho período. Los pacientes que evolucionan satisfactoriamente lo hacen de forma lenta, mejorando en primer lugar los parámetros clínicos y, posteriormente, los microbiológicos (salvo enterobacterias y *Pseudomonas sp.*, que suelen persistir a pesar del tratamiento). La mejoría radiológica es más lenta y la presencia de infiltrados puede persistir varias semanas. Los pacientes que presentan una mala evolución tienen que ser evaluados de forma meticulosa para determinar las razones de la misma, que pueden abarcar desde factores relacionados con el microorganismo o los antimicrobianos utilizados (patógenos resistentes al antibiótico elegido, sobreinfección bacteriana, presencia de otros microorganismos no sospechados), hasta la existencia de un proceso no infeccioso que simule una neumonía.

La mortalidad global de los pacientes con NN se sitúa entre un 20% en las plantas de hospitalización convencional y hasta un 50% en los ingresados en la UCI. Es difícil precisar si esta mortalidad observada es el resultado directo de la infección o depende más de la gravedad de la enfermedad subyacente. El tratamiento empírico inadecuado, la infección por organismos resistentes y la bacteriemia, se asocian en general a una mayor mortalidad.

Prevención

El lavado de manos y el aislamiento de pacientes con infecciones por patógenos multiresistentes constituyen las medidas básicas para prevenir la NN. Sin embargo, estas medidas no son eficaces en la prevención de las infecciones causadas por la flora endógena del paciente. La utilización de sucralfato en lugar de antiácidos o antagonistas de los receptores H₂ en la profilaxis de la úlcera de estrés y evitar la posición en decúbito supino, son otras medidas que pueden reducir la incidencia de NN. Como el factor de riesgo más

importante para desarrollar NN es la intubación traqueal, evitar la misma mediante la aplicación de ventilación mecánica no invasiva es una de las actitudes más eficaces de prevención de la neumonía. En los pacientes intubados, la manipulación cuidadosa de los equipos de terapia respiratoria y el drenaje continuo de las secreciones subglóticas acumuladas por encima del sistema de sellado neumático del tubo endotraqueal son otras formas adicionales de profilaxis que pueden resultar útiles. Finalmente, la descontaminación digestiva, basada en la administración profiláctica de antibióticos tópicos y sistémicos, es una medida controvertida y no hay evidencia suficiente para recomendar su uso de forma rutinaria.

Recuerde que...

- El absceso de pulmón es la consecuencia de la necrosis del parénquima pulmonar, generalmente debido a microorganismos anaerobios y que radiológicamente se manifiesta con una cavitación pulmonar única o predominante.
- En el 90% de los casos de abscesos pulmonares o neumonías necrosantes adquiridas en la comunidad, los patógenos anaerobios son los responsables.
- Las claves para el diagnóstico de un absceso pulmonar son: la observación de la aspiración, o la existencia de factores predisponentes o patogénicos; la cavitación, con o sin empiema, en un segmento pulmonar declive; el esputo maloliente; y la morfología microscópica de organismos característicos en especímenes obtenidos por una técnica que permita eludir la contaminación orofaríngea.
- La clindamicina y la amoxicilina-ácido clavulánico son los tratamientos de elección del absceso de pulmón y la neumonía necrosante.
- Si el absceso se ha adquirido en el hospital deben seguirse las mismas recomendaciones efectuadas para la NN, procurando que alguno de los antimicrobianos elegidos tenga actividad frente a anaerobios.
- La NN es aquella que se desarrolla como consecuencia del ingreso del paciente en el hospital.
- La NN es la segunda causa más frecuente de infección hospitalaria y la que se asocia a una mayor mortalidad.
- Las bacterias gramnegativas son responsables del 50-80% de los casos de NN.
- En torno a la cuarta parte de las NN son de etiología polimicrobiana.

- Las variables principales que determinan la etiología son la duración de la hospitalización en el momento del diagnóstico, la presencia de determinados factores de riesgo para algunos microorganismos, la exposición previa a antimicrobianos y el patrón microbiológico local.
- El mecanismo patogénico más frecuente de infección pulmonar nosocomial es la aspiración de microorganismos a partir de la colonización de la vía aérea superior.
- Los factores de riesgo más importantes relacionados con la colonización de las vías aéreas superiores son la cirugía previa, el coma, la intubación endotraqueal y la malnutrición.
- En los pacientes con NN sin factores de riesgo es adecuada la administración de monoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico intravenosa, o cefalosporinas de tercera generación sin actividad antipseudomonal.
- En los pacientes que presentan factores de riesgo (neumonías tardías, comorbilidad significativa o exposición previa a antimicrobianos de amplio espectro) es aconsejable el tratamiento combinado con una penicilina antipseudomonal, una cefalosporina con actividad antipseudomonal, o un carbapenem, asociados a un aminoglucósido o ciprofloxacino.

Lecturas recomendadas

- Marik P. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001; 344: 665-71.
- Johnson JL, Hirsch CS. Aspiration pneumonia. Recognizing and managing a potentially growing disorder. Postgrad Med 2003; 113: 99-102.
- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative strategies. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1711-25.
- Johanson WG. Nosocomial pneumonia. Intensive Care Med 2003; 29: 23-9.
- Solé J, Rodríguez de Castro F. Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. In: Rello J, Wunderink RG, editors. Perspectives on Ventilator-Associated Pneumonia. Norwell, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers, 2001; p. 77-87.
- Alvarez-Lerma F, Torres A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 325-34.

- Jordá R, Torres A, Ariza FJ, Cardenal F, Barcenilla F, y Comisión de expertos del grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la SEMICYUC, Área de tuberculosis e infecciones respiratorias de la SEPAR y el Grupo de estudio de infección hospitalaria de la SEIMC. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. Arch Bronconeumol 2004; 40: 518-33.
- Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003; 138: 494-501.

Capítulo 18

Tuberculosis pulmonar

José A. CAMINERO LUNA

Concepto

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa que está producida por uno de los cuatro microorganismos que integran el *Complejo Mycobacterium tuberculosis*.

La TB sigue siendo la infección humana más importante, a pesar de ser una enfermedad de la que se conocen tratamientos con capacidad de curar a todos los enfermos desde hace más de 40 años y de la que también se conocen las bases científicas para su control en la comunidad desde hace más de 30 años. En la actualidad se estima que una tercera parte de la población mundial, cerca de 2.000 millones de personas, están infectadas por *M. tuberculosis*, o sea, viven con este microorganismo en su interior, a pesar de que la gran mayoría de ellos se encuentren sanos. Este importante número de personas sanas infectadas (reservorio) es el que ocasiona que, cada año, enfermen de TB más de ocho millones de personas. Estos enfermos anuales (incidencia), sumados a los que no se curan de años previos y a los que recaen después de haberse curado, hacen que, en la actualidad, se estime que en el mundo pueda haber más de 15 millones de personas padeciendo esta enfermedad. La mortalidad se cifra en más de dos millones de personas. La TB, junto con el SIDA y la malaria, son las tres enfermedades infecciosas con mayor mortalidad a nivel mundial.

Sin embargo, el 95% de los enfermos y de los muertos se encuentran en los países más pobres. En este sentido, es necesario destacar como aún antes de la llegada de antibióticos eficaces para el tratamiento de la TB, esta enfermedad había comenzado a controlarse en los países más ricos, sin que se ejecutara ninguna medida específica de control. La mejora de las condiciones socio-económicas de las poblaciones no sólo disminuye el hacinamiento (factor de especial relevancia en la transmisión de una enfermedad que se contagia por vía aérea) sino que también disminuye la desnutrición, importante factor de riesgo para padecer TB. Además, la llegada de la quimioterapia antituberculosa permitió, en los países que la aplicaron adecuadamente, que los enfermos dejaran de contagiar rápidamente.

Etiopatogenia

La TB está producida por uno de los 4 microorganismos que integran el *Complejo Mycobacterium tuberculosis* y que son: 1. *M. tuberculosis* propiamente dicho, que produce mas del 98% de la TB que nos encontramos en la clínica, 2. *M. bovis*, patógeno frecuente en humanos a principios de siglo y que prácticamente ha desaparecido desde que se pasteriza la leche de vaca, 3. *M. Africanum*, muy parecido al primero y que como su propio nombre indica se encuentra con mayor frecuencia en el continente africano, y 4. *M. microti*, que fundamentalmente produce enfermedad en roedores.

A la familia de las micobacterias pertenecen, además de los cuatro microorganismos expuestos, otros más de 100 gérmenes, con escasa capacidad patógena y que principalmente se encuentran en el medio ambiente, pero que pueden ser productores de enfermedad, sobre todo en enfermos severamente inmunodeprimidos. Aunque este grupo de patógenos ha recibido muchos nombres (atípicas, no humanas, distintas de *M. tuberculosis*, etc.), quizás el nombre más adecuado sea el de micobacterias ambientales (MA).

El *M. tuberculosis*, también denominado bacilo de Koch, es un microorganismo con forma de bastón curvado (bacilo), que se comporta como aerobio estricto. Su crecimiento está subordinado a la presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Su multiplicación es muy lenta, oscilando entre las 14 y 24 horas. Esta lenta capacidad de división, sesenta veces inferior a la de un estafilococo, es el origen de una clínica de muy lenta instauración.

Cuando *M. tuberculosis* no encuentra una situación favorable, entra en un estado latente, retrasando su multiplicación desde varios días hasta muchos años. Durante estos periodos los portadores pueden encontrarse asintomáticos.

El reservorio de *M. tuberculosis* es el hombre, bien el sano infectado o el enfermo. En casos excepcionales, pueden existir algunos animales que actúen como reservorio.

La TB es una enfermedad poco transmisible. De hecho, en la mayoría de las ocasiones para que se produzca el contagio el enfermo tiene que estar muchos días en contacto íntimo con un enfermo contagioso. Lo que ocurre es que la TB, al dar en la mayoría de las ocasiones unos síntomas muy inespecíficos y de muy lenta instauración, hace que cuando el enfermo consulta al médico ya lleva semanas, o meses, contagiando. Sin embargo, en el lado contrario existe un porcentaje no despreciable de casos que se producen a través de contactos ocasionales o casuales.

La casi totalidad de los contagios se producen por vía aerógena. El enfermo de TB, al hablar, cantar, reír, estornudar y, sobre todo, al toser,

elimina pequeñas microgotas (en forma de aerosoles) cargadas de micobacterias. De estas microgotas, las que tienen un tamaño inferior a los 5 micrones, pueden quedar suspendidas en el aire o ser inhaladas por un sujeto sano, progresando hasta el alvéolo. Los macrófagos y los linfocitos, en la mayoría de los casos, logran detener la multiplicación, pero en ocasiones su respuesta es insuficiente y se produce una TB que conocemos como primaria.

El potencial infeccioso de un enfermo depende de diversos factores: 1) Grado de extensión de la enfermedad, considerándose altamente contagiosos los enfermos con baciloscopía positiva y los portadores de radiografía con cavernas. 2) Severidad y frecuencia de la tos. 3) Uso de quimioterapia antituberculosa, admitiéndose que el enfermo deja de contagiar cuando lleva 2 semanas en tratamiento. 4) Características de la exposición. Existe mayor riesgo de contagio en contactos estrechos y prolongados.

La susceptibilidad para enfermar, una vez infectado con el *M. tuberculosis*, depende de factores de riesgo conocidos que se exponen en la tabla 18.I. Conviene destacar como la infección por el VIH puede aumentar el riesgo de TB en unas 50-100 veces.

Tabla 18.I. Grupos poblacionales de riesgo de padecer TB en infectados por *Mycobacterium tuberculosis*. Riesgo relativo de poder padecer la enfermedad con respecto a los sujetos normales

SIDA	1.000
Infección por el VIH	50-100
Cortocircuito yeyunoileal	27-63
Neoplasias sólidas	1-36
Silicosis	8-34
Neoplasias Cabeza-Cuello	16
Hemodiálisis	10-15
Neoplasias Hematológicas	4-15
Lesiones Fibróticas	2-14
Fármacos Inmunosupresores	2-12
Hemofilia	9
Gastrectomía	5
Bajo peso corporal	2-4
Diabetes Mellitus	2-4
Fumadores importantes	2-4
Población Normal	1

La mortalidad por TB es casi inexistente en los países desarrollados. En nuestro país la prevalencia de la tuberculosis está alrededor de 30 enfermos por cada cien mil habitantes, unos 12.000 nuevos casos anuales, de los que mueren alrededor del 1-2%.

La llegada de *M. tuberculosis* al alvéolo pulmonar suscita una reacción de fagocitosis por parte de los macrófagos alveolares. En el caso de que estos bacilos sean de virulencia atenuada, cabe la posibilidad de que sean destruidos por los macrófagos y la infección controlada. Pero si su virulencia es considerable, no solo pueden pervivir dentro del macrófago sino que pueden multiplicarse en su interior y terminar por destruirlo. Tanto la carga enzimática liberada en la destrucción de los macrófagos como las proteínas liberadas en el metabolismo de *M. tuberculosis* (la tuberculina entre ellas), originan una reacción inflamatoria inespecífica caracterizada por aumento local de la permeabilidad capilar que conlleva exudación alveolar y quimiotaxis de neutrófilos, linfocitos y células mononucleares sanguíneas.

La frontera entre la zona infectada y la sana está mal delimitada y células cargadas de bacilos pueden escapar con cierta facilidad del foco infeccioso. En esta situación, macrófagos cargados con *M. tuberculosis* emigran a través de los canales linfáticos hasta los ganglios regionales, donde exponen los antígenos bacilares al sistema inmunitario. La respuesta de este último da lugar a una proliferación clonal de linfocitos T que se diferencian en tres grandes grupos: linfocito T helper (CD4+), linfocito T citotóxico o supresor (CD8+) y linfocito T de memoria. Sin embargo, por el contrario, no se conoce con exactitud el papel de los linfocitos B.

El principal papel de los linfocitos T helper es el de producir linfocinas, que se encargan de transformar a las células monocitarias sanguíneas en macrófagos activados que disponen de una gran capacidad fagocítica y digestiva frente al *M. tuberculosis*. Además, las linfocinas favorecen la quimiotaxis de linfocitos y fibroblastos hacia el foco infeccioso. Estas linfocinas también estimulan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos frente a diversas proteínas del *M. tuberculosis*. Aunque este tipo de respuesta inmunológica adolece de escaso valor defensivo, puede tener cierta utilidad como determinación diagnóstica.

Los linfocitos T citotóxicos o supresores parecen que tienen un papel importante en la lisis directa de los macrófagos no activados y cargados de micobacterias. Esta acción liberaría *M. tuberculosis* intramacrofágicos que serían luego fagocitados por macrófagos activados, mucho más efectivos para su destrucción.

Por último, los linfocitos de memoria son los encargados de la inmunovigilancia. Su persistencia hace posible que superada la infección, e incluso la enfermedad, la respuesta a una futura reactivación o a una sobreinfección sea siempre, desde el inicio, una respuesta “especializada”, en forma de TB post-primaria, o lo que es lo mismo, una respuesta granulomatosa.

Esta respuesta inmunitaria, especializada y de carácter granulomatoso, tarda de 2 a 12 semanas en ocurrir y a partir de aquí el individuo, sano infectado o enfermo, tendrá positiva la prueba de la tuberculina.

Diferencia entre infección y enfermedad tuberculosa. Se considera infectado a aquel sujeto que habiendo inhalado bacilos tuberculosos tiene capacidad inmunitaria para controlar su multiplicación y no desarrolla la enfermedad. A las pocas semanas de ese contacto ya presenta una prueba de tuberculina positiva.

Se considera enfermo aquel sujeto infectado que desarrolla síntomas, signos y manifestaciones radiológicas propias de la enfermedad que, salvo casos concretos, ha de demostrarse con la visualización del germen o su cultivo.

Una característica importante de esta enfermedad consiste en que los infectados pueden desarrollar la enfermedad muchos años después por reactivación de bacilos quiescentes. El 10% de los infectados inmunocompetentes desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida, un 5% como progresión de la enfermedad inicial y otro 5%, a lo largo de su vida, por reactivación de los bacilos latentes que lleva alojados en el interior.

En el SIDA se estima que el 50-60% de los infectados por *M. tuberculosis* acabarán padeciendo una TB activa a lo largo de sus vidas.

Manifestaciones clínicas y exploración física

Uno de los principales problemas de la TB es la poca especificidad de sus síntomas y signos, similares a los de muchas enfermedades del aparato respiratorio, incluso a los de algunas enfermedades banales.

El comienzo es insidioso en la mayoría de los casos. En pocas ocasiones, el inicio puede ser agudo (tos, fiebre alta, escalofríos, hemoptisis) pero no existe una correlación entre la extensión y gravedad de las lesiones y la magnitud de los síntomas.

Hasta el 10% de los enfermos con baciloscopia positiva pueden estar asintomáticos en el momento del diagnóstico, cifra que puede llegar a elevarse al 25-30% en los diagnosticados sólo por cultivo.

Los síntomas pueden ser locales o generales. Estos últimos se presentan cuando la enfermedad lleva ya algunas semanas de evolución y, entre ellos, los más habituales son: febrícula, sudación nocturna, disnea, cansancio fácil y pérdida de apetito y peso. Por otro lado, están los síntomas locales derivados del órgano afectado. De todas las localizaciones, la más frecuente (80%

en inmunocompetentes) es la TB pulmonar, y los síntomas más frecuentes que esta afectación presenta son la tos y/o la expectoración prolongada.

La exploración física aporta muy pocos datos, salvo los derivados de una enfermedad crónica. Se pueden objetivar crepitantes en el espacio interescapular, eritema nodoso, adenopatías y fistulas cervicales y submaxilares o hematuria sin dolor cólico.

Desde el punto de vista analítico, tan sólo resulta de ayuda la velocidad de sedimentación elevada y, en menor grado: anemia, hipoproteinemia y piuria con cultivo de orina estéril. En cualquier caso, la normalidad de estas pruebas no excluye la enfermedad.

Por su mayor probabilidad de padecer la enfermedad, se debe incrementar la sospecha diagnóstica en todos los enfermos pertenecientes a los grupos con factores de riesgo (tabla 18.I). También hay que prestar especial atención a colectivos en los que la prevalencia de la enfermedad es mayor: inmigrantes de países con alta incidencia e indigentes.

Diagnóstico

El único diagnóstico de certeza de TB es el aislamiento de *M. tuberculosis* en una muestra clínica del enfermo. Por ello, se deben realizar todos los esfuerzos posibles para poder obtener muestras válidas que sean analizadas para baciloscopía y cultivo. Estas técnicas son altamente específicas, pero tiene la limitación de su baja sensibilidad en las formas iniciales de la enfermedad. La otra gran herramienta diagnóstica de la TB es la radiografía de tórax, técnica no muy específica, pero de una elevada sensibilidad en pacientes inmunocompetentes con TB pulmonar. Por lo tanto, como técnica de elevada sensibilidad, la radiografía de tórax se debe realizar a todos los pacientes en los que se sospeche TB pulmonar, como en todos aquellos que tosen y/o expectoran durante más de 2-3 semanas.

Radiografía de tórax. Todo enfermo que, sin una causa evidente, presente tos y/o expectoración durante más de 15 días debe hacerse una radiografía de tórax. Esto es un axioma, independientemente de que exista o no la sospecha de TB.

En la TB pulmonar la principal sospecha diagnóstica es una radiología sugestiva mostrando infiltrados y/o cavitaciones de predominio en lóbulos superiores y segmento apical de lóbulos inferiores (figura 18.1). Sin embargo, cualquier lóbulo o segmento pulmonar puede estar afecto (figura 18.2). Tan solo en algunas formas de TB primaria y, frecuentemente en infectados por el VIH con inmudepresión grave, se pueden encontrar radiografías normales.

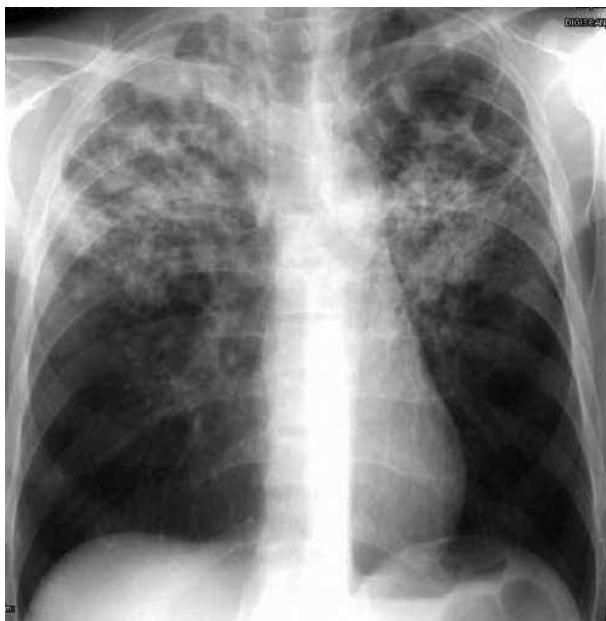


Figura 18.1. Radiografía de tórax de un enfermo joven, que evidencia lesiones típicas de tuberculosis post-primaria. Infiltrados, con necrosis y cavitación. Diagnóstico de tuberculosis confirmado por baciloscopía y cultivo.

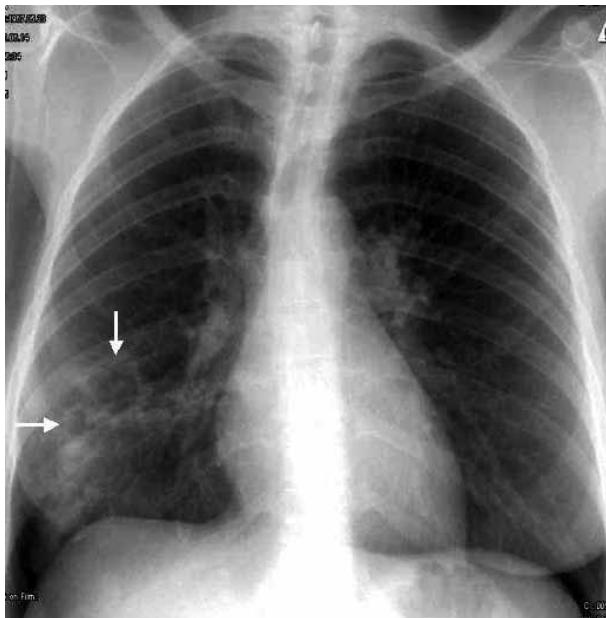


Figura 18.2. Radiografía de tórax que evidencia un infiltrado cavitado (flechas) en lóbulo inferior derecho. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar por baciloscopía y cultivo del esputo.

Sin embargo, a pesar de ser una técnica muy sensible, es poco específica y no presenta ningún signo radiológico patognomónico. Así que, aunque existan lesiones radiológicas altamente sugestivas de TB y se acompañen de una situación clínica y epidemiológica favorable, nunca se debe admitir el diagnóstico de esta enfermedad sólo por el hallazgo radiológico.

La respuesta al tratamiento correcto, aunque espectacular clínicamente, es lenta desde el punto de vista radiológico, entre tres y nueve meses, pudiendo existir un incremento paradójico de las lesiones en el primer mes, sin que ello suponga un fracaso de la medicación. Por ello, a la mayoría de los enfermos basta con hacerle dos estudios radiológicos, al inicio y en el momento del alta.

Estudio microbiológico. El diagnóstico microbiológico de la TB tiene tres etapas sucesivas: 1) Baciloscopía: visualización de los bacilos tuberculosos. Los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) se visualizan mediante tinciones especiales: técnica de Ziehl-Neelsen o tinción con fluorocromos. La primera es la más utilizada; los bacilos se ven como bastoncillos rojos, muy finos, sobre un fondo azulado. 2) Aislamiento de *M. tuberculosis* u otras micobacterias patógenas en cultivo puro con identificación de la cepa. 3) En determinados casos se debe realizar estudio de sensibilidad “in vitro” a los fármacos antituberculosos (antibiograma).

La baciloscopía es la primera evidencia de la presencia de micobacterias en una muestra. Es el procedimiento más fácil y rápido que se puede efectuar, y aporta al clínico una confirmación preliminar del diagnóstico que justifica el inicio del tratamiento. Sin embargo, la ácido-alcohol resistencia es una propiedad común a todas las especies del género *Mycobacterium* y no sólo de *M. tuberculosis*, por lo que el diagnóstico definitivo se debe confirmar mediante el cultivo. Es importante tener en cuenta que una baciloscopía negativa no descarta TB. La sensibilidad de la baciloscopía varía ampliamente con las diferentes formas clínicas y radiológicas de la enfermedad. Así, en TB con lesiones cavitadas puede oscilar del 70-90%, pasando al 50-70% en enfermos que sólo presentan infiltrados en la radiografía de tórax. En enfermos con nódulos pulmonares o en las distintas formas de TB extrapulmonar la sensibilidad es siempre inferior al 50%, destacando la baja rentabilidad que se obtiene en las serositis tuberculosas (inferior al 10%). Por su parte, la especificidad oscila entre el 96-99%.

La conjunción de una radiografía sugerente de tuberculosis (técnica muy sensible) con una baciloscopía positiva (técnica muy específica) es prácticamente diagnóstica de tuberculosis, lo que no exime de hacer el cultivo de la muestra.

El hallazgo de una baciloscopia positiva tiene una especial relevancia desde el punto de vista de la Salud Pública, ya que estos enfermos son los que se consideran altamente contagiosos y los que se deben diagnosticar y tratar de forma prioritaria.

El cultivo de la muestra, además de ser la única técnica capaz de confirmar el diagnóstico, es también mucho más sensible que la baciloscopia (hasta 10 veces más), siendo su único inconveniente la lentitud del crecimiento de las micobacterias entre uno y dos meses. Este inconveniente ha sido parcialmente solucionado con los actuales cultivos en medio líquido, capaces de aportar un resultado positivo en un tiempo inferior a 2 semanas. En los medios sólidos, el *M. tuberculosis* crece de color blanquecino, agrupado en colonias que adoptan una forma como “miga de pan”. Por ello, ante una fuerte sospecha de TB (baciloscopia positiva, lesión histopatológica compatible o clínica y radiografía sugestivas) se debe iniciar el tratamiento en espera de la confirmación de los cultivos.

Todos los cultivos que evidencien crecimiento de micobacterias deben identificarse, para poder llegar al diagnóstico de certeza de cual de ellas es la que está produciendo el cuadro clínico. La realidad es que en un país como España, de cada 100 aislamientos de micobacterias, 98-99 corresponden a *M. tuberculosis*.

Además, en determinadas situaciones se debería realizar pruebas de susceptibilidad a fármacos anti tuberculosos. Estas pruebas de susceptibilidad se deben realizar en todos los enfermos que hayan recibido tratamientos frente a la TB previamente, los que no evolucionan bien y en aquellos enfermos que se suponen contagiados de portadores de bacilos resistentes a fármacos. Sin embargo, se debe ser muy cauteloso con la interpretación de estos resultados, pues no siempre se correlacionan con la respuesta clínica que se puede obtener al administrar los diferentes fármacos.

Por último, es destacable como en los últimos años se han incorporado las técnicas de amplificación genética al diagnóstico microbiológico de la TB. La más utilizada de estas técnicas es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Son técnicas muy sensibles y muy específicas, por lo que juegan un papel muy importante en la sospecha de TB con baciloscopia negativa.

Prueba de la tuberculina. La prueba de la tuberculina (PT) o de Mantoux pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso que se adquiere, la mayoría de las veces, después de una infección producida por *M. tuberculosis*, aunque también puede ser ocasionado por vacunación BCG o por infección por micobacterias ambientales.

La PT se realiza inyectando por vía intradérmica dos unidades de tuberculina PPD RT-23. Gran parte de los falsos resultados de esta prueba se deben a una mala administración. Se recomienda que sea inyectada e interpretada por personal sanitario especialmente entrenado. En individuos infectados, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una induración visible y palpable en la zona (figura 18.3),



Figura 18.3. Prueba de la tuberculina realizada con dos unidades de PPD RT-23, que evidencia una induración de 15 mm a las 72 horas.

pudiéndose acompañar de edema, eritema y, en raras ocasiones, vesiculación, necrosis y linfadenitis regional. La positividad aparece entre 2 y 12 semanas después de la infección, por lo que existe un fenómeno ventana durante ese tiempo que obliga a veces a repetirla en ocasiones. El resultado debe ser expresado en milímetros de induración y un diámetro igual o superior a 5 mm se considera positivo.

La PT no sensibiliza a los no infectados, por muchas veces que se repita. Sin embargo, un infectado tendrá la prueba positiva toda su vida, salvo en ancianos infectados en su juventud. Por lo que carece de sentido repetirla en sujetos que ya se sabe que la tienen positiva. Existe la posibilidad de falsos negativos (tabla 18.II).

La PT debe limitarse a los niños con sospecha de enfermedad TB, a los convivientes íntimos de enfermos con TB y al personal sanitario para intentar detectar a los convertores recientes. Su valor para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa es muy limitado, salvo el caso de los niños no vacunados con BCG en los que se puede asumir la enfermedad si hay síntomas y radiología compatible con PT positiva, especialmente si hay evidencia de exposición a enfermo contagioso.

Tabla 18.II. Situaciones que pueden dar lugar a falsos negativos en la prueba de la tuberculina

1. Relacionadas al individuo al que se realiza la prueba

- Infecciones:
 - Víricas: VIH, sarampión, parotiditis, varicela
 - Bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina, lepra, tuberculosis masiva o diseminada, pleuritis tuberculosa
 - Fúngicas: blastomicosis
- Vacunaciones con virus vivos: sarampión, parotiditis, varicela
- Alteraciones metabólicas: insuficiencia renal crónica
- Factores nutricionales: hipoproteinemia
- Enfermedades de los órganos linfáticos: linfomas, leucemia linfocítica
- Sarcoidosis
- Corticoterapia y otros fármacos inmunosupresores
- Edad: recién nacido y ancianos con sensibilidad disminuida
- Situaciones de stress: cirugía, quemados, enfermedad mental, etc.

2. Causas relacionadas con la técnica de la prueba

- Tuberculina mal almacenada o caducada
 - Administración incorrecta:
 - cantidad insuficiente
 - inyección subcutánea o intramuscular
 - inyección en lugar incorrecto
 - Error de lectura: inexperiencia o error de registro
-

La práctica habitual de la PT, con fines diagnósticos, en adultos que presentan síntomas respiratorios carece de fundamento.

Anatomía Patológica. En algunas ocasiones la TB se puede diagnosticar por la existencia de granulomas caseificantes en especímenes obtenidos mediante biopsias. Sin embargo, hay que tener en cuenta que otras enfermedades pueden producir granulomas similares (sarcoidosis, otras micobacteriosis y algunas micosis) por lo que se debe cultivar la muestra para poder obtener el diagnóstico de certeza. Además, en los enfermos con SIDA es muy raro que se forme la lesión granulomatosa típica.

Posibilidades diagnósticas en la TB. Existen determinadas ocasiones en que a pesar de realizar todas las pruebas expuestas no es posible conseguir la confirmación bacteriológica del diagnóstico de TB. En estos casos, el juicio que va a avalar una conducta terapéutica se ha de fundamentar en el conjunto de datos clínicos, radiológicos y de laboratorio que concurren en el enfermo. Así, para admitir un caso de TB, se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

1. Baciloscopia y/o cultivo positivo de la muestra estudiada.
2. Biopsia con granulomas y necrosis caseosa.

3. Cuadro clínico y radiología compatible en enfermos en los que los estudios previos son negativos y se excluyen otras posibilidades diagnósticas. En este supuesto, se exige la curación del enfermo con el tratamiento antituberculoso.

Tratamiento de la tuberculosis

Tratamiento de la enfermedad tuberculosa. La gran mayoría de los enfermos, incluso los contagiosos, pueden tratarse en régimen ambulatorio. El tratamiento inicial aceptado para la enfermedad tuberculosa es el régimen standard de seis meses, administrando con los siguientes fármacos y dosis:

Pirazinamida (PZ) a dosis de 25-30 mgr/kg/día.

Isoniacida (INH) a dosis de 5 mgr/kg/día, sin superar los 300 mgr/día.

Rifampicina (RIF) a dosis de 10 mgr/kg/día, sin superar los 600 mgr/día.

El tratamiento se comienza conjuntamente con los tres fármacos, a los dos meses se suspende la PZ y se continua con la INH y la RIF hasta un total de seis meses. La medicación se debe tomar por la mañana, en ayunas. Esta pauta consigue la curación de la mayoría de los casos con un número de recaídas inferior al 2%. El médico tiene especial responsabilidad en explicar y convencer al enfermo de la necesidad de cumplir el tratamiento de forma rigurosa. La falta de cumplimiento o, lo que es peor, un cumplimiento irregular, compromete la curación del enfermo y es la forma más habitual de inducir resistencias microbiológicas.

La pauta referida se mantiene igual en niños, embarazadas, periodos de lactancia, enfermos con SIDA y tuberculosis extrapulmonar. Existen pautas para colectivos específicos como indigentes y drogadictos, en las que la medicación se suministra en días alternos o bisemanal. Estas pautas deben hacerse en centros especializados y directamente supervisadas por personal sanitario. Estas pautas intermitentes facilitan la supervisión del tratamiento, pero el control de la toma del mismo debe ser muy riguroso para no facilitar situaciones que faciliten la selección de los bacilos resistentes de la población total de micobacterias.

Los enfermos que ya han sido tratados y tienen una recaída posterior deben ser tratados en centros especializados. En este grupo y en aquellos pacientes infectados por un enfermo con bacilos resistentes a fármacos habituales, hay que evaluar pautas alternativas de cierta complejidad. Entre los fármacos de segunda línea están: kanamicina, amikacina, capreomicina, quinolonas, ethionamida, cicloserina y PAS.

Tratamiento de la infección tuberculosa (quimioprofilaxis). La quimioprofilaxis antituberculosa es la quimioterapia específica empleada con finalidad preventiva para evitar el desarrollo de la enfermedad en un sujeto infectado. Su beneficio se ha comprobado que persiste hasta 20 años, aunque presumiblemente dure toda la vida.

Se realiza con una toma matutina, en ayunas, de INH durante nueve meses y con la misma posología que la utilizada para el tratamiento de la enfermedad.

Existe gran discrepancia entre las recomendaciones de profilaxis procedentes de los Estados Unidos, muy amplias, y las de Europa, muy limitadas. Sólo hay tres colectivos en los que la indicación de quimioprofilaxis no debe ser discutida: los doblemente infectados por *M. tuberculosis* y VIH, los infectados recientes – sobre todo niños – y los portadores de lesiones radiológicas sugestivas de TB residual no tratada en el pasado. En el resto de grupos de riesgo (tabla 18.I) esta indicación puede ser discutida y, al final, será una decisión individualizada de cada médico.

La utilización de la vacuna antituberculosa (BCG) ya no tiene indicación en países desarrollados.

Recuerde que...

- La TB está producida por *Mycobacterium tuberculosis*, cuyo reservorio principal es el hombre.
- La TB se transmite por vía aérea, siendo los mayores transmisores los enfermos con radiografía cavitaria y los que tienen baciloscopía de esputo positiva.
- De cada 100 personas que se contagian, sólo 10 van a padecer la enfermedad, la mitad de ellas en los primeros dos años después del contagio y la otra mitad en el resto de la vida.
- La prueba de la tuberculina sólo indica infección, no obligatoriamente enfermedad.
- La técnica de administración y lectura de la prueba de la tuberculina, con mucha frecuencia, se hace mal y debe realizarse por personal especialmente entrenado en centros de referencia.
- La prueba de la tuberculina tiene poco valor para diagnosticar la enfermedad.
- La TB, por diseminación linfática, hematógena o por contigüidad, puede afectar a cualquier órgano o tejido del organismo, aunque más del 80% de las ocasiones afecta al pulmón, que suele ser la puerta de entrada de *M. tuberculosis*.

- Cualquier sujeto con tos de más de 15 días de duración debe hacerse una radiografía de tórax para descartar TB.
- Si la radiografía muestra anomalías se debe obtener esputo para baciloscopía y cultivo del *Mycobacterium tuberculosis*.
- El diagnóstico de certeza de TB lo da el cultivo de esputo positivo.
- La baciloscopía de esputo positiva y una radiografía de tórax patológica justifican el tratamiento antituberculoso.
- La profilaxis con INH, durante nueve meses, es obligatoria en enfermos con tuberculina positiva que, además: sean niños, tengan VIH positivo, haya evidencia de conversión reciente de la prueba o estén en grupos de riesgo conocidos.
- Todas las formas de TB se pueden curar con el tratamiento convencional de seis meses.
- El médico está obligado a hacer mucho énfasis en convencer al enfermo de hacer el tratamiento correctamente, aún cuando tenga que gastar mucho tiempo en ello.
- El tratamiento incorrecto es un riesgo para el enfermo y puede originar la presencia de cepas resistentes en la comunidad.
- En enfermos en los que se sospeche alta posibilidad de incumplimiento terapéutico se debe hacer una pauta de tratamiento directamente supervisado en centro especializado.

Lecturas recomendadas

- Caminero JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UIC-TER). París, Francia, 2003.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Grupo de Trabajo sobre tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. Med Clin 1992; 98: 24-31.
- World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd Edn. Publication N. WHO/CDS/TB/2003. 2003 Geneva, World Health Organization, 2003.
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 107: 603-662.
- Rieder HL. Epidemiologic basis of tuberculosis control. International Union against Tuberculosis and Lung Disease, Paris 1999.

Capítulo 19

Micosis y parasitosis respiratorias

José Luis PÉREZ ARELLANO
Alfonso ÁNGEL-MORENO MAROTO

Introducción

Las enfermedades pulmonares debidas a la infección por hongos (micosis), o por parásitos (protozoos o helmintos), son mucho menos frecuentes en nuestro medio que las debidas a otros agentes infecciosos. Sin embargo, dos hechos simultáneos en el tiempo: (*i*) el aumento del número de individuos inmunodeprimidos y (*ii*) el aumento de los desplazamientos internacionales (desde y hacia zonas con diferentes infecciones endémicas) hacen que algunos aspectos básicos de estas enfermedades deban ser tenidos en consideración en el paciente con enfermedad respiratoria.

Aunque en otros capítulos de este libro se trata de forma más detallada este tema, en las tres últimas décadas ha aumentado el número de pacientes en los que los mecanismos de defensa inmune y el “equilibrio ecológico” de las mucosas están alterados. Las razones son diversas: (*i*) el empleo de métodos terapéuticos (p. ej. inmunosupresión farmacológica, quimioterapia anti-neoplásica o radioterapia) entre cuyos efectos secundarios se incluye la alteración de las células inmunes (*ii*) la lesión directa de algunas células (p. ej. linfocitos CD4 y macrófagos) por el virus de la inmunodeficiencia humana (*iii*) el aumento de las medidas de soporte vital, que permite la supervivencia de los seres humanos a expensas de alterar las barreras “naturales” frente a la infección y (*iv*) el empleo de antibacterianos de amplio espectro, que altera la flora local, facilitando la colonización por otros microorganismos. Merece la pena señalar en este contexto una expresión que recuerda el papel de empleo de tratamiento de antibiótico de amplio espectro en la aparición de micosis: “tres antibióticos = un antifúngico”.

Por otro lado, el aumento de los viajes intercontinentales (que continúa de forma geométrica) y la inmigración de personas procedentes de regiones en las que algunas enfermedades infecciosas (poco conocidas en nuestro medio) son frecuentes, hace preciso que el médico deba incluirlas entre las posibilidades diagnósticas de los diferentes síndromes respiratorios.

Finalmente, no se debe olvidar que algunos hongos y parásitos han sido, y continúan siendo en la actualidad, una causa bien conocida de enfermedad respiratoria en nuestro medio.

Las enfermedades respiratorias producidas por hongos y parásitos pueden ser clasificadas de forma esquemática en tres grupos, atendiendo a su patogenia: (i) aquellas en las que el agente biológico actúa como un estímulo antigénico, siendo la respuesta inmunológica del hospedador la responsable de las lesiones [p. ej. aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonitis por hipersensibilidad a diversos hongos o la eosinofilia pulmonar tropical (ver más adelante)] (ii) aquellas en las que el hongo o parásito coloniza una determinada cavidad, sin desencadenar una respuesta inflamatoria por el hospedador (p. ej. el aspergiloma pulmonar o “pelota de hongos” que coloniza una caverna tuberculosa, o algunas filarias que se localizan en las serosas) y (iii) la respuesta inflamatoria a la infección por estos organismos que, en sentido estricto, es la que recibe el nombre de micosis o parasitosis.

Micosis pulmonares

Aspectos generales

Los hongos son organismos eucariotas (con núcleo verdadero, lo que los diferencia de las bacterias) que presentan una nutrición heterótrofa (a diferencia de las plantas). Desde un punto de vista estructural los hongos presentan dos aspectos peculiares: su pared celular posee algunos elementos específicos (p. ej. quitinas, mananos, glucanos) y su membrana plasmática está formada por algunos lípidos específicos (ergosterol). Por ello, ha sido posible sintetizar antifúngicos cuyas dianas biológicas son elementos propios del hongo y diferentes de los de las células humanas.

Las enfermedades producidas por hongos han sido clasificadas atendiendo a muy diferentes criterios (p. ej. taxonomía del hongo, localización de las lesiones, mecanismo de producción de lesiones o tipo de paciente al que afectan). En este capítulo emplearemos un criterio clínico, es decir, clasificándolas en dos grupos fundamentales: (i) las micosis pulmonares oportunistas y (ii) las micosis pulmonares primarias. En la tabla 19.I se indican las principales diferencias entre ambas.

Tabla 19.I. Diferencias entre las micosis pulmonares oportunistas y primarias

	Micosis oportunistas	Micosis primarias
Hongos responsables	<i>Aspergillus sp.</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Penicillium marneffei</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i>
Distribución geográfica	Mundial (excepto <i>P. marneffei</i>) ¹	Limitada a zonas geográficas concretas
Hospedador	Inmunodeprimido	Inmunocompetentes e inmunodeprimidos

¹ Característico del Sudeste Asiático

Micosis pulmonares oportunistas

En general, este grupo de infecciones son las más frecuentes en nuestro medio pudiendo afectar a pacientes con diferentes tipos de alteración de la respuesta inmune.

Neumonía por Pneumocystis jiroveci. Este microorganismo ha sido considerado tradicionalmente un protozoo, aunque estudios bioquímicos, inmunológicos y genéticos permiten considerarlo en la actualidad un hongo. Aunque la nomenclatura sugiere que se trata de una única especie, varios datos indican que, en realidad existen diferentes especies, idénticas desde el punto de vista morfológico, pero con una capacidad selectiva para afectar a diferentes hospedadores mamíferos (p. ej. rata, ratón, conejo o caballo). Por otro lado estas “subespecies” no pueden transmitirse desde una especie de mamíferos a otros; es decir, la infección por *P. jiroveci* no es una zoonosis. Se considera en la actualidad que *P. jiroveci* es un microorganismo telúrico que penetra en el ser humano por vía respiratoria. Sin embargo, en el individuo inmuno-competente no desencadena enfermedad, debido al desarrollo de una respuesta inmune efectiva. Tradicionalmente, se ha considerado que la enfermedad producida por *P. jiroveci* es una reactivación de una infección endógena. Los datos que sustentaban esta interpretación son de varios tipos: (i) los modelos experimentales de infección, (ii) la asociación con síndromes de inmunodeficiencia en los que se alteran los mecanismos celulares (particularmente la infección por VIH, pero también algunas formas congénitas, neoplasias hematológicas y tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores) (iii) la correlación inversa con el grado de inmunodeficiencia (en concreto, suele aparecer en pacientes infectados por el VIH con cifras de linfocitos CD4 inferiores a 200/ μ L) y (iv) la presencia de anticuerpos frente a este agente

en personas sanas, de tal forma que a partir de la edad adulta, prácticamente todos los individuos (dato variable según regiones geográficas) habrían estado en contacto con *P. jiroveci*. Sin embargo, en la actualidad, varios datos sugieren que la enfermedad por *P. jiroveci* se debe probablemente a una reinfección exógena. Así, (i) la aparición de “brotes” de casos, (ii) algunos estudios experimentales, (iii) el aumento de IgM frente a *P. jiroveci* durante la enfermedad y (iv) la ausencia de detección de material genético de este microorganismo empleando técnicas muy sensibles (PCR) en muestras pulmonares de sujetos sin enfermedad, abogan por una reinfección (en condiciones de inmunodepresión) como mecanismo principal de enfermedad. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son prácticamente siempre pulmonares y sistémicas, apareciendo, en los casos habituales, fiebre, tos no productiva y disnea. Característicamente en la exploración física aparecen datos de inmunodepresión (p. ej. candidiasis orofaríngea), con una auscultación pulmonar que oscila entre la normalidad y la presencia de crepitaciones en ambas bases. El estudio radiológico de tórax aporta datos muy variables, desde una radiografía normal hasta un patrón de espacio aéreo bilateral, aunque la imagen más característica es la de infiltrados bilaterales en la región perihiliar. Una complicación relativamente frecuente es la aparición de neumotórax. Los datos de laboratorio más característicos son una importante hipoxemia (con aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno) y una elevación de la actividad LDH en suero). El diagnóstico se basa en la demostración del microorganismo en muestras procedentes de la región alveolar (mediante esputo inducido, lavado broncoalveolar o más rara vez biopsia pulmonar). Las técnicas microbiológicas más útiles para la identificación de *P. jiroveci* son las histoquímicas (p. ej. Diff-Quik®, azul de toluidina o plata metenamina) o la inmunofluorescencia directa. El tratamiento se basa en el empleo de antimicrobianos (siendo el fármaco de primera elección trimetoprim-sulfametoazol), asociado en casos de compromiso gasométrico a corticosteroides y oxigenoterapia. En personas inmunodeprimidas puede realizarse una profilaxis primaria evitando el contacto con pacientes enfermos y administrando cotrimoxazol, además de corregir, siempre que sea posible, la causa o la intensidad de la alteración inmunológica.

Aspergilosis pulmonar invasiva. Los hongos del género *Aspergillus* son mohos que poseen hifas tabicadas, distinguiéndose varias especies. Las más importantes son *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*. Estos hongos son ubicuos en el ambiente, creciendo sobre vegetales en descomposición, y penetran en el ser humano por vía inhalatoria. Sin embargo, aunque la inhalación es muy frecuente, las consecuencias clínicas son mucho menos habituales.

Además de los cuadros clínicos debidos a hipersensibilidad a estos hongos (aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonitis por hipersensibilidad) y a la colonización (aspergilomas), los hongos del género *Aspergillus* pueden ocasionar lesiones invasivas pulmonares. Esta situación puede ocurrir en dos contextos: inhalación masiva de esporas en el individuo inmunocompetente o fallo de los mecanismos defensivos frente a los hongos. En la primera circunstancia (muy poco frecuente), se desarrolla una neumonitis aguda difusa que, si desaparece la exposición, cura con la formación de granulomas. La segunda circunstancia (aspergilosis pulmonar invasiva) aparece en individuos inmunodeprimidos en los que habitualmente coexisten dos factores de riesgo: la presencia de neutropenia (< 500 neutrófilos/ μL) y el empleo de corticosteroides o fármacos inmunosupresores (citostáticos o no). Desde el punto de vista patogénico, un dato característico de la aspergilosis invasiva es la invasión de los vasos sanguíneos, cuya consecuencia puede ser la trombosis o la necrosis con aparición de hemorragias. El cuadro clínico característico de la aspergilosis invasiva es el de una infección pulmonar (fiebre, tos, disnea) en un paciente de riesgo que progresiona rápidamente. Radiológicamente se observan infiltrados pulmonares difusos bilaterales, que no responden al tratamiento antibacteriano empírico. El empleo del TAC en este contexto puede aportar algunos signos característicos como el “signo del halo” o el “crescent sign”, relacionados con el compromiso vascular. El diagnóstico definitivo es difícil, ya que la mera presencia de *Aspergillus* sp. en el esputo, aunque puede alertar en el contexto clínico adecuado de esta posibilidad, no confirma el diagnóstico. Por ello, para demostrar que existe una aspergilosis pulmonar, es preciso documentar la invasión del tejido por hifas de *Aspergillus* sp. Una prueba útil en el diagnóstico es la determinación de galactomananos del hongo en el suero del paciente mediante ELISA. El tratamiento incluye anfotericina B en las formas graves e itraconazol en formas moderadas, además del control, siempre que sea posible, de los factores predisponentes.

Penicilosis pulmonar. La penicilosis pulmonar es una micosis oportunista (aparece en personas infectadas por el VIH o con neoplasias) producida por el hongo *Penicillium marneffei*. Su distribución es muy concreta, apareciendo sólo en inmigrantes o viajeros al Sudeste asiático (sobre todo Tailandia). Las manifestaciones clínicas son sistémicas (fiebre, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia), pulmonares (tos seca y disnea) y cutáneas (con lesiones muy similares al *Molluscum contagiosum*). El estudio radiológico de tórax aporta resultados muy variables. El diagnóstico se basa en el cultivo del hongo (en agar Saboureaud-dextrosa). El tratamiento consiste en el

empleo de anfotericina B o algunos azoles (itraconazol o ketoconazol), dependiendo de la gravedad del cuadro clínico.

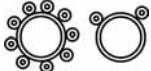
Cryptococcosis. *Cryptococcus neoformans* es la única especie del género *Cryptococcus* patógena para el ser humano. Existen dos variedades de hongos (*C. neoformans* var. *neoformans* de distribución universal, y presente en las excretas de palomas y *C. neoformans* var. *gattii*, que muestra una asociación epidemiológica con los eucaliptos). Aunque este hongo penetra en el organismo por vía pulmonar, la principal manifestación clínica, que aparece principalmente en inmunodeprimidos, es la meningitis. La afectación pulmonar es menos frecuente y se caracteriza por dolor torácico, tos e imagen de masa pulmonar). El diagnóstico se realiza mediante la determinación directa del hongo (tinción de tinta china), el cultivo en medios para hongos o la detección de antígeno capsular (en LCR o en suero). El tratamiento se basa en el empleo de anfotericina B asociado a flucitosina.

Micosis pulmonares primarias

Aunque estas infecciones son más graves en el paciente inmunocomprometido, también pueden afectar, debido a su mayor virulencia, a personas inmuno-competentes. Siempre son enfermedades importadas (viajeros o inmigrantes) y presentan varias características comunes, así como algunos aspectos diferenciales.

Entre los aspectos comunes destacaremos los siguientes (i) Están producidas por hongos que poseen dismorfirmo térmico, es decir que adoptan formas diferentes según la temperatura. Así, en los cultivos de laboratorio (a 25 °C) adoptan morfología de micelio, mientras que en el hospedador (a 37 °C) tienen morfología unicelular; (ii) las formas infectantes son los conidios, que no se desarrollan en los tejidos humanos, por lo que estas micosis no se transmiten de persona a persona; (iii) las micosis primarias presentan una distribución geográfica concreta que depende de características de humedad, temperatura, pH y contenido en diferentes oligoelementos en la tierra; (iv) la forma de infección habitual es por vía inhalatoria; (v) las consecuencias clínicas de la infección pueden adoptar cuatro patrones básicos: formas asintomáticas, formas agudas pulmonares, formas progresivas diseminadas y formas crónicas; (vi) los dos factores principales que condicionan la aparición de una determinada forma clínica son el número de microorganismos inhalados y el estado inmunitario del hospedador; (vii) la diseminación extrapulmonar sigue un patrón característico para cada hongo, con ciertos órganos afectados predominantemente; (viii) en el diagnóstico se emplean, con dife-

Tabla 19.II. Diferencias entre las micosis primarias

	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Coccidioides immitis</i>	<i>Blastomyces dermatitidis</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Distribución geográfica	América Cuenca del Missisipi y Ohio (USA) Rio de la Plata (Argentina) Serra do Mar (Brasil) Panamá Cuba Puerto Rico Africa (variedad <i>duboisii</i>) ¹	América Desierto de Sonora (USA) Valle de Camayagua (Honduras) Valle de Montagua (Guatemala) Zonas áridas de El Salvador Venezuela El Chaco (Paraguay) Zonas centrales de Argentina	América del Norte Estuarios de los ríos desde Minnesota hasta Mississippi Zonas de Canadá próximas a los Grandes Lagos África Sobre todo Sudáfrica y Túnez Casos esporádicos en el resto del mundo	América tropical continental Desde Méjico hasta Argentina 80% de los casos en Brasil, Colombia y Venezuela
Hábitat	pH bajo, alto contenido en nitrógeno en relación con deyecciones de murciélagos y aves ("enfermedad de las cuevas")	Escasas precipitaciones, con temperatura elevada, vegetación semiárida y altitud < 600 m	Suelos templados, húmedos, ricos en residuos orgánicos	Temperatura moderada (20-24 °C), con suelo rico en sustancias orgánicas y pH bajo
Forma asintomática	Más frecuente. Presencia de calcificaciones pulmonares y/o esplénicas	Más frecuente (2/3 de los casos)	No se sabe su incidencia (falta intradermorreacción para detectarla)	
Forma pulmonar aguda	Tos seca, con infiltrados pulmonares asociado a eritema nudoso	Tos seca, asociada a eritema nudoso y Eosinofilia	Cuadro inespecífico	
Forma diseminada	Afectación de Hígado Bazo Médula ósea Adrenales	Afectación de Hueso (vertebras, cráneo y 1/3 proximal de la clavícula) SNC (meningitis basilar de evolución subaguda) Piel (sobre todo en el triángulo entre las comisuras labiales y entrecejo)	Afectación de Piel (Cara y zona distal de extremidades) Hueso (vertebras, costillas y metáfisis de huesos largos) Aparato genitourinario (prostatitis y epididimitis)	Forma juvenil con afectación de Hígado y bazo Médula ósea Ganglios linfáticos Piel
Forma crónica	Similar a una tuberculosis	Similar a una tuberculosis	Similar a una tuberculosis	Forma del adulto. Similar a una tuberculosis
Datos histológicos	Presencia de hongos intramacrófágicos	Presencia de esférulas con endosporas	Levaduras con gemación de base ancha	Imágenes en "ruedas de timón" o de "Mickey mouse"
				
Datos en cultivo	Macroconidias equinuladas	Artroconidios en forma de tonel	Conidios de forma piriforme	Conidios de forma piriforme
Serología	Prueba más útil Fijación de complemento Títulos > 1:16 sugieren infección activa	Muy útil El empleo de técnicas de inmunodifusión y fijación de complemento orienta sobre el estado	Poco desarrollada	Existen pruebas serológicas pero con gran reactividad cruzada
Detección de antígeno	Muy específica pero no disponible comercialmente	No disponibles	No disponible	Se han desarrollado técnicas de detección de Ag pero con reactividad cruzada
Tratamiento	Formas graves: Amfotericina B Formas moderadas: Itraconazol	Formas meningeas o infección VIH: Amfotericina B Formas no meningeas ni infección por el VIH: Itraconazol	Formas graves: Amfotericina B Formas moderadas: Itraconazol	Itraconazol También responde a Cotrimoxazol, aunque con mayor número de recidivas

¹ No suele afectar al pulmón sino a hueso, piel y tejido subcutáneo.

rente rentabilidad, varios tipos de pruebas: identificación del hongo en los tejidos, cultivo del hongo en Saboureaud, detección de antígenos o anticuerpos y pruebas intradérmicas; (ix) el tratamiento depende principalmente de la forma clínica y de la existencia o no de una inmunodepresión subyacente, aunque los fármacos más utilizados son anfotericina B e itraconazol.

En la tabla 19.II se indican, de forma simplificada, las principales diferencias entre las micosis primarias.

Parasitosis pulmonares

Los principales parásitos que afectan a estructuras respiratorias se indican en la tabla 19.III, junto a las manifestaciones más frecuentes. En este capítulo únicamente se indicarán a aquellos aspectos propios de la afectación pulmonar remitiendo al lector a otros textos para una descripción más detallada de las parasitosis.

Tabla 19.III. Afectación pulmonar en las diferentes parasitosis

Grupo/Subgrupo	Parásito	Afectación respiratoria
Protozoos	<i>Plasmodium sp.</i>	Distres respiratorio
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Derrame pleural
	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Neumonía por aspiración
Helmintos/Trematodos	<i>Schistosoma sp.</i>	Fiebre de Katayama
	<i>Paragonimus sp.</i>	Hipertensión pulmonar Forma aguda Cuadro pseudotuberculoso
Helmintos/Cestodos	<i>Echinococcus granulosus</i>	Masa pulmonar simple o complicada
Helmintos/Nematodos	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Síndrome de Loeffler
	<i>Uncinarias</i>	Síndrome de Loeffler
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Síndrome de Loeffler
	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Síndrome de hiperinfección
	<i>Brugia malayi</i>	Eosinofilia pulmonar tropical

Protozoosis. Las enfermedades producidas por protozoos sólo excepcionalmente afectan al pulmón de forma directa. Únicamente se indicarán en este apartado tres protozoos que pueden afectar a estructuras respiratorias. La más importante, por su gravedad es la malaria (o paludismo) grave debido a la infección por *P. falciparum*. En esta situación, la adherencia de los hematíes parasitados a los vasos pulmonares, así como la respuesta de las

células inflamatorias locales puede dar lugar a un síndrome de distrés respiratorio del adulto. Por otro lado, en la amebosis hepática (enfermedad producida por *Entamoeba histolytica*), puede producirse la ruptura del absceso a la pleura o al peritoneo. Finalmente, en las formas crónicas de la enfermedad de Chagas (producida por *Trypanosoma cruzi*) la aparición de un megaesófago, puede facilitar el desarrollo de una neumonía por aspiración.

Helminrosis. Taxonómicamente existen tres grupos de helmintos: trematodos, cestodos y nematodos. En este apartado indicaremos brevemente las características fundamentales de la afectación pulmonar por estos parásitos.

Enfermedades producidas por Trematodos. Dentro de los trematodos se incluyen diversos géneros, aunque únicamente dos de ellos (*Schistosoma* y *Paragonimus*) afectan a estructuras respiratorias.

Las *esquistosomosis* son enfermedades producidas por 5 especies de *Schistosoma* (*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* y *S. mekonji*), de las cuales, las más importantes son las tres primeras. El reservorio principal de estos helmintos es el ser humano, que se infecta por la penetración, a través de la piel, de cercarias. Una vez en el interior de la piel, las cercarias maduran a esquistosómulas que acceden al torrente sanguíneo, atraviesan el pulmón y finalmente anidan en los vasos del sistema portal (en el caso de *S. mansoni* y *S. japonicum*) o en el plexo venoso vesical (*S. haematobium*). En esa localización tiene lugar el apareamiento de la pareja de adultos y la puesta de huevos, que se dirigen en ambos sentidos del torrente sanguíneo. La llegada de huevos a los diferentes tejidos induce la formación de granulomas que, de forma progresiva, alteran su estructura y función. En el caso de *S. mansoni* y *S. japonicum* se afecta el sistema portal hepático, llevando al desarrollo de hipertensión portal y cortocircuito portosistémico, mientras que en la infección por *S. haematobium* los huevos acceden directamente a las ramas de la arteria pulmonar. Por otro lado, los huevos son eliminados al tubo digestivo (en *S. mansoni* y *S. japonicum*) o urinario (*S. haematobium*) accediendo finalmente al medio ambiente. En presencia de agua, los huevos eclosionan y se transforman en miracidios, que penetran y se desarrollan en moluscos específicos para cada especie de *Schistosoma*. Tras varias fases evolutivas, se liberan cercarias que pueden sobrevivir varios días en el agua, hasta que infectan a un nuevo hospedador, cerrando de esta forma el ciclo biológico.

El pulmón puede afectarse en la esquistosomosis de dos formas diferentes. La *esquistosomosis aguda* (fiebre de Katayama) aparece en las fases iniciales de la infección, coincidiendo con la puesta de huevos y liberación

de material antigénico. Realmente es una reacción de hipersensibilidad caracterizada por fiebre, escalofríos, sudación, tos, hepatomegalia, eosinofilia e infiltrados pulmonares transitorios. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica (viajes a zonas endémicas, que incluyan baños en agua dulce) junto a la demostración de anticuerpos frente a *Schistosoma* sp. Lógicamente, en esta fase no es posible detectar huevos en heces ni en orina. *La forma crónica* de afectación pulmonar es totalmente diferente y se debe a la formación de granulomas pulmonares en torno a los huevos del parásito que han sido embolizados. Esta situación es más precoz, por razones anatómicas en la infección por *S. haematobium* aunque puede aparecer en fases avanzadas en otras esquistosomosis, cuando se ha establecido una circulación colateral y los huevos se dirigen directamente al pulmón. El cuadro clínico es el de una hipertensión pulmonar con cardiomegalia y un patrón miliar en la radiografía de tórax. En esta fase el diagnóstico se basa en la detección directa de huevos del parásito en muestras de heces u orina dependiendo de la especie.

El tratamiento de la esquistosomosis debe ser precoz para evitar las consecuencias de la fibrosis tisular. El fármaco de elección en la fase aguda incluye glucocorticoesteroides (GCE) y derivados del quingaoshu (artesunato), mientras que en la fase crónica debe utilizarse praziquantel, aunque las lesiones fibróticas son irreversibles.

Varias especies de *Paragonimus*, en especial *Paragonimus westermani*, son los agentes causales de la *paragonimosis*. El parásito posee distribución mundial, aunque las infecciones humanas existen principalmente en áreas donde se acostumbra a comer crustáceos de agua dulce crudos. Las tres áreas en las que aparece esta enfermedad son Asia (Japón, Corea, China, Filipinas, India y Sri Lanka), América (Méjico, Colombia, Costa Rica, Perú y Ecuador) y África (Camerún y Nigeria).

La infección se produce al ingerir crustáceos crudos o poco cocinados que contienen metacercarias enquistadas. En el intestino humano, se produce la exquistación del parásito que atraviesa la pared y accede a la cavidad peritoneal, dirigiéndose al espacio subfrénico, atravesando el diafragma y alcanzando la cavidad pleural. Algunos vermes penetran en el pulmón, madurando a adultos hermafroditas que producen huevos. Este hecho es responsable de la afectación parenquimatosa pulmonar y de la continuación del ciclo biológico, ya que los huevos son eliminados por el esputo o deglutidos y eliminados por las heces. En contacto con el agua, los huevos eclosionan transformándose en miracidios que invaden moluscos específicos. Tras varias fases sucesivas, se produce la liberación de cercarias que invaden a crustáceos (cangrejos) en donde se enquistan dando lugar a metacercarias.

Las manifestaciones respiratorias de la paragonimosis también adoptan dos patrones diferentes. En la forma aguda el cuadro es similar al ya mencionado de la fiebre de Katayama y se debe a la respuesta inmune al parásito. La forma crónica se caracteriza por tos, inicialmente no productiva y progresivamente asociada a expectoración purulenta y hemoptoica, pudiendo aparecer también hemoptisis franca. Radiológicamente el cuadro simula una tuberculosis pulmonar siendo muy característica la afectación pleural (lógica teniendo en cuenta el ciclo del parásito). En la toracocentesis es frecuente encontrar un exudado en el que destaca un número elevado de eosinófilos. El diagnóstico se basa en la demostración de huevos en esputo o heces. El tratamiento, como en la mayor parte de las trematodosis, se basa en el empleo de praziquantel.

Enfermedades producidas por Cestodos. La principal enfermedad pulmonar por cestodos que afecta al pulmón es la producida por las diferentes especies de *Echinococcus*. Existen cuatro especies principales de *Echinococcus* (*E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli* y *E. oligarthrus*). En España, la práctica totalidad de casos de equinococosis (tanto autóctonos como importados) han sido producidos por *Echinococcus granulosus*.

La enfermedad producida por las formas larvarias de *Echinococcus granulosus* también se denomina equinococosis quística o hidatidosis. El ciclo biológico de *E. granulosus* incluye un hospedador definitivo (perro) y diversos hospedadores intermedios (ovejas, ganado vacuno, cérvidos, camellos, caballos y cerdos). Los humanos constituyen un hospedador intermedio accidental que, en general, no contribuye al ciclo biológico. Existen diversas cepas de *E. granulosus*, que se diferencian por su distribución geográfica, sus características biológicas y la capacidad de infectar al ser humano y se denominan de acuerdo al hospedador intermedio principal. La mayor parte de casos de hidatidosis en humanos es debida a la cepa ovina, y en menor medida a cepas de cérvidos o de ganado vacuno. Sin embargo, las cepas de caballos, camellos y cerdos no parecen tener capacidad de ocasionar enfermedad en el ser humano.

En la naturaleza el ciclo biológico se establece entre cánidos y los diversos hospedadores intermedios mencionados. En los cánidos, el verme adulto se localiza en el intestino delgado, donde madura sexualmente generando oncosferas (embriones hexacantos), rodeados de una membrana (mal denominados “huevos”) que son eliminados por las heces o localizados en la región perianal. La ingestión de oncosferas por el hospedador intermedio es el principal mecanismo de infección. En el intestino delgado, se produce la eclosión y activación de las oncosferas, que atraviesan la mucosa y se dirigen, a través de la circulación portal, hacia el hígado. En esta víscera

pueden producir lesiones locales o, superando el filtro hepático, acceder al pulmón y desde esa localización invadir todos los tejidos, especialmente aquellos más irrigados. Los cánidos se infectan al ingerir las vísceras de los hospedadores intermediarios, cerrando de esta forma el ciclo biológico.

La hidatidosis es una parasitosis de distribución mundial que predomina en zonas templadas del planeta (litoral mediterráneo, la región meridional de Sudamérica, el sur y centro de la antigua Unión Soviética, China, Australia y varias zonas de África). La incidencia de hidatidosis en España es progresivamente menor, debido al control sanitario. A modo de ejemplo, el número de casos sometidos a intervención quirúrgica en 1966 era de 4,62 por 100.000 habitantes/año, reduciéndose en 1997 a 0,78 por 100.000 habitantes/año. En España se ha descrito, con mayor o menor incidencia esta enfermedad en todas las regiones de la península, siendo excepcional en Canarias como enfermedad autóctona.

La forma habitual de infección por *E. granulosus* en los humanos tiene lugar por el contacto directo con perros infectados que poseen huevos adheridos a los pelos de diferentes regiones. Por otro lado, los huevos de cestodos pueden contaminar agua o verduras que, al ser ingeridos, transmiten la enfermedad. En el ser humano se produce la emigración de la oncosfera hacia los diversos tejidos atendiendo a la secuencia previamente mencionada. En los órganos afectos se desarrollan los quistes (hidátides) cuya estructura incluye, de fuera hacia dentro, una capa adventicia (producida por el hospedador y de carácter inflamatorio), una cubierta acelular o cutícula PAS positiva y una capa germinativa o prolígera de la que protruyen los protoescólices, capaces de continuar el ciclo biológico. En el interior del quiste existe una cantidad variable de líquido, vesículas "hijas" y productos de desecho. La velocidad de crecimiento de los quistes hidatídicos es, por término medio, de 1-2 cm por año, aunque depende de varios factores como el tipo de hospedador intermediario, el tejido en el que se localicen (más rápido en órganos distensibles como el pulmón) y probablemente de la cepa involucrada. También la presencia de vesículas hijas depende de la resistencia a la distensión del tejido, siendo más frecuente en el hígado y más rara en el pulmón.

La hidatidosis pulmonar es la segunda localización más frecuente de esta parasitosis (siendo lógicamente la forma hepática la primera). El acceso de los parásitos al pulmón puede tener lugar de forma primaria (acceso directo de oncosferas que superan el filtro hepático) o alcanzar el pulmón por vía trans-diafragmática desde una localización hepática primaria. Las formas pulmonares son más frecuentes en la infancia (lo que se ha atribuido a la mayor distensibilidad pulmonar) y en relación con ciertas cepas (de cérvidos). Las manifestaciones clínicas son muy variables, dependiendo de la localización del/de los quistes, el tamaño de los mismos y la presencia de

complicaciones. Hasta un tercio de los casos de hidatidosis pulmonar son asintomáticos, descubriéndose por la realización de una radiografía de tórax rutinaria. En el resto de casos, las manifestaciones clínicas son inespecíficas (p. ej. tos, dolor torácico, fiebre o hemoptisis). Las únicas manifestaciones que pueden ser más características son la vómitica (v. cap) y la expulsión de hidátides hijas (en forma de “hollejos de uvas”). No infrecuentemente el contacto del material parasitario con las células inmunes del hospedador desencadena una respuesta inmunológica cuya intensidad es muy variable (desde la ausencia de síntomas al shock anafiláctico con muerte del paciente).

La radiología simple de tórax es una prueba esencial en el diagnóstico. Las imágenes son muy variadas y corresponden a dos situaciones diferentes: los quistes intactos y los quistes complicados. Los *quistes simples* aparecen como nódulos o masas pulmonares siendo característico que sean únicos (70%), unilaterales (80%) y localizados en las bases (60%). El tamaño es muy variable (de 1 a 20 cm) y la forma suele ser redonda en los quistes centrales y ovalada en los periféricos. Los quistes parenquimatosos no suelen calcificarse, pero este fenómeno aparece en los quistes pleurales o mediastínicos. La rotura del quiste hacia la vía aérea da lugar a la entrada de aire y/o a la eliminación de una parte o la totalidad de su contenido. Las imágenes radiológicas más características de los *quistes complicados* se indican en la figura 19.1.

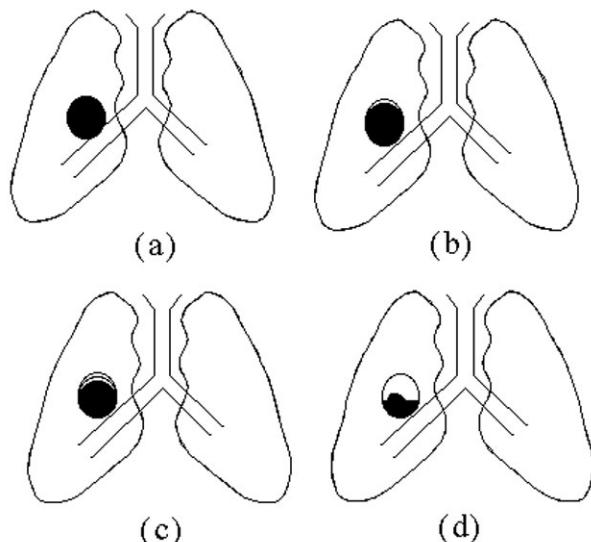


Figura 19.1. Signos radiológicos de la hidatidosis pulmonar. a) Quiste intacto. b) Signo de Morquio o del menisco. c) Signo de Ivanissevich o doble arco. d) Signo del nenúfar, del camalote o de Lagos García. Los signos b, c y d traducen diferentes grados de ruptura hacia la vía aérea.

Otras pruebas que pueden tener utilidad en el diagnóstico son la ecografía, la TAC o la RMN. En todas estas técnicas, la demostración del contenido líquido, la existencia de membranas internas (sugerentes de vesículas hijas o de membranas parasitarias rotas) y la presencia de detritus (“arena hidatídica” en el interior) son datos muy sugerentes del diagnóstico.

En los estudios complementarios puede observarse un aumento de eosinófilos y de IgE en formas complicadas, siendo lo habitual que en las formas no complicadas estas pruebas aporten resultados normales.

El diagnóstico microbiológico es habitualmente indirecto antes de la cirugía. Las pruebas “clásicas” (intradermoreacción de Casoni, fijación del complemento de Weimberg) no se utilizan en la actualidad, debido a su sensibilidad variable y escasa especificidad. En la práctica debe emplearse una combinación de dos pruebas, habitualmente una prueba sensible (inmuno-fluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta o detección de IgG específica mediante ELISA) y una prueba específica (habitualmente inmuno-electroforesis, que detecta un antígeno característico, el arco 5 de Capron). Con respecto al diagnóstico serológico de la hidatidosis pulmonar debe indicarse que la sensibilidad de cada tipo de pruebas es menor que en las formas hepáticas, por lo que un resultado negativo no excluye este diagnóstico. Por otro lado, las pruebas serológicas cuantitativas ayudan en el seguimiento del paciente una vez se ha realizado un procedimiento terapéutico.

Las tres principales opciones terapéuticas son la cirugía, el tratamiento farmacológico y la estrategia PAIR (percutaneous aspiration, injection of chemicals and reaspiration), de forma aislada o combinada. La cirugía es la opción preferida cuando los quistes son grandes (> 10 cm), infectados secundariamente o localizados en tejidos como el pulmón, cerebro o riñón. La técnica quirúrgica preferida es la periquistectomía, aunque dependiendo de la localización y situación del quiste pueden utilizarse otras estrategias (drenaje simple, marsupialización, excisión del órgano). Con el objeto de evitar la diseminación de contenido infectante del quiste (con capacidad de dar lugar a hidatidosis secundaria) deben emplearse dos estrategias: el empleo de antiparasitarios (antes y después de la cirugía) y la utilización de soluciones escolicidas (compuestas por etanol, cetrímida y suero salino hipertónico en proporciones variables).

El empleo de antiparasitarios como opción terapéutica en la hidatidosis puede adoptar dos formas diferentes: uso aislado o uso complementario a las otras opciones (cirugía o PAIR). En el primer caso (uso aislado) debe limitarse a quistes pequeños, aislados y con una escasa membrana adventicia. El fármaco de elección es el albendazol administrado de forma prolongada. Una

opción alternativa en casos de toxicidad es el praziquantel. Por otro lado, el tratamiento previo con albendazol, facilita el empleo de las otras opciones terapéuticas, al disminuir la tensión del quiste e inactivar al parásito, previniendo la aparición de complicaciones.

La estrategia PAIR es útil en circunstancias concretas y depende de la experiencia de los profesionales que la realizan.

Enfermedades producidas por Nematodos. Algunos nematodos pueden ocasionar afectación pulmonar por tres mecanismos principales: (i) una neumonitis transitoria durante su emigración a través del pulmón), denominado síndrome de Loeffler; (ii) una reacción de hipersensibilidad a antígenos atrapados en el lecho vascular pulmonar (eosinofilia pulmonar tropical); y (iii) una invasión directa por larvas (síndrome de hiperinfección por *Strongyloides* sp. que puede ocasionar cuadros graves en inmunodeprimidos).

Síndrome de Loeffler. Esta entidad se caracteriza por un cuadro autolimitado de tos, fiebre e infiltrados pulmonares transitorios (días) debida al paso transpulmonar de algunos nematodos. Los principales agentes causales son *Ascaris lumbricoides*, uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), *Toxocara canis* y *Strongyloides stercoralis*. El ciclo biológico de todos ellos incluye la emigración del parásito a través del sistema bronquial con acceso posterior al tubo digestivo. Las manifestaciones clínicas derivan de la respuesta inmunológica local del hospedador. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y en la demostración de la presencia de los parásitos mencionados en heces (muy rara vez en la eliminación del parásito por la boca). Hay que señalar que el diagnóstico parasitológico puede retrasarse ya que es preciso que se desarrolle el verme adulto y comience la eliminación de los huevos. Debido a su naturaleza autolimitada no es preciso el tratamiento específico del síndrome de Loeffler, debiendo tratarse la parasitosis que lo generó.

Eosinofilia pulmonar tropical. Este cuadro clínico corresponde a una reacción de hipersensibilidad a las microfilarias de las filariosis linfáticas (*Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*). La eosinofilia pulmonar tropical siempre aparece en personas procedentes de países endémicos (fundamentalmente India y Sudeste asiático, en menor medida China y algunas regiones de África) o en viajeros de larga estancia en esas regiones. Teniendo en cuenta que el mecanismo patogénico es una reacción de hipersensibilidad a las microfilarias, es lógico que no se detecten los parásitos en muestras de sangre. Las manifestaciones clínicas habituales incluyen la afectación pulmonar (indistinguible del asma bronquial grave y de difícil control) asociada

a manifestaciones sistémicas (fiebre, síndrome constitucional, náuseas, vómitos, etc). En los estudios complementarios destaca una importante eosinofilia ($> 3.000/\mu\text{L}$), un patrón reticulo-nodular de predominio en campos medios e inferiores en la radiografía de tórax, un patrón mixto (obstructivo-restrictivo) en el estudio funcional pulmonar y una elevación muy notable del número de eosinófilos en el lavado broncoalveolar. El diagnóstico se basa en 6 criterios: (a) residencia en área endémica; (b) eosinofilia periférica $> 3.000/\mu\text{L}$; (c) elevados títulos de anticuerpos antifilarias; (d) microfilaremia negativa; (e) IgE total superior a 1.000 U/mL; y (f) respuesta adecuada a dietilcarbamacina.

La coexistencia de estos tres elementos: eosinofilia, parasitosis y afectación pulmonar ha llevado en ocasiones a la confusión entre el síndrome de Loeffler y la eosinofilia pulmonar tropical. En la tabla 19.IV se incluyen las diferencias entre ambos síndromes.

Tabla 19.IV. Diferencias entre el Síndrome de Löeffler y Eosinofilia tropical

	Síndrome de Loeffler	Eosinofilia pulmonar tropical
Parásitos implicados	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Necator americanus</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i>
Mecanismo patogénico	Respuesta local al paso del Parásito	Hipersensibilidad a microfilarias
Curso clínico	Transitorio y leve	Progresivo y grave
Eosinofilia	Moderada	Marcada
Radiología de tórax	Infiltrados transitorios	Patrón reticulonodular en bases
Anticuerpos frente a filarias	Variable	Presentes a títulos elevados
Tratamiento	Depende de la parasitosis	Dietilcarbamacina

Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides* sp. Aunque el patrón de afectación pulmonar habitual en la infección por *Strongyloides stercoralis* es el correspondiente a un síndrome de Loeffler, en determinadas circunstancias puede producirse una invasión del parénquima pulmonar por larvas de este helminto. Esta situación se denomina síndrome de hiperinfección y se debe a la existencia de infecciones no aparentes por este nematodo cuando se añade una situación de inmunodepresión (empleo de altas dosis de GCE, inmunosupresión por transplantes, infección por VIH). En estas circunstan-

cias las larvas presentes en el tubo digestivo penetran a través de la pared intestinal e invaden múltiples tejidos (siendo el pulmón uno de los principales afectados). Además de la invasión local, las larvas arrastran bacterias gramnegativas intestinales, por lo que el cuadro clínico es el de una sepsis con afectación variable de otros órganos (neumonía, meningitis, etc). El diagnóstico de esta entidad es difícil, ya que no suele detectarse eosinofilia (enmascarada por la circunstancia que ocasiona la inmunodepresión). La detección de larvas de *Strongyloides* sp es un dato clave en el diagnóstico pudiendo observarse en esputo, heces, orina y otras muestras biológicas. El tratamiento incluirá, además de antimicrobianos activos frente a bacilos gramnegativos entéricos, fármacos antiparasitarios (ivermectina como primera elección o albendazol).

Recuerde que...

- El aumento de los pacientes inmunodeprimidos y el incremento de los viajes internacionales (viajeros e inmigrantes) es responsable del aumento de micosis y parasitosis en nuestro país.
- En el paciente infectado por el VIH, la principal micosis pulmonar que debe tenerse en cuenta es la infección por *Pneumocystis jiroveci*.
- En el paciente neutropénico y/o sometido a tratamiento con GCE o inmunosupresores que desarrolla una neumonía aguda y que no responde a tratamiento antibiótico empírico deberá sospechar una aspergilosis pulmonar invasiva.
- Únicamente deberá considerar la posibilidad de una micosis primaria en casos de enfermedad importada (particularmente de las Américas).
- Las principales enfermedades por protozoos que afectan al pulmón son la malaria, la amebosis y la enfermedad de Chagas.
- En un viajero a regiones tropicales en el que aparezca tos, fiebre y eosinofilia y se recoja en los antecedentes el baño en aguas dulces deberá considerar como primera posibilidad una esquistosomosis aguda (fiebre de Katayama).
- En un paciente procedente de regiones tropicales en el que los datos clínicos sugieran una tuberculosis pulmonar, con importante afectación pleural, y no se detecte *M. tuberculosis* deberá sospechar una infección por *Paragonimus* sp.
- La hidatidosis pulmonar sigue siendo una enfermedad en la que hay que pensar ante una masa pulmonar simple o complicada.

- Los trematodos pueden dar lugar a dos síndromes pulmonares diferentes: el síndrome de Loeffler y la eosinofilia pulmonar tropical, con diferente curso y manejo.
- En un paciente inmunodeprimido procedente de áreas endémicas con enfermedad pulmonar rápidamente progresiva, piense en la posibilidad de un síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*.

Lecturas recomendadas

- Corachan M. Schistosomiasis and international travel. Clin Infect Dis 2002; 35: 446-50.
- Bouza Santiago E. Coccidioidomycosis y otras micosis regionales. Rev Clin Esp 1997; 197 (Supl 1): 75-85.
- Pérez Arellano JL. Guía de autoformación en Enfermedades Infecciosas. Ed Panamericana 1996.
- Ong RKC, Doyle RL. Tropical pulmonary eosinophilia. Chest 1998; 113: 1673-1679.
- Ramos G, Orduña A, García-Yuste M. Hydatid cyst of the lung: diagnosis and treatment. World J Surg 2001; 25: 46-57.

Capítulo 20

Enfermedades pulmonares del inmunodeprimido. Sida

Ramón FERNÁNDEZ ÁLVAREZ

Concepto

El pulmón se encuentra en contacto directo con el exterior, y a su través pasan diariamente muchos litros de aire que arrastran partículas y microorganismos que el sistema inmune ha de depurar, por ello no es extraño que se vea afectado por los fallos de los mecanismos de defensa inmunológicos.

Se considera enfermo inmunodeprimido (EID) a todo el que presenta un déficit en su sistema inmune bien humoral o celular y por ello tiene disminuida su resistencia a la infección (tabla 20.I).

Tabla 20.I. Causas más habituales de inmunodepresión

-
- Inmunodeficiencia primaria
 - Carcinoma extendido
 - Neoplasias hematológicas
 - Tratamiento prolongado y a dosis altas con:
 - glucocorticoesteroides (GCE)
 - citostáticos
 - inmunomoduladores (anti-TNF)
 - Infectados por VIH (con tratamiento correcto o sin tratamiento)
 - Trasplantados de médula ósea u órganos sólidos
 - Radioterapia
 - Enfermedades crónicas (diabetes mellitus e insuficiencia renal)
-

Por otra parte, el pulmón puede reaccionar de forma similar ante procesos infecciosos como ante otras situaciones no infecciosas; por ello, en el EID se hace necesario un diagnóstico diferencial cuidadoso, donde la infección estará presente en más del 75% de los casos.

En éste capítulo se reflejan las causas más probables de afectación pulmonar en el EID, las claves a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial, los procedimientos diagnósticos a emplear y algunos conceptos básicos sobre su manejo.

Etiopatogenia

Etiología Infecciosa. La mayoría de autores enfocan este apartado distinguiendo dos tipos de enfermos según esté presente, o ausente, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En cualquier tipo de EID los cuadros infecciosos agudos pueden estar ocasionados por los microorganismos habitualmente causantes de neumonía, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el germen más frecuente. Pero además habrá que considerar otros como: *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*) y *Legionella sp.* Es importante sospechar estos últimos gérmenes, porque van a requerir pautas antimicrobianas distintas a las habituales y, además, muchas veces serán causa de infecciones graves.

Enfermos inmunodeprimidos no infectados por el VIH. En un trabajo publicado recientemente sobre este subgrupo de EID, son las bacterias, los hongos y los virus las etiologías más habituales.

Hongos. Son patógenos muy relacionados con el EID que ocasionan problemas infecciosos de enorme gravedad, especialmente en el contexto de las neoplasias hematológicas. Los más frecuentes son *Aspergillus sp.* y *Candida albicans*. Hay que sospechar su presencia en enfermos neutropénicos que hayan recibido antibioterapia prolongada de amplio espectro. En enfermos con leucemia es muy característica la tendencia del *Aspergillus sp.* a provocar hemorragia intraalveolar.

Citomegalovirus (CMV). Microorganismo de la familia herpesvirus, que ocasiona una de las infecciones de mayor trascendencia en el portador de órgano transplantado. La aparición de neumonía por CMV se relaciona con el estado serológico del donante y el receptor. Facilitará la aparición de la enfermedad en el receptor seronegativo, el trasplante procedente de un donante seropositivo. Su incidencia se ha atenuado con el empleo de profilaxis específica.

Enfermos infectados por el VIH. La infección por el VIH condiciona una inmunodepresión caracterizada por la perdida progresiva de linfocitos CD4, con el consiguiente desarrollo de infecciones y tumores en diversas localizaciones. En los últimos años, se ha progresado de forma notable en las terapias antirretrovirales que, junto a los tratamientos profilácticos, ha cambiado el espectro de las enfermedades infecciosas asociadas al SIDA.

Los enfermos con tratamiento antirretroviral correcto, con poblaciones de CD4 dentro de la normalidad, se comportan como individuos normales ante otros procesos infecciosos. El tipo de tratamiento que recibe el enfermo infectado por el VIH y su nivel de CD4, va a ser un dato de la historia

clínica muy relevante para que la sospecha diagnóstica incida en mayor o menor medida en los gérmenes oportunistas.

Los que no han recibido tratamiento antirretroviral ni profilaxis específica son susceptibles de padecer infecciones que guardan relación con el nivel de inmunodepresión, estimado por el recuento de linfocitos CD4. El conocimiento de esta situación puede ayudar en la sospecha diagnóstica de gérmenes concretos (tabla 20.II).

Tabla 20.II. Infecciones pulmonares en el enfermo infectado por el VIH en función de su nivel de inmunodepresión según el recuento de linfocitos CD4

Recuento CD4	Patógenos más probables
> 800	Gérmenes comunitarios habituales (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Staphilococcus aureus</i>)
250-800	Tuberculosis, Micosis
< 250	<i>Pneumocystis jiroveci</i> , Citomegalovirus

Las manifestaciones clínicas de enfermedad infecciosa del aparato respiratorio (tos, disnea y fiebre) con una duración superior a los 7-10 días orienta preferentemente hacia dos microorganismos: *Pneumocystis jiroveci*, parásito relacionado con niveles altos de inmunodepresión y *Mycobacterium tuberculosis*.

