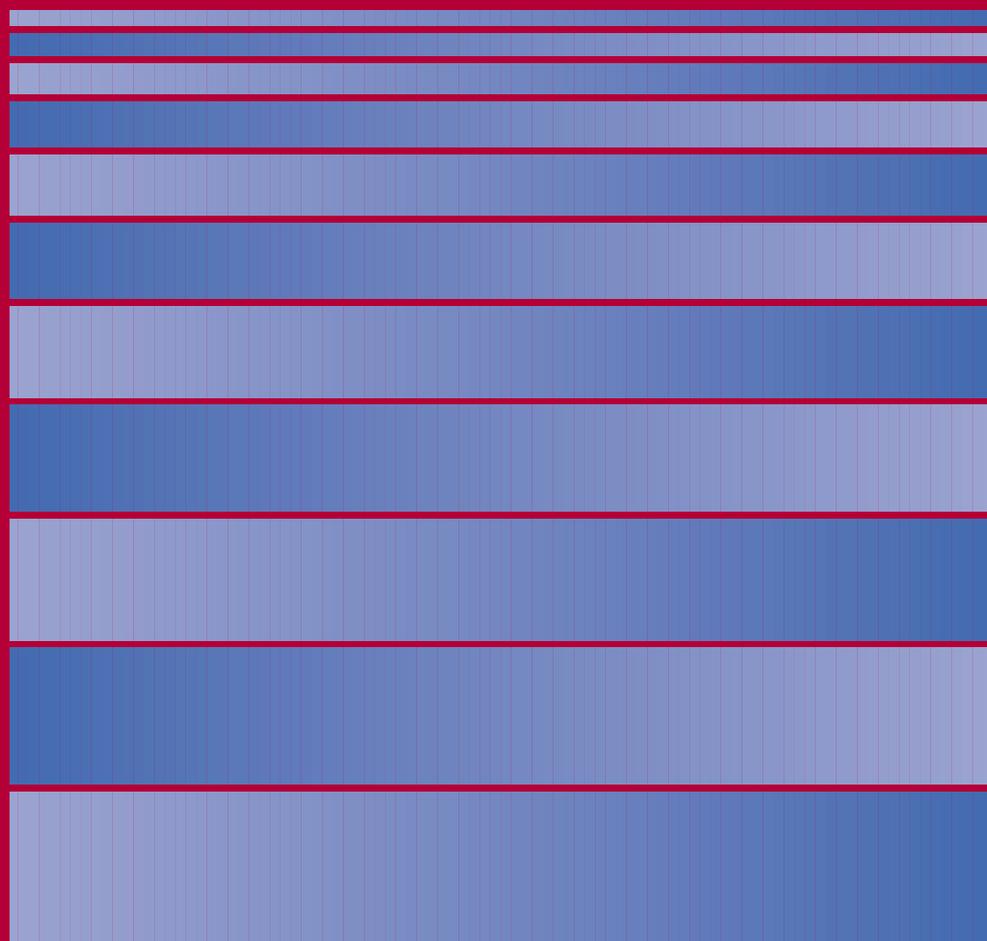


Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología

1ª Edición



Coordinador
José Gregorio Soto Campos



Manual de DIAGNÓSTICO
y TERAPÉUTICA en
neumología

Coordinador
José Gregorio Soto Campos

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

© 2005 ERGON
C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid).

ISBN: 84-8473-409-9
Depósito Legal: M-?????-2005

Índice de autores

Acosta Bazaga, Eva

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

Aguilar Sánchez, Leonardo

Radiodiagnóstico. Médico Interno Residente. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Alfageme Michavila, Inmaculada

Facultativo Especialista de Área de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Algar Algar, Francisco Javier

Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Álvarez Gutiérrez, Francisco Javier

Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Antona Rodríguez, M^a José

Médico Interno Residente 3^{er} año Neumología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Arenas Gordillo, Manuel

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cadiz

Arnedillo Muñoz, Aurelio

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Avisbal Portillo, Nuria

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Barrot Cortés, Emilia

Jefa de Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Bernal Rosique, María Salvadora

Médico de Familia. Hospital Torrecárdenas. Almería

Bioque Rivera, Juan Carlos

Unidad de Neumología. Hospital Infanta Margarita. Córdoba

Calvo Bonachera, José

Servicio de Neumología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Canales Cid, Francisco

Unidad de Neumología. Hospital Infanta Margarita. Córdoba

Carboneros de la Fuente, J. Francisco

Servicio de Neumología. Hospital del SAS. Jerez de la Frontera. Cadiz

Casas Maldonado, Francisco

Neumología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Castillo Otero, Daniel del

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Cadiz

Cejudo Ramos, Pilar

F.E.A. de Rehabilitación y Medicina Física. Unidad médico-quirúrgica de enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Cerezo Madueño, Francisco

Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Díaz Jiménez, Pablo

Servicio de Neumología. Hospital de Bellvitge. Barcelona

Disdier Vicente, Carlos

Servicio de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

Eliás Hernández, Teresa

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Entrenas Costa, Luis Manuel

Facultativo Especialista de Neumología. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Escribano Dueñas, Ana Milagrosa

Servicio de Neumología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga

Falces Sierra, Armando

F.E.A de Neumología. Hospital de La Línea. La Línea de la Concepción

Fernández Cantón, Inmaculada

Unidad de Oncología. Hospital de Jerez. Cadiz

Fernández Cruz, Joaquín

Radiodiagnóstico. Jefe de Unidad. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad de Radiología Torácica. Sevilla

Fernández de Rota García, Luis

MIR 3^o año de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fernández Guerra, José

Servicio de Neumología. Hospital Costa del Sol. Marbella

Fuentes Otero, Fernando

Jefe de Servicio Neumología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Fuentes Pradera, José

Unidad de Oncología. Hospital de Jerez. Cadiz

García de Vinuesa Broncano, Germán

Jefe de Sección de Neumología. Hospital de Mérida. Badajoz

García de Vinuesa Calvo, Germán

Médico Interno Residente. Servicio Neumología. C. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

García Hidalgo, Antonio

FEA Neumología. Hospital Punta de Europa. Algeciras

García Jiménez, José María

Servicio de Neumología. Hospital Costa del Sol. Marbella

García López, Paulina

F.E.A. de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Valle de los Pedroches. Córdoba.

García Martínez, Enrique

Servicio de Neumología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada

García Polo, Cayo

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

García Vera, Joaquín

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Cadiz

Gómez Huelgas, Ricardo

Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario "Carlos Haya". Málaga

Gordon Santiago, M^a del Mar

Unidad de Oncología. Hospital de Jerez. Cadiz

Gutierrez Lara, J. Antonio

Servicio Neumología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Hernández Borge, Jacinto

FEA Neumología. Hospital Punta de Europa. Algeciras

Hidalgo San Juan, M^a Victoria

Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Ignacio García, José María

Especialista en Neumología. Médico Adjunto. Hospital Serranía de Ronda. Málaga

Jiménez Orozco, Encarnación

Unidad de Oncología. Hospital de Jerez. Cadiz

Lama Martínez, Rafael

F.E.A. de Neumología. Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Laserna Martínez, Elena

Neumología. H. San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla

Lima Álvarez, Jorge

Residente de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

López Barrios, Álvaro

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

López-Campos Bodineau, Jose Luis

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Lorenzo Cruz, Manuel

Jefe Sección Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Luiz Martínez, Gustavo de

MIR 4º año de Neumología. Hospital Universitario Virgen la Victoria de Málaga.

Marín Sánchez, Francisco

Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

Márquez Pérez, Francisca-Lourdes

Médica Adjunta. Servicio Neumología. C. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Martín Romero, Mercedes

Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga

Martín Villasclaras, Juan José

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Mateos Caballero, Luis

Médico Interno Residente 4º año de Neumología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. Badajoz

Maza Ortega, Carmen

F.E.A. de Neumología. Hospital de La Línea. La Línea de la Concepción

Merino Sánchez, Mercedes

Residente de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Montemayor Rubio, Teodoro

Jefe Clínico de Neumología. Unidad médico-quirúrgica de enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Moreno Vega, Alberto

Unidad de Oncología. Hospital de Jerez. Cadiz

Navarro Herrero, Silvia

Radiodiagnóstico. Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad de Radiología Torácica. Sevilla

Navas Vázquez, Salvador

Jefe de Sección de Neumología. Hospital de Jerez. Cadiz

Ortega Ruiz, Francisco

F.E.A. de Neumología. Unidad médico-quirúrgica de enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Otero Candellera, Remedios

Servicio de Neumología. C.E. Dr.Fleming. Área Hospitalaria Virgen del Rocío. Sevilla

Padilla Galo, Alicia

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Palacios Gómez, Leopoldo

Enfermero Comunitario de Enlace. Distrito Sanitario Huelva

Peñalver Mellado, Carlos

FEA Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.Murcia

Peñuela Ruiz, Laura

Servicio de Neumología. Médico Residente 3º año. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Pereira Vega, Antonio

Servicio de Neumología, Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Pérez Chica, Gerardo

F.E.A. de Neumología. Hospital Médico-Quirúrgico. Jaén

Pérez Fernández, Antonio Manuel

Médico Adjunto. Servicio Neumología C. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Quintana Gallego, Esther

Servicio de Neumología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla

Reina Zoilo, Juan José

Oncología Médica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Reyes Núñez, Nuria

Facultativo Especialista de Área de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Rodríguez Blanco, Ignacio

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Rodríguez Jiménez, Alberto

Oncología Médica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Rodríguez Matute, Consolación

Neumóloga. Orden Hospitalaria San Juan de Dios. Sevilla.