La radiografía de tórax proporciona información para el diagnóstico diferencial aunque en los enfermos infectados por el VIH, sin tratamiento correcto, y sobre todo los más evolucionados puede ser poco expresiva e incluso normal en ambos procesos. En muchas ocasiones será necesaria la investigación mediante técnicas no invasivas (esputo y/o esputo inducido) o invasivas: broncoscopia, con lavado broncoalveolar (LBA), que proporciona mayor rentabilidad diagnóstica.

Con mucha menor frecuencia se desarrollan infecciones pulmonares por hongos, CMV u otras especies de micobacterias, especialmente el *Mycobacterium avium complex*.

Etiología no infecciosa. En una cuarta parte de los casos, a pesar de presentar unas manifestaciones clínicas y radiológicas muy similares a las complicaciones infecciosas, la afectación pulmonar del EID se debe a otras causas. Dentro de este apartado destacan cuatro posibilidades.

Antecedentes tumorales. Han de tenerse muy en cuenta al evaluar la presencia de infiltrados intersticiales en la radiografía de tórax, especialmente un car-

cinoma de mama previo, ya que pueden corresponder a una extensión de la propia neoplasia en forma de linfangitis carcinomatosa. La obtención de una TACAR y una biopsia transbronquial proporcionará el diagnóstico.

Bronquiolitis obliterante. Se trata de un proceso que afecta a los bronquiolos y suele aparecer después de un trasplante (ver capítulo 9). Su causa guarda relación con defectos de inmunoglobulinas en el periodo postransplante, y también con la enfermedad injerto contra huésped. El síntoma fundamental es la disnea, y se sospecha su presencia en un contexto clínico adecuado junto con un deterioro en la función respiratoria y una radiografía de tórax compatible (infiltrados “parcheados” y/o, áreas de insuflación). El diagnóstico definitivo suele requerir técnicas invasivas: biopsia transbronquial o por toracoscopia.

Toxicidad por fármacos. Existe gran cantidad de fármacos con capacidad de generar toxicidad en el pulmón. Los EID consumen por lo general muchos medicamentos, algunos de los cuales son muy conocidos como potenciales tóxicos pulmonares. El diagnóstico es en gran medida de exclusión y hay que valorar varios aspectos. Por una parte la relación temporal del inicio del cuadro con la toma del fármaco sospechoso y la mejoría con su retirada. Por otra parte la radiografía de tórax, la eosinofilia sanguínea (que puede acompañar muchas veces), los hallazgos espirométricos y capacidad de difusión pulmonar, proporcionan datos para apoyar el diagnóstico. Como guía general un buen número de los tóxicos pulmonares se encuentran entre las familias de los antiarrítmicos, anticomiales, antidepresivos y citostáticos. Además, un número importante de EID son portadores de neoplasia y llevan tratamiento citostático y radioterapia. Esta última puede generar neumonitis por radiación, de aparición retardada respecto a su aplicación, que con facilidad se confunde con toxicidad por fármacos o proceso infeccioso.

Sarcoma de Kaposi. Se trata de un tumor de origen vascular típico de los infectados por el VIH, especialmente homosexuales, que muchas veces va a ser el hallazgo que determine el diagnóstico de SIDA. Aparece de forma preferente en la piel y con menor frecuencia en otros órganos. Su presencia en el pulmón toma forma de infiltrados difusos de carácter intersticial, con derrame pleural asociado. Es signo de mal pronóstico.

Diagnóstico

Desde el punto de vista clínico hay reconocer al EID y especificar el origen de la inmunodepresión. Sus causas más habituales se exponen en la tabla 20.III.

Tabla 20.III. Causas mas frecuentes de enfermedad pulmonar en el EID según la causa de su inmunodepresión

Inmunodepresión	Causas infecciosas	Causas no infecciosas
Infectados por el VIH	Pneumocystis jiroveci Tuberculosis Bacterias (<i>Streptococcus pn</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>)	Sarcoma de Kaposi Linfomas no Hodgkin
No infectados por el VIH	Hongos Citomegalovirus Bacterias (<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Staphilococcus aureus</i> , <i>Legionella spp.</i>)	Linfangitis carcinomatosa Bronquiolitis obliterante Edema de pulmón Extensión de neoplasias en otros órganos (hematológicas, digestivas, renales...)
Ambos grupos		Hemorragia pulmonar Toxicidad por fármacos

Radiología de tórax. El examen de la radiografía de tórax puede ayudar al diagnóstico diferencial, aportando información adicional. Aunque no hay datos específicos de cada germen, habrá que destacar algunos detalles muy significativos, dividiendo los infiltrados en focales o difusos, intersticiales o alveolares y atendiendo a la presencia de cavitación o derrame pleural (tabla 20.IV).

Tabla 20.IV. Claves clínico-radiológicas orientativas para el diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar en el EID

Causas	Rx torax		Rx Torax		Curso clínico		Otros datos
Infecciones	Focal	Difuso	Alveolar	Interstitial	Agudo	Subagudo	
Neumonía bacteriana	x		x		x		Puede acompañar derrame pleural
<i>Pneumocystis jiroveci</i>		x		x		x	
CMV		x		x			1-6 meses post-transplante
Hongos	x		x			x	Cavidades, nódulos
Tuberculosis	x					x	Cavitación posible
Otras causas							
Fármacos		x		x			
Neoplásias	x			x si hay linfangitis			Pueden asociar adenopatías y cavitaciones
Edema de pulmón		x	x	x			
Sarcoma de Kaposi		x		x		x	Enfermos VIH Acompañan lesiones cutáneas
Hemorragia pulmonar		x	x				Hemoptisis

La TAC de tórax ayuda a precisar el alcance de la enfermedad subyacente, informando sobre las características de los infiltrados intersticiales y la existencia de adenopatías mediastínicas. En algunas circunstancias puede aportar datos muy valiosos sobre algún microorganismo, así la presencia del “signo del halo” (halo de densidad atenuada rodeando la lesión) sugiere una aspergilosis invasiva. La realización de la TAC de tórax previa a la práctica de técnicas invasivas puede guiar al médico en la selección del lugar más adecuado para la toma de muestras.

Estudios microbiológicos. Los hemocultivos y el cultivo del líquido pleural se consideran diagnósticos en caso de positividad. El estudio del esputo tiene especial relevancia para aquellos gérmenes que siempre revelan enfermedad: *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jiroveci*, y *Legionella sp.* Para este tipo de gérmenes también pueden ser de especial valor las técnicas de ampliación genética en diferentes muestras biológicas. Con la mayoría de los gérmenes su significado diagnóstico es incierto ante la posibilidad de que se traten de contaminantes sin relevancia etiológica. La tinción de Gram del esputo puede ser orientativa para iniciar un tratamiento empírico mientras se espera por resultados más específicos. El LBA tiene especial valor en el diagnóstico de enfermedad por *Pneumocystis jiroveci* y *Mycobacterium sp.* Se debe procesar para todo tipo de gérmenes. Los cultivos virales son difíciles y tardíos por lo que tienen poca aplicación; sin embargo el cultivo con la técnica shell-vial puede dar resultados en 24-48 horas para CMV. La serología tiene poca utilidad por la tardanza de su resultado. No obstante, como todos los trasplantados tienen determinaciones serológicas previas a la intervención, elevaciones posteriores pueden ser de ayuda. Un incremento en cuatro veces el título CMV-IgG es diagnóstico o una CMV-IgM positiva.

Biopsia pulmonar. La biopsia transbronquial puede ser de especial valor en el diagnóstico de la neumonía por CMV en la que se puede objetivar la presencia de células patognomónicas de esta infección, con inclusiones intranucleares y citoplasmáticas (figura 20.1). Además, puede ser diagnóstica en otras situaciones como fenómenos de rechazo de pulmón trasplantado y linfangitis carcinomatosa. En caso de incertidumbre diagnóstica y biopsia transbronquial insuficiente se aconseja biopsia por toracoscopia o minitoracotomía.

Tratamiento

En el EID, tiene especial trascendencia la toma de una decisión terapéutica rápida y acertada, ya que las complicaciones, y especialmente las de carácter infeccioso, son potencialmente mortales. Como norma general se acepta que

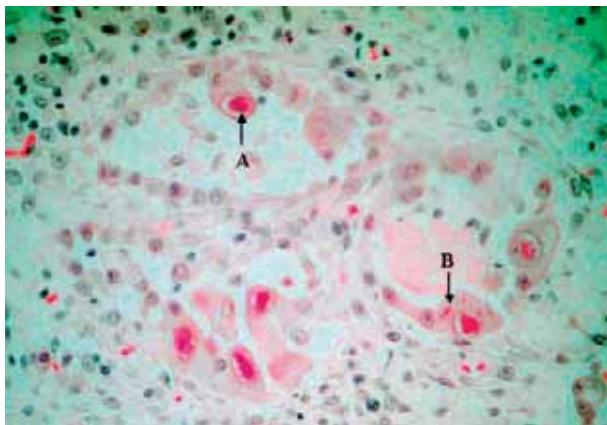


Figura 20.1. Biopsia pulmonar mostrando tres alvéolos con múltiples células con cuerpos virales intranucleares (A) y una con inclusiones intracitoplasmáticas (B) por infección con citomegalovirus. Hiperplasia neumocitaria generalizada.

a mayor gravedad del enfermo mayor necesidad de un diagnóstico rápido y, por tanto, mayor agresividad en las técnicas diagnósticas. Estas actitudes van desde la simple instauración de un tratamiento empírico en el enfermo estable a la minitoracotomía junto a la cama de cuidados intensivos para obtener una biopsia pulmonar en el enfermo muy grave; pasando por, broncoscopia, punción percutánea o toracoscopia según la sospecha diagnóstica y el estado clínico del enfermo.

Tratamiento profiláctico. Tanto en los enfermos transplantados sometidos a inmunosupresión, como en los infectados por el VIH, se realizan pautas de profilaxis que han probado su eficacia para disminuir la aparición de infecciones. Los tratamientos profilácticos cubren a CMV (ganciclovir), tuberculosis (isoniacida) y a *Pneumocystis jiroveci* (trimetoprim-sulfametoaxazol o pentamidina inhalada). También en enfermos neutropénicos se ha utilizado con éxito dosis bajas de anfotericina-B para prevenir micosis. Finalmente para la prevención de la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* se puede emplear la vacuna antineumocócica.

Tratamiento farmacológico. Los tratamientos empíricos consisten en antibioterapia combinada donde se pueden juntar beta-lactámicos, aminoglucosidos, macrólidos, imipenem, y/o vancomicina, todo ello según los hallazgos microbiológicos de las técnicas diagnosticas o diferentes sospechas clínicas que puedan sugerir la presencia de bacilos Gram-negativos, *Staphilococcus aureus*, *Legionella sp.*, u otros gérmenes concretos.

Los tratamientos específicos a emplear en el EID no difieren de los que se utilizan en la población inmunocompetente. Tratamiento convencional

para la tuberculosis. La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* se trata con trimetoprin + sulfametoxazol. Para la infección por el CMV se utiliza ganciclovir y las micosis se tratan con anfotericina-B, voriconazol o itraconazol.

Recuerde que...

- La inmunodepresión es una situación que se presenta con relativa frecuencia en la práctica clínica, y supone una mayor predisposición a padecer infecciones.
- La aparición de enfermedad pulmonar en el enfermo inmunodeprimido está causada en un 75% de los casos por una infección.
- Con menor frecuencia existe afectación pulmonar por: toxicidad por fármacos, afectación pulmonar por la enfermedad de base, rechazo de trasplante o enfermedad injerto contra huésped y/o radioterapia.
- Las infecciones en este tipo de enfermos pueden estar producidas por gérmenes no habituales como *Pneumocystis jiroveci*, hongos, citomegalovirus y *Mycobacterium sp.*
- El manejo general incluye los tratamientos empíricos con antibióticos de amplio espectro.
- Con frecuencia hay que realizar técnicas invasivas según la evolución clínica. A mayor gravedad mayor agresividad diagnóstica.
- La profilaxis específica disminuye la posibilidad de infecciones por *Pneumocystis jiroveci* y Citomegalovirus.
- Otras medidas profilácticas incluyen a la tuberculosis, las micosis y la neumonía neumocócica.

Lecturas recomendadas

- Fanta CH, and Pennington JE. “Pneumonia in the immunocompromised host”. En Respiratory infections. Diagnosis and management. Raven Press. 1994 New York. P. 275-294.
- Mayaud C and Cadranel J. “AIDS and the lung in a changing world”. Thorax 2001; 56: 423-426.
- Raño A, Agusti C, Jimenez P, Angrill J, et al. “Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures”. Thorax 2001; 56: 379-387.
- Escamilla R, Herment C, “Pneumonia in immunocompromised host”. En The European respiratory monograph. “Pneumonia”. Editado por A. Torres y M. Woodhead 1997; p. 189-208.

Capítulo 21

Abordaje clínico de las enfermedades pulmonares intersticiales

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo muy heterogéneo de entidades nosológicas que se agrupan bajo este epígrafe porque tienen unas manifestaciones clínicas, radiológicas, fisiológicas e histológicas similares. Sin embargo, esta denominación se presta a cierta confusión, porque la mayoría de estos trastornos no se limitan al espacio comprendido entre el epitelio alveolar y el endotelio capilar, sino que frecuentemente afectan al espacio alveolar y a la arquitectura bronquiolar. Por tanto, parece más adecuado el término *enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón* (EPDP) que el de enfermedades intersticiales, como se las conoce tradicionalmente. Es difícil definir de forma más precisa estas enfermedades, en parte por la disparidad de trastornos específicos englobados en esta denominación, y en parte porque la mayoría de los trastornos pulmonares tienen una afectación alvéolo-intersticial.

Al margen de las dificultades de su definición, las EPDP engloban un gran número de entidades clínicas diferentes, entre las que pueden encontrarse infecciones, neoplasias, edemas pulmonares, hemorragias, enfermedades ocupacionales o relacionadas con ciertas exposiciones, neumopatías por fármacos, neumonitis por aspiración, o enfermedades de etiología desconocida, como la sarcoidosis o la fibrosis pulmonar idiopática (tabla 21.I). La prevalencia de estas enfermedades es difícil de establecer debido a su diversidad. Se estima que están presentes en 81 de cada 100.000 varones adultos, y en unas 67/100.000 mujeres. La incidencia anual es de 32 y 26 casos por 100.000 habitantes, en uno y otro género respectivamente.

La mayoría de las EPDP se inician con una lesión del epitelio alveolar. La respuesta inflamatoria resultante, junto con los intentos reparadores puestos en marcha por el pulmón, darán como resultado cambios estructurales que serán los responsables de la enfermedad clínica. Si el daño producido es limitado, es posible que la tendencia hacia el depósito de colágeno y la

Tabla 21.I. Enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón

Ocupacionales (sustancias inorgánicas)	Silicosis Antracosis Asbestosis Talcosis Berilirosis Baritosis Siderosis Estanosis Fibrosis por óxido de aluminio Metales pesados
Ocupacionales (sustancias orgánicas)	Pulmón del granjero Pulmón del cuidador de aves Bagazosis Suberosis Pulmón de los detergentes Pulmón del cultivador de setas Estipatosis Secuoiosis Neumonitis tipo verano Bisiniosis
Fármacos	Tabla 21.III
Agentes físicos/tóxicos	Radioterapia Altas concentraciones de oxígeno Paraquat
Enfermedades primarias	Sarcoidosis Histiocitosis de células de Langerhans Amiloidosis Linfangioleiomomatosis Neurofibromatosis Esclerosis tuberosa Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
Neumonías intersticiales idiopáticas	Fibrosis pulmonar idiopática Neumonía intersticial inespecífica Neumonitis intersticial descamativa Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial Neumonía intersticial aguda Neumonitis intersticial linfocítica Neumonía organizada criptogénica
Conectivopatías	Esclerodermia Polimiositis-Dermatomiositis Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Espondilitis anquilosante Enfermedad mixta del tejido conectivo Síndrome de Sjögren Enfermedad de Behcet

Vasculitis	Granulomatosis de Wegener Síndrome de Churg-Strauss
Síndromes hemorrágicos alveolares	Síndrome de Goodpasture Hemosiderosis pulmonar idiopática
Otras enfermedades alveolares	Proteinosis alveolar Eosinofilia pulmonares Aspiración crónica Neumonía lipoidea Microlitiasis alveolar
Enfermedades vasculares	Edema pulmonar Enfermedad veno-oclusiva
Infección crónica	Tuberculosis Histoplasmosis Aspergilosis Virus Parásitos
Neoplasias	Linfangitis carcinomatosa Carcinoma bronquioloalveolar Linfoma pulmonar Metástasis
Enfermedades gastrointestinales	Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn Enfermedad celíaca Enfermedad de Whipple Cirrosis biliar primaria Hepatitis crónica Cirrosis
Enfermedades hematológicas	Anemia hemolítica autoinmune Púrpura trombocitopénica idiopática Crioglobulinemia Trasplante de médula ósea

fibrosis sean reversibles, se restauren completamente las membranas basales epiteliales y los trastornos fisiológicos reviertan. Si, por el contrario, la agresión persiste, el proceso reparador dirigido por citocinas proinflamatorias y profibróticas conducirá a la proliferación de células epiteliales y fibroblastos y al depósito de colágeno, con las consiguientes secuelas en el funcionamiento pulmonar. Esta secuencia patogénica es válida para la mayoría de las EPDP, aunque existen notables excepciones. Así, en la linfangioleiomatosis, la amiloidosis y la linfangitis carcinomatosa, el intersticio pulmonar está infiltrado por células musculares lisas, amiloide y células malignas, respectivamente. En otras enfermedades de predominio alveolar, antes de producirse la fibrosis, los espacios alveolares han sido ocupados por sangre (síndromes hemorrágicos alveolares), eosinófilos (eosinofilia pulmonares),

exudado lipoproteínáceo (proteinosis alveolar) o células malignas (carcinoma bronquioloalveolar). Finalmente, la proliferación de colágeno, que habitualmente afecta a la pared alveolar, puede tener también una localización intraluminal (bronquiolitis obliterante, fibrosis pulmonar idiopática o la fase crónica del síndrome de distress respiratorio agudo). El propósito de este capítulo es establecer una pauta de actuación inicial en este tipo de enfermedades, describir las características básicas que pueden contribuir a la discriminación preliminar y ayudar en el empleo de investigaciones diagnósticas adicionales.

Evaluación clínica

La característica común de estas enfermedades es la afectación extensa y difusa del pulmón. En la práctica clínica, los pacientes suelen referir disnea de esfuerzos progresiva o tos seca persistente y, en estas circunstancias, la posibilidad de que el paciente sufra una EPDP se plantea, habitualmente, tras la realización de una radiografía de tórax donde se aprecian infiltrados pulmonares difusos. Con esta hipótesis diagnóstica *in mente*, los esfuerzos del clínico deben encaminarse a reducir el amplio espectro de diagnósticos específicos. La evaluación de estos pacientes se inicia con un detallado análisis de los síntomas, para continuar con otros aspectos relevantes de la historia clínica y de la exploración física.

Síntomas

Disnea. La disnea es el síntoma predominante en las EPDP. Habitualmente es de carácter insidioso y progresivo, por lo que el paciente va limitando inconscientemente su actividad física y atribuyendo sus síntomas a la edad o a una pobre condición física. Por este motivo, la consulta al médico suele ser tardía, cuando la enfermedad está avanzada. La causa exacta de la disnea es desconocida, aunque probablemente se deba, al menos en parte, al aumento de la rigidez del parénquima pulmonar que ocurre en estas enfermedades. Cuando la disnea aparece como único síntoma debe pensarse en la fibrosis pulmonar idiopática. Si la disnea y el malestar son episódicos, se debe sospechar una patología ocupacional o debida a la exposición a factores ambientales, una eosinofilia pulmonar o una vasculitis. Si la afectación radiológica es desproporcionadamente leve para la intensidad de la disnea referida, se debe sospechar una enfermedad de predominio vascular, como la esclerodermia y, al contrario, cuando las anomalías radiológicas son más

llamativas que la clínica del paciente, una posibilidad diagnóstica es la sarcoidosis, la histiocitosis X o la silicosis.

Tos. Tampoco es rara la presencia de tos seca, lo cual no deja de ser sorprendente dada la ausencia de terminaciones nerviosas en las unidades acinares. La tos probablemente esté relacionada con la presencia de material en las vías aéreas procedente de los alvéolos, o con la distorsión y edema de las paredes bronquiales presentes en muchas circunstancias. Las enfermedades con mayor afectación bronquiolar, como la neumonía organizada criptogénica (NOC), la neumonitis por hipersensibilidad, la bronquiolitis respiratoria o la sarcoidosis, tienen más probabilidades de presentar este síntoma. Tampoco es raro en la linfangitis carcinomatosa o en la histiocitosis X. La producción de esputo es excepcional y siempre debe hacer pensar en la presencia de bronquiectasias originadas por tracción en el contexto de una fibrosis pulmonar evolucionada, que posteriormente se han colonizado o infectado. La expectoración mucoide y de sabor salino, a veces muy abundante, debe hacer sospechar un carcinoma bronquioloalveolar.

Hemoptisis. No es frecuente en las EPDP, salvo en los síndromes hemorrágicos alveolares, – incluidos ciertos tipos de vasculitis y conectivopatías –, que suelen ofrecer otras claves diagnósticas extrapulmonares. Mucho más raramente aparece asociada a linfangioleiomomatosis, esclerosis tuberosa y ciertos fármacos. En general, la presencia de hemoptisis en un paciente con una enfermedad pulmonar intersticial obliga a descartar una tuberculosis, un embolismo pulmonar o una neoplasia.

Dolor pleurítico. También es infrecuente como manifestación general en las EPDP. Puede ocurrir en las neumopatías asociadas a artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, y asociado a ciertos fármacos. Cuando aparece bruscamente y se acompaña de disnea intensa, se debe descartar la presencia de un neumotórax, que con cierta frecuencia aparece en el contexto de una histiocitosis X y de la linfangioleiomomatosis.

Historia clínica

Ante la sospecha de una EPDP, se debe prestar particular importancia a determinados factores como:

Sexo. Ciertas enfermedades son exclusivas del sexo femenino, como la linfangioleiomomatosis o la esclerosis tuberosa. Por el contrario, la neumonitis intersticial linfocítica o la mayoría de las neumopatías asociadas a enfermedades del colágeno o a ciertas exposiciones ocupacionales, son más frecuentes en el hombre.

Edad. Algunas de estas enfermedades son más frecuentes en determinados grupos etarios. Así, la mayoría de los pacientes con sarcoidosis, enfermedades pulmonares asociadas a conectivopatías, linfangioleiomomatosis, o histiocitosis X, aparecen entre los 20 y los 40 años de edad. Por el contrario, muchos pacientes con fibrosis pulmonar idiopática tienen más de 50 años cuando se diagnostican.

Cronología. La duración y la progresión de la enfermedad es el paso inicial para establecer un diagnóstico diferencial más reducido (tabla 21.II). En este sentido es importante revisar los estudios radiológicos previos que el paciente pueda tener.

Tabla 21.II. Cronología de las enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón

Agudas (días a semanas)	Subagudas (semanas a meses)	Crónicas (meses a años)
Vasculitis/hemorragia	Sarcoidosis	Fibrosis pulmonar idiopática
Eosinofilia pulmonares	Hemorragia	Neumonitis intersticial inespecífica
Infecciones	Neumopatía por fármacos	Neumonitis intersticial descamativa
Edema pulmonar ¹	Neumonía organizada criptogénica	Bronquiolitis respiratoria
Aspiración	Conectivopatías	Conectivopatías
Neumonitis por hipersensibilidad		Sarcoidosis
Neumopatías por fármacos		Neumoconiosis
Exposición a tóxicos		Neumonitis por hipersensibilidad
Síndrome de Hamman-Rich ²		Histiocitosis de células de Langerhans
Neumonía organizada criptogénica		Neumonía organizada criptogénica
		Linfangioleiomomatosis
		Esclerosis tuberosa

¹ Cardiogénico y no cardiogénico.

² Neumonía intersticial idiopática aguda.

Afectación sistémica. Algunas EPDP representan la afectación pulmonar de enfermedades sistémicas. El hallazgo de alteraciones en otros órganos y aparatos puede ser una clave importante para reducir el diagnóstico diferencial de forma considerable. Se deben especificar detalles acerca de la existencia de artritis y artralgias, lesiones cutáneas, sequedad de mucosas, debilidad muscular y otras características clínicas de las conectivopatías. Esto no siempre es fácil porque, ocasionalmente, las manifestaciones pulmonares preceden a los síntomas reumatológicos incluso en años. Las manifestaciones pulmonares también son frecuentes en las vasculitis.

Antecedentes laborales. Las enfermedades ocupacionales constituyen la mayor proporción de las EPDP. Se debe pormenorizar cronológicamente la vida laboral del paciente y las exposiciones potencialmente peligrosas a las

que se ha sometido en el pasado, incluidos gases, polvos orgánicos e inorgánicos y sustancias químicas. Debe subrayarse el nivel de la exposición, la duración y las medidas de protección que haya empleado.

Otras exposiciones ambientales. Se debe investigar las exposiciones domésticas, por aficiones o como pasatiempo, a sustancias capaces de producir una neumonitis por hipersensibilidad. El ritmo de aparición y desaparición de los síntomas puede proporcionar claves diagnósticas y permite adoptar medidas terapéuticas y preventivas. Se debe investigar la convivencia con animales domésticos, la existencia de aire acondicionado o de humidificadores en el domicilio, o si ha habido humedades o inundaciones en el mismo y el empleo de saunas y piscinas. En algunos casos, la enfermedad pulmonar puede desarrollarse con una exposición muy indirecta al agente causal.

Medicación previa. Debe incluir cualquier tipo de medicación ingerida, incluso la no prescrita por un médico. En ocasiones, la enfermedad pulmonar aparece meses después de haber suspendido la administración del fármaco responsable, por lo que se requiere un alto índice de sospecha clínica (tabla 21.III). Los fármacos más frecuentemente implicados son los inmunosupresores, los citotóxicos, los antimitóticos y la amiodarona. No obstante, no conviene olvidar otras formas terapéuticas, como el oxígeno o la radioterapia, o algunas drogas ilegales.

Tabaquismo. Algunas EPDP ocurren casi exclusivamente en fumadores, como la histiocitosis X, la neumonitis intersticial descamativa, la fibrosis pulmonar idiopática o la bronquiolitis respiratoria. Otras, sin embargo, aparecen predominantemente en sujetos no fumadores, como la sarcoidosis o las neumonitis por hipersensibilidad. La hemorragia pulmonar en el síndrome de Goodpasture es más frecuente en fumadores activos, probablemente como consecuencia del daño que el tabaco produce en la pared alveolar, que la hace más accesible a los anticuerpos anti-membrana basal circulantes.

Historia familiar. A veces puede ser de ayuda una historia familiar previa sugestiva de alguna de estas enfermedades. Existe un patrón autosómico dominante en casos de fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis o esclerosis tuberosa.

Exploración física

Los hallazgos de la exploración física en las EPDP son muy variables y, aunque de gran interés en la valoración clínica inicial, su contribución al diagnóstico final es, en general, menos interesante que los datos proporcio-

Tabla 21.III. Fármacos relacionados con enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa

Antibióticos	Nitrofurantoína Sulfasalazina Bleomicina Mitomicina C Isoniazida ¹ Cefalosporinas
Antiinflamatorios	Sales de oro Penicilamina ¹
Antiarrítmicos	Amiodarona Procainamida ¹ Flecainida Propanolol
Agentes alquilantes	Busulfán Ciclofosfamida Clorambucil Melfalán
Antimetabolitos	Azathioprina Citosina arabinosido Metotrexato
Nitrosoureas	BCNU ² CCNU
Otros agentes quimioterápicos	Etópsido (VP-16) Procarbazina
Oxígeno	
Radiación	
Drogas ilegales ³	Heroína Cocaína
Otros fármacos	Hidantoinas ¹ Hidralazina ¹ L-Triptófano

¹ Puede producir un cuadro lúpico.

² Puede aparecer años después de suspender el fármaco.

³ Pueden ocasionar infiltrados eosinofílicos, hemorragia alveolar difusa, neumonía organizada criptogénica, edema pulmonar, enfermedad veno-oclusiva y talcosis.

nados por la historia clínica. En ocasiones, puede existir una marcada afectación radiológica sin que se observen hallazgos relevantes en el examen físico, y viceversa. Otras veces, se pueden descubrir manifestaciones extra-pulmonares que sugieren la presencia de una enfermedad sistémica y contribuyen a la reducción del diagnóstico diferencial. En la *inspección* no es extraño encontrar un tórax pequeño, aunque su ausencia no debe utilizarse

para excluir una EPDP, dado que muchas de ellas coexisten con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica o, en algunos casos, producen tanto obstrucción como restricción (histiocitosis X, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, linfangioleiomomatosis). También puede observarse taquipnea, respiración superficial y cianosis, especialmente en enfermedades avanzadas. Las acropaquias se pueden ver en la mitad de los casos de fibrosis pulmonar idiopática o asociadas a conectivopatías y en la asbestosis. Por el contrario, son excepcionales en la sarcoidosis, la neumonitis por hipersensibilidad y la histiocitosis X. En la *auscultación pulmonar*, los estertores crepitantes finos bibasales son el hallazgo más frecuente en enfermedades caracterizadas por fibrosis, tales como la fibrosis pulmonar idiopática o la asbestosis y, como sucede con las acropaquias, suelen estar ausentes en las enfermedades granulomatosas, como la silicosis o la sarcoidosis. El hallazgo de sibilancias o de roncus teleinspiratorios agudos (“squeaks”), sugiere la afectación de la vía aérea, lo que apunta la posibilidad de bronquiolitis asociada a artritis reumatoide, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis X o NOC. La presencia de signos concomitantes de afectación pleural insinúa alternativas diagnósticas como la artritis reumatoide, la exposición a asbesto, una neoplasia y, más raramente, la linfangioleiomomatosis. La afectación pleural es excepcional en la fibrosis pulmonar idiopática o en la neumonitis por hipersensibilidad.

Exploraciones complementarias

Análisis de laboratorio

El hemograma puede revelar hallazgos inespecíficos de enfermedad, como anemia o elevación de la velocidad de sedimentación globular pero, generalmente, su contribución a la evaluación diagnóstica es muy limitada. Un hallazgo que puede reducir el espectro de enfermedades que el clínico tenga que considerar en su diagnóstico diferencial es la eosinófila. Los estudios serológicos pueden contribuir a la evaluación diagnóstica mostrando la existencia de anticuerpos precipitantes frente a antígenos específicos (neumonitis por hipersensibilidad); anticuerpos antinucleares o factor reumatoide (conectivopatías); anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos (vasculitis sistémicas); o anticuerpos antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture). Otros marcadores, como el KL-6, parecen prometedores en el diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática.

Radiografía de Tórax

La radiografía de tórax es la exploración que aporta más información de una manera rápida y barata. En muchas ocasiones, basta la radiografía para establecer un diagnóstico específico, como por ejemplo la silicosis en un paciente con los antecedentes adecuados. Otras veces, esta exploración es altamente sugestiva de un diagnóstico concreto, como cuando se observan adenopatías hiliares bilaterales en el caso de la sarcoidosis. Sin embargo, la radiografía de tórax frecuentemente muestra un patrón intersticial inespecífico (figura 21.1) y, en el 10% de las EPDP, es normal. Es muy útil la evaluación de las radiografías previas del paciente porque pueden proporcionar información acerca de la naturaleza, duración y progresión de la enfermedad.

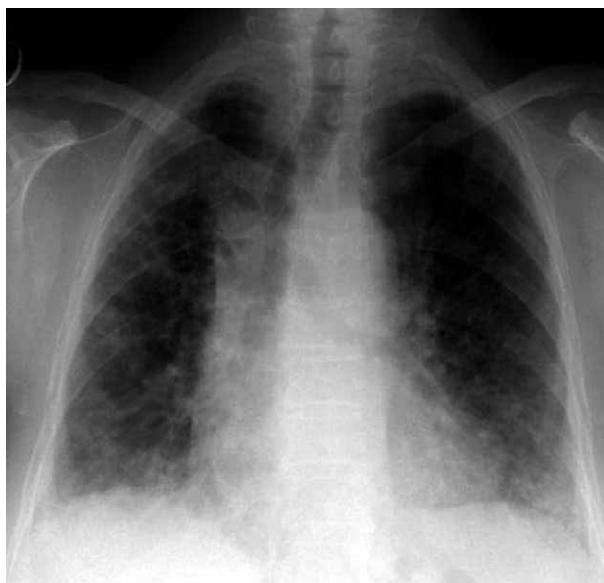


Figura 21.1. Radiografía de tórax de enferma con fibrosis pulmonar intersticial inespecífica. Patrón intersticial difuso con borramiento de vasculatura periférica.

El patrón de las opacidades radiológicas y su distribución puede ser de utilidad en el diagnóstico de estas enfermedades (tabla 21.IV). La silicosis, la sarcoidosis, la histiocitosis X y la neumonitis por hipersensibilidad tienden a afectar más los lóbulos superiores, mientras que la fibrosis pulmonar idiopática, la asociada a conectivopatías y la asbestosis se manifiestan más en los lóbulos inferiores. Las enfermedades de localización más periférica son la fibrosis pulmonar idiopática, la neumonía eosinófila crónica y la NOC, mientras que las más centrales son la sarcoidosis y la berilirosis. En casi todas estas entidades se produce una pérdida de volumen pulmonar, sin embargo,

Tabla 21.IV. Patrón radiológico en las enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón

Patrón radiológico	Forma de presentación	
	Aguda	Crónica
Consolidación ¹	Neumonía bacteriana aguda Edema agudo de pulmón SDRA ⁴ Síndrome hemorrágico alveolar Neumonía organizada criptogénica Neumonía eosinófila aguda	Tuberculosis Micosis Neumonía eosinófila crónica Trastornos linfoproliferativos Carcinoma bronquioloalveolar Proteinosis alveolar Neumonitis intersticial descamativa Neumonía organizada criptogénica
Reticular o lineal	Infecciones víricas Edema pulmonar	Fibrosis pulmonar idiopática Conectivopatías Asbestosis Sarcoidosis Neumonitis por hipersensibilidad Fármacos
Micronodular	Infecciones (tuberculosis, hongos) Neumonitis por hipersensibilidad	Neumonitis por hipersensibilidad Sarcoidosis Silicosis Metástasis Bronquiolitis respiratoria
Quístico	Embolismo séptico <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Histiocitosis de células de Langerhans Síndrome de Sjögren Linfagioleiomomatosis Fibrosis pulmonar avanzada
Vidrio deslustrado ²	Infecciones (<i>P. jiroveci</i> , CMV) Edema pulmonar Hemorragia alveolar Neumonitis por hipersensibilidad Tóxicos y fármacos Neumonitis intersticial aguda	Neumonitis intersticial inespecífica Neumonitis intersticial descamativa Fármacos Bronquiolitis Proteinosis alveolar
Septal ³	Edema agudo de pulmón	Linfangitis carcinomatosa Asbestosis Fibrosis pulmonar Sarcoidosis Enfermedad veno-oclusiva Proteinosis alveolar

¹ El patrón de ocupación alveolar (por agua, moco, pus, sangre, células u otro material) se caracteriza por la presencia de márgenes mal delimitados, la tendencia a confluir y la presencia de broncograma o alveograma aéreo y del “signo de la silueta”.

² Incremento de la attenuación radiológica que permite ver los vasos pulmonares. Puede deberse a una ocupación parcial de los espacios alveolares o a un engrosamiento del intersticio. Se aprecia mejor con la TACAR.

³ Engrosamiento de los septos interlobulares. Normalmente acompañado de derrame pleural.

⁴ Síndrome de distress respiratorio agudo.

algunas enfermedades, como la histiocitosis X, la linfangioleiomomatosis, la esclerosis tuberosa o la neurofibromatosis conservan el tamaño del pulmón o lo aumentan. Otras características asociadas de interés diagnóstico son la presencia de adenopatías hiliares o mediastínicas (sarcoidosis, infecciones, beriliosis, neumonitis intersticial linfocítica, linfoma u otras neoplasias), su calcificación (silicosis, sarcoidosis o tuberculosis), o la existencia de derrame pleural (edema, conectivopatías, infección, neoplasia, linfangioleiomomatosis, exposición a asbesto y algunos fármacos).

Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR)

La TACAR proporciona una información tan detallada que, en ocasiones, es suficiente para establecer un diagnóstico específico con bastante fiabilidad, como sucede a veces en la neumonitis por hipersensibilidad, la fibrosis pulmonar idiopática o la linfangitis carcinomatosa (figura 21.2). Además, informa de forma muy precisa sobre la extensión y la distribución anatómica de la enfermedad, puede detectar alteraciones todavía no aparentes en la radiografía simple y, si es necesario, puede servir de guía para la toma de muestras histológicas. Lo mismo que en la exploración radiológica simple del tórax, también es útil en la TACAR tener en cuenta el patrón radiológico y la distribución de las lesiones para establecer un diagnóstico diferencial (tabla 21.IV).

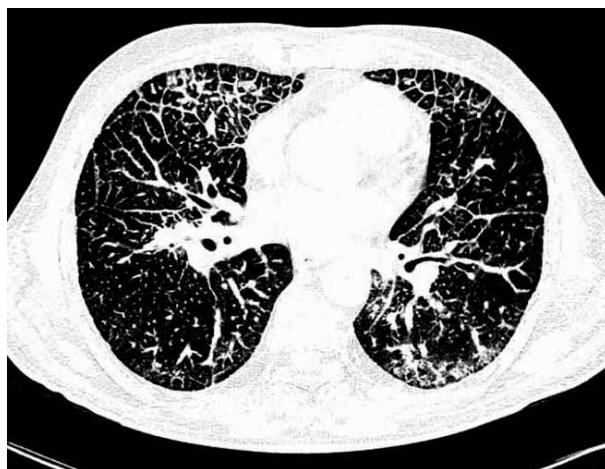


Figura 21.2. Las líneas poligonales de campos anteriores y otras líneas septales engrosadas son altamente sugestivas de linfangitis carcinomatosa.

Pruebas de función respiratoria

La mayoría de las EPDP tienen un patrón restrictivo, con disminución de la capacidad de transferencia de CO e hipoxemia arterial en reposo o con el ejercicio. Algunas enfermedades difusas, como la linfangioleiomomatosis, la histiocitosis X, la neumonitis por hipersensibilidad y la sarcoidosis, pueden mostrar una obstrucción al flujo aéreo. No obstante, siempre habrá que considerar la historia de tabaquismo del paciente y la posibilidad de una enfermedad pulmonar obstructiva previa o concomitante. La gravedad de la alteración de la difusión de gases no se relaciona con el estadio evolutivo de la enfermedad. En la hemorragia alveolar puede existir, en las fases más precoces, un incremento de la capacidad de difusión de gases. Por otro lado, una reducción significativa de la difusión de CO en presencia de unos volúmenes pulmonares normales en un paciente con EPDP, sugiere una enfermedad vascular, una histiocitosis X, una linfangioleiomomatosis o una asociación de enfisema y enfermedad intersticial. La gasometría arterial basal puede ser normal o mostrar una hipoxemia y alcalosis respiratoria. Sin embargo, una gasometría normal en reposo no descarta que se produzcan hipoxemias significativas con el ejercicio o durante el sueño. La hipercapnia sólo aparece en estadios muy avanzados de las enfermedades.

Lavado broncoalveolar (LBA)

El LBA puede ser extraordinariamente útil en la identificación y aislamiento de agentes infecciosos, en la detección de células neoplásicas y en la observación de cuerpos bilamelares característicos de la proteinosis alveolar. El recuento diferencial celular y el análisis de los inmunofenotipos linfocitarios también puede ser de cierta ayuda en la reducción del espectro posible de enfermedades. Así, se observa una proporción aumentada de neutrófilos en la fibrosis pulmonar idiopática o la asociada a conectivopatías; se ven abundantes eosinófilos en las eosinofilia pulmonares y en la NOC; hay un incremento de macrófagos en la silicosis; los siderófagos o la presencia de hematíes sugieren una hemorragia alveolar; y, existe una celularidad conservada en la asbestosis. La sarcoidosis y la neumonitis por hipersensibilidad cursan con marcadas linfocitosis alveolares y la relación CD4/CD8 suele estar aumentada y disminuida, respectivamente. En líneas generales, los recuentos celulares del LBA son difíciles de interpretar y contribuyen relativamente poco al diagnóstico específico.

Biopsia pulmonar

En la mayoría de los casos, tras la realización de la historia clínica y la exploración física, y después de analizar las técnicas de imagen, las hipótesis diagnósticas

cas se reducen de forma notable. Sin embargo, y aunque la obtención de un diagnóstico definitivo requiere frecuentemente un análisis histológico del tejido pulmonar, en la práctica clínica, la reducción del diagnóstico diferencial tras una evaluación clínica cuidadosa puede ser lo suficiente importante como para que, en muchos casos, el pequeño margen de incertidumbre residual no influya en la adopción de medidas terapéuticas pragmáticas. La decisión de agotar o no los recursos diagnósticos, – llegando a la biopsia pulmonar abierta o por video-toracoscopia –, para obtener un diagnóstico específico de la máxima certeza antes de iniciar un tratamiento, dependerá del grado de certidumbre alcanzado hasta ese momento, de la variabilidad y toxicidad de la oferta terapéutica posterior, de la experiencia del equipo médico y del criterio informado del paciente. Los cuadros atípicos, las dudas sobre la actividad de la enfermedad y la necesidad de excluir procesos infecciosos o neoplásicos, son algunas de las razones más frecuentemente esgrimidas para la obtención de especímenes histológicos.

La biopsia transbronquial a través del broncoscopio flexible es el método más sencillo de conseguir tejido pulmonar. Sin embargo, las muestras que se obtienen son pequeñas y limitadas al tejido peribronquiolar. Por tanto, la máxima rentabilidad con esta técnica se alcanzará en la sarcoidosis y en la neumonitis por hipersensibilidad. También es útil en la linfangitis carcinomatosa. La biopsia percutánea tiene limitaciones semejantes y sólo será de alguna utilidad en enfermedades en las que se puedan obtener evidencias histológicas con muestras pequeñas. La biopsia pulmonar por videotoracoscopia es el método de elección para la obtención de tejido pulmonar.

Enfermedades específicas

Un conocimiento detallado de las más de 200 entidades que constituyen las EPDP es muy difícil de alcanzar. Sin embargo, conviene reconocer algunas características de las enfermedades más frecuentes para interpretar correctamente los hallazgos y hacer un abordaje diagnóstico racional. La mayoría de las neumopatías difusas más comunes se explican con más detenimiento en capítulos concretos de este libro y aquí sólo se expondrán brevemente ciertas particularidades de algunas entidades más raras.

Histiocitosis de células de Langerhans (histiocitosis X)

Las histiocitosis comprenden un grupo de síndromes clínico-patológicos raros caracterizados por la infiltración tisular por células de estirpe macrofágica

o dendrítica. La histiocitosis de células de Langerhans engloba enfermedades de gravedad muy variable, desde trastornos autolimitados a entidades de curso fulminante y desenlace fatal. La afectación difusa de múltiples órganos (huesos, piel, hígado, ganglios linfáticos y pulmón) se asocia a síntomas constitucionales graves, tiene mal pronóstico y ocurre fundamentalmente en niños (enfermedad de Letterer-Siwe). La tríada de quistes óseos, exoftalmos y diabetes insípida se conoce como enfermedad de Hand-Schüller-Christian.

La histiocitosis de células de Langerhans pulmonar, conocida también como histiocitosis X o granuloma eosinófilo, representa una forma localizada de la enfermedad que afecta predominantemente al pulmón y que puede aparecer en cualquier edad, sobre todo en adultos jóvenes y fumadores. El cuadro clínico consiste en disnea y tos. En torno al 10% tiene una historia previa de neumotórax y, en ocasiones, se observa fiebre, dolor torácico, hemoptisis o cuadro constitucional. Hasta un 25% de los pacientes está asintomático. En la exploración física raramente se observan acropaqias o se auscultan estertores crepitantes. Una pequeña parte de los pacientes puede presentar diabetes insípida y quistes óseos, generalmente asintomáticos, localizados en costillas, pelvis o cráneo. La radiografía típica muestra unos pulmones normales o hiperinsuflados con infiltrados nodulares o reticulonodulares, que respetan los senos costofrénicos y predominan en campos medios y superiores. También se pueden apreciar, generalmente en fases más avanzadas de la enfermedad, quistes de paredes finas y de forma irregular. Desde el punto de vista funcional, la enfermedad cursa con un patrón espirométrico mixto (obstructivo y restrictivo) y con trastornos de la difusión de gases. Un porcentaje igual o superior al 5% de células CD1a-positivas (células de Langerhans) en el LBA es altamente sugestivo de la enfermedad, aunque la confirmación diagnóstica suele requerir la biopsia pulmonar quirúrgica. La evolución de la enfermedad es bastante impredecible. En general, su progresión hacia la fibrosis es infrecuente y no está establecido el papel de los glucocorticoesteroides o los citostáticos en su tratamiento. El abandono del tabaco puede evitar la progresión de la enfermedad e incluso favorecer su regresión.

Linfangioleiomiomatosis

La linfangioleiomiomatosis pulmonar se produce por la proliferación de células musculares lisas en el pulmón. Como consecuencia de ello, se produce una destrucción extensa de la arquitectura pulmonar con formación de quistes y preservación de volúmenes. La radiografía de estas lesiones es muy

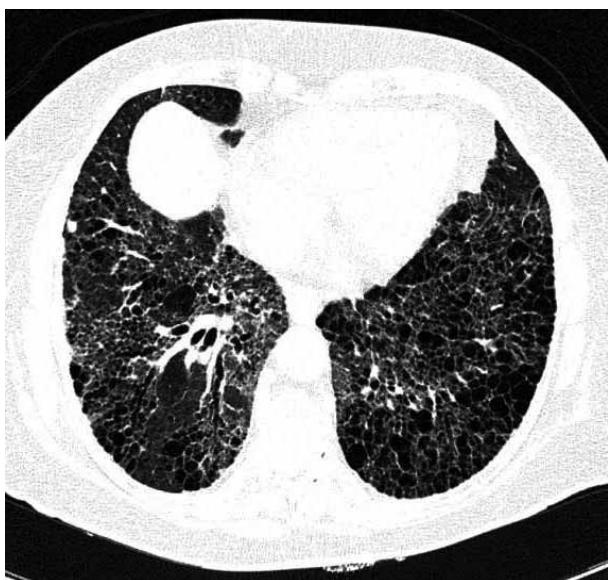


Figura 21.3. TAC de alta resolución de enferma con linfangioleiomomatosis. Obsérvese el parénquima pulmonar sustituido por múltiples quistes de paredes finas.

sugerente presentando múltiples quistes pulmonares en la TACAR (figura 21.3), una imagen muy parecida a la que se aprecia en la histiocitosis de células de Langerhans, si bien en esta última entidad las lesiones son predominantes en campos superiores. Las complicaciones que aparecen asociadas con más frecuencia a esta enfermedad son el neumotórax (100%), el derrame quiloso (40%) y la hemoptisis (30%). A veces se observa una respuesta favorable al tratamiento con medroxiprogesterona o antiestrógenos, aunque lo habitual es asistir a una evolución lentamente progresiva que requerirá trasplante pulmonar. La esclerosis tuberosa produce cambios idénticos en el pulmón y ambas enfermedades se asocian con angiomiolipomas intraabdominales. La linfangioleiomomatosis afecta casi exclusivamente a mujeres en edad fértil, mientras que la esclerosis tuberosa aparece en ambos sexos, suele cursar clínicamente con la tríada de adenomas sebáceos, epilepsia y retraso mental, y se hereda con un patrón autosómico dominante.

Neumopatías por fármacos

Las neumopatías producidas por fármacos representan hasta el 3,5% de las EPDP (tabla 21.III). Suelen manifestarse tras su administración mantenida por un período prolongado. A menudo, los síntomas mejoran al abandonar su uso y recurren si el fármaco es reintroducido. En otras ocasiones, la enfer-

medad se desarrolla semanas (amiodarona) o años (nitrosoureas) después de haber finalizado el tratamiento, por lo que es difícil establecer una relación causal. Casi todos los citostáticos y agentes quimioterápicos, especialmente la bleomicina, ciclofosfamida, metotrexato y mitomicina, pueden originar una neumonitis intersticial. El riesgo aumenta al incrementarse la dosis acumulada, al asociarse a otros agentes citotóxicos, a la radioterapia o a altas concentraciones de oxígeno. Otros fármacos, como la nitrofurantoina, desencadenan un cuadro semejante a una neumonitis por hipersensibilidad que cursa con fiebre, eosinofilia, mialgias, artralgias, disnea, tos y exantema, a las 2-3 semanas de iniciar el tratamiento. Si el paciente vuelve a ser tratado, el cuadro clínico puede comenzar a las pocas horas de reintroducido el fármaco. La amiodarona también puede producir una neumonitis aguda febril o una neumonía organizada rápidamente progresiva, aunque lo más habitual es un cuadro de alveolitis fibrosante crónica. Finalmente, la heroína, la cocaína y la metadona pueden inducir un edema pulmonar no cardiógenico, infiltrados pulmonares eosinofílicos y neumonía organizada. En general, el LBA de las neumopatías por fármacos muestra una linfocitosis, con relación CD4/CD8 disminuida, e incremento de eosinófilos y neutrófilos. En la biopsia pulmonar puede observarse un infiltrado linfoplasmocitario y eosinofílico con un grado variable de fibrosis y presencia de granulomas necrotizantes.

Amiloidosis

Se caracteriza por la acumulación extracelular de proteínas fibrilares que se tiñen con rojo Congo y tienen un birrefringencia típica con luz polarizada. El tracto respiratorio se afecta en el 35-90% de los casos de amiloidosis sistémica primaria y más raramente en la amiloidosis secundaria. La forma pulmonar más frecuente es la amiloidosis traqueobronquial, que se manifiesta en forma de placas submucosas, pálidas, multifocales y difusas que pueden causar obstrucción bronquial. Otras formas de afectación respiratoria son la amiloidosis parenquimatosa nodular y la amiloidosis intersticial o alveolar difusa. Esta última se asocia generalmente a mieloma múltiple.

Proteinosis alveolar

Es un trastorno raro de etiología desconocida caracterizado por la ocupación alveolar por material lipoproteína derivado de los fosfolípidos y proteínas del surfactante. Existen formas primarias (idiopáticas) y secundarias, asociadas a infecciones, neoplasias y a la inhalación de diversas sustancias. Se ha sugerido que un déficit en la expresión del factor estimulante de las colonias

de granulocitos y macrófagos pueda jugar un papel en su patogénesis. El cuadro clínico es inespecífico pero la TACAR puede mostrar un patrón relativamente característico consistente en un parcheado lobular de patrón en vidrio deslustrado y engrosamiento de los septos interlobulillares de forma poligonal (pavimento). El diagnóstico se confirma por el aspecto característico que ofrece el líquido del LBA. El tratamiento consiste en lavados broncoalveolares repetidos y el pronóstico es bueno.

Neumonía organizada criptogénica (NOC)

La NOC también conocida como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP), se caracteriza por la presencia de formaciones polipoideas endobronquiales de tejido fibroblástico mixoide (conectivo), semejante al tejido de granulación, que ocupa y oblitera las luces de los bronquiolos respiratorios y terminales y que se extiende a los ductus alveolares y los alvéolos, constituyendo una neumonía organizada. La mayoría de los pacientes tienen un cuadro idiopático, pero otras neumonías organizadas se asocian a determinados trastornos de base inmunológica, fármacos, radioterapia y, probablemente, a sustancias inhaladas. Se caracteriza por un cuadro clínico de menos de tres meses de evolución, a veces con recaídas estacionales, consistente en disnea y tos, a menudo acompañado de afectación general y fiebre. En la radiografía de tórax se observan infiltrados alveolares parcheados de localización periférica. Los cuadros más agudos, con buena respuesta al tratamiento esteroideo, tienen un mejor pronóstico que las presentaciones más indolentes.

Recuerde que...

- Las EPDP engloban un gran número de entidades clínicas diferentes, entre las que pueden encontrarse infecciones, neoplasias, edemas pulmonares, hemorragias, enfermedades ocupacionales o relacionadas con ciertas exposiciones, neumopatías por fármacos, neumonitis por aspiración, o enfermedades de etiología desconocida, como la sarcoidosis o la fibrosis pulmonar idiopática.
- Los pacientes con EPDP habitualmente se presentan clínicamente con un cuadro de disnea progresiva o tos seca persistente; con una radiografía de tórax con infiltrados difusos; con síntomas o signos asociados con una enfermedad sistémica; o con una alteración ventilatoria restrictiva en la espirometría simple.

- La cronología (duración y progresión) de la enfermedad y el hallazgo de alteraciones en otros órganos y aparatos son los pasos iniciales para establecer un diagnóstico diferencial más reducido.
- Las enfermedades ocupacionales constituyen la mayor proporción de las EPDP.
- La TACAR proporciona una información tan detallada que, en ocasiones, es suficiente para establecer un diagnóstico específico con bastante fiabilidad.
- La mayoría de las EPDP tienen un patrón espirométrico restrictivo, con disminución de la capacidad de transferencia de CO e hipoxemia arterial en reposo o con el ejercicio.
- El diagnóstico de histiocitosis X pulmonar se debe sospechar en presencia de infiltrados intersticiales difusos, de predominio en campos medios y superiores, con volúmenes pulmonares conservados, que aparecen en adultos jóvenes y fumadores.
- La linfangoleiomomatosis afecta casi exclusivamente a mujeres en edad fértil.
- El riesgo de neumopatías por fármacos aumenta al incrementarse la dosis acumulada, al asociarse a otros agentes citotóxicos, a la radioterapia o a altas concentraciones de oxígeno.
- La neumonía organizada criptogénica (NOC) se caracteriza por un cuadro clínico de disnea y tos de menos de tres meses de evolución, a menudo acompañado de afectación general y fiebre.

Lecturas recomendadas

- Olivieri D, du Bois RM, editors. Interstitial Lung Disease. Sheffield: European Respiratory Society Journals Ltd., 2000.
- Ryu JH, Olson EJ, Midhun DE, Swensen SJ. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. Mayo Clin Proc 2002; 77: 1221-7.
- Schwarz MI, King TE Jr., editors. Interstitial Lung Disease, 3rd ed. Philadelphia: Mosby-Year Book, Inc., 2003.
- Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. Eur Respir J 2001; 17: 122-32.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 39: 580-600.
- Raghu G, Brown KK. Interstitial Lung Disease: Clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. Clin Chest Med 2004; 25: 409-19.

- Camus P, Bonniaud P, Fanton A, Camus C, Baudaun N, Foucher P. Drug-induced and iatrogenic infiltrative lung disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 479-519.
- Vassallo R, Ryu JH. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 561-71.
- Glassberg MK. Lymphangioleiomyomatosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 573-82.
- Presneill JJ, Nakata K, Inoue Y, Seymour JF. Pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 593-613.

Capítulo 22

Fibrosis pulmonar idiopática

Orlando ACOSTA FERNÁNDEZ
Alicia PÉREZ RODRIGUEZ

Concepto

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI), también conocida como alveolitis fibrosante criptogénica, es una forma específica de enfermedad pulmonar infiltrativa difusa de carácter fibrosante, etiología desconocida e histopatología compatible con neumonía intersticial usual (NIU).

Muchos estudios a lo largo del tiempo han incluido diferentes formas de enfermedad infiltrativa pulmonar bajo el término FPI, dado que comparten aspectos clínicos, se manifiestan en la radiografía con infiltrados intersticiales difusos y expresan una histología con un grado variable de fibrosis y/o infiltrado inflamatorio. El reciente desarrollo de una nueva clasificación histológica (tabla 22.I) ha permitido diferenciar entidades con pronósticos y respuestas terapéuticas diferentes, que hasta ahora se habían englobado bajo el término genérico de FPI. Esta entidad es la más común de todas las expresadas en la clasificación referida, que viene caracterizada clínica y radiológicamente como se describe a continuación y desde el punto de vista histológico como una NIU.

Tabla 22.I. Clasificación histológica actual de las neumonías intersticiales idiopáticas

Neumonía intersticial idiopática

- Neumonía intersticial usual (NIU)
 - Neumonía intersticial no específica (NINE)
 - Neumonía intersticial descamativa (NID) / enfermedad intersticial pulmonar con bronquiolitis respiratoria (EIP-BR)
 - Daño alveolar difuso
 - Neumonía organizada criptogénica
 - Neumonía intersticial linfocítica
-

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución mundial cuya prevalencia se estima en 3-6 casos por 100.000 habitantes. Afecta especialmente a varones (varón/

mujer: 2/1) entre la quinta y sexta décadas de la vida, siendo los 2/3 de los enfermos mayores de 60 años. Se asocia con una de esperanza de vida media de entre 3,5 y 5 años tras el diagnóstico, aún a pesar de tratamiento médico.

Etiopatogenia

La FPI es una alteración crónica del tracto respiratorio inferior, que se inicia preferentemente a nivel alveolar y que se asocia a proliferación fibroblástica y excesiva producción de colágeno, que se deposita en el pulmón de forma desorganizada. Se desconocen los agentes responsables que ponen en marcha y mantienen el proceso, aunque se han desarrollado múltiples hipótesis sin claro respaldo científico. El componente celular inflamatorio dominante en la FPI está formado por: macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y linfocitos, aunque son los primeros los que parecen jugar un papel protagonista en la génesis de la enfermedad, debido a su capacidad para secretar citocinas pro-inflamatorias y profibróticas. Los estudios preliminares basados en técnicas histológicas clásicas sugerían que el proceso fibrótico se limitaba al intersticio pulmonar, hoy en día se sabe que el proceso inflamatorio comienza a nivel alveolar, que se sigue de lesión del epitelio y de la membrana basal subepitelial y que la lesión de esta última facilita la migración de fibroblastos y células mesenquimales hacia la pared alveolar, con la consiguiente aposición de colágeno y colapso de los alvéolos. La fibrosis se cree que se produce por el desequilibrio entre citocinas pro y antiinflamatorias y polipéptidos pro y antifibrogénicos. El colágeno que se deposita en el pulmón en esta entidad es colágeno tipo I y III.

Manifestaciones clínicas y exploración física

La FPI se expresa característicamente por disnea de curso, generalmente, lentamente progresivo y tos no productiva refractaria a medicación. De forma menos habitual los enfermos afectos pueden presentar astenia y pérdida de peso.

Los crepitantes secos teleinspiratorios “tipo velcro” basales y bilaterales, son detectados en más del 80% de los enfermos. Con la progresión de la enfermedad los crepitantes pueden extenderse hacia zonas más altas. Típicamente el patrón respiratorio progresiona hasta hacerse rápido y superficial. En el 25-50% de los casos avanzados se detectan acropaquias. Igualmente en casos avanzados pueden ser manifiestos los signos de hipertensión

arterial pulmonar (HTAP) (refuerzo del segundo tono cardiaco, hipertensión venosa yugular, edemas) y de hipoxia tisular (cianosis). La fiebre suele ser rara y su presencia debe sugerir un diagnóstico alternativo.

El pronóstico de la enfermedad es infausto. Su progresión conducirá a la insuficiencia respiratoria, siendo ésta la causa de muerte en aproximadamente un 40% de los casos. En otros casos, los enfermos fallecen por insuficiencia cardiaca, infecciones o embolismo pulmonar. El cáncer de pulmón se ha identificado en un 10-15% de los enfermos con FPI avanzada.

Diagnóstico

La evaluación diagnóstica debe comenzar con una anamnesis completa sobre los síntomas respiratorios, siendo muy importante recabar información sobre el tiempo de evolución de los mismos. Además debe realizarse una detenida anamnesis por órganos y aparatos para descartar síntomas tales como dolores articulares, sequedad ocular, fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, algias musculoesqueléticas, fiebre, etc, que sugieran enfermedad sistémica (especialmente conectivopatías). Asimismo será necesario conocer si existen o han existido exposiciones ocupacionales a agentes inhalados, cuáles son o han sido los hábitos tóxicos del enfermo, qué fármacos consume o ha consumido con regularidad y si hay antecedentes familiares de enfermedad (existe una forma de FPI con asociación familiar).

Actualmente, se acepta el diagnóstico de FPI, sin necesidad de biopsia, cuando existe una buena correlación entre el diagnóstico clínico y el radiológico y se han descartado razonablemente otras entidades asociadas a enfermedad intersticial. Esto implica un cuadro clínico de tos no productiva con disnea de carácter fijo y progresiva en intensidad, crepitantes tipo velcro en la auscultación pulmonar, acropaquias en la enfermedad avanzada, radiografía de tórax con patrón intersticial difuso y TACAR con pulmón en panal acompañado de bronquiectasias y bronquioloectasias de tracción. La biopsia transbronquial nunca es diagnóstica y ante la menor duda se recomienda biopsia pulmonar, a ser posible, por videotoracoscopia.

El diagnóstico diferencial de FPI implica primordialmente a aquellas otras neumopatías intersticiales que se detallan en la tabla 22.1.

La neumonía intersticial no específica (NINE) tiene una histología variable y se reserva este término para aquellas enfermedades que no cumplen los criterios histológicos bien definidos del resto de las entidades que figuran en la tabla 22.I. La histología suele presentar mayor engrosamiento de tabiques alveolares por células mononucleares con variable grado de

fibrosis, siendo las lesiones homogéneas en el tiempo. La mayor dificultad diagnóstica desde el punto de vista histológico puede estar entre aquellas biopsias con mayor grado de fibrosis y la UIP. Aunque ninguna de las características que se detallan a continuación son exclusivas de la UIP, su conjunto asegura ese diagnóstico: afectación focal rodeada de parénquima normal, distorsión de la arquitectura pulmonar y la presencia de focos fibroblásticos. La NINE tiene algunas diferencias en el TACAR con zonas de consolidación y vidrio deslustrado y muy pocas lesiones en panal. La afectación suele ser más marcada en regiones subpleurales y es más frecuente encontrar opacidades lineales (figura 22.1). Además, el lavado broncoalveolar

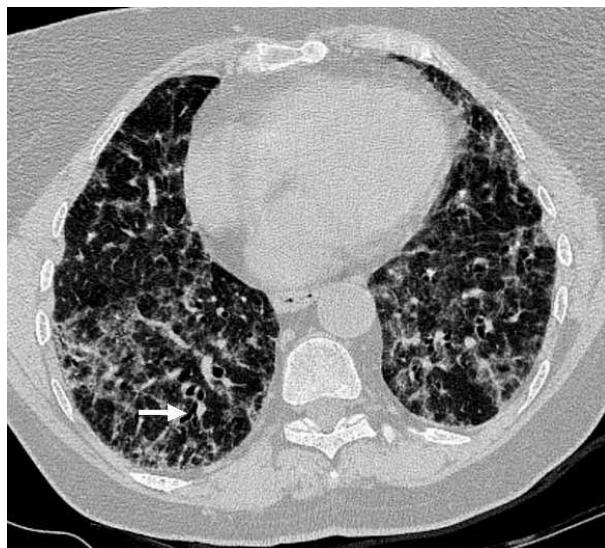


Figura 22.1. TACAR de enferma con neumonía intersticial no específica, presentando zonas de vidrio deslustrado, tractos fibrosos de carácter lineal y bronquiectasias de tracción (flecha), sin evidencia de pulmón en panal.

suele ser más celular que la UIP con linfocitosis y disminución del cociente CD4/CD8. Pero, sobretodo, la importancia del diagnóstico diferencial entre NINE y UIP radica en que la primera tiene mucho mejor pronóstico. La denominación NINE se mantiene en aquellos casos en los que la enfermedad está restringida al pulmón y no en aquellos en los que los hallazgos pulmonares son acompañantes de una entidad nosológica conocida y asociada a enfermedad pulmonar, como es el caso de las conectivopatías.

La entidad conocida como neumonía intersticial descamativa (NID) / enfermedad intersticial pulmonar con bronquiolitis respiratoria (EIP-BR) tiene buen pronóstico si se abandona al tabaco.

La neumonía intersticial aguda o Síndrome de Hamman-Rich tiene un pronóstico fatal en poco tiempo a pesar de cualquier actitud terapéutica. Se corresponde histológicamente con la imagen de daño alveolar difuso y clínicamente con el síndrome de distrés respiratorio agudo, sin causa aparente para su desarrollo.

Aunque algunas clasificaciones incluyen la neumonía intersticial linfocítica dentro de las enfermedades idiopáticas intersticiales, esta entidad está ligada al Síndrome de Sjögren y sólo excepcionalmente aparece sin otra causa asociada. Además, la neumonía organizada criptogénica (NOC), ver capítulo 9, también se encuentra en el diagnóstico diferencial.

Estudios analíticos

Las alteraciones de laboratorio que se pueden encontrar son inespecíficas. Entre ellas figuran el aumento de VSG y de LDH o la hipergammaglobulinemia. En el 10-20% de los casos pueden encontrarse anticuerpos antinúcleo (ANA) o factor reumatoide (FR) positivos, generalmente a título bajo. A pesar de la frecuencia de hipoxemia en las fases avanzadas de la enfermedad, la poliglobulia concomitante es infrecuente.

Técnicas de imagen

Radiografía de tórax. En casos incipientes, demostrados histológicamente, la radiografía de tórax puede ser normal. Sin embargo, en estos casos, la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) puede ya mostrar algunas alteraciones. La imagen radiográfica característica es un patrón reticular bilateral de predominio basal distribuido preferentemente en la periferia pulmonar (figura 22.2). Cuando la enfermedad evoluciona el volumen pulmonar se reduce, la afectación reticular se hace más extensa y aparece un patrón en panal (figura 22.3). La radiografía de tórax tiene escasa utilidad para el seguimiento del enfermo salvo si existe deterioro clínico manifiesto que obligue a pensar en infección o malignidad asociada y progresión de la enfermedad.

TACAR de tórax. Al permitir la visualización de cortes finos del parénquima pulmonar, la TACAR ofrece una mayor capacidad para determinar la extensión y la gravedad de la enfermedad. La imagen inicial es un patrón reticular con predominio basal bilateral, y refuerzo subpleural de distribución parcheada y asimétrica (figura 22.4). En zonas donde la enfermedad está más

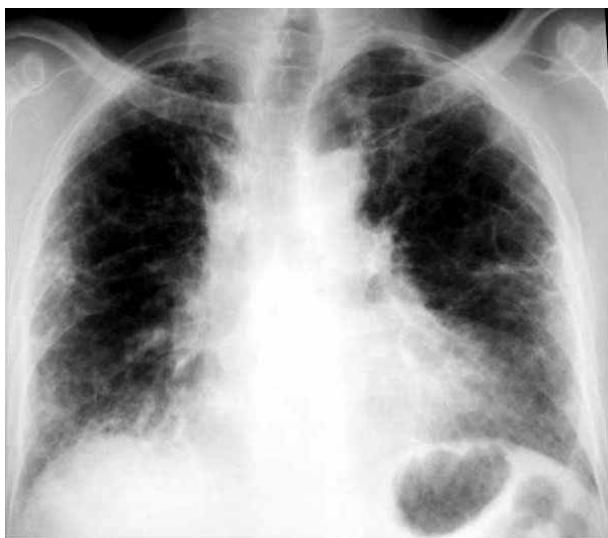


Figura 22.2. Radiografía de tórax de enfermo con FPI que muestra patrón intersticial difuso con pérdida volumen pulmonar.

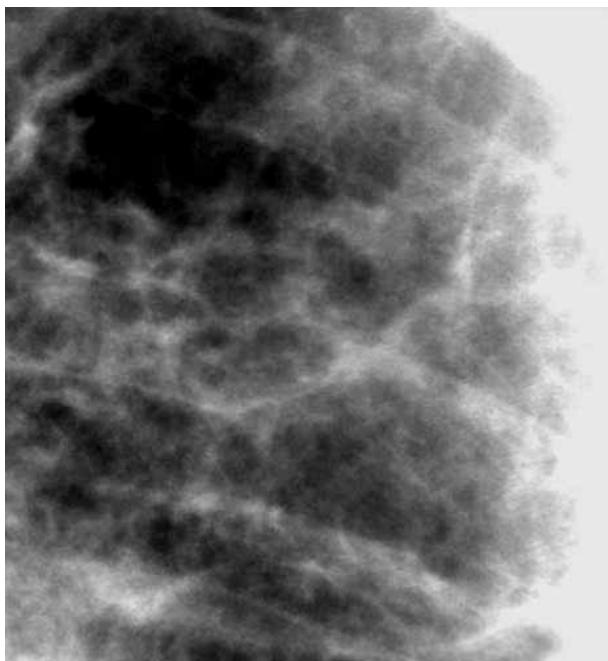


Figura 22.3. Detalle del parénquima pulmonar en la FPI. Obsérvese el patrón abigarrado de líneas e imágenes quísticas (pulmón en panal).

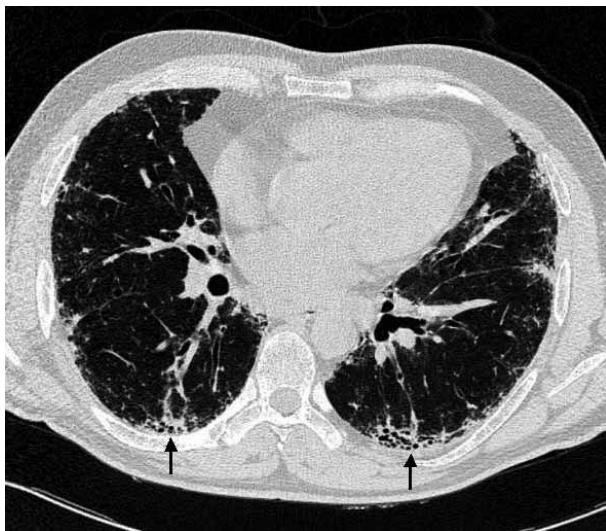


Figura 22.4. TACAR de fibrosis pulmonar idiopática. Lesiones incipientes de pulmón en panal (flechas).

evolucionada la fibrosis conduce al desarrollo de bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción que contribuyen al patrón en panal con pérdida difusa de la arquitectura pulmonar (figura 22.5). Los enfermos con FPI pueden presentar áreas de atenuación en vidrio deslustrado que reflejan zonas de alveolitis (su presencia parece relacionarse con una mejor respuesta al tratamiento y por tanto a un mejor pronóstico); es común encontrar, en un mismo enfermo y en un mismo segmento pulmonar, áreas de parénquima pulmonar



Figura 22.5. TACAR de enfermo con fibrosis pulmonar idiopática muy evolucionada, mostrando lesiones de pulmón en panal generalizadas, con bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción (flechas).

normal, áreas con atenuación en vidrio deslustrado, áreas con afectación reticular y zonas de pulmón en panal. El derrame pleural o las adenopatías mediastínicas son raras. Las imágenes aportadas por la tacar suponen una guía muy útil para la toma de decisión respecto al tipo y lugar de biopsia, considerándose las áreas de vidrio deslustrado las de mayor rentabilidad diagnóstica.

Exploración funcional respiratoria

Intercambio de gases en reposo y en ejercicio. La saturación de oxígeno (S_aO_2), en fases precoces de la enfermedad, aunque normal en reposo puede descender significativamente con el ejercicio. A medida que la enfermedad avanza, empieza a ser notoria la hipoxemia en reposo, que se acompaña de normo o hipocapnia. En fases avanzadas se puede encontrar hipercapnia. La diferencia alveoloarterial de oxígeno [$P(A-a)O_2$] se eleva desde el inicio de la enfermedad como expresión de los trastornos de ventilación perfusión subyacentes y, en menor medida, por la limitación en la difusión de la membrana alveolocapilar.

Espirometría, volúmenes pulmonares y test de difusión de monóxido de carbono. La típica alteración funcional consiste en: a) un patrón restrictivo con disminución de la capacidad pulmonar total (TLC), de la capacidad residual funcional (FRC), de la capacidad vital (VC) y del volumen residual (RV), y b) una reducción de la capacidad de transferencia para el monóxido de carbono (DLCO/VA), que suele preceder a la alteración de los volúmenes.

Hemodinámica pulmonar. Cuando la VC es inferior al 50% o la DLCO/VA desciende por debajo del 45% es común encontrar hipertensión pulmonar en reposo.

Técnicas broncoscópicas

Lavado broncoalveolar (LBA). La utilidad clínica del LBA para el diagnóstico de la FPI es limitado. Aunque el patrón de celularidad permite acotar las posibilidades diagnósticas entre las neumonías intersticiales fibrosantes no existe un patrón definitorio de FPI. Es común hallar niveles superiores a un 5% de neutrófilos y de eosinófilos, si bien hasta en un 10-20% de enfermos se puede encontrar niveles elevados de linfocitos. Encontrar una linfocitosis neta en el LBA obliga a considerar otras enfermedades (enfermedades infecciosas granulomatosas, enfermedad inducida por fármacos, neumonitis

de hipersensibilidad, sarcoidosis, neumonía organizada criptogénica, neumonía intersticial inespecífica y neumonía intersticial linfoide). Una neutrofilia franca en el LBA tampoco es específica de FPI ya que puede encontrarse en las enfermedades infiltrativas pulmonares secundarias a conectivopatías, en la asbestosis o en sarcoidosis evolucionadas.

Además de lo comentado hasta ahora el LBA es una técnica útil para el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden expresarse con una afectación pulmonar como la de la FPI, pero cuya naturaleza es completamente diferente (neumonía eosinófila, granulomatosis de células de Langerhans, malignidad o infecciones).

La neutrofilia o eosinofilia del LBA parece comportar un peor pronóstico de la enfermedad; sin embargo la linfocitosis, observada en el 10-20% de estos enfermos, se ha relacionado con un patrón histológico más celular y una mejor respuesta al tratamiento esteroideo. Este comportamiento, en cualquier caso, no ha sido corroborado en otros estudios por lo que no puede aceptarse como una guía absoluta de carácter pronóstico

Biopsia transbronquial (BTB). La BTB no es útil para hacer el diagnóstico de FPI. La indicación para llevarla a cabo es el poder excluir otras afeciones que pueden simular esta enfermedad en las que la rentabilidad de esta técnica está bien contrastada (malignidad, infecciones, sarcoidosis, neumonitis de hipersensibilidad, neumonía eosinófila y granulomatosis de células de Langerhans)

Biopsia pulmonar quirúrgica

La biopsia pulmonar por toracotomía o, más recientemente, por videotoracoscopia es una práctica habitual en el estudio de la FPI. Los beneficios de la misma son: a) la seguridad de un diagnóstico histopatológico que permite un mejor análisis a la hora de tomar decisiones de riesgo. b) Excluir diagnósticos alternativos como: neoplasias, sarcoidosis, neumonitis de hipersensibilidad y procesos infecciosos.

Las biopsias deben de hacerse en más de un lóbulo y en aquellas zonas en que se muestre enfermedad en la TACAR, evitando zonas de panal en las que frecuentemente sólo se encuentra enfermedad residual, de carácter cicatricial, y escasa relevancia diagnóstica.

Histológicamente la NIU se manifiesta como áreas heterogéneas de fibrosis, con escasa inflamación intersticial y/o pulmón en panal en grado variable, zonas que suelen estar dispersas entre áreas de pulmón normal (figura 22.6). La distribución de esta afectación es de predominio periférico

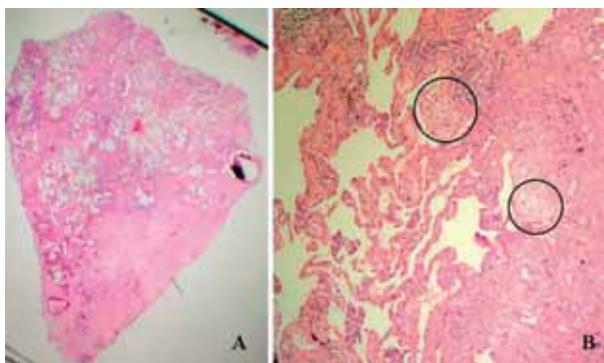


Figura 22.6. Neumonía intersticial usual. A. Biopsia pulmonar a bajo aumento con zonas de esclerosis subpleurales alternando con áreas de pulmón normal. Las lesiones son heterogéneas en el tiempo. B. Microfotografía de zona limítrofe entre pulmón normal y área de fibrosis, en la que se aprecian focos fibroblásticos (círculos).

y con preferencia por los lóbulos inferiores. En medio de las zonas patológicas se evidencian focos fibrogénicos, de su número parece depender el pronóstico de la enfermedad. La biopsia quirúrgica es altamente recomendable en aquellos casos en los que los aspectos clínicos, radiológicos y funcionales no son los típicos de la FPI. No obstante, no es obligatoria la biopsia para establecer el diagnóstico de NIU; hoy se acepta que un cuadro clínico y funcional sugestivo y una TACAR típica, en ausencia de enfermedad secundaria a fármacos, tóxicos inhalados y enfermedades del tejido conectivo, son suficientes para ello. En la NINE se reconocen dos patrones histológicos, uno con predominio de infiltración celular de tipo mononuclear en los tabiques alveolares y otro de afectación fibrosa. Las lesiones suelen ser difusas y homogéneas en el tiempo, sin evidencia de focos fibroblásticos (figura 22.7).

Tratamiento

Hasta la fecha la mayoría de las estrategias se han basado en el concepto de que la inflamación conduce a fibrosis, de modo que los tratamientos se han orientado hacia la supresión del componente inflamatorio.

Los glucocorticoesteroides (GCE) han constituido la principal arma terapéutica en el tratamiento de la enfermedad. Con ellos se logra una respuesta favorable en el 10-30% de los enfermos. Esta respuesta suele ser de carácter parcial y transitoria y no existen casos en los que, con el esquema terapéutico más ampliamente aceptado, se logren mejorías sostenidas o remisiones completas. La pauta más aconsejada es iniciar con una dosis de

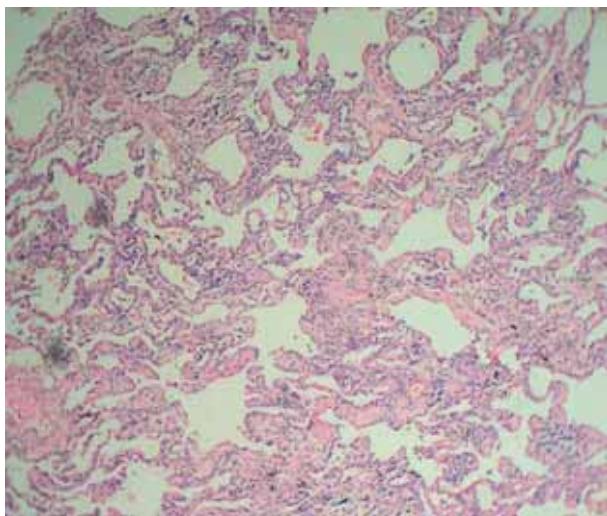


Figura 22.7. Biopsia pulmonar de neumonía intersticial no específica. Engrosamiento de tabiques alveolares, difuso y homogéneo en el tiempo, con infiltrado mononuclear y fibrosis.

prednisona de 1 mg/kg/día durante pocos meses y posteriormente reducirla paulatinamente según respuesta clínica.

Los inmunosupresores se utilizan fundamentalmente en aquellos enfermos que no responden al tratamiento esteroideo, en aquellos que desarrollan graves efectos secundarios con el mismo o en aquellos que presentan alto riesgo de desarrollar complicaciones serias (mayores de 70 años, hipertensión o diabetes mellitus mal controlada, osteoporosis o úlcera péptica). Los más empleados son la azatioprina y la ciclofosfamida. El uso concomitante de azatioprina y GCE parece asociarse con una modesta mejoría en la supervivencia en comparación con los que reciben sólo GCE. La inexistencia de datos firmes sobre el claro beneficio de la ciclofosfamida en comparación con los GCE, sumado a los potenciales graves efectos secundarios de esta medicación hace que la indicación de este fármaco esté en desuso para el tratamiento de la FPI.

Otros muchos tratamientos han sido utilizados hasta la fecha (ciclosporina A, metotrexate, clorambucil y D-penicilamina, entre otros), pero ninguno ha conseguido aumentar la supervivencia o la calidad de vida de los enfermos con FPI (tabla 22.II). La colchicina, sin embargo, administrada a razón de 0,6 mg una o dos veces por día, por su capacidad antifibrogénica y por la escasez de efectos secundarios, se acepta como terapia de primera línea en el tratamiento de la enfermedad o bien como coadyuvante a los GCE y/o inmunosupresores en caso de que no haya respuesta.

Tabla 22.II. Diferentes tratamientos utilizados en FPI

Opciones convencionales de tratamiento

Glucocorticoesteroides: Hasta ahora han sido la principal arma terapéutica. De un 20-30% de los enfermos con FPI mejoran con su uso, si bien la respuesta suele ser parcial y transitoria

Citotóxicos:

- Ciclofosfamida
- Azatioprina

Alternativas potenciales de tratamiento:

- Clorambucil
- Metotrexate
- Ciclosporina A

Agentes que alteran la síntesis de colágeno o la fibrosis:

- Colchicina
- D-Penicilamina
- Interferon gamma
- Interferon beta
- Pirfenidona

Otros agentes nuevos:

- Antioxidantes: N-Acetilcisteína, glutation, niacina, taurina
 - Anticuerpos anti-molécula sde adhesión
-

Se sigue actualmente trabajando en conseguir y ensayar nuevos fármacos con capacidad antifibrogénica o antioxidante que permita unas mejores perspectivas terapéuticas en estos enfermos. Entre los antifibrogénicos están: interferón- γ 1b, pirfenidona, relaxina, halfuginona, suramina y prostaglandina E2. Entre los antioxidantes: glutation, taurina, niacina y n-acetilcisteína.

El esquema de tratamiento que ha gozado de un mayor consenso en los últimos años ha sido publicado conjuntamente por la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Europea de Respiratorio. Existen criterios para evaluar la respuesta al tratamiento (tabla 22.III) así como para esperar un mejor pronóstico de la enfermedad (tabla 22.IV).

Sin embargo, recientemente, algunas voces críticas argumentan que la fase inflamatoria inicial de NIU nunca se ha demostrado fehacientemente y que, incluso en fases muy iniciales, la enfermedad siempre se comporta como primariamente fibrogénica. Este razonamiento aconseja no utilizar GCE que al final conllevan enfermedad muscular iatrogénica y fracaso respiratorio prematuro.

El trasplante de pulmón es la opción final en estos enfermos. Recientemente se ha demostrado que el trasplante supone una supervivencia del 79% al año, 63% a los dos años y 39% a los cinco años, lo que supone una reducción del riesgo de muerte respecto a no trasplantar.

Tabla 22.III. Valoración de la respuesta al tratamiento

Respuesta favorable (2 o más de los siguientes criterios documentados en 2 visitas consecutivas en un periodo de 3-6 meses):

Mejoría de los síntomas (disnea y tos)

Mejoría de las anomalías radiológicas

Mejoría de 2 ó más de los siguientes parámetros:

- $\geq 10\%$ de incremento en TLC ó FVC

- $\geq 15\%$ de incremento en DLCO

- $\geq 4\%$ ó normalización en la saturación arterial de O₂ durante el ejercicio

- ≥ 4 mmHg ó normalización en la PaO₂ durante el ejercicio

Estable:

- < 10% cambios en TLC o VC

- < 15% cambio en DLCO

- No cambios en la saturación de O₂ (< 4% de incremento) o PaO₂ durante prueba de esfuerzo reglada

Fracaso terapéutico:

- Incremento de síntomas (disnea y tos)

- Acentuación de opacidades en la radiografía de tórax o TACAR, especialmente desarrollo de pulmón en panal o signos de hipertensión pulmonar

- Evidencia de deterioro de 2 o más de los siguientes:

- Reducción $\geq 10\%$ en TLC o VC

- Reducción $\geq 15\%$ en DLCO

- Reducción $\geq 4\%$ en saturación de O₂

- Aumento ≥ 4 mmHg en P(A-a O₂) durante el reposo o prueba de esfuerzo reglada

Tabla 22.IV. Factores asociados a un mejor pronóstico de la FPI

Género femenino

- Edad < 50 años
- Período sintomático corto (< 1 año) con menor disnea y función pulmonar preservada
- Presencia de vidrio deslustrado en la TACAR
- Proporción de linfocitos en BAL > 20-25%
- Respuesta favorable o estabilidad clínica a los 3-6 meses de iniciado tratamiento con GCE
- Historia de consumo de tabaquismo al momento del diagnóstico (aún no bien explicada)

Recuerde que...

- El término FPI queda reservado para enfermos con hallazgo histológico de NIU.
- Existen criterios mayores y menores para el diagnóstico en ausencia de biopsia.
- El TACAR es el principal estudio de imagen.

- El tratamiento no está indicado en todos los enfermos.
- De indicarse tratamiento debe iniciarse lo antes posible.
- El tratamiento inicial actualmente aceptado es la combinación de prednisona y azatioprina.
- Para valorar la respuesta al tratamiento debe utilizarse una combinación de parámetros clínicos, radiológicos y funcionales.
- Habrá que considerar el trasplante en caso de ausencia de respuesta terapéutica.

Lecturas recomendadas

- American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-664.
- Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1301-1315.
- Gross ThJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. NEJM 2001; 345: 517-525.
- Michaelson JE, Aguayo SM, Roman J. Idiopathic pulmonary fibrosis. A practical approach for diagnosis and management. Chest 2000; 118: 788-794.
- Thorax DPLD committee. Diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease. Thorax 1999; 54: S1-S30.
- American Thoracic Society, European Respiratory Society. Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
- Selman M, King TE, A Pardo. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med 2001; 34: 136-151.

Capítulo 23

Neumonitis por hipersensibilidad

Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO
Teresa CARRILLO DÍAZ

Definición

Las neumonitis por hipersensibilidad (NH) o alveolitis alérgicas extrínsecas constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias del pulmón que afectan preferente a las vías aéreas más periféricas y que son inducidas immunológicamente tras la inhalación reiterada de material antigénico muy diverso, fundamentalmente sustancias orgánicas y compuestos químicos de bajo peso molecular. Por tanto, existen muchos tipos de NH, aunque las manifestaciones clínicas de todas ellas son similares independientemente de cuál sea el agente etiológico específico o las circunstancias ambientales en que aparece, lo que sugiere un mecanismo patogénico común.