Rodríguez Panadero, Francisco

Jefe de la Sección de Endoscopia Respiratoria. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Rojas Villegas, Josefa

Psicóloga adscrita a la Sección de Neumología de Hospital de Jerez. Cadiz

Romero Palacios, Pedro J.

Hospital General Básico de Baza. Granada

Romero Romero, Beatriz

Servicio de Neumología. H.San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla

Rueda Ríos, Carlos

Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga

Sáez Roca, Germán

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Salvatierra Velázquez, Ángel

Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

San Román Terán, Carlos

Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga

Sánchez Armengol, M^º Ángeles

Facultativo Especialista de Área. Doctor en Medicina. Médico adjunto de la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño de la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. H.U. Virgen del Rocío. Sevilla

Sánchez Gascón, Fernando

Jefe Servicio Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Sánchez Osuna, Lourdes

F.E.A. de Neumología. Hospital Infanta Margarita. Córdoba

Sánchez Quiroga, M^º de los Ángeles

Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Sánchez Riera, Hildegard

F.E.A. Rehabilitación. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Sánchez Rodríguez, Inmaculada

Servicio de Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Sánchez Gómez, Jesús

F.E.A. de Neumología. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz

Santos Luna, Francisco

F.E.A. de Neumología. Unidad de Trasplante pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Segado Soriano, Alejandro

Hospital Infanta Margarita. Avda de Góngora s/n. Córdoba

Serrano Gotarredona, María del Pilar

Radiodiagnóstico. Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad de Radiología Torácica. Sevilla

Soto Campos, José Gregorio

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Cadiz

Soto Hurtado, Enrique

Médico Residente 4º año. Hospital Regional U. Carlos Haya. Málaga

Valenzuela Mateos, Francisco

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera

Vaquero Barrios, Jose Manuel

Servicio de Neumología. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Vargas González, Rosario

Unidad de Neumología. Hospital Infanta Margarita. Córdoba

Vargas Romero, Javier

Radiodiagnóstico. Hospital SAS Jerez Fr. Jerez de la Frontera

Velasco Garrido, José Luis

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Vergara Ciordia, Carmen

Servicio de Neumología. Médico Adjunto. Hospital Regional U. Carlos Haya. Málaga

Vicente Baz, David

Oncología Médica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Vidal Díaz, Mónica

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Agradecimientos

El proyecto de crear un manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología nació de una reflexión sin vocación de trascendencia, fruto de la observación de la falta de un documento de este tipo, primero en el ámbito en que nos movemos (Andalucía , Extremadura y Murcia) y posteriormente incluso a nivel nacional. Cuando nos enfrentamos a la tarea de proporcionar una formación en nuestra especialidad a los residentes que rotan por nuestros servicios o secciones, me encontraba con la sensación de que faltaba una guía práctica de manejo de los distintos problemas que pueden plantear los enfermos respiratorios.

Una vez comentada la idea de crear un documento de carácter eminentemente práctico y cercano a la mayoría de especialistas que resumiera y actualizara el conocimiento actual en materia neumológica, el camino se ha ido recorriendo sin obstáculos. Automáticamente, planteado este trabajo, conté con el apoyo fundamental de mis compañeros de Neumología del Hospital de Jerez y posteriormente con el auspicio de nuestra sociedad (Neumosur) y su presidente el Dr. F. Alvarez Gutierrez.

Luego ha sido un verdadero privilegio contar con un grupo de autores tan relevante, igual de entusiastas o más, desde el primer momento con la idea original. A todos mi más sincero agradecimiento. El prestigio que cada uno de ellos tiene en los aspectos que trata es para nosotros equiparable a la generosidad de su participación. Por último, el apoyo que nos brindó ASTRAZENECA, nada más conocer el proyecto, ha sido decisivo para su desarrollo.

J. Gregorio Soto Campos
F.E.A. de Neumología
Hospital de Jerez de la Frontera

Prólogo

Es para mí un motivo de satisfacción hacer el prólogo a la primera edición del “Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología”.

Se trató en principio de un proyecto singular que contó desde el primer momento con el aval de NEUMOSUR, siendo un motivo de orgullo haber contribuido a que se haga realidad con el apoyo de la presidencia y toda la Junta Directiva de la Sociedad.

Este libro nace con el objetivo de ser un manual práctico que pueda servir para todo tipo de consultas no sólo a nuestros residentes, sino a los adjuntos en su labor diaria. Pero además, como se puede apreciar, es un compendio de gran riqueza que incluye prácticamente todos los temas y los algoritmos de actuación que la evidencia científica disponible en este momento muestran como más adecuados para una buena práctica clínica. Tanto por el número de temas desarrollados, como por el importante número de autores que han participado (procedentes de las Comunidades de Andalucía, Extremadura y Murcia), creo que no me equivoco al afirmar que será un manual de referencia en nuestra especialidad que se actualizará en sucesivas ediciones.

Desde aquí mi felicitación a todos los autores por su excelente trabajo y especialmente al director del libro (Dr. Soto Campos) por su magnífica idea, su capacidad de aglutinar e ilusionar a todos los autores y su tenacidad en el trabajo.

Un agradecimiento también muy especial a AstraZeneca por su apoyo y el patrocinio que ha hecho posible esta obra.

Creo que el manual es un fiel reflejo de la buena calidad de la medicina desarrollada en nuestras comunidades y de la proyección de nuestra sociedad NEUMOSUR.

Francisco Javier Alvarez Gutiérrez
Presidente de NEUMOSUR

I. PRIMERA PARTE: PROCEDIMIENTOS

1. **La Historia Clínica y la Medicina Basada en la Evidencia en Neumología.**
S. Navas Vázquez, F. Carboneros de la Fuente, J. Rojas Villegas, J.G. Soto Campos 1
2. **Laboratorio y Neumología**
J. García Vera, D. del Castillo Otero, S. Navas Vázquez 13
3. **Microbiología en Neumología**
N. Avisbal Portillo, M^a V. Hidalgo Sanjuán, J.L. Velasco Garrido, M. Vidal Diaz 27
4. **Radiología de tórax**
J. Vargas Romero 33
5. **Técnicas radiológicas especiales y aplicación en Neumología: TAC, RM y PET**
M.P. Serrano Gotarredonda, L. Aguiar Sánchez, S. Navarro Herrero, J. Fernández Cruz 61
6. **Exploración funcional I. Espirometría. Test de broncodilatación y de constricción.**
G. García de Vinuesa Broncano 77
7. **Exploración funcional II. Volúmenes pulmonares, resistencias, difusión, presiones musculares, distensibilidad.**
J. L. López-Campos Bodineau, A. Arnedillo Muñoz, C. García Polo. 85
8. **Utilidad de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en Neumología**
F. Ortega Ruiz, P. Cejudo Ramos, T. Montemayor Rubio 95
9. **Calidad de vida aplicada a Neumología**
T. Elías Hernández 105
10. **Broncoscopia I. Técnicas diagnósticas**
I. Alfageme Michavila, N. Reyes Núñez, J. Lima Alvarez, M. Merino Sánchez 113
11. **Broncoscopia intervencionista y terapéutica**
C. Disdier Vicente, P. Díaz Jiménez, E. García Martínez 125
12. **La ecografía realizada por neumólogos**
M. Arenas Gordillo, J. García Vera, J.G. Soto Campos 143
13. **Técnicas intervencionistas en pleura**
E. Laserna Martínez, B. Romero Romero, E. Quintana Gallego 153

14.	Rehabilitación respiratoria. Aplicaciones <i>P. Cejudo Ramos, F. Ortega Ruiz, H. Sánchez Riera, T. Montemayor Rubio</i>	163
15.	Ventilación no invasiva en pacientes agudos. Unidades de cuidados respiratorios intermedios <i>D. del Castillo Otero, F. Valenzuela Mateos, M. Arenas Gordillo</i>	175
16.	Ventilación no invasiva en pacientes crónicos. Ventilación mecánica domiciliaria <i>A. López Barrios, J.L. López Campos-Bodineau, E. Barrot Cortés</i>	187
17.	Oximetría nocturna. Poligrafía. Polisomnografía. Aplicaciones al diagnóstico del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño <i>M^a A. Sánchez Armengol</i>	199

II. SEGUNDA PARTE: SÍNDROMES

18.	Insuficiencia respiratoria aguda <i>A. Arnedillo Muñoz, C. García Polo, J. L. López-Campos Bodineau</i>	211
19.	Hemoptisis <i>P. García López</i>	219
20.	Manejo del paciente con patología mediastínica <i>L. Mateos Caballero, Fca L. Márquez Pérez, M^a J. Antona Rodríguez, F. Fuentes Otero</i>	229
21.	Manejo del paciente con derrame pleural <i>F. Rodríguez Panadero</i>	239
22.	Estudio del paciente con tos crónica <i>J. L. Velasco Garrido, M^a Victoria Hidalgo Sanjuán, N. Avisbal Portillo, G. de Luiz Martínez</i>	249
23.	Valoración del paciente con disnea. Escalas de medición <i>G. Sáez Roca</i>	257
24.	Dolor torácico <i>M.V. Hidalgo Sanjuán, J. L. Velasco Garrido, N. Avisbal Portillo, L. Fernández de Rota García</i>	271

III. TERCERA PARTE: ENFERMEDADES

25.	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Tratamiento de la fase estable <i>J. Fernández Guerra, J.M. García Jiménez, F. Marín Sánchez</i>	279
26.	EPOC. Tratamiento de las exacerbaciones <i>F.L. Márquez Pérez, M.J. Antona Rodríguez, A.M. Pérez Fernández, G. García de Vinuesa Calvo</i>	291

27. Deshabitación tabáquica	
<i>P. J. Romero Palacios</i>	305
28. Asma. Tratamiento basal. Asma de control difícil	
<i>L.M. Entrenas Costa</i>	321
29. Manejo de agudización asmática. Asma de riesgo vital	
<i>I. Sánchez Rodríguez, M.A. Sánchez Quiroga, A. Pereira Vega</i>	331
30. La educación en paciente con asma y EPOC	
<i>J.M. Ignacio García, L. Palacios Gómez</i>	339
31. Otros trastornos del sueño	
<i>C. Vergara Ciordia, E. Soto Hurtado, L. Peñuela Ruiz</i>	349
32. Enfermedad pulmonar difusa I. Fibrosis pulmonar idiopática	
<i>R. Vargas González, F. Canales Cid, J. C. Bioque Rivera</i>	363
33. Enfermedad pulmonar difusa II. Sarcoidosis. Alveolitis alérgica extrínseca. Neumonía organizada criptogénica	
<i>A. Segado Soriano, L. Sánchez Osuna, J.C. Bioque Rivera</i>	373
34. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. Vasculitis pulmonares. Eosinofilia pulmonares	
<i>A. Falces Sierra, C. Maza Ortega</i>	387
35. Enfermedades pulmonares ocupacionales	
<i>F. Casas Maldonado</i>	397
36. Enfermedad tromboembólica venosa. Profilaxis	
<i>C. Rodríguez Matute</i>	407
37. Enfermedad Tromboembólica Venosa. Diagnóstico y tratamiento	
<i>R. Otero Candellera</i>	419
38. Hipertensión arterial pulmonar	
<i>J. Sánchez Gómez</i>	433
39. Neumonía adquirida en la comunidad	
<i>J.L. Martín Villasclaras, A. Padilla Galo, E. Acosta Bazaga</i>	445
40. Neumonía nosocomial	
<i>F.J. Alvarez Gutierrez</i>	457
41. Infecciones respiratorias en el paciente inmunodeprimido	
<i>G. Pérez Chica</i>	469
42. Tuberculosis. Estudio convencional de contactos. Profilaxis y tratamiento de la infección latente	
<i>I. Rodríguez Blanco, G. García de Vinuesa Calvo, J. Antonio Gutiérrez Lara L. Mateos Caballero</i>	479

43. Tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento	
<i>J. Calvo Bonachera, M.S. Bernal Rosique</i>	487
44. Enfermedad por micobacterias ambientales. Micosis pulmonares. Aspergilosis	
<i>J. Hernández Borge, A. García Hidalgo</i>	499
45. Fibrosis quística del adulto	
<i>J.F. Carboneros de la Fuente, F. Valenzuela Mateos, D. del Castillo Otero</i>	521
46. Cáncer de pulmón. Actualización. Estadificación	
<i>A. Salvatierra Velásquez, F. J. Algar Algar, F. Cerezo Madueño</i>	535
47. Cáncer de pulmón. Evaluación preoperatoria	
<i>J.M. Vaquero Barrios, A.M. Escribano Dueñas</i>	545
48. Cáncer de pulmón. Tratamiento quimioterápico y radioterápico	
<i>J.L. Reina Zollo, A. Rodríguez Jiménez, D. Vicente Baz</i>	555
49. Cáncer de pulmón. Manejo del paciente Terminal. Medidas paliativas	
<i>C. García Polo, J. L. Campos Bodineau, A. Arnedillo Muñoz</i>	567
50. Mesotelioma pleural maligno	
<i>A.M. Escribano Dueñas, J.M. Vaquero Barrios</i>	581
51. Tumor metastático pulmonar	
<i>E. Jiménez Orozco, I. Fernández Cantón, M^a M. Gordón Santiago, A. Moreno Vega, J. Fuentes Pradera</i>	589
52. Repercusiones pulmonares de enfermedades sistémicas no inmunes	
<i>M. Martín Romero, C. Rueda Ríos, C. San Román Terán, R. Gómez Huelgas</i>	603
53. Neumotórax	
<i>C. Peñalver Mellado, M. Lorenzo Cruz, F. Sánchez Gascón</i>	613
54. Trasplante pulmonar	
<i>R. Lama Martínez, F. Santos Luna, J.M. Vaquero Barrios</i>	623

La Historia Clínica y la Medicina Basada en la Evidencia en Neumología

S. Navas Vázquez, F. Carboneros de la Fuente, J. Rojas Villegas*, J.G. Soto Campos

A. HISTORIA CLÍNICA

La Historia Clínica en Neumología como en toda otra rama de la Medicina se define como el conjunto de documentos, testimonio y reflejo de la relación entre el médico y el paciente. Es el único documento válido desde el punto de vista clínico y legal.

La información recabada y ordenada en la Historia Clínica es también imprescindible para funciones docentes e investigadoras, epidemiológicas, mejora continua de calidad y para la gestión y administración¹.

La confección de la Historia Clínica es un derecho del paciente, reconocido por la Ley General de Sanidad (25 de Abril, 14/1986), donde se indica que el paciente tiene derecho a que quede constancia por escrito de todo su proceso, así como a recibir un Informe de alta al finalizar su estancia hospitalaria y al informe de Consulta externa².

Además el paciente tiene derecho a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso y con su estancia en instituciones sanitarias. El acceso a la Historia sin autorización, en perjuicio de un tercero, está tipificado como delito grave y está castigado con penas de prisión.

La Historia clínica comienza en el primer contacto entre paciente y médico ya sea en Urgencias, planta de hospitalización o en consultas externas. La anamnesis (del griego = recuerdo) se define

como la recopilación transmitida a viva voz por el paciente o por sus familiares de todos aquellos datos que puedan guiar al médico a un diagnóstico exacto.

La anamnesis en Urgencias, cuando recibimos a una verdadera urgencia, es un arte que sólo se perfecciona con el paso del tiempo. Sólo dos palabras, en el enfermo inconsciente es fundamental estabilizarlo y si es posible, recabar de familiares o testigos qué causa motivó su estado. Si siempre es importante conocer posibles alergias y antecedentes de enfermedad, aquí es fundamental el intentarlo. En otras circunstancias como en planta o en consultas la anamnesis debe ser tan metódica y detallada como sea posible.

Las que podemos llamar "buenas formas y maneras" en el primer contacto con un paciente nos permite encontrarnos con una persona y no con un contrincante. El paciente está deseoso de contar su síntoma principal, así que las preguntas claves ¿qué le pasa, desde cuando y por qué cree que le sucede?, tienen el mismo valor de siempre. Posteriormente y ya con el paciente tranquilo porque nos ha expuesto la causa de su visita es el momento de reconducir el interrogatorio.

La edad, profesión, aficiones, hábitos tóxicos, alergias, entorno y antecedentes familiares siempre deben quedar reflejados en la historia. En cuanto a los antecedentes personales hay pacientes que

no reconocen la hipertensión arterial, diabetes, gota, dislipemias u otras como enfermedades cuando no le dan síntomas y sí salen a la luz al preguntar por su medicación habitual, comentando entonces que toman "pastillas para la tensión, el azúcar y no se sabe cuantas cosas más. La medicación oftalmológica en "gotas" no es siquiera "una medicina" por lo que debemos preguntar siempre en ese sentido.

Hoy día y en nuestros hospitales, merece la pena perder un minuto en consultar a través del ordenador la base de datos que se disponga porque allí encontraremos todos los episodios de un paciente como frecuentación a urgencias, ingresos en otras especialidades, exploraciones a los que ya ha sido sometido o diagnósticos previos, ya que no es raro encontrar a pacientes que olvidan intervenciones sobre nódulos laringeos, abdominales, ginecológicas, etcétera.