Etiología

Los agentes etiológicos de la NH son muy numerosos y hoy día continúan describiéndose nuevas entidades y circunstancias en las que puede aparecer la enfermedad (tabla 23.I). Actualmente, se conocen más de 50 antígenos diferentes capaces de inducir una NH y a los que se puede estar expuesto en el medio laboral, en el ambiente doméstico, como consecuencia de una afición o incluso de forma accidental. Los antígenos capaces de provocar una NH tienen unas características especiales que les diferencian de los que inducen otras enfermedades como el asma. El tamaño, la solubilidad, la naturaleza, la resistencia a la degradación enzimática y la capacidad de inducir una respuesta inflamatoria inespecífica e inmune específica son algunas de estas características. Estos antígenos causales pueden ser microorganismos (bacterias, hongos y amebas), proteínas animales o compuestos químicos de bajo peso molecular.

Los actinomycetes termófilicos son los responsables del cuadro prototípico de NH, el “**pulmón del granjero**”. Sin embargo, bacterias gramnegativas (*Pseudomonas fluorescens*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter lwoffii*), micobacterias no tuberculosas, algunos protozoos (*Naegleria gruberi*,

Tabla 23.I. Agentes etiológicos de la neumonitis por hipersensibilidad

Antígeno	Fuente antigénica	Enfermedad u ocupación relacionada
Bacterias		
<i>Faeni rectivirgula</i>	Heno enmohecido	Pulmón del granjero
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>	Caña de azúcar	Bagazosis
<i>T. candidus</i>		
<i>T. sacharii</i>		
<i>T. vulgaris</i>	Setas en cultivo	Pulmón del cultivador de setas
<i>F. rectivirgula</i>		
<i>T. vulgaris</i>	Acondicionadores,	Neumonitis por aire acondi-
<i>T. viridis</i>	Humidificadores	cionado o del humidificador
<i>Naegleria ruberi</i> ¹		
<i>Acanthamoeba castellani</i> ¹		
<i>Klebsiella oxytoca</i>		
<i>Epicoccum nigrum</i>		
<i>Bacillus subtilis</i>	Detergentes	Pulmón de los detergentes
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Refrigerantes lubricantes	Pulmón de los operarios de
<i>Pseudomonas fluorescens</i>		maquinaria
Hongos		
<i>Alternaria sp.</i>	Pulpa enmohecida	Enfermedad de los trabajadores de la pulpa de la madera
<i>Aspergillus sp.</i>	Cebada enmohecida	Pulmón de los trabajadores de la malta
	Tabaco	Enfermedad de los procesadores de tabaco
	Esparto y escayolas	Estipatosis
<i>Cándida sp.</i>	Boquillas contaminadas	Pulmón del saxofonista
<i>Penicillium sp.</i>	Corcho enmohecido	Suberosis
	Moho de queso	Pulmón de los lavadores de queso
<i>Pullularia sp.</i>	Serrín enmohecido	Secuoiosis
	Agua contaminada	Pulmón del tomador de sauna
<i>Trichosporum cutaneum</i>	Humedad interior	Neumonitis tipo verano
<i>T. asahii</i>		
Proteínas		
IgA	Palomas	Pulmón del cuidador de aves
Mucina intestinal	Periquito	
	Loro	
	Cotorra	
Proteínas urinarias de roedores	Ratas	Pulmón del cuidador de roedores
Proteínas de la soja	Polvo de soja	Pulmón de la soja
Proteínas	Conchas marinas	Pulmón del nácar
	Perlas	

Harina de pescado	Fábricas de pescado Alimentos de peces	Pulmón de los trabajadores de harina de pescado
Proteínas de la seda	Secreciones de larvas	Pulmón del sericultor
Gorgojo (<i>Sitophilus granarius</i>)	Trigo contaminado	Pulmón del granero
Algodón	Bráctea de la flor del algodón	Bisiniosis
Productos químicos		
Isocianato	Pinturas	Pulmón de isocianato
Amiodarona	Fármacos	Neumonitis por drogas
Sales de oro		
Procarbazina		
Fungicidas (Mezcla de Burdeos)	Viñedos	Pulmón del Rociador de Viñedos

¹ Amebas.

Acanthamoeba castellani) y prácticamente cualquier hongo – acumulado en basuras, despensas, el papel de pared, tapicerías y, en general, en zonas húmedas como las cortinas del baño, los marcos de las ventanas, humidificadores o el aire acondicionado –, también pueden producir una alveolitis alérgica extrínseca. Las proteínas animales y las sustancias químicas, especialmente isocianatos, pero también pesticidas, reactivos, el sulfato de cobre o el anhídrido trimelítico, son responsables de casos más raros de NH.

En general, estas enfermedades se asocian más a menudo con aquellas ocupaciones en las que se mantiene un contacto estrecho con productos vegetales enmohecidos, como granjeros, cultivadores de champiñón y trabajadores de la caña de azúcar (**bagazosis**). Los trabajadores expuestos a madera verde también pueden sufrir tipos específicos de NH tales como la **sequoiosis**, el “**pulmón del decorticador de arce**” o la **suberosis**. Gracias a la introducción de cambios en los hábitos de trabajo se han logrado erradicar algunos tipos de neumonitis, aunque también se han descrito nuevas formas de la enfermedad. Así, hay una variedad de *Aspergillus* que se ha relacionado con diversas ocupaciones, especialmente en trabajadores expuestos a esparto contaminado que se emplea en la producción de cestas, zapatillas, papel, cuerda, escayola o felpudos. Se ha implicado a ciertas proteínas en cuadros de NH aparecidos en trabajadores de laboratorios que manejan animales de experimentación y en cultivadores de seda (expuestos a una proteína secretada por las larvas). Más recientemente, se ha descrito entre los trabajadores de una fábrica de botones de nácar una prevalencia del 23% de NH producida por el caparazón de moluscos o “**pulmón de nácar**”. Ocupaciones tan poco “sospechosas” como maestros, socorristas, montadores de

automóviles o saxofonistas pueden sufrir un cuadro de NH relacionado con diversas exposiciones. No hay que olvidar que el ambiente doméstico también es rico en alguno de los antígenos capaces de producir una alveolitis alérgica extrínseca. En este sentido, los factores geográficos y sociales determinan la mayor o menor prevalencia de unos tipos u otros de NH. En Gran Bretaña, por ejemplo, la forma más frecuente de la enfermedad es el “**pulmón del cuidador de periquitos**”, mientras que en Japón la NH de mayor prevalencia es la denominada “**tipo verano**”, que se produce como consecuencia de la contaminación de las viviendas por *Trichosporum cutaneum*. Las aficiones también pueden condicionar ciertas exposiciones antigénicas, como es el caso de los usuarios de saunas, – por exposición a agua contaminada por *Pulularia* –, o el de los colombófilos, expuestos a antígenos aviarios.

Epidemiología

Dado que la NH representa más un grupo de enfermedades que una única entidad nosológica, no hay estudios definitivos que determinen su prevalencia. La frecuencia de la enfermedad está influida por factores como la climatología y la zona geográfica analizada, las costumbres locales, el hábito tabáquico, las diferencias en la naturaleza e intensidad de la exposición antigénica y según los criterios diagnósticos establecidos. Con las reservas mencionadas, se ha establecido una prevalencia global de NH entre un 5 y un 15% de los sujetos expuestos a sustancias orgánicas.

Patogenia

La patogénesis de la NH implica una exposición repetida a partículas antigenicas en un paciente susceptible previamente sensibilizado, lo que dará como resultado una alveolitis linfocítica y una neumonitis granulomatosa en la que están implicados una combinación de reacciones inmunológicas humorales, mediadas por inmunocomplejos y, especialmente, mediada por células.

Susceptibilidad genética y factores del huésped. Sólo un porcentaje relativamente bajo de individuos expuestos a los antígenos causales desarrolla una NH, aunque en muchos sujetos expuestos se puede observar una sensibilización humoral o celular. Se dispone de poca información sobre las características singulares del huésped que determinan la susceptibilidad o resistencia a sufrir la enfermedad. Se sabe que es más común en la edad media de la

vida y entre los varones, aunque probablemente estas observaciones sólo reflejen diferencias en los niveles de la exposición antigenica. También se ha comprobado que el embarazo y el parto actúan como desencadenantes de la enfermedad del cuidador de palomas en mujeres, aunque no se ha podido demostrar que cambios hormonales o el estatus inmunológico jueguen papel alguno. La NH es más frecuente en no fumadores que en fumadores, lo que podría explicarse por el hecho de que el tabaco reduce la respuesta IgG a antígenos inhalados, influye en la producción de citocinas y altera la función de los macrófagos. Ciertos factores genéticos influyen en aspectos concretos de la respuesta inmunológica y, por tanto, en la susceptibilidad o resistencia a desarrollar la enfermedad.

Factores ambientales. Los factores de riesgo ambientales incluyen la concentración antigenica, la duración de la exposición y el ritmo (frecuencia/intermitencia) de la misma, el tamaño de la partícula, la solubilidad del antígeno, el uso o no de protección respiratoria y la versatilidad en las prácticas laborales. Todos estos aspectos van a influir en la latencia, la prevalencia y la gravedad del curso clínico. Generalmente se acepta que la forma *aguda* de la NH es el resultado de una exposición intensa e intermitente a antígenos inhalados, mientras que la forma *subaguda* es consecuencia de una exposición más prolongada pero de menor intensidad antigenica, si bien esta relación no se ha podido establecer plenamente en todos los casos. La forma *crónica* de la enfermedad puede desarrollarse desde la forma aguda y subaguda de la misma, o bien puede ser la única manifestación de la enfermedad resultante de una exposición prolongada a bajas concentraciones de antígeno. La influencia que los factores de exposición tienen sobre la aparición de la enfermedad ha sido muy bien documentada en el “pulmón de granjero”. Esta enfermedad es más frecuente en la estación invernal de las regiones lluviosas, cuando el heno almacenado se humedece formando un substrato en el que proliferan los actinomycetes termófilicos (*Faeni rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *T. saccharii*, *T. viridis* y *T. candidus*). En el caso del “pulmón de cuidador de palomas” también se ha podido documentar, aunque con menor claridad, una relación entre la intensidad de la exposición y el desarrollo de la neumonitis. Existen factores ambientales adicionales y cofactores que influyen en la interacción básica entre el estímulo antigenico y el sistema inmune del huésped en la NH. Ya se ha mencionado el tabaco, pero también hay datos que sugieren que, en algunos pacientes previamente sensibilizados, el debut de la enfermedad suele precipitarse por una inflamación inespecífica concurrente (producida por una viriasis u otros agentes

infecciosos o tóxicos) y esto, al menos en parte, podría explicar porqué la enfermedad se desarrolla tras un largo periodo de tiempo de exposición, a menudo de varios años, durante el cual aparentemente el sujeto ha permanecido en un estado de equilibrio asintomático con el antígeno.

Inmunopatogénesis. Tanto en pacientes con NH como en sujetos expuestos asintomáticos se producen anticuerpos específicos y sensibilización linfocitaria, aunque la respuesta generalmente es más intensa en los primeros. La NH se caracteriza por la proliferación de linfocitos CD8+ citotóxicos y por la producción de anticuerpos IgG, tras la inhalación de partículas que contienen el material antigénico. Las partículas ambientales que pueden causar una alveolitis tienen un tamaño de entre 1 y 3 micras de diámetro que, desde un punto de vista aerodinámico, es el necesario para alcanzar las porciones más distales de la vía aérea. Muchos de los antígenos de la NH son resistentes a la degradación lisosomal, por lo que una vez en los alvéolos, las partículas son eliminadas por vía linfática local hacia los ganglios hiliares, que desempeñan un papel primordial en la producción de anticuerpos IgG específicos. Además, los antígenos inductores de la NH son potentes adyuvantes, con capacidad de activar la vía alternativa del complemento, estimular a los macrófagos alveolares e incrementar la respuesta celular retardada. Desgraciadamente se desconocen muchos de los detalles de las interacciones celulares que se producen en la NH. Los mecanismos inmunopatogénicos en las distintas fases de la enfermedad se solapan, y tanto el proceso de alveolitis como el de formación de granulomas y fibrosis se asemejan al de otras enfermedades, como la sarcoidosis, la tuberculosis y la fibrosis pulmonar idiopática. Se pueden distinguir tres fases en la inmunopatogénesis de la NH.

Fase aguda-respuesta macrófago-linfocito. Tras la inhalación de antígenos solubles, éstos se unen a anticuerpos IgG específicos y forman inmunocomplejos que activan la cascada del complemento y activan los macrófagos alveolares. Como resultado de todo ello los macrófagos segregan citocinas y quimiocinas que inicialmente atraen a neutrófilos y, en una fase más avanzada, a linfocitos T y monocitos. En este proceso son fundamentales la IL-8 y especialmente el MIP-1a, que actúa no sólo promoviendo la entrada en los alvéolos de linfocitos CD8+ específicamente sensibilizados al antígeno, sino induciendo la diferenciación de CD4+ Th0 a Th1, necesarios para la formación de granulomas.

Fase subaguda – formación de granulomas. Tras el reclutamiento en el pulmón y su activación por monocinas, en especial el MIP-1 (proteína inhibitoria de macrófagos), los macrófagos evolucionan a células epiteloides y

células gigantes multinucleadas. Además, los folículos linfoides contienen células plasmáticas lo que explica que, al menos en parte, la producción de anticuerpos se produzca a nivel local en el pulmón.

Fase crónica-fibrosis. En todas las enfermedades granulomatosas, los miofibroblastos producen colágeno en la matriz extracelular que rodea al granuloma, y los macrófagos alveolares activados expresan TGF- β (factor de crecimiento transformador), que también es un potente estimulante de la fibrosis y de la angiogénesis. Además, el número de mastocitos alveolares está elevado en la NH. Estas células, no sólo liberan histamina, sino que son una fuente importante de citocinas y contribuyen al reclutamiento y maduración de monocitos y linfocitos, promoviendo la fibrosis. Los neutrófilos también intervienen en la génesis de la fibrosis en la NH.

Anatomía patológica

La histopatología de la NH es bastante característica, aunque no patognomónica. En sus formas agudas y subagudas, la NH se caracteriza por un infiltrado intersticial constituido por una mezcla de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos epiteloides, de distribución bronquiolocéntrica, parcheado y temporalmente uniforme. Frecuentemente se observan microgranulomas peribronquiolares aislados y pobremente constituidos mezclados con otras células inflamatorias (figura 23.1). También se pueden ver células gigantes multinucleadas y bronquiolitis obliterante. Los eosinófilos son escasos y no se ven fenómenos vasculíticos. En los estadios avanzados de las formas

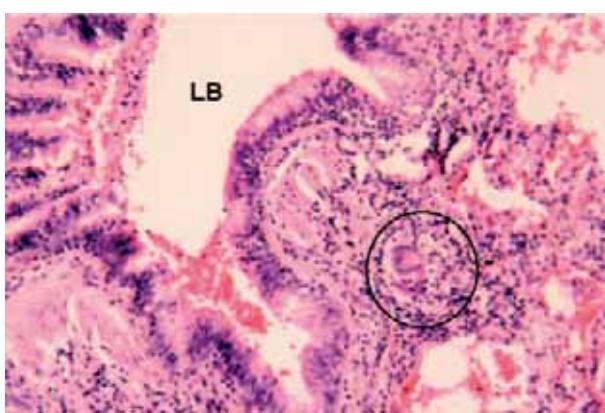


Figura 23.1. Biopsia pulmonar de neumonitis de hipersensibilidad. LB. Luz del bronquiolo. Bronquiolitis crónica con gran infiltrado linfocitario, dentro del círculo microgranuloma peribronquiolar (Cortesía de la Dra. Romero).

crónicas de la enfermedad, existe una fibrosis intersticial con patrón en panal y ausencia de granulomas.

Los granulomas de la NH son más pequeños, peor formados y más aislados en su distribución que los de la sarcoidosis, que tienen una distribución linfática, están mejor circunscritos y no se asocian a bronquiolitis. La distribución peribronquiolar del proceso intersticial también ayuda a diferenciar la NH de la neumonitis intersticial usual o la neumonitis intersticial linfocítica. La uniformidad temporal y la apariencia granulomatosa son características de la NH que tampoco se ven en la neumonitis intersticial usual. Más difícil puede ser la diferenciación de la NH y de la neumonitis intersticial linfocítica, aunque el infiltrado linfocítico en esta última suele ser más denso y condiciona una notable distorsión de la arquitectura con formación de masas de células linfoides y centros germinales, ausentes en la NH.

Manifestaciones clínicas

La NH es una enfermedad dinámica y con una amplia gama de manifestaciones clínicas. Como ya se ha mencionado, los hallazgos clínicos de la NH dependen de la naturaleza del antígeno inhalado, de la intensidad y la frecuencia de la exposición y de la respuesta inmunológica del paciente expuesto. Se aceptan, a efectos prácticos, tres patrones de presentación con múltiples combinaciones intermedias entre ellos.

Forma aguda. Una vez que el periodo de sensibilización ha tenido lugar – lo que puede variar de meses a años –, y a las 4-6 horas de una exposición antigénica intensa de carácter fortuito, el paciente presenta tos no productiva, fiebre igual o superior a 38 °C, escalofríos, mialgias y malestar general. Si cesa la exposición antigénica, el cuadro clínico se resuelve espontáneamente en unas 48 horas. Los ataques reaparecen cada vez que el sujeto se expone de nuevo a la fuente antigénica, aunque la gravedad del cuadro varía de unos episodios a otros. La enfermedad se confunde con frecuencia con una infección viral aguda y, a veces, sólo la recurrencia en el tiempo permite sospechar el diagnóstico correcto. Si los episodios son frecuentes, el paciente puede presentar anorexia, pérdida de peso y disnea progresiva. En estos casos, los síntomas empeoran tras cada exposición, de modo que con frecuencia es el propio enfermo el que establece una relación causal con la fuente antigénica. Sin embargo, muchos pacientes mantienen la exposición y, paradójicamente, los síntomas van disminuyendo en intensidad a pesar de

la exposición recurrente, resultando a medio-largo plazo en un cuadro clínico estable, sin acompañarse de deterioro clínico o funcional. En la auscultación respiratoria es característica la presencia de estertores crepitantes bibasales. Una vez que el paciente se recupera, en los períodos intercríticos la exploración es rigurosamente normal.

Forma subaguda. En este caso la enfermedad se caracteriza por un curso clínico más insidioso, con disnea de carácter progresivo, junto con síntomas agudos esporádicos tras la exposición antigénica.

Forma crónica. Habitualmente, este tipo de presentación es consecuencia de una exposición continua y prolongada a concentraciones antigénicas bajas. El paciente desarrolla disnea progresiva, tos, malestar general, anorexia y pérdida de peso. No suelen tener fiebre. Los síntomas son de carácter crónico e inespecífico y la falta de asociación con una fuente antigénica concreta condiciona un retraso en el diagnóstico. En esta forma de la enfermedad, la fibrosis intersticial es prominente y la auscultación respiratoria revela estertores crepitantes finos bilaterales. En este tipo de presentación es típico que el paciente no haya padecido nunca síntomas agudos.

Diagnóstico

Historia clínica. La clave del diagnóstico de la NH continúa siendo una historia clínica que sugiera una relación temporal entre un cuadro clínico compatible y ciertas actividades. La historia ocupacional, por tanto, precisa de un interrogatorio minucioso y debe incluir no sólo datos del ambiente o circunstancias laborales actuales, sino también de los oficios previos del paciente, con una descripción detallada de lo que hace en el trabajo y de los productos que maneja. La existencia o no de animales domésticos o mascotas, particularmente pájaros; aficiones u otras actividades de ocio, especialmente las que implican el manejo o contacto de sustancias químicas, plumas, pieles, plantas u otro material orgánico; la existencia de humidificadores, deshumidificadores, refrigeradores, secadoras de ropa, o cualquier otra fuente de humedad; el uso de jacuzzis, saunas o piscinas; la existencia de fugas o inundaciones domésticas que puedan haber dañado alfombras o maderas; la presencia de hongos o humedades visibles; la utilización de edredones o almohadas de plumas; o, la presencia de más afectados en la familia o compañeros de vivienda, son algunos de los aspectos que siempre se deben

investigar. Sin embargo, los signos y síntomas de la enfermedad son bastante inespecíficos y muchos de los agentes etiológicos son habituales en los ambientes domésticos, por lo que puede ser complicado obtener datos que sugieran una exposición relevante a un potencial agente causal. Además, a pesar de un cuidadoso interrogatorio, la relación temporal entre una exposición sospechosa y los síntomas del paciente, – una de las claves en el diagnóstico de la NH –, puede no ser evidente en las formas subagudas y crónicas de la NH. Con algunos antígenos, como los aviarios en general, la exposición indirecta no es infrecuente y puede pasar desapercibida. No es excepcional que esposas o hijos de colombófilos desarrollen la enfermedad ya que los antígenos aviarios son inductores muy potentes de la afectación inmunológica del pulmón y puede bastar un contacto muy indirecto, – a través de ropas contaminadas, por ejemplo –, para que aparezca el cuadro. De hecho, las proteínas aviarias son los antígenos más frecuentemente asociados a la NH en la población pediátrica quienes, en general, muestran también un cuadro subagudo o crónico y mucho más raramente las formas agudas de la enfermedad.

Exploración física. La exploración física no suele proporcionar ayuda relevante para el diagnóstico. En ocasiones pueden auscultarse estertores crepitantes y sibilancias. Las acropaquias son excepcionales.

Laboratorio. Los análisis rutinarios tampoco son especialmente útiles. En algunos casos puede aparecer leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular, sobre todo en las formas agudas de la enfermedad. También se puede observar un incremento de la IgG y un factor reumatoide positivo. No suele haber eosinofilia ni aumento de la IgE total. La presencia de *anticuerpos precipitantes* frente al agente causal puede ayudar en el diagnóstico. Sin embargo, su demostración no implica necesariamente la existencia de la enfermedad, ya que se detectan en un 40-50% de los sujetos expuestos asintomáticos. Se podría decir que la presencia de precipitininas es indicativa de exposición antigénica suficiente como para inducir una respuesta inmune humoral pero puede que no lo bastante como para producir la enfermedad. La detección de precipitininas es, en definitiva, una prueba razonablemente sensible pero al mismo tiempo inespecífica. También ha de considerarse la posibilidad de que los anticuerpos precipitantes desaparezcan una vez que cesa la exposición, de tal manera que un paciente con una neuropatía intersticial crónica debida a episodios previos de NH puede no ser reconocido como tal.

Pruebas cutáneas. Las pruebas cutáneas específicas dan resultados muy dispares en función del material antigenico utilizado y de los criterios de positividad aplicados. Posiblemente, la detección de una hipersensibilidad celular específica retardada frente al antígeno responsable sea la prueba de más ayuda para diferenciar sujetos enfermos, de expuestos asintomáticos.

Técnicas de imagen. La radiografía simple de tórax y la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) ayudan al diagnóstico en el caso de sospecha clínica. Los hallazgos radiológicos varían según el estado evolutivo de la enfermedad. En el episodio agudo se pueden ver infiltrados bilaterales micronodulares, infiltrados parcheados e incluso la típica imagen de vidrio deslustrado. Las alteraciones radiológicas de las formas agudas desaparecen en 4-6 semanas si no vuelve a haber exposición. No hay una clara relación entre la gravedad de los síntomas y la afectación radiológica. En la fase subaguda suele aparecer un infiltrado retículo-nodular, y en la forma crónica el patrón en panal de miel. Estas alteraciones afectan, preferentemente los lóbulos superiores, al contrario de lo que sucede en la fibrosis pulmonar idiopática. Por último, el derrame pleural y la presencia de adenopatías hiliares y mediastínicas son excepcionales. La TACAR es más sensible que la radiografía simple y el hallazgo más característico es el de micronódulos centrolobulillares, abundantes, difusos y mal definidos, que probablemente reflejan bronquiolitis celular (figura 23.2). Se pueden observar imágenes en vidrio deslustrado y cambios enfisematosos en formas subagudas y crónicas de la enfermedad (figura 23.3).

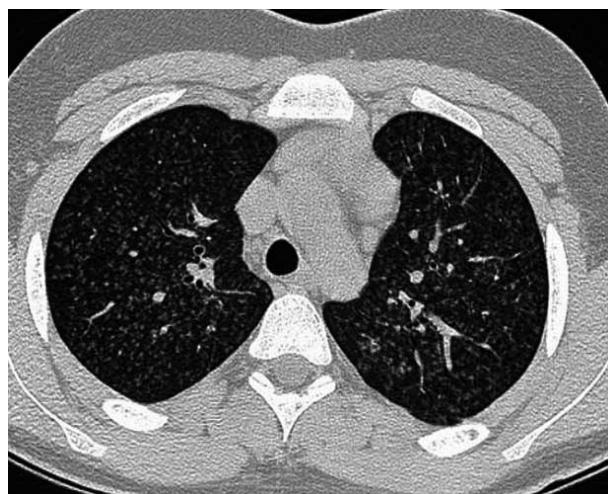


Figura 23.2. TACAR de neumonitis por hipersensibilidad mostrando múltiples micronódulos centrolobulillares diseminados en ambos lóbulos superiores.



Figura 23.3. TACAR de neumonitis por hipersensibilidad. Patrón parcheado en “vidrio deslustrado”.

Pruebas de función respiratoria. Tampoco son específicas de la NH. Pueden estar dentro de los límites normales, aunque lo más frecuente es encontrar un patrón restrictivo junto con una disminución de la capacidad de difusión. Tampoco es raro observar un patrón obstructivo sobreañadido, en especial en la forma crónica de la enfermedad. Entre un cuarto y dos tercios de los pacientes pueden tener hiperreactividad bronquial inespecífica.

Pruebas de provocación. Tienen una utilidad limitada debido a la falta de estandarización de las mismas y a la dificultad que tiene la interpretación de los resultados. En general, las pruebas de provocación son más útiles en las formas agudas de la enfermedad. La provocación natural, exponiendo al sujeto al ambiente sospechoso y monitorizando síntomas, signos, recuento leucocitario, pruebas de función respiratoria y radiografía de tórax, es más segura y, habitualmente, preferible a la inhalación en el laboratorio de una solución aerosolizada del antígeno supuestamente responsable.

Lavado broncoalveolar. Aunque el diagnóstico de la enfermedad se basa en la consideración de datos clínicos y biológicos, el lavado broncoalveolar (LBA) es una técnica que puede ser útil en el manejo de la NH. Todos los individuos con NH presentan alteraciones en el LBA de tal manera que un líquido de LBA normal excluye en la práctica este diagnóstico. De hecho, es el método diagnóstico más sensible y el perfil citológico, aunque no patognomónico, es muy característico. Básicamente consiste en un aumento notable del recuento total de células con un incremento muy llamativo del

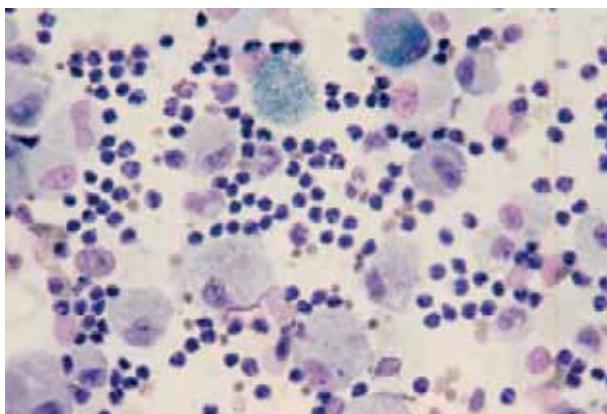


Figura 23.4. Lavado broncoalveolar de neumonitis por hipersensibilidad. Gran aumento de la celularidad, con numerosos linfocitos reactivos (Cortesía del Prof. Pérez Arellano).

número de linfocitos y presencia de células plasmáticas (figura 23.4). En el análisis de marcadores de superficie se observa un marcado incremento de los linfocitos T (CD3+), expresión de CD57 aumentada y un incremento absoluto de los marcadores de activación. Cuando estas características aparecen simultáneamente, el diagnóstico de NH es altamente probable. La asociación de una linfocitosis importante y la presencia de un porcentaje de mastocitos superior a un 1% también es muy sugestiva de NH. En el estudio fenotípico de estos linfocitos T, en general se ha sostenido que aunque se producía una elevación del número total de células, tanto CD4+ como CD8+, predominaba el de estas últimas, de tal manera que el cociente CD4+/CD8+ se invertía y era más bajo que en sujetos normales. Sin embargo, para ciertos tipos de NH esto no es exacto y algunos trabajos han demostrado un predominio de linfocitos CD4+, lo que sugiere que ambos tipos de linfocitos T (CD4 y CD8) juegan un papel importante en la patogénesis de la NH, y que la relación CD4+/CD8+ en los linfocitos del LBA es variable y probablemente relacionada con las condiciones inmunológicas, incluido el tipo y/o el nivel de exposición al antígeno causal, el estadio de la enfermedad y la presencia de irritantes inespecíficos ambientales. El LBA también permite detectar anomalías en individuos asintomáticos, con radiografía de tórax normal, expuestos al antígeno causal. Así, alrededor del 80% de los colombófilos asintomáticos tienen una alveolitis linfocítica fundamentalmente debida a linfocitos CD8+, que tienen características similares a los que se observan en sujetos con “pulmón del cuidador de palomas”. Se desconoce la razón por la que estos sujetos con NH asintomática no desarrollan una enfermedad

clínicamente detectable, aunque la modulación en la exposición y/o la desensibilización sean probablemente las responsables de esta alteración subclínica.

Biopsia pulmonar. Cuando, a pesar de los estudios mencionados, el diagnóstico es dudoso será preciso recurrir a la realización de una biopsia pulmonar mediante broncoscopia o videotoracoscopia. Las formas subagudas y crónicas de la NH presentan cuadros clínicos menos llamativos y el reconocimiento de unos hallazgos histológicos característicos puede ser la primera clave diagnóstica que nos obligue a un reinterrogatorio en busca de la fuente antigénica.

Diagnóstico diferencial

La NH presenta signos y síntomas inespecíficos y muchos de los hallazgos en las pruebas complementarias pueden aparecer en otras enfermedades como el asma, infecciones víricas, cuadros gripales, neumonías y eosinofilias pulmonares. La sarcoidosis y la fibrosis pulmonar idiopática son otras entidades con las que, a menudo, hay que establecer un diagnóstico diferencial, incluso tras la obtención de muestras histológicas del pulmón. Con cierta frecuencia, en especial al exponerse a altas concentraciones de antígenos aviarios, el paciente presenta síntomas nasobronquiales que suelen remitir de forma rápida y espontánea a pesar de mantener la exposición, y que muy posiblemente sean de carácter irritativo. También se han identificado diferentes productos bacterianos y fúngicos en el polvillo de los palomares, que pueden condicionar un cuadro clínico similar a una NH, pero que no tienen nada que ver con la sensibilización a antígenos aviarios. Estas sustancias quizás sean las responsables de los síntomas que sufren algunos trabajadores de granjas avícolas, donde los niveles de endotoxina ambiental son altos pero los de sensibilización antigénica muy bajos. También se han descrito reacciones inflamatorias tras la inhalación de polvo de grano (micotoxicosis), que se debe más a la naturaleza irritante del polvo que a una reacción de hipersensibilidad específica. Tampoco hay que olvidar la existencia de ornitosis (infecciones aviarias que pueden transmitirse al hombre). Así, la sensibilización serológica a *C. psittaci* es frecuente entre colombófilos lo que sugiere la posible existencia de infecciones cruzadas. Las especies aviarias también son portadoras de muchos tipos de virus potencialmente patógenos para el hombre, además de su papel eventual en el inicio de todo el proceso de la NH.

Pronóstico

En las formas agudas, la fiebre, los escalofríos y la tos suelen desaparecer a los pocos días de finalizada la exposición al antígeno causal. El malestar general y la disnea pueden persistir algunas semanas y otras anomalías menores de la función pulmonar se pueden observar durante meses. A veces, la enfermedad tiene un curso progresivo a pesar de evitar todo contacto con la fuente antigénica. Las formas subagudas y crónicas tienen una presentación clínica más insidiosa y se diagnostican cuando la enfermedad está más evolucionada. Aunque algunos pacientes se recuperan totalmente, otros desarrollan secuelas permanentes, como enfisema y fibrosis pulmonar. Globalmente, las tasas de mortalidad por NH crónica oscilan entre 1% y 10%.

En ocasiones, la inhalación continuada del antígeno no provoca un deterioro gradual, sino una paulatina desaparición de los síntomas. Esta modulación de la respuesta inflamatoria no se comprende bien y, en la actualidad, no se dispone de ningún marcador bioquímico o funcional que permita predecir la evolución clínica. La edad en el momento del diagnóstico, la duración de la exposición antigénica antes del comienzo del cuadro clínico y la duración total de la exposición, parecen tener un valor predictivo en la probabilidad de recuperación. En el “pulmón del cuidador de palomas”, la probabilidad de recuperación completa es mayor si el paciente es joven y el contacto con las palomas no ha sido superior a los dos años. La linfocitosis en el LBA puede persistir durante años tras la retirada de la fuente antigénica.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico, la piedra angular del tratamiento es evitar la exposición antigénica por completo. Es útil realizar campañas educativas en poblaciones de riesgo con el fin de conseguir la identificación precoz de los síntomas y, al mismo tiempo, poder adoptar medidas de prevención. No es raro que los pacientes recelen de consultar con el médico por temor a que éste les recomiende evitar determinadas actividades, que son su medio de vida o una verdadera devoción. Por otra parte, evitar la exposición eliminando la fuente antigénica no siempre es fácil. Así, los niveles domiciliarios de antígenos aviarios ambientales disminuyen de forma muy gradual y, en algunos casos, persisten elevados 18 meses después de la eliminación de la fuente. Es frecuente que, cuando se produce la consulta, el propio paciente con clínica aguda, intermitente y no progresiva haya desarrollado ya estrate-

gias para evitar un exposición intensa que, en definitiva, es la que él ha identificado como la productora de sus síntomas. Se ha demostrado que el empleo regular de mascarillas, aunque no ofrecen una protección completa, mejora los síntomas, previene la clínica tras la provocación y reduce la tasa anticuerpos específicos circulantes. Otra medidas preventivas están encaminadas a modificar las pautas de trabajo, como un secado eficiente del heno y los cereales antes de su empleo en la alimentación del ganado, el empleo de dispositivos mecánicos para realizar este tipo de trabajos o una adecuada ventilación de los almacenes de las granjas. En los domicilios hay que procurar mantener niveles de humedad relativa inferiores al 70%.

El uso de glucocorticoesteroideos puede ser beneficioso para un alivio de los síntomas más rápido, si bien es difícil diferenciar los efectos del tratamiento, el curso natural de la enfermedad y los efectos resultantes de evitar el antígeno. Se han empleado agentes citotóxicos, como la ciclofosfamida, ciclosporina o azathioprina, en el tratamiento de cuadros progresivos y refractarios, aunque su eficacia no está demostrada.

Recuerde que...

- Existen muchos tipos de NH, aunque las manifestaciones clínicas de todas ellas son similares independientemente de cuál sea el agente etiológico específico o las circunstancias ambientales en que aparece.
- Se conocen más de 50 antígenos diferentes capaces de inducir una NH que pueden ser microorganismos (bacterias, hongos y amebas), proteínas animales o compuestos químicos de bajo peso molecular que tienen unas características especiales.
- La patogénesis de la NH implica una exposición repetida a partículas antigenicas en un paciente susceptible previamente sensibilizado.
- La tríada histológica característica de las formas agudas y subagudas de la NH incluye un infiltrado intersticial mononuclear de la pared alveolar, una bronquiolitis celular y la presencia de microgranulomas no necrotizantes y pobemente constituidos.
- La concentración antigenica, la duración de la exposición y el ritmo (frecuencia/intermitencia) de la misma, el tamaño de la partícula, la solubilidad del antígeno, el uso o no de protección respiratoria y la versatilidad en las prácticas laborales influirán en la latencia, la prevalencia y la gravedad del curso clínico.
- Tanto en pacientes con NH como en sujetos expuestos asintomáticos se producen anticuerpos específicos y sensibilización linfocitaria, aunque la respuesta generalmente es más intensa en los primeros.

- Los linfocitos y los anticuerpos son necesarios pero pueden no ser suficientes para producir la enfermedad. Puede ser necesaria la intervención adicional de determinados cofactores, como una inflamación inespecífica concurrente producida por una viriasis u otro agente infeccioso o tóxico.
- La clave del diagnóstico de la NH continúa siendo una historia clínica que sugiera una relación temporal entre un cuadro clínico compatible y ciertas actividades.
- Los signos y síntomas de la enfermedad son bastante inespecíficos y muchos de los agentes etiológicos son habituales en los ambientes domésticos, por lo que puede ser complicado obtener datos que sugieran una exposición relevante a un potencial agente causal, especialmente en las formas subagudas y crónicas de la NH.
- La presencia de anticuerpos precipitantes frente al agente causal no implica necesariamente la existencia de enfermedad, ya que se detectan en un 40-50% de los sujetos expuestos asintomáticos.
- La TACAR es más sensible que la radiografía simple y el hallazgo más característico es el de micronódulos centrololulares, abundantes, difusos y mal definidos, que probablemente reflejan bronquiolitis celular.
- Las pruebas de provocación tienen una utilidad limitada debido a la falta de estandarización de las mismas y a la dificultad que tiene la interpretación de los resultados.
- El LBA es el método diagnóstico más sensible y el perfil citológico, aunque no patognomónico, es muy característico y consiste en un aumento notable del recuento total de células con un incremento muy llamativo del número de linfocitos y presencia de células plasmáticas.
- La edad en el momento del diagnóstico, la duración de la exposición antigénica antes del comienzo del cuadro clínico y la duración total de la exposición tienen un valor pronóstico.
- El tratamiento idóneo consiste en la supresión del contacto con el antígeno.

Lecturas recomendadas

- Calvert JE, Baldwin CI, Allen A, Todd A Bourke SJ. Pigeon fancier's lung: a complex disease. Clin Exper Allergy 1999; 29: 166-75.
- Carrillo T. Aspectos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos de la enfermedad del cuidador de palomas en las islas Canarias. Tesis Doctoral. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. 1992.

- Rodríguez de Castro F, Carrillo T, Castillo R, Blanco C, Díaz F, Cuevas M. Relationships between characteristics of exposure to pigeon antigens, clinical manifestations and humoral immune response. *Chest* 1993; 103: 1059-63.
- Rose C. Hypersensitivity pneumonitis. En: Harber P, Schenker MB, Balmes JR editors. Occupational and environmental respiratory disease. St Louis: Mosby, 1996; p. 201-15.
- Bourke SJ, Dolphin JC, Boyd G, McSharry C, Balwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18 (supl 32): 81s-92s.
- McSharry C, Anderson K, Bourke J, Boyd G. Takes your breath away – the immunology of allergic alveolitis. *Clin Exper Immunol* 2002; 128: 3-9.
- McSharry C, Anderson K, Boyd G. A review of antigen diversity causing lung disease among pigeon breeders. *Clin Exper Allergy* 2000; 30: 1221-9.
- Patel A, Ryu J, Reed Ch. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 661-70.
- Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111: 534-6.
- Jacobs R, Andrews C, Coalson J. Organic antigen-induced interstitial lung disease: diagnosis and management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 30-41.
- Carrillo T, Rodríguez de Castro F. Neumonitis por hipersensibilidad y síndrome tóxico por polvos orgánicos. En: Sastre J, Quirce S editores. Patología respiratoria alérgica ocupacional. Madrid, Emisa, 2003; p. 519-40.

Capítulo 24

Enfermedades por inhalación de partículas inorgánicas y gases

José Antonio GULLÓN BLANCO

Concepto

Existen muchas sustancias en el medio laboral que pueden ocasionar diversas afecciones respiratorias, englobadas en el término de enfermedades profesionales. Según el tipo de sustancia inhalada las principales enfermedades profesionales se clasifican del siguiente modo: 1) neumoconiosis (polvo inorgánico); 2) neumopatía por inhalación de gases irritantes, humos y sustancias tóxicas en general; 3) asma profesional; 4) neumonitis por hiper-sensibilidad (partículas orgánicas).

La neumoconiosis, principal apartado de este capítulo, se define como la acumulación de polvo en el tejido pulmonar que provoca en éste una reacción no neoplásica. Son enfermedades de origen laboral, aunque cada vez resulta más evidente que pueden desarrollarse en individuos que residen en la vecindad de plantas industriales, pero que no trabajan allí.

Existen una serie de factores que determinan la reacción pulmonar al material inorgánico.

Naturaleza química del polvo. No todos tienen la misma capacidad de producir fibrosis. Por ello resulta conveniente dividirlos en fibrogénicos, que ocasionan una fibrosis progresiva, y no fibrogénicos que sólo provocan una mínima reacción fibrótica sin progresión (tabla 24.I).

Características aerodinámicas. Las partículas con un tamaño comprendido entre 0,2 y 10 μm , y especialmente las menores de 5 μm , alcanzan el tracto respiratorio inferior. Sin embargo, las propiedades aerodinámicas dependen no sólo del tamaño sino además de la forma, densidad, propiedades físicas y carga electrostática, lo que explica que fibras de amianto mayores de 30 μm alcancen las vías aéreas distales.

Tabla 24.I. Polvos inorgánicos que producen neumoconiosis

Fibrogénicos	No fibrogénicos
<i>Sílice (variedades de SiO₂)</i>	<i>Silicatos</i>
Sílice cristalina (silicosis)	Silicatos de aluminio: vermiculita
<i>Silicatos</i>	Silicato monocálcico: wolastonita
Amianto (asbestosis)	Mica
Talco	Fibras minerales sintéticas (fibra de vidrio)
Caolín	
Tierras diatomeas	<i>Metales</i>
Silicatos de aluminio: zeolita	Bario (baritosis)
<i>Carbón</i>	Hierro (siderosis)
Neumoconiosis de los mineros del carbón	Estaño (estannosis)
<i>Metales</i>	Metales duros: tungsteno, titanio, cobalto, vanadio, cadmio
Berilio (beriliosis)	
Aluminio (aluminosis)	<i>Polvos mixtos</i>
<i>Polvos mixtos</i>	Polvos mixtos de plata y óxido de hierro (argirosiderosis)
Hematita (sierosilicosis)	

Tiempo e intensidad de la exposición

Factores individuales: susceptibilidad individual y hábitos personales del trabajador.

Las neumoconioses más frecuentes son la silicosis, la asbestosis y las neumoconioses de polvo mixto, de las que la más representativa es la neumoconiosis de los mineros del carbón. Las profesiones de riesgo en cada una de ellas se reflejan en la tabla 24.II.

Enfermedad por asbesto

Asbesto es un término general dado a un grupo de minerales de naturaleza fibrosa, resistentes a altas temperaturas y diversas agresiones químicas. Se dividen mineralógicamente en dos grupos mayores, las *serpentininas*, de las cuales el único miembro de importancia es el crisolito, y los *anfiboles*, que incluyen amosita (asbesto marrón), crocidolita (asbesto azul), antofilita, tremolita y actinolita.

La inhalación de asbesto causa varios procesos pleuropulmonares que pueden coexistir: enfermedad pleural benigna, asbestosis y neoplasias (carcinooma broncogénico y mesotelioma pleural maligno).

Tabla 24.II. Neumoconiosis y profesiones de riesgo

Silicosis	Asbestosis	Neumoconiosis de polvo mixto
<i>Industrias extractivas</i>	<i>Producción</i>	Minas de carbón
Minas (carbón, metálicas)	Minería	<i>Producción industrial</i>
Canteras	Molienda	Caucho
<i>Industrias no extractivas</i>	Embalaje	Papel
Túneles	<i>Fabricación</i>	Pieles
Embalses	Industria fibrocemento	Porcelana, Cerámica
<i>Utilización industrial</i>	Industria textil	Química y farmacéutica
Siderometalúrgicas	Industria material fricción	Metalúrgica
Cerámicas	Industria del papel	
Talla y labrado de piedra	Industria del vinilo	
Vidrio, cemento refractario y abrasivos	<i>Aplicación directa</i>	
Trabajo con chorro de arena	Industria naval	
	Industria del automóvil	
	Desguace barcos y trenes	
	<i>Exposición paralaboral</i>	
	Doméstica	
	Vecindad	

Enfermedad pleural benigna. Existen tres tipos de alteraciones patológicas de la pleura motivadas por la inhalación de asbesto: placas pleurales, paquipleuritis y derrame pleural.

Placas pleurales. Es la manifestación más común de enfermedad pleuropulmonar relacionada con el asbesto, y se producen por la acumulación de fibras de colágeno que conforman masas hialinas. Afectan fundamentalmente a la hoja parietal, aunque también pueden localizarse adyacentes a la pleura visceral y rara vez en las cisuras interlobares. Se visualizan en la radiografía simple de tórax como engrosamientos localizados, que ocupan menos de cuatro espacios intercostales y no engloban los senos costofrénicos, a diferencia de la paquipleuritis difusa (figuras 24.1). Son bilaterales y asimétricas, y su emplazamiento más habitual es en las zonas inferiores, paralelas al diafragma. Se consideran un marcador de la exposición al asbesto, y el período de la latencia entre el inicio de la misma y su aparición suele ser de unos 20 años.

Paquipleuritis. Es una enfermedad de la pleural visceral y puede ser motivada por: 1) confluencia de placas pleurales en 10-20% de los casos; 2) extensión de la fibrosis subpleural a la pleura visceral en 30% de las ocasiones; 3) secuela de un derrame pleural benigno.

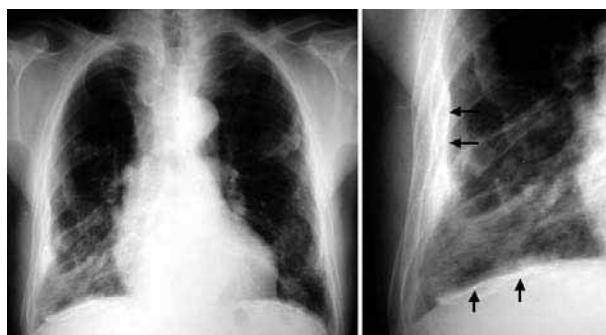


Figura 24.1. Placas cárnicas pleurales en la asbestosis en línea axilar derecha y ambas pleuras diafragmáticas (señaladas con flechas en la imagen ampliada). Nótense los senos costofrénicos libres de calcio.

Derrame pleural. Su relación con la inhalación de asbesto está menos documentada y típicamente ocurre en los 10 primeros años tras la exposición inicial. Suelen cursar sin síntomas, el líquido es un exudado de aspecto serohemático y características inespecíficas. Habitualmente se resuelven completamente, aunque pueden recurrir o progresar hasta producir una paquipleuritis o atelectasias redondas. El diagnóstico se basa en los antecedentes de exposición y la exclusión de otras causas.

Asbestosis. La asbestosis es una neumoconiosis, la segunda en frecuencia tras la silicosis, originada por la inhalación de fibras de asbesto, y caracterizada por una fibrosis pulmonar de instauración lenta y progresiva.

Patogenia. El daño tisular originado por el asbesto está condicionado por dos factores: el efecto tóxico directo de las fibras de asbesto y la liberación de mediadores (proteasas, citocinas, factores fibrogénicos) procedentes de células inflamatorias. Se sugiere que el depósito de fibras de asbesto ocasiona la acumulación de macrófagos, que fagocitan y eliminan las fibras cortas, pero que son incapaces de englobar y transportar las fibras largas (anfiboles); esta fagocitosis incompleta conduciría a la liberación de mediadores de la inflamación y de factores que estimulan la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno.

Histopatología. El diagnóstico histopatológico requiere la presencia de cuerpos de asbesto y, en contadas ocasiones, de fibras de asbesto en asociación con fibrosis pulmonar, que es similar en apariencia a la neumonía intersticial usual. Los cuerpos de asbesto están compuestos por fibras transparentes, especialmente largas, recubiertas por una capa de hierro y proteínas por lo que son generalmente denominados cuerpos ferruginosos. Por lo común se

hallan dentro del tejido fibroso intersticial o en los espacios aéreos, y raramente en las placas pleurales. No son exclusivos de la inhalación de asbesto, ya que también se han identificado tras la inhalación de talco y otros minerales. El número de cuerpos y fibras de asbesto es proporcional al grado de exposición y la demostración de las fibras requiere técnicas especiales, como la microscopia electrónica.

Manifestaciones clínicas. La mayor parte de los enfermos se mantienen asintomáticos hasta 20 a 30 años tras la exposición inicial, y este período de latencia está influenciado por la intensidad, la duración y el tipo de exposición, la edad, la ocupación y el tipo de fibra. El síntoma más precoz es la disnea de esfuerzo progresiva. A medida que la enfermedad avanza se puede apreciar en la exploración la presencia de estertores crepitantes basales y de acropaquias, manifestaciones comunes a la mayoría de las enfermedades intersticiales pulmonares.

Estudios de imagen. La radiografía simple de tórax muestra un patrón intersticial reticulonodular, de predominio basal bilateral, a menudo con placas y engrosamiento pleural asociado, y que en fases avanzadas puede adoptar una morfología de pulmón en panal.

La TACAR aumenta la sensibilidad en la detección de estas anomalías inducidas por el asbesto, siendo sus hallazgos más característicos: 1) líneas subpleurales de aspecto reticular paralelas a la pleura; 2) fibrosis pulmonar de localización basal bilateral, con engrosamiento de los septos intralobulillares e interlobares; 3) patrón en panal en estadios avanzados; 4) placas pleurales.

Más de un 30% de los sujetos con radiografía de tórax normal, pueden presentar anomalías en la TACAR. No obstante, aunque la TACAR torácica es útil para valorar con mayor detalle el grado de extensión de las lesiones pleurales, carece de interés para evaluar la magnitud de la afección parenquimatosa.

Pruebas de función respiratoria. Muestran una alteración ventilatoria restrictiva: disminución de los volúmenes pulmonares (FVC y TLC), de la distensibilidad y de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). El parámetro que más precozmente se modifica es la DLCO, incluso en ausencia de anomalías radiológicas.

Diagnóstico. El estudio histopatológico es el método más sensible y específico para el diagnóstico. En ausencia del mismo, lo que ocurre en la mayoría de las ocasiones, y una vez excluidas otras enfermedades intersticiales, puede considerarse el diagnóstico cuando se cumplen los siguientes criterios:

1) historia de exposición con un período de latencia adecuado; 2) radiografía o TACAR con las anomalías descritas; 3) alteración ventilatoria restrictiva en pruebas de función respiratoria; 4) estertores crepitantes teleinspiratorios y acropaquias

Se sugiere que los dos primeros puntos son necesarios para el diagnóstico y el resto confirmatorios.

Evolución. Una vez diagnosticada la enfermedad suele permanecer estabilizada durante largos períodos de tiempo. Únicamente entre 20-40% de los casos progresan hacia la insuficiencia respiratoria, y el riesgo para desarrollarla se relaciona con: la intensidad y la duración de la exposición, del tipo de fibra (crocidolita), el tabaquismo y la presencia de engrosamiento pleural difuso o patrón en panal.

Tratamiento. No existe terapia eficaz. Por tanto es fácilmente comprensible que las medidas preventivas tienen especial importancia: cese del tabaquismo, la detección precoz de las anomalías radiológicas y evitar la exposición.

Enfermedades malignas

Cáncer de pulmón. Aunque algunos investigadores cuestionan la relación causal entre asbestosis y el cáncer de pulmón, muchos estudios han mostrado una asociación clara entre ambas entidades. El riesgo de desarrollar la neoplasia es aditivo y se incrementa con la coexistencia de tabaquismo, pero también se ha descrito que la exposición al asbesto, en ausencia de consumo de tabaco, lo multiplica por cinco.

Mesotelioma maligno. Es una neoplasia derivada de las células mesoteliales que afecta a la pleura y el peritoneo. El asbesto es el único factor de riesgo conocido y en ausencia de exposición a este material es muy poco frecuente, estimándose su incidencia entre 1-2 casos por millón de personas y año.

Otras neoplasias. La exposición al asbesto también se ha relacionado con tumores de otras localizaciones: laringe, orofaringe, riñón, esófago y vía biliar.

Silicosis

Se origina por la inhalación de polvo que contiene más de un 10% de sílice, que es un mineral compuesto por moléculas de dióxido de silicio (SiO_2), y que se presenta en la naturaleza en tres formas, siendo la más común el

cuarzo. Las ocupaciones implicadas con mayor frecuencia se reflejan en la tabla 24.II. Se reconocen tres formas de silicosis: crónica, acelerada y silico-proteinosis aguda.

Patogenia. De las diversas teorías invocadas la inmunitaria es la más aceptada. Las partículas de sílice al ser fagocitadas por los macrófagos alveolares, los activan y estimulan el desplazamiento de otros macrófagos y la producción factores proinflamatorios y fibrogénicos, así como de moduladores de la inflamación y fibrosis. Entre ellos es preciso destacar el factor de necrosis tumoral (TNF) y el TGF- β (factor transformador del crecimiento beta). Las enzimas lisosómicas y los radicales libres también están implicados y contribuyen al agravamiento de la fibrosis.

Histopatología. La lesión definitoria es el nódulo silicótico, cuyo diámetro varía entre 1 y 10 mm, y se divide en tres zonas: central acelular, media con fibras de colágeno y periférica con macrofágos, fibroblastos y linfocitos. En las áreas acelulares es común identificar cristales de silicato birrefringentes en forma de aguja. Los nódulos tienen tendencia a confluir formando masas mayores de 1 cm de diámetro conocidas como fibrosis masiva progresiva (FMP). Estas lesiones, en su crecimiento, originan conglomerados que provocan distorsiones y contracciones del tejido pulmonar circundante, occasionando la aparición de bullas y áreas de hiperinsuflación pulmonar. En la exposición aguda e intensa el nódulo está ausente, y se aprecia una ocupación de los espacios alveolares por material proteináceo PAS-positivo.

Formas clínicas

Silicosis crónica. Es la forma más común y se origina como consecuencia de exposición moderada. Las primeras manifestaciones acontecen tras 20 años y suelen ser anomalías radiológicas, ya que el enfermo usualmente se mantiene asintomático, salvo que desarrolle complicaciones derivadas de la enfermedad. En esta situación los datos clínicos más comunes son tos, disnea y melanoptisis, como consecuencia de la cavitación de las lesiones.

En la radiografía simple de tórax se distinguen dos patrones radiológicos:

Silicosis simple: es el patrón clásico, y consiste en múltiples nódulos de 1 a 10 mm de diámetro bien circunscritos, de densidad uniforme y que suelen iniciarse en los lóbulos superiores. Pueden sin embargo afectar a las zonas medias e inferiores a medida que progresan.

Fibrosis Masiva Progresiva (FMP). Aparece como consecuencia de la confluencia de los nódulos en masas mayores de 1 cm de diámetro, con márgenes irregulares y mal definidos (figura 24.2). Predominan en lóbulos superior y son uni o bilaterales. Suelen mostrar calcificación y pueden cavitarse. A menudo se asocia con enfisema bulloso, distorsión de la arquitectura del pulmón y tracción homolateral de la traquea y las estructuras mediastínicas.



Figura 24.2. Enfermo con silicosis y fibrosis masiva progresiva. Los conglomerados se sitúan centralmente dejando zonas de enfisema en vértices y bases pulmonares.

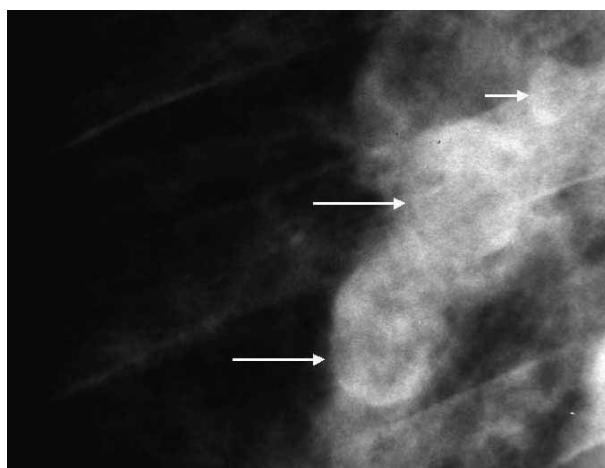


Figura 24.3. Adenopatías hilarias con calcificación periférica en “cáscara de huevo” en enfermo silicótico (flechas).

Los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos suelen hipertrofiarse en cualquier estadio y en un pequeño porcentaje de los casos muestran calcificación en “cáscara de huevo” (figura 24.3), primordialmente los hiliares, hallazgo muy específico que se considera diagnóstico si existe evidencia de exposición a sílice.

La TAC aporta pocas ventajas; únicamente en la identificación de nódulos grandes y coalescentes en la silicosis simple o de necrosis en la forma conglomerada (figura 24.4).

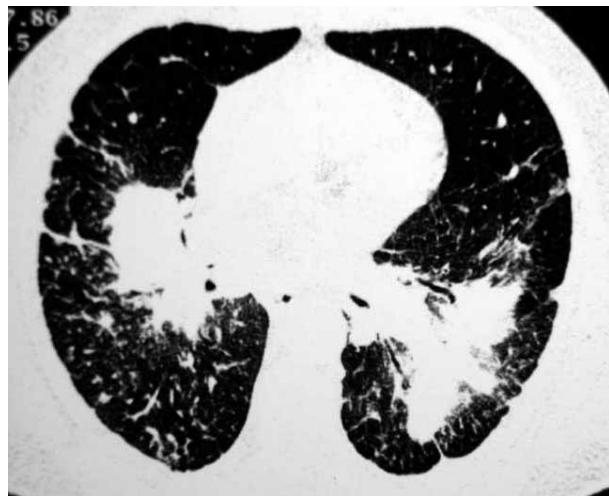


Figura 24.4. TACAR mostrando conglomerados de fibrosis masiva progresiva en enfermo con silicosis. Obsérvese como se sitúan centralmente con conexión en los hilios pulmonares, mientras que en el resto del parénquima hay nódulos silicóticos de diferente tamaño que coexisten con áreas de enfisema.

Pruebas de función respiratoria. Son normales en fases tempranas de la enfermedad, pero a medida que progresa con la aparición de FMP, ocasiona una alteración ventilatoria restrictiva, obstructiva o una combinación de ambas. La capacidad de difusión de monóxido de carbono puede estar disminuida. Hay que tener en cuenta que estos trastornos, en ocasiones, están influenciados por el tabaquismo.

Silicosis acelerada. Es poco frecuente y se desarrolla entre 2 y 5 años después de una exposición intensa. El síntoma habitual es la disnea que se instaura precozmente y termina siendo invalidante. Los estudios radiológicos muestran un patrón nodular o reticulonodular difuso e irregular.

Silicoproteinosis aguda. Es una entidad muy rara que acontece tras una inhalación muy intensa de sílice a altas concentraciones, usualmente en

construcción de túneles y trabajos con chorro de arena. Se presenta con disnea rápidamente progresiva e insuficiencia respiratoria. Radiológicamente se manifiesta como un infiltrado alveolar perihiliar bilateral de aspecto en “vidrio deslustrado”.

Diagnóstico. Igual que en otras neumoconiosis el diagnóstico se basa en la historia laboral y la presencia de las alteraciones radiológicas, no precisando el estudio histopatológico, salvo en circunstancias especiales.

Complicaciones

Tuberculosis pulmonar y otras infecciones. La asociación entre tuberculosis pulmonar y silicosis está perfectamente documentada, y existen evidencias experimentales de que la presencia de sílice estimula el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en cultivos de macrófagos. Representa la complicación más frecuente, sobre todo en la forma conglomerada. El diagnóstico resulta difícil ya que es poco sintomática y el bacilo se descubre en esputo sólo en el 15% de los casos, mientras que el porcentaje en autopsias puede ser superior al 40%. Por tanto, debe ser considerada cuando aparece fiebre, pérdida de peso o hemoptisis o cuando se produce un crecimiento rápido y cavitación de las lesiones. Pueden ocurrir otras infecciones oportunistas como nocardiosis o aspergilosis.

Cáncer de pulmón. Estudios epidemiológicos han apreciado un riesgo incrementado de padecer cáncer de pulmón en trabajadores expuestos a sílice; sin embargo no está claramente determinado si es debido a un efecto aditivo por el consumo de tabaco o al propio mineral. Se debe sospechar esta posibilidad ante una masa de FMP que ha experimentado un crecimiento rápido.

Insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar secundaria. Representan el estadio final en las formas conglomerada y acelerada.

Enfermedades sistémicas. Se ha resaltado la asociación de esta entidad con diversas conectivopatías como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia y dermatomiositis. Especial interés tiene su vinculación con la artritis reumatoide, que se denomina Síndrome de Caplan, y manifiesta radiológicamente nódulos bien definidos de 0,5 a 5 cm de diámetro de distribución periférica. Es preciso reseñar que es más frecuente en las neumoconiosis de los minerales del carbón y se han descrito lesiones similares en sujetos sin silicosis. Todos estos procesos patológicos son más comunes en la forma acelerada.

Evolución y pronóstico

Depende del estadio, de la intensidad de la exposición y del tipo de enfermedad en el momento del diagnóstico. La silicosis simple suele ser relativamente indolente pero tiene tendencia a progresar hacia la forma conglomerada aunque la exposición cese, sin que se conozca la razón, aunque se han implicado factores inmunológicos.

Por otro lado, la silicosis acelerada, y especialmente la silicoproteinosis aguda presenta un curso rápidamente progresivo, con desarrollo de complicaciones, especialmente infecciosas, insuficiencia respiratoria y fallecimiento.

Tratamiento

No existe una terapia específica, excepto la de las complicaciones y las medidas preventivas: inyección de agua en las explotaciones, ventilación adecuada, medidas de protección individual (mascarillas) y cese de tabaquismo.

Neumoconiosis de los mineros del carbon

Se origina por la inhalación de polvo mixto, porque la acción patogénica del carbón se suma a la sílice. La fuente de exposición es la minería de hulla y antracita. Sus manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales, así como el diagnóstico y tratamiento son similares a las de la silicosis, pero con una serie peculiaridades: 1) la lesión patológica fundamental es la mácula de carbón y los nódulos. La mácula se caracteriza por focos de pigmento antracítico, no asociado con fibrosis, que se localiza en las paredes de los bronquiolos y en los espacios alveolares adyacentes, y en torno a ellas se aprecian áreas de enfisema. Los nódulos están formados por macrófagos cargados de polvo, incluidos en un estroma constituido por colágeno y reticulina, cuya disposición, a diferencia de la silicosis, no es concéntrica; 2) existen dos formas clínicas: neumoconiosis simple, caracterizada por densidades nodulares de 1 a 5 mm de diámetro, y neumoconiosis complicada con masas de más de 1 cm de diámetro de FMP; 3) los nódulos en la neumoconiosis del carbón simple son más definidos que los de la silicosis y tienen una densidad “granular”; 4) la presencia de enfisema es más común que en la silicosis y se asocia con la extensión de la enfermedad, intensidad de la exposición y la cantidad de polvo retenido; 5) la forma simple no progresiona en ausencia de exposición, excepto cuando el polvo de carbón contiene cuarzo en más

del 15%. No ocurre lo mismo con la forma complicada; 6) no existe un riesgo aumentado de tuberculosis o cáncer de pulmón en mineros de carbón con neumoconiosis; 7) es más habitual la asociación con conectivopatías y el síndrome de Caplan.

Otras neumoconioses

Además de los citados existen otros polvos inorgánicos que producen neumoconiosis. A continuación nos referiremos a los más importantes.

Talcosis. La enfermedad se desarrolla normalmente en sujetos expuestos a altas exposiciones donde el talco está solo o más frecuentemente mezclado con fibras de amianto o de otros minerales. Además de los trabajadores en la extracción de talco, están sometidos a este riesgo los trabajadores de la industria del caucho, textiles, jabón, plásticos y aislamiento eléctrico. Se presenta con tres patrones histológicos: a) nódulos mal definidos ocasionados por talco y cuarzo (similar a la silicosis); b) fibrosis intersticial ocasionada por su asociación con asbestos (similar a la asbestosis); c) reacción granulomatosa a cuerpo extraño, por talco solamente.

Radiológicamente se describen cuatro patrones: a) nodular que puede confluir formando masas de FMP; b) intersticial indistinguible de la asbestosis; c) mixto; d) pleural con engrosamientos y calcificaciones.

Es una enfermedad que progresá lentamente y no suele acortar la supervivencia.

Berilirosis. El agente casual es el berilio, un silicato de berilio y aluminio. Su uso industrial se relaciona con tres productos: amalgama de berilio, óxidos de berilio y berilio metálico. Las profesiones implicadas son la industria aeroespacial y de defensa, componentes electrónicos, fabricación de tubos fluorescentes, filamentos incandescentes, pantalla de rayos X, porcelanas, aisladores eléctricos, cristales y cerámicas. Puede ocurrir de forma aguda o crónica, siendo ésta última la más común. En la berilirosis crónica, el cuadro clínico y radiológico es similar al de la sarcoidosis, y en el examen patológico se aprecia un infiltrado inflamatorio mononuclear difuso o granulomas no caseificantes. Para diferenciar este proceso de la sarcoidosis existen pruebas inmunológicas (test de linfocitos estimulados con berilio).

El tratamiento se basa en evitar la exposición y la administración de GCE orales, a los que numerosos estudios han documentado respuesta mantenida durante años.

Aluminosis. El aluminio es un metal químicamente reactivo y no se encuentra en su estado natural sino como óxidos, hidróxidos y compuestos de silicatos mixtos. Se han descrito tres formas de aluminosis: 1) por inhalación de humos y polvos de bauxita, que pueden contener concentraciones elevadas de dióxido de sílice; 2) por inhalación en partículas finas producidas por el molido, que origina una patrón radiológico micronodular, asociado a un ensanchamiento mediastínico y neumotórax; 3) “fiebre del humo del metal” que produce en el trabajador expuesto escalofríos, fiebre elevada, tos irritativa, disnea y mialgias que se resuelven en 24 horas.

Metales pesados. Estos materiales tienen como característica la extremada dureza, equiparable a la de los diamantes, por lo que se utilizan para cortar metales u otros materiales duros. Están formados por la mezcla principalmente de tungsteno, que constituye el 90% del compuesto. Se han descrito dos síndromes clínicos: en algunos sujetos origina una alveolitis subaguda con fiebre, tos y disnea, con una clara relación con la exposición reciente, mientras que en otros el curso es más insidioso con la aparición de fibrosis pulmonar. Sí bien el cobalto es el causante de este último, estudios experimentales han demostrado que es preciso la asociación con tungstenos para ocasionar daño parenquimatoso.

Inhalacion de gases toxicos

El aparato respiratorio puede afectarse tras la exposición a diversas sustancias químicas, originando un espectro amplio de enfermedades que van desde la irritación de vías respiratorias superiores a edema o distrés respiratorio agudo. Además, el tóxico responsable puede ocasionar trastornos en otros órganos, como el sistema nervioso central, el corazón, el riñón o la medula ósea.

Las manifestaciones clínicas varían en función del producto causal, la concentración del tóxico, la intensidad y la duración de la exposición, y características del sujeto. Los productos tóxicos se clasifican según su mecanismo de acción en: gases irritantes, sustancias químicas asfixiantes y toxinas sistémicas.

Gases irritantes. Incluyen una amplia gama de agentes que pueden ocasionar daño celular importante en el tracto respiratorio. El lugar primario en que ocasionan la lesión y la extensión de la misma depende de múltiples factores, que incluyen el tamaño de la partícula, la solubilidad del agente químico y la intensidad de la exposición.

Aquellos con una solubilidad alta como el amoniaco, el ácido clorhídrico y el dióxido de azufre, tienden a causar una irritación inmediata de las vías respiratorias superiores y la conjuntiva. Por el contrario cuando la solubilidad es baja (óxidos de nitrógeno, ozono y fósforo) causan menos síntomas en las vías altas y pueden alcanzar la periferia causando daño bronquiolar y alveolar. El cloro y otros productos con solubilidad intermedia dañan el tracto respiratorio en toda su extensión

Manifestaciones clínicas. La forma de la enfermedad pulmonar secundaria a la inhalación de estas sustancias tóxicas es variable (tabla 24.III). En muchos casos determinan el desarrollo de lesiones alveolocapilares extensas causando un distrés respiratorio agudo (capítulo 38). En otras, la lesión química parece afectar sobre todo a las vías aéreas, lo que da como resultado el desarrollo de bronquiolitis. Además es posible que la exposición continuada a dosis bajas pueda causar una irritación más insidiosa de las vías aéreas, con el desarrollo de una obstrucción al flujo aéreo. Dentro de estos procesos, es preciso destacar dos entidades por sus implicaciones y curso evolutivo, como son el asma inducida por irritantes y la bronquiolitis obliterante con o sin neumonía organizativa (capítulos 8 y 9).

Tabla 24.III. Gases irritantes y daño respiratorio asociado

Daño	Sustancia causal
<i>Obstrucción vías aéreas superiores</i>	Amoniaco Ácido clorhídrico Dióxido de azufre
<i>Distrés respiratorio agudo</i>	Dióxido de azufre Dióxido de nitrógeno Fosgeno Amoniaco Cloro
<i>Obstrucción al flujo aéreo y asma inducida por irritantes</i>	Cloro Amoniaco Dióxido de azufre
<i>Bronquiolitis obliterante</i>	Dióxido de nitrógeno Fosgeno Dióxido de azufre

Gases asfixiantes. Son gases que interfieren la liberación de oxígeno a los tejidos. Dentro de ellos se distinguen dos tipos: 1) aquellos que desplazan o disipan el oxígeno del aire inspirado, representados por el dióxido de

carbono, metano, helio e hidrogeno; 2) los que interfieren la liberación de oxígeno en los tejidos, bloqueando la acción de la hemoglobina y la citocromo oxidasa, entre los que se encuentran el monóxido de carbono (CO), el dióxido de nitrógeno y el cianuro. A continuación se discute el metano como ejemplo del primer grupo, y el monóxido de carbono del segundo.

Metano. Es un gas inodoro e incoloro que puede reducir la concentración de oxígeno en el aire inspirado a menos del 15%. La principal fuente de exposición ocurre en la minería del carbón y en las fosas sépticas con material orgánico en descomposición. La retirada del área de trabajo y la administración de oxígeno suplementario representan las dos medidas terapéuticas principales en la intoxicación aguda.

Monóxido de carbono. Es un gas inodoro formado por la combustión incompleta de sustancias que contienen carbono, como braseros, carbón o gasolina, estufas en mal estado y es producido en altas concentraciones en los incendios, donde es responsable de más del 80% de los fallecimientos. La exposición ocupacional puede ocurrir en mineros de carbón, trabajadores de pintura, mecánicos y procesos de manufactura. Los efectos deletéreos del CO son atribuibles a dos factores: hipoxia hística resultante de la formación de carboxihemoglobina o efecto citotóxico directo. El envenenamiento agudo puede producir cefalea, debilidad, disminución del nivel conciencia e incluso fallecimiento si la exposición es muy intensa. Es posible también detectar anomalías en la radiografía de tórax, como infiltrados periféricos en vidrio deslustrado y velamiento perihiliar. El tratamiento consiste en la administración de oxígeno al 100%, que reduce la vida media del CO a 60-80 minutos, recomendándose el oxígeno hiperbárico en los casos más graves.

Toxinas sistémicas. El tracto respiratorio está expuesto a la absorción de toxinas ambientales. Dentro de los procesos causados se refieren dos de ellos: la fiebre por emanaciones metálicas y la fiebre por emanaciones de polímeros.

La fiebre por emanaciones metálicas. Resultan como consecuencia de la inhalación de partículas diminutas de óxidos de zinc, cobre, magnesio, hierro, cadmio, níquel y otros metales. La exposición ocupacional se relaciona con la soldadura de hierro galvanizado o limpieza de tanques de agua. Los síntomas (sed, sabor metálico, odinofagia, malestar general, cefalea, mialgias, escalofríos y fiebre) aparecen a las 12 horas de la inhalación y remiten en el transcurso de 24 horas. La radiografía de tórax es normal.

La fiebre por emanaciones de polímeros. Provocada por la inhalación de productos de degradación del politetrafluoroetileno (teflón). Los síntomas son similares a los de la fiebre por emanaciones metálicas, pero pueden observarse infiltrados radiológicos.

Recuerde que...

- El diagnóstico de neumoconiosis se establece documentando una historia de exposición, con período de latencia adecuado, junto con la presencia de hallazgos radiológicos típicos. El estudio histopatológico sólo se requiere en circunstancias especiales.
- Las placas pleurales son la anomalía más común y marcador de exposición a asbesto.
- La asbestosis se expresa radiológicamente como un patrón intersticial reticulonodular de predominio en zonas inferiores y habitualmente asociado a placas pleurales.
- El asbesto es el único agente causal conocido de mesotelioma e incrementa cinco veces el riesgo de padecer cáncer de pulmón, afectando incluso a individuos no fumadores.
- En los enfermos de silicosis en la radiografía de tórax se aprecian nódulos de 1 a 10 mm de diámetro que pueden confluir formando masas mayores de 1 cm, denominadas fibrosis masiva progresiva.
- La silicosis simple tiene tendencia a progresar hacia la forma conglomerada aunque la exposición cese.
- La tuberculosis pulmonar es la complicación más frecuente de la silicosis, sobre todo en las formas conglomeradas.
- La beriliosis, a diferencia del resto de las neumoconioses, requiere material histológico para el diagnóstico.
- La beriliosis se trata de una enfermedad granulomatosa y se beneficia de la administración de GCE.
- La inhalación de gases tóxicos, según el agente responsable y su solubilidad, pueden causar lesiones en todo el tracto respiratorio, desde las vías aéreas superiores a los bronquiolos y alvéolos.

Lecturas recomendadas

- Billings CG, Howard P. Asbestos exposure, lung cancer and asbestosis. Monaldi Arch Chest Dis 2000; 55(2): 151-156.
- Schwartz DA, Peterson MW. Asbestosis and Asbestos-induced pleural fibrosis. En: Schwartz MI, King TE eds. Interstitial lung disease. Third edition. Oxford. Blackwell Science Ltd, 1998; p. 351-366.
- Davis GS. Silica. En: Harber P, Schenker MB, Balmes JR. Occupational and Environmental Respiratory Disease. St Louis. Mosby Year Book, 1996; p. 373-399.
- Weiss SM, Lahshminarayan S. Acute inhalation injury. Clin Chest Med 1994; 15: 103-106.
- American Thoracic Society Committe of the Scientific Assembly on Environmental and Ocuppational Health. Adverse effects of crystalline silica exposure. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155 (2): 761-8.

Capítulo 25

Eosinofilia pulmonar

Victoria MEDINA CRUZ

Concepto

La eosinofilia pulmonar, conocida en la literatura anglosajona con las siglas PIE (infiltrados pulmonares eosinófilos), hace referencia a aquellos cuadros clínicos que cursan con infiltrados radiológicos pulmonares cambiantes y eosinofilia tisular, en el lavado bronco alveolar (BAL) o en sangre periférica. En algunos casos, sin embargo, la invasión tisular eosinofílica ocurre en ausencia de manifestación radiológica y de eosinofilia en sangre o en esputo.

La cifra de eosinófilos en sangre periférica a partir de la cual se considera que el enfermo presenta eosinofilia es de 350-500/mm³. En el LBA el recuento de eosinófilos deberá ser mayor del 5%. Es probable que el número de enfermedades pulmonares eosinofílicas siga creciendo conforme aparezcan nuevos fármacos o bien tras exposición a productos tóxicos.

Clasificación

En el momento actual no hay una clasificación universalmente aceptada de estas enfermedades. Se trata de un grupo heterogéneo de entidades y los eosinófilos probablemente desarrollen funciones distintas en cada una de ellas. Podemos distinguir un grupo de enfermedades en las que se cree que los eosinófilos juegan un papel patogénico importante y otra serie de entidades en las que los eosinófilos se asocian de forma variable. Entre todas las enfermedades que pueden cursar con eosinofilia, la más común es el asma que se contempla en el capítulo 8.

Eosinofilia pulmonar simple (síndrome de Löeffler)

En 1932, Löeffler describió la eosinofilia pulmonar simple como una entidad caracterizada por infiltrados pulmonares transitorios y migratorios, eosinofilia en sangre periférica y síntomas pulmonares mínimos o ausentes. En la serie original descrita por Löeffler, la mayoría de los enfermos tenían una infección por parásitos (ascaris) o bien una reacción a fármacos, aunque

hasta en una tercera parte de los casos no se identificó una causa. En ciertas áreas, se ha descrito una variación estacional sugiriendo que ciertos antígenos ambientales podrían ser los responsables. El pronóstico es excelente. Los infiltrados y la eosinofilia periférica se resuelven espontáneamente en un mes y de forma excepcional requieren tratamiento con glucocorticoesteroides (GCE).

Neumonía eosinofílica crónica

A diferencia de la eosinofilia pulmonar simple, la neumonía eosinófila crónica implica un cuadro clínico más grave que requiere un tratamiento específico.

Incidencia. Aunque se ha descrito en niños, el pico de incidencia se sitúa en la quinta década de la vida con un predominio (2:1) en mujeres.

Manifestaciones clínicas. El comienzo de los síntomas es insidioso, con una media de 7,7 meses antes del diagnóstico. Los síntomas más frecuentes son la tos (90%), la fiebre (87%), la disnea (57%) y la perdida de peso (57%). En un porcentaje menor de enfermos se describe expectoración, malestar, sibilancias y sudación nocturna. El asma se describe en al menos un 50% de los casos, con un inicio reciente. Puede evolucionar a insuficiencia respiratoria en casos especialmente acelerados o de retraso en el diagnóstico.

Datos de laboratorio. La eosinofilia en sangre periférica, suele ser escasa o moderada y ocurre en el 88% de los enfermos. Existe eosinofilia en el esputo en la mitad de los casos. Otros datos de laboratorio son la elevación de los niveles de IgE (2/3 de los enfermos), la elevación de la velocidad de sedimentación globular y la presencia de factor reumatoide, inmunocomplejos o trombocitosis.

Radiología. Los hallazgos más característicos en la radiografía de tórax son la presencia de infiltrados extensos, bilaterales, densos y periféricos, “negativo del edema agudo del pulmón” (figura 25.1). Sin embargo, sólo están presentes en el 25% de los casos y además no son específicos, habiéndose descrito en la sarcoidosis, la bronquiolitis organizada criptogénica, y en reacciones a fármacos. Otras formas de presentación, más raras son: los infiltrados de aspecto nodular, consolidación, cavitación, atelectasias y derrame pleural. La TAC demuestra la presencia de adenopatías mediastínicas hasta en el 50% de los casos, que no son visibles en la radiografía de tórax simple.

Diagnóstico. La forma de presentación clínica y radiológica, un incremento en el porcentaje de eosinófilos en el lavado broncoalveolar y la rápida respuesta a los GCE suelen ser criterios suficientes para el diagnóstico de

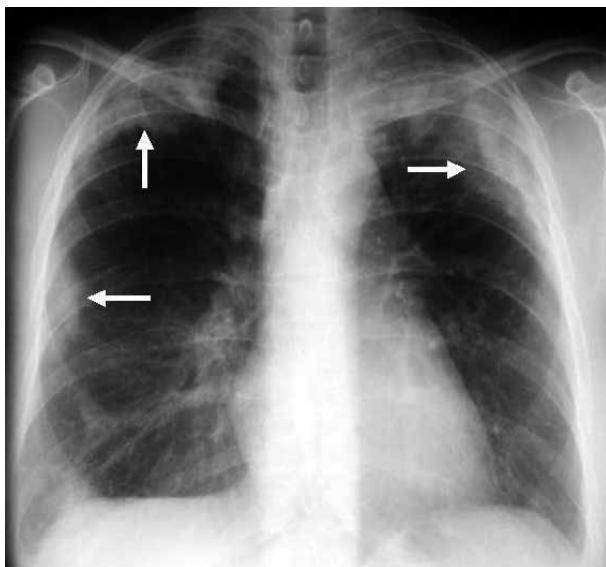


Figura 25.1. Infiltrados pulmonares periféricos (flechas) en enferma con neumonía eosinofílica.

la neumonía eosinófila crónica, reservando la biopsia pulmonar para los casos de especial dificultad diagnóstica.

Histopatología. El análisis histológico del parénquima pulmonar revela la presencia de acúmulos de linfocitos y eosinófilos en los alvéolos y en el intersticio así como un engrosamiento de la paredes alveolares. Se describe una fibrosis pulmonar hasta en un 50% de los casos. El LBA revela altos porcentajes de eosinófilos (por lo general superior al 25%) en los estadios agudos de la neumonía eosinófila crónica que se normalizan tras el tratamiento.

Tratamiento. En menos del 10% de los casos se produce una resolución espontánea del cuadro. La respuesta a los glucocorticoesteroides (GCE), prednisona 30 a 40 mg/día, es espectacular con desaparición de los síntomas en 24 a 48 horas y de las alteraciones radiológicas en 10 días. Sin embargo, las recaídas también son muy frecuentes si el tratamiento no se mantiene al menos 6 meses, con dosis que oscilan entre los 5 y los 20 mg/diarios. Una minoría requerirá GCE de forma indefinida. Aunque la presencia de síntomas y hallazgos radiológicos constituyen la mejor guía para el tratamiento, una neurotoxina urinaria derivada de eosinófilos, la presencia de inmuno-complejos circulantes y la prostaglandina E2 en el LBA, se correlacionan con la actividad de la enfermedad. La mayoría de los enfermos tienen una recuperación completa tras el tratamiento. Sin embargo, en las pruebas de

función respiratoria se pueden observar alteraciones en las pequeñas vías aéreas y en las biopsias bronquiales una fibrosis peribronquial.

Neumonía eosinofílica aguda

Es una enfermedad de etiología desconocida, aunque se ha sugerido que podría ser el resultado de un fenómeno de hipersensibilidad aguda a un antígeno inhalado no identificado. Puede aparecer a cualquier edad y sin preferencia de género.

Manifestaciones clínicas. Suele presentarse de forma aguda, con fiebre de menos de 5 días de duración, acompañada de mialgias, dolor torácico e insuficiencia respiratoria que, con frecuencia, requiere soporte ventilatorio. No se asocia a historia previa de asma, ni de atopía. En la exploración física se observan estertores crepitantes.

Datos de laboratorio. El porcentaje de eosinófilos en sangre periférica puede estar ligeramente aumentado en una minoría de enfermos, por el contrario el LBA presenta una importante eosinofilia de hasta el 42%. Los niveles de IgE sérica pueden estar aumentados en algunos enfermos.

Radiología. En las fases iniciales se caracteriza por un infiltrado intersticial sutil, a menudo con líneas de Kerley, que puede evolucionar en las primeras 48 horas, a una afectación alvéolo intersticial extensa que afecta a todos los lóbulos. La TAC muestra infiltrados alveolares difusos, derrame pleural, engrosamiento de septos y ausencia de adenopatías. El derrame pleural es frecuente, a menudo bilateral, con un alto porcentaje de eosinófilos.

Diagnóstico. Se basa en los criterios clínicos y radiológicos expresados, con eosinofilia superior al 25% en el LBA, ausencia de parasitos e infecciones, respuesta espectacular a los GCE y ausencia de recidivas tras la interrupción del tratamiento.

Tratamiento. Se caracteriza por la rápida respuesta a los GCE, en 24 a 48 horas. Habitualmente se utiliza metilprednisolona a dosis de 60 a 125 mg cada 6 horas hasta que se resuelve la insuficiencia respiratoria y posteriormente se continua con 40 a 60 mg/día de dos a cuatro semanas.

Síndrome hipereosinofílico

El síndrome hipereosinofílico es una enfermedad rara y a menudo mortal, caracterizada por una eosinofilia en sangre periférica superior $1.500/\text{mm}^3$ por un periodo superior a los 6 meses en ausencia de cualquier causa reconocida

de eosinofilia. El pico de incidencia se sitúa en la tercera a cuarta década de la vida con un predominio (7:1) en varones.

Manifestaciones clínicas. Los síntomas más frecuentes son la sudación nocturna, la anorexia, la pérdida de peso, el prurito, la tos y la fiebre.

La afectación cardiaca, que incluye una miocardiopatía restrictiva, daño valvular, fibrosis endocárdica y trombos murales, representa la principal causa de morbilidad y mortalidad.

Con relativa frecuencia pueden aparecer síntomas neurológicos como: tromboembolia cerebral con episodios isquémicos transitorios por emigración de trombos intracardiacos; encefalopatía con confusión, trastornos del comportamiento o pérdida de memoria y neuropatía periférica similar a la que ocurre en el Síndrome de Churg-Strauss.

La afectación pulmonar se produce en un 40% de los casos, siendo la tos de predominio nocturno la manifestación más frecuente. Los hallazgos radiológicos revelan la presencia de infiltrados intersticiales y derrame pleural. El LBA muestra una importante eosinofilia de hasta el 73%.

La enfermedad tromboembólica de predominio arterial ocurre en el 75% de los enfermos. También pueden verse afectados el tracto gastrointestinal, los riñones, la piel y los músculos.

Datos de laboratorio. El dato más llamativo es la eosinofilia periférica, habitualmente entre el 30 al 70% del total de células blancas (más de 10.000/mm³). Es posible encontrar eosinófilos en médula ósea así como blastos en sangre periférica.

Tratamiento. La mitad de los enfermos tienen una buena respuesta a los GCE. Estos enfermos, en contraste con los no respondedores, presentan altos niveles de IgE, angioedema y una reducción brusca del número de eosinófilos tras el inicio del tratamiento. Otras fármacos que han sido utilizados con éxito son el busulfán, la hidroxiurea, la ciclofosfamida, el etopósido y la vincristina.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

Esta entidad se caracteriza por infiltrados radiológicos recurrentes, eosinofilia en sangre periférica y en el esputo y asma. Puede afectar a cualquier grupo de edad y sin preferencia de género, así mismo se describe hasta en un 10% de los enfermos con fibrosis quística. La prevalencia es difícil de estimar debido a la utilización de criterios diagnósticos diferentes.