Mención aparte merece comentar el tabaquismo que hay que buscar siempre ya que desde niños hasta en señoras de muy avanzada edad puede estar presente. Además, su ausencia debe hacer que descartemos casi de inicio una EPOC y busquemos otras causas que justifiquen los síntomas.

Este interrogatorio previo es el comienzo de una de las tareas más difíciles del hacer médico: el diagnóstico. Una vez la hayamos completado, tendremos un diagnóstico de sospecha que debemos corroborar con la exploración clínica y exploraciones complementarias.

La **exploración física** consiste en la recogida mediante los sentidos de los signos y datos objetivos patológicos o normales que nos permiten ir configurando el cuadro clínico del paciente. La inspección mediante la vista, la palpación mediante el tacto, la auscultación con el oído e incluso el olfato, nos darán las claves para incluso, tener un diagnóstico definitivo. El único sentido que no se usa actualmente es el gusto y debido a que ahora disponemos de las exploraciones complementarias.

La inspección nos da una serie de datos para llegar al diagnóstico como el estado general y nutricional, coloración de piel y mucosas, forma del tórax, circulación colateral, etc. Es además necesario para

una buena relación con el paciente; no es raro que comenten: "el médico no me ha mirado ni a la cara", frase que debe desaparecer de la conversación entre enfermo y médico. La anemia como causa de una disnea es fácil de diagnosticar y no saben hasta qué punto puede llegar la palidez de unas mucosas sin que esto le preocupe al paciente. Como todos los sentidos, la vista también es capaz de engañarnos; una paciente anciana fue remitida urgentemente a consulta por disnea y cianosis sin notar que había subido cuatro pisos, llovía y tenía un abrigo azul que despintaba con el cual se manchó las manos y el pañuelo con el que se secó cara y labios de la lluvia y que le produjo una "cianosis" generalizada.

Los datos más frecuentes que obtenemos en la exploración del paciente con patología respiratoria los podemos ver en la tabla I de Ferreras, modificada de Murray JF³.

La palpación de cuello, axilas y abdomen debe hacerse siempre y además hacer constar los hallazgos en la historia. Menos trascendencia tiene hoy la percusión pero es aconsejable practicarla para poder reconocer los distintos sonidos, timpanismo o matidez, nos pueden orientar hacia un diagnóstico; no siempre vamos a disponer de una Rx de tórax que nos saque del apuro.

La auscultación la exploración física principal y para hacerla bien, no saben cuanto ayuda a ponerse correctamente el fonendo, usar uno de calidad y APRETARSE bien las olivas en los oídos. Debe iniciarse además por la auscultación del cuello, área cardíaca y posteriormente y por planos a todo el tórax y en ocasiones también una auscultación abdominal nos da datos para un enfoque diagnóstico.

La auscultación es una técnica que se aprende con la práctica y además sólo se reconocen bien los distintos sonidos tras auscultar el mayor número de tórax "sanos". Los Servicios de Traumatología nos brindan material de sobra donde encontrarlos.

Distintos sonidos se producen en el tórax:

- En cuello hay que buscar el estridor.
- En el árbol bronquial los roncus y sibilancias.
- En parénquima se producen los estertores tanto secos como húmedos y los soplos tubáricos.
- En pleura los roces o el soplo pleural.

Tabla I. Datos más frecuentes en la explotación del paciente neumológico.

Enfermedad	Inspección	Palpación	Percusión	Auscultación
Agudización grave del asma	Hiperinsuflación Uso de la musculatura accesoria	Expansión y frémito disminuido	Timpanismo Descenso diafragmático	Espiración alargada Sibilancias inspiratorias y espiratorias MV abolido
Neumotórax (completo)	Normal o distensión del lado afecto	Frémito ausente	Timpanismo	MV ausente
Atelectasia lobular	Normal	Frémito disminuido Desplazamiento de los ruidos cardíacos hacia el lado afecto	Matidez	MV ausente
Neumonía	Normal	Frémito aumentado	Matidez	Estertores crepitantes húmedos Soplo tubárico
Derrame pleural masivo	Normal	Frémito disminuido Desplazamiento de los ruidos cardíacos hacia el hemitórax contralateral	Matidez	MV ausente Sopla pleural espiratorio
Fibrosis pulmonar	Normal	Expansión inspiratoria disminuida	Normal	Estertores crepitantes secos, teleinspiratorios
Cáncer de pulmón	Normal (¿adenopatías? ¿síndrome de la vena cava superior?)	Normal (¿dolor costal localizado?)	Normal (excepto si hay complicaciones: derrame pleural, atelectasia)	Normal (excepto si hay complicaciones: derrame pleural, atelectasia)

Modificado de Murray.If, MV: murmullo vesicular.

Las exploraciones complementarias consisten en los distintos datos de laboratorio, técnicas de imágenes radiológicas, ecográficas o magnéticas y las realizadas en gabinetes especiales como fibroscopias, pruebas funcionales respiratorias o cardiovascular.

El resultado de estas exploraciones puede o no confirmar el o los diagnósticos previamente presu- midos y nunca nos debemos basar sólo en ellas para darlo. Disponemos en nuestra iconografía de radiografías de un paciente al que neumólogos expertos le diagnosticaron de un enfisema subcu- táneo, estando la imagen producida por una larga melena de una consistencia un tanto especial y que portaba y porta aún, un paciente asmático sin sín- toma alguno.

En resumen, en la elaboración del diagnóstico debemos seguir los pasos del denominado méto- do clínico. De los síntomas que nos cuenta el enfer- mo, pasamos a la comprobación objetiva de datos y a la recogida de los signos mediante la explora- ción física. Los distintos síntomas y signos se agru- pan en los síndromes, que suelen traducir una alte- ración anatómica o funcional de un órgano o sis- tema. Por último, entre las distintas causas capaces de originar un síndrome concreto se llega a preci- sar con las exploraciones complementarias una posi- bilidad etiológica y se establece el diagnóstico de enfermedad⁴.

Los **síntomas** fundamentales en el enfermo respiratorio son la tos, la expectoración, hemopti- sis, disnea y el dolor torácico.

La tos es un síntoma tan frecuente como inespecífico por lo que conviene investigar todos los datos relacionados con la tos como el tiempo que lleva instaurada, la frecuencia e intensidad y si es productiva o no.

Una tos de predominio estacional nos hará pensar en una posible hiperreactividad bronquial o una tos de predominio nocturno nos hará pensar en un asma o en insuficiencia cardíaca izquierda.

Con la nueva medicación hipotensora es fundamental relacionarla con el inicio en la toma de cualquier fármaco IECAs o con los beta bloqueantes. En ocasiones, una tos que de la que no encontramos causa y que al final describimos como un "equivalente asmático" está ocasionada por iniciar un tratamiento con beta bloqueantes oftalmológicos.

Es conveniente recordar las causas más frecuentes de la tos, para ello la clásica tabla modificada por Ferreras de Murray JF en la que nos cuenta las causas más frecuentes de la tos sobre 158 pacientes⁵ (Tabla II).

Merece la pena reseñar que entre el asma y una rinoopatía posterior o no, son la causa del 40 % de los síndromes tusígenos que pueden asistir a nuestra consulta.

La persona sana produce unos 100 ml de moco al día pero no tose ni expectora. Cualquier aumento en esa producción de moco puede reflejar la presencia de una enfermedad en el parénquima pulmonar ya sea de tipo infeccioso, bronquiectasias o una bronquitis crónica que se define como tos y expectoración diaria durante tres meses al año y por lo menos durante dos años consecutivos. Pude traducir además la existencia de una EPOC que nunca debe diagnosticarse si no es con una espirometría que la confirme. La tos seca e irritativa con expectoración muy dificultosa y con aspecto de bolitas de perla, es descrita normalmente muy bien por el que la sufre.

La tos y expectoración también es síntoma de otras patologías como cáncer de origen respiratorio, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades menos frecuentes.

En éste como en otros síntomas respiratorios es aconsejable seguir un método racional para con-

seguir un diagnóstico. No es nada aconsejable pensar primero en una proteinosis alveolar en un paciente que tose y expectora antes que en una bronquitis ya sea aguda o crónica.

Una expectoración con características especiales es la hemoptisis que se define como expulsión por la boca de sangre procedente del aparato respiratorio por lo que no debe emplearse con la alegría que es habitual más que después de un interrogatorio detallado que nos confirme una elevada posibilidad que esto sea así ya que es difícil precisar en ocasiones si el sangrado es bucal o del área ORL o digestivo. Es un caso claro en el que debemos solicitar una radiografía de tórax urgente para intentar descartar una patología grave como origen del sangrado.

La disnea es la sensación subjetiva que tiene el paciente de falta de aire y como tal sensación subjetiva es muy difícil de valorar. Es frecuente que una disnea de evolución muy progresiva no sea valorada por el paciente como síntoma al contrario que una disnea aguda como en el neumotórax o derrame pleural de evolución rápida. Además las palabras para que usa el paciente van desde la fatiga, cansancio, opresión o dolor en el pecho o incluso el mareo. Lo fundamental en un paciente con disnea es filiar un origen respiratorio o cardiológico de la misma y en ocasiones es difícil establecerlo y como siempre son las causas más frecuentes y lógicas las que debemos investigar primero.

El dolor torácico es otro síntoma fundamental por el que acude el paciente a una consulta de Neumología. La causa más frecuente es una afectación pleural de cualquier etiología ya que el parénquima pulmonar no duele y las patologías mediastínicas tampoco suelen asociarse a dolor. La inflamación traqueal es otro órgano que puede producir dolor y que describen los pacientes como quemante.

Otras estructuras torácicas como las osteomusculares y la piel pueden ocasionar dolor; no hay que olvidar que un herpes da dolor de tipo neurítico aun antes que aparezcan las lesiones dérmicas y que también pueden dejar dolor meses después que éstas desaparezcan.

Los signos fundamentales en el enfermo respiratorio también están de tiempos atrás, bien defi-

Tabla II. Causas más frecuentes de tos (Tomado de referencia 5)

Causas	Nº de pacientes	Porcentaje
Asma	51	32
Mucosidad nasal	23	15
Asma + mucosidad nasal	9	6
Postinfecciosa	27	17
Bronquitis	19	12
Reflujo esofágico	9	6
Neoplasias	4	2
Enfermedades cardíacas	4	2
Fibrosis pulmonar	1	1
Psicógena	7	4
No determinada	4	2
Total	158	100

nidos y son las alteraciones ventilatorias y los distintos tipos de uso de musculatura accesoria, la cianosis, acropaquias, adenopatías y visceromegalias. A todo esto hay que añadir los signos derivados de las alteraciones en el sueño, ya que no es raro encontrar a pacientes obesos con cuello corto, cara "especial" abotargada, con cianosis ocasional, que en determinadas circunstancias y en casos extremos se nos quedan dormidos durante la visita.

Toda esta visión de la recogida de datos para la elaboración de un proceso diagnóstico tiene que ver con el entrenamiento y la pericia del clínico. Sin embargo, hoy en día hay que conjugar esto con los nuevos conceptos actuales de la medicina basada en la evidencia (MBE) que nos marcan las pautas de actuación más recomendables en cada caso ya sea a la hora de elegir pruebas diagnósticas como a la de proponer una determinada terapia.

B. LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA EN NEUMOLOGÍA

1. Introducción

La Neumología al igual que otras disciplinas no ha escapado a la influencia de la "evidence based medicine", traducido como medicina basada en la evidencia (MBE). Este concepto fue presentado en

1991 y comenzó a difundirse cuando un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos vinculados a la Universidad de Mc Master, en Canadá, constituyeron el grupo de trabajo de MBE, y publicaron un artículo en JAMA⁶. Con este término se pretende aludir a un nuevo enfoque de la práctica de la medicina, en el que se resalta la importancia del examen de las pruebas procedentes de la investigación y la interpretación cautelosa de la información clínica derivada de observaciones no sistemáticas. Se puede definir como el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor y más actualizada evidencia para la toma de decisiones en el cuidado de los enfermos.

La MBE se puede aplicar en el trabajo médico diario con cualquier tipo de intervención clínica, sea diagnóstica, terapéutica o preventiva, mediante cinco pasos (Tabla III).

2. Búsqueda bibliográfica

El clínico puede, para mantener actualizados sus conocimientos, buscar la información vigente en las grandes bases de datos bibliográficas, que se nutren de las publicaciones periódicas mundiales en las que se reflejan y difunden los resultados de la investigación biomédica. En la actualidad es posible acceder a esas bases documentales a través de internet por medio del interfaz de Pubmed o Embase. Alrededor de 2.000.000 de artículos se publican anualmente en unas 20.000 revistas por lo que complica la tarea si se pretende obtener información de utilidad práctica basada en la evidencia científica. Manejar esta información para buscar una respuesta a una cuestión clínica resulta difícil. Shaneyfelt calcula que un médico precisaría leer 20 artículos diarios para mantenerse actualizado⁷. Actualmente la búsqueda de información o bibliográfica se hace por vía informática y las bases de datos más conocidas son:

- **Index Medicus:** Editado por la National Library of Medicine (NML) de EE.UU. Recoge anualmente información de 3.800 revistas médicas de todo el mundo. No tiene carácter selectivo, es decir, que la inclusión en la base de datos de un artículo no implica que éste sea de calidad. Se publica mensualmente. Al final de cada

Tabla III. Pasos para la práctica de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

- Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta. Formulas la pregunta de la manera más adecuada posible a partir del problema que se nos presenta.
- Localizar las mejores evidencias con las que responder, a través de:
 - A. Bases de datos.
 - B. Revistas científicas
 - C. Literatura como Colaboración Cochrane y Cochrane Library, que contiene una base de datos de revisiones sistemáticas, un resumen de revisiones de efectividad y el registro Cochrane de ensayos controlados. Bandolier y su versión española Bandolera.
- Valoración y evaluación crítica de la evidencia. Determinar su validez y utilidad para nuestra necesidad.
- Aplicación de las conclusiones a nuestra práctica, teniendo en consideración los riesgos y beneficios, las expectativas, preferencias de los pacientes y sus necesidades emocionales.
- Evaluación del rendimiento de esta aplicación

año se publica el *Cumulated Index Medicus*, que muestra la información aparecida en todos los volúmenes mensuales. Desde que un artículo aparece impreso en una revista hasta que se indica en *Index Medicus* hay una demora de uno a cuatro meses para los artículos editados en inglés y de tres a doce meses para las citas en otros idiomas.

La información contenida en este índice se recoge en la base de datos informatizada **Medline**. Las citas de revistas en inglés constituyen el 75% del total. Actualmente es posible acceder a Medline de una manera gratuita a través de Internet (<http://ncbi.nlm.nih.gov>).

- **Excerpta Medica:** Editada por la Fundación Internacional Excerpt Medica de Amsterdam (Holanda). Incluye referencias de unas 4.500 revistas y, a diferencia de *Index Medicus*, da preponderancia a revistas europeas y publicadas en idiomas diferentes al inglés, presenta resúmenes de las referencias e incluye también libros. Posee dos características principales que la distinguen de otros repertorios: en primer lugar, se publica por series temáticas (hasta 40 series que se publican en volúmenes independientes) y, en segundo lugar, tiene un carácter selectivo y analítico, sólo aparecen artículos de una cierta calidad y acompañados de resumen.

La información de *Excerpta Medica* se recoge en la base de datos informatizada **EMBASE**.

- **Índice Médico Español (IME):** Está elaborado por el Centro de Documentación Biomédica, ubicado en Valencia. Recoge la información aparecida en aproximadamente 200 revistas españolas del ámbito de la medicina y otras ciencias afines. Su aparición es trimestral. Se puede acceder mediante CD-ROM. Desde 1980 se publica paralelamente y con periodicidad anual el *Suplemento Internacional del Índice Médico Español*, donde se recopilan los trabajos realizados en España, pero publicados en el extranjero.
- **Current Contents:** Editado por el Institute for Scientific Information (ISI), un organismo privado localizado en Filadelfia (EE.UU.). Cubre 7.000 publicaciones y se puede considerar rápido y al día. Está compuesto por siete series temáticas. El campos de las ciencias de la salud queda recogido en tres de ellas: *Social and Behavioral Sciences, Life Sciences (CCLS)* y *Clinical medicine (CCCM)*. Para el profesional médico estas últimas son las más importantes e incluyen 1.200 y 850 revistas respectivamente. Ambas series incluyen una sección de *Current Book Contents*, con cerca de 600 publicaciones.

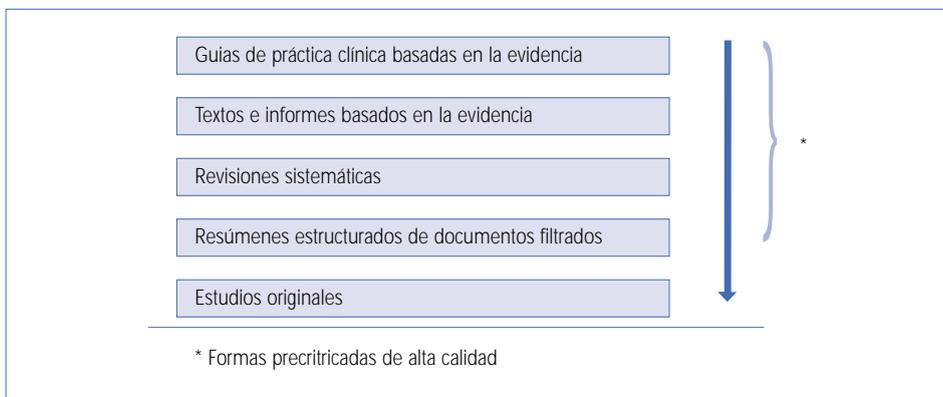


Figura 1. Protocolo pragmático de búsqueda

Se publica semanalmente y su información se recoge en la base de datos informatizada SCISEARCH.