La patogenia no está clara por completo. El hongo es capaz de proliferar en la luz de la vía aérea, lo que en teoría genera un aporte continuo de

antígeno que puede conducir a una inflamación crónica de la pared de las vías aéreas, anticuerpos precipitantes en sangre, y eosinofilia en tejidos y sangre. No se sabe a ciencia cierta la razón por la que algunos individuos desarrollan este cuadro y otros no lo hacen. Aunque habitualmente se describe con relación al *Aspergillus fumigatus* también se han descrito casos muy raros con otros hongos.

Manifestaciones clínicas. A menudo presentan una variedad de manifestaciones alérgicas, que incluye rinitis, conjuntivitis, asma, eczema, urticaria, alergia a fármacos y alimentos. Los episodios agudos de ABPA a veces se asocian con un aumento en la intensidad de la tos, hemoptisis, fiebre, dolor pleurítico, sibilancias y disnea; sin embargo, en ocasiones existen pocos cambios en el estado clínico del enfermo y el cuadro no se reconoce a menos que se realice una radiografía de tórax o se controlen los niveles de IgE en suero.

Radiología. La radiografía simple de tórax puede presentar infiltrados alveolares similares a los vistos en las neumonías (figura 25.2). La TACAR se caracteriza por bronquiectasias centrales que afectan a los lóbulos superiores e imágenes de consolidación secundarias a la obstrucción de la vía aérea (figura 25.3).

Diagnóstico. Los criterios diagnósticos han sido muy variables. Hoy día, la mayoría de los autores aceptan el diagnóstico de ABPA cuando reúnen los criterios de la tabla 25.I. La eosinofilia, los infiltrados pulmonares, la



Figura 25.2. Infiltrados pulmonares, en lóbulo superior derecho y paracardiaco izquierdo, en enferma con ABPA.



Figura 25.3. Grandes bronquiectasias centrales, en bronquios del lóbulo superior derecho cortados longitudinalmente (flechas), en la misma enferma de la figura anterior.

presencia de *Aspergillus fumigatus* en el cultivo de esputo y los anticuerpos precipitantes a *Aspergillus fumigatus* son hallazgos frecuentes pero no son condiciones necesarias para el diagnóstico.

Tabla 25.I. Criterios mínimos para el diagnóstico de ABPA

-
- Asma o fibrosis quística
 - Bronquiectasias centrales asociadas a asma y generalizadas asociadas a fibrosis quística
 - Reactividad cutánea inmediata a *Aspergillus fumigatus*
 - IgE total sérica > 1.000 ng/ml (> 417 kU/l)
 - IgE y/o IgG elevadas para *Aspergillus fumigatus*
-

Existe un grupo de asmáticos que cumplen todos los criterios de la tabla 25.II, menos la presencia de bronquiectasias centrales, al que se ha denominado asma ABPA-seropositivo. Clínicamente se han descrito cinco estadios de la enfermedad que se expresan en la tabla 25.II.

Tabla 25.II. Estadios y características de la ABPA

Estadio	Tipo	Infiltrados radiológicos	IgE total
I	Aguda	Lóbulos superiores o medio	Muy elevada
II	Remisión	Sin infiltrados y 6 meses sin prednisona	Elevada o normal
III	Exacerbación	Lóbulos superiores o medio	Muy elevada
IV	Asma esteroide dependiente	Habitualmente sin infiltrados, aunque pueden existir	Elevada o normal
V	Terminal	Cavidades, bullas o fibrosis	Puede ser normal

El nivel de IgE es el parámetro de laboratorio más útil. Presenta una buena correlación con la actividad de la enfermedad, de manera que un nivel normal, en un enfermo sintomático excluye el diagnóstico.

Tratamiento. El tratamiento es prednisona 0,5 mg/kg/día durante 2 semanas y posteriormente a días alternos hasta los tres meses. Las recaídas se pueden evitar habitualmente con dosis de prednisona de 7,5 mg/d. Las complicaciones a largo plazo incluyen el desarrollo de una obstrucción irreversible de la vía aérea y un aspergiloma.

Granulomatosis broncocéntrica

Para su diagnóstico es necesario una biopsia pulmonar. Se caracteriza por una inflamación granulomatosa y necrotizante del epitelio bronquial. El parénquima pulmonar alrededor muestra cambios inflamatorios crónicos, infiltración eosinofílica y cristales de Charcot-Leyden pero no contiene granulomas.

Diversas enfermedades como las infecciones por micobacterias, hongos, aspiración, la granulomatosis de Wegener se caracterizan por una inflamación granulomatosa del bronquio por lo que la granulomatosis broncocéntrica sería un diagnóstico de exclusión. Un hecho importante en el diagnóstico diferencial es que en la granulomatosis broncocéntrica no existe inflamación granulomatosa extrabronquial y en el resto de las entidades sí.

Cerca de un tercio de los enfermos tienen eosinofilia tisular y periférica, asma, hifas de hongos en la biopsia y cultivos positivos para *Aspergillus*. Los otros dos tercios de enfermos presentan neutrófilos en vez de eosinófilos en las muestras de tejido pulmonar. Estos enfermos no tienen asma, ni existen evidencias de hongos.

La presentación radiológica es muy variable, desde nódulos o masas solitarias en el 60% de los casos hasta infiltrados en un 20%.

El tratamiento con GCE suele ser efectivo, sin embargo debido a que su forma de presentación es similar, es necesario descartar las infecciones por hongos o por micobacterias.

Eosinofilia pulmonar por fármacos

Las reacciones a fármacos son una de las causas más frecuentes de infiltrados pulmonares con eosinofilia alveolar o en sangre. Varios fármacos merecen especial mención: nitrofurantoína, sulfasalazina, L-triptófano, antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos.

El cuadro clínico puede variar desde formas leves hasta formas agudas y fulminantes. Por otra parte, aunque muchos enfermos suelen observar una mejoría tras la interrupción del fármaco, en casos graves o persistentes, los ciclos cortos de GCE pueden acelerar la recuperación.

Eosinofilia por tóxicos

En 1981-1982 se describió en España 20.000 casos de una enfermedad pulmonar que se acompañaba de eosinofilia en sangre periférica. Recibió el nombre del “síndrome del aceite tóxico” porque era producido por aceite de colza adulterado de forma fraudulenta con oleoanilida.

Eosinofilias pulmonares inducidas por parásitos

Muchos parásitos pueden causar infiltrados pulmonares con eosinofilia tisular o periférica para más detalles ver capítulo 19.

Eosinofilia pulmonar asociada a vasculitis

La eosinofilia pulmonar puede ser una forma de presentación de las vasculitis. Entre las principales destacan la granulomatosis de Churg-Strauss y la granulomatosis de Wegener descritas en el capítulo 28.

Enfermedades pulmonares con eosinofilia pulmonar ocasional

Existen una serie de enfermedades pulmonares que en ocasiones presentan discreta eosinofilia, ver tabla 25.III.

Tabla 25.III. Enfermedades que ocasionalmente se asocian a infiltrados pulmonares y eosinofilia

-
- Fibrosis pulmonar idiopática
 - Enfermedad intersticial asociada a conectivopatías
 - Fibrosis pulmonar post-radiación
 - Neumonitis de hipersensibilidad
 - Granulomatosis de células de Langerhans
 - Linfomas y leucemias
 - Cáncer de pulmón
 - Metástasis pulmonares
 - Micosis pulmonares
 - Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
-

Recuerde que...

- La enfermedad respiratoria más frecuente entre las que se asocian a eosinofilia es el asma.
- La gran mayoría de las enfermedades pulmonares asociadas a eosinofilia tienen una magnífica respuesta a GCE.
- La eosinofilia pulmonar simple (síndrome de Löeffler) es una enfermedad benigna, que cursa con infiltrados pulmonares y eosinofilia periférica.
- La neumonía eosinofílica crónica presenta infiltrados en la periferia del pulmón.
- La neumonía eosinofílica crónica suele tener carácter recidivante.
- Un cuadro agudo de insuficiencia respiratoria con eosinofilia e infiltrado alveolo-intersticial, especialmente si se acompaña de derrame pleural, debe hacer pensar en la neumonía eosinofílica aguda.
- El síndrome hipereosinofílico es una enfermedad mortal por afectación cardiaca.
- La ABPA se asocia a dos enfermedades: asma y fibrosis quística.
- La lesión radiológica más genuina de la ABPA son las bronquiectasias centrales.
- El mejor parámetro para controlar el tratamiento de la ABPA es el nivel sérico de IgE total.
- Eosinofilia, asma e infiltrados pulmonares aparecen en la ABPA y el síndrome de Churg-Strauss.

Lecturas recomendadas

- Allen JN, Davis WB. *Eosinophilic lung diseases*. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-1438.
- Pope Harman AL, Davis WB, Allen ED, Christoforidis AJ and Allen JN. *Acute Eosinophilic Pneumonia. A summary of 15 cases and review of the literature*. Medicine 1996; 75: 334-342.
- Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. *Chronic Eosinophilic Pneumonia. A report of 19 cases and review of the literature*. Medicine 1988; 67: 154.
- Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 685-92.

Capítulo 26

Sarcoidosis

Ignacio GARCÍA-TALAVERA MARTÍN

Concepto

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes.

Afecta más frecuentemente a adultos jóvenes, tiene una distribución mundial con una prevalencia general de 10 a 20 casos por 100.000, aunque existen grandes variaciones entre diferentes regiones geográficas. Por ejemplo hay una gran prevalencia en países escandinavos (64/100.000) y muy baja en los países mediterráneos (3/100.000). Se observa un ligero predominio de la enfermedad en las mujeres sobre los hombres (hasta 3/1) y de la raza negra sobre la blanca (4/1).

Casi siempre presenta alguna de las siguientes anomalías: adenopatías hiliares bilaterales, infiltrados pulmonares, enfermedad cutánea o enfermedad ocular.

Etiopatogenia

A pesar de los numerosos intentos por determinar su etiología sigue siendo una enfermedad de causa desconocida. Se la ha relacionado, sin datos concluyentes, con diferentes agentes infecciosos y no infecciosos. Se cree que pudiera ser una respuesta inflamatoria anómala frente a diversos agentes en individuos genéticamente susceptibles. Se especula con que un antígeno desconocido estimularía a los macrófagos alveolares provocando su activación y liberación posterior de mediadores de la inflamación – citocinas – que atraen otras células como linfocitos (linfocitos T cooperadores) y monocitos, desencadenando una inflamación – alveolitis – y, si progresara, la formación de granulomas sarcoideos. En fases más avanzadas se pueden observar diferentes grados de fibrosis. Mientras que en el pulmón predominan los linfocitos T cooperadores o CD4, en la sangre periférica acontece lo contrario, disminución de CD4, aunque con elevación de linfocitos B e incremento de gamma globulinas.

La característica histológica típica es la presencia de granulomas no caseificantes compuestos de células epiteloides, algunas células gigantes multinucleadas y escasos linfocitos y fibroblastos. El caseum central, característico de la tuberculosis, está ausente aunque pueden verse ocasionalmente pequeñas zonas de necrosis fibrinoide. Los granulomas pueden resolverse espontáneamente, persistir durante mucho tiempo o sufrir un fenómeno de hialinización y fibrosis llevando la pérdida de la arquitectura tisular. Las lesiones pulmonares se encuentran en los septos alveolares y en las paredes de bronquios, arterias y venas. Aunque los granulomas son característicos de la enfermedad no son exclusivos de la misma, pues aparecen en las neumonitis de hipersensibilidad y la beriliosis.

Manifestaciones clínicas

La sarcoidosis puede afectar a la mayoría de los órganos pero tiene mayor incidencia en los pulmones, los ojos y la piel. En un 70-90% de casos afecta a personas entre 10 y 40 años. Casi la mitad de los enfermos están asintomáticos, detectándose la enfermedad en una radiografía de tórax de rutina. Los síntomas dependen del órgano enfermo, del grado de inflamación o actividad de la enfermedad, y del curso clínico (agudo, subagudo o crónico). Cerca de un tercio de los enfermos presentan síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, anorexia y discreta pérdida de peso.

Sarcoidosis pulmonar. El pulmón está afectado en más del 90% de los casos. Los síntomas más relevantes son la tos no productiva, la disnea y el dolor torácico. El dolor no suele ser intenso se trata más bien de opresión torácica retroesternal. La hemoptisis es rara.

Tracto respiratorio superior. Además del parénquima pulmonar también se puede afectar la laringe, la traquea y los bronquios. Por eso, en ocasiones, se auscultan sibilancias en algunos enfermos. También se ha descrito derrame pleural, quilotórax y neumotórax. La congestión nasal con presencia de nódulos en la mucosa nasal no es rara, al igual que la epiglotitis y la lesión de cuerdas vocales falsas.

Manifestaciones dermatológicas. Ocurren en el 25%-50% de los enfermos. Destacan dos lesiones: el eritema nodoso y el lupus pernio. El eritema nodoso se observa frecuentemente en mujeres jóvenes de raza blanca, y consiste en un nódulo rojizo, indurado y doloroso en las piernas, especialmente en la región pretibial. Frecuentemente remite en 6-8 semanas. Es un fenómeno asociado que aparece en otras muchas enfermedades y su histología no

muestra los típicos granulomas sarcoideos. El lupus pernio aparece en las formas crónicas de la enfermedad, sobre todo en enfermos de raza negra, y se caracteriza por placas violáceas en nariz, mejillas y labios. La evolución es más tórpida y el pronóstico malo. Frecuentemente se asocia a quistes óseos y fibrosis pulmonar. Lesiones maculopapulares sarcoideas pueden afectar a diferentes partes de la cara y cicatrices.

Manifestaciones oculares. Cualquier parte de los ojos puede verse afectada, aunque lo habitual es la uveitis granulomatosa anterior, que aparece en el 20-30% de los casos. Otras lesiones son la queratoconjuntivitis seca, la inflamación de las glándulas lacrimales y los nódulos conjuntivales, la iridociclitis y la coriorretinitis. Las formas crónicas pueden dar lugar a secuelas como cataratas, glaucoma o ceguera. La combinación de uveitis anterior, parotiditis, parálisis facial y fiebre, se conoce como fiebre uveoparatídea o Síndrome de Heerfordt.

Manifestaciones cardíacas. Están presentes en un 5% de los casos, aunque en autopsias estas cifras pueden verse incrementadas. Pueden observarse arritmias, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca y hasta muerte súbita. Por ecocardiografía se puede detectar una disfunción diastólica.

Manifestaciones hepáticas. Aunque el hígado es palpable sólo en un 20% de los enfermos, en la biopsia pueden observarse granulomas hasta en un 90% de los casos. La afectación hepática suele ser asintomática. Se puede objetivar ligera elevación de transaminasas o, más frecuentemente, de la fosfatasa alcalina. La hipertensión portal y la insuficiencia hepática son muy raras.

Sistema reticuloendotelial. Además de las lesiones hepáticas, se puede producir aumento del tamaño de los ganglios linfáticos periféricos y del bazo. El hiperesplenismo puede conducir a anemia, trombopenia y leucopenia.

Sistema nervioso. Clínicamente evidente en un 10% de los casos, la afectación subclínica es mucho mayor. La enfermedad tiene predilección por la base del cerebro. Las más frecuentes son las lesiones sobre el nervio facial, el hipotálamo, la hipófisis y las meninges. También se puede observar neuropatía periférica, lesión medular o leucoencefalopatía multifocal progresiva. El líquido cefalorraquídeo revela linfocitosis y elevación de las proteínas. La resonancia magnética nuclear puede ayudar en el diagnóstico.

Sistema locomotor. Es frecuente observar artralgias, aunque no artritis, asociada a fiebre y adenopatías hiliares que junto al eritema nodoso forman el Síndrome de Löfgren. Las articulaciones afectadas suelen ser codos, muñecas y rodillas. En las formas crónicas, asociadas al lupus pernio, se puede

ver una poliartritis crónica. La miositis granulomatosa es muy rara y tiene mal pronóstico.

Manifestaciones metabólicas. La hipercalcemia aparece en un 10% de los casos y la hipercalciuria, en orina de 24 horas, hasta en un 50%. Esto parece debido a un aumento de la síntesis de vitamina D por parte de los granulomas.

Otras localizaciones. Los riñones pueden resultar afectados por diversos mecanismos: infiltración directa, enfermedad glomerular, hipercalcemia o arteritis. La hipertensión arterial puede verse con cierta frecuencia. El estómago, esófago o páncreas pueden también estar dañados, simulando a la enfermedad de Crohn o al cáncer de páncreas. Los órganos reproductores muy raramente muestran infiltración, aunque se han dado casos de lesión en útero o testículos, que remeda tumor testicular.

El pronóstico de la enfermedad es bueno en la mayoría de los casos. Depende del estadio clínico, la progresión de la enfermedad y la precocidad en el tratamiento. Las formas extrapulmonares, la presencia de lupus pernio, uveitis crónica o hipercalcemia crónica, así como la edad mayor de 40 años o la raza negra se asocian a un peor pronóstico (tabla 26.I). En pocos casos, habitualmente no tratados inicialmente, se puede llegar al estadio de fibrosis pulmonar con insuficiencia respiratoria y muerte.

Tabla 26.I. Factores asociados con buen pronóstico en la sarcoidosis

Formas clínicas	Aguda
Piel	Eritema nodoso
Género	Femenino
Edad	< 40 años
Raza	Blanca

Diagnóstico

Para el diagnóstico de sarcoidosis se necesita un cuadro clínico compatible (tabla 26.II), demostración histológica de granulomas no caseificantes y la exclusión de otras enfermedades granulomatosas. Para ello, es necesario una sospecha clínica por parte del médico, una historia y exploración clínicas completas, incluyendo piel, ojos, búsqueda de adenopatías periféricas, visceromegalias, y realización de análisis de sangre y orina, radiografía de tórax y biopsia de tejidos.

Tabla 26.II. Órganos diana y cuadros clínicos característicos

Pulmón	Enfermedad intersticial pulmonar
S. Linfático	Adenopatías hiliares bilaterales
Piel	Eritema nodoso/lupus pernio
Ojos	Uveitis anterior
SNC	Parálisis facial/meningitis
Corazón	Arritmia/bloqueo

Radiografía de tórax. Dada la alta prevalencia de lesión torácica, la radiografía de tórax ha servido para hacer la clasificación clínica de la enfermedad (tabla 26.III). La lesión más genuina de la sarcoidosis es la presencia de

Tabla 26.III. Estadio radiológico. Clasificación de Scadding, 1961

Estadio 0	Sin evidencia de lesión
Estadio 1	Adenopatías hiliares
Estadio 2	Adenopatías hiliares + infiltrados pulmonares
Estadio 3	Infiltrado intersticial pulmonar
Estadio 4	Fibrosis pulmonar

adenopatías mediastínicas bilaterales más evidentes sobre ambos hilios pulmonares (figura 26.1). En el parénquima pulmonar se pueden evidenciar infiltrados alveolares y, en casos muy evolucionados, fibrosis pulmonar y pulmón en panal. Ocionalmente se evidencian lesiones micronodulares.

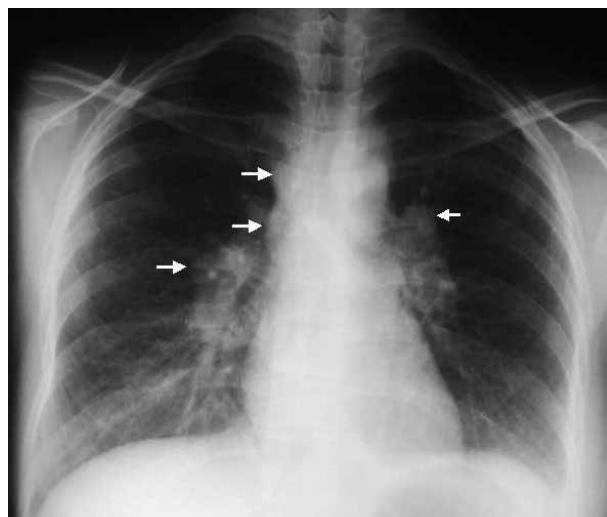


Figura 26.1. Radiografía de tórax de enferma con sarcoidosis. Obsérvense adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales (flechas).

La TACAR ayuda mucho para valorar la afectación parenquimatosa pudiendo objetivar pequeños infiltrados alveolares que no se aprecian en la radiografía convencional de tórax. Además, muestra engrosamiento de las estructuras broncovasculares, con contorno arrosariado, áreas de vidrio deslustrado y, en etapas terminales, pulmón en panal con desestructuración de la arquitectura pulmonar y bronquiectasias y bronquioloectasias de tracción. La TACAR permite una mejor visualización de la enfermedad ganglionar mediastínica (figura 26.2).

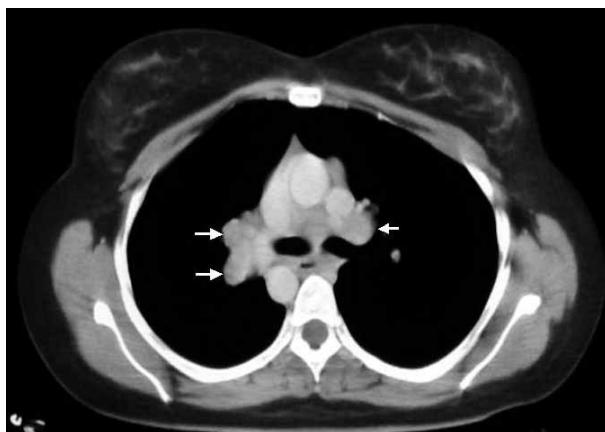


Figura 26.2. TAC con bloques adenopáticos hiliares en enferma con sarcoidosis (flechas).

Datos de laboratorio. Además de la hipercalcemia e hipercalciuria, se puede objetivar: elevación de velocidad de sedimentación, anemia e incremento de gamma globulinas. La prueba de tuberculina suele ser negativa. Es infrecuente la linfopenia con eosinofilia y trombopenia. Menos frecuente es la elevación de fosfatasa alcalina. La enzima de conversión de la angiotensina (ECA) se observa elevada en un 75% de los enfermos no tratados. Aunque no es específica de esta enfermedad, puede aparecer en otras enfermedades granulomatosas (tuberculosis, micosis, lepra) y algunas enfermedades inhalatorias (asbestosis o silicosis); es muy útil en el control evolutivo de la enfermedad. Suele aparecer elevada más frecuentemente en el estadio 2.

Gammagrafía pulmonar con galio. Ha sido muy utilizada para visualizar las zonas pulmonares afectadas por la enfermedad. La aparición de la TACAR a limitado mucho su uso y es una técnica aún practicada en algunos centros pero en franca regresión.

Test de Kveim-Siltzbach. Forma parte de la historia de la sarcoidosis; se trata de una prueba cutánea de reacción tardía, como la tuberculina, con material

procedente de bazo de enfermos de sarcoidosis. Su uso fue muy limitado y ya no se practica.

Lavado broncoalveolar. En la sarcoidosis suele evidenciarse una linfocitosis con predominio de linfocitos T del tipo CD4. De esta manera el cociente CD4/CD8 aparece muy elevado. Descartando la beriliosis, un cociente elevado es muy sugestivo de sarcoidosis. Un cociente mayor de 3,5, para algunos autores, es diagnóstico de la enfermedad. La presencia de linfocitosis da información diagnóstica y también pronóstica, pues suele indicar buena respuesta a los GCE.

Estudio histológico. La manera de confirmar el diagnóstico es mediante la biopsia de diversos órganos. Se debe empezar por el más accesible como las adenopatías periféricas, las glándulas salivales, las glándulas lacrimales o la piel. Esto depende de las manifestaciones clínicas y del estadio clínico-radiológico. Una forma muy rentable y poco agresiva, cuando existe lesión pulmonar, es la biopsia transbronquial, que tiene una rentabilidad del 50-90%. En otros casos puede ser necesaria la biopsia de adenopatías mediastínicas, mediante mediastinoscopia, o de otros órganos afectados. En raras ocasiones hay que recurrir a la biopsia pulmonar por toracoscopia.

Tratamiento

Cuando está indicado, el tratamiento se basa en el uso de los glucocorticoesteroides (GCE). Hay que tener en cuenta que existe una tendencia a la resolución espontánea en muchos casos, por lo que antes de empezar con los GCE hay que estudiar las probabilidades de resolución espontánea, de progresión de la enfermedad o la gravedad de los síntomas. En general el estadio 1 tiene una remisión sin tratamiento del orden del 70%, del 50% para el estadio 2 y menos del 30% para el 3. Se recomienda el tratamiento con GCE orales en el estadio 2 de afección pulmonar con síntomas o deterioro de las pruebas funcionales o progresión radiológica, siempre en el estadio 3, y en el estadio 4, aunque es poco probable que se obtengan beneficios, se puede probar dependiendo de parámetros de actividad como el TACAR, la gammagrafía de galio, la celularidad en el lavado broncoalveolar y los niveles de ECA séricos. En los casos de repercusión extratorácica – corazón, sistema nervioso central o hipercalcemia –, también se debe administrar GCE.

Se recomienda una dosis inicial de prednisona de 40 mg/día durante 8 semanas, y posteriormente ir reduciendo 5-10 mg cada 2 semanas hasta

alcanzar una dosis de mantenimiento de 15 mg/día. La duración del tratamiento debe ser como mínimo de 1 año, si bien dependerá de la respuesta clínica, radiológica y funcional.

Recuerde que...

- La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida.
- Puede afectar a cualquier órgano aunque los más frecuentes son pulmones, piel y ojos.
- Son típicas las adenopatías hiliares bilaterales y el eritema nodoso.
- Es característico de la biopsia la presencia de granulomas no caseificados.
- Hay que hacer diagnóstico diferencial con vasculitis y enfermedades reumáticas.
- La TACAR es muy valiosa en el diagnóstico por dar imágenes muy sugestivas.
- El tratamiento con GCE es muy efectivo.
- Tiene buen pronóstico y la mayoría de los casos regresan de forma espontánea.

Lecturas recomendadas

- Sharma OP. *Sarcoidosis*. 223-231. En Grassi C, Brambilla CH, Costabel U, Stockley RA, Naeije R, Rodríguez Roisín R, et al. *Pulmonary Diseases*. Ed. McGraw-Hill. London 1999.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, Du Bois R, et al. *Statement on Sarcoidosis*. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 736-755.
- Tanoue LT, Rlias JA. *Systemic Sarcoidosis*: 407-430. En Baum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB. Ed Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998.
- Newman LS, Rose CS, Maier LA. *Sarcoidosis*. New Engl J Med 1997; 336: 124-34.
- Baughman RP, Lower EE, Du Bois RM. *Sarcoidosis*. Lancet 2003; 361: 1111-1118.

Capítulo 27

Afectación respiratoria en las enfermedades del tejido conectivo

Gabriel JULIÀ SERDÀ
Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Concepto

Las enfermedades del tejido conectivo, conocidas también como collagenosis o conectivopatías, constituyen un grupo de afecciones autoinmunes que se caracterizan por una inflamación crónica de etiología desconocida que puede afectar a cualquier parte del organismo. La participación del aparato respiratorio es frecuente y tanto los alvéolos, como las vías aéreas, los vasos, la pleura, los músculos respiratorios o la caja torácica pueden verse involucrados, por separado o en combinación. También los fármacos utilizados en el tratamiento de estas enfermedades pueden ocasionar daños en el parénquima pulmonar que en ocasiones son difíciles de diferenciar de las manifestaciones primarias de las enfermedades del tejido conectivo. Finalmente estos enfermos también presentan una predisposición a las infecciones respiratorias.

Artritis reumatoide

Es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por artritis simétrica que afecta fundamentalmente a las articulaciones periféricas. El factor reumatoide es positivo en más del 75% de los casos y su titulación está directamente relacionada con la afectación sistémica y la gravedad de la misma.

La afectación pulmonar puede preceder a las manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide. Se distinguen varios tipos de afectación del aparato respiratorio que se resumen en la tabla 27.I.

Pleuritis con o sin derrame. Esta manifestación constituye la afectación respiratoria más frecuente. Estudios de autopsias muestran que la afectación pleural fluctúa entre el 35 al 75% de los pacientes con artritis reumatoide. Aunque en la mayoría de los enfermos la participación pleural cursa de forma asintomática. La pleuritis clínica se produce en aproximadamente el

Tabla 27.I. Manifestaciones respiratorias de la artritis reumatoide

Pleuritis (con o sin derrame)
Neumopatía intersticial
Neumonía organizada criptogénica
Bronquiolitis constrictiva
Artritis cricoaritenoidea
Bronquitis y Bronquiectasias
Nódulos pulmonares y síndrome de Caplan
Vasculitis e Hipertensión arterial pulmonar
Bullas apicales
Rigidez de la caja torácica

20% de los casos y derrame pleural en un 5%. Los enfermos afectados suelen ser varones, con enfermedad articular activa y nódulos subcutáneos. Habitualmente se presenta cuando la artritis reumatoide tiene varios años de evolución, aunque en alrededor del 20% de los enfermos precede a la artritis. Los síntomas más frecuentes son dolor pleurítico, fiebre y disnea. En la radiografía de tórax se observa un derrame pequeño o moderado que en algunos de los casos es bilateral. El diagnóstico se basa en las características del líquido que es un exudado con glucosa < 40 mg/dL (70-80% de los casos), pH disminuido (< 7,20), LDH aumentada, y factor reumatoide incrementado (al menos tan alto como en suero). Desde el punto de vista citológico se aprecia un incremento de los leucocitos que consiste en una mezcla de neutrófilos y células mononucleares; además, existe una tríada (fondo con detritus celulares, células gigantes multinucleadas redondas u ovales, y macrófagos grandes y elongados) que algunos autores consideran patognomónica de la afectación pleural en la artritis reumatoide. La mayoría de los casos tienen una resolución espontánea en tres meses, aunque un tercio recurren. En estos pacientes los glucocorticoesteroides (GCE) pueden ser útiles.

Neumopatía Intersticial. Se trata de una complicación relativamente frecuente que se considera fluctúa entre el 5 y el 40% de los pacientes con artritis reumatoide. Esta entidad se comporta desde el punto de vista clínico, radiológico, histológico y funcional de manera similar a la fibrosis pulmonar idiopática (capítulo 22). De hecho en el 25% de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática el factor reumatoide es positivo o desarrollan poliartritis simétrica. La patogenia de esta complicación es desconocida, aunque se ha observado que se relaciona con el aumento de las manifestaciones autoinmunes. Los síntomas más característicos son la tos no productiva y la disnea; a veces estos síntomas pueden preceder a las manifestaciones articulares. La neumopatía intersticial es una complicación grave que disminuye la super-

vivencia de los pacientes con artritis reumatoide. El diagnóstico se establece gracias a la clínica, la radiología, la función pulmonar y sólo en raras ocasiones se precisa de la biopsia de pulmón. No existe un tratamiento eficaz para esta condición; se han intentado los GCE y los inmunosupresores sin éxito.

En ocasiones, puede observarse un cuadro de neumonía organizada criptogénica (NOC) que se responde a los GCE y conlleva un buen pronóstico.

Afectación de la vía aérea

Bronquiolitis constrictiva. Se trata de una complicación rara que se caracteriza por una obstrucción progresiva y a menudo grave de los bronquiolos. La histología de esta lesión muestra un estrechamiento y una obstrucción de los bronquiolos ocasionadas por un infiltrado linfoplasmocitario en sus paredes y la presencia de tejido fibrótico. La disnea y la tos seca son los síntomas más frecuentes, y la radiología muestra signos de insuflación pulmonar. La función pulmonar traduce una limitación al flujo aéreo, con aumento del volumen residual y difusión de CO conservada. El pronóstico es malo pues no suele responder al tratamiento esteroideo o citostático, y la mayoría de los pacientes evoluciona hacia la insuficiencia respiratoria.

La *bronquitis* y las *bronquiectasias* son más frecuentes en pacientes con artritis reumatoide que en un grupo control. La causa de esta asociación se desconoce, sin embargo factores como la debilidad que en ocasiones presentan estos enfermos, con dificultad para toser y expectorar, así como la administración de inmunosupresores, pueden ser algunos de los motivos que expliquen esta relación.

La *artritis cricoaritenoidea* es una complicación relativamente frecuente (hasta un 50% de los enfermos con artritis reumatoide) aunque en la mayoría de los casos cursa de manera asintomática. Puede ser causa de obstrucción de la vía aérea superior y los síntomas que presenta son dolor de garganta, disfonía, y estridor inspiratorio. Suele responder bien al tratamiento esteroideo.

Nódulos reumatoideos. Son las únicas lesiones pleuropulmonares específicas de la artritis reumatoide; también se denominan nódulos necrobióticos. En ocasiones pueden preceder a las manifestaciones articulares. Suelen localizarse en los septos interlobares o en zonas subpleurales y en la mayoría de los casos son únicos aunque también puede ser múltiples y de tamaño variable (de milímetros hasta 7 cm). Pueden ocurrir en cualquier fase de la enfermedad pero a menudo coinciden con exacerbaciones de síntomas articu-

lares. Son más frecuentes en hombres con nódulos subcutáneos. Los pacientes suelen estar asintomáticos, a no ser que los nódulos sean grandes y produzcan fenómenos compresivos. En ocasiones se cavitán y pueden infectarse (figura 27.1). Frecuentemente aparecen y desaparecen con la actividad de la enfermedad y en no precisan de tratamiento alguno.

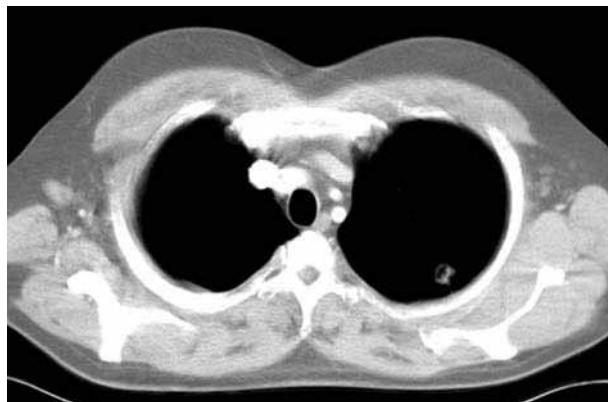


Figura 27.1. Afectación pulmonar por artritis reumatoide. Nódulo cavitado en lóbulo superior izquierdo.

Se conoce como Síndrome de Caplan la presencia de nódulos únicos o múltiples bien definidos y periféricos, en pacientes con artritis reumatoide y neumoconiosis por carbón. Frecuentemente se cavitán y, a veces, se calcifican. Tienden a aparecer rápidamente y en brotes, señalando una exacerbación de la artritis. También pueden aparecer en otras neumoconiosis (silicosis, asbestosis) con artritis reumatoide. La histología es similar a de los nódulos reumatoideos con el hallazgo de partículas de material inorgánico. Los GCE aceleran su resolución, aunque habitualmente no son necesarios.

Vasculitis e hipertensión arterial pulmonar. La vasculitis es una complicación rara de la artritis reumatoide, así como la hipertensión arterial pulmonar que debe distinguir de la hipertensión secundaria a hipoxia, y que se comporta de manera parecida a la hipertensión pulmonar primaria.

Otras manifestaciones menos frecuentes de la artritis reumatoide en el aparato respiratorio son *las bullas apicales* (que en ocasiones pueden albergar un micetoma) y *la rigidez de la caja torácica*.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

El LES es un proceso autoímune de origen desconocido que se caracteriza por una afectación multiorgánica. Afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes y tiene una marcada tendencia a la remisión y exacerbación. Los anticuerpos contra antígenos nucleares y citoplasmáticos son las anomalías de laboratorio más características.

Los pulmones y la pleura están afectados más que en cualquier otra enfermedad del tejido conectivo (38-89%) y pueden ser la forma de presentación de la enfermedad (tabla 27.II).

Tabla 27.II. Manifestaciones respiratorias del lupus eritematoso sistémico

Afectación Pleural: Pleuritis con o sin derrame
Neumopatía intersticial
– Neumonía lúpica aguda
– Fibrosis pulmonar
– Neumonía organizada criptogénica
Hemorragia alveolar
Afectación vascular
– Hipertensión arterial pulmonar
– Vasculitis
– Tromboembolismo pulmonar
Disfunción diafragmática (síndrome del “pulmón encogido”)
Alteración de la vía aérea superior
– Epiglotitis
– Laringitis
– Artritis cricoritenoidea

Afectación pleural. La pleura está afectada más frecuentemente en el LES que en cualquier otra enfermedad del tejido conectivo. Por otra parte, la participación pleural (pleuritis con o sin derrame) es la más frecuente de las afectaciones pleuropulmonares del LES, estando presente en algún momento de la evolución en el 50-75% de los casos. En el 90% de las autopsias de pacientes con LES puede observarse una participación pleural en forma de engrosamiento, adherencias o derrame. Habitualmente es recurrente y puede acompañar a la neumonitis lúpica. Además, en el LES puede haber derrame pleural por síndrome nefrótico, uremia, neumonía, embolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca, fármacos, etc.

El líquido pleural es un exudado amarillento con glucosa y pH normales (a diferencia de la artritis reumatoide), con polimorfonucleares y linfocitos, complemento bajo y anticuerpos antinucleares elevados (un título superior a

1:160 es muy sugestivo de pleuritis lúpica). Al contrario que en la artritis reumatoide, la pleuritis del LES responde claramente a los GCE.

Neumopatía intersticial. Varias entidades se engloban dentro de este apartado que incluye un la neumonía lúpica aguda, la neumonitis intersticial crónica con varios patrones histológicos (neumonitis intersticial usual, neumonitis intersticial inespecífica) y la neumonitis intersticial linfoide. En todo caso es menos frecuente que la neumopatía intersticial de la artritis reumatoide, aunque recientes estudios con la TAC de alta resolución han demostrado que estas afecciones son más frecuentes en el LES de lo que se estimaba.

La *neumonitis lúpica aguda* es una complicación poco frecuente del LES cuya histología muestra, sólo o en combinación, daño alveolar difuso, NOC o neumonitis intersticial (figura 27.2). Suele ser un diagnóstico de exclusión ya que puede simular una neumonía, un tromboembolismo o un edema pulmonar. Es una complicación grave y su tratamiento consiste en la administración de GCE, aunque la mortalidad es de aproximadamente el 50%. La neumonía lúpica tiende a recurrir y puede evolucionar a fibrosis pulmonar.



Figura 27.2. Condensación alveolar bilateral en enferma con neumonitis lúpica.

Hemorragia pulmonar. Se trata de una complicación poco frecuente (aproximadamente el 5% de los pacientes con LES), grave y que se asocia a una elevada mortalidad (alrededor del 50%). La histología muestra hemorragia alveolar asociada o no a capilaritis. La fiebre, la disnea y la hemoptisis

son los síntomas más comunes. Los GCE, los inmunosupresores y la plasmaféresis han sido utilizados en diversas combinaciones en el tratamiento de esta complicación, con resultados variables.

Enfermedad vascular pulmonar. El LES puede asociarse a *hipertensión arterial pulmonar* secundaria a tromboembolismo pulmonar, a enfermedad valvular cardíaca, o a fibrosis pulmonar. Sin embargo, en un porcentaje alto de casos no existe una causa que justifique esta hipertensión. Este tipo de hipertensión pulmonar primaria se asocia a fenómeno de Raynaud, vasculitis, anticuerpos antifosfolípidos, factor reumatoide y serositis. Es una complicación grave, con alta mortalidad y cuyo tratamiento se realiza con vasodilatadores e inmunosupresores.

La *vasculitis pulmonar* en el LES no acostumbra a producir manifestaciones clínicas, aunque suele observarse en las biopsias pulmonares realizadas a enfermos con hemorragia pulmonar o neumonitis lúpica.

En el LES existe una predisposición al *tromboembolismo pulmonar*, que se correlaciona con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticardiolipina).

Disfunción diafragmática (síndrome del “pulmón encogido”). La debilidad del diafragma y de otros músculos respiratorios es una complicación que puede observarse en aproximadamente un 25% de los enfermos con LES. El paciente refiere disnea (que se exacerba con el decúbito), y en la radiología se observa pulmones pequeños, con elevación de los diafragmas asociado a atelectasias basales. Esta complicación probablemente sea debida a una miopatía diafragmática y se conoce también como síndrome del “pulmón encogido”.

Otra complicación menos frecuente es la **afectación de la vía aérea superior**, como epliglotitis, laringitis, artritis cricoaritenoides, o traqueitis necrotizante.

Esclerosis sistémica progresiva (esclerodermia)

Es una enfermedad sistémica autoinmune de etiología desconocida que se caracteriza por el depósito de tejido conjuntivo en la piel y en varios órganos (riñón, pulmón, corazón y tracto digestivo). Afecta fundamentalmente a las mujeres entre 40 y 60 años y frecuentemente se asocia con fenómeno de Raynaud.

El pulmón se encuentra afectado en la mayoría de los casos, y estudios post mortem muestran una participación pulmonar entre el 70% y el 100%

de los pacientes con esclerosis sistémica. La disnea es el síntoma más común, acompañada a menudo de tos no productiva. La participación pulmonar añade gravedad al cuadro y de hecho es una de las causas de muerte más frecuente en la esclerosis sistémica.

La **neumonitis intersticial** es la manifestación pulmonar más frecuente. Histológicamente corresponde a una neumonía intersticial no específica aunque en un menor porcentaje de casos se observa una neumonía intersticial usual. Su capacidad de progresar de esta fibrosis es mayor que en otras enfermedades del tejido conectivo, aunque el pronóstico es mejor que el de la fibrosis pulmonar idiopática. Se ha intentado el tratamiento con GCE e inmunosupresores, pero apenas han conseguido modificar el mal pronóstico de esta complicación.

La proliferación de tejido conjuntivo también puede afectar a los vasos ocasionando *hipertensión arterial pulmonar*. Esta complicación se produce aproximadamente en el 10% de los pacientes y la mayoría de ellos tienen síndrome de CREST (calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias) que corresponde a una variedad de Esclerosis Sistémica. La hipertensión pulmonar es difícil de tratar, y su presencia ensombrece el pronóstico, siendo la supervivencia media inferior a 2 años.

Otra manifestación especialmente frecuente en el síndrome de CREST es la *neumonía aspirativa* secundaria a la alteración de la estructura y motilidad del esófago.

Existe una asociación entre el *adenocarcinoma bronquial o carcinoma bronquioloalveolar* y enfermos con historia larga de esclerosis sistémica progresiva. Estudios en autopsias han demostrado *fibrosis pleural* y adherencias en el 40% de los pacientes con esclerosis. Sin embargo esta pleuritis tiene poca trascendencia clínica.

Polimiositis y dermatomiositis

Es un trastorno autoinmune que afecta fundamentalmente a la musculatura proximal de las extremidades, de la cabeza y del cuello. Muchos enfermos tienen afección cutánea, hablándose, entonces, de *dermatomiositis*. Puede ocurrir como entidad primaria o estar asociado con malignidad u otras enfermedades del tejido conectivo. La participación pulmonar es frecuente y es una importante causa de morbilidad y mortalidad.

La **neumonía aspirativa** es la complicación pulmonar más frecuente, secundaria a miositis de los músculos de la hipofaringe y del esófago.

La **neumonitis intersticial** se observa en aproximadamente el 65% de los pacientes inicialmente diagnosticados de polimiositis/dermatomiositis. La neumonía intersticial no específica es el cuadro histológico más frecuente, aunque también puede observarse neumonía intersticial usual, daño alveolar agudo y neumonía organizada criptogénica.

Por último, puede existir afectación de la musculatura respiratoria que puede conducir a insuficiencia respiratoria hipercápnica, aunque esta complicación es poco frecuente.

Enfermedad mixta del tejido conectivo

Los pacientes con esta enfermedad presentan características de LES, polimiositis/dermatomiositis y de esclerosis sistémica progresiva. La participación respiratoria es frecuente pudiendo afectar hasta el 80% de los pacientes. La **pleuritis** con o sin derrame, la **neumopatía intersticial** (la histología corresponde a neumonía intersticial no específica o neumonía intersticial usual), la **afectación vascular** (hipertensión pulmonar) y la **neumonía aspirativa** son las manifestaciones principales.

Síndrome de Sjögren

Es una enfermedad sistémica y autoinmune caracterizada por sequedad (boca, ojos, piel, vulva, árbol traqueobronquial, etc.) debido a la infiltración linfocítica de las glándulas mucosas. Existe una forma primaria de este síndrome y otra asociada a otras enfermedades del tejido conectivo, frecuentemente a la artritis reumatoide. El síndrome de Sjögren afecta especialmente a las mujeres (más del 90% de los casos).

La afectación del aparato respiratorio es frecuente. Entre las complicaciones principales se encuentra la **sequedad de la vía aérea superior y el árbol traqueobronquial**, que se asocia a tos crónica y conlleva la formación de tapones de moco, atelectasias, bronquiectasias e infecciones. También puede observarse pleuritis con o sin derrame, vasculitis e hipertensión arterial pulmonar.

La **neumonitis intersticial linfocítica** se comporta como otras enfermedades intersticiales del pulmón y por lo tanto la disnea, la tos y una alteración funcional de tipo restrictivo son los hallazgos frecuentes. Se produce como consecuencia de una infiltración linfoproliferativa en el intersticio pulmonar. Presenta una buena respuesta al tratamiento con antiinflamatorios aunque en ocasiones se requieren inmunosupresores. Menos frecuentemente

se asocia a **pseudolinfoma**; tanto esta entidad como la neumonitis linfocítica pueden evolucionar a linfoma maligno. Otra forma de afectación intersticial incluye la neumonía organizada criptogénica.

Espondilitis anquilosante

Se trata de una enfermedad inflamatoria de origen desconocido que afecta preferentemente a la columna vertebral y ocurre principalmente en varones. Se han descrito dos complicaciones respiratorias principales. Por una parte, existe una **enfermedad pulmonar restrictiva** que se debe a una fijación de los movimientos de la caja torácica como resultado de la inflamación costovertebral y la anquilosis de estas articulaciones. Por otra parte, en aproximadamente en el 2% de los enfermos, se produce una **fibrosis pulmonar** con bullas que afecta a ambos lóbulos superiores y que se puede infectar por *Aspergillus*, dando lugar a aspergilomas, y por micobacterias atípicas. Esta complicación aparece tardíamente en el curso de la enfermedad y nunca precede a las manifestaciones articulares.

Recuerde que...

- Las complicaciones respiratorias en las enfermedades del tejido conectivo son frecuentes y cualquier parte del sistema respiratorio puede verse afectada.
- La Artritis Reumatoide causa derrame pleural que con frecuencia muestra niveles bajos de glucosa. Otras complicaciones son la bronquiolitis constrictiva, la neumopatía intersticial y los nódulos reumatoideos.
- El LES es la enfermedad del tejido conectivo que con más frecuencia afecta la pleura. Además puede ocasionar neumopatía intersticial, neumonitis lúpica, hemorragia alveolar y miopatía diafragmática.
- La Esclerosis Sistémica ocasiona neumopatía intersticial que histológicamente corresponde a una neumonitis intersticial no específica. La hipertensión pulmonar es otra grave complicación de esta enfermedad del tejido conectivo.
- La neumonía aspirativa es la complicación pulmonar más frecuente en la polimiositis/dematomiositis.
- La sequedad de la vía aérea superior y del árbol traqueobronquial es frecuente en el síndrome de Sjögren y se manifiesta por tos crónica e infecciones de repetición. La neumonía intersticial linfoide es la enfermedad intersticial más frecuente de esta entidad.

- La espondilitis anquilopoyéctica ocasiona anquilosis de las articulaciones costovertebrales y rigidez de la caja torácica lo que origina una alteración pulmonar restrictiva. Las bullas apicales que pueden observarse en los pulmones de los pacientes afectos de espondilitis pueden infectarse por aspergillus y micobacterías atípicas.
- Los fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades del tejido conectivo pueden occasionar daño pulmonar.

Lecturas recomendadas

- Cannon G, Wn Zimmernan, Editores. The lung in Rheumatic diseases. Marcel Dekker Inc., New York 1990.
- Schwarz MI. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Editor: Fishman AP. McGraw-Hill 1998.
- Matthay RA. Thoracic manifestations of the Systemic Autoimmune Diseases. Clin Chest Med, December 1998.
- Freemer MM, Talmadge EK Jr. Connective Tissue Diseases. En Interstitial Lung Disease. Editors: Schwarz MI, Talmadge EK Jr. BC Decker Inc. 2003.
- Strange CS, Highland KB. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. Clin Chest Med 2004; 25(3): 549-59.

Capítulo 28

Vasculitis pulmonares

Gabriel JULIÀ SERDÀ
Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Concepto

Las vasculitis se definen como procesos inflamatorios que afectan a los vasos sanguíneos, ocasionando la destrucción de los mismos y daño isquémico de los tejidos irrigados. El pulmón se afecta frecuentemente pues se trata de un territorio extensamente vascularizado. Las vasculitis son enfermedades que además del pulmón afectan a otros órganos, aunque algunas de ellas manifiestan una predilección por el aparato respiratorio.

Clasificación

Existen diversas clasificaciones en base al tamaño de los vasos afectados, el tipo de infiltrado inflamatorio o según el órgano principalmente implicado. La tabla 28.I muestra una clasificación de las vasculitis según la frecuencia de afectación pulmonar. Las vasculitis sistémicas que tienen predilección pulmonar se caracterizan por afectar fundamentalmente a vasos de pequeño calibre, con excepción de la granulomatosis sarcoidea necrosante.

Tabla 28.I. Clasificación de las vasculitis según su afectación pulmonar

Vasculitis sistémicas	
Vasculitis con afectación pulmonar frecuente	Granulomatosis de Wegener Síndrome de Churg-Strauss Poliangeitis microscópica Granulomatosis sarcoidea necrosante
Vasculitis con afectación pulmonar poco frecuente	Vasculitis por hipersensibilidad Crioglobulinemia esencial Púrpura de Schönlein-Henoch Polarteritis nodosa Enfermedad de Takayasu Arteritis de la temporal Enfermedad de Behcet

Vasculitis con afectación preferente del aparato respiratorio

Granulomatosis de Wegener

Definición. Es una vasculitis granulomatosa necrotizante sistémica de causa desconocida que afecta fundamentalmente al tracto respiratorio y a los riñones.

Epidemiología. La enfermedad es rara y puede aparecer a cualquier edad, aunque la edad media de presentación se sitúa entre los 40 y los 50 años. Es más frecuente en blancos y es excepcional en la raza negra.

Manifestaciones clínicas. Aproximadamente el 90% de los enfermos presentan problemas de vías aéreas superiores, como sinusitis y ulceraciones nasales y auditivos (otitis media serosa). Las lesiones inflamatorias pueden afectar al cartílago del septo nasal, provocando una característica deformidad nasal en “silla de montar”. También son frecuentes los síntomas y signos inespecíficos de enfermedad inflamatoria sistémica, tales como fiebre, malestar, artralgias y pérdida de peso.

La participación del árbol traqueobronquial (ulceraciones de la mucosa, formación de pseudotumores inflamatorios en la luz de la vía aérea, traqueo o broncomalacia cuando se afecta el cartílago) ocasiona síntomas tales como tos, disnea y sibilancias que en ocasiones puede ser confundidos con asma. Cuando existe participación del parénquima pulmonar los síntomas que se pueden observar son tos, dolor torácico, disnea y en ocasiones hemoptisis que puede llegar a ser importante. Esta afectación pulmonar se manifiesta mediante nódulos pulmonares múltiples que frecuentemente se cavan y que histológicamente corresponden a lesiones granulomatosas necrotizantes. En ocasiones, la presentación puede ser un nódulo pulmonar solitario o una o varias masas en el pulmón. La hemoptisis ocasionada por estos nódulos suele ser poco importante. Sin embargo, la enfermedad de Wegener puede ocasionar capilaritis pulmonar y hemorragia alveolar difusa pudiéndose, en estos casos, observarse una hemoptisis grave.

La enfermedad renal acontece en el 80% de los pacientes con enfermedad de Wegener y consiste en una glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria. En la mayoría de los casos, la participación renal aparece después de la respiratoria y es raro encontrar afectación renal sin síntomas de las vías aéreas superiores o pulmonares.

Otros órganos afectos por orden de frecuencia son: articulaciones (artralgias más que artritis), ojos (conjuntivitis, uveitis), piel (lesiones vesiculares, púrpura), sistema nervioso (mononeuritis múltiple, afectación de pares

craneales) y corazón (pericarditis, miocarditis), aunque, en realidad, cualquier órgano puede verse afecto.

Diagnóstico. El diagnóstico de la enfermedad de Wegener se basa en los hallazgos clínicos, de laboratorio, radiológicos e histológicos.

En relación a los datos de laboratorio, la VSG está normalmente elevada y podemos observar anemia leve y trombocitosis. Si existe participación del riñón pueden apreciarse distintos grados de alteración de la función renal con un sedimento de orina anormal caracterizado por proteinuria, hematuria y cilindros de hematíes.

Los anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) son de utilidad en el diagnóstico de esta entidad. Existen dos tipos de ANCA, los dirigidos contra proteínas del centro del citoplasma (c-ANCA), y los dirigidos contra proteínas citoplasmáticas perinucleares (p-ANCA). Los anticuerpos c-ANCA son positivos en alrededor del 90% de enfermos con enfermedad de Wegener sistémica, y negativos en otras vasculitis. Sin embargo, en la enfermedad de Wegener localizada en el tracto respiratorio (esto es, sin afectación renal) este porcentaje es inferior. Aunque los p-ANCA también pueden observarse en esta enfermedad de Wegener, son más frecuentes en otros tipos de vasculitis.

El hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax es la existencia de nódulos pulmonares únicos o múltiples, que se pueden cavar, resolver espontáneamente, o crecer (figura 28.1). La presencia de infiltrados alveolares suele ser secundaria a hemorragia pulmonar difusa producida por capilaritis. La TAC de tórax ayuda en la definición de estas lesiones.



Figura 28.1. Radiografía de tórax de mujer con granulomatosis de Wegener. Presenta múltiples nódulos en pulmón derecho, algunos de ellos, en la base, cavitados.

y en ocasiones detecta nódulos e infiltrados no visibles en la radiografía de tórax (figura 28.2). La manifestación radiológica extrapulmonar más frecuente es la afectación de los senos paranasales.



Figura 28.2. TAC de alta resolución de paciente con enfermedad de Wegener. Gran nódulo pulmonar cavitado en pulmón derecho con imagen de infiltración alveolar en el izquierdo.

El diagnóstico histológico se basa en la demostración de vasculitis que afecta a las arteriolas, capilares y vénulas, junto a áreas de necrosis del parénquima pulmonar, e inflamación crónica con reacción granulomatosa (figura 28.3). La fuente de biopsia más frecuente es el pulmón, generalmente tomada por toracotomía o por toracoscopia. Cuando el pulmón no aporta resultados o no está afecto, pueden existir otros hallazgos patológicos altamente sugestivos como la glomerulonefritis o lesiones típicas en ulceraciones nasofaríngeas.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Wegener se establecerá con aquellas entidades que originan una inflamación granulomatosa en el aparato respiratorio bien de causa infecciosa (micobacterias, hongos) o no infecciosa (sarcoïdosis, granulomatosis linfoide).

Tratamiento. El tratamiento habitual de la granulomatosis de Wegener incluye ciclofosfamida (2 a 4 mg/kg/día) y GCE (prednisona, 1 mg/kg/día). Cuando la respuesta es satisfactoria se recomienda disminuir la dosis de GCE progresivamente hasta suspender esta medicación y mantener la dosis diaria de ciclofosfamida al menos 1 año después de la remisión. Si no se trata, la enfermedad progresará rápidamente, con una supervivencia media de

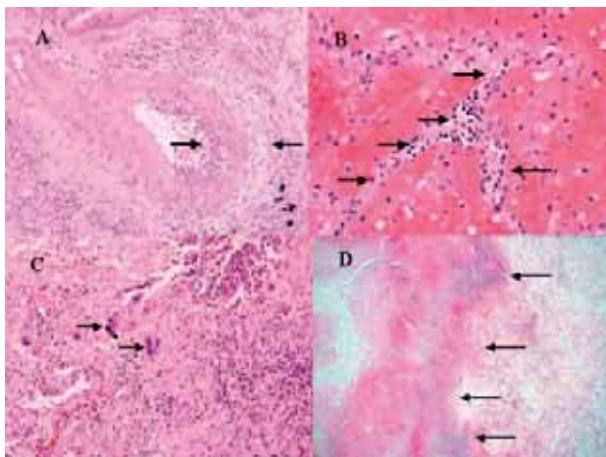


Figura 28.3. Se muestran varios rasgos definitorios de la granulomatosis de Wegener. A. Pared de pequeña arteria con inflamación transmural (entre las flechas). B. Capilaritis en tabiques alveolares (flechas) y hemorragia intralveolar. C. Inflamación granulomatosa, con células gigantes multinucleadas (flechas). D. Necrosis geográfica del parénquima pulmonar (borde marcado con flechas).

5 meses desde el comienzo de la enfermedad renal y una mortalidad del 90% a los dos años. Con este régimen se consigue una marcada mejoría en el 90% de los casos y una remisión completa en el 75%.

Angeitis alérgica y granulomatosis: síndrome de Churg-Strauss

Definición. Es una vasculitis granulomatosa que afecta a múltiples órganos, especialmente al pulmón, y que está estrechamente relacionada con la panarteritis nodosa (PAN). A diferencia de ésta, el síndrome de Churg-Strauss afecta a pequeñas arterias, arteriolas, venas y vénulas. Además casi siempre se asocia a asma, la gran mayoría de enfermos presentan infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y eosinofilia tisular y periférica.

Se trata de una enfermedad rara, que afecta de forma parecida a hombres y mujeres. La edad de comienzo suele estar en la década de los 30 y 40 años.

Manifestaciones clínicas. Un porcentaje importante de enfermos con este síndrome presentan tres estadios. Existe una primera fase prodrómica que puede persistir años y consiste en manifestaciones clínicas de rinitis y asma. La segunda fase se caracteriza por eosinofilia tisular y periférica produciendo un cuadro parecido al síndrome de Loeffler, a la neumonía eosinófila crónica o a la gastroenteritis eosinofílica, y puede recurrir durante años. Finalmente, observamos la fase de vasculitis.

Específicamente, el síndrome de Churg-Strauss puede afectar a cualquier sistema del organismo y normalmente se acompaña de síntomas generales (fiebre, pérdida de peso, malestar), especialmente al inicio de la fase de vasculitis. Prácticamente todos los enfermos con síndrome de Churg-Strauss tienen afectación pulmonar. Los hallazgos incluyen asma, infiltrados pulmonares y afectación de la vía aérea superior.

El asma, habitualmente, comienza en la fase prodrómica y precede al comienzo de los síntomas de vasculitis, aunque también pueden coincidir con estos. La duración media del asma antes del diagnóstico de vasculitis sistémica oscila entre 3 y 8 años. Los infiltrados pulmonares son muy frecuentes y en más de la mitad de los casos existe una afectación de la vía aérea superior en forma de rinitis, sinusitis y/o poliposis nasal.

Aunque la eosinofilia es una parte clásica dentro del síndrome de Churg-Strauss, pueden ocurrir fluctuaciones rápidas en el número de eosinófilos, por lo que una cifra normal de los mismos no descarta el diagnóstico.

La afectación cutánea es frecuente y variada. Las lesiones de la piel incluyen púrpura palpable y nódulos subcutáneos en las extremidades o cuero cabelludo cuya su biopsia suele demostrar granulomas.

Las manifestaciones gastrointestinales incluyen dolor abdominal, úlcera gástrica, obstrucción o perforación intestinal y diarrea. Son debidas a la infiltración submucosa por eosinófilos y a veces cursan con una hemorragia digestiva importante.

El sistema nervioso periférico se afecta en el 75% de los casos siendo la mononeuritis múltiple la lesión más típica. Las manifestaciones cardíacas (pericarditis, miocarditis eosinófila, vasculitis de las coronarias, enfermedad valvular, insuficiencia cardiaca) pueden ser la principal causa de mortalidad. La afectación renal es mucho menos habitual que en otras vasculitis como la enfermedad de Wegener, siendo la insuficiencia renal poco frecuente.

Diagnóstico. Una historia de asma, eosinofilia e infiltrados pulmonares, junto con otros datos de afectación sistémica, es altamente sugestiva de esta enfermedad.

Los datos del laboratorio incluyen normalmente VSG elevada, anemia, leucocitosis, aumento de los eosinófilos y, en aproximadamente el 50% de los casos, anticuerpos antineutrófilos del tipo p-ANCA.

En cuanto a la radiología de tórax, se caracteriza por infiltrados bilaterales, cambiantes en el tiempo de localización y apariencia. La cavitación es rara y en ocasiones, los enfermos presentan derrame pleural; se trata de un exudado en el que frecuentemente se observa un predominio eosinófilo. La TAC torácica muestra áreas de consolidación y vidrio deslustrado, y en

menor frecuencia nódulos pulmonares. La TAC de senos confirma la existencia de sinusitis.

Desde el punto de vista histológico, las tres manifestaciones principales del síndrome de Churg-Strauss son: la vasculitis necrotizante, los infiltrados tisulares de eosinófilos y la presencia de granulomas extravasculares. Sin embargo rara vez se observan estos fenómenos de forma coincidente.

Tratamiento. El agente terapéutico principal son los GCE (prednisona 1-1,5 mg/kg/día) que se administran hasta que la progresión de la enfermedad se detiene. Como alternativas se encuentran la ciclofosfamida y la aza-tioprina, cuando los GCE no son suficientes para controlar la enfermedad. Si no se trata, la supervivencia a los 5 años es del 4%. En enfermos tratados el pronóstico es bueno.

Poliangeitis microscópica

Se trata de una vasculitis necrotizante, muy poco frecuente, que no forma granulomas y que afecta a los pequeños vasos (arteriolas, vénulas y capilares) del riñón y el pulmón. La afectación renal es más frecuente que la respiratoria. En esta entidad se detectan anticuerpos antineutrófilos en alrededor de un 80% de los casos, generalmente del tipo p-ANCA. Clínicamente, los síntomas generales (fiebre, pérdida de peso, astenia) son frecuentes, y se acompañan en todos los casos de las manifestaciones atribuibles a una glomerulonefritis. Los síntomas respiratorios consisten en disnea, tos y hemoptisis. En las biopsias de pulmón se aprecia hemorragia pulmonar asociada a capilaritis neutrofílica. Otros órganos como el sistema nervioso, la piel, los ojos y el sistema ósteo-muscular también pueden estar afectados. El diagnóstico diferencial se realiza con la enfermedad de Wegener (ausencia de granulomas en la poliangeitis) y la poliarteritis nodosa, que suele presentar una histología parecida, pero afecta a vasos de mayor calibre y rara vez compromete al pulmón. El tratamiento consiste en la administración de ciclofosfamida y GCE, consigiéndose la remisión de la enfermedad en el 80% de los enfermos.

Granulomatosis sarcoidea necrotizante

Se caracteriza por la presencia en el parénquima pulmonar de nódulos pulmonares generalmente bilaterales, cuya histología corresponde a granulomas con extensas zonas necrosadas y vasculitis. Esta enfermedad afecta más a mujeres que a hombres (2:1) y sólo se han descrito algunos casos. Normal-

mente se limita al pulmón, aunque ocasionalmente también existe afectación ocular, cardíaca e hipotalámica. El pronóstico es excelente: las formas localizadas se curan con la resección quirúrgica y los enfermos con masas bilaterales responden bien a los GCE.

Vasculitis con menor participación del aparato respiratorio

Vasculitis por hipersensibilidad

Las vasculitis por hipersensibilidad constituyen una entidad con diversos factores desencadenantes (fármacos, virus, tuberculosis, bacteriemias crónicas). Existe evidencia clínica y experimental de la presencia de inmunocomplejos en esta enfermedad. Las vénulas post capilares son los vasos más frecuentemente afectados y los capilares y arteriolas se afectan con menos frecuencia. La vasculitis se denomina leucocitoclástica, término que hace referencia a los restos nucleares de neutrófilos que invaden los vasos en el período agudo de la enfermedad. En muchos casos no se identifica un antígeno específico que desencadene el cuadro.

La manifestación clínica principal es la afectación cutánea en forma de púrpura palpable, urticaria, vesículas y ulceración; la afectación de otros órganos es rara aunque puede ser grave (glomerulonefritis, nefritis intersticial, y lesiones hepáticas).

Crioglobulinemia mixta esencial

Esta entidad se caracteriza por la presencia de episodios recurrentes de púrpura, artralgias y afectación renal. Es secundaria a la presencia de crioglobulinas en la pared de vénulas, capilares y arteriolas que ocasionan la vasculitis. La mayoría de enfermos se encuentran infectados por el virus de la hepatitis B o C, y se piensa que éstos pudieran ser la causa de esta vasculitis. La afectación pulmonar es poco frecuente; se ha descrito una neumonitis intersticial y más raramente hemorragia pulmonar.

Púrpura de Schönlein-Henoch

Es una vasculitis sistémica con un afectación dermatológica idéntica a la observada en la vasculitis por hipersensibilidad; ocurre con más frecuencia en niños que en adultos y su etiología es desconocida. Se caracteriza por el

deposito de IgA en la pared de los vasos afectos (capilares, vénulas y arteriolas) de la piel, los glomérulos y el tracto digestivo; se asocia también a artralgias o artritis. La afectación pulmonar es rara aunque se ha descrito capilaritis pulmonar asociada a hemorragia alveolar difusa. La enfermedad se cura en más del 90% de los casos, y aunque la mayoría de enfermos no requieren tratamiento, el uso de GCE acelera la resolución de determinados síntomas como el dolor abdominal o las artralgias.

Poliarteritis nodosa (PAN)

Es una enfermedad sistémica caracterizada por una vasculitis necrotizante de las arterias musculares de pequeño y mediano calibre. Las lesiones son segmentarias y se encuentran en distintos estadios evolutivos. Los órganos afectos con más frecuencia son los riñones, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central. La afectación de los vasos pulmonares es muy poco frecuente.

Arteritis de Takayasu

Se trata de una panarteritis que afecta a vasos de gran calibre como la aorta y sus ramificaciones. Es una enfermedad poco frecuente, con un claro predominio femenino (9:1) que afecta a personas jóvenes (15-40 años). Histológicamente, se caracteriza por un infiltrado de linfocitos macrófagos y células gigantes de todas las capas de la arteria. Aunque las arterias pulmonares están frecuentemente afectas (aproximadamente en el 50% de los casos) por criterios angiográficos, raramente hay síntomas clínicamente significativos. La estenosis de una arteria pulmonar secundaria a inflamación y proliferación de la íntima puede ocasionar hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha, isquemia distal o infarto. Los GCE son el tratamiento de elección, pero algunos enfermos precisan de metotrexate o ciclofosfamida cuando la enfermedad se cronifica.

Arteritis de la arteria temporal

Consiste en una inflamación de las arterias de mediano y gran calibre. Es característica la afectación de las ramas de la arteria carótida, especialmente de la arteria temporal. Es una enfermedad rara, que se observa casi exclusivamente en personas mayores de 55 años y es más frecuente en mujeres.

Las manifestaciones clínicas más características incluyen fiebre, cefalea, VSG elevada y anemia, en un enfermo anciano. Todos los órganos pueden verse afectados. Aproximadamente, el 10% de los pacientes muestran afectación de la vía aérea superior, que se manifiesta por tos y dolor faríngeo; la afectación de los pulmones es rara (nódulos, infiltrados y derrame pleural). El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la biopsia de la arteria temporal, que muestra una panarteritis con infiltrado de células mononucleares y la existencia de células gigantes. La mayoría de enfermos responden a los GCE.

Enfermedad de Behçet

Es una vasculitis sistémica que se caracteriza por la presencia de úlceras orales y genitales e iridociclitis. También puede afectarse la piel, el sistema nervioso central y los riñones. La histología muestra una vasculitis necrotizante, con participación de neutrófilos y células mononucleares, que compromece principalmente al territorio venoso y a los capilares, aunque también puede afectar al territorio arterial. Las complicaciones pulmonares son raras y consisten en aneurismas de las arterias pulmonares, trombosis venosas y arteriales e infartos pulmonares. La ruptura de estos aneurismas puede ocasionar grave hemoptisis, con frecuencia mortal. También puede aparecer hemorragia parenquimatosa secundaria a infarto pulmonar. El tratamiento inmunosupresor es el indicado en todas las formas de enfermedad de Belçhet activa. Particularmente, la combinación de GCE con ciclofosfamida o azatioprina es de utilidad en el tratamiento de los aneurismas pulmonares.

Recuerde que...

- Las vasculitis pulmonares son enfermedades poco frecuentes que afectan preferentemente a los vasos pulmonares de pequeño calibre.
- La enfermedad de Wegener se caracteriza por afectar las vías respiratorias altas, el pulmón y el riñón.
- Las lesiones histológicas de la enfermedad de Wegener consisten en inflamación granulomatosa y vasculitis necrotizante que afecta vasos de mediano y pequeño calibre.
- Los anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos (c-ANCA) son de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad de Wegener.
- El tratamiento de la enfermedad de Wegener se basa en la administración de GCE y ciclofosfamida.

- La síndrome de Churg-Strauss se caracteriza por un periodo inicial que consiste en rinitis alérgica y asma, más tarde aparece eosinofilia en sangre con infiltrados pulmonares y finalmente la fase de vasculitis.
- Desde el punto de vista histológico, las tres manifestaciones principales del síndrome de Churg-Strauss son: la vasculitis necrotizante, los infiltrados tisulares de eosinófilos y la presencia de granulomas extravasculares.
- Los GCE son el tratamiento de elección del síndrome de Churg-Strauss.
- La poliangeítis microscópica es una vasculitis muy poco frecuente que afecta a los pequeños vasos de pulmón y riñón y se caracteriza por la presencia de anticuerpos antineutrófilo del tipo p-ANCA.
- Las complicaciones pulmonares de la enfermedad de Behçet son raras y consisten en aneurismas de las arterias pulmonares, trombosis venosas y arteriales e infartos pulmonares. La ruptura de estos aneurismas puede originar una hemoptisis grave.

Lecturas recomendadas

- Jenette JC, Falk RJ. Small-Vessel Vasculitis. N Engl J Med 1997; 337: 1512-23.
- Burns A. Pulmonary Vasculitis. Thorax 1998; 53: 220-7.
- Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de Christenson ML, Müller NL, King TE. Pulmonary vasculitis. En: King DW (ed.). Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract. Washington: The American Registry of Pathology 2001: 233-264.
- Yi ES, Colby TV. Wegener's Granulomatosis. Seminars in Diagnostic Pathology 2001: 34-46.
- Wardle EN. Churg-Strauss syndrome. Lancet 2003 May 7; 361(9370): 1746.
- Specks U. Pulmonary Vasculitis. En Interstitial Lung Disease. Editors: Schwarz MI, Talmadge EK Jr. BC Decker Inc 2003.

Capítulo 29

Síndrome hemorrágico alveolar

Gabriel JULIÀ SERDÀ
Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Concepto

El síndrome de hemorragia alveolar (SHA) difusa es un cuadro caracterizado por sangrado en la porción alveolar del pulmón debido a la afectación de los pequeños vasos (arteriolas, capilares y vénulas) por causas diversas, generalmente inmunológicas o idiopáticas. De manera general, estas causas pueden dividirse en dos grandes apartados: las que ocasionan capilaritis pulmonar y aquellas que no se asocian a esta lesión histológica (tabla 29.I). La capilaritis se caracteriza por la infiltración de neutrófilos en los capilares, presencia de neutrófilos fragmentados y necrosis de las paredes de estos vasos. En ambos

Tabla 29.1. Causas de síndrome hemorrágico alveolar

Entidades sin capilaritis pulmonar

- Hemosiderosis pulmonar idiopática
- Lupus eritematoso sistémico¹
- Enfermedad de Goodpasture¹
- Daño alveolar difuso
- Fármacos: Penicilamina
- Agentes tóxicos: Anhídrido trimelítico, Isocianatos
- Alteraciones la coagulación
- Estenosis mitral
- Hemangiomatosis pulmonar
- Linfangioleiomatosis

Entidades asociadas a capilaritis pulmonar

- Granulomatosis de Wegener
- Poliangeitis microcótica
- Capilaritis pulmonar aislada
- Enfermedades del tejido conectivo¹
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Enfermedad de Goodpasture
- Glomerulonefritis asociada a inmunocomplejos
- Rechazo de transplante pulmonar
- Drogas ilícitas: cocaína

¹ La enfermedad de Goodpasture y las enfermedades del tejido conectivo pueden ser causa de hemorragia alveolar aguda con o sin capilaritis.

grupos, las manifestaciones clínicas cardinales incluyen hemoptisis, disnea, anemia, opacidades alveolares en la radiografía de tórax e hipoxemia. Más específicamente, podemos distinguir 2 formas de presentación clínica del SHA: 1) hemorragia pulmonar masiva acompañada normalmente de hemoptisis, 2) hemorragia recurrente asociada normalmente a hemoptisis con infiltrados pulmonares. La primera presentación suele ser aguda y entraña una importante gravedad, mientras que la segunda se caracteriza por un curso crónico, marcado por brotes hemorrágicos.

La designación de hemorragia alveolar se ha restringido al sangrado acinar que ocurre como manifestación primaria de las enfermedades señaladas en la tabla 29.I y, por tanto, no se incluyen otras causas de hemoptisis más frecuentes, que habitualmente tiene un origen en el árbol bronquial (neoplasia, bronquiectasias), o en el parénquima pulmonar (infección, infarto pulmonar).

El diagnóstico y el manejo del SHA implica tres aspectos esenciales: reconocimiento de la hemorragia alveolar, diagnóstico del trastorno específico subyacente e institución de la terapia apropiada. Aunque por razones docentes estos aspectos se discutirán de una manera secuencial, en la mayoría de los casos, se empezará un tratamiento empírico inmediatamente después del reconocimiento de la hemorragia alveolar y se procederá a la clarificación del trastorno subyacente específico.

Diagnóstico del síndrome de hemorragia alveolar

Datos clínicos. El carácter y la cantidad de la hemoptisis es variable. Podrá oscilar entre un esputo manchado de sangre y el cuadro de hemoptisis franca. Su ausencia, sin embargo, no excluye el diagnóstico, dado que puede haber una hemorragia importante que no se exteriorice. Por ello, la gravedad de la hemorragia alveolar se evalúa mejor por la radiografía de tórax, la hemoglobina y los gases arteriales que por la cantidad de la hemoptisis. La disnea es el segundo síntoma que refieren como norma los pacientes y los crepitantes gruesos son característicos en la auscultación pulmonar como signo de ocupación alveolar por la sangre.

Es importante insistir en que el reconocimiento del SHA no siempre es fácil. Cuando la hemoptisis no es evidente a pesar de existir un sangrado alveolar importante, la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales asociados a anemia o la presencia de un lavado bronquioloalveolar que contenga macrófagos cargados con hemosiderina orienta hacia el SHA. En los casos de presentación aguda, la existencia de disnea súbita e infiltrados en la radiología de tórax, junto a escasa hemoptisis, puede confundirse con un edema

agudo de pulmón; la caída del hematocrito puede ser útil para ponernos en la pista de un SHA. Otro contexto que puede plantearse, es el del enfermo que presenta hemoptisis localizada en el árbol bronquial, pero con infiltrados pulmonares ocasionados por la sangre aspirada. En estos casos no suele existir anemia, ni las posibles manifestaciones sistémicas (lesiones cutáneas, sinusitis, alteración de la función renal) que pueden acompañar al SHA. De cualquier manera además de los datos clínicos, las técnicas de imagen y de laboratorio ayudaran a precisar el diagnóstico de SHA.

Radiología. En la radiografía de tórax los infiltrados pueden ser parcheados o difusos afectando a la mayor parte de los campos pulmonares y simulando un edema agudo de pulmón. La afectación bilateral es la regla; sin embargo, la hemorragia alveolar puede ser marcadamente asimétrica o enteramente unilateral y cualquier segmento del pulmón puede estar afectado. Ni el carácter ni la distribución de los infiltrados es útil en la diferenciación de la hemorragia alveolar respecto a otros trastornos que rellenan el alveolo. Cuando cesa el sangrado activo, los infiltrados asociados al SHA pueden mejorar en unas 48 horas. La radiografía de tórax puede ser completamente normal en el curso de unas dos semanas excepto en los casos graves. Como norma general la hemorragia alveolar se resuelve de una manera más lenta que un edema agudo de pulmón pero más rápidamente que una neumonía. Con la repetición de los episodios se puede ver un patrón intersticial persistente como resultado de una fibrosis pulmonar debido al acúmulo de hemosiderina.

La TAC de tórax aporta datos que tampoco son diagnósticos; los hallazgos más frecuentes son las zonas parcheadas o difusas en vidrio deslustrado, condensaciones y nódulos centrolobulillares pobemente definidos, que podemos encontrar solos o en combinación.

Datos de laboratorio. El SHA está casi siempre asociado con anemia en relación con la cuantía del sangrado pulmonar. Si existe ferropenia deberá pensarse en episodios hemorrágicos anteriores. La insuficiencia renal también puede contribuir a esta anemia. Una caída en la hemoglobina de 1,5 a 3 gr/dL en el curso de 24 horas es corriente en los SHA agudos pero se pueden ver incluso descensos más graves. Como resultado del sangrado alveolar se produce hipoxemia que suele acompañarse de una PaCO₂ normal o baja. La presencia de anticuerpos específicos es de gran ayuda en la determinación de la causa subyacente de la hemorragia alveolar. El hallazgo de anticuerpos anti-membrana basal es diagnóstico de enfermedad de Goodpasture. La existencia de anticuerpos dirigidos contra componentes citoplasmáticos de los neutrófilos (ANCA) apoya el diagnóstico de vasculitis como etiología de la

hemorragia pulmonar. En concreto, la determinación de un tipo específico de ANCA dirigido contra la proteinasa 3 (c-ANCA) es sugestiva enfermedad de Wegener; en los casos de poliangeitis microscópica también se encuentran presentes los anticuerpos c-ANCA, aunque con mayor frecuencia observamos otro tipo de ANCA dirigido contra la mieloperoxidasa (p-ANCA). Así mismo otra forma de vasculitis de pequeño vaso limitada al pulmón (capilaritis pulmonar aislada) presenta también anticuerpos del tipo p-ANCA. En un porcentaje tan alto como el 99% de los casos de LES encontramos un título elevado de anticuerpos contra el núcleo (ANA).

Pruebas de función respiratoria. La espirometría suele mostrar un proceso restrictivo, que en ocasiones puede acompañarse de un aumento de la difusión de CO. Este hallazgo se debe a que la hemorragia alveolar reciente proporciona un “pool” extravascular de eritrocitos viables de tal modo que la cantidad de CO que se difunde en el pulmón es mayor que la prevista.

Lavado broncoalveolar. El lavado broncoalveolar suele presentar un aspecto macroscópico sanguinolento y se observa hemosiderina en los macrófagos alveolares. Esta técnica es útil para demostrar el sangrado aunque carece de especificidad diagnóstica.

Biopsia renal. Dada la alta especificidad de los anticuerpos que se asocian tanto a la enfermedad de Goodpasture como a las vasculitis, la biopsia renal debe reservarse para aquellos casos de hemorragia alveolar asociados a alteraciones de la función renal en los que no exista una evidencia serológica.

Biopsia pulmonar. La hemorragia alveolar que está claramente relacionada con la enfermedad de Goodpasture, el LES activo, la enfermedad de Wegener o con agentes exógenos conocidos no requiere una biopsia pulmonar. Sin embargo, en una hemorragia alveolar inexplicada sin enfermedad extrapulmonar y con serología acompañante no indicativa de enfermedad sistémica se debería considerar la realización de una biopsia pulmonar, siempre que las condiciones del enfermo lo permitan. Por otra parte, la biopsia transbronquial es poco probable que nos proporcione una información diagnóstica útil y, por tanto, la biopsia pulmonar abierta siempre es preferible si hay que obtener tejido pulmonar. Los hallazgos histológicos comunes a todas las hemorragias pulmonares, y por lo tanto, inespecíficos en cuanto a una enfermedad concreta, es la presencia de hematíes y de macrófagos cargados de hemosiderina en el espacio alveolar. Los primeros se relacionan con hemorragia aguda y los segundos con sangrado crónico, si bien ambos hallazgos pueden coexistir (figura 29.1).

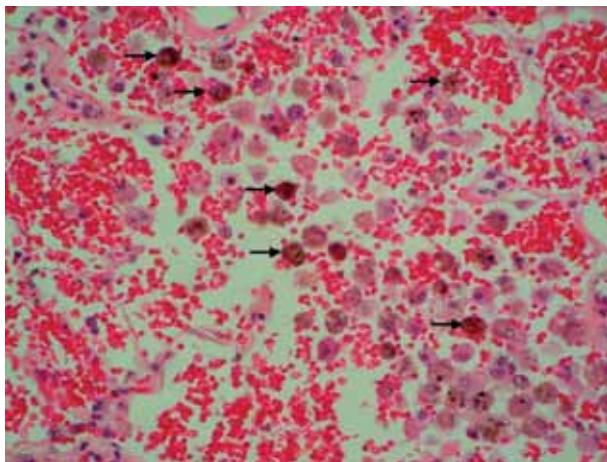


Figura 29.1. Hemorragia pulmonar reciente. Reflejada por numerosos hematíes ocupando el espacio aéreo alveolar, y hemorragia antigua reflejada por abundantes macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos), algunos de ellos marcados por flechas.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del SHA incluye otras causas de infiltrados alveolares con hemoptisis. Neumonía, edema de pulmón, embolismo pulmonar, neoplasias, tuberculosis, sangrados endobronquiales focales con aspiraciones secundarias, son algunas de las entidades a considerar. Además de la valoración clínica, los datos de laboratorio son útiles en el proceso diagnóstico. Sin embargo, en ocasiones deberemos recurrir a procedimientos invasivos tales como la broncoscopia, el cateterismo cardíaco, la angiografía pulmonar o la biopsia de los órganos afectos.

Entidades específicas relacionadas al síndrome de hemorragia alveolar

Hemorragias alveolares difusas sin capilaritis

Enfermedad de Goodpasture o enfermedad de los anticuerpos anti-membrana basal. Esta entidad se caracteriza por la presencia de anticuerpos dirigidos específicamente a la cadena 3-alfa del colágeno tipo IV situado en la membrana basal de los alvéolos y de los glomérulos renales. Los estudios de inmunofluorescencia revelan depósitos lineares de IgG y C3 a lo largo del septo alveolar, un patrón similar al que se encuentra en el glomérulo que, además, presenta una glomerulonefritis focal y segmentaria, con semilunas y necrosis. En algunos casos puede existir una capilaritis pulmonar, aunque

este hallazgo no es frecuente y en la mayoría de enfermos no se aprecia esta alteración histológica. Si bien se asume que el daño producido en la membrana basal explica la patogenia de esta entidad, el estímulo que desencadena la formación de estos anticuerpos es desconocido.

Entre el 70% el 80% de los pacientes presenta afectación pulmonar (hemorragia alveolar) y renal (glomerulonefritis), la mayoría tienen sólo glomerulonefritis y es rara la hemorragia pulmonar aislada. Sin embargo, las características de presentación de la enfermedad de Goodpasture son, fundamentalmente, debidas a la afectación pulmonar. La hemoptisis es el síntoma de presentación más frecuente (del 80 al 95% de los casos). Además también es común la presencia de disnea asociada a hipoxemia e infiltrados pulmonares. En ocasiones, suelen transcurrir, intervalos de semanas a meses entre la aparición de los síntomas y el ingreso en el hospital siendo la hemoptisis, a menudo, achacada a neumonía o bronquitis y tratada con antibióticos. La afectación renal se manifiesta casi siempre por hematuria microscópica, cilindros de hematíes y proteinuria, aunque la hematuria macroscópica puede observarse en un porcentaje significativo de casos.

El diagnóstico de esta entidad se realiza a través de la determinación en el plasma de los anticuerpos anti-membrana basal. La sensibilidad de esta determinación es mayor del 95% y la especificidad superior al 97%. En muy raras ocasiones es necesaria la realización de una biopsia pulmonar o renal, en la cual se apreciará la disposición de las inmunoglobulinas a lo largo de la membrana basal, como ya se ha comentado.

Sin tratamiento, el pronóstico de esta enfermedad es malo, ya que el 80% de los enfermos fallece en aproximadamente 6 meses a causa de la hemorragia pulmonar o por una insuficiencia renal; sin embargo, también se han descritos remisiones espontáneas.

El tratamiento consiste en la eliminación de los anticuerpos mediante la plasmaféresis junto con la administración de glucocorticoesteroides (GCE) y ciclofosfamida o azatioprina. Con este tratamiento la mortalidad queda reducida a menos de un 20% de los pacientes. La plasmaféresis acostumbra a mantenerse de 2 a 3 semanas y el tratamiento inmumosupresor entre 6 y 12 meses.

Hemosiderosis pulmonar idiopática. La hemosiderosis pulmonar idiopática es una causa muy poco frecuente de hemorragia alveolar que ocurre en ausencia de anomalías hemodinámicas, infección, coagulopatías o enfermedades sistémicas tales como la enfermedad de Goodpasture, el LES o las vasculitis. Es, por tanto, esencialmente un diagnóstico de exclusión. Las personas más afectadas suelen ser niños y adultos jóvenes. Aunque la enferme-

dad tiende a ser más leve en los adultos, la clínica básica y las características patológicas son similares en todas las edades. En niños, puede asociarse a enfermedad celíaca, elevación de la IgA sérica, hipersensibilidad a la leche de vaca y anemia hemolítica autoinmune. La patogénesis es desconocida, aunque ciertas observaciones sugieren un origen inmunológico. El examen histológico de los pulmones muestra hiperplasia de los neumocitos tipo II, con dilatación de los capilares; los estudios de microscopía electrónica revelan degeneración de los neumocitos tipo I con alteración en la estructura de la membrana basal. Las tinciones por inmunofluorescencia no revelan depósitos de inmunoglobulinas o de complemento.

Las características clínicas de la hemosiderosis pulmonar idiopática se relacionan con la hemorragia, viéndose, frecuentemente, infiltrados alveolares con hemoptisis. A veces, los pacientes pueden sucumbir tras un único episodio de hemorragia alveolar masiva y los episodios repetidos pueden conducir a una fibrosis intersticial, disnea crónica, acropaquias y, ocasionalmente, cor pulmonale. Por otra parte, los brotes hemorrágicos subclínicos son frecuentes como lo evidencia la casi constante presencia de anemia ferropénica, incluso cuando la hemoptisis es mínima o infrecuente.

Los GCE han demostrado cierta utilidad en el tratamiento de los episodios hemorrágicos agudos, aunque no parecen ser eficaces a largo plazo, ni influye en el pronóstico de la enfermedad. Salvo en casos anecdóticos, los agentes inmunosupresores no parecen ser beneficiosos en el tratamiento de esta enfermedad.

Hemorragias alveolares difusas con capilaritis

Conectivopatías

Lupus eritematoso sistémico (LES). La hemorragia difusa es probablemente la complicación pulmonar más grave en el LES con una mortalidad cercana al 50%, aunque esta enfermedad raramente se presenta como hemorragia alveolar. El comienzo de ésta es habitualmente abrupto y normalmente se acompaña de otras manifestaciones LES. Las características clínicas y radiológicas son parecidas a las que se observan en otras causas de hemorragia alveolar. La presencia de anticuerpos antinucleares se observa en el 99% de los enfermos. La glomerulonefritis no es habitual en la hemorragia que acompaña al LES. Los hallazgos histológicos más importantes son la hemorragia intralaveolar asociada a capilaritis, sin evidencia de necrosis. La inmunofluorescencia habitualmente, aunque no siempre, revela depósitos granulares

de IgG y C3 a lo largo del septo alveolar y, a veces, dentro de la pared del vaso. El tratamiento se realiza con GCE endovenosos a dosis altas.

Otras conectivopatías diferentes del LES. Se han descrito algunos pacientes con artritis reumatoide, esclerodermia o enfermedad mixta del tejido conectivo que han desarrollado una hemorragia alveolar con o sin capilaritis. Puesto que la artritis reumatoide es una enfermedad relativamente frecuente también podría ser que estos individuos sufrieran dos enfermedades no relacionadas entre sí.

Vasculitis sistémicas

Granulomatosis de Wegener. La hemorragia alveolar es una complicación rara de la enfermedad de Wegener que asocia a una alta mortalidad debida a insuficiencia respiratoria. La afectación renal en forma de glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria, junto a vasculitis cutánea leucocitoclástica y a artritis, acompañan a menudo a la hemorragia pulmonar. La presencia de anticuerpos del tipo c-ANCA en este contexto apoyan el diagnóstico de enfermedad de Wegener. El tratamiento se basa en la administración de GCE y ciclofosfamida.

Poliarteritis microscópica. Se trata de una vasculitis sistémica que afecta al riñón y que en un 20-30% de los casos produce capilaritis pulmonar. La hemorragia pulmonar es una manifestación grave de esta enfermedad y se asocia a una alta mortalidad. El tratamiento consiste en la administración de GCE y ciclofosfamida.

Capilaritis pulmonar aislada. Se trata de una vasculitis de pequeño vaso que afecta solamente al pulmón. Los anticuerpos que se detectan son del tipo p-ANCA, aunque existe una forma de esta entidad con serología negativa. La insuficiencia respiratoria es frecuente si bien la respuesta a los GCE y a la ciclofosfamida es buena, consiguiéndose en la mayoría de los casos el control de la hemorragia. La capilaritis pulmonar aislada debe distinguirse de la hemosiderosis pulmonar idiopática, pues ambas afectan exclusivamente al pulmón. La presencia de capilaritis es el elemento que diferencia ambas entidades.

Enfermedad de Behçet. La enfermedad de Behçet afecta a los pulmones en el 5 al 10% de los casos. La hemoptisis es un signo de mal pronóstico en la enfermedad de Behçet. Aunque la vasculitis de vaso de pequeño tamaño (capilares, venulas y arteriolas) y los infartos pulmonares son las causas

potenciales de hemoptisis, la hemorragia grave suele ser debida a rotura de aneurismas de las arterias pulmonares grandes. Por tanto, la fuente de sangrado puede ser diferente de los otros SHA en los cuales la hemorragia procede de la microvasculatura del pulmón. El tratamiento se basa en la administración de GCE e inmunosupresores.

Recuerde que...

- La hemorragia alveolar acostumbra a manifestarse por hemoptisis, disnea e infiltrados alveolares en la radiología de tórax.
- En ocasiones la hemoptisis puede estar ausente a pesar de existir una hemorragia alveolar importante.
- La capilaritis es la lesión histológica que con más frecuencia se observa en el SHA, especialmente en los casos de vasculitis y en las conectivopatías.
- La enfermedad de Goodpasture se caracteriza por hemoptisis y alteraciones de la función renal producidos por anticuerpos dirigidos contra la membrana basal de alvéolos y glomérulos.
- El tratamiento de la enfermedad de Goodpasture precisa de la combinación de GCE, ciclofosfamida y plasmaféresis.
- El SHA que se observa en la enfermedad de Wegener se debe a una capilaritis y se asocia a una mortalidad alta.
- Aunque poco frecuente, el SHA es la complicación respiratoria más grave del LES con una mortalidad aproximada del 50%.
- La hemosiderosis pulmonar idiopática puede afectar tanto a niños como adultos, y su diagnóstico normalmente se establece por exclusión de otras causas de SHA.
- Los GCE son eficaces en la fase aguda de la hemosiderosis pulmonar idiopática sin embargo no son útiles en el control a largo plazo de la enfermedad.

Lecturas recomendadas

- Lynch JP, Leatherman JW. Alveolar Hemorrhage Syndrome. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Editor: Fishman AP. McGraw-Hill 1998; p. 1193-1210.
- Schwarz MI, Cherniak RM, King TE. Diffuse Alveolar Hemorrhage and Other Rare Infiltrative Disorders. En Textbook of Respiratory Medicine. Editores: Murray J y Nadel J. Saunders, Philadelphia 2000; p. 1733-56.

- Fontenot AP, Schwarz MI. Diffuse alveolar Hemorrhage. En Interstitial Lung Disease. Editors: Schwarz MI, Talmadge EK Jr. BC Decker Inc. 2003; p. 632-656.
- Collard HR, Schwarz MI. Diffuse Alveolar Hemorrhage. Clin Chest Med 2004; 25(3): 583-592.

Capítulo 30

Hipertensión y edema pulmonar

Pedro CABRERA NAVARRO
Gregorio PÉREZ PEÑATE

Hipertensión pulmonar

Concepto

El diagnóstico de certeza de la hipertensión pulmonar (HP) exige la realización de un cateterismo cardíaco derecho y el hallazgo de una presión media en el tronco común de la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo, respirando aire ambiente. Además, se acepta como diagnóstico el hallazgo de una presión superior a 35 mmHg durante el ejercicio. La HP se considera leve cuando la presión media oscila entre 25 y 30 mmHg; moderada entre 30 y 40 mmHg y grave cuando es superior a 40 mmHg. Algunos aceptan el diagnóstico con criterios Doppler ecocardiográficos, ello implica: una presión pulmonar sistólica > 40 mmHg, que se corresponda con una velocidad de regurgitación tricuspídea > 3,0 m/seg.

Etiopatogenia

La circulación pulmonar se caracteriza por tener gran capacitancia, baja presión y baja resistencia. En reposo, existen amplios territorios capilares carentes de flujo.

Dos fenómenos permiten incrementar el flujo pulmonar de forma muy ostensible sin que aumente la presión arterial pulmonar: la perfusión de territorios capilares sin flujo previo (reclutamiento vascular) y la distensión capilar.

La presión en la arteria pulmonar (P_{AP}) depende de la resistencia vascular pulmonar (RVP), el gasto cardíaco (GC) y la presión del flujo de salida (PFS) en el territorio postcapilar. La interrelación de estos parámetros se refleja en la siguiente fórmula:

$$P_{AP} = (RVP \quad GC) + PFS$$

Cualquier incremento en uno de los términos de esta ecuación dará lugar a hipertensión pulmonar, siempre que los mecanismos de distensión y reclutamiento vascular pulmonar se encuentren agotados.

El aumento de la RVP supone una pérdida de área conjunta del territorio vascular arterial, que puede originarse por dos mecanismos diferentes: obstrucción vascular, como ocurre en las embolias pulmonares, u obliteración vascular, como es el caso de la vasoconstricción arterial o los procesos propios de la pared vascular que estrechan la luz arterial. La HP por aumento del GC ocurre cuando existen grandes cortocircuitos vasculares de izquierda a derecha, secundarios a grandes defectos del tabique cardíaco y otras malformaciones congénitas cardiovasculares. El incremento de la PFS suele ser la causa más común de HP, generalmente secundario a disfunción ventricular izquierda, con menor frecuencia por enfermedad de la válvula mitral y sólo en muy raras ocasiones por afectación del territorio venoso pulmonar.

Los cambios histológicos más representativos de la hipertensión pulmonar se producen en las arterias musculares y las arteriolas. La hipertrofia muscular es el rasgo más llamativo, con aparición de fibras musculares en arterias que carecen de ellas y desaparición de la lámina elástica.

Clasificación

La clasificación de la HP ha sufrido múltiples cambios en los últimos años. La más reciente (Venecia, 2003) se expresa en la tabla 30.I. La ventaja de esta clasificación radica en que cada grupo tiene una terapéutica similar para cada una de las entidades que comprende. La antigua HP primaria queda asimilada a la HP idiopática, que, en ocasiones, tiene incidencia familiar presentando ambas el mismo cuadro clínico, histológico y evolutivo.

Manifestaciones clínicas y exploración física.

Los síntomas propios de la HP incluyen: disnea de esfuerzo de carácter progresivo, episodios de síncope, debilidad, dolor precordial o centrotorácico y muerte súbita. En la exploración física suele observarse un incremento en el componente pulmonar del segundo ruido y soplo de regurgitación tricuspídea, así como cianosis que en ocasiones se acompaña de los signos propios de la insuficiencia cardiaca derecha: distensión yugular, hepatomegalia y edema. No suele existir acropaqueña y su presencia debe sugerir otro diagnóstico.

Tabla 30.I. Clasificación de la hipertensión pulmonar (Venecia 2003). HP, hipertensión pulmonar. VIH, virus de la inmunodeficiencia humana. TEP, tromboembolismo pulmonar. EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

I.	Hipertensión arterial pulmonar
	Idiopática
	Familiar
	Cortocircuitos de circulación sistémica a pulmón
	Enfermedad venosa o capilar pulmonar
	Relacionada a: conectivopatía, vasculitis, hipertensión portal, HP persistente del recién nacido, fármacos, tóxicos o VIH
II.	HP con insuficiencia cardiaca izquierda
	Enfermedad auricular o ventricular izquierda
	Enfermedad valvular
III.	HP con enfermedad pulmonar y/o hipoxemia
	EPOC
	Enfermedad intersticial pulmonar
	Síndrome de apnea del sueño, hipoventilación alveolar
	Grandes altitudes
V.	HP Trombótica o embólica
	TEP en arterias proximales
	TEP en arterias distales
	Otras embolias (parásitos, tumorales o por cuerpo extraño)
VI.	Misceláneas
	Sarcoidosis
	Histiocitosis de células de Langerhans
	Linfangioleiomomatosis
	Compresión de vasos pulmonares (adenopatías, tumores, fibrosis mediastínica)

Hipertensión arterial pulmonar

La HP idiopática (HPI) por no encontrarse asociada a otra enfermedad o defecto anatómico es la forma más genuina, dentro del grupo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Es una enfermedad de muy baja prevalencia. La forma familiar afecta a menos del 10% de los enfermos, la mayoría son casos de carácter esporádico. En los casos de origen familiar se ha puesto en evidencia una alteración del gen que codifica el receptor II de la proteína morfogenética del hueso (BMPR2). Como quiera que esta alteración genética también se ha objetivado en casos esporádicos cabe sospechar que la afectación familiar sea mayor de lo esperado pero que la baja penetrancia de la enfermedad afecte a pocos miembros de la familia, que son mal interpretados como casos esporádicos. La enfermedad tiene una mayor incidencia en mujeres, con una relación próxima a 2:1. Sin embargo, no existen diferencias entre géneros en lo que se refiere a gravedad o supervivencia. Aunque la

edad de aparición es muy variable, su diagnóstico suele ser más frecuente en adultos jóvenes. La enfermedad es incurable y tiene alta mortalidad.

En la HPI la supervivencia media es de 2-3 años, aunque se han descrito casos de larga evolución. El pronóstico tiene especial relevancia para decidir actitudes terapéuticas como el trasplante pulmonar. Los indicadores actuales para evaluar la supervivencia de la HPI son: P_{AP} , RVP, GC, respuesta a vasodilatadores y saturación de sangre venosa mixta.

El resto de las enfermedades que configuran la HAP, grupo I de la clasificación, coinciden con la HPI en que tienen los mismos cambios histológicos en el lecho arterial pulmonar, sin afectación de otras estructuras anatómicas del aparato respiratorio, y similar pronóstico y tratamiento. Entre ellas, las más frecuentes son las ligadas a enfermedad del tejido conjuntivo. En estos casos hay que descartar que la hipertensión sea debida a enfermedad intersticial pulmonar, una complicación de mayor frecuencia en estos enfermos. En la mayoría de este grupo de enfermedades la aparición de HAP es muy poco frecuente, con la excepción del lupus eritematoso sistémico que la puede presentar en un 5-10% de los enfermos y, especialmente, en la esclerosis sistémica progresiva y el síndrome CREST en los que se ha llegado a encontrar HAP en un tercio de los enfermos. Salvo en el caso de los cortocircuitos vasculares, las entidades de este grupo elevan la presión pulmonar por incremento de la RVP.

Las anomalías congénitas, en que existen cortocircuitos de la circulación sistémica a la circulación pulmonar, originan HP por hiperaflujo sanguíneo al territorio vascular pulmonar y por tanto aumento del GC; éste es el caso de los grandes defectos del tabique cardíaco, la persistencia del conducto arterioso o de la ventana aortopulmonar. Cuando el cortocircuito es pretricuspidiano, como ocurre en los defectos auriculares o en el drenaje anómalo de las venas pulmonares, la HP es tardía y leve, mientras que en los cortocircuitos posttricuspidianos es temprana y grave, como ocurre con los grandes defectos del tabique interventricular.

Otros tipos de hipertensión pulmonar. La HP del grupo II de la clasificación, suele ser la causa más frecuente de HP, especialmente el fracaso ventricular izquierdo secundario a hipertensión arterial sistémica o enfermedad coronaaria; menos habituales son la enfermedad mitral o los tumores cardíacos como el mixoma. En tales situaciones, la hipertensión pulmonar se desarrolla por incremento de la PFS.

La HP del grupo III, relacionada a *enfermedad respiratoria* suele ser de grado moderado, con cifras P_{AP} media inferiores a 40 mmHg. El mecanismo causante de este tipo de hipertensión es la vasoconstricción hipoxica

del lecho arterial pulmonar. Otros mecanismos, como la pérdida de vasos pulmonares en el enfisema, la compresión capilar en zonas hiperinsufladas o la hiperviscosidad causada por policitemia pueden agravarla. La función ventilatoria muestra alteraciones graves excepto en el síndrome de apnea del sueño.

Dentro del grupo IV, enfermedades ocluyentes de la luz vascular, la *obstrucción vascular pulmonar* ha de ser extensa para que se desarrolle HP ya que, con pulmones sanos, el lecho vascular pulmonar puede obliterarse más del 50% sin que se eleve de forma significativa la P_{AP} . En general la obstrucción vascular es secundaria a tromboembolias pulmonares, siendo el resto de las embolias de carácter excepcional. En la fase aguda de la tromboembolia pulmonar, aunque la amputación vascular sea relativamente pequeña, en ocasiones se producirá HP transitoria por mecanismos poco claros, en los que se implica la liberación de sustancias vasoactivas desde el propio trombo. La HP crónica secundaria a tromboembolia pulmonar es una entidad producida, en muy raras ocasiones, por grandes trombos en arterias principales o lobares que no sufren fibrinólisis y se organizan.

Las enfermedades encuadradas en el grupo V son de carácter excepcional.

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica de HPI surge de un cuadro de disnea de esfuerzo de carácter progresivo, sin causa evidente, y/o una afectación radiológica sugerente. Sobre estas impresiones se desarrollan unos pasos secuenciales hasta establecer el diagnóstico definitivo (figura 30.1). El diagnóstico de la HPI se establece excluyendo todas las otras causas de HP; es, por tanto, un diagnóstico de exclusión.

Radiografía de tórax. El signo principal es la prominencia de la arteria pulmonar sobre el hilio izquierdo, que se observa en el 90% de los casos, y el ensanchamiento de la arteria lobar inferior derecha (figura 30.2). En la mitad de los casos se constata una disminución de los vasos periféricos pulmonares. Si la HP es de origen poscapilar suele asociarse a signos de edema pulmonar.

Electrocardiograma. El patrón típico muestra una desviación del eje a la derecha con ondas R altas en precordiales derechas y ondas P prominentes y de base estrecha, la fibrilación auricular es poco común. En la HP relacionada al grupo II de la clasificación, los hallazgos electrocardiográficos pueden ser de mayor complejidad.

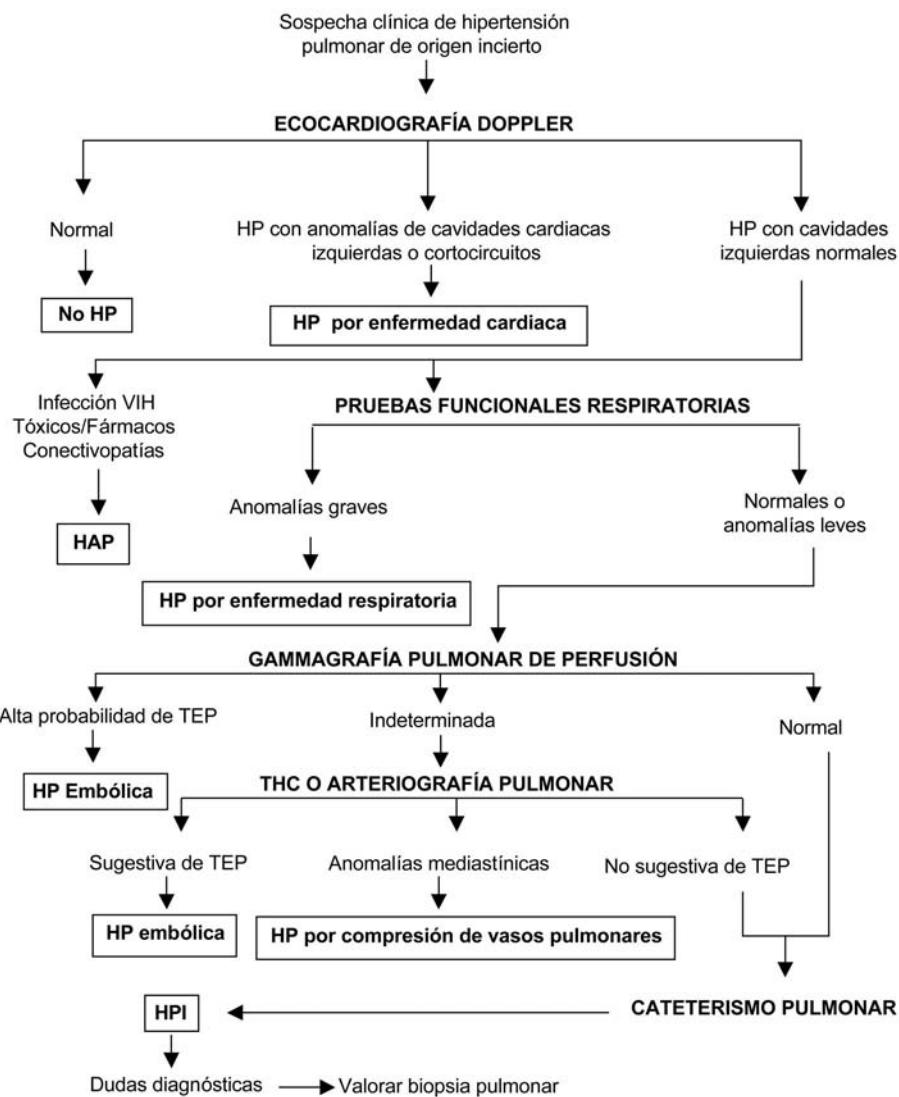


Figura 30.1. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de hipertensión pulmonar de origen incierto. HP, hipertensión pulmonar. HAP, hipertensión arterial pulmonar. HPI, hipertensión pulmonar idiopática. TEP, tromboembolismo pulmonar. THC, tomografía helicoidal computarizada. En mayúsculas, técnicas diagnósticas. Dentro de los recuadros, diagnóstico final.

Ecocardiografía Doppler. Es una técnica de gran utilidad, con ella se puede evaluar la disfunción miocárdica, enfermedad valvular, enfermedad cardiaca congénita y coágulos intracavitarios. Recientes avances permiten medir con gran fiabilidad la P_{AP} . Por ello, esta técnica debe ser el primer paso en el algoritmo diagnóstico de la HP.

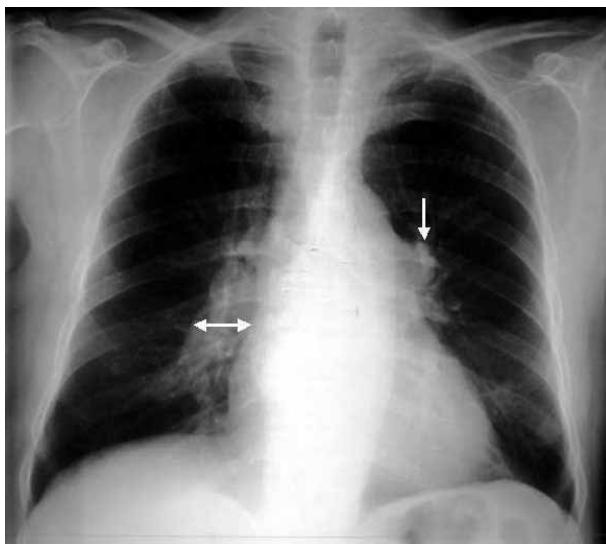


Figura 30.2. Hipertensión pulmonar primaria. Obsérvese aumento del diámetro de la arteria lobar inferior derecha (doble flecha) y prominencia de arteria pulmonar izquierda (flecha vertical).

Radioisótopos. La gammagrafía pulmonar de perfusión es obligatoria en el estudio de la HP idiopática para diferenciarla del tromboembolismo pulmonar. En la primera puede ser normal o, con mayor frecuencia, presentar pequeños defectos parcheados en la perfusión.

Pruebas funcionales respiratorias. Son obligatorias para evaluar la HP asociada a enfermedad respiratoria. La HP idiopática no suele mostrar trastornos significativos de la mecánica respiratoria, presentando sólo una disminución de la difusión alveolo capilar de monóxido de carbono y un incremento en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno [$P(A-a)O_2$], anomalías que por lo general condicionan una hipoxemia con hipocapnia.

Cateterismo cardíaco. Se considera esencial en el diagnóstico de la HP de causa no evidente. Se han de exigir las siguientes determinaciones: presión en aurícula derecha, P_{AP} y presión de enclavamiento, así como el GC y la evaluación de posibles cortocircuitos intracardiacos. En esta exploración conviene realizar la prueba de reactividad vascular, necesaria para plantear el tratamiento vasodilatador, especialmente el las entidades del grupo I. La prueba consiste en la administración endovenosa de un potente vasodilatador (epoprostenol o adenosina), en dosis progresivas, o la inhalación de óxido nítrico. Para evaluar la respuesta se valora: P_{AP} , RVP y GC. La prueba se considera positiva cuando existe un descenso mayor del 20% en la P_{AP} y

RVP, sin cambio o con incremento del GC y sin cambios, o sólo con una mínima disminución, de la presión arterial sistémica. Entre el 25 y el 35% de los enfermos tienen una prueba positiva y son candidatos a tratamiento con vasodilatadores orales.

Biopsia pulmonar. No se considera necesaria para el diagnóstico. Sólo se plantea en pacientes seleccionados en quienes existen dudas diagnósticas. La biopsia transbronquial está contraindicada por insuficiente para un diagnóstico preciso y por tener alto riesgo de hemorragia pulmonar.

Tratamiento

Medidas generales. Deben evitarse ejercicios intensos y desplazamientos a grandes alturas, aunque pueden permitirse los viajes en aviones convencionales presurizados. Se recomienda evitar el embarazo y el uso de anticonceptivos orales.

Oxigenoterapia. En el caso de HP asociada a enfermedad respiratoria la oxigenoterapia es la mejor medida, tanto para reducir las cifras P_{AP} como para evitar la progresión de la HP, lo que se traduce en una mayor supervivencia. En la HP idiopática la indicación depende de la existencia de hipoxemia en reposo, lo que sólo ocurre en etapas terminales. Sin embargo, conviene evaluar su indicación durante el ejercicio para evitar desaturaciones graves.

Cardiotónicos y diuréticos. Hay pocas evidencias que justifiquen la utilización de cardiotónicos en la HP idiopática y el cor pulmonale. Los diuréticos pueden reducir el volumen intravascular y la congestión hepática; debe comenzarse con dosis bajas (furosemida 20-40 mg/día), ya que una depleción excesiva de líquidos comprometería el GC.

Anticoagulación. Existen evidencias de que con esta medida se mejora la supervivencia de los pacientes con HP idiopática. En tales casos se recomienda anticoagulación oral hasta mantener un índice normalizado de actividad protombina (INR) entre 2,0 y 3,0.

Vasodilatadores. Los enfermos con HPI que responden a la prueba de reactividad vascular, realizada en el cateterismo cardiaco, son candidatos a tratamiento con vasodilatadores orales. Los fármacos más utilizados han sido el

nifedipino y el diltiazem, a ser posible en presentaciones de liberación sostenida. La dosificación hay que ajustarla a cada enfermo para mantener dosis altas sin efectos secundarios importantes, especialmente hipotensión sistémica. Las dosis de nifedipino varían entre 30 y 240 mg/24 h y las de diltiazem entre 120 y 900 mg/24 h.

Los enfermos sin respuesta en la prueba de reactividad vascular, son candidatos a tratamiento continuado endovenoso con epoprostenol, una prostaglandina (PGI₂) con gran poder vasodilatador y de antiagregación plaquetaria. Sólo se ha de manejar por personal experto y las dosis son progresivas hasta conseguir una manifiesta mejoría en la tolerancia al ejercicio físico. Con este fármaco se ha demostrado mejoría de los parámetros hemodinámicos, de la tolerancia al ejercicio y la supervivencia.

La complejidad del tratamiento endovenoso continuado con epoprostenol ha llevado a investigar otras alternativas de más fácil manejo. Se han desarrollado fármacos análogos, pero con mayor estabilidad, que permiten su administración subcutánea (uniprost), en forma de aerosol (iloprost) o por vía oral (beraprost). Con ninguno de ellos se tiene suficiente experiencia como para sustituir al epoprostenol y están actualmente en fase de investigación.

También bajo estudio se encuentra el óxido nítrico inhalado, un potente relajante de los vasos pulmonares que tiene la ventaja de no tener repercusión sobre los vasos sistémicos al ser inactivado por la hemoglobina.

Otros estudios están dirigidos a neutralizar la acción vasoconstrictora de la endotelina-1. El sitaxsentan y el bosentan, antagonistas de los receptores de endotelina, se encuentran también en fase de ensayo clínico.

Menos estudiados están los inhibidores la fosfodiesterasa como el dipyridamol y el sildenafilo.

Cirugía. La septostomía cardiaca percutánea con catéter se ha realizado en algunos pacientes con HP grave para originar un síndrome de Eisenmenger que descargue el circuito pulmonar. Al parecer en esta situación los pacientes tienen mayor supervivencia, pero la técnica está aún en fase de investigación. El trasplante pulmonar es otra posibilidad que se ha desarrollado con éxito a pesar de tener una mayor tasa de complicaciones (rechazo y bronquiolitis obliterante) que en otras enfermedades.

Edema pulmonar

Concepto

Se entiende por edema pulmonar un acúmulo excesivo de líquido fuera del compartimento vascular pulmonar. El líquido se acumula primero en el espacio intersticial pulmonar; una vez que este espacio está completamente lleno, irrumpen en el espacio alveolar y en la cavidad pleural.

Etiopatogenia

Desde los capilares pulmonares existe un trasvase continuo de líquido, un ultrafiltrado del plasma, hacia el tejido conjuntivo yuxtagapilar. Para un mejor conocimiento de la dinámica de este líquido conviene recordar la estructura de la membrana alveolocapilar. El endotelio capilar dispone de uniones intercelulares que permiten el paso de líquido y solutos hacia el exterior pero que resultan impermeables a macromoléculas y proteínas. Una vez que el líquido pasa al tejido conjuntivo alveolar se encuentra delimitado por los neumocitos (epitelio alveolar) que, con unas uniones intercelulares muy herméticas, impiden su paso al espacio alveolar, obligándolo a circular por el espacio conjuntivo hasta encontrar canales linfáticos. Estos últimos, disponen de uniones intercelulares muy amplias y una presión hidrostática muy baja que les hacen permeables, no solo al líquido sino a macromoléculas y proteínas, y son capaces de absorber el exceso de líquido del tejido conjuntivo adyacente.

La ley que gobierna la pérdida de líquido del capilar pulmonar, como en otros territorios capilares, es la ley de Starling. Las fuerzas que tienden a retener el líquido dentro del capilar son: la presión oncótica de la sangre y la presión hidrostática de los tejidos que le circundan. Las fuerzas que tienden a favorecer la pérdida de líquido capilar son: la presión hidrostática del capilar y la presión oncótica de los tejidos circundantes. Esta contraposición de fuerzas, en condiciones normales, tiene un balance positivo para aquellas que favorecen la salida líquida del capilar. Esto origina una pérdida líquida discreta y continua. Una pérdida excesiva de líquido, que supere la capacidad del drenaje linfático, dará origen al edema pulmonar. La causa más frecuente es el fallo cardiaco izquierdo que condiciona HP en el territorio venoso y capilar, dando lugar al cuadro clínico conocido como *edema agudo de pulmón*.

La pared del capilar pulmonar no es uniforme en toda su circunferencia, suele tener zonas con abundante tejido conjuntivo que separa las membranas

basales del epitelio alveolar y del endotelio, zona conocida como “*lado grueso*” y zonas carentes de tejido conjuntivo, donde las membranas basales están fundidas, zona conocida como “*lado fino*” (figura 30.3). En condiciones normales, el capilar maneja los líquidos por el lado grueso y el intercambio de gases por el lado fino.

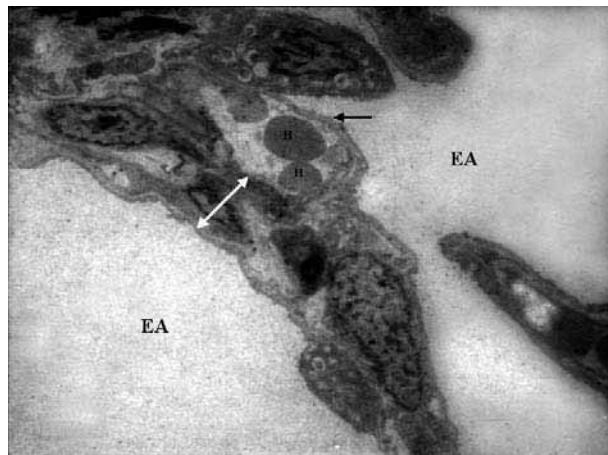


Figura 30.3. Tabique alveolar, visto con microscopio electrónico y mostrando un capilar. EA, espacio alveolar. H, hematíes. Flecha simple, lado fino. Flecha doble, lado grueso.

El tejido conjuntivo pulmonar forma el esqueleto del pulmón y se pueden distinguir tres compartimentos funcionales: 1) conjuntivo alveolar, 2) conjuntivo de los tabiques interalveolares y 3) conjuntivo que rodea al sistema broncovascular (figura 30.4). La distensibilidad de estos compartimentos y, por tanto, su capacidad de almacenar líquido es diferente. La menor distensibilidad la tiene el compartimento alveolar y por ello el líquido fluye a una zona de mayor distensibilidad como son los tabiques interalveolares, donde ya existen canales linfáticos. Si la llegada de líquido sobrepasa la capacidad de absorción linfática, este sigue fluyendo al compartimento más distensible del tejido conjuntivo: las vainas broncovasculares. Si estos tres compartimentos agotan su capacidad de retención líquida, la presión intersticial de la pared alveolar distiende las uniones intercelulares del epitelio y se inicia una inundación del espacio aéreo alveolar. La inundación alveolar anula la acción del surfactante y, por tanto, las fuerzas de tensión superficial favoreciendo la pérdida de volumen alveolar. Además, la gran presión del líquido en el espacio intersticial subpleural visceral condiciona su paso a la cavidad pleural.

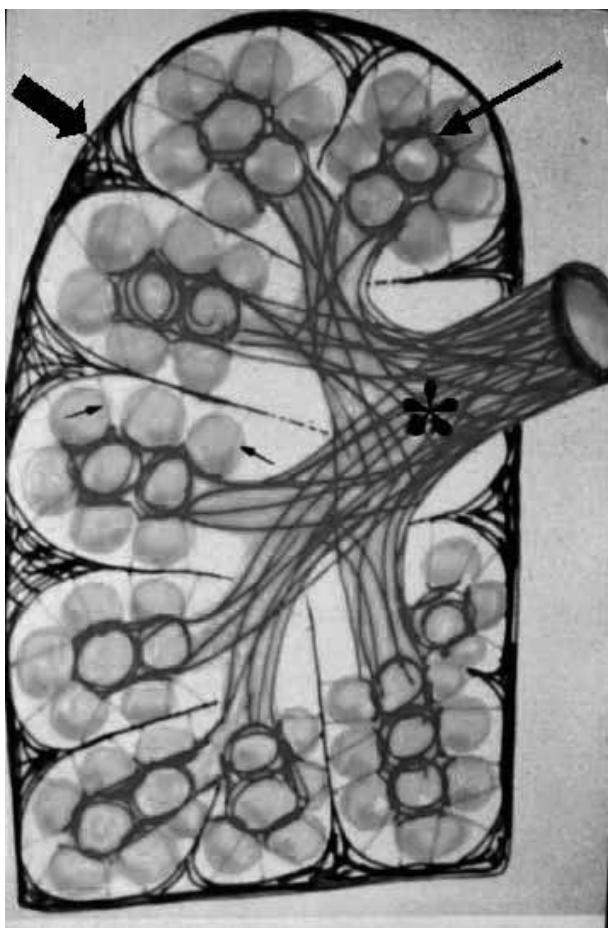


Figura 30.4. Esquema del esqueleto conjuntivo pulmonar con sus tres compartimentos. Flechas pequeñas, sacos alveolares. Flecha fina, conjuntivo intersticial alveolar. Flecha gruesa, tabiques conjuntivos entre grupos alveolares. Asterisco, conjuntivo de las vainas broncovasculares.

De entre las fuerzas implicadas en la ley de Starling el disturbio que origina casi todos los casos de edema pulmonar es la elevación de la presión hidrostática en el capilar pulmonar.

El acúmulo líquido condiciona una rigidez que se objetiva por una pérdida de la distensibilidad pulmonar. Esta situación origina una disminución de volúmenes pulmonares, con descenso de capacidad vital y capacidad pulmonar total.

Por otra parte, la compresión bronquial secundaria a la presión externa que ejerce el manguito conjuntivo broncovascular, justifica el hallazgo de un incremento de resistencia de vías aéreas por pérdida de calibre de las peque-

ñas vías. Las grandes vías aéreas, con importante soporte cartilaginoso, parecen no afectarse. El mismo fenómeno ocurre sobre las pequeñas arterias pulmonares, especialmente en las zonas más bajas del pulmón donde, por ley de gravedad, se acumula mayor cantidad de líquido, obligando a la sangre a buscar vasos con menor compresión vascular (fenómeno de redistribución vascular).

La presencia de líquido en el espacio alveolar produce grandes desajustes de la relación ventilación/perfusión originando hipoxemia, que en casos extremos puede acompañarse de hipercapnia.

Clasificación

Durante largo tiempo se clasificó el edema pulmonar en dos grandes grupos: uno con integridad del lecho vascular en el que la pérdida líquida era secundaria a trastornos de la ley de Starling y un segundo grupo en el que la pérdida era secundaria a un daño estructural de la membrana alveolocapilar, en este caso no solo existe pérdida de líquido sino también de proteínas y células hemáticas. En la actualidad, este segundo grupo configura el síndrome del distrés respiratorio agudo (capítulo 38).

La clasificación del edema pulmonar es una clasificación etiológica (tabla 30.II.)

Tabla 30.II. Clasificación etiológica del edema pulmonar

Edema pulmonar

Cardiogénico:

- Fallo ventricular izquierdo
- Patología de válvula mitral
- Mixoma auricular izquierdo
- Malformación congénita

Afectación de venas pulmonares:

- Enfermedad venooclusiva pulmonar
- Estenosis de venas pulmonares (mediastinitis fibrosa, neoplasias, etc.)

Neurogénico:

- Traumatismo craneal
- Postictal
- Incremento de presión intracranial

Otras causas:

- Grandes altitudes
 - Reexpansión brusca del pulmón
 - Descenso de presión oncótica intravascular
 - Insuficiencia linfática
-

Manifestaciones clínicas y exploración física

Los síntomas pueden aparecer de forma brusca o instaurarse en pocos días. El síntoma fundamental es la disnea; inicialmente relacionada al ejercicio físico y posteriormente en reposo, precedida o acompañada de disnea paroxística nocturna y ortopnea. La disnea suele ser de carácter progresivo, no remitente. En ocasiones presenta expectoración hemoptoica, de aspecto espumoso rosado.

El cuadro es grave y el enfermo suele presentarse con cianosis, taquicardia, sudación profusa e intolerancia al decúbito. La auscultación pulmonar demuestra estertores crepitantes pulmonares, más marcados en las bases. Aunque pueden oírse sibilancias, son mucho menos llamativas que en el asma, entidad con la que hay que hacer el diagnóstico diferencial. En la auscultación cardíaca es frecuente encontrar anomalías: arritmia, soplos y otras alteraciones. En ocasiones, se pueden objetivar signos de insuficiencia cardíaca derecha de carácter retrógrado: ingurgitación yugular, hepatomegalia y edemas maleolares.

Diagnóstico

Radiología de tórax. Se trata de una prueba de gran valor diagnóstico. La compresión vascular en las bases pulmonares produce una *redistribución* del flujo pulmonar con incremento de la perfusión de los vértices pulmonares que, habitualmente, tienen una perfusión muy escasa. Esta situación se objeta como un incremento en la vascularización de campos superiores. Este suele ser el primer signo radiológico del edema pulmonar (figura 30.5).

El acúmulo de líquido en las vainas broncovasculares hacen que las estructuras hiliares pierdan su nitidez, signo conocido como *borrosidad perihilial* (figura 30.6).

Posteriormente el líquido se acumula en tabiques interalveolares que llegan a hacerse visibles, dando lugar a lo que se conoce como *líneas de Kerley*, que habitualmente se apoyan en la pleura y se introducen en campos pulmonares dando una imagen lineal muy fina (figura 30.7).

Junto con las líneas de Kerley puede coexistir *derrame pleural* o cisternal. El derrame pleural es preferentemente derecho, pero con frecuencia bilateral.

Aunque posible, en pocas ocasiones, se objeta un *patrón intersticial* que podría reflejar el incremento de líquido en el conjuntivo de la membrana alveolocapilar.



Figura 30.5. Redistribución vascular. Se objetivan con mayor nitidez los vasos del lóbulo superior, saliendo en abanico desde el hilio pulmonar.

La última fase representa el acúmulo de líquido en el espacio aéreo que se manifiesta como *patrón alveolar*, de predominio en bases, aunque con relativa frecuencia adopta una morfología en alas de mariposa, excéntrico al hilio pulmonar y respetando las zonas periféricas (figura 30.8).

Lo habitual es que estos hallazgos radiológicos se acompañen de *cardiomegalia*, ya que la mayoría de las ocasiones el edema pulmonar es secundario a fallo ventricular izquierdo. Solo existe fallo ventricular izquierdo con silueta cardíaca normal en casos de infarto agudo de miocardio, pericarditis constrictiva, estenosis mitral o tumores de aurícula izquierda; salvo la primera de estas situaciones, las demás son de carácter excepcional. La TAC de tórax aporta imágenes muy precisas del acúmulo de líquido intersticial y alveolar pero habitualmente no se realiza esta exploración por poderse llegar al diagnóstico con exploraciones más simples.

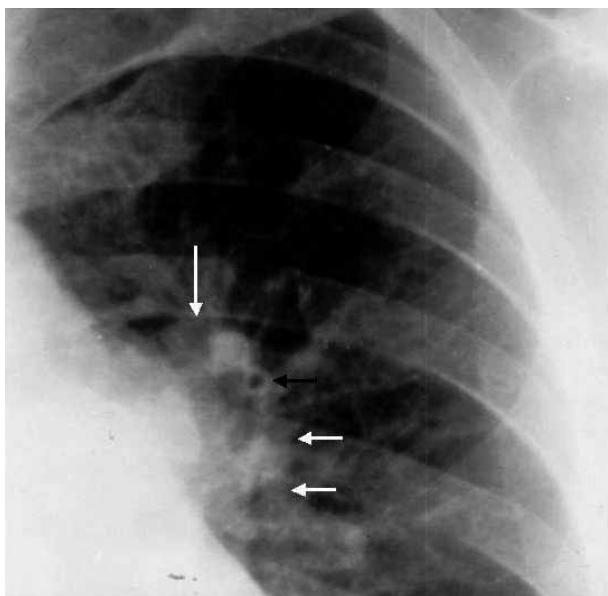


Figura 30.6. Se objetiva un halo de borrosidad perihiliar (flechas blancas). Un bronquio cortado de través muestra su pared engrosada por acúmulo de líquido en la vaina conjuntiva que le rodea.

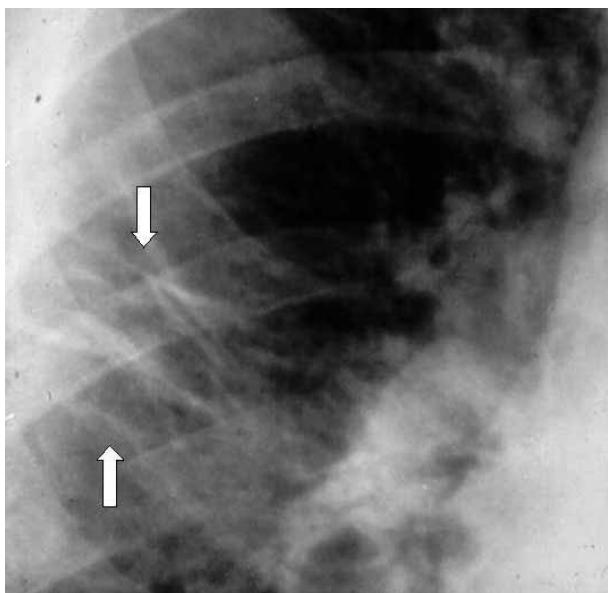


Figura 30.7. Lineas de Kerley (entre las flechas) por acúmulo de líquido en tabiques conjuntivos que separan grupos alveolares.

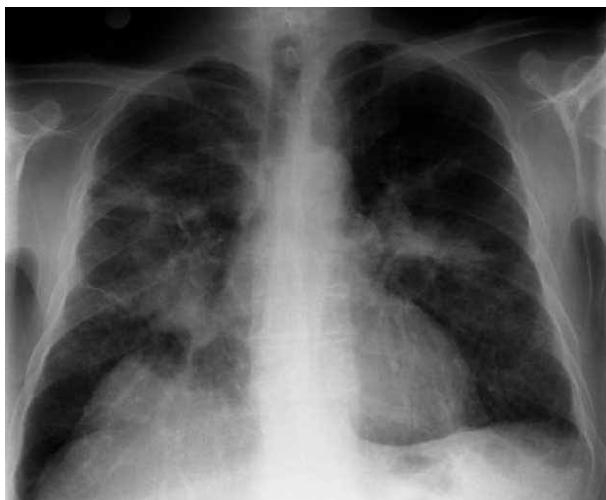


Figura 30.8. Edema pulmonar con patrón alveolar en regiones centrales de ambos pulmones. Líneas de Kerley en pulmón derecho.

Ecocardiografía. Como quiera que la mayoría de los episodios de edema pulmonar son de origen cardiogénico esta exploración es de especial trascendencia para valorar la función del ventrículo izquierdo o anomalías anatómicas cardíacas.

Cateterismo derecho. Conviene realizarlo en caso de dudas diagnósticas. El edema pulmonar cardiogénico siempre coexiste con cierto grado de HP y con presión de enclavamiento superior a 18 mmHg.

Tratamiento

Evidentemente el tratamiento implica tratar la enfermedad de base y unas medidas de mantenimiento que conllevan oxigenoterapia, si existe un descenso significativo de la PaO_2 .

En caso de fallo ventricular izquierdo el tratamiento conlleva balances negativos de líquido para lo que nos valemos de diuréticos; cloruro mórfico que aumenta la capacitancia venosa y disminuye la disnea, y cardiotónicos del tipo de la digital que mejoran la función ventricular izquierda.

En muchas ocasiones el fallo ventricular izquierdo coexiste con hipertensión arterial, en esta situación hay que manejar fármacos vasodilatadores.

Si no se consigue corregir la hipoxemia con la oxigenoterapia convencional se debe indicar ventilación mecánica que se puede iniciar con CPAP o BiPAP (ventilación mecánica no invasiva). Si a pesar de ella no se consigue controlar la hipoxemia, se ha de proceder a intubación traqueal y ventilación

mecánica convencional. La presión positiva espiratoria (PEEP) aporta algunas ventajas en este tipo de situación: aumenta la presión alveolar y por tanto la extracapilar que se opone a la pérdida de líquido, disminuye el retorno venoso con lo que alivia la sobrecarga cardíaca y distiende unidades alveolares que se han colapsado por acúmulo de líquido y pérdida del surfactante alveolar.

En la enfermedad valvular cardiaca hay que evaluar la posibilidad quirúrgica.

Recuerde que...

- El diagnóstico de hipertensión pulmonar precisa de cateterismo de la arteria pulmonar o ecocardiografía.
- La causa más frecuente de hipertensión y edema pulmonar es el fallo ventricular izquierdo.
- El síntoma más sugerente de HPI es la disnea de esfuerzo progresiva; sin otros síntomas respiratorios y con espirometría normal.
- El diagnóstico clínico de HPI es un diagnóstico de exclusión.
- Los signos radiológicos clásicos de edema pulmonar son: redistribución vascular, borrosidad perihiliar, líneas de Kerley y patrón alveolar en alas de mariposa.

Lecturas recomendadas

- Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. Lancet. 2003; 361 (9368): 1533-44.
- Hoeper MM. Pulmonary hypertension in collagen vascular disease. Eur Respir J 2002; 19: 571-6.
- Pulmonary hypertension. Alfred P. Fishman ed. Primera edición. 1999 McGraw-Hill Professional. Nueva York.
- Cotter G, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Krakover R, Vered Z. Pulmonary edema: new insight on pathogenesis and treatment. Curr Opin Cardiol 2001; 16: 159-63.
- Pulmonary edema. Michael A. Matthay y David A. Ingbar editores. Primera edición 1998. Marcel Dekker Inc. Nueva York.
- Humbert M, Stibon O, Simonneau G. Drug Therapy: Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2004; 351: 1425-36.

Capítulo 31

Tromboembolismo pulmonar

Pedro CABRERA NAVARRO
Isidro GONZÁLEZ MARTÍN

Concepto

Se entiende por tromboembolismo pulmonar (TEP) el enclavamiento de un coágulo sanguíneo en el territorio arterial pulmonar. En más del 90% de las ocasiones el émbolo se origina en los grandes territorios venosos de las extremidades inferiores, como consecuencia de una trombosis venosa profunda (TVP). Con menor frecuencia proceden del territorio abdominal o pélvico y, en muy raras ocasiones, de extremidades superiores o cavidades cardíacas derechas. Tal es la interrelación entre TEP y TVP, que la primera, más que una enfermedad primaria del aparato respiratorio, se debe considerar como una complicación de la segunda. Por ello, desde cualquier punto de vista, el acercamiento al TEP implica siempre una atención especial al territorio venoso de las extremidades inferiores. El TEP constituye una situación grave, frecuente, de diagnóstico difícil en la mayoría de las ocasiones y cuyo tratamiento correcto, aunque aumenta sensiblemente la supervivencia, está ligado a riesgos importantes, por lo que no es aconsejable prolongarlo de forma empírica sin confirmación diagnóstica.

La dificultad diagnóstica del TEP impide un conocimiento exacto de su morbilidad y mortalidad; por ello, las aproximaciones se han basado en los hallazgos de grandes series necrópsicas. Diferentes estudios en Estados Unidos establecen una incidencia entre 300.000 y 600.000 casos, con una mortalidad anual de 50.000 a 200.000. La extrapolación de estos datos a la población española supone una incidencia de 100.000 casos anuales con 32.000 muertes. En España, estudios necrópsicos demuestran TEP en el 6,7% de la población y en el 13% de los pacientes fallecidos en el hospital. Estudios similares en Estados Unidos revelan cifras entre el 7 y el 9%. La magnitud de estas cifras pone de manifiesto el gran problema sanitario que representa este trastorno, una entidad que se puede evitar en gran medida con una buena estrategia profiláctica y reducir su mortalidad con un tratamiento adecuado y precoz.

Etiopatogenia

La formación del trombo, y por lo tanto la posibilidad de TEP, se inicia por uno de los tres mecanismos descritos por Virchow hace siglo y medio: *a)* traumatismo directo sobre un vaso sanguíneo; *b)* estasis o enlentecimiento del flujo sanguíneo, y *c)* estados de hipercoagulabilidad. En muchas situaciones clínicas se asocian más de un mecanismo. El análisis de los factores de riesgo es de especial trascendencia, ya que sólo entre el 6 y el 15% de los individuos con TEP carecen de ellos, lo que puede ser significativo al plantear el diagnóstico diferencial o las medidas profilácticas.

Las diferentes situaciones o entidades clínicas consideradas de riesgo se detallan en la tabla 31.I. Con frecuencia, varios factores de riesgo coinciden en un mismo paciente, lo que supone un aumento del riesgo global de sufrir la enfermedad. El trombo se inicia en los recessos valvulares venosos del sistema profundo de las extremidades inferiores, habitualmente en la región poplítea, con posterior propagación a lo largo del vaso hasta formar un auténtico molde venoso que progresiona hacia el sistema femoral. Mientras que las partes más distales del trombo comienzan a organizarse en las primeras 24-48 horas y quedan totalmente adheridas a la pared vascular en el plazo de una semana, en las partes más proximales, suelen existir colas de trombos que flotan en la corriente sanguínea procedente de vasos colaterales. Son estas colas de trombos las que se fragmentan y embolizan con mayor facilidad.

Tabla 31.I. Factores de riesgo de TVP y TEP

Mayores	Menores
Cirugía ortopédica	Obesidad
Paraplejía-hemiplejía	Inmovilización
TVP o TEP previos	Cirugía abdominal
Infarto agudo de miocardio	Parto-puerperio
Quemaduras > 20%	Cáncer
Cirugía pélvica	Anticonceptivos orales
Fracturas de piernas y pelvis	Anestesia general prolongada
Cáncer extendido	Insuficiencia cardiaca
Shock	Policitemia-trombocitosis
Coagulopatías	

El efecto del trombo en el territorio arterial pulmonar conduce al desarrollo de trastornos hemodinámicos y respiratorios. En el TEP, la reducción brusca del lecho vascular pulmonar en el 25-30% se asocia con hipertensión

pulmonar, lo que no se correlaciona bien con los estudios experimentales de oclusión arterial con catéter o con la resección pulmonar, en la que se precisa más del 50% de reducción vascular para el desarrollo de hipertensión. Mecanismos concomitantes, que aumentan la amputación vascular en el TEP y justifican esta discordancia, son la vasoconstricción hipoxica y la liberación de sustancias vasoactivas, desde el propio émbolo. En sujetos previamente sanos, tras un TEP, la presión media en la arterial pulmonar puede subir de forma brusca hasta un máximo de 40 mm Hg, ya que en situaciones agudas el ventrículo derecho no puede sobrepasar esa cifra. El índice cardíaco suele ser normal o elevado; sólo disminuye con cifras muy altas de presión pulmonar. Cualquier alteración hemodinámica que no se ajuste a este patrón debe hacer pensar en trastornos cardíacos o pulmonares previos, incluyendo TEP de repetición. El mismo significado tiene una desproporción entre el lecho vascular amputado y la presión en arteria pulmonar (P_{AP}).

Los mecanismos que producen la hipoxemia en el TEP no están del todo aclarados. Se han sugerido dos fenómenos: un incremento del cortocircuito intravascular de derecha a izquierda y una alteración de la relación V/Q por incremento del espacio muerto.

Manifestaciones clínicas y exploración física

Los síntomas del TEP dependen de la magnitud del émbolo y del estado cardio-pulmonar previo del enfermo. Es muy posible que muchos episodios por pequeños trombos pasen inadvertidos. Inicialmente se diferenciaron dos grandes cuadros: el TEP masivo y el TEP no masivo, según la extensión del lecho vascular amputado. En los últimos años se prefiere clasificar estos cuadros como TEP sin trastorno hemodinámico y TEP con trastorno hemodinámico, ya que su gravedad y presentación clínica dependen más de la reserva cardio-respiratoria del enfermo que de la extensión topográfica de la embolia.

TEP con estabilidad hemodinámica. La gran mayoría de los episodios clínicos de TEP se encuadran dentro de esta categoría. La disnea de carácter súbito se presenta en el 80% de los casos y el dolor pleurítico en el 70%. Con mucha menor frecuencia se refieren hemoptisis, apreñsión y tos. Aunque la mayoría de los enfermos tienen TVP concomitante o la han tenido en días previos, menos del 50% presentan signos clínicos de ella. En la exploración física se encuentra taquipnea en más del 80% de los casos y taquicardia en el 50%. Con relativa frecuencia los pacientes presentan febrícula.

TEP con inestabilidad hemodinámica. Representa menos de un 15% de los casos de TEP. El cuadro clínico está dominado por la disnea súbita con hipotensión arterial sistémica. En ocasiones se inicia con síncope y se acompaña de oliguria y gran sensación de gravedad. El dolor no suele tener características pleuríticas sino que se manifiesta como opresión retroesternal. La exploración física siempre incluye disnea y signos de bajo gasto cardiaco, así como evidencia de *cor pulmonale* agudo: incremento del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco y soplo tricuspídeo.

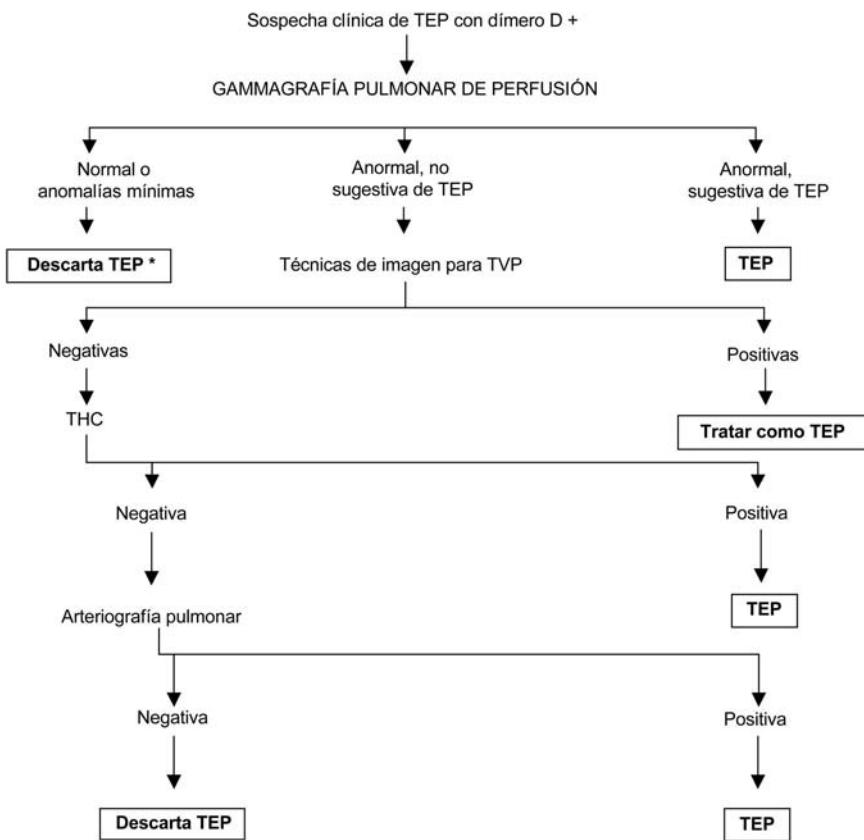
El TEP crónico es un cuadro clínico poco frecuente, que se presenta como una hipertensión pulmonar de origen incierto. Esta es una situación en la que el trombo se adhiere y organiza de forma permanente en la pared de grandes arterias. El TEP crónico concebido como amputación capilar por microémbolos es una hipótesis no reconocida por muchos autores.

Diagnóstico

La sospecha de TEP es una situación muy frecuente en la atención neumológica hospitalaria. Desde la sospecha, fundada habitualmente en la clínica, el análisis de los factores de riesgo, la radiología de tórax y la gasometría arterial, se aconseja seguir una estrategia diagnóstica, a menudo descrita en un algoritmo, que se fundamenta en la relación riesgo/beneficio de las diferentes técnicas y se adaptará a las posibilidades de cada hospital (figura 31.1). Con relativa frecuencia existen pacientes que deben seguir un acercamiento diagnóstico individualizado.

Las técnicas diagnósticas pueden considerarse bajo tres apartados: *a)* técnicas básicas, fundamento de la sospecha clínica, *b)* técnicas diagnósticas de la TVP y *c)* técnicas diagnósticas de la embolia pulmonar.

Técnicas básicas. Los *análisis hematológicos y bioquímicos* sistemáticos no aportan datos diagnósticos de interés, salvo la determinación del dímero D. No obstante, la gasometría arterial, a pesar de ser muy inespecífica, posee un gran valor en el momento de establecer la sospecha clínica, pues tiene una gran sensibilidad: hasta el 95% de los episodios con repercusión clínica presentan un incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno [$P(A-a) O_2$], y entre el 80-90% de los casos presentan hipoxemia. Reviste especial interés la investigación de los estados de hipercoagulabilidad, como la deficiencia de proteína C, proteína S, antitrombina III, la presencia de anticoagulante



(*) Descarta el 96% de los casos de TEP pero permite no tratar al 100%.

Figura 31.1. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar (TEP). TVP, trombosis venosa profunda. THC, tomografía helicoidal computarizada. En negrita dentro del recuadro, final del procedimiento diagnóstico.

antifosfolípidos, hiperhomocisteinuria o una mutación del factor V de Leiden. Estas últimas posibilidades han de valorarse en pacientes sin factores de riesgo, en los individuos jóvenes y en los que presentan antecedentes familiares de TEP. Con frecuencia estas alteraciones son permanentes pero pueden existir períodos transitorios de deficiencia de proteína S inducida por anticonceptivos orales.

El dímero D tiene un alto valor predictivo negativo pero es muy inespecífico, las diferentes técnicas que se han utilizado para su determinación tienen distinta sensibilidad, lo que ha impedido que se asuma en la mayoría de los algoritmos diagnósticos como un marcador capaz de descartar la TEP.

La evaluación cardiológica puede mostrar los hallazgos clásicos en el ECG como el eje derecho, las ondas P prominentes, el bloqueo de rama derecha o el patrón S₁ Q₃ T₃. Estos signos, aparecen en una cuarta parte de los casos y suelen verse en TEP muy significativos. La reversibilidad de estas alteraciones tras el episodio agudo tiene especial relevancia diagnóstica. La ecocardiografía Doppler es orientativa en el momento agudo, pudiéndose observar dilatación de cavidades derechas, insuficiencia tricuspídea e hipertensión arterial pulmonar. Además, permite descartar otras anomalías cardíacas que pueden sugerir diagnósticos alternativos.

La radiografía simple de tórax es normal hasta en el 30% de los casos. El hallazgo más común es un patrón de consolidación parenquimatosa que suele corresponder a una atelectasia hemorrágica de resolución rápida. En algunas ocasiones la consolidación tiene forma triangular con la base apoyada sobre la superficie pleural y su vértice apuntando hacia el hilio (joroba de Hampton); este tipo de lesión, generalmente se corresponde con un infarto pulmonar y tiene una resolución lenta, que con frecuencia deja una imagen cicatricial residual (figura 31.2). Se trata de la imagen más específica del TEP en la radiografía simple de tórax aunque se objetiva en pocas ocasiones. En casi la mitad de los casos se encuentra cierto grado de elevación diafragmática con atelectasias laminares en bases. Un tercio de los pacientes presentan derrame pleural, habitualmente escaso, de pronta resolución y hemático.

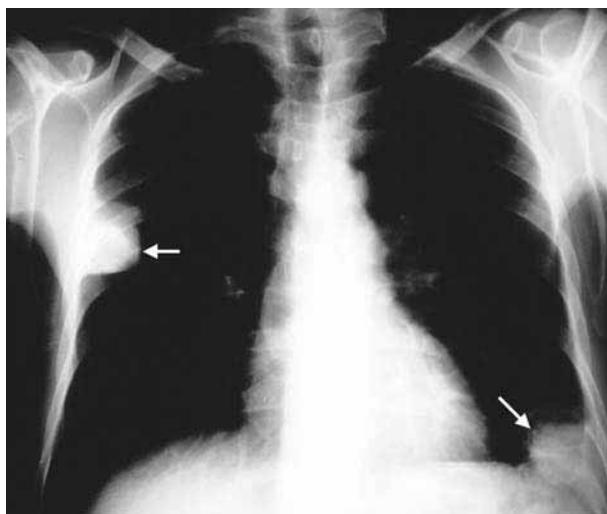


Figura 31.2. Radiografía de tórax de enfermo con TEP. Las flechas muestran dos imágenes compatibles con joroba de Hampton, sugerentes de infartos pulmonares, apoyadas en la pleura y con cierta morfología triangular apuntando hacia el hilio pulmonar.

La apreciación de falta de vascularización regional (signo de Westermark), más aparente en el TEP masivo, está sometida a cierto grado de subjetividad por parte del observador cuando se trata de embolias de menor importancia.

Técnicas diagnósticas de la trombosis venosa profunda. La investigación de trombosis en el sistema venoso de las extremidades inferiores tiene importantes implicaciones en el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento; por ello, no debe obviarse en el estudio del TEP.

La flebografía radiológica es la técnica de referencia en el diagnóstico de TVP. La positividad se basa en la presencia de defectos de repleción endoluminal o la exclusión de territorio vascular (figura 31.3). La exploración debe ser bilateral y mostrar con detalle todo el sistema venoso profundo, las venas ilíacas y la vena cava inferior (figura 31.4). Es la única técnica que evalúa

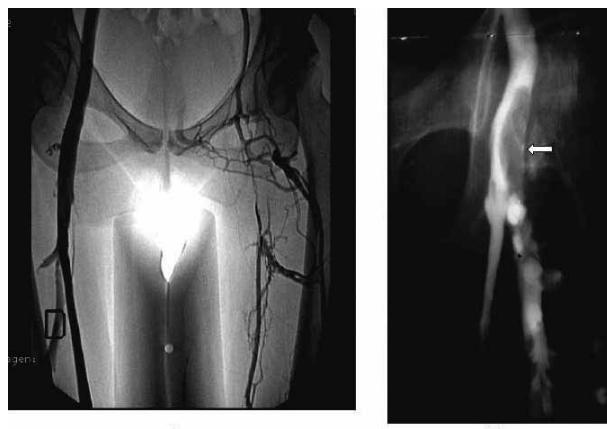


Figura 31.3. Imágenes de flebografía. A. Trombosis completa del territorio femoral e ilíaco izquierdo, que no se visualiza, sólo se objetiva circulación colateral superficial. B. Trombo adherido a la pared de vena ilíaca visible como defecto de replección vascular (flecha).

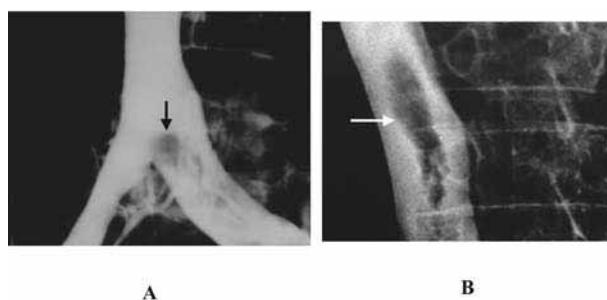


Figura 31.4. A. Defecto de replección vascular por cola de trombo flotante en la conjunción de las venas ilíacas con la cava inferior. B. Trombo en el interior de vena cava inferior.

la vena cava y la mejor para detectar trombos flotantes. Sin embargo, por ser agresiva y dolorosa, no resulta apropiada como medio de muestreo ni de seguimiento, asimismo, precisa gran cantidad de contraste, que puede inducir insuficiencia renal y cardiaca en ancianos. Por estos motivos, desde hace años se busca una técnica menos agresiva que pueda sustituirla.

La plethysmografía de impedancia ha sido una de las técnicas no invasivas recomendadas. Tiene una sensibilidad y una especificidad superiores al 90% para trombos ocluyentes de territorio femoral e ilíaco. Sin embargo, su aceptación ha sido escasa. Esta técnica permite tomar decisiones casi con la misma fiabilidad que la flebografía radiológica.

La ecografía permite visualizar las paredes y la luz vascular de los grandes vasos de las extremidades inferiores. La técnica dúplex (ecografía modo B en tiempo real combinada con Doppler) diferencia la luz y las paredes arteriales y venosas, detectando trombos intravenosos como bandas ecogénicas endoluminales que impiden el colapso vascular cuando se presiona la vena con el transductor. La técnica tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 98% en territorio femoral. La sensibilidad de los ultrasonidos en trombos distales a la rodilla es mucho más baja y la exploración del territorio ilíaco resulta difícil.

Técnicas diagnósticas de la embolia pulmonar

La gammagrafía pulmonar de perfusión ha sido ampliamente utilizada en el diagnóstico del TEP y figura como una exploración inicial en la mayoría de los algoritmos diagnósticos. En la última década se ha puesto mucho énfasis en la necesidad de hacer estudios de ventilación que acompañen a los de perfusión. Esta postura se basaba en la idea que, en el TEP, un defecto de perfusión se acompaña de una ventilación normal; pero ésta es una premisa que, con frecuencia, resulta falsa. Recientemente, se ha demostrado que hasta un 60% de enfermos con TEP no mostraban el patrón de alta probabilidad diagnóstica que se requería a los estudios de ventilación/perfusión, que siendo una prueba de alta especificidad tiene una baja sensibilidad (41%). Sin embargo, la gammagrafía pulmonar de perfusión se mantiene como una técnica principal en el diagnóstico de la TEP (figura 31.5). Se recomienda hacer un mínimo de seis proyecciones. Los criterios para su valoración se exponen en la tabla 31.II. Las ventajas de la gammagrafía de perfusión son: a) un estudio normal, o casi normal, descarta el TEP. b) Un estudio sugestivo de TEP se puede considerar diagnóstico. c) Es una técnica de bajo costo. d) No tiene contraindicaciones. e) Es útil para guiar otras técnicas de

imagen hacia las zonas sin perfusión. f) Es una buena técnica para seguimiento clínico.

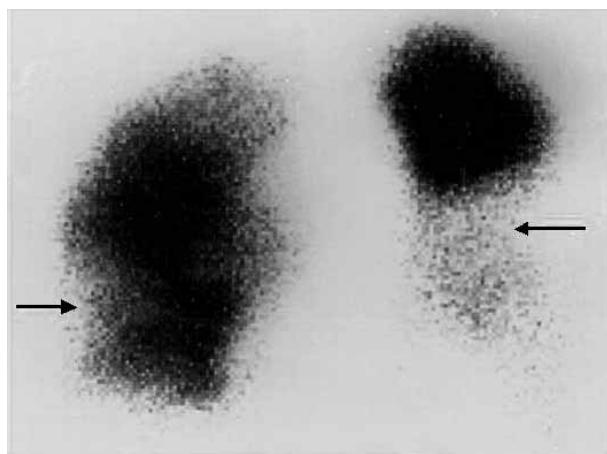


Figura 31.5. Gammagrafía pulmonar de perfusión de enfermo con TEP con defectos en cuña (flechas) e importante déficit de perfusión el vértice derecho y lóbulo inferior izquierdo.

Tabla 31.II. Criterios de valoración de la gammagrafía pulmonar de perfusión

Categoría	Criterios
Normal	Ausencia de defectos
Anomalías mínimas	Déficit de perfusión relacionados a: hílicos, bordes cardíacos o mediastino
Anormal no sugestiva de TEP	Uno o varios defectos no en cuña
Anormal sugestiva de TEP	Uno o varios defectos, en forma de cuña

La arteriografía pulmonar es la técnica de referencia tanto para el diagnóstico del TEP como para evaluar su extensión. Sin embargo, por tratarse de una prueba invasiva con riesgo potencial y, especialmente, por no estar disponible en muchos hospitales, su uso se ha pospuesto al de la gammagrafía pulmonar. Permite el diagnóstico prácticamente en el 100% de las embolias de gran tamaño. Por desgracia, los émbolos periféricos pueden ser de difícil identificación. La técnica debe realizarse dentro de la primera semana del episodio agudo, pues posteriormente su sensibilidad disminuye por fragmentación del trombo y migración a zonas distales. Se consideran signos diagnósticos un defecto de repleción vascular y una amputación arterial brusca (figuras 31.6 y 31.7). Los defectos regionales de perfusión y la ausencia de drenaje venoso de la misma zona son signos indirectos que se valorarán en el contexto clínico y junto con otras técnicas.

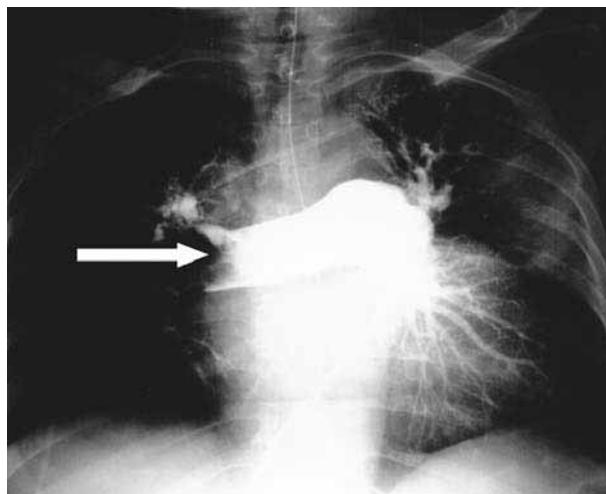


Figura 31.6. Arteriografía pulmonar con amputación completa de la arteria pulmonar derecha por trombo. Signo del menisco (flecha), diagnóstico de TEP.

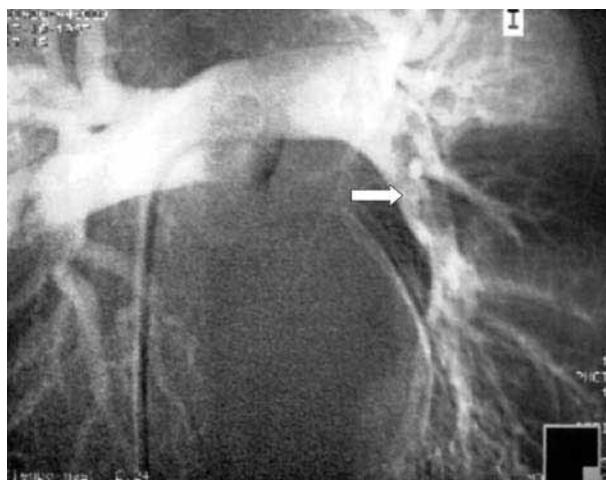


Figura 31.7. Arteriografía pulmonar con defecto de repleción en arteria lobar inferior izquierda por TEP.

La tomografía helicoidal computarizada (THC) ha ganado amplia aceptación en el diagnóstico de la TEP. Se realiza con contraste endovenoso y tiene unos criterios de valoración similares a los de la arteriografía pulmonar. Los valores predictivos de esta técnica superan el 90% para detectar trombos ubicados en arterias principales, lobares y segmentarias. Además, existe evidencia clínica que permite no tratar a un enfermo con sospecha de TEP si la THC es normal y no tiene fuente embolígena reconocida. La rapidez, la

inocuidad y, sobre todo, la fiabilidad diagnóstica de la THC han hecho que esta técnica sea cada vez más aceptada como método diagnóstico de elección (figura 31.8).

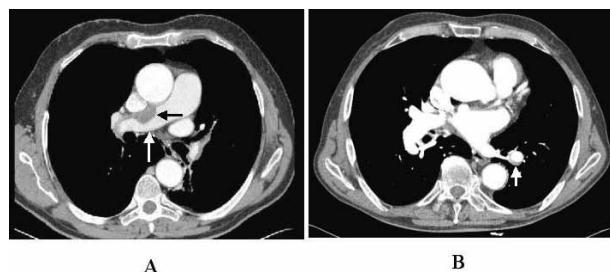


Figura 31.8. A. TAC helicoidal (THC) mostrando trombo (flecha negra) adherido en el interior de la arteria pulmonar principal derecha (flecha blanca). B. THC mostrando defecto de repleción, en forma de semiluna (flecha), por trombo organizado en arteria lobar inferior izquierda.

La resonancia nuclear magnética (RNM) permite la visualización de los émbolos como la THC. Sus ventajas son no producir radiación y no precisar de contraste yodado endovenoso. Pero tiene los inconvenientes de ser más cara, estar menos disponible y tener más artefactos técnicos por movimientos respiratorios. Sin embargo, es una técnica que va ganando aceptación en el estudio de la TVP.

Tratamiento

Tratamiento profiláctico. Se aconseja siempre que exista algún factor mayor de riesgo o coexistan varios factores menores. El tratamiento se inicia, si es posible, antes de que se instaure el riesgo, como es el caso de la cirugía, manteniéndolo hasta que éste cese. Existen diferentes alternativas. La compresión neumática intermitente consiste en el empleo de unas medias inflables por segmentos, que periódicamente se hinchan en dirección distal-proximal, produciendo un efecto de ordeño de las extremidades inferiores. Se considera un tratamiento muy valioso en enfermos inmovilizados no quirúrgicos. La heparina cálcica subcutánea a bajas dosis evita la formación del trombo sin producir alteraciones significativas de la coagulación, por lo que no precisa controles. Se utiliza cada 8 horas a dosis de 5.000 UI. La incomodidad de la pauta terapéutica ha hecho que la heparina cálcica esté en franco desuso. Las heparinas de bajo peso molecular tienen la comodidad de administrarse una vez al día y no precisar controles hematológicos; por lo demás,

sus riesgos y ventajas no son superiores a los de la heparina cálcica. Debido a que pueden tener diferentes unidades de medida, se aconseja seguir las pautas indicadas por los fabricantes. Hoy en día, constituyen el tratamiento profiláctico de elección en la mayoría de los centros.

Los anticoagulantes orales (acenocumarol o warfarina) también se consideran una alternativa válida, pero tienen el inconveniente de requerir controles hematológicos para ajustar la dosis hasta alcanzar un INR entre 2,0 y 3,0.

Tratamiento del tromboembolismo pulmonar. La heparina sódica no fraccionada es el tratamiento convencional del TEP sin estabilidad hemodinámica y una amputación vascular inferior al 50% del territorio arterial. Su acción no afecta a los trombos existentes, sino que impide su progresión y evita la aparición de nuevos trombos, dejando al sistema fibrinolítico la disolución del trombo pulmonar y el de las extremidades inferiores, si existe. La vía habitual es la intravenosa, a dosis de 500-600 UI/kg/día. Se prefiere la pauta de administración continua, si es posible con bomba de infusión, aunque puede administrarse fraccionando la dosis total, cada 4 horas, en forma de inyección intravenosa directa. El control de la anticoagulación se hace con el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA). Conviene realizar una determinación previa y luego ajustar la dosis de heparina para un TTPA de 1,5-2,5 por encima del control, en las primeras 24 horas. Aunque existe una evidente correlación entre niveles subterapéuticos de heparina y recurrencia del TEP, no es tan evidente que una sobredosificación de la misma ($TTPA > 2,5$) se relacione con hemorragias. La heparina ha de iniciarse conjuntamente con los anticoagulantes orales y mantenerla como mínimo unos 6 días, hasta que el INR se encuentre en rango terapéutico durante un mínimo de 48 h. Los mismos criterios son válidos para el tratamiento de la TVP cuando afecta el territorio femoral y/o ilíaco, sin evidencia de TEP. Las heparinas de bajo peso molecular también se han mostrado eficaces en el tratamiento del TEP. La dosis terapéutica, como la profiláctica, varía de una a otra y viene marcada por los fabricantes. Tampoco precisa controles hematológicos y se administra inicialmente junto con los anticoagulantes orales con la misma pauta que la de la heparina no fraccionada.

Los fibrinolíticos se restringen al TEP con inestabilidad hemodinámica o con obstrucción arterial pulmonar mayor del 50%. Su acción terapéutica consiste en la disolución de los trombos. En el TEP sin inestabilidad hemodinámica no se ha demostrado que estos fármacos aumenten la supervivencia cuando se comparan con la heparina, posiblemente porque los ensayos clíni-

cos no hayan sido suficientemente extensos. Sin embargo, la mejoría de los parámetros cardiovasculares y la experiencia clínica aconsejan su uso en enfermos con inestabilidad hemodinámica. Antes de utilizar fibrinolíticos conviene tener en cuenta sus contraindicaciones, muy frecuentes en los enfermos de ámbito hospitalario (tabla 31.III). La estreptocinasa fue el primer fibrinolítico utilizado, con la siguiente pauta terapéutica: una dosis intravenosa inicial de 250.000 UI, en 30 minutos, seguida de una perfusión continua de 100.000 UI/hora durante las siguientes 24 h. Debido a la posibilidad de inducir cuadros anafilácticos, previamente se administran 100 mg de hidrocortisona, y durante el tratamiento se sigue con 20 mg cada 12 horas por vía intravenosa. La urocinasa se administra a dosis de 4.000 UI/kg/hora en perfusión continua durante 12-24 horas, precedida por 250.000 UI perfundidas en 30 min. Tiene la ventaja de no producir anafilaxia. El activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) se administra en dosis única de 100 mg endovenosos, en 2 horas. A pesar de que las pautas terapéuticas más aceptadas son las expuestas, hay variantes como la perfusión regional del fármaco con catéter en la arteria pulmonar durante la angiografía y la administración intratrombo. Sin embargo, ninguna de estas pautas mejora los resultados de la administración a través de una vena periférica. El tratamiento fibrinolítico se sigue siempre de tratamiento convencional con heparina. En la actualidad no existen datos suficientes para recomendar un fibrinolítico en concreto, aunque el precio puede ser un parámetro razonable. Con dosis convencionales no se requieren controles analíticos, pero al terminar su administración, antes de iniciar la heparina, se recomienda que el fibrinógeno sea mayor de 1,0 g/l o el tiempo de trombina menor que el doble del control. Los anticoagulantes orales (acenocumarol y warfarina) forman parte del tratamiento convencional del TEP, como continuación de la heparina durante un plazo de 3 a 6 meses, dependiendo de la naturaleza y la

Tabla 31.III. Contraindicaciones de terapéutica fibrinolítica en el TEP

Absoluta

- Ictus hemorrágico
- Neoplasia intracraneal
- Cirugía o trauma craneal en los dos meses previos
- Hemorragia interna en los 6 meses previos

Relativa

- Cirugía mayor en los 10 días previos
- Hipertensión grave no controlada (sistólica > 200 mm Hg o diastólica > 100 mm Hg)
- Maniobras de resucitación recientes
- Ictus no hemorrágico en los 2 meses previos
- Trombocitopenia (plaquetas < 100.000/mm³)

resolución del factor de riesgo. Algunas situaciones clínicas como coagulopatías no reversibles o TEP de repetición, sin factor de riesgo aparente, aconsejan anticoagulación permanente. Las dosis, en una sola toma, se ajustan hasta tener un INR entre 2,0 y 4,0; hay que evitar asociarlo con una serie conocida de fármacos que potencian su acción.

Los filtros de vena cava inferior, un dispositivo de colocación percutánea que impide la migración de grandes trombos de extremidades inferiores, se indican en el TEP, demostrado por angiografía pulmonar, con TVP persistente y alguno de los siguientes condicionantes: contraindicación absoluta de anticoagulación, fracaso de una anticoagulación correcta o hemorragia grave secundaria a anticoagulación. El filtro de Kimray-Greenfield ha sido el más utilizado de todos los existentes.

Recuerde que...

- En el TEP el émbolo, casi siempre, procede de las extremidades inferiores.
- Pueden existir grandes trombos en las piernas sin presentar síntomas.
- Son raros los episodios de TEP en individuos sin factores de riesgo.
- La sospecha clínica de TEP se basa en: enfermo con factor de riesgo y cuadro agudo de disnea, que puede acompañarse de dolor torácico.
- El TEP siempre debe plantearse en el diagnóstico diferencial del síncope sin recuperación inmediata.
- En las primeras horas de un TEP, casi siempre, hay hipoxemia.
- La negatividad del dímero D, realizado con la técnica adecuada, descarta un TEP significativo.
- La gammagrafía pulmonar de perfusión es una técnica inicial en el estudio del TEP. Su normalidad descarta la enfermedad.
- Las técnicas para evaluar la TVP son aconsejables en el estudio del TEP.
- Hasta un tercio de los TEP significativos pueden tener radiografía de tórax normal.
- Un cuadro de disnea aguda con ECG mostrando bloqueo de rama derecha o eje derecho que revierte cuando mejora el enfermo, es muy sugestivo de TEP.
- La técnica de referencia para el diagnóstico del TEP es la arteriografía pulmonar.
- El tratamiento del TEP se inicia con heparina y anticoagulantes orales, retirando al primera a la semana si el control hematológico lo permite.
- Los anticoagulantes orales se mantienen, como mínimo, tres meses.
- Los fibrinolíticos se utilizan en el TEP con inestabilidad hemodinámica.

Lecturas Recomendadas

- Pulmonary Embolism. T. Nakano y Samuel Z. Goldhaber editores. Primera edición 1999, Springer Verlag.
- Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Buller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. Ann Intern Med 2003; 138: 941-51.
- Pistolesi M, Miniati M. Imaging techniques in treatment algorithms of pulmonary embolism. Eur Respir J Suppl 2002; 35: 28s-39s.
- Goldhaber SZ. Modern treatment of pulmonary embolism. Eur Respir J Suppl 2002; 35: 22s-27s.
- Herold CJ. Spiral computed tomography of pulmonary embolism. Eur Respir J Suppl 2002; 35: 13s-21s.
- Donkers-van Rossum AB. Diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. Eur Respir J 2001; 18: 589-97.

Capítulo 32

Derrame pleural

Pedro CABRERA NAVARRO

Recuerdo anatómico y fisiológico de la cavidad pleural

La superficie pleural está recubierta por el mesotelio pleural, un epitelio monoestratificado, con células provistas de microvellosidades capaces de secretar glucoproteínas ricas en ácido hialurónico que actúan como lubricante de ambas superficies pleurales. Algunas células mesoteliales se desovan a la cavidad, donde sobreviven con capacidad macrofágica. Por debajo del mesotelio existe un tejido conjuntivo, muy fino bajo la pleura parietal y más grueso en la visceral, y por debajo de éste la red capilar sanguínea y linfática.

Hacia el espacio pleural, a partir de la pleura parietal, existe un paso continuo de líquido que supone un volumen total de 300 mL/día en cada cavidad pleural, con una capacidad total de absorción de 500 mL/día. El volumen de líquido pleural en condiciones normales no sobrepasa los 15 mL, disponiéndose en forma de una lámina entre las dos superficies pleurales, permitiendo el deslizamiento de una sobre otra.

El trasvase de líquido se produce como resultado del desequilibrio de fuerzas que gobiernan la ley de Starling, especialmente por la alta presión hidrostática del capilar de la pleura parietal, dependiente de la circulación sistémica de las arterias intercostales. La presión en los capilares subyacentes a la pleura visceral es discretamente inferior porque, aunque proceden de arterias sistémicas bronquiales, drenan a venas pulmonares con presiones hidrostáticas muy bajas.

La presión negativa, subatmosférica, que existe en la cavidad pleural también favorece la pérdida de líquido del capilar parietal, situado muy próximo al mesotelio pleural, mientras que los capilares de la pleura visceral se encuentran más alejados del mesotelio por existir entre ambos una capa de tejido conjuntivo más gruesa, lo que condiciona que el efecto succión que tiene la presión negativa pleural sobre estos capilares sea menor que el que tiene sobre los capilares subpleurales parietales. Por este motivo se considera que la presión negativa pleural carece de efecto sobre el capilar de la pleura visceral. En definitiva las presiones que intervienen en la formación líquido

pleural son por una parte aquellas que gobiernan la ley de Starling (presión hidrostática y presión osmótica dentro del capilar sanguíneo) y la presión pleural.

Los capilares linfáticos subpleurales tienen especial relevancia en la absorción del líquido pleural. Mientras que la red capilar linfática de la pleura parietal se abre a la cavidad pleural a través de estomas y lagunas linfáticas, el plexo linfático de la pleura visceral no presenta comunicación directa con la cavidad pleural sino que se conectan a los capilares linfáticos de los tabiques conjuntivos del parénquima pulmonar, drenando en dirección a los vasos linfáticos del hilio pulmonar. Esto significa, que en condiciones normales, prácticamente todo el líquido pleural se absorbe a través de la red linfática de la pleura parietal (figura 32.1).