- **Science Citation Index:** También editado por el ISI. Recoge la información de 2.400 revistas, así como de los trabajos citados en ellas (aproximadamente cinco millones al año). Al igual que el *Current Contents* la información está incluida en SCISEARCH. Está dividido en varias partes:
 - a. *Citation Index:* contiene lista de referencias ordenadas alfabéticamente por autores. Localiza los artículos que han citado un trabajo desde que se publicó.
 - b. *Source Citation Index:* Ofrece las referencias completas de los citadores. A partir de una referencia permite identificar los autores de todos los trabajos que se citan.
 - c. *Permuterm Subject Index:* Permite realizar búsquedas temáticas al aparear las palabras significativas con otros términos que aparecen en los títulos de los artículos.
- **La base de datos Cochrane:** Son revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados u otras evidencias, elaboradas por los diferentes grupos internacionales de la colaboración Cochrane (1997), actualizadas regularmente y cuya temática abarca tanto a problemas de salud, como intervenciones o servicios sanitarios.

3. RECURSOS DE INFORMACIÓN ÚTILES PARA TOMA DE DECISIONES

La respuesta a si una pregunta planteada es importante y si ha sido respondida vendrá dada por la **revisión bibliográfica** sobre el tema en cuestión. Es raro que una respuesta se consiga con un único artículo. El movimiento de la MBE, desde sus inicios ha ido desarrollando diversas fuentes de información donde se pueden encontrar documentos elaborados ya con una metodología basada en la evidencia realizadas por diferentes grupos de autores donde se recopilan revisiones críticas sobre la pregunta planteada por nosotros (Recursos de Síntesis, Cochrane Library, Revistas de resúmenes, CATS...). Internet ha permitido que emerjan documentos que hasta ahora no se difundían por las vías habituales comunicación científica, por ejemplo las Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia, a los Informes de las Agencias de Evaluación (IAE), a los Recursos de Síntesis (Dynamed, Clinical Evidence, Firstconsult...) Además los recursos tradicionales siguen siendo válidos ya que han iniciado un proceso de cambio que hace que incorporen las nuevas evidencias, es el caso de libros electrónicos (eMedicine) y de bases de datos, como Medline, que permiten la localización de documentos elaborados con metodología MBE (Systematic Reviews). Por tanto, la clave en este proceso de búsqueda de información radica en el empleo de un método específico y sistemático (Fig. 1).

Tabla IV. Fuentes precriticadas de información sobre la efectividad de las intervenciones clínicas.

Tipo de fuente	Descripción del tipo de fuente	Fuentes de alta calidad
1. Recursos de síntesis	Recursos que evalúan y sintetizan las mejores evidencias/pruebas disponibles en las publicaciones primarias	<ul style="list-style-type: none"> - Clinical Evidence - DynaMed - FIRSTConsult - InfoRetriever
2. Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia (GPCBE)	Las GPCBE son recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los médicos y a los pacientes en la toma de decisiones acerca de la atención más adecuada en circunstancias clínicas concretas.	<p>GPC Organizaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) - National Institute of Clinical Excellence (NICE). - New Zealand Guidelines Network (NZGG). - National Health and Medical Research Council (NHMRC). <p>GPC Bases de Datos</p> <ul style="list-style-type: none"> - National Guideline Clearinghouse - CMA(Canadian Medical Association) INFOBASE - Guidelines Finder de NeLH(Servicio de Salud Inglés) - EBM Guidelines - Medline (Pubmed) * - GPC Directorios - Clinical Practice Guidelines - Fisterra.com (español)
3. Informes y textos basados en la evidencia (IBE)	Se trata de documentos que revisan de forma sistemática un determinado tema. Se diferencian fundamentalmente de las RS en que responden a más de una pregunta, y de las GPCBE en que se centran en la síntesis de la evidencia sin recomendar cursos de acción concretos	<ul style="list-style-type: none"> - Agency for Healthcare Research and Quality (AHQR) Evidence Reports - Clinical Evidence

... / ...

En la tabla IV, enumeramos algunas fuentes precriticadas⁸ de información sobre la efectividad de intervenciones en medicina. Junto a los recursos citados tenemos que citar la existencia de

metabuscadores en internet que son motores de búsqueda que permiten realizar búsquedas simultáneas en varias sedes, bases de datos, revistas, etc: TRIPDatabase (realiza la búsqueda en unas

Tabla IV. Fuentes precriticadas de información sobre la efectividad de las intervenciones clínicas. (Continuación)

Tipo de fuente	Descripción del tipo de fuente	Fuentes de alta calidad
3. Revisiones Sistemáticas e Informes de Evaluación de Tecnologías (RS/IETS)	<p>Las RS son el resultado de aplicar una metodología formal y explícita para localizar, seleccionar, analizar y sintetizar los resultados de las investigaciones sobre una determinada cuestión. Responden a la necesidad de contar con síntesis no sesgadas de toda la evidencia relevante sobre un tema.</p> <p>Los IETS utilizan como base central las RS, pero incorporan otros elementos vinculados a decisiones específicas, aplicables a un sistema sanitario concreto, como análisis de necesidades, utilización y variabilidad de servicios y evaluaciones económicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - The Cochrane Library - Localizador de revisiones sistemáticas a través de Pubmed (opción "Clinical Queries")**. - International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INATHA). - Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE).
4. Resúmenes Estructurados de Documentos Filtrados (REDF)	<p>Los REDF son resúmenes estructurados de estudios primarios o de los diferentes tipos de documentos mencionados anteriormente. Revisan los artículos que tiene mayores posibilidades de contener información válida para el profesional atendiendo al buen desarrollo metodológico del trabajo y la importancia clínica de sus resultados</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ACP Journal Club/ Evidence-Based Medicine - Bandolera (en nuestro medio) <p>En Internet existen diversos directorios donde encontrar estas revistas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fistera.com - MedBioword - Rafael Bravo

* Para buscar GPC en Pubmed podemos hacerlo seleccionando en Límits el término de búsqueda como "MeSH terms" y en el tipo de publicación (PT): "Practice Guideline". También "PubMed Services" seleccionar MeSH Database, localizar el término y combinarlo con "Guideline" como tipo de publicación. Ej: "Asthma" [MeSH] AND "Guideline"[PT].

** Dentro de "PubMed services" y la opción "Clinical Queries" existen dos opciones de búsqueda: "Research Methodology Filters" (un filtro metodológico) y "Systematic Reviews" (recupera todas las revisiones sistemáticas, revisiones de ensayos clínicos, metaanálisis, conferencias de consenso y GPC).

Tabla V. Niveles de evidencia.

Niveles de evidencia	
1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-controles. Estudios de cohortes o casos-controles con riesgos de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes y casos-controles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea casual.
2-	Estudios de cohortes y casos-controles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (Ej: serie de casos)
4	Opinión de expertos

Tomado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Tabla VI. Fuerza de las recomendaciones.

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicables a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

75 sedes de alta calidad relacionadas con MBE) y SUMSearch (utiliza simultáneamente diversos recursos. Medline, Dare, N.G. Clearinghouse, etc y tiene una adaptación de la pantalla de búsqueda asistida en español). Por otro lado podemos consultar temas valorados críticamente o CATs (Critically Appraisal Topic) e incluso realizar esta labor por nosotros mismos. Son numerosas las instituciones y organismos que están generando CATs pero tienen el inconveniente de que no suelen elaborarse a partir de una búsqueda exhaustiva, abordan

generalmente aspectos parciales de un tema y sus contenidos no se actualizan regularmente.

4. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

El tipo de diseño de los estudios de investigación hace que éstos tengan diferentes probabilidades de incurrir en sesgos que limiten su validez, permitiendo establecer según ello una jerarquía y una clasificación de los artículos científicos. Aunque no se ha consensuado a nivel internacional una

Tabla VII. Medidas más utilizadas para presentar el efecto de un tratamiento.