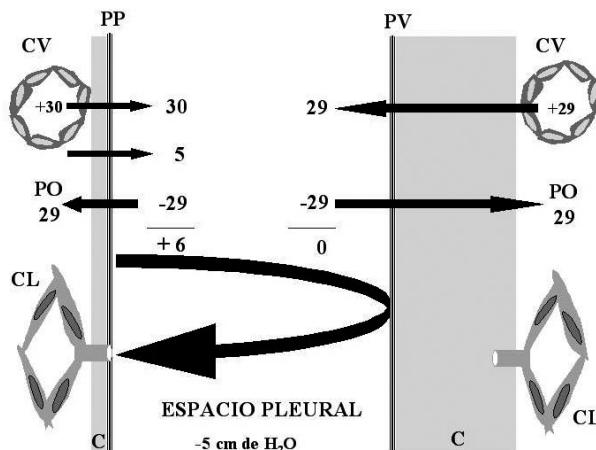


Figura 32.1. Esquema de la cavidad pleural. PP, pleura parietal. PV, pleura visceral. C, conjuntivo. CV, capilar vascular. CL, capilar linfático. PO, presión osmótica. Para mejor comprensión ver el texto.

La inervación de la pleura parietal depende de los nervios intercostales, con la excepción de la región central de la pleura diafragmática que se inerva por el nervio frénico; por ello, la irritación de la pleura diafragmática se refiere como dolor irradiado al hombro. La pleura visceral carece de inervación sensorial.

Etiopatogenia

El derrame pleural, en sí mismo, no es una enfermedad. Es el resultado de diferentes situaciones patológicas que pueden conducir a la acumulación de líquido por algunos de los siguientes mecanismos: 1) trastorno de las leyes

de Starling en el capilar subpleural, (incremento de la presión o disminución de la presión osmótica de la sangre); 2) trasudación líquida desde la pleura visceral por edema intersticial pulmonar; 3) líquido procedente del abdomen; 4) enfermedad que afecta directamente a la pleura, aumentando su permeabilidad; 5) rotura anatómica con vertido de líquido al espacio pleural (hemotórax, quilotórax o algunos derrames yatrógenos).

Los derrames secundarios a las tres primeras alteraciones suelen originar los trasudados. Cuando la acumulación de líquido es secundaria a una alteración patológica de la propia superficie pleural, con aumento de su permeabilidad, se originan los exudados.

En muy raras ocasiones la acumulación de líquido puede ser secundaria a una incompetencia linfática parietal. Esta situación se puede dar en tres casos: 1) dificultad de drenaje linfático (fallo del ventrículo derecho y síndrome de vena cava superior); 2) obstrucción de los canales linfáticos (linfangitis carcinomatosa); 3) patología linfática primaria (linfangiectasias, síndrome de las uñas amarillas).

La lista de enfermedades que pueden cursar con derrame pleural es muy extensa. La que se detalla en la tabla 32.I recoge las etiologías más habituales y las que pueden considerarse poco frecuentes, aunque existen entidades de carácter excepcional que no están reflejadas en la tabla.

Tabla 32.I. Enfermedades asociadas a derrame pleural

Trasudados	Exudados
<ul style="list-style-type: none">• Fallo ventricular izquierdo• Síndrome nefrótico• Cirrosis hepática• Síndrome de vena cava superior• Diálisis peritoneal• Atelectasia	<p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none">• Paraneumónico• Empiema• Tumores• Tuberculosis• Tromboembolismo pulmonar <p>Infrecuentes</p> <ul style="list-style-type: none">• Artritis reumatoide• Lupus eritematoso sistémico• Abceso subfrénico• Traumatismo <p>Raros</p> <ul style="list-style-type: none">• Asbestosis• Síndrome de Dressler• Radioterapia• Sarcoidosis• Quilotórax• Síndrome de Meigs• Fármacos (nitrofurantoina...)• Pancreatitis

Clínica y exploración física

El síntoma más frecuente es el dolor torácico de características pleuríticas. Aparece en los exudados que presentan afectación inflamatoria pleural, especialmente en aquellos de origen infeccioso. El dolor comienza con la irritación pleural y la fricción de ambas pleuras con los movimientos respiratorios, atenuándose o desapareciendo cuando se acumula suficiente líquido, de forma que las superficies pleurales ya no tienen rozamiento entre ellas. Los trasudados, que representan una acumulación pasiva de un líquido no irritante, no presentan dolor torácico.

La disnea es otra de las manifestaciones habituales de derrame pleural, especialmente en derrames que ocupan, como mínimo, la mitad del hemitórax. Al comienzo la disnea se relaciona con el ejercicio físico pero en derrames pleurales masivos puede existir disnea en reposo e incluso originar insuficiencia respiratoria.

La tos irritativa, no productiva, es un síntoma frecuente.

La exploración física muestra abolición del murmullo vesicular en la zona del derrame, con matidez a la percusión y pérdida de la transmisión de las vibraciones vocales.

Antes de que se acumule suficiente líquido, en los procesos inflamatorios, se puede objetivar un roce pleural que suele coincidir con la zona dolorosa. Además, hay que explorar signos que permitan identificar la enfermedad de base.

Diagnóstico

Radiología de tórax. La sospecha diagnóstica se debe confirmar con radiografía de tórax, técnica con la que se obtiene el diagnóstico genérico de derrame pleural. La imagen habitual es un aumento de densidad radiológica en las zonas más dependientes del tórax. Esta opacidad, originada por el líquido, se delimita en su nivel superior con el pulmón con una línea nítida, que alcanza mayor altura en la región axilar y desciende, con un contorno más o menos redondeado, hacia el diafragma o la región mediastínica, imagen conocida como línea de Damoiseau (figura 32.2). El diafragma se borra y sólo se puede localizar, de forma indirecta, en el lado izquierdo cuando se visualiza el gas abdominal.

Cuando el derrame es masivo puede ocupar todo el hemitórax y se objetiva como una opacificación completa, con rechazo contralateral del mediastino y de la silueta cardiaca (figura 32.3a). Si el mediastino permanece

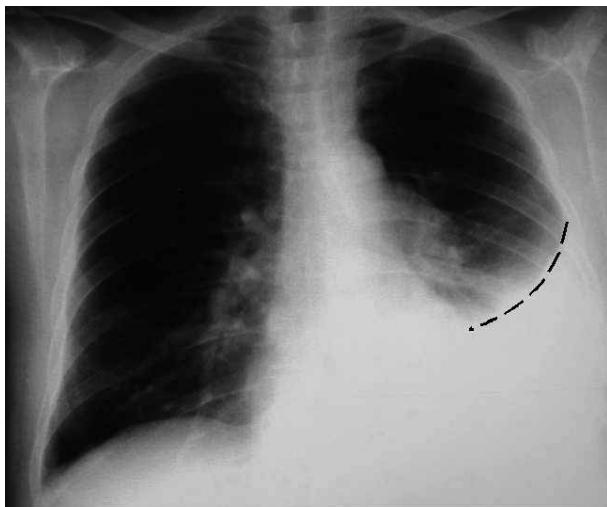


Figura 32.2. Derrame pleural izquierdo, punteada la línea de Damoisseau. Por debajo de la línea, gran aumento de densidad y borramiento del diafragma.

centrado y la opacificación del hemitórax es completa, el derrame coexiste con atelectasia de ese lado. En el caso que el hemitórax esté completamente opaco y el mediastino se encuentre desplazado hacia el mismo lado, la enfermedad es secundaria a una atelectasia completa del pulmón; si coexiste con derrame pleural, este será mínimo (figura 32.3b).

Cuando los derrames son de escasa cuantía sólo se objetiva un borramiento del seno costofrénico lateral (figura 32.4), y en los muy pequeños sólo se aprecia en la radiografía lateral, amputando el seno costofrénico posterior. En estos casos es difícil diferenciarlos de lesiones residuales de la pleura de carácter cicatricial. En estas situaciones resulta útil realizar una radiografía en decúbito lateral del mismo lado del derrame, con foco horizontal; si se observa una acumulación de líquido a lo largo de la línea axilar se trata de un derrame pleural. En el caso de que la imagen no se modifique en absoluto hay que interpretarlo como un proceso cicatricial.

En ocasiones, cuando el derrame ocurre sobre una pleura previamente enferma, habitualmente con sinequias, el líquido se dispone de forma atípica, formando bolsas irregulares que no se modifican con el decúbito y que pueden ser confundidas con masas pulmonares (figura 32.5). En derrames de origen infeccioso se originan bandas pleurales de fibrina que tabican la cavidad pleural y dan lugar a derrames atípicos multiloculados. En estos casos, la ecografía torácica permite tener un conocimiento topográfico de la disposición del líquido.

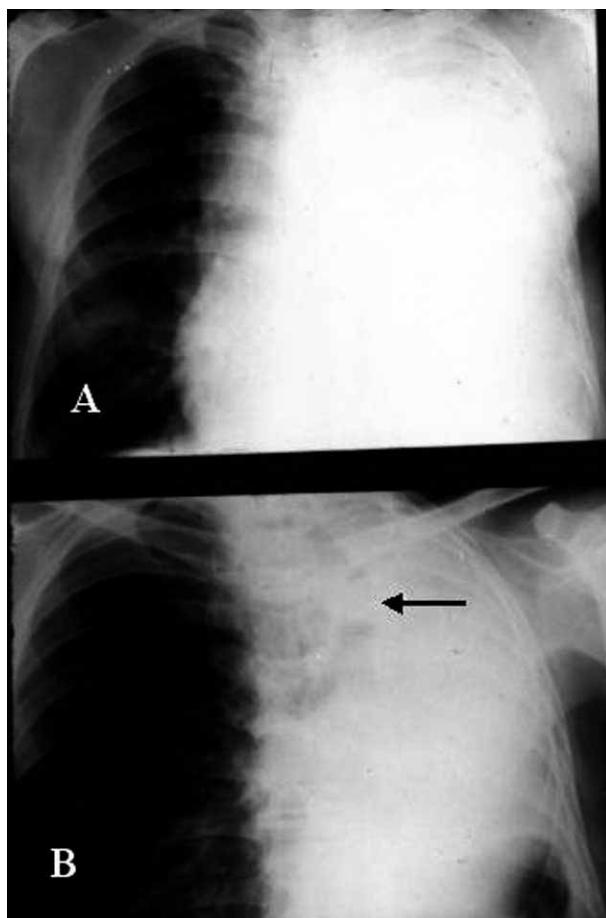


Figura 32.3. Hemitórax opaco. A. Derrame pleural izquierdo masivo que ocupa todo el hemitórax y rechaza el mediastino en sentido contrario. B. Atelectasia completa del pulmón izquierdo que tracciona el mediastino hacia el mismo lado, la flecha señala la traquea.

A veces, el líquido se sitúa ocupando el espacio comprendido entre la base del pulmón y la cúpula diafragmática (derrame subpulmonar). En estos casos, existe una falsa imagen de elevación del diafragma homolateral: el pseudodiafragma, dibujado por el nivel superior del líquido, tiene su cúpula más lateralizada que un diafragma verdadero, se pierden los tonos grises infradiafragmáticos habituales y se aprecia una densidad muy alta justo debajo del pseudodiafragma. El ángulo cardiofrénico queda obliterado, y en el caso de que este tipo de derrame ocurra en el lado izquierdo se evidencia un incremento en la distancia desde el diafragma a las burbujas de gas abdominal. En la proyección lateral este tipo de derrame casi siempre borra el seno costofrénico posterior (figura 32.6).

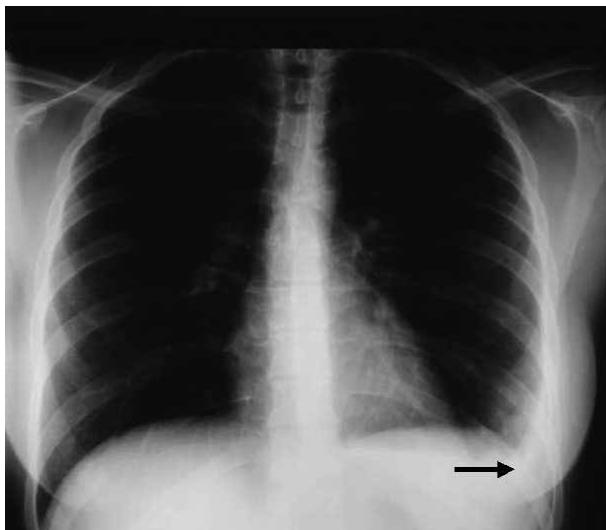


Figura 32.4. Pequeño derrame pleural izquierdo. Sólo se aprecia borramiento del seno costofrénico (flecha) observándose el diafragma en casi toda su longitud.

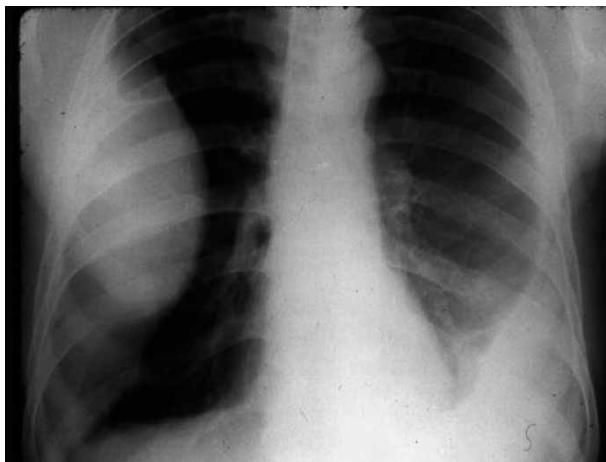


Figura 32.5. Derrame pleural bilateral. En lado derecho adquiere una morfología atípica en forma de “perfil de embarazada”. En lado izquierdo tiene una distribución típica en curva de Damoiseau.

Cuando el derrame pleural es bilateral, habitualmente más evidente en un lado que en otro, las posibilidades diagnósticas suelen ser: cualquier tipo de trasudado, conectivopatías o pleuropericarditis víricas. La asociación de derrame pleural bilateral con cardiomegalia suele ser secundaria a fallo ventricular izquierdo.

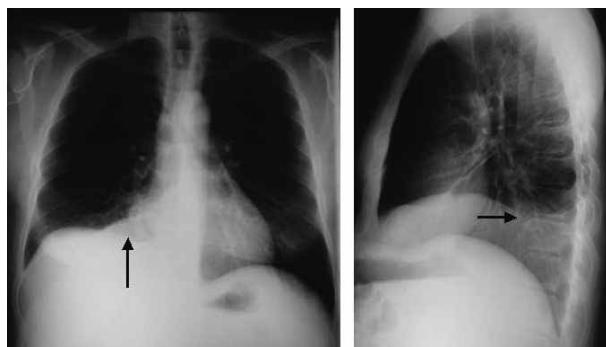


Figura 32.6. Derrame subpulmonar derecho. En la proyección antero-posterior simulando un diafragma normal con borramiento de senos cardiofrénico (flecha). En la proyección lateral también se dibuja un pseudodiafagma con desaparición del seno costofrénico posterior (flecha).

Otras técnicas radiológicas no mejoran la rentabilidad diagnóstica de la radiología convencional. Sin embargo, los derrames pleurales se objetivan nítidamente en la TAC de tórax, en forma de semiluna (figura 32.7), y permite un mejor acercamiento diagnóstico a derrames de disposición atípica.

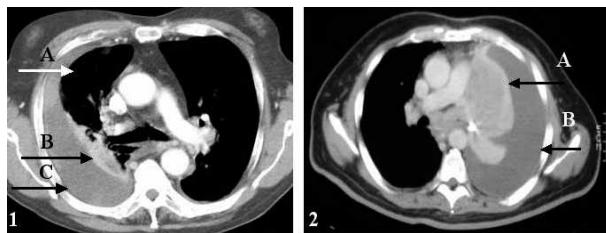


Figura 32.7. TAC de derrame pleural. 1. A, pulmón aireado. B, franja de pulmón atelectasiado por compresión del derrame. C, derrame pleural. 2. A, atelectasia completa del pulmón izquierdo. B, derrame pleural.

Acercamiento al diagnóstico etiológico del derrame pleural

Una vez establecido el diagnóstico de derrame pleural, la investigación de su etiología conlleva una serie de actitudes que van de menor a mayor agresividad. La secuencia a seguir suele ser la siguiente:

Sólo tratamiento médico. La mayoría de los trasudados tienen una etiología obvia y el enfermo suele presentar signos evidentes de su enfermedad de base: insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, cirrosis con ascitis o diálisis peritoneal. En estos casos no es necesario tomar ninguna actitud agresiva sino hacer tratamiento médico de su enfermedad. Sólo se toma muestra del

líquido para su análisis en el caso que coexisten: fiebre, problemas respiratorios o una duda diagnóstica razonable. En el caso del síndrome nefrótico hay que pensar que, en ocasiones puede coexistir un derrame pleural por tromboembolismo pulmonar procedente de trombosis de las venas renales o por coagulopatías secundarias a este síndrome.

Pequeños derrames pleurales en el seno de neumonías o de enfermedades víricas sólo precisan vigilancia y no demandan técnicas de mayor agresividad si su evolución es buena.

Toracocentesis. La obtención de líquido pleural, por punción transtorácica, tiene una alta rentabilidad diagnóstica. El aspecto macroscópico del líquido, su estudio bioquímico, microbiológico y citológico aporta, en muchos casos una orientación etiológica valiosa.

Aspecto macroscópico. Los trasudados suelen tener un color amarillento pajizo, más claro que los exudados que suelen presentar un color amarillo fuerte, parecido a la orina. Un líquido hemático, en ausencia de traumatismo suele ser neoplásico o secundario a un tromboembolismo pulmonar. Un líquido de aspecto lechoso, uniforme, suele corresponder a un quilotórax y la sospecha de linfoma como enfermedad de base cobra especial relevancia si no hay antecedentes de trauma o cirugía reciente. Los empiemas dan líquido de carácter francamente purulento. Un líquido de olor pútrido intenso corresponde casi siempre a un empiema por gérmenes anaerobios.

Bioquímica. En el líquido pleural se pueden realizar múltiples determinaciones bioquímicas; algunas se deben comparar con su nivel en suero, por lo que conviene, de forma simultánea, tomar una muestra de sangre. El análisis bioquímico es primordial para discernir si el líquido pleural es un trasudado o un exudado. En la actualidad, los criterios más aceptados son los conocidos como criterios de Light. Cualquier líquido que cumpla uno de los tres criterios que se detallan a continuación se considera un exudado, mientras que el que no cumpla ninguno se considera un trasudado:

- a) Cociente entre proteínas del líquido pleural y proteínas del suero $> 0,5$.
- b) Cociente de lactodeshidrogenasa (LDH) en líquido pleural y en suero $> 0,6$.
- c) LDH en líquido pleural superior a dos tercios del límite superior del rango normal en suero.

Si sólo cumple criterio de exudado en base a las determinaciones de LDH y no en cuanto a las proteínas, el derrame suele ser tumoral o, con mucha menor frecuencia, paraneumónico.

El pH del líquido pleural es otro de los parámetros bioquímicos de especial interés. La muestra se debe recoger en anaerobiosis y manipular de igual forma que la gasometría arterial. Se consideran bajas, cifras inferiores a 7,20. Por debajo de esta cifra están el cien por cien de los derrames pleurales secundarios a rotura esofágica, el 95% de los empiemas y un número muy significativo de los derrames secundarios a artritis reumatoide. Este parámetro cobra especial importancia en derrames asociados a neumonías, ya que un pH por debajo de 7,0 obliga a colocar un tubo de drenaje pleural por la alta probabilidad de empiema. Un líquido con pH bajo, casi siempre se acompaña de una glucosa baja y una LDH alta; si no es así, hay que dudar de la técnica de determinación del pH que siempre se debe realizar con el mismo equipo que se utiliza para la gasometría arterial.

Los triglicéridos en líquido pleural pueden ser de mucha ayuda en el estudio de derrames de aspecto lechoso. Estos suelen corresponder a quilotórax aunque, en ocasiones, algunos derrames crónicos pueden mostrar una degeneración grasa de sus celularidad y tener una aspecto parecido, algo que también puede ocurrir con algunos empiemas, sospecha diagnóstica que hay que tener en el caso de que coexista el derrame con fiebre alta o un proceso séptico. Por otra parte un quilotórax puede teñirse con sangre y enmascarar su aspecto habitual o, en el caso de los recién nacidos, tener aspecto de exudado. El diagnóstico de certeza de quilotórax se establece mediante la determinación de triglicéridos en líquido pleural. Una cifra superior a 110 mg/dl se considera diagnóstica, una cifra inferior a 50 mg/dl descarta el diagnóstico de quilotórax y cifras intermedias precisan electroforesis de lípidos; la existencia de quilomicrones confirma el diagnóstico y su ausencia lo descarta.

La determinación de amilasa en el líquido pleural se hace bajo sospecha de rotura esofágica y enfermedad pancreática y en ambas ocasiones el cociente entre líquido y suero es mayor de uno. Algunos derrames de carácter neoplásico también pueden elevar la amilasa, pero esto ocurre sólo en un 10% de los derrames pleurales tumorales, sin origen pancreático, y la elevación de la amilasa es moderada. Una amilasa elevada en líquido pleural aconseja determinar isoenzimas de la amilasa ya que con esta determinación se puede diferenciar derrames pleurales secundarios a rotura esofágica frente a los secundarios enfermedad pancreática.

La adenosina desaminasa (ADA) tiene especial importancia en el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso. Cualquier derrame con un valor inferior a 40 U/l descarta el diagnóstico de tuberculosis. Valores entre 40 y 60 U/l casi siempre indican tuberculosis. Los derrames pleurales con valores de ADA por encima de 70 se pueden asumir como tuberculosos. Esta enzima

procede de los linfocitos activados. Solamente algunos empiemas y algunos derrames pleurales secundarios a artritis reumatoide pueden tener valores de ADA entre 40 y 70 U/l, pero esta es una situación infrecuente para estos derrames y se diferencian bien, desde el punto de vista clínico, de los derrames secundarios a tuberculosis.

Algunos marcadores inmunológicos pueden ser orientativos en el diagnóstico. El factor reumatoide en líquido pleural igual o superior a su determinación en suero es casi diagnóstico de derrame secundario a artritis reumatoide. El título de anticuerpos antinucleares (ANA) ha sido muy utilizado para el diagnóstico de derrame pleural secundario a lupus eritematoso sistémico. Aunque, recientemente, se ha demostrado que esta determinación añade poco al diagnóstico si este parámetro ya está elevado en sangre.

Microbiología. El estudio microbiológico del líquido pleural debe realizarse en cualquier tipo de derrame no diagnosticado. Las muestras de líquido deben ser remitidas al laboratorio en condiciones de anaerobiosis, para poder realizar determinaciones de gérmenes aerobios, anaerobios, micobacterias y hongos. Se deben de realizar tinciones de Gram y de Ziehl. Habitualmente la rentabilidad del cultivo del líquido de micobacterias suele ser baja por el escaso número de gérmenes que se obtienen en una muestra de líquido, aunque en laboratorios especializados y con diferentes tipos de cultivo se ha llegado a aislar el bacilo hasta en el 50% de los casos. En el derrame tuberculooso la rentabilidad de la tinción no llega a un 10% si bien puede depender del volumen del líquido analizado.

La presencia de gérmenes en el líquido de toracocentesis se considera diagnóstica; sin embargo en líquidos infectados no siempre crece algún germe. Por ejemplo en la tuberculosis pleural la mayoría de las veces tanto la tinción como el cultivo son negativos.

Existen técnicas inmunológicas que pueden ayudar al diagnóstico etiológico. La *countercurrent immunoelectroforesis* (CIE) puede detectar antígenos capsulares de diferentes bacterias en líquido pleural. Por otra parte, con técnica ELISA, se pueden detectar en el líquido pleural anticuerpos frente a diferentes antígenos bacterianos. Sin embargo, estas técnicas están poco extendidas por ser útiles para un corto número de gérmenes ya que no se han desarrollado para la mayoría de ellos. Por otra parte, en los casos en que se puede utilizar, tiene la ventaja de aportar resultados en pocas horas, sin tener que esperar varios días como ocurre con los medios de cultivos convencionales.

Citología. El estudio citológico del líquido tiene una gran relevancia en el diagnóstico de la enfermedad. Cuando existe infiltración tumoral de la

pleura, en más del 50% de los casos se pueden objetivar células malignas en el líquido de la toracocentesis. Tomando muestras de líquidos en tres días diferentes la rentabilidad puede llegar hasta el 80% del total de los procesos tumorales. En la actualidad, se están desarrollando anticuerpos monoclonales para estudios inmunohistoquímicos que puedan reconocer células de tumores específicos. Estas técnicas han adquirido especial valor en el diagnóstico de la afectación pleural por diferentes tipos de linfomas.

Los derrames en los que la superficie pleural se cubre por una capa de fibrina, como los derrames tuberculosos y paraneumónicos presentan muy pocas células mesoteliales. La presencia de este tipo de células por encima de un 5% de la celularidad, descarta este tipo de enfermedades.

El recuento de células procedentes de la sangre puede ser valioso para el diagnóstico del derrame. Pocas gotas de sangre pueden teñir el líquido pleural y darle un carácter hemático. Se considera hemotórax cuando el hematocrito del líquido es mayor del 50% en comparación con el de la sangre periférica; en esta situación es obligatorio el drenaje. Habitualmente el hematocrito de líquidos francamente hemáticos suele ser mucho más bajo del 50% y, en ausencia de traumatismo este tipo de líquidos suele corresponderse con tumores malignos pleurales, tromboembolismo pulmonar y, en raras ocasiones, con síndrome de Dressler y asbestosis.

El recuento total de leucocitos ayuda poco en el diagnóstico. Sin embargo, los empiemas suelen tener más de $50.000/\text{mm}^3$. No obstante existen empiemas con cifras muy inferiores por lisis celular. Los derrames paraneumónicos suelen tener cifras de leucocitos superiores a los $10.000/\text{mm}^3$. La neutrofilia del líquido pleural siempre se debe a un proceso agudo. En el caso de que haya infección del líquido, existen detalles citológicos de los neutrófilos que pueden sugerir la infección: granulaciones tóxicas citoplasmáticas, anomalías de tinción y núcleos de bordes imprecisos.

Aunque existen una serie de derrames pleurales que se caracterizan por tener un predominio de linfocitos, todos ellos, en los primeros días de evolución, tienen predominio polimorfonuclear. Una linfocitosis en líquido por encima del 50% de la celularidad, suele corresponder con derrame pleural tuberculoso, linfoma o derrame pleural de origen neoplásico. El estudio de subpoblaciones linfocitarias sólo tiene interés si se sospecha un linfoma o una leucemia linfocítica crónica, que muestran un predominio de células B.

El recuento de eosinófilos en líquido pleural suele ser siempre inferior al 10%. Un incremento de eosinófilos en líquido pleural suele ocurrir cuando entra aire o sangre en la cavidad pleural y hace improbable el diagnóstico de enfermedad tumoral o tuberculosis. Otras posibilidades, poco habituales, de incremento de eosinófilos en líquido pleural son reacciones a fármacos o

enfermedades pleurales secundarias a parasitos. Hasta un 25% de los derrames eosinofílicos se quedan sin diagnósticos pero suelen ser benignos y resolverse espontáneamente.

Cifras superiores de un 10% basófilos suelen ser indicativas de infiltración leucémica de la pleura. Una presencia importante de células plasmáticas orienta al diagnóstico de mieloma múltiple con afectación pleural.

Otras técnicas en el diagnóstico del derrame pleural. Si el estudio del líquido obtenido en la toracocentesis no resulta diagnóstico se ha de proseguir con técnicas de mayor agresividad.

Biopsia pleural. De inicio se aconseja la biopsia pleural percutánea. Si las sospecha diagnóstica inicial orienta a tuberculosis o neoplasia, se puede considerar este tipo de biopsia junto con la primera toracocentesis. La técnica se realiza con diferentes tipos de agujas, siendo las más habituales la de Cope y la de Abrams. Se lleva a cabo, como la toracocentesis, con anestesia local. Su rentabilidad en procesos malignos es discretamente inferior a la de la citología. Es más rentable que la toracocentesis en los derrames pleurales tuberculosos. En estos casos, si se procesa la biopsia para cultivo y para anatomía patológica, se puede obtener diagnóstico en un 95% de los casos. Se considera diagnóstica de tuberculosis si se encuentran granulomas, aunque no se objetive necrosis caseosa en los mismos ni bacilos ácido-alcohol resistentes.

Broncoscopia. Se indica cuando el derrame pleural está asociado a hemoptisis, atelectasia pulmonar subyacente, otras lesiones radiológicas o en derrames pleurales de origen desconocidos con estudio del líquido y biopsia pleural percutánea negativos.

Toracoscopia. Si están agotadas las posibilidades anteriores y no existe un diagnóstico etiológico evidente, especialmente si se sospecha que el enfermo tenga una enfermedad tumoral, está indicada la realización de toracoscopia con toma de biopsia baja visión.

Derrames pleurales más frecuentes

Derrame pleural por enfermedad cardiaca. La causa más frecuente de trastudado y de derrame pleural en general, es la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) por fallo ventricular izquierdo. El líquido procede de los capilares de la circulación pulmonar por incremento de la presión hidrostática, pasando al intersticio pulmonar que cuando agota su posibilidad de almacenamiento hace que, de forma pasiva, atraviese la pleura visceral y se vierta

a la cavidad pleural. Cuando la capacidad de absorción linfática de la pleura parietal se agota, tiene lugar el acumulo de líquido en la cavidad. Desde el punto de vista clínico el síntoma predominante es la disnea con ortopnea. El derrame suele ser bilateral aunque, casi siempre, es mayor en el lado derecho. Habitualmente se asocia a cardiomegalia. El tratamiento es el de la ICC. Si se consigue mejorar la función ventricular y la diuresis, el líquido se reabsorbe sin necesidad de evacuarlo por toracocentesis. Esta actitud queda restringida para el caso de grandes derrames que agravan la disnea y siempre que haya dudas diagnósticas.

La cirugía cardiaca es otra causa de derrame pleural, especialmente la cirugía coronaria. En los primeros días es frecuente la aparición de un pequeño derrame izquierdo, de carácter hemorrágico, que parece ser secundario al trauma pleural. Además, se pueden desarrollar exudados linfocíticos, no hemorrágicos, hasta treinta días después de la cirugía. Algunos de ellos, casi el 10%, pueden ocupar más de la mitad del hemitórax. En estos casos el tratamiento de elección es la toracocentesis evacuadora.

El síndrome de Dressler se caracteriza por derrame pericárdico y pleural, a veces bilateral, y habitualmente escaso. Con mayor frecuencia aparece tras un infarto de miocardio pero puede relacionarse a trauma cardíaco cerrado o a técnicas invasivas cardíacas. El líquido es un exudado que en un tercio de los casos puede ser hemorrágico. Suele coexistir con un cuadro clínico de fiebre, dolor torácico e infiltrados pulmonares en bases.

Las pericarditis suelen acompañarse de derrame pleural, habitualmente izquierdo. La mayoría se suponen víricas, aunque ocasionalmente pueden ser tuberculosas.

Derrame pleural asociado a neumonía. Es la primera causa de exudado pleural. La gran mayoría se resuelven con el tratamiento propio de la neumonía, sin que se tenga que tomar una actitud terapéutica específica para el derrame. Alrededor del 40% de los enfermos con neumonía e ingreso hospitalario, tienen derrame pleural acompañante. Un número importante de los mismos presentan pequeños derrames pleurales y no precisan toracocentesis. El límite para la toracocentesis lo marca el grosor que ocupa el derrame en la radiografía en decúbito homolateral; si desde el interior de la pared torácica al parénquima pulmonar el espesor del derrame es inferior a 10 mm no se aconseja toracocentesis sino tratamiento médico. Aquellos derrames pleurales de mayor cuantía deben ser drenados en su totalidad. Si el líquido pleural no recidiva, hay que seguir tratamiento antibiótico convencional de la neumonía. En el caso de que recidive, pero no existan factores de complicación (ver tabla 32.II) se pueden hacer toracocentesis evacuadoras repetidas.

Tabla 32.II. Factores de mal pronóstico en el derrame pleural paraneumónico

-
- Aspecto purulento del líquido
 - Identificación de gérmenes con la tinción de Gram
 - Glucosa en líquidos por debajo de 40 mg/dl
 - Cultivo positivo del líquido pleural
 - PH del líquido menor de 7,0
 - LDH del líquido tres o más veces superior que su límite normal en suero
 - Líquido pleural loculado
-

En el caso de que el derrame pleural paraneumónico presente signos de mal pronóstico hay que evaluar el tratamiento con tubo de drenaje pleural, fibrinólisis local a través del tubo del drenaje, toracoscopia o incluso decorticación pleural quirúrgica. Cada una de estas actitudes se suele tomar de menor a mayor agresividad. En caso de que una actitud no fuera efectiva conviene no persistir en ella más de dos días consecutivos. La actitud terapéutica definitiva debe de tomarse en los primeros diez días después del diagnóstico del derrame.

Derrame pleural neoplásico. Los derrames tumorales son la segunda causa de exudados, tras los paraneumónicos. Suponen la cuarta parte de todos los derrames pleurales. El 75% de ellos son secundarios, por orden de frecuencia, a cáncer de pulmón, cáncer de mama y linfoma. El principal mecanismo en la producción de líquido pleural es el aumento de permeabilidad vascular de los vasos localizados en las metástasis pleurales. En pocas ocasiones existen tumores con derrames asociados, sin afectación tumoral de la pleura. Así por ejemplo, el cáncer de pulmón puede producir derrame secundario a atelectasia pulmonar o a una neumonía obstructiva condicionada por el tumor. El bloqueo linfático tumoral puede producir derrame pleural en diferentes tipos de tumores, sin invasión tumoral de la superficie pleural. Aceptar la inoperabilidad de un cáncer por la presencia de un derrame pleural implica la necesidad de demostrar invasión tumoral de la pleura.

El aspecto del líquido es hemático en la mitad de los derrames tumorales. Niveles bajos de glucosa en el líquido pleural implican una gran extensión de la superficie tumoral y existe mayor posibilidad de obtener una citología y una biopsia positiva. El predominio celular suele ser mononuclear.

Derrame pleural tuberculoso. El mecanismo de producción de líquido parece secundario a una reacción inmunológica de la pleura por el vertido de material caseoso procedente de lesiones subpleurales. Esto justifica la escasa

presencia de bacilos en el líquido y la negatividad habitual de su cultivo. Este derrame es más frecuente en jóvenes. En países desarrollados, la conjunción de derrame pleural, sin causa evidente, y Mantoux positivo suele corresponderse a derrame pleural tuberculoso. Sin embargo, la negatividad de esta prueba no excluye el diagnóstico.

La superficie pleural suele cubrirse por una capa de fibrina que dificulta la absorción del líquido y hace que las células mesoteliales sean muy escasas en la citología; en el que, después de las dos primeras semanas, existe un claro predominio linfocitario. Ya se ha comentado el valor diagnóstico del ADA y la biopsia pleural. El estudio conjunto de la histología y el cultivo de la biopsia puede ser diagnóstico en el 90% de las ocasiones.

El tratamiento es el mismo que el de la tuberculosis pulmonar y no es preciso evacuar el líquido a no ser que sea excesivo y comprometa la ventilación.

Derrames pleurales en la conectivopatías. Aunque el derrame pleural puede asociarse a diferentes enfermedades del tejido conjuntivo, suele ser excepcional salvo en las entidades que se comentan a continuación.

Arthritis reumatoide. Puede aparecer en cualquier momento evolutivo de la enfermedad aunque, casi siempre, aparece después de varios años de artritis y nódulos reumatoideos subcutáneos. Es mucho más frecuente en varones. El líquido es un exudado con bajo nivel de glucosa (< 40 mg/dl), LDH alta (> 700 UI/l), complemento bajo y factor reumatoide elevado ($> 1:320$) o, al menos, tan alto como el sérico. El líquido puede ser rico en colesterol y puede persistir durante meses. Desde el punto de vista citológico suele existir un predominio mononuclear, aunque durante las primeras semanas el predominio suele ser polimorfonuclear. Existen tres rasgos citológicos distintivos: 1) presencia de macrófagos delgados y alargados, 2) células gigantes redondeadas y multinucleadas y 3) fondo con abundantes restos necróticos. La biopsia percutánea suele ser inespecífica y no está indicada inicialmente. En raras ocasiones puede evidenciar un nódulo reumatoideo.

Lupus eritematoso sistémico. Es la conectivopatía que con mayor frecuencia presenta derrame pleural. Es más frecuente en mujeres y puede aparecer a cualquier edad. En ocasiones, puede ser la primera manifestación de la enfermedad. El derrame suele ser de pequeña cuantía. No cumple ninguno de los criterios bioquímicos descritos en la artritis reumatoide. Un título de ANA $> 1:320$ en el líquido pleural es muy sugerente. Sin embargo, un número importante de derrames pleurales relacionados a esta enfermedad no cumplen este criterio. La biopsia pleural no aporta datos diagnósticos aunque

algunos autores han demostrado cierta utilidad en estudios con inmunofluorescencia de la misma. No precisa drenaje y su tratamiento es el mismo que el de la enfermedad de base.

Recuerde que...

- El derrame pleural no es una enfermedad en sí mismo, sino un fenómeno patológico de numerosas enfermedades.
- Un trasudado pleural es un líquido que atraviesa la pleura sin que esta se encuentre dañada. Un exudado es un líquido producido por una pleura enferma.
- El diagnóstico genérico de derrame pleural se hace con la radiografía de tórax.
- La disposición típica del derrame pleural en la radiografía es la de un gran aumento de densidad en la región inferior del hemitórax que se delimita del pulmón con una línea nítida y curva que tiene su parte más alta en la línea axilar.
- Los parámetros más habituales para catalogar a un líquido pleural como trasudado o exudado son las proteínas y la LDH.
- Todos los empiemas tienen pH bajo en el líquido pleural.
- Los derrames tuberculosos tienen siempre un ADA alto en el líquido.
- Los líquidos pleurales con una citología en la que más de 50% de las células son linfocitos suelen corresponder a: tuberculosis, linfoma o neoplasias.
- La causa más frecuente de derrame pleural en general y de trasudado en particular es la insuficiencia cardiaca.
- Los derrames pleurales significativos asociados a neumonías deben controlarse cada dos días y evacuarlos cuanto antes.
- Los exudados más frecuentes son los asociados a neumonías, seguidos de los neoplásicos.
- Un Mantoux negativo no excluye el derrame pleural tuberculoso.
- La conectivopatía que con mayor frecuencia se asocia a derrame pleural es el lupus eritematoso sistémico.
- Los derrames pleurales tumorales más frecuentes son los asociados a cáncer de pulmón y cáncer de mama.

Lecturas recomendadas

- Pleural diseases. Richard W. Light editor. Cuarta edición 2001; Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore.
- Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodriguez Panadero F, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J 2000 ; 118: 402-19.
- Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of pleural infection. Thorax 2003; 58 Suppl 2: 18-28.

Capítulo 33

Cirugía de la pleura

Jorge FREIXINET GILART

Introducción

Las enfermedades de la pleura son frecuentes en la práctica médica pero, a veces, su diagnóstico de certeza es problemático. El cirujano torácico debe, en ocasiones, realizar una intervención diagnóstica cuando el neumólogo no ha conseguido aclarar la etiología de un derrame pleural con medios menos agresivos. En este sentido la técnica clásica de la toracoscopia tiene todavía una vigencia importante, al igual que para conseguir la realización de una pleurodesis química para eliminar la recidiva de ciertos derrames pleurales recidivantes.

También tiene el cirujano torácico que actuar en otras entidades frecuentes, si bien a veces con un simple drenaje pleural o con maniobras quirúrgicas de poca importancia. Es éste el caso del empiema pleural y derrames pleurales complicados. También sucede algo similar en los quilotórax.

Las enfermedades malignas de la pleura son frecuentes por lo que respecta a las metástasis pleurales que se suelen manifestar en forma de derrame pleural metastásico. Los tumores primarios son raros, siendo sus máximos exponentes el mesotelioma difuso maligno y el tumor fibroso solitario de la pleura.

La toracoscopia clásica y la videotoracoscopia tienen un papel protagonista en el estudio y tratamiento de los derrames pleurales. Esta técnica se describe en el capítulo 4. Su principal indicación actual es el diagnóstico de derrames pleurales cuyo origen no ha podido ser determinado por medios menos cruentos como son la toracocentesis para el estudio del líquido pleural y la biopsia pleural con aguja. La toracoscopia clásica es también muy aconsejable ante la sospecha de mesoteliomas pleurales difusos que exigen una buena muestra de tejido para un correcto diagnóstico. La enorme ventaja de esta técnica es que permite tomar muestras, dirigidas por la visión directa del cirujano, de las zonas más sospechosas de asiento de la enfermedad.

La existencia de un derrame pleural metastásico con citología o biopsia confirmativa de la afectación pleural neoplásica es otra de las indicaciones de la toracoscopia. Es ésta una situación frecuente, sobre todo en carcinomas

de mama avanzados y carcinomas de pulmón. En estos casos se trata de inducir una pleurodesis química a fin de evitar las constantes recidivas de este tipo de derrames que merman considerablemente la calidad de vida de estos enfermos con enfermedad neoplásica terminal. Para ello, debe asegurarse la correcta expansión del parénquima pulmonar previo vaciado del líquido pleural y mediante broncoscopia que descarte una obstrucción bronquial. Los parámetros bioquímicos del líquido pleural son buenos indicadores de la respuesta a la pleurodesis. Una glucosa baja (inferior a 60 mg/dL) y un pH ácido (menor de 7,2) son indicadores de la existencia de una gran invasión neoplásica pleural y de una baja probabilidad de respuesta al tratamiento. El agente más utilizado es el talco estéril presurizado, si bien también se han usado otros como las tetraciclinas, nitrato de plata, sangre autóloga, bleomicina y otros citostáticos.

El tratamiento de otros derrames pleurales recidivantes, como en el caso de los de origen ascítico (hidrotórax hepáticos), quilosos, paraneoplásicos o de otra índole que tienen una gran tendencia a la recidiva, es una buena indicación de la toracoscopia.

Otras indicaciones diagnósticas que se pueden considerar en la actualidad son:

- Estudio del derrame pleural en el contexto de un carcinoma broncogénico, a fin de descartar una siembra pleural metastásica.
- Realización de pleurodesis en enfermos afectos de neumotórax recidivantes y elevado riesgo operatorio.
- Sospecha de una rotura diafragmática no confirmada con otros medios diagnósticos por imagen.

La mayoría de indicaciones de mayor complejidad y sofisticación han sido asumidas por la videotoracoscopia que, si bien exige una anestesia general, permite una mayor complejidad técnica y resulta más cómoda para el cirujano, por mantener al enfermo en estado de total relajación.

Tumores pleurales

Los tumores pleurales primarios son raros, más aún los benignos que los malignos. Entre estos últimos destaca el mesotelioma difuso maligno, tumor de gran agresividad y escasas opciones terapéuticas.

Tumor fibroso solitario de la pleura. También se le ha denominado mesotelioma benigno localizado. Suele presentar áreas tumorales con células fusiformes de escaso pleomorfismo celular, junto con otras de material hialino

y necrótico. Su principal amenaza suele ser el crecimiento local, aunque se han publicado casos de malignización. Suele asentarse en la pleura visceral.

En muchas ocasiones se presenta como hallazgo casual, si bien pueden detectarse síntomas inespecíficos como tos, dolor torácico y disnea. Puede hallarse asociado a una osteoartropatía hipertrófica (alrededor del 20% de los casos) e hipoglucemia extrapancreática (alrededor del 4% de los casos). El diagnóstico por imagen es también inespecífico hallando una masa periférica pulmonar, que en ocasiones puede adquirir gran tamaño. La punción transtorácica y análisis histológico del material extraído puede dar el diagnóstico.

El tratamiento consiste en la exéresis quirúrgica a través de toracotomía o videotoracoscopia. Puede ser necesaria una segmentectomía atípica para extirpar con márgenes libres la zona de asiento en la pleura visceral. Su pronóstico, sobre todo si se resecan en su totalidad, suele ser excelente.

Los mesoteliomas localizados malignos son extremadamente raros y pueden constituir la malignización de un tumor fibroso solitario. Deben ser resecados con la mayor amplitud posible a fin de evitar recidivas.

Mesotelioma maligno difuso. El mesotelioma difuso es un tumor maligno más frecuente que el localizado pero de escasa incidencia. Se calcula que alrededor de 15-18 casos por millón aparecen anualmente, con mayor frecuencia en el sexo masculino y en la sexta década de la vida. Se ha descrito como agente etiológico de esta neoplasia la exposición al asbestos que tiene un largo periodo de latencia (más de 20 años), por lo que se espera que la incidencia no disminuya durante unos años en los que se detectan casos de periodos en los que no había una correcta prevención de la exposición al asbestos. De los diversos tipos de fibras de asbestos existentes, la que se ha ligado directamente a este tipo de neoplasia es la crocidolita. En ocasiones, no obstante, es imposible demostrar la exposición al mineral en personas afectas de mesotelioma difuso. Hay también otros posibles factores etiológicos entre los que destaca la exposición a la radioterapia.

Desde el punto de vista patológico, los mesoteliomas se forman a partir de células multipotenciales mesoteliales o subserosas y pueden dar lugar a una variedad epitelial, sarcomatosa o mixta entre ambas. La variedad epitelial tiene grandes similitudes con el adenocarcinoma metastásico pleural, por lo que, en la práctica, resulta muy difícil distinguir un tumor de otro. La realización de estudios inmunohistoquímicos (anticuerpos contra citocinas de alto y bajo peso molecular, antígeno carcinoma embrionario) y la microscopía electrónica son fundamentales para establecer esta distinción.

El mesotelioma pleural adopta un crecimiento nodular múltiple con tendencia a confluir y a invadir la pleura visceral a partir de la parietal que es el primer lugar de asiento. El pulmón queda materialmente atrapado por las masas tumorales que se introducen hacia el hilio pulmonar, pared torácica, diafragma, mediastino y hemitórax contralateral. Existe una clasificación acorde con su extensión (tabla 33.I).

Tabla 33.I. Estadificación del mesotelioma pleural difuso según Butchart

Estadio I:	Tumor que se halla limitado a la pleural parietal (pleura, pulmón, pericardio y diafragma)
Estadio II:	Tumor que invade la pared torácica, estructuras mediastínicas (esófago, corazón, etc.), o que presenta adenopatías en el tórax
Estadio III:	Tumor que penetra en el diafragma e invade peritoneo, que invade la pleura contralateral o que presenta adenopatías fuera del tórax
Estadio IV:	Existencia de metástasis a distancia

Las manifestaciones clínicas suelen ser poco llamativas en las fases iniciales de la enfermedad. El dolor torácico es muy intenso y se halla presente en la inmensa mayoría de ocasiones. La disnea se hace también muy importante a medida que va creciendo el tumor, atrapa el pulmón y se produce derrame pleural. El estado general del enfermo se va deteriorando de forma intensa con un importante síndrome constitucional y pérdida de peso. La auscultación pulmonar revela una disminución o abolición del murmullo vesicular y pueden encontrarse masas en la pared torácica y, más raramente, adenopatías supraclaviculares o cervicales. Pueden hallarse manifestaciones paraneoplásicas (anemia hemolítica autoinmune, hipoglícemia, secreción de hormona antidiurética), si bien son poco frecuentes.

Desde el punto de vista radiológico, en los estadios iniciales puede detectarse únicamente un derrame pleural. Con el avance del tumor, el derrame se hace más importante, con frecuencia se locula y aparecen masas visibles en la radiografía simple y con mayor nitidez en tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia nuclear magnética (RNM). Con estas dos últimas puede también determinarse con facilidad la presencia de afectación adenopática, mediastínica, contralateral y a distancia.

El diagnóstico de certeza exige la obtención de muestras adecuadas de tejido. La punción del líquido pleural y la biopsia pleural con aguja pueden en pocas ocasiones dar el diagnóstico de mesotelioma. La toracoscopia es la técnica más indicada para obtener una muestra correcta de tejido tumoral, siempre teniendo en cuenta la facilidad que tiene este tumor de extenderse

a la pared torácica a través de la incisión operatoria. Raramente debe irse a la toracotomía para llegar al diagnóstico de un mesotelioma difuso.

Empiema pleural y derrame pleural complicado

Se define como empiema pleural la existencia de una colección supurada en la cavidad pleural. Por lo general se trata de una infección procedente del pulmón en casos de neumonía aunque, en ocasiones, puede originarse a partir de una intervención quirúrgica previa o un traumatismo en las que entran una gran cantidad de gérmenes que colonizan una cámara pleural de sangre o líquido. En otros casos puede ser secundario a un foco infeccioso mediastínico, cervical, abdominal o de la columna vertebral. Más rara es la infección por vía hematógena que se produce en menos del 1% de los casos.

Tipos de empiema pleural. Como ya se ha indicado, el empiema pleural es con mayor frecuencia metaneumónico, produciéndose la infección a partir del foco infeccioso pulmonar que provoca una salida directa de los gérmenes al espacio pleural.

Empiemas postraumáticos. Se producen por inoculación directa de gérmenes. Su aparición se ve favorecida por la existencia de sangre o líquido acumulado en la cavidad pleural que actúa como caldo de cultivo.

Empiemas postquirúrgicos. Resultan también es la inoculación directa que puede producirse después de una manipulación simple como una biopsia pleural, toracoscopia o drenaje pleural. También ocurren después de cirugía mayor como una toracotomía, cirugía abdominal o cardiaca.

Empiemas secundarios a otros focos infecciosos. Son más raros pero pueden producirse tras una mediastinitis postcirugía cardiaca, por perforación esofágica, descendente a partir de un foco cervical infeccioso o de una infección de la columna vertebral. También una infección abdominal, generalmente un absceso hepático o subfrénico puede provocar un empiema pleural por vecindad, si bien es más frecuente que se produzca un derrame pleural reactivo no infectado. Un foco infeccioso a distancia puede provocar un empiema pleural por diseminación hematógena, circunstancia ésta muy poco frecuente.

Microbiología. En la era preantibiótica el germen más frecuente era el *Streptococcus pneumoniae*, pero con la introducción y progresivo desarrollo de la terapia anti infecciosa ha cambiado el espectro de bacterias causantes del empiema pleural. En la actualidad es más frecuente el *Stafilococcus*

aureus y los gérmenes anaerobios con una notable incidencia de bacterias gram-negativas, sobre todo en enfermos hospitalizados.

Fases de progresión del empiema pleural. La infección pleural pasa por unas fases que fueron descritas en 1962 por la American Thoracic Society. Estas fases son comunes a los diferentes tipos de empiema pero se hacen especialmente evidentes en el empiema paraneumónico. En los casos de neumonía bacteriana existe derrame pleural hasta en un 40% de ocasiones. Estos derrames paraneumónicos no se complican en la mayor parte de las veces. En estos casos los cultivos del líquido pleural son negativos, el pH es básico, los niveles de glucosa normales y la lactodehidrogenasa (LDH) a niveles bajos. Estos derrames no complicados tienen tendencia a la resolución espontánea y a la ausencia de loculación. Los derrames pleurales complicados, por contra, suelen tener un pH y glucosa bajos, una LDH elevada y tienen tendencia a la formación de loculaciones. Pueden evolucionar al empiema pleural.

Fase exudativa. En ella hay un predominio de los fenómenos inflamatorios con la formación de líquido exudativo y fibrina. Existe proliferación angio y fibroblástica. Los niveles bioquímicos son normales y el cuadro tiene una buena respuesta al tratamiento antibiótico correcto con regresión del mismo.

Fase fibropurulenta. En ella hay invasión bacteriana franca y se depositan cantidades importantes de fibrina en las hojas pleurales, sobre todo en la parietal. El líquido pleural se torna turbio o purulento y se inician las loculaciones. Aunque con ciertas dificultades, el pulmón puede reexpandir con el drenaje del espacio pleural.

Fase organizada. Se suele producir a las 3-4 semanas del proceso. Los fibroblastos proliferan en gran cantidad y se forman fibras de colágeno sobre las superficies pleurales. El pus es muy espeso y el pulmón queda atrapado por el gran engrosamiento pleural. El pulmón no expande si no se realiza una decorticación pleuropulmonar.

Complicaciones del empiema pleural. Se pueden producir en cualquiera de las fases pero son más frecuentes en la fase crónica. El atrapamiento pulmonar de la fase crónica y los fenómenos fibróticos pueden dar lugar a una fibrosis pulmonar y también a la proliferación de la fibrosis a la pleura parietal y pared torácica, dando lugar a una pérdida de la elasticidad con estrechamiento de los espacios intercostales.

En ocasiones el pus puede penetrar a través de la pleura parietal y tejidos blandos de la pared torácica dando lugar a la fistulización a través de la piel. Este fenómeno se conoce como *empiema necesitatis*. También puede

producirse una fistulización a un bronquio dado lugar a una fístula bronco-pleural.

Otras complicaciones más raras pueden ser la osteomielitis costal, pericarditis, absceso mediastínico o drenaje transdiafragmático.

Manifestaciones clínicas

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos son los propios de una infección. Muchas veces no varían de los que provoca la infección primaria (neumonía, absceso subfrénico, mediastinitis, etc.). Desde el punto de vista torácico puede hallarse disnea, dolor y una disminución o abolición del murmullo vesicular con disminución de los movimientos respiratorios. Suele ser llamativa la falta de respuesta al tratamiento antibiótico. Pueden hallarse signos o síntomas en relación a las complicaciones evolutivas ya descritas y una afectación del estado general en función de la situación clínica del enfermo.

Diagnóstico

El mismo se basa en la valoración de los datos clínicos, analíticos, radiológicos y su confirmación mediante punción del espacio pleural y análisis bioquímico o bacteriológico (figura 33.1).

En la analítica general no se suelen hallar datos específicos. La presencia de leucocitosis y desviación izquierda del recuento celular es habitual, así como la elevación de la VSG.

La radiografía simple de tórax es de gran importancia. En ella pueden visualizarse imágenes de derrame pleural, que serán de configuración atípica en casos de derrame complicado o empiema pleural (figura 33.2). Es característica la situación posterior del líquido por lo que son importantes las proyecciones laterales. La ecografía tiene un papel muy relevante para confirmar la presencia del derrame, detectar loculaciones y localizar las zonas mejores para realizar el drenaje. La TAC permite, además, detectar mejor los signos de atrapamiento pulmonar y diferenciar un absceso pulmonar de un empiema pleural (figura 33.3). Es conveniente realizarla cuando se plantee una toracotomía.

El análisis bioquímico y microbiológico del líquido pleural constituye la prueba más importante para el diagnóstico de certeza de la entidad. La presencia de un líquido de aspecto purulento confirma, por sí mismo, el

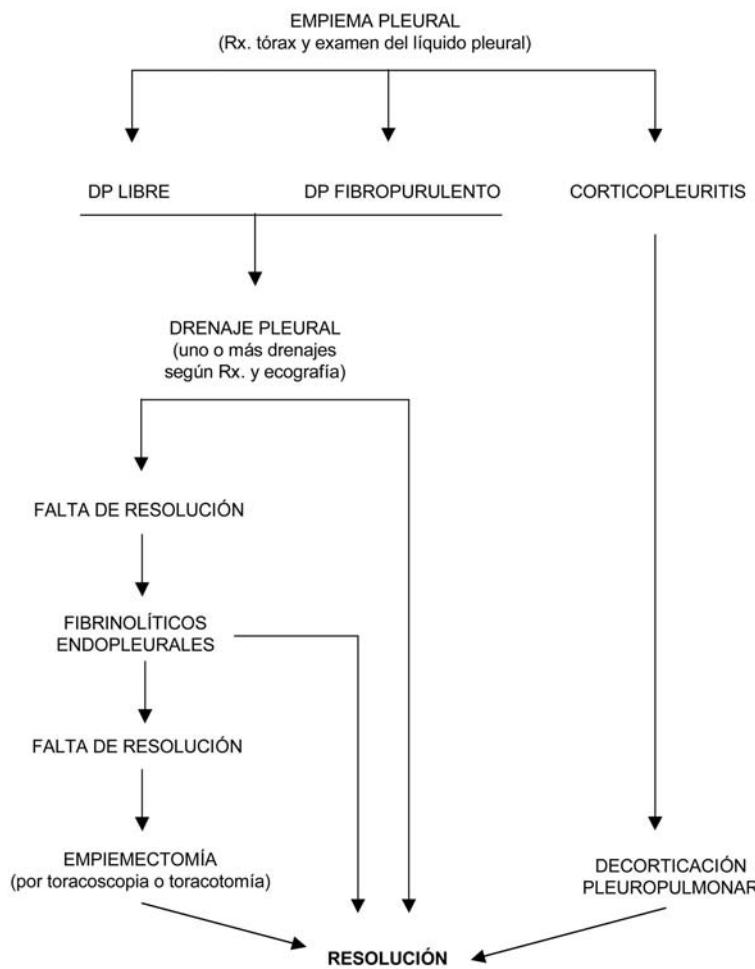


Figura 33.1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico en el empiema pleural. DP, derrame pleural. Rx, radiografía.

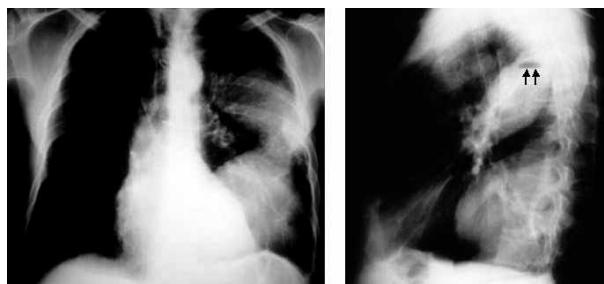


Figura 33.2. Derrame pleural izquierdo atípico secundario a empiema. La radiografía lateral demuestra derrame intercisural de la colección superior, con un nivel hidroaéreo (flechas). Colección inferior, loculada, con distribución atípica.

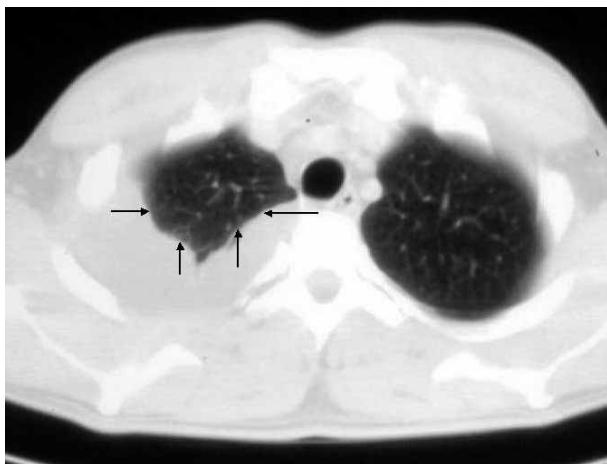


Figura 33.3. TAC de tórax con ocupación pleural derecha correspondiente a un empiema. La línea de interfase líquido-pulmón (flechas) no se marca continua, en forma de semiluna, como en los derrames libres sino irregular por las adherencias pleurales y loculación del líquido.

diagnóstico y ya no debe realizarse el análisis bioquímico. La fetidez del mismo es característica de la existencia de anaerobios o *Escherichia coli*.

Las características bioquímicas de este tipo de derrame pleural se especifican en el capítulo 31.

Tratamiento

El tratamiento del empiema pleural se basa en la antibioticoterapia específica y el drenaje del líquido. Los criterios de indicación del drenaje son la presencia de un germen detectado en el cultivo o la tinción Gram y la bioquímica compatible con empiema (pH inferior a 7,2 y glucosa inferior a 60 mg/dL en líquido pleural, LDH superior a 1.000 U/l). Si el derrame no ha adquirido las características de empiema puede ser solamente necesario el tratamiento farmacológico y la toracocentesis evacuadora del líquido pleural.

Para la correcta colocación del drenaje pleural se atiende a la radiografía de tórax, teniendo en cuenta que el empiema pleural suele localizarse en la parte posterior. La ecografía puede ser de gran ayuda para localizarlo y ver la presencia de loculaciones y adherencias pleuropulmonares. Si la respuesta a la colocación de un drenaje no ha sido la deseada, debe valorarse la posibilidad de insertar uno nuevo, reexaminando clínica y radiológicamente la situación del enfermo.

Cuando con el drenaje pleural simple no se ha conseguido la solución del caso, debe abordarse la posibilidad del uso de fibrinolíticos en la cavidad pleural. Se utiliza, sobre todo, la urokinasa y también la estreptocinasa que tienen la capacidad de lisar trombos, detritus y fibrina. Se introducen a través del propio drenaje y tienen escasos efectos secundarios. Debe tenerse la precaución de comprobar que las pruebas de coagulación son normales.

La falta de respuesta al tratamiento fibrinolítico o la presencia de una gran corteza pleural que impide la expansión pulmonar indican la necesidad de realizar una intervención quirúrgica. La videotoracoscopia es la primera opción a tener en cuenta. Si las dificultades técnicas que plantea son muy importantes por la existencia de una corticopleuritis intensa o gran cantidad de adherencias pleuroparietales, debe llevarse a cabo una toracotomía posterolateral para decorticar la pleura visceral y parietal y conseguir una buena expansión parenquimatosa pulmonar.

Quilotórax

Concepto

La presencia de un exceso de fluido linfático en la cavidad pleural es lo que define al quilotórax. Su presencia suele deberse a la ruptura del conducto torácico o una de sus ramas mayores. Es un cuadro clínico poco frecuente pero que puede producirse en algunos traumatismos, neoplasias o de forma idiopática. También se ha descrito, aunque más raramente, en la tuberculosis pulmonar y trombosis venosa

Composición el quilo. El líquido que discurre por el conducto linfático contiene linfa procedente de los pulmones, intestino, hígado, pared torácica y las extremidades. Su aspecto es lechoso y es inodoro, alcalino (pH entre 7,4 y 7,8) y estéril.

Tiene un alto contenido lipídico, con niveles altos de triglicéridos (por encima de los valores plasmáticos) y bajos de colesterol (valores igual o inferior a los plasmáticos). Los ácidos grasos de menos de 10 átomos de carbono se absorben directamente por el sistema portal y no pasan al conducto torácico, lo que es la base del tratamiento dietético del quilotórax. Desde el punto de vista proteico, su contenido es alto con más de 3 g/dL y los electrolitos son similares a los del plasma.

Los linfocitos son el componente celular más importante, sobre todo en linfocitos T, que representan alrededor del 90% de las células del quilo.

Etiología

La causa traumática es la más frecuente, después de un traumatismo cerrado o tras una intervención quirúrgica del mediastino (corazón, esófago, pulmón). El origen neoplásico es también común, sobre todo en el caso de los linfomas. Otras causas más raras pueden ser la trombosis venosa de subclavia o cava, infecciones o de origen congénito.

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas del quilotórax son poco llamativas, destacando la disnea cuando se acumula el líquido en gran cantidad. También se pueden producir taquicardia, hipotensión y signos derivados de la deplección de los componentes del quilo (grasas, proteínas, linfocitos). Se pueden llegar a perder 2.500 cc/día.

El diagnóstico se confirma con la punción pleural y el análisis bioquímico del líquido obtenido. La localización del punto exacto de ruptura puede llevarse a cabo con una infografía. En los casos de sospecha de neoplasia pueden estar indicadas otras exploraciones como la TAC y RNM.

Tratamiento

Debe instaurarse rápidamente una dieta basada en triglicéridos de cadena media (se absorben a través de la vena porta y dejan en reposo el conducto torácico) y un drenaje pleural. Se suele esperar un periodo de tiempo prudente (5-10 días) para ver si cede el cuadro. En el caso de que persista, está indicada la cirugía (toracotomía o videotoracoscopia) para ligadura del conducto torácico.

Recuerde que...

- La principal indicación actual de la toracoscopia clásica es el estudio de los derrames pleurales no diagnosticados y el tratamiento de los derrames pleurales metastásicos (pleurodesis con talco).
- Los parámetros bioquímicos del líquido pleural (pH ácido, glucosa baja y LDH alta), así como una obstrucción bronquial y la falta de expansión pulmonar son indicadores de una mala evolución y una falta de respuesta a la pleurodesis en los derrames pleurales metastásicos.

- Los tumores pleurales primarios son muy poco frecuentes, siendo los únicos a considerar el tumor fibroso solitario y el mesotelioma difuso maligno.
- El mesotelioma pleural difuso maligno se ha correlacionado con el asbestos (crocidolita), suele tener una mala evolución con escasa supervivencia y prácticamente nunca es subsidiario de tratamiento quirúrgico.
- El empiema pleural se caracteriza por la presencia de líquido pleural infectado en la cavidad pleural de origen metaneumónico (el más frecuente), postraumático o postquirúrgico.
- El empiema pleural tiene, en su desarrollo, tres fases bien definidas: exudativa, fibropurulenta y organizativa.
- El diagnóstico se basa, sobre todo, en los hallazgos radiológicos y en el análisis bioquímico (pH ácido, glucosa baja, LDH alta) y bacteriológico del líquido pleural.
- El drenaje pleural debe ser la primera maniobra terapéutica a considerar en el empiema pleural, quedando los fibrinolíticos a través del propio drenaje como la segunda opción. – El tratamiento quirúrgico se plantea ante los casos de falta de respuesta al drenaje pleural y los fibrinolíticos endopleurales, utilizándose la videotoracoscopia o la decorticación pleuropulmonar.
- El quilotórax se trata con restricción de triglicéridos de cadena larga, drenaje pleural y el cierre quirúrgico si fracasan los dos primeros.

Lecturas recomendadas

- Rodríguez Panadero F. Pleurodesis. Aspectos polémicos. Archivos de Bronconeumología 1994; 30: 177-180.
- Espinosa de los Monteros MJ. Empiema. En: Fernández Fau L, Sauret J, Alix A (Eds). Patología infecciosa pulmonar. Barcelona. Edición Cuscó. 1996; 137-144.
- Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant mesothelioma. Lung Cancer 1996; 14: 1-12.
- Villena V. Tratamiento fibrinolítico en la infección del espacio pleural. Revista de Patología Respiratoria 2000; 4: 162-166.
- Khoja AM, Amalnerkar P, Mulik UP, Seth T. Talc pleurodesis. Easy alternative solution. Journal of Bronchology 2004; 11: 226-232.
- Wait MA, Sharma S, Hohn J, Del Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. Chest 1997; 111: 1548-1551.
- Maskell NA, Butland RJA. British Thoracic Society Pleural Disease Group. BTS Guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003; 58 (suppl II): ii8-ii17.

Capítulo 34

Enfermedades del mediastino

Jorge FREIXINET GILART

Consideraciones generales

El mediastino es el espacio central del tórax que se halla entre ambas cavidades pleurales (pleura parietal mediastínica). Está protegido, por su parte anterior, por el esternón y, por la posterior, por la columna vertebral. La porción superior limita con el estrecho torácico superior y la inferior con el diafragma, que lo separa del abdomen.

Se ha dividido, de forma arbitraria y para su estudio, en tres compartimentos (figura 34.1). No existen planos anatómicos entre ellos y una lesión

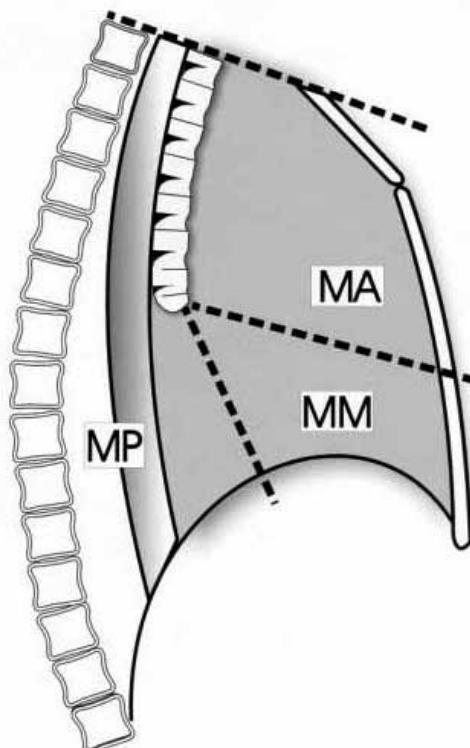


Figura 34.1. Esquema que muestra los tres compartimentos en que se divide al mediastino para su estudio: MA, mediastino anterior; MM, medio y MP, posterior.

puede ocupar más de uno de estos espacios a la vez. El mediastino anterior se halla en situación prevascular (grandes vasos y corazón) y por detrás del esternón. En su seno se halla la glándula tímica, tejido linfático y conectivo. El mediastino medio, que se halla entre el anterior y el posterior, contiene el corazón, saco pericárdico, grandes vasos (aorta ascendente y cayado, troncos supraórticos, vena cava y vasos principales pulmonares), tráquea y bronquios principales, nervios frénico y vagos y abundante tejido linfático. En el mediastino posterior se hallan el esófago, las venas azigos y hemiazigos, el conducto torácico, la aorta descendente, ganglios del sistema nervioso autónomo, sistema simpático, la porción inferior de los nervios vagos, tejido linfático y conectivo.

Alrededor del 65% de lesiones mediastínicas en el adulto se localizan en el mediastino anterior y un 25% aproximado en el posterior, sobre todo a expensas de los tumores de origen neurogénico. Sólo el 10% de las afecciones mediastínicas se hallan en el mediastino medio. En el niño estas proporciones se invierten y es mucho más frecuente hallar tumoraciones neurogénicas en el mediastino posterior.

Dentro de la patología tumoral mediastínica, los tumores más frecuentes en el adulto son los tumores tímicos, los neurogénicos y los quistes. En la infancia tienen mayor incidencia los linfomas, así como los tumores neurogénicos y quistes. En la edad pediátrica los tumores malignos (alrededor del 50%) son más frecuentes que en los adultos (25%). Globalmente, alrededor de una tercera parte de los tumores mediastínicos son malignos, con una gran tendencia a la benignidad por parte de aquellas neoplasias que permanecen asintomáticas (80-90%). Cuando existen síntomas, la probabilidad de que el tumor sea maligno es del 50%.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las enfermedades que afectan al mediastino pueden ser poco llamativas y muy inespecíficas. Tanto en las afecciones tumorales, como en las infecciosas puede predominar los síntomas generales en forma de cuadro constitucional, fiebre y síndromes paraneoplásicos. Los síntomas locales suelen tener relación con la compresión o invasión de estructuras del mediastino. Entre ellos cabe mencionar la disfonía por afectación del nervio recurrente, el síndrome de la vena cava superior por compresión o invasión de la misma (edema y congestión cervical y en cara), el síndrome de Horner (miosis, ptosis y enoftalmos) por afectación del ganglio estrellado del sistema nervioso simpático cervical, la disfagia por afectación

del esófago y los síntomas respiratorios (estridor, disnea, hemoptisis, cianosis) por compresión de la tráquea o bronquios. El dolor suele adoptar unas características poco definidas y se manifiesta habitualmente como una opresión retroesternal. Los tumores neurogénicos pueden afectar al canal medular y provocar cuadros neurológicos, lo que es más frecuente en aquellas neoplasias con componente tumoral torácico e intrarráquídeo (tumores *en reloj de arena*).

Cuando se realiza la valoración de un enfermo con una tumoración mediastínica deberán buscarse cuidadosamente estos datos y realizarse una exploración de ambas cavidades torácicas para descartar la afectación pleural en forma de derrame y pulmonar por invasión de la neoplasia.

Diagnóstico

En el diagnóstico de las enfermedades mediastínicas tienen especial relevancia las técnicas de imagen. La radiografía simple de tórax póstero-anterior y lateral es el primer medio a utilizar y que orienta de forma inicial hacia el tipo de enfermedad. La tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia nuclear magnética (RNM) son medios que orientan mucho más sobre la naturaleza de la lesión, sus relaciones anatómicas y la presencia de afectación regional o a distancia. Tienen también utilidad para realizar los medios que darán el diagnóstico histológico y que siempre son necesarios: punción transtorácica, mediastinoscopia, mediastinotomía anterior y videotoracoscopia. Cada uno de ellos tendrá su mejor indicación en función de la localización de la lesión. Cuando la sospecha recae sobre una lesión vascular, la biopsia está contraindicada y deberá utilizarse un medio diagnóstico por imagen con contraste (angiografía).

La analítica general y el hemograma pueden ser muy inespecíficos, salvo en casos de tumores linfoproliferativos, hiperparatiroidismo (alteraciones metabólicas del calcio y el fósforo). Otras alteraciones analíticas más específicas son las que se pueden detectar en el paraganglioma (elevación de catecolaminas y sus metabolitos como el ácido vanilmandélico) o en tumores de células germinales (alfa-fetoproteína, beta-gonadotrofina coriónica).

Enfermedades del mediastino anterior

Tumores tímicos. Sobre la glándula tímica pueden asentarse diferentes estirpes tumorales.

Timoma. Se trata de la neoplasia primaria del mediastino más frecuente en el adulto. Suele tener una incidencia similar en varones y mujeres y en un 30% de los casos aparece con síntomas inespecíficos. A menudo pueden producirse síndromes paraneoplásicos, como anemia aplásica, hipogammaglobulinemia, otros cánceres extratímicos y, con mayor frecuencia, miastenia gravis. Entre el 30-50% de los enfermos con timoma desarrollan miastenia gravis, aunque solamente el 15% de los enfermos con esta última enfermedad presentan un timoma.

El timoma se descubre con frecuencia como hallazgo casual al realizar una radiografía torácica. Suele ser una masa redondeada, en ocasiones polilobulada y bien circunscrita, localizada en el mediastino anterior y superior (figura 34.2). La TAC suele hallar homogeneidad en la lesión, si bien pueden existir irregularidades por la existencia de quistes, necrosis o hemorragias intratumorales. Con la misma se puede delimitar la existencia de nódulos metastásicos, invasión pulmonar o afectación de estructuras mediastínicas. El diagnóstico histológico se lleva a cabo con uno de los medios ya descritos con anterioridad.

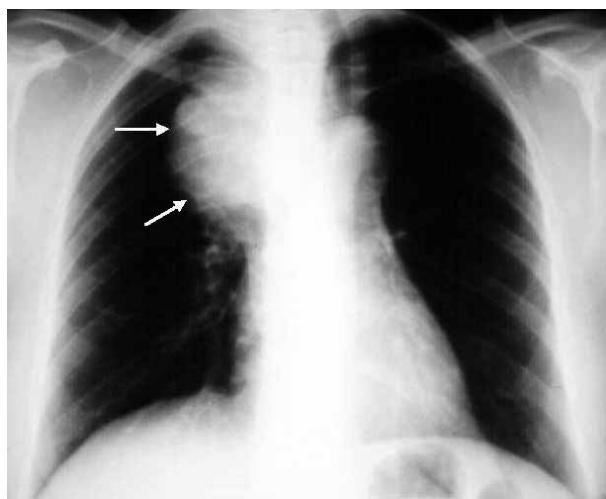


Figura 34.2. Imagen radiológica de una tumoración mediastínica (flechas), correspondiente a un timoma.

Desde el punto de vista histológico, existen cuatro variantes: epitelial, linfocítico, linfoepitelial y de células fusiformes. Tiene especial relevancia averiguar si hay invasión de la cápsula tumoral, hallazgo que se debe confirmar histológicamente. La mayoría de casos están bien delimitados y no tienen invasión capsular, pero en un 30% se trata de timomas invasores con extensión a tejidos de alrededor. En ocasiones es muy difícil distinguirlo

de un linfoma, lo que exige conseguir una buena muestra de tejido para estudio histológico.

El tratamiento se basa en la cirugía en los casos de timomas no invasores o cuando son invasores y resecables. En estos últimos el tratamiento quirúrgico debe complementarse con radioterapia. La quimioterapia basada en carboplatino se recomienda en los casos sin posibilidad de cirugía.

El pronóstico varía en función de la extensión del tumor. En los casos de timoma no invasor la supervivencia a 5 años se estima hasta en un 75%.

Otros tumores tímicos. El carcinoma tímico es una neoplasia con mayor tendencia a la agresividad local y a distancia, si bien debe también intentarse su resección siempre que sea posible. Lo mismo sucede con el carcinoide tímico que es también una neoplasia muy agresiva y con tendencia a las metástasis a distancia e invasión local. Como tumoraciones benignas se hallan el timolipoma, los quistes tímicos y la hiperplasia tímica.

Linfomas mediastínicos. Entre el 10-20% de las neoplasias del mediastino que se descubren en el adulto son linfomas. Pueden presentarse en el contexto de la enfermedad generalizada o como un linfoma primario del mediastino.

Linfomas de Hodgkin. Suelen afectar a enfermos de menos de 30 años y más de 50. Con mayor frecuencia se halla afectación generalizada y alrededor del 30% tienen síntomas sistémicos. La afectación mediastínica no suele dar síntomas. Desde el punto de vista radiológico la masa mediastínica suele presentarse polilobulada, bilateral y asimétrica difícil de distinguir de un timoma (figura 34.3). En su crecimiento puede invadir estructuras mediastínicas,

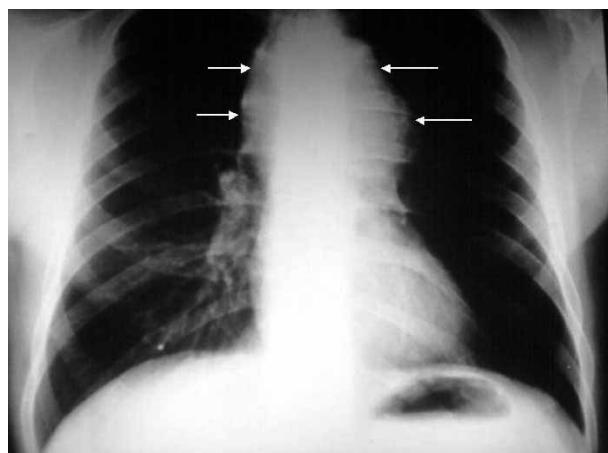


Figura 34.3. Imagen radiológica de una tumoración mediastínica bilateral (flechas) por linfoma de Hodgkin.

pleura, pulmón y pared torácica. Al igual que en los timomas puede haber heterogeneidad en el seno de la masa por la existencia de necrosis y hemorragias. Pueden hallarse adenopatías paratraqueales y cervicales. El diagnóstico de certeza lo establece una biopsia que debe tener la suficiente cantidad de tejido por lo que suele ser necesaria la excisión de una adenopatía o de tejido tumoral. Puede, por ello, ser precisa alguna de las técnicas de exploración del mediastino. El tratamiento se basa en radioterapia en los estadios iniciales y quimioterapia cuando la enfermedad se halla más avanzada.

Linfomas no Hodgkin. Suelen ocurrir en enfermos de mayor edad, salvo los linfomas difusos de células B y los linfoblásticos. En la mayoría de ocasiones se produce una importante afectación y síntomas sistémicos. Hay algunos tipos de crecimiento más lento y pronóstico mejor, pero otros presentan una importante agresividad y son de peor pronóstico. El tratamiento se basa en la radioterapia y quimioterapia.

Tumores de células germinales. Son el 10-15% de neoplasias mediastínicas en el adulto, siendo el mediastino la región extragonadal más frecuente de este tipo de tumores. Los benignos ocurren con mayor frecuencia en adultos y los malignos en la infancia. Son característicos los marcadores tumorales α -fetoproteína y β -gonadotrofina coriónica en los tumores germinales no seminomatosos malignos.

Teratomas. Derivan de una o más capas de células germinales, son los más frecuentes. Son, en su mayor parte, benignos (teratomas maduros), pero existen teratomas inmaduros y teratocarcinomas. Los teratomas maduros son más comunes en la infancia y en adultos jóvenes. Los marcadores tumorales son negativos en este tipo de tumores. Su imagen radiológica es lobulada y bien circunscrita y puede tener calcificaciones y zonas quísticas. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica.

Seminomas. Son más frecuentes en varones entre 30 y 40 años y representan alrededor de la mitad de los tumores germinales malignos. Los marcadores tumorales son negativos, salvo en un 10% de los casos que se halla elevada la gonadotrofina coriónica. Su tratamiento se basa en la quimioterapia y radioterapia.

Otros tumores malignos de células germinales. Suelen hallarse en varones jóvenes. Incluyen los siguientes tipos: coriocarcinoma, carcinoma de células embrionarias, tumor del seno endodérmico y tumor mixto de células germinales. Los marcadores tumorales suelen hallarse elevados. Se han descrito asociados a neoplasias hematológicas y síndrome de Klinefelter. Son tumores que suelen tener un crecimiento mediastínico importante, con invasión de estructuras vecinas, afectación ganglionar y metástasis a distancia.

El tratamiento se basa en la quimioterapia y la cirugía en los casos con buena respuesta y existencia de tumor residual.

Bocio intratorácico. Suele ser la extensión de un bocio cervical y es más frecuente en la mujer. Son con mayor frecuencia de naturaleza benigna y pueden comprimir la tráquea y el esófago, provocando síntomas. En la radiología suele hallarse una masa cervicotorácica lobulada y encapsulada con desviación o compresión traqueal (figura 34.4). Puede ser heterogénea por la existencia de hemorragias, zonas quísticas y calcificaciones. El diagnóstico puede completarse con la gammagrafía con iodo o tecnecio en los casos de bocios funcionantes. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica a través de cervicotomía o esternotomía.



Figura 34.4. TAC, corte a nivel de vértices pulmonares, que muestra una gran masa mediastínica (flechas huecas) que rodea y comprime a la tráquea (flecha sólida). Bocio intratorácico.

Adenoma paratiroides. Suelen ser glándulas paratiroides ectópicas cerca del timo. La mayoría son benignos, funcionantes y encapsulados. Se suelen producir en mujeres que tienen hiperparatiroidismo persistente después de una paratiroidectomía cervical. Para su detección es importante la gammagrafía con tecnecio. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica.

Enfermedades del mediastino medio

Enfermedades ganglionares no linfomatosas. La afectación ganglionar del mediastino medio puede responder a enfermedades granulomatosas que pueden ser infecciosas, sobre todo la tuberculosis, o por otros procesos como la

sarcoidosis y neumoconiosis. Estas últimas suelen ser de afectación bilateral y con tendencia a la calcificación. La tuberculosis suele provocar la aparición de adenopatías unilaterales. Otras causas de afectación adenopática mediastínica son infecciones bacterianas, víricas o fúngicas, amiloidosis y la hiperplasia linfoide o enfermedad de Castleman.

También pueden hallarse en esta región adenopatías mediastínicas secundarias a neoplasias como el carcinoma broncogénico, carcinoma de mama o melanoma.

Quistes mediastínicos. Constituyen un grupo heterogéneo de formaciones quísticas que representa el 20% de masas mediastínicas. La mayoría son quistes broncogénicos y en segundo lugar se hallan los quistes entéricos. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica. Los quistes pericárdicos son poco frecuentes. Si su diagnóstico se confirma está indicado un seguimiento clínico, pudiéndose evitar el tratamiento quirúrgico.

Otras lesiones. Las lesiones vasculares pueden parecer neoplasias. El diagnóstico lo establece claramente la TAC, la RNM con contraste o la angiografía.

Las hernias hiatales son frecuentes y se manifiestan como masas retroesternales por la entrada desde el abdomen y a través del hiato, de vísceras abdominales, con mayor frecuencia el estómago. Otras modalidades de hernias son las congénitas. Entre ellas las de Morgagni (masas en el ángulo cardiofrénico derecho) y las de Bochdalek (mediastino posterior).

Enfermedades del mediastino posterior

Tumores neurogénicos. Son el 15-20% de los tumores mediastínicos en el adulto y el 40% en la infancia. Son la causa más frecuente de masas del mediastino posterior. En la edad adulta la mayoría son benignos y en alrededor de la mitad de ocasiones no dan síntomas. Pueden dividirse en tumores de nervios periféricos, tumores de los ganglios simpáticos y tumores paragangliónicos.

Tumores de nervios periféricos. Destaca el schwannoma o neurilemoma y el neurofibroma que son los tumores neurogénicos más frecuentes. Suelen ser benignos y de crecimiento lento. Alrededor del 40% de neurofibromas aparecen en enfermos afectos de una neurofibromatosis de Von Recklinghausen. En estos casos existe un riesgo elevado de transformación maligna que, de otra forma, es muy raro. La imagen radiológica que presentan estas neopla-

sias es redondeada y en un 10% existe prolongación intrarraquídea, lo que se denomina tumor *en reloj de arena*.

Tumores de los ganglios simpáticos. Son frecuentes en la infancia pero raros en el adulto. Los ganglioneuromas son benignos y los ganglioneuroblastomas son malignos. Los neuroblastomas son también tumores malignos que se presentan en la mayoría de ocasiones con síntomas sistémicos como hipertensión, taquicardia y diarrea, que suelen producirse por la elevación en sangre de las catecolaminas y péptido intestinal vasoactivo. En la tomografía computarizada se hallan grandes masas con heterogeneidad y calcificaciones frecuentes. El tratamiento consiste en la exéresis quirúrgica y la quimioterapia y radioterapia en casos de enfermedad residual o diseminación metastásica.

Tumores paraganglionicos. El feocromocitoma es un tumor derivado de la glándula adrenal y que en un 2% tienen localización ectópica torácica. Pueden tener secreción de catecolaminas y pueden hallarse en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple. Para el diagnóstico es importante tener en cuenta la posibilidad de que se hallen elevadas las catecolaminas (ácido vanilmandélico, homovanílico, metanefrina y normetanefrina). El tratamiento se basa en su extirpación y en la quimioterapia y radioterapia en casos de enfermedad metastásica. El segundo tipo de tumor paraganglionico es el paraganglioma, que es un raro tumor que suele ser benigno, asintomático y no funcional. Suele hallarse adyacente al corazón o grandes vasos y suele estar muy vascularizado. Su tratamiento es quirúrgico.

Meningocele torácico lateral. Se trata de una lesión rara que consiste en una protusión meníngea a través del agujero intervertebral y que contiene líquido cerebroespinal. Es relativamente común en la neurofibromatosis y suele aparecer entre la tercera y cuarta década de la vida. Desde el punto de vista radiológico se halla una lesión bien delimitada a nivel paraespinal y de aspecto quístico. Pueden hallarse anomalías vertebrales asociadas como una cifoescoliosis. Las lesiones que presenten síntomas importantes se intervienen quirúrgicamente mediante excisión del meningocele.

Tratamiento de los tumores y quistes mediastínicos

El tratamiento quirúrgico es el más frecuente en este tipo de procesos, salvo en aquellos que son subsidiarios de quimioterapia y radioterapia. Ésta es la opción electiva en los linfomas y en los tumores de células germinales. También lo es en aquellos tumores sin posibilidad de tratamiento quirúrgico por

su extensión por vecindad a órganos mediastínicos o por presentar metástasis a distancia.

En el momento de la extirpación de un tumor mediastínico debe tenerse presente que, dadas las características de la región que se está tratando, los márgenes oncológicos libres son muchas veces imposibles de obtener.

La vía de acceso de elección en los tumores del mediastino anterior y medio es la esternotomía media. Es una incisión con poca repercusión funcional para el enfermo y que permite una excelente visión de estos dos espacios anatómicos. Algunos cirujanos han publicado experiencias interesantes y prometedoras de la extirpación de tumores tímicos bien encapsulados a través de videotoracoscopia. La cervicotomía transversa es una buena opción, siempre que sea posible por el tamaño de la tumoración, en el bocio con extensión intratorácica.

En los tumores del mediastino posterior la mejor opción es la toracotomía posterolateral. Esta incisión puede ser sustituida por la videotoracoscopia en tumores, al igual que en el caso de los timomas, bien encapsulados y benignos. En los casos de tumores en *reloj de arena* es necesario un abordaje combinado torácico y neuroquirúrgico para lograr una correcta extirpación.

La cirugía de los quistes mediastínicos suele ser sencilla salvo en casos en los que los fenómenos inflamatorios han creado grandes adherencias periquísticas.

En muchas ocasiones se plantea una actuación quirúrgica sobre el mediastino con finalidad puramente diagnóstica (sospecha o confirmación de linfomas, carcinomas broncogénicos, tuberculosis, sarcoidosis, etc.). En estos casos debe realizarse una de las técnicas de exploración quirúrgica del mediastino (mediastinoscopia, mediastinotomía anterior, videotoracoscopia), que por su escasa agresividad y buena rentabilidad diagnóstica, dan, casi siempre, muy buenos resultados.

Otras enfermedades del mediastino

Mediastinitis. El concepto de mediastinitis hace referencia a la existencia de inflamación o infección en el mediastino. La mediastinitis aguda es mucho más frecuente que la crónica que es verdaderamente excepcional.

Mediastinitis aguda. Tiene diversos orígenes. Con mayor frecuencia es yatrógena secundaria a una intervención quirúrgica esofágica, cardiaca o mediastínica o también a una perforación instrumental de esófago. Otras causas pueden ser la traumática (traumatismo traqueobronquial o esofágico) y

descendente por una infección cervical o maxilofacial. La radioterapia previa sobre la zona también puede favorecer la aparición de una mediastinitis.

Los síntomas de la mediastinitis aguda suelen ser importantes con la existencia de fiebre, mal estado general y dolor torácico. La disfagia puede ser muy evidente, sobre todo si hay afectación esofágica y el enfisema subcutáneo puede también ser muy llamativo. En los casos de intervención quirúrgica previa, la existencia de infección de la herida y salida de material purulento a través de ella son muy características. La radiología torácica puede ser muy llamativa, apareciendo ensanchamiento mediastínico, neumomediastino, niveles hidroaéreos mediastínicos y, en los casos más evolucionados, afectación pleural con la presencia de neumotórax y empiema pleural. Para el diagnóstico, son de utilidad la TAC y el esofagograma. El tratamiento consiste en el desbridamiento amplio del mediastino y la colocación de drenajes, así como la antibioticoterapia de amplio espectro. En las mediastinitis anteriores se debe desbridar a través de la esternotomía ya realizada (si se trata de una cirugía cardiaca previa). En las mediastinitis posteriores o que abarcan todo el mediastino (por perforación esofágica y descendentes sobre todo), la vía de acceso debe ser la toracotomía posterolateral. Si no se actúa precozmente, la mortalidad es elevada.

Mediastinitis crónica. También denominada fibrosa o granulomatosa es una entidad rara que pueden originar procesos infecciosos o inflamatorios. Entre ellos destaca la tuberculosis e histoplasmosis, pero también se ha descrito en casos de sarcoidosis, silicosis, radioterapia mediastínica, hematomas mediastínicos o ciertas medicaciones como hidralicina y metisergida. Puede asociarse a fenómenos de autoinmunidad.

El tejido fibroso que se forma comprime la vena cava superior, vasos pulmonares, vía aérea y esófago. Los medios diagnósticos por imagen y la endoscopia son los que darán el diagnóstico. El examen histológico del tejido mediastínico afecto excluye la enfermedad neoplásica o una infección activa. No existe tratamiento efectivo salvo medidas paliativas para las estructuras que se hallen comprimidas.

Neumomediastino. Se produce por una sobredistensión alveolar y su rotura, causada por un aumento de la presión o volumen intratorácico. Ello puede suceder en la ventilación mecánica, en un traumatismo, en un ataque agudo de asma o de forma espontánea. El aire diseca el intersticio pulmonar, el tejido peribronquial, el mediastino y suele acceder a los tejidos blandos del cuello dando lugar a un enfisema subcutáneo cervical. Este tipo de manifestación puede ir ligada a una rotura bronquial o esofágica con salida de

aire a través de estas estructuras o también a una infección con formación de gas. Es por ello que deben descartarse estas causas más graves, siempre que aparezca un neumomediastino supuestamente espontáneo. El neumomediastino no suele requerir tratamiento, salvo que sea secundario a una de las causas citadas.

Cirugía de la miastenia gravis

La miastenia gravis es una enfermedad neurológica autoinmune que se caracteriza por la existencia de una debilidad y cansancio al esfuerzo que se recupera con el reposo. Se trata de un trastorno de origen autoinmune en el que los anticuerpos interfieren en los receptores de la unión neuromuscular. Su curso clínico es poco predecible y pueden producirse remisiones espontáneas y agudizaciones. La respuesta al tratamiento puede ser muy variable.

El diagnóstico se debe basar siempre sobre la sospecha que provocan las manifestaciones clínicas de fatiga fácil al ejercicio. Los síntomas suelen ser más importantes en las zonas inervadas por nervios craneales. Es frecuente encontrar ptosis palpebral, diplopia y disfagia. En el 85 % de ocasiones la enfermedad empeora hasta hacerse generalizada, afectando sobre todo a los grupos musculares proximales.

La confirmación diagnóstica la dan la electromiografía, la respuesta a los inhibidores de la colinesterasa (test del tensilon) y la determinación de anticuerpos. Se puede delimitar la situación clínica del enfermo mediante la clasificación de Osserman. En la misma se describen las formas pediátrica (I) y adulta (II), dividiéndose esta última en ocular (A), generalizada leve (B), generalizada moderada (C), aguda fulminante (D) y severa tardía (E).

El tratamiento farmacológico se basa en el uso de los inhibidores de la colinesterasa (piridostigmina), glucocorticoesteroideos y en ocasiones azathioprina.

La cirugía se realiza con la idea de la implicación que en la enfermedad tiene la glándula tímica. El tratamiento quirúrgico se considera en los casos de afectación generalizada, es decir, todos los adultos excepto las formas IIA.

Se realiza a través de esternotomía media y se extirpa la totalidad del timo y la grasa peritímica mediastínica que puede contener focos ectópicos de tejido tímico. Sigue producir una mejoría significativa en el 80% de los casos y una curación en alrededor del 15%.

Enfermedades de la tráquea

Introducción

La tráquea es una formación tubular cartilaginosa en anillos (porción anterior) y membranosa (parte posterior). La parte superior de la tráquea se halla a nivel de la sexta o séptima vértebra cervical y la inferior llega hasta la cuarta o quinta vértebra dorsal. Su longitud es de unos 10 a 13 cm y consta de 16 a 20 cartílagos. La parte no cartilaginosa, que se halla entre los anillos, es elástica y permite el alargamiento y estrechamiento de la tráquea.

Tumores traqueales

Los tumores traqueales son muy poco frecuentes, en especial si se comparan con los de laringe y pulmón. La mayoría de las neoplasias primarias son malignas y ocurren en edades medias de la vida. También pueden existir tumores secundarios o por extensión de órganos de vecindad como el tiroides.

Diagnóstico

La presentación clínica de una tumoración traqueal suele obedecer a signos y síntomas obstructivos respiratorios que dan lugar a disnea y estridor. Dichos síntomas empeoran a medida que avanza el tumor en su crecimiento y a veces pueden ser interpretados de forma errónea como asma o bronquitis crónica. También puede producirse tos irritativa y hemoptisis, siendo esta última sugestiva de malignidad. Otros síntomas se hallan ligados a un crecimiento mayor de la neoplasia. Entre ellos cabe reseñar la disfagia y la disfonía por afectación del nervio recurrente. Desde el punto de vista de la auscultación respiratoria, destaca la presencia de sibilancia inspiratoria. Debe siempre palparse el cuello en busca de tumoraciones o de adenopatías que pueden hallarse presentes.

En la exploración funcional respiratoria, la curva de flujo/volumen tiene una especial relevancia por presentar una morfología en meseta muy característica de lesiones estenosantes de la vía aérea central.

Los estudios radiológicos han sido siempre muy importantes en el diagnóstico de este tipo de neoplasias. La radiología simple suele aportar pocos datos y tanto la TAC como la RNM son de mucha utilidad para determinar

tumoraciones y su extensión en cuanto a longitud y a invasión de zonas adyacentes. La broncoscopia es imprescindible porque a través de biopsias dará el diagnóstico histológico la mayor parte de ocasiones y permitirá examinar mejor el tamaño del tumor. El estudio radiológico, con contraste, del esófago es conveniente llevarlo a cabo si se sospecha afectación del mismo.

Tumores traqueales primarios benignos. Son extremadamente raros y pueden derivar de cualquier componente de la tráquea. Son más frecuentes en la infancia. Destacan los papilomas que en ocasiones pueden dar lugar a una papilomatosis cuando existe afectación multifocal. Los condromas son tumores duros y de escasa vascularización. También pueden hallarse carcinoides, que son en realidad tumores de bajo grado de malignidad. Otros tumores descritos han sido lipomas, schwannomas, neurilemomas y fibromas.

Tumores traqueales primarios malignos. Más del 90% de los tumores traqueales son de naturaleza maligna o de baja malignidad. Los más frecuentes son el carcinoma epidermoide y el carcinoma adenoide quístico, también denominado cilindroma. El carcinoma epidermoide de la tráquea tiene también relación con la exposición al tabaco. Su afectación suele ser extensa y es frecuente que en el momento del diagnóstico existan metástasis, adenopatías regionales o invasión de tejidos vecinos. El carcinoma adenoide quístico tiene un aspecto macroscópico que sugiere benignidad pero tiene una enorme agresividad local que se traduce en invasión muchas veces mayor de la inicialmente detectada con la broncoscopia y los medios radiológicos. Acostumbra a invadir las capas de la submucosa y en el momento de la intervención deben realizarse estudios histológicos de los márgenes ya que, a menudo, se hallan invadidos. El tumor suele tener un crecimiento lento pero con gran tendencia a la recidiva local. Las metástasis regionales y a distancia, aunque pueden hallarse, suelen ser poco frecuentes.

Tumores traqueales secundarios. Existen varias posibilidades de que se presente un tumor traqueal secundario. Una de ellas es la invasión por parte de un tumor cervical como en el caso de tumores tiroideos o esofágicos. Pueden también hallarse invasiones traqueales de neoplasias broncopulmonares. También pueden localizarse metástasis traqueales de otros tumores, lo que es menos frecuente.

Tratamiento

El tratamiento de elección de los tumores traqueales primarios, tanto de los benignos como los malignos, cuando es posible, es la resección quirúrgica.

En ocasiones muy difícil o imposible de realizar, especialmente en los tumores malignos. La extensión local del tumor o la existencia de metástasis regionales o a distancia pueden imposibilitar el tratamiento quirúrgico, al igual que la falta de criterios de operabilidad del enfermo. En el caso de los tumores secundarios, el tratamiento quirúrgico es casi siempre imposible por la gran extensión neoplásica.

Para los enfermos con criterios de inoperabilidad, que son la mayoría de los casos de tumores malignos, existe la posibilidad de efectuar laserterapia por vía endoscópica. Este tipo de técnica tiene la ventaja de que permite permeabilizar la vía aérea vaporizando el tumor y resecándolo de forma paliativa con pinzas y con el mismo tubo rígido del broncoscopio. Está especialmente indicado en los casos de crecimiento endoluminal. La técnica exige la utilización de un broncoscopio rígido. Las prótesis endotraqueales tienen utilidad en las estenosis extensas de origen extrínseco. En muchos casos hay un componente de la estenosis tanto intrínseco como extrínseco lo que hace aconsejable combinar el láser y las prótesis.

Estenosis benignas de la tráquea

Este tipo de estenosis es la más frecuente en la práctica. Pueden ser secundarias a intubación orotraqueal, generalmente prolongada, o a traqueostomía. Las primeras suelen dar lugar a estenosis a nivel subglótico y las segundas en el lugar de inserción de la cánula o por la punta de la misma. La erosión traqueal, si es importante y mantenida, puede ocasionar una fistula tráqueo-innominada o una fistula tráqueo-esofágica. La afectación puede ser más o menos importante, yendo desde una inflamación aguda, granuloma traqueal o destrucción mucosa e incluso cartilaginosa.

La clínica es característica, dando lugar a una intolerancia a la extubación o decanulación del enfermo que presenta síntomas de obstrucción aguda de la vía aérea con estridor de predominio inspiratorio y disnea. Los síntomas pueden producirse inmediatamente tras la extubación o con el paso de cierto tiempo. Si la estenosis no es muy acentuada (menos del 25% de la luz traqueal), puede pasar con escasos síntomas o solamente producirse al esfuerzo.

Para el diagnóstico es imprescindible realizar una broncoscopia que permite examinar directamente la lesión y también la TAC que evalúa la alteración de la arquitectura traqueal, sobre todo a nivel extraluminal.

El tratamiento, en los casos en los que no existe lesión importante mucosa y cartilaginosa, es la resección con láser y/o la colocación de una

prótesis si hay componente de retracción traqueal. En los casos de lesiones importantes o que hayan recidivado tras el tratamiento con láser, debe procurarse el tratamiento quirúrgico mediante exéresis del segmento traqueal estenótico y anastomosis traqueal término-terminal. Los casos de lesiones excesivamente extensas o de inoperabilidad deben ser tratados de forma conservadora con sesiones de láser endoscópico.

En las lesiones estenóticas posttraqueostomía el tratamiento es también el láser y la colocación de un “tubo en T” de Montgomery a través del estoma traqueal. Éste consiste en un tubo de silicona con dos ramas con forma de T y que se introduce por el estoma con ayuda de broncoscopia rígida, dejando la rama perpendicular a la vía aérea comunicando con el exterior. Se puede taponar esta rama con la consiguiente posibilidad de fonación por parte del enfermo. Si bien la cirugía de exéresis de la zona lesionada constituye también una buena opción, sobre todo si no existe curación tras el tratamiento con láser y el tubo en T.

Recuerde que...

- El mediastino puede dividirse, de forma teórica y para su estudio, en anterior, medio y posterior.
- Son más frecuentes en el adulto los procesos que afectan al mediastino anterior, seguidos de los del mediastino posterior.
- Los tumores más frecuentes en el mediastino anterior son, por orden: timomas, linfomas, tumores de células germinales y el bocio endotorácico.
- El tratamiento de elección de los timomas es la exéresis quirúrgica, salvo en casos de invasión mediastínica que impida la resección o metástasis a distancia.
- Los teratomas suelen ser benignos y sin elevación de los marcadores tumorales, siendo su tratamiento de elección la exéresis quirúrgica.
- Los seminomas suelen tener en el 90% de los casos los marcadores tumorales positivos (gonadotrofina coriónica) y su tratamiento de elección es la quimioterapia y radioterapia.
- Los tumores del mediastino posterior son, en su inmensa mayoría neurogénicos y su tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica.
- La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune que suele responder con importante mejoría e, incluso su curación, con la timectomía.

- Los tumores traqueales más frecuentes son los malignos y, dentro de éstos, el carcinoma epidermoide y el carcinoma adenoide quístico.
- El tratamiento de elección de los tumores traqueales primarios es la cirugía de exéresis.
- En la enfermedad traqueal, cuando la cirugía de exéresis no es posible, el tratamiento paliativo mediante láser y/o prótesis endoluminal puede ser una buena solución.

Lecturas recomendadas

- Arcasoy S, Strollo D, Rosado M. Disorders of the mediastinum. En: Comprehensive respiratory medicine. Albert RK, Spiro SG, Jett JR (Eds.). Mosby. London, 1999; p. 74.1-74.10.
- Strollo DC, Rosado ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part I. Tumors of the anterior mediastinum. Chest 1997; 112: 511-522.
- Strollo DC, Rosado ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. Chest 1997; 112: 1344-1357.

Capítulo 35

Traumatismos torácicos

Jorge FREIXINET GILART

Introducción

Los traumatismos torácicos son una de las primeras causas de muerte por traumatismo en los países occidentales. Los traumatismos en general son la tercera causa de muerte en nuestro país y la primera en las edades más jóvenes. La afectación torácica es significativa en más de la mitad de los politraumatismos que se producen y en una cuarta parte es la responsable de la muerte del enfermo. En nuestro medio, los accidentes de tráfico constituyen una auténtica plaga y son los que más a menudo provocan este tipo de traumatismos. Los accidentes domésticos y casuales, sobre todo en enfermos de la tercera edad, son los siguientes en orden de frecuencia. Las agresiones constituyen la tercera causa más frecuente de traumatismos torácicos, sobre todo como consecuencia de lesiones por arma blanca.

La importancia de un reconocimiento precoz de las lesiones y de la instauración de medidas precoces de tratamiento y reanimación han sido puesta de manifiesto reiteradamente y continúan siendo uno de los retos que se afronta en los traumatismos torácicos. Es también imprescindible un transporte urgente para lograr buenos resultados. Esto, junto a que muchos de los traumatizados pueden beneficiarse en gran medida de actuaciones sencillas, hace que tenga especial importancia el papel del médico general en la asistencia inicial a los traumatismos torácicos.

Se habla de traumatismos abiertos cuando el impacto ha establecido una solución de continuidad en el tórax y penetrantes cuando esta apertura comunica el exterior y la cavidad pleural. Son traumatismos cerrados cuando no existe solución de continuidad en la piel del tórax.

Fisiopatología

Los traumatismos leves suelen producir escasa repercusión, tanto desde el punto de vista respiratorio como general, provocando, con mucha frecuencia, un dolor importante que es lo que puede generar problemas al enfermo. Los traumatismos graves pueden dar lugar a situaciones patológicas que ponen

en peligro la vida del enfermo. La hipoxia, hipercapnia y acidosis son consecuencias frecuentes de los traumatismos graves. La hipoxia viene condicionada por la falta de ventilación en casos de afectación alveolar (contusión pulmonar, atelectasia). Además, una disminución de la volemia compromete la oxigenación tisular cuando se ha producido una hemorragia importante. Los cambios en la presión intratorácica de un neumotórax a tensión o abierto también contribuyen a ello. La hipercapnia supone un fracaso respiratorio muy grave. La existencia de acidosis respiratoria viene condicionada por una mala ventilación, una depresión del nivel de conciencia y cambios en la presión intratorácica. La acidosis metabólica suele ir ligada a situaciones de shock con mala perfusión periférica tisular.

Diagnóstico y manejo inicial de un enfermo con traumatismo torácico

La intención inicial debe ir a catalogar al enfermo como afecto de un traumatismo torácico único o bien un politraumatismo. En este último caso se deberá dar prioridad la lesión a diagnosticar y tratar en función del grado de amenaza de la vida que tenga y que es lo que se conoce como *triage*. Para poder clasificar al enfermo en una de estas categorías debe recopilarse información sobre las circunstancias del traumatismo para lo que hay que realizar una buena anamnesis, cuando ello sea posible, al propio enfermo o de testigos del accidente o agresión. Es importante determinar el tiempo que ha pasado desde el traumatismo, la posición del enfermo y el tipo de agente agresor. También deben conocerse los antecedentes patológicos del traumatizado que pueden modificar la actitud terapéutica a seguir.

La exploración física es fundamental puesto que permite, junto con la radiología, elaborar el inventario de lesiones. La inspección debe fijarse en el ritmo respiratorio, coloración cutáneo-mucosa, ruidos respiratorios, ingurgitación yugular, asimetrías o crepitación torácica y la existencia o no de alteraciones hemodinámicas severas (hipovolemia, taponamiento cardiaco). La presencia de enfisema, crepitación y dolor de los focos de fractura y la existencia de matidez o timpanismo a la percusión también orientarán sobre el tipo de lesiones a hallar. La auscultación determinará una disminución del murmullo vesicular (síndrome de ocupación pleural, atelectasia pulmonar), estertores (ocupación broncoalveolar), tonos cardíacos apagados (taponamiento cardiaco), peristaltismo (hernia diafragmática). Es muy importante examinar el lugar anatómico donde se ha producido la lesión porque con ello

podremos calibrar la posible afectación visceral. Considerando al tórax en cuatro porciones, podemos definir cada una de ellas de la siguiente forma:

- Región cervicotorácica (óvalo cuyo eje mayor son las clavículas): siempre deberá descartarse la afectación de troncos supraórticos, tráquea, esófago, conducto torácico y plexo braquial.
- Región media (esternón y zona supramamilar medial): parénquima pulmonar, corazón, aorta ascendente, vena cava, árbol traqueobronquial.
- Región superior (por encima de las mamilas hasta la región cervicotorácica): parénquima pulmonar.
- Región inferior (inframamilar y hasta el reborde costal, excepto la zona media): vísceras abdominales (hígado, bazo, estómago, intestino) y diafragma.

La exploración física deberá repetirse de forma periódica en las primeras horas puesto que pueden existir alteraciones o complicaciones no detectadas en un principio.

En el caso de traumatismos de gravedad importante y que son potencialmente amenazantes para la vida del enfermo habrá que asegurar la permeabilidad de la vía aérea, un correcto intercambio gaseoso mediante una correcta respiración y evitar situaciones de hipovolemia. Todo ello exigirá una valoración minuciosa de las constantes vitales del enfermo y valorar la necesidad o no de establecer una intubación orotraqueal y de una o más vías venosas para la infusión de líquidos o sangre. Una extrema urgencia en el sentido de existir una lesión sangrante importante intratorácica o una parada cardiaca pueden obligar a realizar un drenaje pleural o una toracotomía urgente incluso en la misma sala de reanimación. Los enfermos afectos de un taponamiento cardíaco también deben ser intervenidos sin más demoras.

Siempre es recomendable realizar una analítica elemental de urgencias, incluyendo un hemograma, gasometría arterial y un electrocardiograma. Los enfermos en situación de estabilidad podrán ser valorados con mayor detalle una vez se hayan realizado las primeras medidas diagnósticas y se haya comprobado que no se trata de una urgencia vital. La radiografía simple de tórax es la prueba diagnóstica fundamental y que debe siempre realizarse, a no ser que exista una situación de extrema urgencia que obligue a una cirugía inmediata. Deberá repetirse para detectar posibles complicaciones evolutivas visibles en la misma. En la valoración radiológica de un enfermo traumatizado torácico deberá atenderse a las siguientes alteraciones:

- Lesiones óseas.
- Partes blandas (hematomas, enfisema subcutáneo, cuerpos extraños).
- Síndrome de ocupación pleural (hemo y/o neumotórax).

- Silueta cardiaca (ocupación pericárdica).
- Mediastino (desplazamiento, ensanchamiento, enfisema).
- Diafragma (desgarros, herniaciones).
- Pulmones (contusiones pulmonares, hematomas, cuerpos extraños).

En función de los hallazgos, situación clínica y evolución podrán indicarse otras pruebas de imagen como la tomografía computarizada (TAC) (detectar contusión pulmonar, alteraciones mediastínicas), aortografía, tránsito esofagogástrico (sospecha de rotura esofágica) y ecografía (colecciones pleurales). La fibrobroncoscopia tiene utilidad cuando se sospecha una lesión de la vía aérea traqueal o bronquial y la esofagoscopia cuando lo es en el esófago.

En cuanto a las lesiones asociadas, habrá que estar particularmente atentos a las más frecuentes y graves como son los traumatismos craneoencefálicos, los abdominales. Los traumatismos de extremidades no suelen ser tan amenazantes para la vida del enfermo, pero son muy frecuentes.

Valoración y tratamiento definitivo de los traumatismos torácicos

Pasada la fase inicial en la que se habrá determinado la urgencia vital o no del caso y se habrá hecho un inventario de lesiones, se deberá pasar a tratar la lesión torácica propiamente dicha. Ya se ha comentado que, en ocasiones y por la extrema urgencia del caso, puede ser necesario colocar un drenaje pleural o realizar, incluso, una toracotomía urgente ya en un primer momento.

Traumatismos de la pared torácica. Son las lesiones más frecuentes y constituyen un indicador muy fiable de la gravedad del traumatismo. La presencia de más de tres fracturas costales, fracturas bifocales o la de la primera costilla, son indicadores de gravedad y establecen la necesidad de ingreso hospitalario del enfermo con independencia del resto de lesiones que existan. La existencia de una fractura costal se detecta clínicamente por la presencia de una crepitación y radiológicamente por la discontinuidad en la línea cortical de la costilla.

En general, en las meras contusiones torácicas sin fracturas costales, o cuando éstas son menos de tres, se puede asumir que el traumatismo es leve. Salvo que el enfermo presente antecedentes respiratorios patológicos (EPOC, etc.) o tenga otros condicionantes como edad avanzada u otras patologías orgánicas, el tratamiento se debe limitar a una correcta analgesia

convencional (dipirona, ácido acetilsalicílico, paracetamol, etc.) y fisioterapia respiratoria.

Los traumatismos torácicos, aun siendo leves, suelen provocar un dolor considerable que deberá tratarse. La falta de control del mismo puede agravar a un enfermo con retención de secreciones y atelectasia pulmonar, sobre todo en los casos de enfermos respiratorios crónicos. Dichas complicaciones pueden llevar a una sobreinfección respiratoria que agrave aún más la situación. Las fracturas costales no complicadas deben tratarse solamente con reposo, analgesia y fisioterapia respiratoria. La analgesia es muy importante y se puede realizar, casi siempre, con fármacos antinflamatorios no esteroideos. La fisioterapia respiratoria se debe llevar a cabo, sobre todo, en pacientes que presenten una enfermedad pulmonar de base: la realización de drenaje postural de secreciones y la incentivación de los movimientos respiratorios son partes importantes dentro de la rehabilitación respiratoria. En el tratamiento de las fracturas costales no están indicados los vendajes ya que, al comprimir el tórax, disminuyen la movilidad respiratoria.

Fracturas costales múltiples (figura 35.1). Se asocian con frecuencia a otras afectaciones traumáticas como son las contusiones pulmonares y un síndrome de ocupación pleural (hemo y/o neumotórax). Su gravedad también puede ser producto de un politraumatismo con afectación multiorgánica. La existencia de fracturas costales bi o trifocales puede conducir a una situación que se denomina respiración paradójica o “volet costal”. En ella se produce una dinámica aberrante en los movimientos respiratorios de la pared torácica que altera la presión intrapleural y disminuye el volumen corriente respiratorio, llevando a una insuficiencia respiratoria. El cuadro lo provoca el hecho de que una porción de la pared torácica se halla aislada del resto del tórax

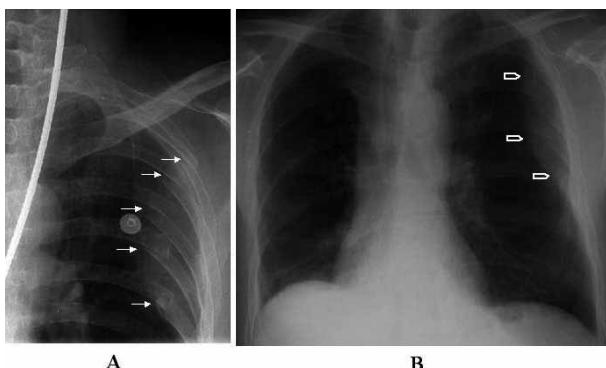


Figura 35.1. Traumatismo torácico. A. Fracturas costales múltiples y desplazadas (flechas). B. Hematoma de pared torácica (flechas) en la zona de las fracturas.

y tiene un movimiento inverso con respecto a éste. El tema del tratamiento quirúrgico de este tipo de traumatismo ha sido muy debatido aunque en la actualidad se sigue un criterio restrictivo de solamente intervenir aquellos casos con una grave afectación costal (toracoplastia traumática), cuando debe intervenirse al enfermo por otras causas o cuando el único factor que mantiene al enfermo en respiración asistida es la propia respiración paradójica. La intervención se lleva a cabo fijando los extremos costales fracturados con placas metálicas cortas o más largas que pueden abarcar incluso dos focos de fractura (placas de Judet o de Borrelli). El tratamiento de las fracturas costales múltiples suele exigir una analgesia de mayor potencia que en el caso de los traumatismos leves. Puede ser útil la administración de mórficos y, en especial, su uso a través de la inserción de un catéter peridural en aquellos casos de múltiples fracturas que provoquen un dolor muy severo.

Fracturas de esternón. Son poco frecuentes, suelen producirse por impacto directo, con mayor frecuencia contra el volante, o por el cinturón de seguridad en los accidentes de tráfico. Se demuestran con facilidad realizando una radiografía de perfil de tórax. No suelen revestir una gravedad especial si no existen otras lesiones asociadas, la más frecuente de las cuales es una contusión miocárdica. Su tratamiento suele ser meramente médico con analgesia y fisioterapia respiratoria y sólo estaría indicada su fijación quirúrgica en el caso de que exista un gran desplazamiento.

Traumatismos torácicos penetrantes. Provocan una solución de continuidad de la cavidad pleural con el exterior. Si dicha alteración es amplia, se produce un colapso pulmonar que se agrava en la inspiración, desplazando el mediastino hacia el hemitórax contralateral. En la espiración se provoca un movimiento inverso. Este fenómeno se denomina “aleteo mediastínico” y da lugar a graves repercusiones respiratorias y hemodinámicas. La forma de tratarlo es cerrando quirúrgicamente el defecto y drenando correctamente el tórax. De forma provisional y a nivel extrahospitalario puede realizarse colocando un vendaje vaselinado que cierre la herida y colocando un drenaje pleural.

Afectación pleural traumática. La presencia de un síndrome de ocupación pleural es una circunstancia frecuente y que deriva, tanto del hecho de que exista una lesión pulmonar por parte del propio traumatismo, como que una costilla rota impacte contra la superficie pulmonar. En las heridas torácicas el cuadro lo provoca el impacto del agente traumático sobre las estructuras intratorácicas. Puede generarse así un neumotórax traumático, un hemotórax traumático o un hemoneumotórax.

Neumotórax traumático. Es de diagnóstico sencillo mediante una radiografía simple de tórax. Si existe un mecanismo valvular que hace que el aire acceda a la cavidad pleural pero sin salida del mismo, se produce un neumotórax hipertensivo que constituye una urgencia que ya ha sido comentada en el capítulo que hace referencia a los neumotórax. El tratamiento del neumotórax traumático debe ser siempre el drenaje pleural. La evolución suele ser buena y raramente ocurren cuadros de fugas aéreas persistentes que obligan a la intervención quirúrgica. También es infrecuente que las fugas aéreas sean masivas, procedentes de una gran rotura pulmonar o de la vía aérea principal que exige una cirugía inmediata.

Enfisema subcutáneo. Se produce cuando el aire difunde desde el pulmón hacia el tejido muscular y subcutáneo del tórax. Puede hallarse o no de forma concomitante con un neumotórax traumático. Su diagnóstico es sencillo con el cuadro clínico característico de tumefacción y crepitación subcutánea y la radiología de tórax con aire a nivel subcutáneo y muscular por fuera de la cavidad pleural. El tratamiento de esta entidad es el drenaje pleural en el caso de que exista neumotórax o sea importante. En los enfisemas subcutáneos aislados, sin repercusión funcional y que no tienen tendencia a aumentar es mejor tener una actitud conservadora y expectante.

Enfisema mediastínico. Es la expresión de la existencia de aire en el seno del mediastino. Su presencia puede obedecer al mismo origen que el enfisema subcutáneo, pero también puede ser consecuencia de una ruptura traqueobronquial o del esófago. En estos dos casos suele adquirir un mayor tamaño, tener tendencia a aumentar y acompañarse de signos propios de estas graves lesiones.

Hemotórax. La existencia de sangre en la cavidad pleural es muy característica de los traumatismos torácicos. La sangre puede provenir del pulmón, de las propias lesiones óseas, de vasos de la pared torácica (vasos intercostales, vasos mamarios, etc.) y de vasos o vísceras del mediastino, pudiendo ser, en este último caso, de extrema gravedad cuando se ha producido un traumatismo cardiaco o de un gran vaso. La emergencia es extremadamente grave y el tratamiento quirúrgico deberá establecerse con gran rapidez. La acumulación de sangre y aire de forma simultánea en la cavidad pleural se denomina hemoneumotórax y es característica de las lesiones pulmonares. El tratamiento del hemotórax es el drenaje pleural que permite su solución definitiva en la mayoría de los casos. En un 10% suele ser el indicador de la necesidad de una toracotomía porque existe un débito importante al colarlo (más de 1.000 cc en lesión aguda) o porque el mismo es mantenido

(unos 300 cc a la hora durante 3 horas). La evolución de un hemotórax que no se drena correctamente y que se autolimita da lugar a un hemotórax coagulado que puede provocar una considerable restricción respiratoria o un empiema pleural por sobreinfección del mismo.

Quilotórax traumático. Se produce como consecuencia de una lesión del conducto torácico. Con mayor frecuencia se asocia a traumatismos de la columna vertebral que provocan una elongación y ruptura del mismo. El quilo drena al mediastino y a la cavidad pleural. Su tratamiento consiste en el drenaje y la dieta a base de triglicéridos de cadena media a fin de dejar en reposo el conducto torácico. En caso de que no se produzca su curación en unos 15 días será necesaria una ligadura del conducto torácico a través de videotoracoscopia o toracotomía.

Traumatismos mediastínicos. La afectación más temible en los traumatismos torácicos es la de un gran vaso mediastínico o del corazón. Su presencia puede marcar el pronóstico vital del enfermo por ser lesiones de gran importancia y que además se suelen hallar en el contexto de grandes traumatismos con importantes lesiones asociadas torácicas o extratorácicas.

Traumatismo de grandes vasos mediastínicos. Puede afectar a aorta, vena cava superior, arterias y venas pulmonares o troncos supraórticos. Es más frecuente en traumatismos cerrados, si bien en sociedades de mayor conflictividad social o en situación bélica pueden verse, con frecuencia, por heridas por arma de fuego o arma blanca. Sus síntomas pueden ser variables: dará lugar a un grave cuadro de shock hipovolémico si la rotura sangra libremente a la cavidad pleural o puede dar un cuadro más solapado si se halla contenida. Su expresión radiológica es un gran ensanchamiento mediastínico que puede acompañarse de hemotórax. Para la confirmación diagnóstica es importante la TAC y la angiografía. Dentro de los traumatismos de los grandes vasos mediastínicos, el más frecuente es la rotura de la aorta por accidente de tráfico que se suele originar por una gran desaceleración. Los traumatismos de los grandes vasos mediastínicos deben ser tratados con gran celeridad una vez han sido diagnosticados, bien para salvar la vida del enfermo que puede llegar en situación agónica o para evitar que se rompa definitivamente una rotura contenida. Su reparación puede realizarse mediante una sutura primaria de la herida o la interposición de un injerto que sustituya a la zona afectada por el traumatismo.

Traumatismo cardiaco. Son, con mayor frecuencia, originados por heridas por arma blanca que generalmente se hallan a nivel precordial o torácico

anterior. Pueden ocasionar, al igual que en las lesiones de grandes vasos, un cuadro de shock hemorrágico por paso masivo de la sangre a la cavidad pleural. Pueden producir también un taponamiento cardiaco que salva momentáneamente la vida del enfermo pero que conduce a un cuadro de bajo gasto cardiaco y parada cardiocirculatoria. En estos casos es muy importante atender a las manifestaciones clínicas del enfermo que pueden dar lugar al diagnóstico: hipotensión, ingurgitación yugular, tonos cardíacos apagados y confirmar la lesión traumática, generalmente precordial torácica. El tratamiento debe ser urgente y mediante una toracotomía anterior sobre quinto espacio intercostal o esternotomía media. Se debe abrir el pericardio y suturar la lesión existente. Si hubiera lesiones más complejas (válvulas, vasos coronarios, tabiques interauriculares o interventriculares, etc.), deberá intentar estabilizarse la situación en un primer momento e intervenir al enfermo con circulación extracorpórea. Los traumatismos cardíacos cerrados son mucho menos frecuentes y suelen ser contusiones miocárdicas en accidentes de tráfico. Una rotura cardíaca por este tipo de lesiones es de extrema gravedad y el enfermo suele fallecer en el lugar del accidente o durante el traslado al hospital.

Lesiones pulmonares traumáticas. La afectación pulmonar traumática es muy frecuente aunque muchas veces pasa desapercibida o no se llega a poder constatar de forma segura. Suelen dar lugar a un síndrome de ocupación pleural (hemo y/o neumotórax) por la existencia de una laceración o desgarro. Su evolución suele ser la cicatrización espontánea. La existencia de un estallido lobar o pulmonar puede observarse en graves traumatismos que pueden dar lugar a un neumotórax a tensión con fuga aérea masiva o un hemotórax masivo. Ya se ha puesto en evidencia la importancia del drenaje pleural en este tipo de lesiones y la necesidad de llevar a cabo una toracotomía en los casos en que existe una gran fuga aérea o hemotórax.

Contusiones pulmonares. Son frecuentes en los traumatismos cerrados con un impacto importante sobre el tórax. Se produce una hemorragia intra-alveolar que provoca alteraciones en la difusión y la gravedad depende de la extensión de la contusión y de las lesiones asociadas que existan, que suelen ser frecuentes. La visualización radiológica de una imagen de condensación lobar o pulmonar que se confirma con TAC puede dar lugar al diagnóstico de certeza.

Otras lesiones. Con menor frecuencia aparecen hematomas intrapulmonares, que pueden dar lugar a una absceso pulmonar y los neumatoceles postraumáticos que suelen ser originados por una contusión pulmonar o hematoma que se cavitán.

Traumatismos traqueobronquiales. Los traumatismos de la vía aérea principal en sus diferentes regiones: laringe, tráquea y bronquios de grueso calibre son poco frecuentes pero graves de forma intrínseca y por las lesiones asociadas importantes que suelen presentar, principalmente mediastínicas. Con mayor frecuencia son lesiones cerradas por accidente de tráfico y en un menor número heridas por arma blanca o incluso de fuego. Se lesionan con mayor frecuencia la zona de la carina y bronquio principal derecho y el mecanismo de rotura suele ser una hiperpresión endoluminal con la glotis cerrada.

Los traumatismos de la vía aérea principal producen el paso masivo de aire al mediastino y cavidad pleural, originando un problema ventilatorio agudo. Lo más característico de este tipo de lesiones es la presencia de un enfisema subcutáneo y mediastínico muy importante y neumotórax que no expande, aun colocando un drenaje pleural. La instauración del mismo se acompaña, además, de fugas aéreas masivas. La prueba más importante es la fibrobroncoscopia, que permite obtener el diagnóstico visual de la lesión, su localización y ayudar a la intubación correcta del enfermo.

El tratamiento es quirúrgico procurando restablecer la vía aérea lesionada mediante una sutura simple o resecando los tejidos destruidos y realizando una anastomosis término-terminal. Cuando existen lesiones muy pequeñas y de escasa repercusión clínica, cosa de escasa frecuencia, está justificada la conducta expectante.

Afectación traumática del diafragma. El diafragma se suele afectar en traumatismos graves cerrados (accidentes de tráfico, caídas de altura) por la existencia de una hiperpresión abdominal que hace que se produzca un desgarro, laceración o estallido, que es más frecuente en el lado izquierdo por la mayor protección que confiere al hígado al hemidiafragma derecho. También pueden producirse por heridas torácicas bajas o abdominales altas. En todos los casos de afectación diafragmática debe descartarse la presencia de traumatismos torácicos y abdominales combinados. Pueden herniarse los intestinos delgado y grueso, estómago, epiploon, bazo, hígado y riñón.

El diagnóstico es, en ocasiones, difícil por la ausencia de síntomas específicos y siempre deberá sospecharse la existencia de una rotura diafragmática con posible herniación de vísceras abdominales cuando exista una visualización incorrecta del diafragma en la radiología simple de tórax. Para confirmar el diagnóstico puede recurrirse a la TAC, resonancia nuclear-magnética (RNM), ecografía, tránsito esofagogástrico, enema opaco y, si persiste la duda, toracoscopia para una visualización directa del diafragma.

La falta de especificidad en la clínica y los hallazgos radiológicos, en ocasiones poco clarificadores, hacen que un cierto número de casos pasen a ser hernias diafragmáticas crónicas que tienen el peligro de incarceración y extrangulación de las vísceras herniadas. La mayor presión abdominal hace que la tendencia de este tipo de lesiones sea a aumentar más que a disminuir.

El tratamiento debe ser quirúrgico desde que se detecte la rotura diafragmática y la herniación. Deben reducirse las vísceras que hayan pasado al tórax y repararse el diafragma, bien de forma primaria con una sutura o con material sintético. La vía de acceso ha sido motivo de discusión pero suele aceptarse la laparotomía como mejor opción en las roturas agudas. En estos casos suelen hallarse lesiones abdominales asociadas que se pueden reparar mejor a través de este acceso. En los enfermos con una rotura crónica y en las del hemidiafragma derecho es preferible la toracotomía porque se consigue un mejor acceso al hemidiafragma derecho y porque suelen existir adherencias intratorácicas importantes en los casos crónicos.

Heridas torácicas

Las heridas torácicas penetrantes son traumatismos relativamente frecuentes, sobre todo a expensas de heridas por arma blanca. Menos frecuentes son las heridas por arma de fuego, si bien en algunos países constituyen uno de los traumatismos más frecuentes.

Lo más importante en estos casos es la valoración de la situación clínica del paciente que, junto a la localización de la herida, (las heridas precordiales tienen un gran riesgo de afectar al corazón) y la radiología torácica, deberán indicar la actitud a seguir. No es necesario explorar la herida para ver si penetra en la cavidad pleural puesto que, con ello, solamente se logra convertir en penetrante una herida que inicialmente no lo era. Las heridas por arma blanca u objeto punzante que se halla enclavado en el tórax requieren su extracción a través de toracotomía. Las heridas por arma de fuego constituyen lesiones de mayor potencial letal en las que deberán extremarse las medidas de diagnóstico y tratamiento inicial.

La presencia de un síndrome de ocupación pleural (hemo y/o neumotoráx) marcará la necesidad de un drenaje pleural. La existencia de signos de shock hipovolémico o taponamiento cardiaco indicará la necesidad de una toracotomía urgente por la posible existencia de una lesión cardiaca o de un gran vaso. Un débito importante o mantenido a través del drenaje pleural exigirá también la realización de una toracotomía.

En las heridas torácicas, la realización de una toracotomía urgente inmediata para resucitación tiene, a diferencia de los traumatismos cerrados,

un papel importante. En pacientes que llegan con signos de shock hipovolémico o taponamiento cardiaco puede constituir una medida que permita salvar la vida.

Recuerde que...

- Los traumatismos torácicos pueden dividirse en abiertos o cerrados, considerándose penetrantes los abiertos que perforan la cavidad pleural del enfermo.
- Cuando un traumatismo torácico se produce en el contexto de un politraumatismo, debe realizarse un inventario de todas las lesiones existentes y ver qué nivel de prioridad tiene el traumatismo en el conjunto de los traumatismos.
- La exploración física y la radiografía simple de tórax son los exámenes que proporcionan más datos para adoptar una actitud terapéutica.
- Los primeros pasos en todo traumatizado grave (sea o no torácico) son, por este orden, asegurar la vía aérea, lograr una correcta ventilación y evitar las situaciones de hipovolemia.
- Las fracturas costales son las lesiones traumáticas más frecuentes y su tratamiento (salvo casos graves) es la analgesia y fisioterapia respiratoria.
- El síndrome de ocupación pleural de origen traumático (hemo/neumotórax) se trata con drenaje pleural que servirá, casi siempre, como medida terapéutica única y que marcará la necesidad o no de realizar una toracotomía.
- La presencia de un taponamiento cardiaco o signos graves de hipotensión en un enfermo con un traumatismo torácico y, en especial, en una herida precordial indican la necesidad de una toracotomía urgente.
- Las contusiones pulmonares suelen producirse en los traumatismos torácicos cerrados graves, deben tratarse con apoyo ventilatorio y no se deben intervenir quirúrgicamente.
- La presencia de un neumotórax con enfisema subcutáneo y fuga aérea masiva al colocar el drenaje pleural, acompañado de falta de expansión pulmonar, es un indicador de rotura de la vía aérea principal.
- Las roturas diafragmáticas son de difícil diagnóstico y deben sospecharse siempre que no se visualice correctamente la silueta diafragmática en una radiografía simple de tórax.

Lecturas recomendadas

- Hernández MA, Carbo M, Mons R, Miguélez C, Ortega J. Traumatismos torácicos: clasificación. Valoración y tratamiento inicial. En: Caminero JA, Fernández Fau L. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid. Editores Médicos, SA, 1998; 1585-1600.
- Calvo V, Morcillo A, García A, París F. Traumatismos cerrados y abiertos del tórax. En: Caminero JA, Fernández Fau L. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid. Editores Médicos, SA, 1998; 1601-1620.
- Virgós B, Nebra AC, Sánchez C, Broto A, Suárez MA. Marcadores pronósticos en los pacientes con traumatismo torácico cerrado. Archivos de Bronconeumología 2004; 40: 489-494.
- Wanek S, Mayberry JC. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury. Crit Care Clin. 2004; 20: 71-81.

Capítulo 36

Malformaciones pulmonares.

Enfermedades de la pared torácica

Jorge FREIXINET GILART

Malformaciones pulmonares

Introducción

Las anomalías congénitas pulmonares representan un variado grupo de malformaciones que tienen origen en la vida embrionaria y fetal. Su presentación clínica puede ser muy precoz, produciéndose en el recién nacido, pero puede también pasar de forma inadvertida en un primer momento, dando lugar a formas diversas en la infancia, adolescencia e incluso en el adulto. Son estas últimas las que vamos a desarrollar en este capítulo. Las principales malformaciones congénitas del parénquima pulmonar, árbol bronquial y vascularización pulmonar vienen resumidas en la tabla 36.I.

Tabla 36.I. Malformaciones congénitas pulmonares

Broncopulmonares

- Agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar
- Secuestro pulmonar
- Quiste broncogénico
- Bronquiectasias congénitas
- Malformación adenomatoide quística
- Estenosis traqueal o bronquial congénita
- Atresia bronquial congénita
- Enfisema lobar congénito
- Fístulas traqueo o bronco-esofágicas

Vasculares

- Estenosis o atresia de la arteria pulmonar
- Aneurismas congénitos de la arteria pulmonar
- Estenosis o atresia de la vena pulmonar
- Drenaje pulmonar venoso anómalo
- Pulmón hipogenético (síndrome de la cimitarra)
- Fístula arteriovenosa congénita

Recuerdo embriológico

La vía aérea se representa en el embrión de la cuarta semana de gestación por un surco ventral que da lugar a la primitiva faringe y porción retrotraqueal del esófago. El surco forma también un divertículo con una hendidura elongada que se abre en el primitivo esbozo faringoesofágico. La hendidura se va reduciendo en su longitud y separándose lo que será la tráquea, del esófago (anomalías en esta fase dan lugar a las atresias y fistulas tráqueo-esofágicas).

En el segundo mes de la gestación el esbozo pulmonar crece y se forma la laringe, tráquea, bronquios y pulmones. El divertículo faríngeo se hincha y elonga y da lugar a los bronquios y todas sus divisiones secundarias. El mesénquima que acompaña a la formación primaria laringotraqueal se condensa alrededor del árbol traqueobronquial y se diferencia en cartílago, tejido conectivo, vasos sanguíneos y linfáticos. Los vasos sanguíneos, escasos en un primer momento, se desarrollan luego hasta formar una gran red (el pulmón es el órgano más vascularizado del organismo). La configuración de los alvéolos va ligada a la vascularización y se suele iniciar a las 18 semanas de gestación. Hacia la semana 24 se forman los neumocitos tipo I y los tipo II, estos últimos son los que producen el surfactante. En el recién nacido se hallan cinco o seis generaciones de bronquiolos respiratorios. El número de alvéolos va creciendo después del nacimiento hasta aproximadamente los 8 años de edad.

Enfisema lobar congénito

Esta malformación viene definida por la sobredistensión de uno o más lóbulos, que, por otra parte, son histológicamente normales. La causa de esta anomalía no está bien establecida, pero se cree que puede ser un efecto valvular bronquial sobre los lóbulos afectos y que da lugar a un atrapamiento aéreo e hiperinsuflación. Se han descrito otras causas para explicar esta alteración, como la falta de un adecuado soporte cartilaginoso bronquial.

Se suele presentar como un cuadro de distres respiratorio en niños menores de un año de vida. Raramente llega a verse en la edad adulta. El cuadro respiratorio puede ser muy grave y, en los casos que no se manifiestan de forma precoz, suele producirse un retraso del crecimiento e infecciones pulmonares de repetición.

El diagnóstico lo dan los medios de imagen donde se ve la hiperinsuflación que, en la mayoría de ocasiones, es en los lóbulos superiores. En el 20% de los casos hay afectación bilateral.

El tratamiento es la resección quirúrgica en los casos en los que la enfermedad se halla localizada. Cuando hay afectación difusa, no se debe intervenir y debe atenderse a la posible existencia de malformaciones asociadas, sobre todo cardiacas.

Malformación adenomatoide quística

Este tipo de malformación viene definida por un sobredesarrollo de los bronquiolos con formaciones quísticas en el tracto respiratorio terminal con epitelio cuboidal o columnar pseudoestratificado. En su etiología se han descrito varias posibilidades entre las que destacan la presencia de alteraciones en la circulación bronquial fetal y una infección intrauterina.

Desde el punto de vista clínico las manifestaciones suelen producirse en el recién nacido o primeros meses de vida en forma de taquipnea, cianosis y distrés respiratorio. Los casos que se diagnostican de forma más tardía lo hacen por la presencia de infecciones respiratorias de repetición. Se han llegado a describir regresiones espontáneas de la malformación. El diagnóstico es básicamente radiológico y es muy importante la tomografía computarizada (TAC) (figura 36.1).

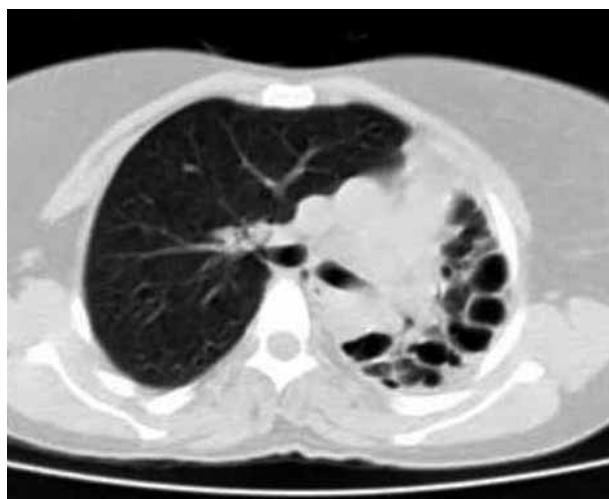


Figura 36.1. Malformación adenomatoide quística que afecta al conjunto del pulmón izquierdo (imagen cortesía del Dr. García de Llanos).

El tratamiento consiste en la resección de las zonas pulmonares afectas a través de toracotomía posterolateral. En muchas ocasiones es necesario llevar a cabo una lobectomía.

Fístulas broncoesofágicas

Las comunicaciones entre la vía aérea y el esófago se ven con relativa frecuencia en el recién nacido en el que, sobre todo, se manifiestan las atresias de esófago y comunicaciones tráqueo-esofágicas. En el adulto pueden aparecer fístulas esófago-bronquiales que han pasado desapercibidas hasta el momento del diagnóstico. Suelen producirse cuadros de atragantamiento coincidentes con la ingesta y el mejor medio diagnóstico para demostrar la comunicación es el estudio esofágico con contraste. También pueden ser útiles la broncoscopia y la esofagoscopia. El tratamiento debe ser la resección de la fístula con el cierre de ambas comunicaciones y la interposición de tejido sano (grasa, pleura o músculo) entre el bronquio y el esófago.

Secuestro pulmonar

Es una de las malformaciones pulmonares más comunes, que puede verse con relativa frecuencia en el adulto joven y que se origina a partir de un brote pulmonar accesorio que migra junto al desarrollo del esófago.

Predomina en el sexo masculino con una relación 3:1. Desde el punto de vista morfológico se definen como masas de parénquima pulmonar no funcionante que no se comunican con la vía aérea y que se integran por cartílago, parénquima pulmonar, formaciones quísticas y zonas fibrosas e inflamatorias. Existen dos grandes tipos: los que se producen en el interior del pulmón o intralobares y los que se hallan separados del resto de tejido normal o extralobares, que poseen un recubrimiento pleural propio. Los primeros se producen en un primer momento del desarrollo embrionario y los segundos en una etapa más avanzada. La irrigación la reciben a partir de una arteria sistémica que puede proceder de la aorta abdominal o torácica descendente o, más raramente, de ramas intercostales. El drenaje venoso se produce a través del sistema pulmonar. Suelen hallarse en situación yuxtamediastínica, generalmente en situación posterobasal izquierda. Se diferencian de un lóbulo pulmonar accesorio en que éste tiene comunicación con el árbol bronquial.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables y existen enfermos en los que la detección de la anomalía es un mero hallazgo radiológico

y en otros casos se puede producir un distrés respiratorio e infecciones pulmonares de repetición. Otros síntomas frecuentes son la hemoptisis, disnea y cianosis.

En el diagnóstico por imagen es importante la TAC que permite distinguir la presencia de un secuestro intra o extralobar e incluso identificar la arteria aberrante. La comunicación arterial se ha demostrado clásicamente a través de aortografía. Puede también localizarse con eco-doppler. Algunos autores recomiendan también la realización de una resonancia nuclear magnética (RNM).

El tratamiento debe consistir en la resección de la lesión, generalmente a través de una lobectomía donde se halla el secuestro. En la intervención es imprescindible localizar de forma correcta la arteria que irriga la malformación para evitar accidentes hemorrágicos que pueden ser muy graves.

Quistes broncogénicos

Se trata de formaciones aéreas, en ocasiones difíciles de distinguir de quistes de otra etiología, que se forman a partir de la dilatación de una primitiva yema bronquial en el desarrollo embrionario, antes de que se hayan formado los bronquios propiamente dichos. Tienen dos grandes variedades: mediastínicos e intrapulmonares, en dependencia de su localización anatómica. Los primeros responden a una malformación originada de forma más precoz en el desarrollo embrionario y los segundos se generan en un momento ulterior. En el adulto son más frecuentes los intrapulmonares, que representan el 70% del total de quistes broncogénicos que se diagnostican. El interior del quiste se halla revestido de epitelio bronquial secretor.

Los síntomas, en los quistes que se manifiestan en la infancia, suelen ser muy importantes provocando un cuadro obstructivo, en ocasiones de mucha gravedad. En el adulto, en cambio, suelen pasar desapercibidos durante largos períodos de tiempo y pueden constituir un hallazgo radiológico casual. Suelen, no obstante, acabar dando lugar a complicaciones, sobre todo infecciosas. La presencia de tos, hemoptisis, expectoración purulenta y fiebre son síntomas frecuentes. Se han descrito complicaciones más raras como la hiperinsuflación o la malignización.

Desde el punto de vista radiológico suelen originar una imagen aérea (figura 36.2), aunque puede ser totalmente opaca si se están llenos de líquido o contenido mucoso. La presencia de un nivel hidroaéreo sugiere la existencia de una comunicación bronquial. Todo ello, así como su localización y relaciones anatómicas son mejor analizadas a través de la TAC.

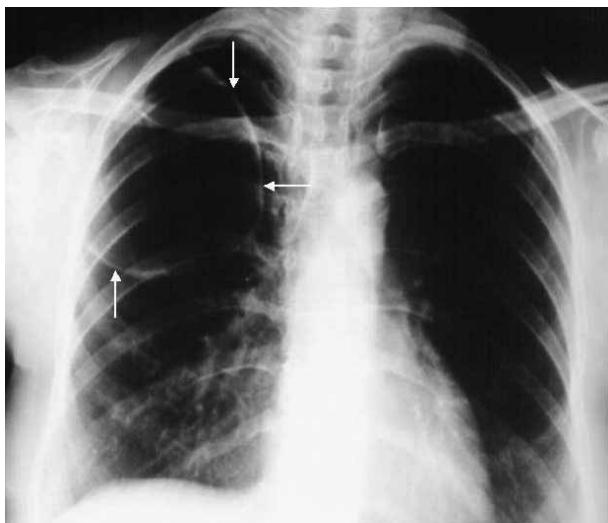


Figura 36.2. Radiografía simple de tórax en la que se observa una imagen quística correspondiente a un quiste broncogénico vacío (flechas).

La broncoscopia no suele revelar más datos que la presencia de una compresión extrínseca en la zona donde se halla la lesión.

El tratamiento aconsejable es, en la mayoría de ocasiones, la exéresis completa del quiste a través de toracotomía. Con ello se evita la posibilidad de complicaciones evolutivas que, casi siempre, acaban produciéndose.

Fístulas arteriovenosas pulmonares

Son lesiones que se caracterizan por la comunicación anómala entre una arteria y una vena pulmonar (figura 36.3). Pueden ser múltiples o aisladas y dar lugar en mayor o menor grado a un cortocircuito vascular derecha-izquierda.

Se trata de anomalías en la formación de la vascularización pulmonar que dan lugar a que no se produzca el cierre de las primitivas comunicaciones arteriovenosas pulmonares provocando las fístulas con su correspondiente saco con pared fina y que constituye el sustrato anatómico de esta malformación.

La mayoría de enfermos que sufren esta anomalía presentan la enfermedad de Rendu-Osler en la que existen también angiomas cutáneos y mucosos y en los que las fístulas son múltiples. En cuanto a la clínica, pueden ser asintomáticas, pero con frecuencia se presenta cianosis, hemoptisis, disnea al esfuerzo, insuficiencia cardiaca congestiva en mayor o menor grado en función del tamaño de la comunicación derecha-izquierda, síncopes y

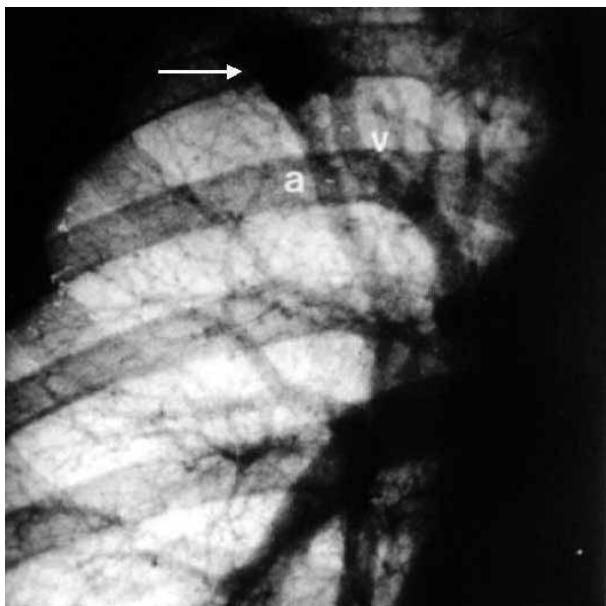


Figura 36.3. Arteriografía pulmonar mostrando Fístula arterio-venosa (flecha) conectada a su vena y arteria (a y v).

abscesos cerebrales. Como signo casi patognomónico puede hallarse un soplo continuo en el lugar de la comunicación. Se ha descrito una triada clásica integrada por cianosis, acropaquia y policitemia.

La radiografía de tórax puede mostrar únicamente la presencia de un nódulo pulmonar, si bien los exámenes con contraste, una angiografía o la RNM pueden poner de manifiesto la fistula.

El tratamiento de elección es en la actualidad la embolización selectiva de las comunicaciones existentes utilizando técnicas angiográficas. La cirugía queda reservada para aquellos casos de recidiva o falta de respuesta a la embolización y en grandes comunicaciones. También puede ser necesaria la cirugía urgente en una ruptura espontánea de una fistula que, aunque rara, está descrita.

Enfermedades de la pared torácica

Malformaciones de la pared torácica

Son un conjunto de alteraciones de base congénita que pueden dividirse para su estudio en cuatro grandes apartados: *pectus excavatum*, *pectus carinatum*, síndrome de Poland y defectos del esternón.

Pectus excavatum. Es una deformidad de la pared torácica que viene caracterizada por una depresión de la pared anterior del tórax que incluye el esternón y los cartílagos costales (figura 36.4). Es una malformación frecuente que se puede ver en 1 de cada 300-400 recién nacidos, pero sólo en un 5% de los casos aparece en la adolescencia. Puede haber historia familiar de deformidades torácicas y puede ir asociada a escoliosis. Es más frecuente en el sexo masculino con una proporción de 2-3 a 1 y suele asociarse al síndrome de Marfan y en deficiencias congénitas de la musculatura abdominal. Su verdadera etiología, no obstante, sigue siendo desconocida habiendo hipótesis en cuanto a un desarrollo anormal del diafragma y también por un crecimiento excesivo de los cartílagos costales. Ninguna teoría está, hoy por hoy, confirmada. Existen numerosos autores que afirman que la inmensa mayoría de enfermos con esta deformidad no tiene alteraciones cardio-



Figura 36.4. *Pectus excavatum*.

vasculares ni pulmonares asociadas y, de hecho, esto es lo que se suele ver en la práctica. Hay, no obstante, otros que han descrito una restricción respiratoria y una intolerancia al ejercicio que mejora tras la intervención correctora. El motivo de consulta más frecuente es la preocupación por la deformidad y alteraciones psicológicas con relación a la misma. Salvo en el síndrome de Marfan, no suelen hallarse alterados los parámetros cardiovasculares ni la función pulmonar en los enfermos que acuden por este motivo. Debido a esto, la intervención correctora se plantea casi siempre con carácter estético. Han existido numerosas técnicas descritas que clásicamente han girado en torno a modificaciones de la intervención inicialmente diseñada por Ravitch y que consiste en la resección de los cartílagos costales y una osteotomía esternal para así remodelar el esternón y fijar en la línea media los músculos pectorales y los rectos del abdomen. En ocasiones se han utilizado barras metálicas para mantener fija la corrección. Otra técnica descrita más recientemente consiste en colocar una prótesis moldeable submuscular sin tocar para nada el esqueleto óseo alterado lo que tiene la ventaja de una menor agresión quirúrgica. También se ha cobrado popularidad en los últimos años la colocación de una barra transversa a través de videotoracoscopia, técnica de Nuss y que se realiza tanto en la infancia como en edades adultas.

Pectus carinatum. Deformidad de la pared anterior del tórax que viene definida por su proyección, a veces asimétrica, en la que también se ven implicados los cartílagos costales y el esternón. Es mucho menos frecuente que el *pectus excavatum* no representando más del 20% de éstos. Pueden producirse deformidades mixtas en las que una parte del tórax proyecta y la otra está excavada. Su origen puede hallarse en alguna de las teorías que intentan explicar el *pectus excavatum* y, tanto la clínica, como el motivo de consulta, suelen ser similares a los del caso anterior. El tratamiento también es quirúrgico y sigue los principios de la técnica de Ravitch descritos para la anterior deformidad descrita: resección de los cartílagos costales, osteotomía esternal y remodelación del mismo

Síndrome de Poland. Es una compleja deformidad en la que existe la ausencia del músculo pectoral mayor y el menor y que se puede asociar a aplasia o hipoplasia mamaria, depresión torácica con hipoplasia o aplasia de arcos costales y deformidades de la mano, con sindactilia en ocasiones. Es una anomalía congénita muy rara y su etiología es desconocida. Su corrección dependerá del grado de la deformidad y consiste en la cobertura de la pared torácica, si existe defecto de la misma y plastias musculares e intervenciones plásticas sobre la mama en las mujeres.

Defectos del esternón. Las deformidades que implican al esternón son muy variadas. Generalmente se halla un defecto en la fusión del esternón que puede estar asociada a ectopia cordis (falta de cobertura cardiaca) y a malformaciones abdominales como la pentalogía de Cantrell en la que hay anomalías de la pared abdominal, diafragma, esternón, pericardio y corazón.

Síndrome del estrecho torácico superior

Término que hace referencia a la compresión de los vasos subclavios y plexo braquial a nivel del estrecho superior del tórax. Suele ser debida a una anomalía ósea a nivel de la primera costilla, a la presencia de una costilla cervical o a un síndrome muscular a nivel del músculo escaleno. También puede obedecer a causa postraumática. La presencia de alteraciones electromiográficas en el miembro superior y en la arteriografía de los vasos subclavios permite confirmar la existencia de una compresión. Desde el punto de vista del tratamiento existe la posibilidad de realizar rehabilitación muscular y la cirugía está especialmente indicada en aquellos casos de la existencia de una estructura ósea que ocasione la compresión. Ello es muy específico de la costilla cervical.

Tumores de la pared torácica

En este apartado se estudian las neoplasias de la pared torácica, excluyendo todas aquellas tumoraciones cutáneas y subcutáneas de índole puramente dermatológico y que son, con frecuencia, benignas. También excluimos a las neoplasias que afectan a la mama.

Las neoplasias de pared torácica pueden ser primarias o metastásicas, teniendo en cuenta que estas últimas son más frecuentes que las primeras, pero en cuyo estudio no se entra de forma pormenorizada. Los tumores que metastatizan con mayor frecuencia a la pared torácica son los de pulmón, mama, próstata y riñón. Las neoplasias secundarias de la pared torácica representan un grado de diseminación de la enfermedad que la hace inabordable desde un punto de vista quirúrgico oncológico. Se presentan, muchas veces, como masas de aspecto indistinguible de los tumores primarios.

También debe considerarse la posibilidad de afectación directa de la pared torácica por una neoplasia primaria de pulmón, mediastino, mama o una metástasis pulmonar. Es ésta una circunstancia poco frecuente pero no excepcional. Su extirpación será posible en función del grado de extensión regional y a distancia de la neoplasia y de los criterios generales de operabilidad.

Tumores primitivos de la pared torácica

Concepto

Se refiere este apartado a los tumores de huesos y partes blandas de la pared del tórax. Son tumores raros y de muy variada histología, si bien predominan los derivados del hueso, cartílago y músculo. Más de la mitad de los casos son de naturaleza maligna y muchos de ellos son de un elevado grado de malignidad. La etiología de este tipo de neoplasias permanece, en general, desconocida aunque en algún caso puede estar en relación con elevadas dosis de radioterapia local previa

Manifestaciones clínicas

La edad del enfermo no tiene una relación exacta con la naturaleza de la lesión, si bien suelen hallarse los malignos en población de edad superior y existen algunos tipos histológicos, como el sarcoma de Ewing, que son típicos de la edad juvenil. Desde el punto de vista clínico el primer dato que suele llamar la atención y por el que suele consultar el enfermo es la existencia de una masa en la pared torácica que puede ser o no dolorosa. La presencia de dolor sugiere más una etiología maligna pero pueden hallarse alrededor de un tercio de los casos de los tumores benignos que son dolorosos. La presencia de afectación del estado general suele ir ligada a tumores malignos.

En la exploración física, la presencia de tumores de gran tamaño, la adherencia a planos profundos y la fijación a la piel son signos de malignidad. Los tumores cartilaginosos suelen asentarse en la zona anterior de los cartílagos costales y la displasia fibrosa costal, en la posterior. La palpación de la tumoración por debajo del reborde costal sugiere un tumor neurogénico. Los tumores desmoides, aunque muy raros, suelen aparecer en zonas de traumatismos o cicatrices de intervenciones quirúrgicas.

Diagnóstico

La analítica general puede mostrar alteraciones inespecíficas como una elevación de la velocidad de sedimentación globular. Si existe afectación ósea, puede elevarse la fosfatasa alcalina sérica y la proteinuria de Bence-Jones puede hallarse en el mieloma de pared torácica.

La radiografía simple de tórax, como primer paso diagnóstico, permite detectar afectación de partes blandas en forma de tumoración o la destrucción costal si el tumor afecta a las costillas. Pueden también detectarse calcificaciones tumorales. Mucho más útil es la TAC, tanto para localizar las lesiones, como para ver sus relaciones anatómicas y calcificaciones. La RNM se ha revelado como más útil en el diagnóstico de las afecciones de la pared torácica por su mayor sensibilidad. La gammagrafía ósea puede ser muy útil.

En todos los casos debe confirmarse el diagnóstico de la lesión desde el punto de vista histológico porque de él dependerá el tipo de tratamiento. No es lo mismo abordar una lesión benigna que maligna y dentro de estas últimas, primaria que secundaria. Para ello, la punción aspiración con aguja o la biopsia quirúrgica podrán dar la cantidad de tejido suficiente para el diagnóstico previo al tratamiento.

Clasificación

Benignos

Condromas. Son los tumores benignos más frecuentes. Se localizan en el ángulo anterior de la pared costal, donde están ubicados los cartílagos costales y, más concretamente, en la unión condrocostal. No suelen provocar dolor y pueden permanecer asintomáticos durante largos períodos de tiempo. En ocasiones, su primera señal es una imagen patológica en una radiografía de tórax. Pueden alcanzar gran tamaño y, desde el punto de vista radiológico, es característica la presencia de calcificaciones (figura 36.5).

Displasia fibrosa costal. Es de frecuencia similar al anterior y es también indolora. Se suele localizar en la porción posterior de los arcos costales y suele ser un hallazgo radiológico que se presenta en forma de una lesión fusiforme con la corteza expandida y de aspecto osteolítico. Desde el punto de vista clínico no es dolorosa.

Osteocondromas. Se trata de tumores raros, típicos de la primera y segunda décadas de la vida. Pueden hallarse de forma múltiple siendo, en este caso, más frecuente su malignización que, en los casos aislados, es muy rara. Desde el punto de vista radiológico suele aparecer como una lesión radiolúcida rodeada de una zona osteosclerótica.

Granuloma eosinófilo. Se trata de un proceso generalizado del sistema linforreticular que puede dar lugar a lesiones aisladas o multifocales que se



Figura 36.5. TAC que muestra un condroma de pared torácica (flecha) con borde calcificado.

hallan en el contexto de la denominada histiocitosis de células de Langerhans. Son lesiones osteolíticas con osteosclerosis adyacente y sin potencial de malignización. Pueden ser confundidas con otros procesos malignos o benignos.

Tumores neurogénicos. Con mayor frecuencia se trata de neurilemomas y neurofibromas. Pueden provocar dolores neurogénicos de distribución en el espacio intercostal. Puede palparse una tumoración por debajo del arco costal.

Tumores desmoides. Son tumores muy raros y que suelen producirse en la tercera o cuarta décadas de la vida, con predominancia por el género femenino. Son neoplasias difíciles de distinguir de los fibrosarcomas. Se han descrito asociados al síndrome de Gardner y también tras traumatismos o intervenciones. Se presentan en forma de masas de crecimiento lento y que no provocan metástasis pero que tienen una gran tendencia a la recidiva local.

Malignos

Condrosarcoma. Es el tumor maligno más frecuente, representando aproximadamente el 50% de todas las neoplasias malignas primarias de pared torácica. Puede ser resultado de la malignización de un condroma previo y se ha descrito, como antecedente ocasional, un traumatismo. La mayoría se originan en las costillas y solamente un 20% en el esternón. La clínica suele ser típica presentándose una masa dolorosa y adherida a planos

profundos. La radiología muestra una masa que se suele originar en la medular costal o el esternón y que destruye la cortical. Son típicas las calcificaciones que se detectan mejor en la TAC torácica. El diagnóstico se consigue con una punción transtorácica o una biopsia quirúrgica de la lesión.

Sarcoma de Ewing y tumor de Askin. Son tumores de origen neuroectodérmico. El sarcoma de Ewing es el tumor maligno de pared torácica más frecuente en la infancia y es de características similares al tumor de Askin. Ambos tienen en común que suelen ir asociados a una traslocación de los brazos largos de los cromosomas 11 y 22. Desde el punto de vista clínico se presentan como masas dolorosas que, en ocasiones, se asocian a leucocitosis y VSG elevada. Radiológicamente se halla una lesión ósea con formación periótica *en capas de cebolla*. El tratamiento de este tipo de neoplasia consiste en la realización de quimioterapia y tratamiento quirúrgico para la exéresis del tumor.

Osteosarcoma. Suele aparecer entre los 10 y 25 años. Se presenta como una masa dolorosa en la pared torácica, que crece con rapidez. Tiene un mal pronóstico con invasión vascular frecuente y metástasis a distancia, a menudo pulmonares. Se debe tratar con quimioterapia y cirugía.

Plasmocitoma. El tipo solitario es más frecuente en varones y se presenta en torno a los 60 años. Se trata de una lesión osteolítica que puede invadir partes blandas. En todos los casos debe descartarse una afectación sistémica por mieloma múltiple, lo que se lleva a cabo con un estudio óseo seriado, punción de médula ósea e inmunoelectroforesis sérica y de orina. El tratamiento consiste en la exéresis y la realización de radioterapia. La quimioterapia se reserva para los casos con afectación sistémica.

Tumores de partes blandas. Son muy poco frecuentes pero pueden hallarse tumores mesenquimales como fibrosarcomas, liposarcomas, histiocitomas malignos, rhabdomiosarcomas, angiosarcomas, etc. Uno de los factores predisponentes más frecuentes es la radioterapia y algunos síndromes como el de von Recklinghausen y Gardner. El tratamiento se basa en la resección quirúrgica. La quimioterapia y radioterapia tienen poco valor.

Tratamiento quirúrgico

Debe realizarse la exéresis en bloque del tumor, lo que implica la extirpación de partes blandas y arcos costales o esternón en el caso de los tumores malignos. Esto origina un defecto en la pared torácica que puede ser, en ocasiones, muy extenso. En los tumores malignos es conveniente realizar la

extirpación de un arco costal por encima y otro por debajo de lo que es la propia zona del tumor. Debe también atenderse a los márgenes libres de la exéresis, que deben ser amplios (entre 2 y 4 cm). La cobertura del defecto originado debe llevarse a cabo con la interposición de colgajos musculares y material sintético (marlex o metilmetacrilato, entre otros).

Infecciones de la pared torácica

Las infecciones de la pared torácica pueden ser superficiales de la piel, que se producen de forma similar a las de otras partes del cuerpo. Existen abscesos de pared torácica, condritis y osteomielitis costales que se ven, con mayor frecuencia, en la población inmunodeprimida y en toxicómanos. Existe un numeroso grupo de gérmenes que pueden originar este tipo de infecciones destacando *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. La clínica suele consistir en la tumefacción de la porción afecta, inflamación local y dolor. Deben tratarse con desbridamiento y antibioticoterapia. La falta de respuesta al tratamiento médico puede indicar la exéresis de la zona afecta.

En cuanto a las infecciones tuberculosas de la pared torácica, pueden originar cuadros clínicos que se han denominado clásicamente abscesos fríos. Este proceso puede originarse como una forma musculoesquelética de la enfermedad o como una complicación de una cámara tuberculosa pleural, bien por un empiema tuberculoso o tras un tratamiento antiguo con colapsoterapia pulmonar (toracoplastia o neumotórax extrapleural). El absceso frío representaría en estos casos la salida a los tejidos de la pared torácica de la infección en forma de *empiema necessitatis*. El tratamiento debe consistir en la administración de fármacos tuberculostáticos en los casos en los que se demuestra infección tuberculosa activa. En los casos de patología pleural concomitante, se deberá realizar un correcto drenaje de la misma que puede obligar incluso a la realización de una toracostomía abierta, si existe una cámara pleural de larga evolución secundaria a la colapsoterapia previa.

Otras afecciones de la pared torácica

Radionecrosis de la pared torácica. Menos frecuente en la actualidad. Se produce una necrosis tisular en neoplasias en las que se han aplicado altas dosis de radioterapia. Es más frecuente en las neoplasias de mama. Precisa la resección de la zona afecta y la interposición de plastias musculares para reestablecer la pared torácica.

Síndrome de Tietze. Es una infrecuente anomalía de causa desconocida que corresponde a la tumefacción del segundo o tercer cartílago costal. El síntoma guía es el dolor local. No existe causa infecciosa que lo justifique y es de carácter benigno, tratándose únicamente con analgésicos.

Enfermedad de Mondor. Se trata de la tromboflebitis de las venas superficiales mamarias y de la pared anterior del tórax (venas toracoepigástricas). Su etiología es desconocida, aunque se ha asociado a neoplasias con relativa frecuencia. Desde el punto de vista clínico se aprecian unos cordones duros e inflamatorios en el tórax y el tratamiento consiste en la prescripción de fármacos antiinflamatorios.

Enfermedades del diafragma

El músculo diafragma divide las cavidades abdominal y torácica. Una de las problemáticas más frecuentes en relación con esta estructura anatómica son las hernias. Las hernias congénitas de Bochdalek (hernia hiatal postero-lateral) y retroesternal anterior o de Morgagni forman parte del dominio de la Cirugía Pediátrica y la hernia hiatal es estudiada en la Patología Digestiva.

Uno de los problemas más importantes que puede tener relación con la cirugía torácica es la presencia de una neoplasia. Las primarias son realmente excepcionales. Sí puede verse la afectación diafragmática de un carcinoma broncogénico o de otra neoplasia como un tumor mediastínico o de la pared torácica. En estos casos el tratamiento consiste en la resección de la neoplasia, generalmente en bloque, siempre y cuando existan los criterios de operabilidad.

Otra afectación diafragmática puede serlo a partir de un absceso pulmonar o hepático o un quiste hidatídico que lo perfore en su crecimiento. Son también circunstancias excepcionales.

Las eventraciones, también muy raras, pueden serlo primariamente por una anomalía congénita. Con mayor frecuencia pueden producirse por algún traumatismo del nervio frénico que de lugar a su parálisis y a la eventración secundaria. Esta alteración es fácil de producirse en cirugía cardíaca, mediastínica y pulmonar.

Las eventraciones diafragmáticas pueden tratarse quirúrgicamente mediante una plicatura diafragmática que se puede llevar a cabo a través de toracotomía o videotoracoscopia. En ella se repliega el diafragma sobre sí mismo con puntos de sutura, logrando que quede fijo en una posición más caudal y, por lo tanto, permita una mejor expansión pulmonar.

La utilización de un marcapasos diafrágmático es una posibilidad de tratamiento de las parálisis frénicas. Requiere, para poder establecer la indicación, la indemnidad del nervio frénico. Entre las indicaciones de colocación de un marcapasos diafrágmático se hallan las parálisis de origen central y ciertas enfermedades neuromusculares. La implantación del sistema requiere la estabilidad clínica del paciente. La mejor vía de colocación es a través de una minitoracotomía. Se realiza la disección del nervio frénico para la adaptación de los electrodos que se conectan a un cable que se tuneliza hasta sacarlo, a través de la piel, a un receptor que será estimulado para inducir el impulso eléctrico.

Recuerde que...

- Las malformaciones congénitas pulmonares más frecuentes en el adulto son los quistes broncogénicos, los secuestros pulmonares y las fístulas arteriovenosas.
- Los quistes broncogénicos se suelen presentar en forma de sobreinfecciones de repetición y hemoptisis, aunque pueden ser asintomáticos y su tratamiento de elección es quirúrgico.
- El secuestro pulmonar, que puede ser intra y extralobar, se suele presentar en forma de neumonías de repetición en la infancia o adolescencia.
- El tratamiento del secuestro es siempre quirúrgico debiéndose, antes que nada, identificar la arteria nutricia.
- Las fístulas arteriovenosas pulmonares son con frecuencia múltiples y su tratamiento de elección es la embolización selectiva.
- El pectus excavatum y el pectus carinatum no suelen tener repercusión cardiorrespiratoria asociada, por lo que, de indicar el tratamiento quirúrgico, se suele llevar a cabo con indicación *estética*.
- Los tumores benignos de la pared torácica representan menos del 50% de los tumores primarios de la pared torácica, no suelen provocar dolor torácico y su tratamiento es la exéresis quirúrgica.
- El tumor maligno de la pared torácica más frecuente es el condrosarcoma, existiendo, no obstante, una amplia variedad de tumores malignos que pueden asentarse en la pared torácica.
- En los tumores malignos de la pared torácica, antes de realizar cualquier tratamiento, es conveniente efectuar una biopsia del tumor y un correcto estudio de extensión.
- El tratamiento de elección del condrosarcoma y de la mayoría de tumores de pared torácica es la cirugía, si bien en ocasiones puede también estar indicada la quimioterapia y radioterapia.

Lecturas recomendadas

- Bailey PV, Tracy T, Connors RH, de Mello D, Lewis JE, Weber TR. Congenital bronchopulmonary malformations. Diagnostic and therapeutic considerations. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 597-603.
- La Quaglia MP. Congenital anomalies of the lung. En: Pearson FG (Ed.). Thoracic Surgery. Churchill Livingstone, New York 1995; 411-432.
- Lacquet LK, Morshuis WJ, Folgering HT. Long-term results after correction of anterior chest wall deformities. Journal Cardiovascular Surgery (Torino) 1998; 39: 683-688.
- De Matos AC, Bernardo JE, Fernandes LE, Antunes MJ. Surgery of chest wall deformities. European Journal of Cardiothoracic Surgery 1997; 12: 345-350.

Capítulo 37

Trasplante de pulmón

Jorge FREIXINET GILART
Felipe RODRÍGUEZ DE CASTRO

Introducción

Tras 20 años de experiencia y más de 15.000 intervenciones realizadas en todo el mundo, se puede afirmar que ésta es una opción terapéutica plenamente aceptada en los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, en los que la calidad de vida mejora significativamente. A pesar de ello sigue teniendo algunos problemas no resueltos que hacen que su desarrollo se vea limitado. Los más importantes son la escasez de donantes y el rechazo crónico.

Recuerdo histórico

El trasplante pulmonar (TP) ha experimentado un avance notable desde sus inicios en 1963. En ese año Hardy realizó en la Universidad de Mississippi un TP a un paciente – que estaba cumpliendo condena a cadena perpetua en la prisión del Estado – aquejado de un carcinoma broncogénico de localización hilar. Desde entonces hasta 1983, se llevaron a cabo 40 TP en todo el mundo, aunque sólo dos de ellos sobrevivieron más allá de un mes. En 1983, se efectuó en Toronto el primer trasplante unilateral con éxito a un paciente de 58 años afecto de fibrosis pulmonar, que sobrevivió a la intervención con buena calidad de vida durante más de 5 años. En los años 90 se consolidó el TP como opción terapéutica y el número de trasplantes fue incrementándose progresivamente, hasta estabilizarse en la actualidad en unos 1.500 procedimientos anuales con tasas de mortalidad perioperatoria inferiores al 10% y supervivencias al año de más del 80% para la mayor parte de las enfermedades.

En definitiva, lo que podríamos denominar su fase quirúrgica o técnica, ha sido superada y el TP ha pasado de ser una curiosidad médica a una práctica rutinaria en muchos centros. Cada vez son más los candidatos a este tipo de tratamiento y, hoy en día, el TP se enfrenta con problemas semejantes a los que tienen otros órganos, que se podrían resumir en tres funda-

mentalmente: 1) la escasez de donantes; 2) la mejora en las técnicas de preservación de órganos; y, 3) la mejora de la inmunosupresión que permita el perfeccionamiento de la inmunomodulación entre donante y receptor.

Selección de candidatos e indicaciones

En general, se considera que cualquier enfermedad pulmonar de carácter terminal puede ser tributaria de TP. De forma genérica se consideran candidatos aquellos pacientes con edad inferior a los 65 años y una esperanza de vida inferior a los dos años. Este último aspecto es, obviamente, difícil de precisar y se considera que se ha alcanzado el momento adecuado cuando la calidad de vida es lo suficientemente mala como para precisar el trasplante y el estado físico lo suficientemente bueno como para tolerar la intervención quirúrgica. La mayor parte de los procedimientos en los adultos se realizan por alguno de las siguientes motivos: enfisema, fibrosis quística y fibrosis pulmonar.

En el caso del **enfisema pulmonar**, se consideran candidatos a trasplante, los pacientes con valores de FEV1 tras broncodilatación inferiores al 20-25% del valor de referencia, en especial si se asocian con hipercapnia y/o hipertensión pulmonar. Se debe determinar la evolución de la enfermedad y el ritmo de deterioro funcional, así como la frecuencia y gravedad de sus exacerbaciones. Cuando la afectación enfisemática es heterogénea y no se acompaña de hipercapnia ni de hipertensión pulmonar, una alternativa terapéutica al trasplante es la cirugía de reducción de volumen pulmonar.

En los pacientes con **fibrosis quística**, además de su situación funcional respiratoria, se deben tener en cuenta en la indicación del TP otros aspectos pronósticos importantes, como la desnutrición, el ritmo de deterioro clínico y funcional, la aparición de complicaciones, así como la intensidad de la hipoxemia y la aparición de hipercapnia. también son candidatos a TP los pacientes con bronquiectasias de otra etiología.

En las enfermedades intersticiales, cuyo principal representante es la **fibrosis pulmonar idiopática**. Se debe iniciar la valoración del trasplante en presencia de enfermedad sintomática y progresiva a pesar del tratamiento con glucocorticoesteroides y/o otros inmunosupresores, y cifras de capacidad vital y/o DLCO inferiores al 50-60% del valor de referencia.

La aparición de nuevos fármacos vasodilatadores han mejorado el pronóstico de la hipertensión pulmonar primaria y, actualmente, es una causa relativamente rara de TP. Los pacientes con hipertensión pulmonar secunda-

ria a cardiopatía congénita (enfermedad de Eissenmenger) tienen, en general, mejor pronóstico que los enfermos con hipertensión pulmonar primaria.