Riesgo relativo (RR)	<ul style="list-style-type: none"> - Compara la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tiene el factor de riesgo y los que no lo tienen RR: Incidencia en expuestos (Ie)/Incidencia en no expuestos (Io) - También el cociente entre el riesgo del grupo tratado y el riesgo del grupo control. Si en un determinado esquema terapéutico el riesgo para el grupo tratado es 0,27 y el del grupo no tratado 0,41. El RR = $0,27/0,41 = 0,65$. Aunque para una interpretación más fácil, se suele definir como el cociente entre el grupo de mayor riesgo y el de menor; RR = $0,41/0,27 = 1,51$. El riesgo de morbilidad o muerte (según lo que se estudie) es 1,5 veces mayor en el grupo control que en el de tratamiento.
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	Es la diferencia entre el riesgo del grupo control y el riesgo del grupo tratado En el ejemplo anterior: RAR = $0,41 - 0,27 = 0,14$ ó 1,4%. Por cada 100 pacientes tratados se evitarán 1,4 morbilidades o muertes
Reducción relativa del riesgo (RRR)	Es el cociente entre la reducción absoluta del riesgo y el riesgo en el grupo control. Ejemplo: RAR = $0,14/0,41 = 0,34$ ó 34%. Es decir, la reducción de riesgo 0,14 representa una reducción del 34% con respecto al riesgo del grupo control, lo que ilustra el beneficio del tratamiento en términos relativos.
Número necesario para tratar (NNT)	Representa el número de pacientes que deberían recibir el tratamiento experimental, en lugar del tratamiento control, para que un paciente adicional obtenga el beneficio (o de forma equivalente evite el perjuicio si el episodio en estudio es adverso). En ejemplo, la RAR es de 0,14, lo que quiere decir, que por cada 100 pacientes que siguen el tratamiento se evitarán 1,4 eventos con respecto a las que se habría producido si se hubiera empleado el tratamiento en el grupo control. Por tanto para evitar un evento se necesitarán $100/1,4$ o de forma equivalente $1/0,14 = 7,14$. Cuanto mayor sea el efecto del tratamiento menor será en NNT.
Odds ratio (OR)	Es el cociente entre la probabilidad de que el episodio de interés ocurra y la probabilidad de que no ocurra. Habitualmente se estima por el cociente entre el número de veces que ha ocurrido el acontecimiento y el número de veces en que no ha ocurrido.

única clasificación y los distintos grupos que desarrollan y publican guías de práctica clínica basadas en revisiones sistemáticas utilizan diferentes escalas, estas sólo difieren levemente unas de otras (Tabla V). Al igual que las evidencias, las recomendaciones que se derivan de ellas también tienen una jerarquía que debe explicitarse (Tabla VI).

5. INTERPRETACIÓN DE ESTUDIOS MÉDICOS

Una de las dificultades para trasladar los resultados de una investigación a la práctica clínica se debe a la forma en que habitualmente se presentan éstos. Aunque el procedimiento para evaluar los efectos de

un tratamiento está muy protocolizado (el ensayo clínico aleatorizado y controlado), la manera de expresar los datos obtenidos no lo está tanto. En la literatura clínica y epidemiología se usan diferentes índices para expresar el efecto de un tratamiento. El significado e interpretación de las medidas más utilizadas para evaluar los efectos de un tratamiento o la relación entre exposición a un factor y enfermedad, se resumen en la tabla VII. La forma recomendada de presentar los resultados de un ensayo clínico aleatorizado y otros tipos de estudios debe incluir: la reducción relativa del riesgo (RRR), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT)⁹. El cálculo

lo de este último parámetro con sus intervalos de confianza se puede realizar en internet de manera automática con programas disponibles al efecto:

- <http://www.healthcare.ubc.ca/calc/clinsig.html>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Suarez Pinilla FJ, Conget López F, Orcastegui Candal JL, Gómez Gómez. Semiología clínica. En Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Ed SEPAR. 1998: 141-58.
2. Real Decreto 63/1995 (BOE 10-2-95)
3. Agustí-Vidal A, Mensa J, Picado C, Rodríguez roisin et al. En: Farreras Rozman, Medicina Interna, Ed DOYMA; 2000,4701-03
4. Agustí-Vidal A, Mensa J, Picado C, Rodríguez roisin et al. En: Farreras Rozman, Medicina Interna, Ed DOYMA; 2000, 4-8.
5. Agustí-Vidal A, Mensa J, Picado C, Rodríguez roisin et al. En: Farreras Rozman, Medicina Interna, Ed DOYMA; 2000, 698-702.
6. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268-2420-5.
7. Shaneyfelt TM. Building bridges to quality. JAMA 2001; 286 (20): 2600-2601.
8. Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J, Guerra de Hoyos A, Rivas Aguayo J. Guías de práctica clínica en internet: cómo separar el grano de la paja. Revista Pediatría de Atención primaria 2003; 5 (18): 73-88.
9. McQuay HJ, Moore A. Using numerical result from systematic reviews in clinical practice. Ann Intern Med 1997; 126: 712-720.

Laboratorio y Neumología

J. García Vera, D. del Castillo Otero, S. Navas Vázquez

INTRODUCCIÓN

El presente capítulo pretende ser un compendio de las pruebas solicitadas habitualmente en Neumología y aquellas recientemente introducidas en nuestra práctica clínica señalando la evidencia existente hasta la fecha. En una obra de estas características, es obligada la simplificación. Los valores normales son cifras estadísticas, es decir, valores de referencia en gran medida, que dependen del método utilizado en su determinación. La valoración de muchos datos puede ser problemática y no es infrecuente que el analista pueda exponer los resultados con más amplitud de la que permite un libro como éste.

GASOMETRÍA ARTERIAL

La gasometría arterial constituye en la práctica clínica diaria la técnica más importante para valorar el intercambio pulmonar de gases y el equilibrio ácido-base. Además, la gran expansión adquirida por la oxigenoterapia en los últimos tiempos, ha consolidado la incorporación de esta técnica como instrumento de trabajo indispensable para la labor clínica y para optimizar la atención a pacientes neumológicos.

Técnica de obtención y manipulación de la muestra

Las principales recomendaciones recogidas en la normativa sobre gasometría arterial de la SEPAR¹ son las siguientes:

- Realizar la punción en la arteria radial de la mano no dominante. Como alternativas posteriores pueden utilizarse la arteria radial contralateral, la humeral en la fosa antecubital o, en casos excepcionales, la arteria femoral.
- Debe limpiarse la piel con alcohol e inyectar a nivel subcutáneo 0.3 ml de anestésico local sin vasoconstrictor, utilizando jeringuillas de insulina con aguja fina (inferior a 25 G). La anestesia local es muy importante ya que evita el dolor, disminuye la ansiedad y la hiperventilación.
- Se aconseja el empleo de jeringas de vidrio, o de plástico especialmente diseñadas para la práctica de gasometría.
- Ha de comprimirse vigorosamente la zona de punción durante 2-3 minutos (15-20 minutos en pacientes con diátesis hemorrágica) para prevenir la aparición de hematoma.
- Es imprescindible la anticoagulación de la muestra con heparina sódica, evitando cantidades excesivas que pueden alterar los resultados.
- Entre la extracción y el análisis no deben pasar más de 10-15 minutos. La muestra sanguínea debe mantenerse absolutamente hermética, evitando el contacto con el aire ambiente. Se conservará en hielo triturado si se prevé que el intervalo de tiempo hasta el análisis va a ser mayor.

Interpretación y aplicación clínica

Las variables que se determinan en sangre arterial son la presión parcial de oxígeno (PaO₂), presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) y el pH. El resto de parámetros (saturación de oxihemoglobina, bicarbonato y exceso de base) se derivan de los anteriores.²

En la práctica clínica diaria se consideran normales, a nivel del mar, todos aquellos valores de PaO₂ superiores a 80 mmHg, con cifras de PaCO₂ entre 35 y 45 mmHg y de pH entre 7,35 y 7,45. Cuando la PaO₂ está por debajo de 80 mmHg hablamos de hipoxemia (Tabla I). La gasometría también permite detectar hipercapnia (PaCO₂ mayor de 45 mmHg) e hipocapnia (PaCO₂ menor de 35 mmHg), así como acidosis (pH inferior a 7,3) o alcalosis (pH mayor de 7,45).

Se entiende por insuficiencia respiratoria el estado caracterizado por la existencia de un valor de PaO₂ inferior a 60 mmHg o de PaCO₂ igual o superior a 50 mmHg (en situación de reposo y a nivel del mar), siempre que previamente se hayan excluido la hipoxemia secundaria a comunicaciones intracardiacas derecha-izquierda y la hipercapnia secundaria a alcalosis metabólica.

La saturación arterial de la oxihemoglobina (SaO₂) depende de la cantidad de oxígeno disuelta en plasma, es decir, de la PaO₂. La relación entre ambas está representada por la curva de disociación de la oxihemoglobina, la cual tiene forma sigmoidea. Cuando el valor de PaO₂ se sitúa entre 60 y 100 mmHg, grandes variaciones en éste dan lugar a cambios pequeños en la SaO₂, por lo que en la práctica clínica es aconsejable valorar la eficacia del intercambio de gases mediante gasometría arterial.

Una variable de gran utilidad es el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (AaPO₂), que corresponde a la diferencia entre la presión parcial de oxígeno a nivel alveolar (PAO₂) y arterial (PaO₂). Se calcula mediante la ecuación del gas alveolar, cuya forma abreviada es:

$$PAO_2 = [FIO_2 \times (PB - PH_2O)] - PaCO_2/R$$

donde FIO₂ es la fracción inspirada de oxígeno; PB, la presión atmosférica; PH₂O, la presión de vapor de agua saturada al 100% (47 mmHg) y R, el

Tabla I. Grados de hipoxemia*.