Selección del donante

El perfil ideal del donante es el de un paciente de menos de 65 años, que fallece sin enfermedad pulmonar significativa previa y sin historia de tabaquismo. En la radiografía de tórax no deben apreciarse infiltrados pulmonares y la función respiratoria debe mostrar una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ superior a 300. Además, el árbol bronquial no debe mostrar la presencia de material purulento ni anomalías significativas.

Contraindicaciones

No se consideran candidatos a TP aquellos pacientes con disfunción de algún órgano vital (riñón, corazón, hígado, sistema nervioso central); los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana; los que tienen o han tenido una enfermedad maligna activa en los últimos 5 años; y los que presentan una serología positiva para el virus de la hepatitis B o de la hepatitis C con evidencia histológica de enfermedad.

Tipos de trasplante pulmonar

Trasplante pulmonar unilateral. Fue el primer tipo de trasplante que se llevó a cabo. Al ser un procedimiento más sencillo, tiene menos posibilidades de complicaciones postoperatorias que el trasplante pulmonar bilateral. Sin embargo, se obtienen peores resultados en cuanto a la función pulmonar alcanzada y a calidad de vida. Puede ser un procedimiento adecuado en las enfermedades intersticiales, como la fibrosis pulmonar, y en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En términos de supervivencia no se ha demostrado que haya diferencias entre ambos tipos.

Trasplante pulmonar bilateral. Está indicado en todos los casos de enfermedades supurativas por el peligro que supone dejar un foco séptico en un paciente inmunodeprimido y para evitar que el injerto se contamine con las secreciones purulentas procedentes del pulmón nativo.

Trasplante cardiopulmonar. Es un procedimiento restringido a los pacientes con una enfermedad pulmonar y cardíaca irreversible, y en aquellos con hipertensión pulmonar primaria.

Otros procedimientos. En casos excepcionales se puede considerar el trasplante lobar, que consiste en la implantación de un lóbulo pulmonar en cada hemitórax.

La extracción de los órganos se realiza en donantes con muerte cerebral pero con actividad cardiaca. Se extrae el bloque cardiopulmonar que se prepara, a continuación, para realizar alguno de los diversos tipos de trasplante que se han referido. El implante se lleva a cabo mediante anastomosis término-terminales de arteria, vena pulmonar y bronquio principal. En el caso del trasplante bilateral se hacen los dos trasplantes de forma secuencial. En ocasiones se requiere circulación extracorpórea.

Complicaciones postoperatorias precoces

Las causas principales de morbimortalidad en el postoperatorio inmediato incluyen el fallo primario del injerto, las infecciones y el rechazo.

El **fallo primario del injerto** es una forma de edema pulmonar producida por la lesión de la membrana alveolo-capilar secundaria a la isquemia prolongada y a la reperfusión. Su gravedad es variable y en su desarrollo influyen, además del tiempo de isquemia, el uso de circulación extracorpórea, la hipertensión pulmonar y el tipo de soluciones de preservación empleadas.

Las infecciones. Son la principal causa de morbimortalidad precoz y tardía en el TP. Tanto el pulmón del donante, como el sujeto receptor del órgano, suelen estar colonizados por patógenos, frecuentemente multirresistentes. La pérdida del reflejo tusígeno que supone la denervación pulmonar y la interrupción del drenaje linfático, junto con la isquemia bronquial y la alteración del transporte mucociliar que esto conlleva, facilita la aparición de infecciones en estos pacientes inmunodeprimidos. Las infecciones más frecuentes en el período postoperatorio inmediato son las bacterianas, especialmente *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. A partir del primer mes, adquieren mayor protagonismo los virus, particularmente el citomegalovirus, así como los hongos y micobacterias. Este riesgo aumentado de infección obliga a pautas antibióticas profilácticas de forma rutinaria.

El **rechazo** no es sino la extensión de la respuesta normal del huésped frente a antígenos extraños. Esta respuesta inmunológica mediada por los linfocitos T del receptor ocasiona el daño del injerto. Clásicamente, y en función de su patrón histológico, el rechazo se ha clasificado en hiperagudo,

agudo o crónico. En la actualidad, el rechazo hiperagudo es raro por la determinación sistemática previa al trasplante de los anticuerpos anti-linfocitarios que son los responsables del mismo. Sin embargo, el rechazo agudo, indistinguible clínicamente de una infección respiratoria, se produce prácticamente en todos los receptores a pesar del tratamiento inmunosupresor. En general, responde bien al incremento de la terapia inmunosupresora, pero es el principal determinante de la aparición del rechazo crónico.

Complicaciones tardías

El **rechazo crónico** es una disfunción del injerto caracterizado desde el punto de vista histológico por una bronquiolitis obliterante y funcionalmente por una obstrucción al flujo aéreo, desarrollada en pocas semanas o meses y no explicable por otras razones. A medida que aumenta la supervivencia, aumentan las probabilidades de desarrollar este cuadro, que puede alcanzar una prevalencia del 50% a los cinco años del trasplante. La tos y la disnea son las características clínicas más importantes y suelen estar precedidas por el deterioro funcional ya mencionado. No existe ninguna medida terapéutica eficaz que controle el deterioro progresivo del rechazo crónico establecido.

El **tratamiento inmunosupresor** es otra fuente de complicaciones en los pacientes transplantados. En el caso del TP, la pauta más frecuentemente utilizada incluye el empleo de ciclosporina, azatioprina y esteroides. Estos fármacos pueden condicionar no sólo una mayor incidencia de infecciones, sino también de neoplasias, osteoporosis, alteraciones metabólicas y renales.

Pronóstico

El éxito del trasplante pulmonar depende de una cuidadosa selección del donante y del receptor, así como de una técnica quirúrgica adecuada. La monitorización post-trasplante del paciente y de su injerto debe ir encaminada a mantener el nivel de inmunosupresión adecuada para evitar el rechazo, diagnosticar y tratar el mismo de forma precoz en el caso de que aparezca, e identificar y tratar los efectos adversos de la medicación y la aparición de infecciones. Actualmente, la supervivencia del TP es de cerca del 80% al primer año, del 65% al tercer año, y de algo menos del 50% al quinto año.

Recuerde que...

- El trasplante pulmonar debe contemplarse como la última medida terapéutica a ofrecer en algunas neumopatías crónicas en fase terminal.
- Los principales factores que limitan la expansión del trasplante pulmonar son la escasez de donantes y la presencia de rechazo crónico en los enfermos trasplantados.
- La selección de candidatos a trasplante pulmonar es un proceso complejo que se debe realizar de forma individual.
- De forma genérica se establecen como límites para acceder a un trasplante pulmonar una edad igual o inferior a 65 años y una esperanza de vida no superior a dos años.
- Las contraindicaciones formales son la presencia de una disfunción grave de otro órgano, la presencia de una enfermedad maligna en los últimos años y la serología positiva a virus de la inmunodeficiencia humana, o hepatitis B o C.
- Las principales indicaciones del trasplante pulmonar son la fibrosis quística, enfermedades intersticiales y el enfisema pulmonar.
- La selección de donantes es un proceso selectivo complicado en la que se tienen en cuenta la edad (menos de 65 años), ausencia de enfermedad pulmonar previa y de tabaquismo.
- Los tipos de trasplante pulmonar son el unilateral, el bilateral y el cardiopulmonar.
- El tipo de trasplante más frecuente en nuestro país es, en la actualidad, el bipulmonar, seguido del unipulmonar.
- Las causas principales de morbilidad en el periodo postoperatorio inmediato incluyen el fallo primario del injerto, las infecciones y el rechazo.
- El rechazo crónico se produce en forma de bronquiolitis obliterante y tiene una alta incidencia en los enfermos que sobreviven al trasplante pulmonar.

Lecturas recomendadas

- Grupo de Trabajo de Trasplante Pulmonar SEPAR. Trasplante pulmonar. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol 2001; 37: 307-315.
- Trulock EP. Lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 789-818.
- De Pablo A, Morales P, Román A, Lama R, García López F, Borro JM, Baamonde C, Bravo C, Carreño MC, Estada J, Maestre J, Morant P,

Morell F, Salvatierra A, Santos F, Solé A, Varela A, Ussetti P. EPOC y trasplante pulmonar: resultados en España. Arch Bronconeumol 1999; 35: 334-338.

- Ussetti P. Trasplante pulmonar: Indicaciones, contraindicaciones, morbilidad y criterios de seguimiento. Medicine 2002; 8: 4196-4201.
- Lau CL, Patterson GA. Current status of lung transplantation. Eur Respir J 2003; 22 (Suppl) 47: 57s-64s.
- Garrity ER Jr, Mehra MR. An update on clinical outcomes in heart and lung transplantation. Transplantation. 2004; 77 (9 Suppl): S68-74.

Capítulo 38

Insuficiencia respiratoria.

Síndrome del distrés respiratorio agudo

Gabriel JULIÀ SERDÀ

Concepto

Se entiende por insuficiencia respiratoria el fracaso del aparato respiratorio para proporcionar un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos y/o la incapacidad de eliminar el anhídrido carbónico. No existe unas cifras absolutas de PaO₂ o PaCO₂ que permitan definir con exactitud este fracaso. Sin embargo, se acepta de manera general que una PaO₂ menor de 60 mm Hg y/o una PCO₂ mayor de 45 mm Hg son diagnósticos de insuficiencia respiratoria. Estas cifras no están escogidas al azar; en el caso del oxígeno, y basándose en la curva de disociación de la hemoglobina, la PaO₂ de 60 mm Hg garantiza una saturación de hemoglobina de aproximadamente el 90%; a partir de este punto pequeños cambios en la PaO₂ se traducen en disminuciones considerables de la saturación de hemoglobina, y por lo tanto del contenido de oxígeno de la sangre. Por otra parte, y teniendo en cuenta la gran capacidad de difusión de CO₂, una PaCO₂ superior a 45 mm Hg refleja un fallo importante de la ventilación pulmonar, que en los casos agudos se acompaña de acidosis.

Etiopatogenia

Las alteraciones fisiológicas que conducen a la insuficiencia respiratoria pueden dividirse en las que originan hipoxemia y las que producen hipoxemia e hipercapnia. Los mecanismos de *hipoxemia* son básicamente cinco (tabla 38.I).

Tabla 38.I. Causas básicas de hipoxemia

-
- 1) Alteración de la ventilación-perfusión
 - 2) Cortocircuito arterio-venoso (shunt)
 - 3) Hipoventilación
 - 4) Difusión de oxígeno disminuida
 - 5) Disminución de la concentración de oxígeno inspirada
-

Alteración de la relación de ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}). Este es el mecanismo más común de insuficiencia respiratoria. En el pulmón normal la relación \dot{V}/\dot{Q} se mantiene cercana a 1. Cuando existen alteraciones en el parénquima pulmonar o en las vías aéreas, se produce una ventilación deficiente de los alvéolos, disminuyendo la presión alveolar de oxígeno (PAO_2), ocasionando una disminución de la relación \dot{V}/\dot{Q} e hipoxemia subsiguiente. Este tipo de hipoxemia se caracteriza por un incremento en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno – $P(A-a)O_2$ – Para calcular este gradiente, se utiliza la PaO_2 (medida a través de la gasometría arterial), y se debe estimar la presión de oxígeno en el alveolo a partir de la ecuación del gas alveolar:

$$PAO_2 = PiO_2 - PACO_2/R$$

Donde PAO_2 = presión parcial de oxígeno en el alveolo; PiO_2 = presión parcial de oxígeno en el aire inspirado; $PACO_2$ = presión parcial de anhídrido carbónico en el alveolo (se asume igual a la arterial, $PaCO_2$); R = cociente de intercambio respiratorio, que en condiciones basales es igual a 0,8.

Además de distinguir entre las causas de hipoxemia que afectan al pulmón y las causas de origen extra-pulmonar, el conocimiento de este gradiente permite también cuantificar el grado de alteración entre ventilación y perfusión.

Esta es la causa más importante de hipoxemia que se aprecia en las enfermedades que afectan al parénquima, las vías aéreas y/o al lecho vascular.

Efecto cortocircuito (shunt). Cuando parte de la sangre pasa a la circulación sistémica sin entrar en contacto con las zonas ventiladas del pulmón se produce hipoxemia por cortocircuito. En condiciones fisiológicas normales entre el 2 y 5% de la sangre no es oxigenada, y esto es debido a que las venas bronquiales y de Tebesio drenan directamente en el lado izquierdo de la circulación. El efecto cortocircuito constituye uno de los extremos de la relación ventilación-perfusión ($\dot{V}/\dot{Q} = 0$). La tabla 38.II resume las principales enti-

Tabla 38.II. Causas de cortocircuito

-
- 1) Cortocircuito intrapulmonar
 - Atelectasia
 - Ocupación masiva de los alvéolos (edema agudo de pulmón, consolidación neumónica, hemorragia)
 - Fístulas pulmonares arterio-venosas
 - 2) Cortocircuito extrapulmonar
 - Cardiopatías (tetralogía de Fallot, Síndrome de Eisenmenger)
 - Fístulas sistémicas arterio-venosas
-

dades que causan hipoxemia a través de este mecanismo. Estos enfermos tienen la peculiaridad de que cuando reciben oxígeno al 100%, la PaO₂ aumenta en una proporción muy inferior a lo que lo haría en un sujeto normal, y también menor a lo que se observaría en un paciente con hipoxemia por trastorno de la relación V/Q.

Hipoventilación. Este mecanismo de hipoxemia acontece cuando la cantidad de aire que llega a los alvéolos no es suficiente para mantener una PaO₂ en los rangos de la normalidad. La hipoventilación alveolar se acompaña siempre de hipercapnia. Existe una relación sencilla entre la PaCO₂ y la ventilación alveolar, que se específica en la ecuación:

$$\text{PaCO}_2 = K \cdot \text{VCO}_2 / \text{VA} \quad (1)$$

Donde, K = constante, VCO₂ = producción de CO₂, VA = ventilación alveolar.

Esta ecuación permite comprobar que para una misma producción de CO₂, una disminución de un 50% en la VA multiplica por 2 la PaCO₂.

La hipoventilación puede ocurrir en dos contextos: 1) en enfermos con pulmones normales, siendo entonces secundaria a depresión del centro respiratorio, a enfermedades neuromusculares o entidades que afectan la estructura ósea de la caja torácica. Dentro de este grupo se encuadra el síndrome de hipoventilación-obesidad, que se caracteriza por hipercapnia e hipoxemia leve, en pacientes obesos con pulmones normales. Esta entidad se asocia en ocasiones a SAOS (tabla 38.III); en estos casos la hipoxemia, que no suele ser muy importante, responde a la administración de oxígeno; ó 2) en pulmones patológicos; en este último caso la hipoventilación no es la única causa de hipoxemia; es la alteración V/Q que es la razón principal del descenso de la PaO₂. En relación a la hipercapnia esta no se produce principalmente por una disminución de la ventilación ocasionada por un trastorno neurológico o muscular, sino más bien por un aumento del espacio muerto (V_D), que se produce a consecuencia de la destrucción del tejido pulmonar. Esto queda evidente a partir de la ecuación anterior (1), pues podemos sustituir VA por VT – V_D, ya que:

Ventilación total (VT) = Ventilación alveolar (VA) + Ventilación de espacio muerto (V_D).

$$\text{Entonces: } \text{PaCO}_2 = K \cdot \text{VCO}_2 / \text{VT} - \text{V}_D$$

Difusión de oxígeno disminuida. La alteración de la difusión de oxígeno es una causa poco importante de hipoxemia, especialmente cuando el paciente se encuentra en reposo. Incluso en pacientes con graves alteraciones de la difusión.

sión de CO, el mecanismo que origina la hipoxemia se atribuye a alteraciones V/Q. Sin embargo durante el ejercicio, los pacientes con enfermedad intersticial pueden presentar hipoxemia atribuida a un problema de difusión.

Tabla 38.III. Enfermedades que cursan con hipoventilación y pulmones normales

-
- 1) Afectación del centro respiratorio
 - Sobredosis de fármacos depresores del centro respiratorio
 - Lesiones del tronco cerebral
 - 2) Afectación medular
 - Esclerosis lateral amiotrófica
 - Poliomielitis
 - Esclerosis múltiple
 - Traumatismo
 - Tétanos
 - 3) Afectación de los nervios motores
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Parálisis diafragmática
 - 4) Lesiones de la unión neuromuscular
 - Miastenia gravis
 - Botulismo
 - Síndrome de Eaton-Lambert
 - 5) Lesiones musculares
 - Distrofia muscular
 - Polimiosistis/dermatomiositis
 - Miopatia esteroidea
 - Malnutrición
 - 6) Alteraciones de la caja torácica
 - Cifoescoliosis
 - Toracoplastia
 - Volet costal
 - Obesidad (síndrome de obesidad-hipoventilación)
-

Disminución de la concentración de oxígeno inspirada. Esta causa de hipoxemia se observa a medida que ascendemos sobre el nivel del mar. Por ejemplo a una altura de 3.000 m, la presión atmosférica es un 30% menor que a nivel del mar, y la presión parcial del oxígeno en el aire disminuye de 150 mm Hg a aproximadamente 110 mm Hg. Una situación similar ocurre en los aviones comerciales donde la presión parcial de oxígeno es de 100 mm Hg a pesar de encontrarse presurizada la cabina de pasajeros.

Disminución del contenido de oxígeno de sangre venosa mixta. Esta anomalía no se considera como un mecanismo principal de hipoxemia sino como un factor que agrava las anteriores causas. En determinadas enfermedades

que ocasionan un aumento del metabolismo (hipertiroidismo, procesos que se acompañan de fiebre alta), o un descenso del gasto cardíaco (insuficiencia cardíaca), se observa un incremento en la extracción de oxígeno en los capilares tisulares periféricos, y como consecuencia una disminución en la presión parcial de oxígeno en la sangre venosa. En estas condiciones, cuando la sangre venosa llega al capilar pulmonar para oxigenarse, puede no alcanzarse una PaO_2 normal. El mecanismo de *hipercapnia* más importante es la hipoventilación alveolar ya comentada anteriormente. Una segunda causa de hipercapnia son las alteraciones de \dot{V}/\dot{Q} . Dada la gran capacidad de difusión del CO_2 a través de la membrana alveolo-capilar, sólo graves trastornos de \dot{V}/\dot{Q} producirían hipercapnia, pues se alcanza un momento en que el paciente no es capaz de aumentar más la ventilación para mantener la PCO_2 en el rango normal.

Clasificación de la insuficiencia respiratoria

Considerando los mecanismos fisiopatológicos descritos, la insuficiencia respiratoria puede dividirse en dos tipos: la ocasionada por la alteración \dot{V}/\dot{Q} cuya manifestación gasométrica principal es la *hipoxemia*, y la debida *hipoventilación alveolar* que cursa siempre con *hipercapnia e hipoxemia*.

En función de la existencia de hipercapnia distinguimos entre *Insuficiencia respiratoria parcial* cuando sólo existe hipoxemia, con cifras de PaO_2 inferiores a 60 mm Hg e *Insuficiencia respiratoria hipercápnica* definida por hipoxemia asociada a una PaCO_2 superiores a 45 mm Hg.

Además la insuficiencia respiratoria puede instaurarse en un tiempo corto (minutos u horas) denominándose *insuficiencia respiratoria aguda* o en días o meses lo que conocemos como *insuficiencia respiratoria crónica*. Si existe hipercapnia la insuficiencia respiratoria aguda se acompaña de acidosis; en los casos de insuficiencia respiratoria crónica el pH sanguíneo se encuentra dentro de la normalidad gracias al mecanismo de compensación renal que produce una elevación del bicarbonato en el suero. Por otra parte, la insuficiencia respiratoria crónica puede descompensarse, de manera que se incrementa la hipoxemia y la hipercapnia, y el pH del enfermo se hace acidótico; en estos casos hablamos de insuficiencia respiratoria crónica agudizada.

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia respiratoria aguda

Se trata de un cuadro de instauración rápida (generalmente menos de 24 horas). La insuficiencia respiratoria aguda puede deberse a alteraciones del pulmón, en cuyo caso la alteración gasométrica más importante es la hipoxemia; la aparición de hipercapnia indica fatiga y sobrecarga de la musculatura respiratoria y aumenta la gravedad del cuadro (tabla 38.IV). También la insuficiencia respiratoria aguda puede manifestarse con hipercapnia asociada a leve hipoxemia; estos son los casos en que el pulmón es normal, y las alteraciones se encuentran en la caja torácica, la musculatura respiratoria o el centro respiratorio. Los signos y síntomas que se observan en la insuficiencia respiratoria aguda vendrán determinados por la enfermedad de base y por las manifestaciones sistémicas de la hipoxemia y la hipercapnia. La disnea es el síntoma más común que puede manifestarse tanto durante el esfuerzo como en reposo. El signo más frecuente es la taquipnea que traduce la respuesta del aparato respiratorio en el intento de incrementar la ventilación y mantener los niveles de oxígeno en rangos normales. La hipoxemia grave puede ocasionar alteraciones en el sistema nervioso central (cefalea, disminución del nivel de conciencia, excitabilidad, ansiedad, delirio). La hipoxemia crónica (o grave) origina hipertensión arterial pulmonar, causa del cor pulmonale. El sistema cardiocirculatorio responde a la hipoxemia mediante taquicardia y aumento de la presión arterial sistémica. La hipercapnia también tiene importantes efectos sobre el sistema nervioso central (trastorno de la conciencia, somnolencia, asterixis), en el sistema cardiovascular (disminución de la contractibilidad miocárdica atribuible a la acidosis), y sobre los músculos respiratorios (disminución de la contractibilidad).

Tabla 38.IV. Principales causas de Insuficiencia Respiratoria en la práctica clínica

Insuficiencia respiratoria aguda	Insuficiencia respiratoria crónica
Asma bronquial	EPOC
Neumonía	Enfermedad intersticial avanzada
Tromboembolismo pulmonar	Alteraciones de la caja torácica
Síndrome del distrés respiratorio agudo	– Deformidades óseas
Edema agudo de pulmón	– Trastornos neuromusculares
Neumotórax a tensión	Enfermedad pleuro-pulmonar cicatricial (tuberculosis, otras infecciones, radioterapia)
Aspiración masiva/ahogados	

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia respiratoria crónica

La insuficiencia respiratoria crónica es el estadio final de un número de procesos que comprometen tanto a bronquios y pulmón como a otras estructuras extrapulmonares que se relacionan con el aparato respiratorio (caja torácica, músculos respiratorios, sistema nervioso central y periférico (tabla 38.IV). Su instauración es progresiva a lo largo de meses o años. Como en el caso de la insuficiencia respiratoria aguda, puede tratarse de una hipoxemia o de una hipoxemia asociada a hipercapnia. En determinadas patologías (enfermedad intersticial o enfisema pulmonar) la aparición de hipercapnia indica un agravamiento considerable. Por el contrario, en otras entidades como en la EPOC, supone un agravamiento de menor cuantía. A diferencia de la insuficiencia respiratoria aguda, cuando la hipoxemia es crónica se producen mecanismos de compensación que intentan minimizar la disminución de la PaO₂. Estos cambios se concretan en optimizar los sistemas de transporte y aporte de oxígeno a los tejidos: aumento de la ventilación alveolar, incremento del flujo sanguíneo (gasto cardíaco), aumento de los hematíes, disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, e incremento de la concentración intracelular de mioglobina. Así mismo también se establecen mecanismos de compensación para la hipercapnia y la acidosis. Estas modificaciones consisten en un aumento de la ventilación con la finalidad de eliminar el CO₂ y en el incremento del bicarbonato para compensar la acidosis. Los enfermos con insuficiencia respiratoria crónica suelen encontrarse estables, aunque presentan diferentes grados de disnea. Durante el sueño, las alteraciones de los gases sanguíneos se agravan debido principalmente a una disminución del impulso respiratorio central. La hipercapnia nocturna puede ocasionar vasodilatación cerebral que es causa de cefalea matutina, somnolencia diurna y disfunción intelectual. Por otra parte la combinación de hipoxemia e hipercapnia produce vasoconstricción pulmonar, que a su vez es causa de hipertensión y cor pulmonale. En la exploración física de estos enfermos, se observa un incremento del trabajo respiratorio (taquipnea, utilización de la musculatura respiratoria accesoria en los casos graves), taquicardia y cianosis, dependiendo del grado de hipoxemia. Una vez instaurada la insuficiencia respiratoria crónica, pueden aparecer episodios que alteren los mecanismos compensatorios. Esto supone agravamiento de la hipoxemia y de la hipercapnia, con acidosis, una situación parecida a la insuficiencia respiratoria aguda.

Tratamiento de la insuficiencia respiratoria

En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria se contemplan tres apartados: medidas generales, tratamiento de la enfermedad de base y oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva. En este capítulo se hace tan sólo mención al primer apartado. El tratamiento de la enfermedad de base se comenta en los capítulos que hacen referencia a las distintas entidades que conducen a la insuficiencia respiratoria, y el apartado tres se desarrolla en el capítulo siguiente.

Las *medidas generales* tienen especial interés en la insuficiencia respiratoria aguda. Es conveniente que el paciente mantenga un posición sentada o semisentada para conseguir adecuar la relación ventilación-perfusión en las bases pulmonares, la región anatómica con mayor número de unidades alveolares. Además en esta posición la musculatura respiratoria es más efectiva que en decúbito, y también la expectoración de las secreciones es más fácil.

En todo momento se intentará mantener el nivel de conciencia adecuado, lo que permite que sea capaz de expectorar las secreciones bronquiales y mantener una ventilación adecuada para evitar la retención de CO₂.

En la insuficiencia respiratoria existe un aumento del riesgo de hemorragia digestiva por ulcus y por úlceras de estrés, por lo que se aconseja la utilización de medicación protectora de la mucosa gástrica.

La estancia prolongada en cama puede propiciar un tromboembolismo pulmonar por lo que es adecuado administrar profilaxis con heparina o mediante medios físicos (medias compresivas, masajes).

Es importante mantener un aporte adecuado de fluidos y de nutrientes para hacer frente a las pérdidas ocasionadas por el aumento del trabajo respiratorio.

La medicación sedante deberá ser administrada con cuidado pues una depresión del centro respiratorio agravaría la hipoxemia y la hipercapnia.

Síndrome del distrés respiratorio agudo

Concepto

Se trata de una insuficiencia respiratoria aguda, muy grave, con alta mortalidad, caracterizada por marcada hipoxemia que no responde a la oxigenoterapia e infiltrados pulmonares bilaterales en la radiología de tórax. Desde el

punto de vista anatomo-patológico, se caracteriza por un daño difuso de la membrana alveolo-capilar, que ocasiona exudación de material rico en proteínas al espacio alveolar, con deterioro importante del intercambio gaseoso.

Para evitar confusiones con otras causas de afectación pulmonar aguda, se han establecido unos criterios que definen el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA):

- Inicio agudo.
- Infiltrados bilaterales en la radiología de tórax.
- Presión de enclavamiento en arteria pulmonar ≤ 18 mm Hg o ausencia de evidencia clínica de aumento de la hipertensión auricular izquierda.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$.

Etiopatogenia

Las causas capaces de producir SDRA son variadas y pueden dividirse entre las que producen lesión pulmonar directa y las que lo hacen de manera indirecta (tabla 38.V).

Tabla 38.V. Causas más comunes de síndrome de distrés respiratorio agudo

Lesión pulmonar directa	Lesión pulmonar indirecta
Neumonía	Sepsis
Aspiración de contenido gástrico	Traumatismos grave
Contusión pulmonar	Sobredosis de drogas
Ahogamiento	Pancreatitis aguda
Inhalación de gases tóxicos	Transfusión de sangre
Edema pulmonar de reperfusión después de trasplante pulmonar o embolectomía	

La sepsis es la causa más común en la mayoría de los casos. La bacteriemia por si sola no suele causar SDRA, sin embargo en los casos de sepsis grave (hipotensión prolongada y acidosis metabólica) si se asocian con un porcentaje elevado de SDRA. En los politraumatizados el SDRA se relaciona con una serie de factores de riesgo: transfusiones de sangre repetidas, fracturas múltiples (especialmente de huesos largos o de pelvis), y contusión pulmonar. La aspiración de contenido gástrico se asocia a SDRA en un porcentaje cercano al 40%. La sobredosis de fármacos, habitualmente con fines suicidas, incluye medicamentos como el ácido acetilsalicílico, barbitúricos, narcóticos y antidepresivos. En estos casos, en el mecanismo que produce SDRA pueden influir la hipotensión que inducen los fármacos, la aspiración de conte-

nido gástrico y una posible agresión del fármaco a la membrana alvéolo-capilar. La inhalación de gases tóxicos, entre los que se encuentran el NO₂, SO₂, el amoniaco son causa de SDRA, como también lo es la administración prolongada de oxígeno a altas concentraciones (> 40%). La pancreatitis aguda ocasiona el SDRA especialmente cuando se asocia a insuficiencia hepática, cetoacidosis o uremia.

El SDRA presupone una inflamación aguda de los pulmones con alteración de la membrana alveolo-capilar. Existe una primera *fase exudativa* que se desarrolla en los primeros 4 a 7 días después de la agresión. Los cambios histológicos más tempranos incluyen congestión de los capilares pulmonares y edema intersticial y alveolar (figura 38.1a). El hallazgo más característico de la fase exudativa es la existencia de membranas hialinas, que se extienden a lo largo de los ductus alveolares y están compuestas de fibrina y proteínas séricas que han difundido a través de la membrana alveolo-capilar dañada. Los alvéolos se encuentran colapsados y llenos de exudado fibrinoide. En esta primera fase se puede objetivar por microscopía electrónica un ensanchamiento de las uniones intercelulares del endotelio capilar pulmonar. Los cambios en el componente epitelial son más llamativos, con necrosis extensas de neumocitos tipo I que dejan expuesta su membrana basal, donde se adhieren las membranas hialinas.

En la *fase proliferativa* del SDRA el edema pulmonar es sustituido por inflamación y proliferación fibroblástica, y además se observa una hiperplasia de los neumocitos tipo II, que reemplazan a los neumocitos tipo I (figura 38.1b). Finalmente, si no existe resolución del proceso, acontece una tercera *fase fibrosante* en la cual el pulmón es difusamente remodelado por tejido colágeno. Los septos alveolares están ensanchados por colágeno y aparecen tractos fibrosos en los restos de conductos alveolares, distorsionados y dilatados. La fibrosis que aparece precozmente suele ser reversible, de tal manera que los supervivientes de SDRA casi siempre presentan una función pulmonar normal o cercana a la normalidad.

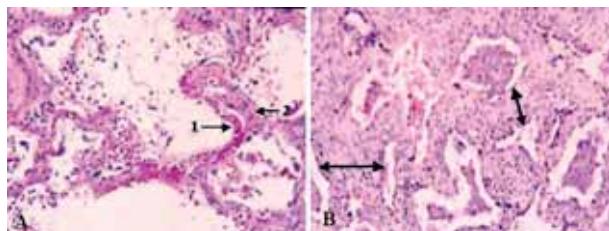


Figura 38.1. Biopsia pulmonar de SDRA. A. Fase exudativa, 1 membrana hialina y 2 pared alveolar. B. Fase proliferativa, gran engrosamiento de paredes alveolares (flechas).

Todos estos cambios histológicos responden a una intensa reacción inflamatoria en el pulmón, en la que los neutrófilos desempeñan un papel importante. De hecho, cuando se realiza un lavado broncoalveolar el 80% de las células recuperadas son neutrófilos. Además intervienen una compleja serie de mediadores de la inflamación entre los que destacan las citocinas (factor inhibidor de los macrófagos, factor α de necrosis tumoral, interleucina 8), los mediadores plasmáticos de las vías lipooxigenasa y ciclooxigenasa, así como la activación de la coagulación y del complemento.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico se instaura en un corto espacio de tiempo, habitualmente en menos de 24 horas, con deterioro progresivo de la función respiratoria, presentando disnea, que inicialmente puede ser de esfuerzo pero que rápidamente se hace de reposo, con hipoxemia grave, refractaria a la oxigenoterapia. Los signos comunes son la taquipnea y la cianosis. Dependiendo de la causa que origina el SDRA, se pueden encontrar otras manifestaciones clínicas. La fiebre acompañada de síntomas respiratorios como tos, expectoración o dolor torácico en los días previos se relaciona con un origen pulmonar de tipo infeccioso. El SDRA relacionado a la aspiración de contenido gástrico, suele tener el antecedente de una pérdida de conciencia que puede estar asociada a la ingesta de fármacos depresores del sistema nervioso central. El dolor abdominal orienta hacia una posible pancreatitis. Sea cual sea la etiología del SDRA, una complicación habitual que ensombrece el pronóstico es la afectación funcional de diversos órganos o fallo multiorgánico. La afectación cardíaca se puede manifestar por descenso del gasto cardíaco, hipotensión y arritmias que pueden conducir a la fibrilación ventricular y a la asistolia. El fallo renal se reconoce por la presencia de oliguria, con diuresis inferiores a 600 ml en 24 horas con elevación de la creatinina. El fallo gastrointestinal incluye hemorragias digestivas, íleo y en algunos casos pancreatitis. El fallo hepático es poco frecuente, pero cuando aparece se asocia a una elevada mortalidad.

La radiología de tórax tiene una especial importancia en el diagnóstico. Se reconocen diferentes etapas. Durante las primeras horas la radiografía puede ser normal o presentar una tenue opacificación en las bases. La siguiente etapa (fase exudativa) se caracteriza por un patrón difuso y bilateral de condensación alveolar en el que, en ocasiones, se puede apreciar broncograma aéreo (figura 38.2). Estas manifestaciones radiológicas son muy

parecidas a las que ocasiona el edema pulmonar cardiogénico aunque sin cardiomegalia. En el CT de tórax se aprecia ocupación alveolar, consolidación y atelectasias que ocurren preferentemente en zonas de decúbito. En los casos en el que el SDRA no se resuelve, se aprecia en la radiología la evolución hacia la fibrosis, que se caracteriza por la presencia de tractos lineares, sugestivo de un patrón intersticial.

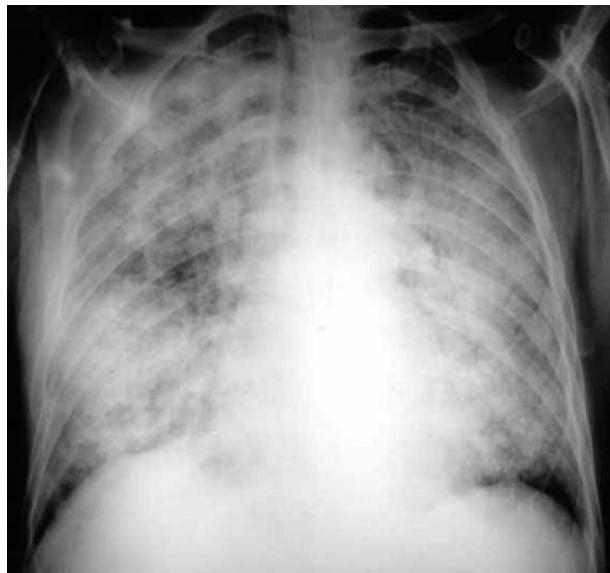


Figura 38.2. Radiografía de tórax de enfermo, con ventilación mecánica, por distrés respiratorio agudo secundario a pancreatitis. Infiltrados alveolares difusos.

Pronóstico

La mortalidad del SDRA es alta y se sitúa entre el 40 y 60% de los enfermos. La mayoría de las muertes son atribuibles a sepsis o fallo multiorgánico, y no a la insuficiencia respiratoria. Los factores que ensombrecen el pronóstico son la edad avanzada, la hepatopatía crónica, la insuficiencia de otros órganos y la sepsis. En la mayoría de pacientes que sobreviven la función pulmonar vuelve a la normalidad entre 6 y 12 meses. Cuando la restitución de la función pulmonar no es completa, el enfermo suele presentar restricción leve, alteración de la difusión de CO y alteraciones gasométricas durante el ejercicio.

Tratamiento

Medidas generales. Una medida muy importante en el manejo de estos enfermos es obviamente el tratamiento de la enfermedad que ha desencadenado el SDRA (infección, pancreatitis, traumatismos, fármacos, entre otros). Dada la importancia de reducir el edema pulmonar, se aconseja la administración cautelosa de líquidos y la utilización de fármacos vasoactivos, con la finalidad de alcanzar una presión de enclavamiento lo más baja posible compatible con un gasto cardíaco y una perfusión de órganos vitales adecuadas. El soporte nutricional se realizará mediante una sonda enteral, evitando la nutrición parenteral por el riesgo de infecciones favorecidas por el catéter endovenoso de alimentación.

Tratamiento farmacológico. Dado que el SDRA tiene una marcada naturaleza inflamatoria, se han empleado los glucocorticoesteroideos con la intención de controlar la progresión de la enfermedad. Sin embargo no parecen de utilidad tanto si se dan antes de la aparición de la enfermedad o durante su inicio. Existen dudas de su eficacia para tratar la fase fibrosante del SDRA. De todas formas, se recomiendan en algunos pacientes con SDRA que no evolucionan favorablemente. Teniendo en cuenta el éxito del tratamiento con surfactante en el distrés respiratorio del recién nacido, se ha propuesto también administrar esta sustancia tensoactiva en el SDRA. Los resultados obtenidos con este fármaco no han demostrado mejorar la supervivencia de los enfermos con SDRA. La administración de vasodilatadores (óxido nítrico, prostaglandinas, nitroprusiato) con la finalidad de reducir la hipertensión pulmonar no está indicada en el SDRA.

Ventilación mecánica. La ventilación mecánica, independientemente de la etiología del SDRA, y a pesar de ser una medida de mantenimiento mientras los pulmones se recuperan de la agresión, sigue siendo el tratamiento de elección en estos enfermos. La manera de cómo deben ser ventilados estos enfermos es motivo de debate. Actualmente se prefiere ventilar con un volumen corriente bajo (de 6 a 7 ml/kg), pues en relación a un volumen más alto (10-12 ml/kg), se ha demostrado que el primero se asocia a una disminución significativa de la mortalidad con respecto al segundo. La ventaja de ventilar con un volumen corriente bajo es que se protege al pulmón de una posible lesión ocasionada por la ventilación a alto volumen y que se añadiría al daño producido por el SDRA. Para mantener los alvéolos abiertos durante el ciclo respiratorio se requiere aplicar una presión positiva al final de la espiración (PEEP). Con ello se consigue una mejoría del intercambio gaseoso, de la

distensibilidad pulmonar y evitar un posible daño pulmonar añadido debido al cierre y apertura de los alvéolos. Recientemente, se ha utilizado la ventilación mecánica de forma no invasiva en pacientes con SDRA y parece que en determinados pacientes pudiera ser de utilidad, aunque por el momento se precisan de más estudios para conocer con exactitud las posibilidades de esta técnica ventilatoria.

Recuerde que...

- La insuficiencia respiratoria es el fracaso del sistema respiratorio para cumplir su función primordial, oxigenar la sangre.
- Cualquier enfermedad respiratoria, si es suficientemente grave, puede originar insuficiencia respiratoria.
- La alteración de la ventilación-perfusión es el mecanismo que con más frecuencia produce hipoxemia.
- La hipoventilación alveolar es el mecanismo que produce insuficiencia respiratoria en los enfermos con alteraciones neuromusculares o del centro respiratorio.
- El SDRA es una entidad caracterizada por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a una grave lesión de la membrana alveolo-capilar, y refractaria a la oxigenoterapia.
- Las causas que originan el SDRA pueden ser pulmonares o extrapulmonares.
- El tratamiento principal del SDRA es la ventilación mecánica invasiva.

Lecturas recomendadas

- West JB. Pulmonary Pathophysiology – the essentials. Williams & Wilkins, Baltimore 1990.
- Grippi MA. Respiratory Failure: An Overview. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Editor: Fishman AP. McGraw-Hill 1998.
- Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. Acute Hypoxic Respiratory Failure en Textbook of Respiratory Medicine. Editores: Murray J y Nadel J. Saunders, Philadelphia 2000.
- Gordon R y cols. Consensus Committee. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanism, relevant outcomes and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-824.
- Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1334-1349.

Capítulo 39

Oxigenoterapia y ventilación mecánica

Gregorio PÉREZ PEÑATE
Gabriel JULIÀ SERDÀ

Oxigenoterapia

Concepto

Se entiende por oxigenoterapia el aporte de aire enriquecido en oxígeno por vía inhalatoria con fines terapéuticos. Se administra para tratar la hipoxia tisular que se produce en situaciones de insuficiencia respiratoria (hipoxia hipoxémica). No obstante también es un tratamiento recomendado en otras situaciones generadoras de hipoxia como la que se observa en casos de shock, bajo gasto cardíaco, hemoglobinopatías o intoxicación por monóxido de carbono.

Indicación

La sospecha clínica de insuficiencia respiratoria se debe confirmar con la gasometría arterial o, si ello no es posible, con un registro de la saturación de oxígeno de la hemoglobina (SaO_2) con un dispositivo transcutáneo (pulsioxímetro).

Oxigenoterapia en la insuficiencia respiratoria aguda. En situaciones agudas es necesario revertir la insuficiencia respiratoria de forma precisa y rápida ya que una PaO_2 por debajo de 40 mm Hg, y sobre todo por debajo de 30 mm Hg constituye una urgencia médica debido al riesgo inminente de fibrilación ventricular y parada cardio-respiratoria. Deberá iniciarse un aporte inmediato de oxígeno en casos de:

- Hipoxemia: $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg o saturación de $\text{O}_2 < 90\%$.
- Parada cardíaca y respiratoria.
- Shock.
- Bajo gasto cardíaco y acidosis metabólica.
- Taquipnea y cianosis.

Es conveniente administrar una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) determinada. Su dosificación depende del grado de hipoxemia y, de forma secundaria, del nivel de hipercapnia, si la hay. El objetivo es conseguir una $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$ o una saturación de $\text{O}_2 \geq 90\%$. En situaciones agudas, en las que la insuficiencia respiratoria tiene menos de 24-48 horas de evolución, se puede administrar oxígeno con una FiO_2 alta desde el inicio del tratamiento. En los casos de insuficiencia respiratoria crónica agudizada, en los que existe cierto grado de hipercapnia previa, la administración de oxígeno con una FiO_2 alta puede conllevar acidosis respiratoria y/o encefalopatía por incremento excesivo de la PaCO_2 . La hipercapnia es un potente estímulo del centro respiratorio, e induce hiperventilación, pero su acción es efímera y no persiste más allá de 24-48 horas. En cambio, la hipoxemia, siendo un estímulo más débil, tiene una acción persistente sobre el centro respiratorio. Estos condicionantes fisiológicos hacen que aquellos enfermos con hipercapnia crónica mantengan su ventilación, exclusivamente, por el estímulo de la hipoxemia; de forma que la abolición de la misma con la oxigenoterapia, conduce a un aumento de la PaCO_2 . Por este motivo, en los casos en que se sabe, o se sospecha, que el incremento de la PaCO_2 tiene carácter crónico, se aconseja iniciar la oxigenoterapia con una FiO_2 de 0,24 o 0,28 y controlar su efecto, con nueva gasometría, unos 20 minutos después de iniciar la administración de oxígeno. El objetivo es mantener la PaO_2 por encima de 60 mm Hg o una saturación arterial de oxígeno $\geq 88\%$ sin que se incremente de forma significativa la PaCO_2 .

Oxigenoterapia crónica domiciliaria. La oxigenoterapia crónica domiciliaria es un tratamiento de primer orden en enfermos con obstrucción crónica al flujo aéreo que presentan hipoxemia mantenida. Dos estudios multicéntricos han demostrado que estos pacientes aumentan su supervivencia cuando son tratados con oxígeno de forma continuada. Además, otros estudios han puesto de manifiesto que la oxigenoterapia mantenida mejora la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y las alteraciones neuropsiquiátricas de estos enfermos. Otras acciones positivas de este tratamiento son: el control de la hipertensión pulmonar y de la poliglobulía.

La indicación terapéutica de la oxigenoterapia domiciliaria está establecida en los casos de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no obstante se infiere su utilidad en otros casos de enfermedad respiratoria que cursan con hipoxemia grave. Se indica la oxigenoterapia domiciliaria en el caso de:

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mm Hg}$ o $\text{SaO}_2 \leq 88\%$.
- PaO_2 entre 56-59 mm Hg o SaO_2 de 89% en el caso de evidencia electrocardiográfica de *cor pulmonale*, insuficiencia cardiaca derecha o poliglobulia con hematocrito > 56%.
- En enfermos con hipoxemia durante el sueño y/o el ejercicio existe cierta controversia sobre su indicación.
- En situaciones terminales se ha especulado acerca de que el aporte de oxígeno sea beneficioso por sus efectos sobre la percepción de la disnea.

Fuentes de oxígeno.

Depósitos de oxígeno comprimido. La bala de oxígeno ha sido el sistema más utilizado y el más económico. El O_2 se almacena a una presión de 150-200 atmósferas. Existen balas de diferente tamaño. En los hospitales existen conducciones de O_2 que dependen de grandes depósitos, también presurizados.

Concentradores de oxígeno. Son dispositivos eléctricos que concentran el O_2 del aire ambiente al hacerlo pasar por un tamiz de zeolita que extrae el nitrógeno (figura 39.1). Es el sistema más utilizado en la oxigenoterapia domiciliaria. El principal problema estriba en la falta analizadores y alarmas que garanticen la concentración de oxígeno.

Depósitos de oxígeno líquido. El oxígeno, a muy bajas temperaturas (-183°C), puede almacenarse en estado líquido en contenedores isotérmicos de doble pared. Cada litro de oxígeno líquido, al volatilizarse, genera 850 L en estado gaseoso. Este sistema consta de dos unidades: una estática de gran tamaño (nodriza) que puede utilizarse directamente como reservorio O_2 y otra pequeña (mochila) que se carga de la nodriza, pesa entre 2-2,5 kg, tiene varias horas de autonomía y permite los desplazamientos del enfermo fuera de su domicilio (figura 39.2). El inconveniente de este sistema es su alto precio.

Dispositivos de administración de oxígeno

Sistemas de bajo flujo. Son sistemas que enriquecen con oxígeno el aire inspirado, de manera que el enfermo respira en parte del reservorio de oxígeno y en parte del aire ambiental. Dentro de este grupo las cánulas (gafas) nasales son las más utilizadas, siendo el sistema ideal para la oxigenoterapia domiciliaria. Tienen la ventaja de que permiten hablar, comer y dormir con ellas. Su inconveniente, una peor dosificación de la FiO_2 . Esta depende del flujo de oxígeno a través del sistema y del patrón ventilatorio del enfermo.



Figura 39.1. Aparato concentrador de oxígeno.



Figura 39.2. A la izquierda tanque nodrizo de oxígeno líquido, con reservorio portátil. A la derecha, administración de oxígeno líquido con cánulas nasales.

Se acepta que un flujo de 1 L/min equivale a una FiO_2 de 0,24 y 2 L/min a 0,28. Flujo mayores son incómodos para el enfermo y tienen peor correlación con la FiO_2 .

Dentro de este grupo también se encuentra el catéter transtracheal, empleado en casos muy seleccionados en que se necesita un alta FiO_2 en el ámbito extrahospitalario.

En las conocidas como mascarillas de alta concentración, el flujo de oxígeno se dirige a una bolsa reservorio y la dilución con el aire ambiente es mínima, a través de los pequeños orificios de la propia mascarilla y del aire espirado del propio paciente (figura 39.3). Con este sistema se consigue una FiO_2 aproximada a 0,6-0,8. Una concentración de oxígeno mayor (FiO_2 1) solo se obtiene en el contexto de la ventilación mecánica.



Figura 39.3. Oxigenoterapia con mascarilla de alta concentración. El oxígeno se almacena en la bolsa y la mascarilla tiene orificios pequeños.

Sistemas de alto flujo. Está constituido por las mascarillas faciales de tipo Venturi, en las que la FiO_2 se puede regular, con precisión, desde 0,24 a 0,5. Esta regulación depende de tres condicionantes: del flujo de oxígeno que entra en el sistema, del calibre del conducto de entrada y del tamaño de las ventanas existentes en la entrada del mismo. A través de estas ventanas entra aire ambiente en una proporción determinada, arrastrado por el flujo de oxígeno (figura 39.4). Con estas mascarillas la fracción inspirada de oxígeno se mantiene constante, con independencia del patrón ventilatorio del enfermo. Este sistema es el indicado en situaciones agudas y siempre que sea preciso mantener una FiO_2 constante, para evitar retención de CO_2 .

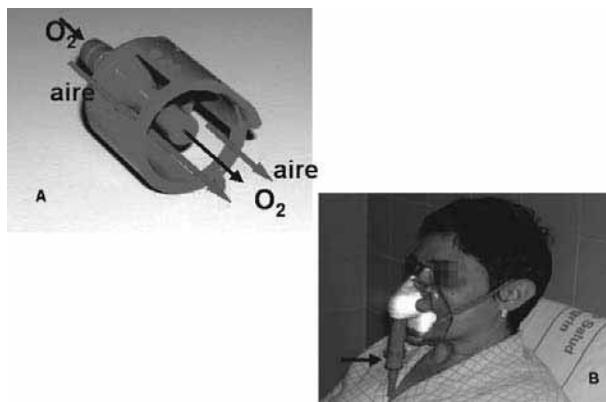


Figura 39.4. A. Pieza dosificadora de mascarilla de oxigenoterapia. El flujo de oxígeno arrastra aire ambiental por las ventanas laterales (efecto Venturi). B. Mascarilla dosificadora de oxígeno. La flecha señala la pieza Venturi.

Complicaciones

Riesgos físicos. Sequedad de las mucosas nasal y ocular. Erosiones por catéteres y máscaras. Dada la inflamabilidad del oxígeno, es conveniente alejarlo de las fuentes directas de calor.

Agravamiento de la hipercapnia. Es la complicación más común y secundaria al cese del estímulo de la hipoxia sobre el centro respiratorio en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica.

Atelectasias. Pueden ocurrir en enfermos tratados con concentraciones muy altas de oxígeno, por tiempo prolongado, como consecuencia del desplazamiento del nitrógeno del aire inspirado.

Citotoxicidad. La oxigenoterapia prolongada, con alta concentración, produce un aumento de radicales libres, entre ellos el anión superóxido y el peróxido de nitrógeno, que interactúan con el endotelio capilar y el epitelio alveolar. Esta situación puede originar un daño alveolar difuso que puede conducir al distrés respiratorio agudo y a la fibrosis pulmonar.

Ventilación mecánica no invasiva

Concepto

La ventilación mecánica es una modalidad terapéutica que ayuda o suple la función ventilatoria del paciente mediante el uso de una máquina. Distinguimos entre ventilación mecánica invasiva (cuando ésta se realiza a través de

la colocación de un tubo orotraqueal, nasotraqueal o traqueostomía) y no invasiva. Cuando hablamos de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) nos referimos a un sistema de presión positiva o negativa que emplea una interfase (mascarilla nasal, buco-nasal o coraza) a través de la cual se proporciona un soporte ventilatorio al enfermo. Aunque esta forma de ventilación se conoce desde hace tiempo, ha sido en los últimos 10-15 años cuando ha experimentado su mayor auge en el tratamiento de determinadas enfermedades respiratorias.

En relación con la ventilación invasiva, la VMNI aporta un número importantes de ventajas. En primer lugar, gracias a la ausencia de tubo orotraqueal se evitan problemas tales como la lesión de cuerdas vocales o la tráquea y las infecciones pulmonares.

Además preservamos la deglución, el habla y la tos del paciente lo que hace posible su alimentación, la comunicación y la expulsión de las secreciones con mayor facilidad. También se consigue que el aire inspirado pueda ser calentado y humidificado en las vías aéreas superiores, y de esta manera llegue en condiciones fisiológicas a los alvéolos. Por último, dado que el paciente controla una buena parte de su ciclo respiratorio son raras complicaciones como el barotrauma.

Modalidades de ventilación mecánica no invasiva

Ventilación con presión positiva. Consiste en la aplicación de presión positiva en la vía aérea durante la inspiración o todo el ciclo respiratorio. El inicio de la inspiración puede estar totalmente determinado por el respirador (ventilación controlada), puede iniciarse por el esfuerzo inspiratorio del paciente (ventilación asistida) o bien puede ser el resultado de una combinación de ambos mecanismos (ventilación asistida/controlada). Es la forma de soporte ventilatorio más frecuentemente utilizada. En general, los ventiladores de presión positiva pueden ser de tres tipos: ventiladores volumétricos, de presión y de ventilación proporcional asistida. La relación de ventiladores utilizados se resumen en la tabla 39.I.

Ventilador de presión. Es el tipo de ventilador más frecuentemente utilizado debido a su mayor confortabilidad. En este ventilador se programa una presión positiva en la vía aérea que generará un volumen corriente. Existen diferentes modalidades de proporcionar esta presión positiva (tabla 39.I). En el tipo de *presión soporte*, cuando el paciente inicia un esfuerzo inspiratorio el ventilador le proporciona un volumen de gas hasta alcanzar una presión

Tabla 39.I. Tipos de ventilación mecánica no invasiva

- 1) Ventilación con presión positiva
 - Presión soporte
 - BiPAP
 - CPAP
 - Respirador volumétrico
 - Ventilación proporcional asistida
 - 2) Ventilación con presión negativa
 - Pulmón de acero
 - Poncho
 - Coraza
-

prefijada de antemano. Cuando el flujo del enfermo es aproximadamente un 25% del pico flujo, cesa la inspiración y comienza la espiración. El volumen corriente en estos casos es función de la presión utilizada, la resistencia de la vía aérea, la distensibilidad torácico-pulmonar y del esfuerzo inspiratorio del paciente. El ventilador tipo *BiPAP* (*bilevel positive airway pressure*) funciona también proporcionando un soporte de presión, pero este sistema suministra presión a 2 niveles: el inspiratorio (IPAP, *inspiratory positive airway pressure*) y el espiratorio (EPAP, *expiratory positive airway pressure*). Con este tipo de ventilador (el más usado en Neumología) el soporte ventilatorio lo proporciona la IPAP, mientras que la EPAP es útil para contrarestar la PEEP (*positive end expiratory pressure*) intrínseca y mantener permeables zonas del pulmón escasamente ventiladas. Finalmente, la ventilación con modo *CPAP* (*continuous positive airway pressure*) consiste en la aplicación de una presión continua en la vía aérea, que es la misma durante la inspiración y la espiración.

Ventilador volumétrico. En este tipo de ventilador se programa un volumen inspiratorio (volumen corriente) que se administra en cada ciclo respiratorio. Para ello el sistema proporciona una presión determinada que vence la resistencia de la vía aérea y la distensibilidad tóraco-pulmonar a la entrada de este volumen inspiratorio. Este es un sistema algo más incómodo para el paciente ya que en ocasiones puede generar presiones elevadas en la vía aérea. Otra desventaja que presentan es que son ventiladores más caros que los de presión, aunque el hecho de que posean alarmas los hace útiles sobre todo en enfermos que requieren una mayor vigilancia y en aquellos con traqueostomía y ventilación mecánica domiciliaria. En general, son menos utilizados que los respiradores de presión (figura 39.5).



Figura 39.5. Paciente conectada a aparato de BiPAP con mascarilla nasal. En la parte superior, respirador volumétrico.

Ventilación proporcional asistida. Estos nuevos ventiladores no ampliamente implantados tienen como objetivo el asistir a una proporción del trabajo respiratorio del paciente más que el de proporcionar un volumen o una presión determinada. Para ello el ventilador gracias a un neumotacógrafo recoge de forma continua el flujo inspiratorio y su integral el volumen respondiendo rápidamente al esfuerzo ventilatorio del paciente.

Ventilación con presión negativa. Se consigue este tipo de ventilación al exponer al tórax del enfermo a presiones sub-atmosféricas durante la inspiración, lo que ocasiona una disminución de la presión intratorácica que posibilita la entrada de aire en los pulmones. Estos fueron los primeros ventiladores en utilizarse, de hecho el pulmón de acero fue ampliamente usado durante la epidemia de poliomielitis de 1950. Derivados de estos primeros tenemos en la actualidad otros aparatos más sencillos como la coraza torácica y el poncho. Un efecto secundario de estos ventiladores es la posibilidad de provocar de apneas obstructivas por la presión negativa. Esto junto al hecho de que son ventiladores pesados hace que hoy en día sean muy poco utilizados prefiriéndose los de presión positiva.

Interfases. La interfase es el dispositivo que conecta la paciente con el respirador; la más utilizada actualmente es la mascarilla nasal. Además se dispone de una mascarilla facial y de una pieza bucal.

Máscara nasal. Es la mejor tolerada por el paciente debido a que le permite toser, expectorar y seguir conectado verbalmente con el entorno. Su principal inconveniente es la facilidad de producir fugas aéreas sobre todo al abrir la boca durante el descanso nocturno. A pesar de todo esto es la más empleada

en el domicilio. Existen varios modelos en el mercado sin que ninguno sobresalga sobre los otros. Se elige la mascarilla que mejor se adapta anatómicamente al paciente y que genera un menor espacio muerto. En casos muy especiales con problemas anatómicos se pueden fabricar individualmente.

Máscara facial. Este dispositivo cubre la nariz y la boca y permite un mejor anclaje. A pesar de un incremento en el espacio muerto, con este tipo de mascarilla se consigue una ventilación más eficaz que con la nasal, pues el paciente puede respirar por la nariz o por la boca sin que se generen fugas de aire significativas. Por este motivo se utiliza más en situaciones agudas, especialmente cuando la cooperación del enfermo no es buena. En general es peor tolerada que la nasal, y no permite la expulsión de las secreciones, ni la fonación o la ingesta de alimentos.

Pieza bucal. Esta interfase raramente es utilizada. No son válidas para el descanso nocturno, y su uso durante el día se reserva a algunos pacientes que toleran mal las mascarillas nasales o faciales.

Indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva

La VMNI se ha utilizado con éxito en el tratamiento a largo plazo de las enfermedades restrictivas toracogénicas. También se emplea frecuentemente en los procesos agudos que cursan tanto con insuficiencia respiratoria hipercapnica como hipoxémica sólo (tabla 39.II).

Tabla 39.II. Indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda

1) Insuficiencia respiratoria aguda hipercápica

Enfermedades restrictivas toracogénicas:

- Enfermedades neuromusculares (esclerosis lateral amiotrófica, traumatismos medulares, distrofias musculares, miopatías congénitas, etc.)
- Alteraciones de la caja torácica (cifoescoliosis, toracoplastia)
- Síndrome de hipoventilación-obesidad
- Enfermedades pleuro-pulmonares cicatriciales (paquipleuritis extensa)

Enfermedades pulmonares obstructivas:

- EPOC
- Asma
- Fibrosis quística

Síndrome de hipoventilación central

2) Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica

- Edema agudo de pulmón
 - Neumonía
 - SDRA
-

Enfermedades restrictivas toracogénas. La VMNI está indicada en aquellos pacientes con enfermedades neuromusculares, trastornos de la caja torácica, etc. (ver tabla 39.II) que manifiestan disnea, cefalea matutina, sensación de cansancio diurno, y que además presenten uno de estos tres criterios: 1) $\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mm Hg}$; 2) pulsioximetría nocturna en la cual se observa más de 5 minutos consecutivos con una saturación de la hemoglobina (SaO_2) $\leq 88\%$ o más de 10 minutos discontinuos con $\text{SaO}_2 \leq 88\%$; 3) en enfermedades neuromusculares, la existencia de una presión inspiratoria máxima $< 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ o una capacidad vital forzada $< 50\%$ de su teórico. En este grupo de enfermedades, la VMNI se realiza durante el descanso nocturno y en ocasiones es necesario utilizarla también algunas horas durante el día. El ventilador con mayor frecuencia utilizado en estos enfermos es el tipo BiPAP, aunque a veces se precisan ventiladores de volumen. Los pacientes tratados con VMNI evidencian una mejoría de la oxigenación arterial diurna, de los volúmenes pulmonares y de la fuerza de los músculos respiratorios así como una disminución en el número de ingresos hospitalarios. Este tipo de pacientes pueden recibir VMNI en el transcurso de una agudización o de forma programada con vistas a realizarse en el domicilio.

Enfermedades obstructivas pulmonares (principalmente EPOC agudizado). Cuando se presentan con insuficiencia respiratoria hipercápnica, la VMNI ha demostrado ser un tratamiento eficaz que disminuye la necesidad de intubaciones, la mortalidad y la estancia en las unidades de cuidados intensivos. Resultados parecidos también se han logrado con la utilización de esta terapia en otras causas de obstrucción al flujo aéreo como el asma. Además en la fibrosis quística, la VMNI es útil como puente hacia el trasplante pulmonar en pacientes que se encuentran en los estadios finales de esta entidad. Las criterios de selección de los enfermos con EPOC agudizado e insuficiencia respiratoria se resumen en la tabla 39.III.

En el edema agudo de pulmón de origen cardiogénico, la CPAP es el modo de VMNI que más eficacia ha demostrado en evitar intubaciones y en la estabilización de estos enfermos.

Otras indicaciones. Los resultados de la VMNI en los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria hipoxémica (neumonía, traumatismos torácicos, SDRA) no son tan buenos como en la insuficiencia respiratoria hipercápnica pero en determinados enfermos evita la intubación.

La VMNI mejora la función pulmonar y el intercambio gaseoso en pacientes postoperatorios (especialmente de cirugía torácica) que presentan complicaciones respiratorias en el postoperatorio inmediato. Se evitan de esta manera intubaciones que podrían complicar la evolución de estos enfermos.

Tabla 39.III. Criterios de selección de enfermos con insuficiencia respiratoria aguda para ventilación mecánica no invasiva, básicamente con EPOC

Enfermos candidatos a Ventilación mecánica no invasiva

- a) Síntomas y signos de compromiso respiratorio:
 - incremento significativo de la disnea habitual
 - taquipnea, uso de la musculatura respiratoria accesoria, respiración paradójica
- b) Alteraciones gasométricas:
 - $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$, $\text{pH} < 7,35$ y $> 7,25^1$
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$

Enfermos a excluir de la Ventilación mecánica no invasiva

- a) Con bajo nivel de conciencia, agitados o no cooperativos
- b) Con inestabilidad hemodinámica
- c) Secreciones excesivas
- d) Incapacidad para expulsar las secreciones
- e) Traumatismo facial o quemaduras que imposibiliten la colocación de la mascarilla

¹ Los enfermos con $\text{pH} < 7,25$ responde peor a la VMNI y en todo caso deben ser tratados en UCI.

Finalmente, la VMNI ha demostrado su utilidad en el destete y extubación de enfermos tratados con ventilación mecánica invasiva.

Limitaciones y controles de la ventilación mecánica no invasiva

Los criterios de exclusión que se citan en la tabla 39.III son en general válidos para todos los pacientes con VMNI. Los pacientes que reciben este tratamiento y se encuentran en situación aguda, deben ser vigilados con atención en lo que respecta a las constantes vitales, saturación de la oxihemoglobina, tolerancia del sistema, sincronía ventilador-paciente y fuga aérea de la mascarilla. Se pondrá especial cuidado en detectar prontamente complicaciones como sequedad en los ojos y conjuntivitis (por fuga aérea hacia los ojos), distensión gástrica (por aerofagia), erosiones y úlceras en nariz y frente (por excesiva presión de la mascarilla sobre la piel). La necesidad de una mayor vigilancia supone que la VMNI debe realizarse en unidades preparadas para este fin y con personal entrenado.

Recuerde que

- La mejor dosificación de oxígeno, con respiración espontánea, se hace a través de mascarillas con dispositivo tipo Venturi.
- A los enfermos con insuficiencia respiratoria hipercápnica, siempre se debe administrar oxigenoterapia inicial a bajas concentraciones (FiO_2 de 0,24% o 0,28%), controlando la posible retención de CO_2 .
- En caso de insuficiencia respiratoria aguda se puede iniciar oxigenoterapia a concentraciones altas.
- La oxigenoterapia se indica en situaciones agudas cuando existe $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ o $\text{SaO}_2 < 90\%$.
- En enfermos crónicos se indica la oxigenoterapia domiciliaria con $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mm Hg}$ o $\text{SaO}_2 \leq 88\%$.
- La oxigenoterapia crónica domiciliaria en el EPOC es la única medida terapéutica que ha demostrado mejorar la supervivencia.
- La VMNI proporciona un soporte ventilatorio sin necesidad de la colocación de un tubo endotraqueal.
- Los respiradores más empleados son los de soporte de presión positiva, y en concreto el tipo BIPAP.
- La VMNI es eficaz en el tratamiento de las enfermedades pulmonares restrictivas de causa toracógena y en la insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica.
- La VMNI debe ser administrada en unidades diseñadas para ello y a cargo de personal sanitario especializado.

Lecturas recomendadas

- O'Donohue WJ. Home oxygen therapy. Clinics in Chest Medicine 1997; 18(3): 535-543.
- Sanchez L, Cornudella R, Estopà R, et al. Indicación y empleo de la oxigenoterapia continua domiciliaria. Recomendaciones SEPAR 1998; 2: 19-33.
- Bateman NT and Leach RM. ABC of Oxygen Acute Oxygen Therapy. Br Med 2001; 317: 798-801.
- Mehta S and Hill N. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540-577.
- Hillberg R and Johnson D. Noninvasive ventilation. N Engl J Med 1997; 337: 1746-1752.

- Monserrat J y León C. Manual SEPAR de procedimientos; procedimientos de patología respiratoria del sueño y ventilación mecánica no invasiva. SEPAR 2002; 43-48.
- Elliott MW. Principles of non-invasive ventilatory support. En Respiratory Medicine. Editores: Gibson JG, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Saunders 2003; p. 541-553.

Índice de materias

- Absceso
Frío : 593
Hepático : 539
Mediastínico : 541
Pulmonar : 192, 198, 217, 218, 300-309, 343, 541, 573, 594
Retrofaríngeo : 263
Subfrénico : 304
Acidosis metabólica : 59, 60
Acidosis respiratoria : 59, 60
Acinetobacter sp : 310, 315
 lwoffii : 396, 397
Acropaquias : 184, 236, 238, 306, 369, 375, 382, 383, 404, 417, 418, 479
Actinomyces israelii : 305
Adenocarcinoma : 229-231, 236, 243, 252, 456, 537
Adenoma : 212
Adenoma paratiroideo : 553
Adenovirus : 262, 263, 269, 270, 277
ADN : 190, 224, 227, 228, 287
Aguja de Abrams : 32, 529
 Cope : 529
Alcalosis metabólica : 59, 60
Alcalosis respiratoria : 59, 60
Alfa 1 antitripsina : 123, 182
Alteración V/Q : 606
Aluminosis : 425
Amantadina : 295
Amiloidosis : 377
Amoxicilina : 118, 262, 268, 289, 290
 ácido clavulánico : 76, 118, 191, 268, 289, 290, 308, 316
Ampicilina : 308
Analgesia peridural : 76
ANCA : 463, 476
Anestesia en Cirugía Torácica : 67
Angiogénesis : 401
Anhidrasa carbónica : 57
Anticolinérgicos : 154
Anticuerpo anti-membrana basal : 477
Antidepresivos tricíclicos : 47, 96
Antigenuria : 286
Antimicrobianos : 176, 190-194, 267, 268, 272, 273, 277, 278, 287, 289-291, 308, 310, 312, 313, 315-319, 338, 351
Antioxidantes : 38, 116, 227, 392
Apnea : 81
 Mixta : 82
 Obstructiva : 81, 82
Arritmias postoperatorias : 76
Arteriografía pulmonar : 509
Arteritis de la arteria temporal : 469
 de Takayasu : 469
Artritis cricoartenoidea : 451
Reumatoide : 449, 450
Asbestos : 414
Asbestosis : 416
Asma : 131
 Atópica : 139
 Extrínseca : 136, 137
 Intrínseca : 140
 Ocupacional : 137, 141
 Inducida por ejercicio : 137, 141
 Gravedad : 137
 Intermitente : 137
 Persistente : 137
 Reacción dual : 142
 Periodo de inestabilidad : 143
 Inestable : 143
 Intolerancia a aspirina : 144
 Crisis de riesgo vital : 144

- Agravantes : 144
- Muerte por asma : 148
- Aspergillus sp.* : 182, 185, 189, 310, 337-339, 354, 396
fumigatus : 397, 438, 458, 459, 437
- Aspergiloma : 307, 336, 438
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica : 176, 182, 186, 188, 336, 339, 363, 435
 pulmonar invasiva : 338, 339, 351, 358
- Atelectasia : 77
- Atrapamiento aéreo : 122
- Auscultación pulmonar : 25-28
 - Murmullo vesicular
 - Sibilancias
 - Roncus
 - Estridor
 - Estertores crepitantes
- Azitromicina : 118, 290, 291
- Baciloscopía : 326
- Bagazosis : 397
- Berilirosis : 424
- Beta agonistas : 154
- Bicarbonato : 56
- Biología molecular : 287
- Biopsia pleural : 32-34, 244, 529, 532, 535, 538, 539
- BiPAP : 95, 626
- Bocio intratorácico : 553
- Bordetella pertussis : 269, 272
- Broncodilatadores : 152
- Broncoscopia flexible : 29
 - rígida : 31
- Bronquiectasias : 175-194
- Bronquiolitis : 163
- Bronquiolitis constrictiva en Artritis Reumatoide : 451
- Bronquiolitis obliterante unilateral : 122
- Bronquitis aguda : 269
- Bronquitis eosinofílica : 146
- Bulla de enfisema : 121
- Buproprión : 45
- Burkholderia cepacia* : 182
- Cáncer de pulmón : 221-245
 - Estadificación : 247
 - Clasificación TNM : 247
 - Terapia de inducción : 251, 252
 - Quimioterapia : 251
 - Radioterapia : 251
- Capacidad pulmonar total : 50
- Capacidad residual funcional : 50
- Capacidad vital : 50
- Capacidad vital forzada : 50
- Capilar pulmonar : 493
- Capilaritis : 473
 - pulmonar aislada : 480
- Carcinoide : 209
- Carcinoide adenoide quístico : 211
- Carcinoide tímico : 551
- Cáncer bronquioloalveolar : 213, 229, 230, 242, 364, 365, 456
- Cáncer de células grandes : 229, 231, 234, 252
- Cáncer de células pequeñas : 219, 227, 230, 231, 234, 237, 245, 251, 256, 257
- Cáncer mucoepidermoide : 211
- Cáncer tímico : 551
- Catarro común : 263
- Catéter Telescopado : 287, 313, 314
- Cefotaxima : 290, 291, 316
- Ceftriaxona : 290, 291, 316
- Células Clara : 230
- Células de Kulstschitzky : 230
- Células de Langerhans : 374-376, 389, 591
- Células dendríticas : 133
- Chlamydia pneumoniae* : 145, 166, 283, 355
psittaci : 286, 408
- Cilindroma : 211
- Cirugía de las metástasis pulmonares : 257

- Cirugía de reducción de volumen pulmonar : 205
 Citocromo P-450 : 46, 224, 226
 Citomegalovirus : 354
 Claritromicina : 118, 290, 291
 CO₂ : 56
 Complicaciones postoperatorias : 77
 Condroma : 213
 Control de la ventilación : 61
Coxiella burnetii : 276, 286
 Crioglobulinemia mixta esencial : 468
 Curva de flujo-volumen de nicotina : 50
Dermatophagoides pteronyssinus : 140
 Derrame pleural : 517
 - Artritis reumatoide : 532
 - Asociado a neumonía : 530, 540, 535
 - Atípico : 517
 - Complicado : 540
 - En la enfermedad cardiaca : 529
 - Exudado : 525
 - Lupus eritematoso sistémico : 532
 - Metastásico : 531
 - Neoplásico : 531
 - Subpulmonar : 522
 - Trasudado : 525
 - Tuberculoso : 449, 532
 Diafragma : 55
 Difosfoglicerato (2,3 DPG) : 58
 Difusión de CO : 55
 Dímero D : 504
 Discinesia ciliar : 103, 176, 180, 181, 190, 193
 Disfunción de cuerdas vocales : 147
 Disnea : 23
 Dolor torácico : 21
 Drenaje pleural : 71, 202
 Ecuación del gas alveolar : 606
 Edema pulmonar : 492
 Efecto shunt : 606
 Empiema : 539
 Postoperatorio : 77
- Metaneumónico : 539
 Postraumático : 539
 Postquirúrgico : 539
 Fases de progresión : 540
 Endometriosis : 216
 Enfermedad de Behçet : 470, 480
 Enfermedad de Goodpasture : 477
 Enfermedad de Hodgkin : 238, 551, 552
 Enfermedad pulmonar obstructiva : 628
 Enfermedad restrictiva toracógena : 628
 Enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón : 361
 Enfisema : 104, 121
 - Buloso : 124
 - Centrolobulillar : 105
 - Lobar congénito : 122
 - Mediastínico : 571
 - Panacinar : 105
 - Paraseptal : 124
 - Subcutáneo : 197, 571
 - TACAR : 110, 126
 Eosinófilos : 134, 135
 - Proteína básica mayor : 135
 - Proteína catiónica : 135
 Eotaxina : 135
 Equilibrio ácido-base : 56
 Ergometría : 61
 Escala de Epworth : 88
 Esclerosis sistémica progresiva : 455
 Espirometría : 50
 Espondilitis anquilosante : 458
 Estenosis benignas de la tráquea : 561
 Esternotomía media : 71
 Estreptococo grupo A : 262
 Exceso de bases : 57
 Exploraciones complementarias : 28-23
 - Broncoscopio : 29
 - Espumo : 29
 - Gammagrafías pulmonares : 29
 - Punción transtorácica : 33
 - Radiografía de tórax : 28
 - Tests cutáneos : 29

- Tomografía computarizada torácica : 29
 Tomografía emisora de positrones : 29, 228, 242
 Toracocentesis y biopsia pleural : 32
 Faringitis aguda : 261
 Fase NREM : 83
 Fase REM : 83
 Fibroblastos : 135
 Fibrosis masiva progresiva : 420
 Fibrosis pulmonar idiopática : 381
 Fibrosis quística : 181
 Fístula broncopleural : 75, 77
 Flebografía : 507
 Fluoroquinolonas : 290, 316
 Fuentes de oxígeno : 621
 Gammagrafía pulmonar : 508
 Gases tóxicos : 425
 Gasometría arterial : 56
 Glucocorticoesteroides : 155
 Granulomatosis broncocéntrica : 438
 Granulomatosis de Wegener : 462, 480
 Granulomatosis sarcoidea necrotizante : 467
Haemophilus : 108, 182, 188, 191, 263, 265
influenzae : 269, 277, 285, 310, 357
parainfluenzae : 188
 Hamartoma : 214
 Helio : 55
 Hemangiopericitoma : 213
 Hemoneumotórax espontáneo : 196
 Hemoptisis : 20
 Hemorragia pulmonar : 473
 Hemosiderosis pulmonar idiopática : 478
 Hemotórax : 571
 Postoperatorio : 77
 Henderson-Hasselbach (ecuación de) : 56
 Hernias diafragmáticas : 554
 Hiatales : 554
 Congénitas : 554, 594
 Hipercalcemia : 235, 237, 239, 243, 444, 446, 447
 Hipercapnia : 607, 609
 Hiperinsuflación pulmonar : 121
 Hipertensión arterial : 86
 Hipertensión pulmonar : 483
 Idiopática : 485
 Relacionada a enf. respiratoria : 486
 Hipoapnea obstructiva : 81, 82
 Hipoventilación : 607
 Hipoxemia : 58
 Mecanismos : 605
 Histiocitosis X : 374
 IgE : 133, 134, 149
 Imipenem : 291, 308, 359
 Impulso ventilatorio : 98
 Índice de apnea-hipoapnea : 82
 Índice de Tiffeneau : 51
 Inmunodeprimido : 353
 Insuficiencia respiratoria : 605
 Aguda : 609, 610
 Crónica : 609, 610
 Hipercápica : 609
 Parcial : 609
 Interferón gamma : 133
 Interleucinas : 133
 Isoniacida : 332
Klebsiella : 179, 309
 oxytoca : 395, 397
 pneumoniae : 309, 315
 Laringitis : 262
 Lavado Broncoalveolar : 31, 39, 287, 313, 338, 350, 355, 373, 384, 388, 406, 432, 447, 474, 476, 566, 614
Legionella : 276, 285, 286, 290, 291, 305, 310, 313, 354, 358, 359
 pneumophila : 276, 286
 Leiomioma : 212
 Leiomiosarcoma : 212

- Leucotrienos : 135
 Levofloxacino : 118, 268, 290, 291, 316
 Linfangioleiomatosis : 375
 Linfocitos T_H : 133
 Linfoma mediastínico : 551
 Lobectomía : 72, 255
 Lupus eritematoso sistémico : 479
 - Derrame pleural : 453, 532
 - Hemorragia pulmonar : 455
 - Neumonitis intersticial : 456
 - Neumonitis lúpica : 454
 - Neumopatía intersticial : 454
 Mantoux : 329
 Máscara facial : 628
 Máscara nasal : 627
 Mastocitos : 134
 Mediastinitis : 556
 - Aguda : 556
 - Crónica : 557
 Mediastino : 547
 - Anatomía : 547
 - Anterior : 549
 - Medio : 553
 - Posterior : 544
 Mediastinoscopia : 69
 Mediastinotomía anterior : 69
 Meropenem : 289, 291
 Mesotelioma maligno difuso : 537
 Metano, intoxicación : 427
 Metilxantinas : 154
 Miastenia gravis : 558
 Monóxido de carbono : 38
 - Intoxicación : 427
 Moxifloxacino : 118, 268, 290, 316
 Músculos respiratorios : 54
Mycobacterium avium : 186, 355
Mycobacterium tuberculosis : 322
Mycoplasma pneumoniae : 145, 269, 270, 276, 278, 281, 285-287, 290, 291
 Neumoconiosis de los mineros del carbón : 423
 Neumomediastino : 197
 Neumonectomía : 72, 255
 Neumonía de lenta resolución : 292
 Neumonía eosinófila aguda : 434
 Neumonía eosinófila crónica : 432
 Neumonía intersticial descamativa : 381, 384
 Neumonía intersticial no específica : 383
 Neumonía intersticial usual : 381
 Neumonía organizada criptogénica : 168, 378
 Neumonitis insterstial linfocítica : 457
 Neumonitis tipo verano : 398
 Neumopatías por fármacos : 376
 Neumotórax : 195
 - Espontáneo primario : 196
 - Espontáneo secundario : 198
 - A tensión : 196
 - Traumático : 200, 571
 - Yatrógeno : 201
 Neuraminidasa : 272, 295
 Neurofibroma : 213
 Nicotina : 35-37, 45-48, 113, 224
 - Terapia sustitutiva : 45
 Nódulos reumatoideos : 451
 Obstrucción de la vía aérea superior : 52
 Obstrucción faríngea : 83
 Oncogenes : 223, 224, 230
 Operabilidad : 66
 Organización Mundial de la Salud : 15, 36, 221
 Osteosíntesis costal : 75
 Oxígeno líquido : 621
 Oxigenoterapia : 619
 - Domiciliaria : 620
 PaCO₂ : 58
 PaO₂ : 58
 Papiloma : 212
 Paraganglioma : 214
 Patrón obstructivo : 52, 53

- Patrón restrictivo : 52, 53
 PCR : 228, 329, 338
 Piperacilina : 316
 Pirazinamida : 332
 Pletismografía : 53
 Poliangeitis microscópica : 467
 Poliarteritis microscópica : 480
 Poliarteritis nodosa : 469
 Polimiositis-Dermatomiositis : 456
 Polisomnografía : 88
 Presión intratorácica : 86
 Presión pleural : 84
 Presión positiva continua a nivel de la vía aérea (CPAP) : 93
 Presión transdiafragmática : 55
 Presiones respiratorias máximas : 54
 Profilaxis antibiótica : 76
 Proteína C reactiva : 39, 189
 Proteinosis alveolar : 377
 Provocación bronquial : 149
 Prueba de broncodilatación : 52, 148
 Prueba de broncoprovocación : 53
 Pruebas cutáneas : 149
 Pseudolinfoma : 216
Pseudomonas : 188, 317
 - aeruginosa* : 182, 265, 277, 283, 310, 354, 600
 - fluorescens* : 396, 397
 Pulmón de nácar : 397
 Pulmón del cuidador de periquitos : 398
 Pulmón del decorticador de arce : 397
 Pulmón del granjero : 397
 Pulsioximetría : 60, 91
 Púrpura de Schönlein-Henoch : 468
 Quilotórax : 526, 544
 - Traumático : 572
 Quistes mediastínicos : 554
 Radicales libres : 38, 40, 178, 419, 624
 Reflujo gastro-esofágico : 145
 Resecabilidad : 66
 Resecciones broncoplásticas : 74, 256
 Respiración de Cheynes-Stokes : 98
 Respiración de Kussmaul : 60
 Rifampicina : 332
 Rimantadina : 295
 Rinosinusitis : 264
 Ronquidos : 85
 RTFQ : 181, 182, 187
 Sarcoidosis : 441
 Sarcoma de Kaposi : 356
 Saturación de hemoglobina : 58
 Segmentectomía : 73, 255
 Seminomas : 552
 Sensibilización alergénica : 134
 Sequoisis : 397
 Silicosis : 418
 Síndrome carcinoide : 217, 235
 - CREST : 456, 486
 - de apnea central : 82, 97
 - de Caplan : 422, 452
 - de Churg-Strauss : 465
 - de Claude-Bernard-Horner : 234
 - de Cushing : 217, 231, 237
 - de disfunción reactiva de la vía aérea : 141
 - de distrés respiratorio agudo : 385, 495, 605, 612
 - de Dressler : 530
 - de Eaton Lambert : 237
 - de Eisenmenger : 491, 606
 - de Hamman-Rich : 366, 385
 - de Heerfordt : 443
 - de hipoventilación central : 97
 - de hipoventilación-obesidad : 608, 628
 - de la inmunodeficiencia adquirida : 180, 354
 - de Löeffler : 342, 349, 431
 - de Löfgren : 443
 - de Macleod : 122
 - de Marfan : 177, 183, 198, 586, 587
 - de Mounier-Kuhn : 176, 185
 - de piernas inquietas : 90

- de secreción inapropiada de ADH : 237
- de Sjögren : 457
- de Swyer-James : 122
- de uñas amarillas : 177, 519
- de vena cava superior : 176, 185
- de Williams-Campbell : 231, 234
- de Young : 182
- hipereosinofílico : 434
- Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) : 81
- Complicaciones : 86
- Despertar : 85
- Diagnóstico : 88
- Dispositivos orales : 97
- Tratamiento : 91
- Tratamiento quirúrgico : 96
- Síndromes paraneoplásicos : 235-238
- Sínfisis pleural : 203
- Sistema adrenérgico : 132
- Sistema colinérgico : 132
- Sistema de administración de oxígeno de alto flujo : 623
- Sistema de administración de oxígeno de bajo flujo : 621
- Somnolencia diurna : 86, 88
- Staphylococcus*

 - aureus* : 182, 263, 277, 308-310, 317, 354, 359, 540, 593, 600
 - epidermidis* : 265

- Status asthmaticus* : 144
- Streptococcus pneumoniae* : 108, 188, 191, 263, 265, 269, 276, 277, 286, 290, 295, 304, 310, 354, 359, 539
- Suberosis : 397
- Tabaco : 35-48
- Tabaquismo
 - Historia del : 35
 - Pasivo : 40
 - Prevención del : 41
 - Diagnóstico del : 42
- Talcosis : 424
- Técnica de dilución de helio : 54
- Telitromicina : 290
- Teofilina : 154
- Teratoma : 214
- Teratomas : 552
- Test de Kveim : 446
- Test de la marcha : 61
- Test de latencia múltiple : 88
- Test del sudor : 16, 182, 187
- Timoma : 550
- Tomografía helicoidal computarizada : 510
- Toracocentesis : 525
- Toracoscopia : 68, 203, 535
- Toracostomía : 75
- Toracotomía : 70
 - Anterior : 70
 - Axilar : 70
 - Posterior : 71
 - Posterolateral : 70
- Tos : 18-20
 - Tos crónica : 146
- Traqueostomía : 73
- Traumatismos torácicos : 565
 - Cardiacos : 572
 - Fracturas de esternón : 570
 - Grandes vasos : 572
 - Mediastínicos : 572
 - Pared torácica : 568
 - Pulmonares : 573
 - Traumatismos pleurales : 570
 - Traumatismos torácicos penetrantes : 570
- Tríada ASA : 144
- Tromboembolismo pulmonar : 501
 - Acenocumarol : 512
 - Activador tisular del plasminógeno : 511, 512
 - Con estabilidad hemodinámica : 503
 - Con inestabilidad hemodinámica : 504

- Crónico : 504
Estreptocinasa : 512
Fibrinolíticos : 512
Heparina de bajo peso molecular : 513
Heparina sódica : 513
Urocinasa : 513
Tuberculosis : 321
Factores de riesgo : 323
Quimioprofilaxis : 333
Tratamiento : 333
Vacuna antituberculosa (BCG) : 333
Tumor de Pancoast : 229, 233, 234, 249, 251
Tumor fibroso solitario de la pleura : 536
Tumores de células germinales : 552
Tumores neuroendocrinos : 209
Tumores pleurales : 536
Tumores traqueales : 559
Primarios benignos : 560
Primarios malignos : 560
Secundarios : 560
Unión Europea : 36, 222
Uvulopalatofaringoplastia : 95
Vacunas : 176, 193
Antigripal : 108, 117, 192, 294
Antineumocócica : 117, 192, 295, 359
Antinicotínica : 46
BCG : 329, 333
Vasculitis leucocitoclástica : 468
Vasculitis por hipersensibilidad : 468
Ventilación mecánica en SDRA : 617
No invasiva : 624
Proporcional asistida : 627
Ventilación voluntaria máxima : 54
Ventilador de presión negativa : 627
De presión positiva : 625
Volumétrico : 626
Videotoracoscopia : 535
Virus influenza : 108, 172, 263, 269, 270, 272, 277, 294, 295
Virus respiratorio sincitial : 171, 180, 263, 269
Volumen corriente : 50
Volumen de reserva espiratorio : 50
inspiratorio : 50
Volumen espirado máximo en 1 segundo : 51
Volumen pulmonar : 53
Volumen residual : 50