Severidad	Valores (mmHg)
Ligera	71-80
Moderada	61-70
Grave	45-60
Muy grave	Menor de 45

* Tomada de referencia¹.

cociente respiratorio (VCO₂/VO₂). Si el paciente respira aire ambiente (FIO₂=0.21), asumimos una presión atmosférica de 760 mmHg, y se toma el valor de R como 1 (su valor es 0.8), la fórmula anterior queda simplificada en:

$$PAO_2 = [0,21 \times (760-47)] - PaCO_2$$

$$PAO_2 = 150 - PaCO_2$$

Si de este valor de PAO₂ restamos la PaO₂ se obtiene el valor aproximado del AaPO₂, el cual en el individuo sano no supera los 10-15 mmHg. Este parámetro es muy útil para clasificar el origen de la insuficiencia respiratoria: un valor superior a 20 indica enfermedad intrapulmonar que modifica el intercambio gaseoso; valores inferiores a 15-20 mmHg indican insuficiencia respiratoria de origen extrapulmonar (enfermedad de caja torácica, neuromuscular, sedantes, etc).

PULSIOXIMETRÍA

Constituye una técnica no invasiva para medir la saturación arterial de oxihemoglobina (porcentaje de hemoglobina estructuralmente capaz de unirse al oxígeno). El método utiliza dos haces luminosos, uno rojo y otro infrarrojo que pasa a través del tejido que contenga sangre arterial. En situación opuesta a los emisores de luz se encuentran los detectores luminosos. Los detectores realizan dos tareas, primero el reconocimiento y análisis de sangre arterial exclusivamente mediante transmisión luminosa con respecto a los tejidos avasculares y aquellos vasculares no arteriales.

La saturación de oxígeno es medida en el vaso pulsátil basándose en el hecho de que cambios en el contenido de oxígeno tiene un efecto significati-

vo en la absorción de la luz roja. La cantidad de luz roja absorbida (transmisión) es comparada con la luz infrarroja que se afecta mucho menos.

La pulsioximetría es muy útil cuando se requiere una monitorización continua de la SaO₂, como en la realización de pruebas de esfuerzo, estudios de sueño, evaluación de oxigenoterapia domiciliaria, así como en áreas quirúrgicas y de medicina intensiva. Sin embargo, es poco específica para valorar de forma adecuada la eficacia del intercambio gaseoso: en primer lugar, dada la morfología de la curva de disociación de la oxihemoglobina, cambios en las cifras de PO₂ por encima de 60 mmHg influyen poco sobre el valor de SaO₂; por otra parte, no informa sobre los valores de PO₂, PCO₂ y pH arterial. Debe tenerse en cuenta además que la presencia de ictericia, grosor excesivo de piel, pigmentación cutánea, perfusión sanguínea reducida o concentraciones de carboxihemoglobina superiores al 3% pueden interferir los resultados de la pulsioximetría. La exactitud de los pulsioxímetros disminuye con SaO₂ menor de 75%, existiendo tendencia a sobreestimar la saturación real.¹

DÍMERO D

El dímero-D es un péptido producido por la acción de la plasmina sobre la fibrina durante el fenómeno de la fibrinólisis. La ausencia de valores elevados de dímero-D en plasma teóricamente sugiere que la trombosis no se ha producido. De este concepto deriva su aplicación como método de cribado de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

Como cualquier otra prueba de cribado, de la determinación de esta sustancia debe esperarse una elevada sensibilidad, aunque su especificidad sea menor. Su utilidad radica, por tanto, en su alto valor predictivo negativo (VPN), es decir, en su capacidad para excluir la enfermedad. De hecho, las concentraciones de dímero-D pueden incrementarse en una serie de situaciones clínicas, algunas de ellas de presentación similar a la ETV (Tabla II).

Métodos de determinación del Dímero-D en plasma

Se han comercializado una amplia variedad de métodos, tanto cualitativos como semicuantitativos,

Tabla II. Situaciones en las que la concentración plasmática de dímero-D suele estar elevada.

Embolia pulmonar	Cirrosis hepática
Trombosis venosa profunda	Insuficiencia renal
Sepsis	Gestación
Neoplasia	Ictus cerebral isquémico
Cirugía reciente	Isquemia arterial periférica
Politraumatismo	Edad avanzada
Insuficiencia cardíaca	Crisis drepanocíticas
Síndrome coronario agudo	

para determinar los valores plasmáticos de dímero-D. Entre las técnicas empleadas figuran un ELISA estándar³ y técnicas de aglutinación en partículas de látex. La primera se ha convertido en el patrón oro, pero su aplicación clínica se ve limitada por la imposibilidad para realizarla de forma rápida. Las técnicas de látex, a pesar de que el resultado se obtiene en minutos, son criticadas por una sensibilidad insuficiente para su aplicación como método de cribado. En los últimos años han surgido nuevas técnicas que intentan superar las limitaciones clásicas. Entre éstas, el método de aglutinación de hematíes (SimpliRED) y el ELISA rápido (VIDAS) han sido las más utilizadas y ampliamente valoradas en diversos estudios clínicos. En la tabla III se exponen las diversas técnicas.

Aplicación clínica de la determinación de Dímero-D

En once estudios prospectivos se ha evaluado a 7091 pacientes y se ha valorado el papel del dímero-D en la ETV⁴. Los diferentes estudios apoyan la aplicación de esta sustancia dentro de un algoritmo diagnóstico basado en la estratificación clínica y en pruebas de imagen no cruentas (Fig. 1).

De todos los métodos, VIDAS y SimpliRED han demostrado su utilidad en la aplicación clínica. Así Perrier et al⁵ analizaron prospectivamente una serie de 918 pacientes con sospecha clínica de ETV, en los que se determinó la concentración plasmática de dímero-D mediante VIDAS, como primer escallón diagnóstico. Doscientos ochenta y tres pacientes (31%) presentaron un valor negativo y en ellos

Tabla III. Métodos de determinación de dímero-D.

Técnica	Sensibilidad	Especificidad	Características
ELISA convencional	Alta	Baja	Considerada prueba de referencia. Utilidad clínica limitada
VIDAS ELISA	Alta	Baja	Técnica rápida. Sensibilidad similar al ELISA convencional
Inmunofiltración	Alta	Baja Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad alta
Aglutinación de partículas de látex	Intermedia	Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad insuficiente
Aglutinación de hemáticas	Alta (intermedia en algunos estudios)	Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad alta en pacientes con baja probabilidad clínica
Inmunoturbimétrica	Alta	Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad similar a ELISA convencional

no se realizó ninguna prueba diagnóstica adicional. Durante el seguimiento de tres meses el riesgo de ETV fue de 1,8%. El valor predictivo negativo calculado fue del 99,3%. Se sugiere que en pacientes con baja probabilidad clínica y valores de dímero-D normales se puede excluir el diagnóstico sin otras pruebas complementarias.

Conclusiones y recomendaciones

El alto valor predictivo negativo ha conducido a la incorporación de las concentraciones plasmáticas de dímero-D en el algoritmo diagnóstico de ETV, unido a la estratificación clínica y/o a la práctica de pruebas diagnósticas no invasivas. Los servicios de urgencias quizá sea el lugar donde su rentabilidad diagnóstica sea mayor. Sin embargo, existen discrepancias sobre su utilidad como método de cribado en poblaciones con alta prevalencia de ETV y comorbilidad asociada (hospitalizados, cáncer, sepsis). Hay una serie de factores que influyen en el resultado de las pruebas y se describen en tabla IV.

Ante lo expuesto, podemos concluir:

1. La determinación plasmática del dímero-D como método de cribado de ETV tiene su mayor aplicación en la valoración inicial de los pacientes con baja probabilidad clínica. En ellos, unos dímeros-D negativos permitirán excluir la

enfermedad sin necesidad de otras pruebas complementarias.

2. En enfermos con probabilidad clínica moderada o alta de ETV, una determinación de dímero-D normal no permite excluir el diagnóstico, de ahí que no debemos dejar de practicar otras exploraciones que confirmen o excluyan la enfermedad.
3. Respecto a las distintas técnicas disponibles, se recomiendan aquellas con sensibilidad y VPN elevados. Por tanto, es aconsejable conocer el tipo y características de la técnica disponible en cada centro en cuestión para poder incorporarlas a la estrategia diagnóstica y reducir así la realización de exploraciones innecesarias, con un elevado margen de seguridad.

PRO-BNP

El péptido natriurético cerebral (BNP) es producido por el ventrículo cardíaco como un precursor de 108 aminoácidos (aa), proBNP; cuando se secreta es desdoblado al BNP biológicamente activo (77-100 aa) y al fragmento N-terminal, NT-proBNP, el cual es biológicamente inactivo. Este último fragmento se puede valorar cuantitativamente debido a su mayor estabilidad en suero.

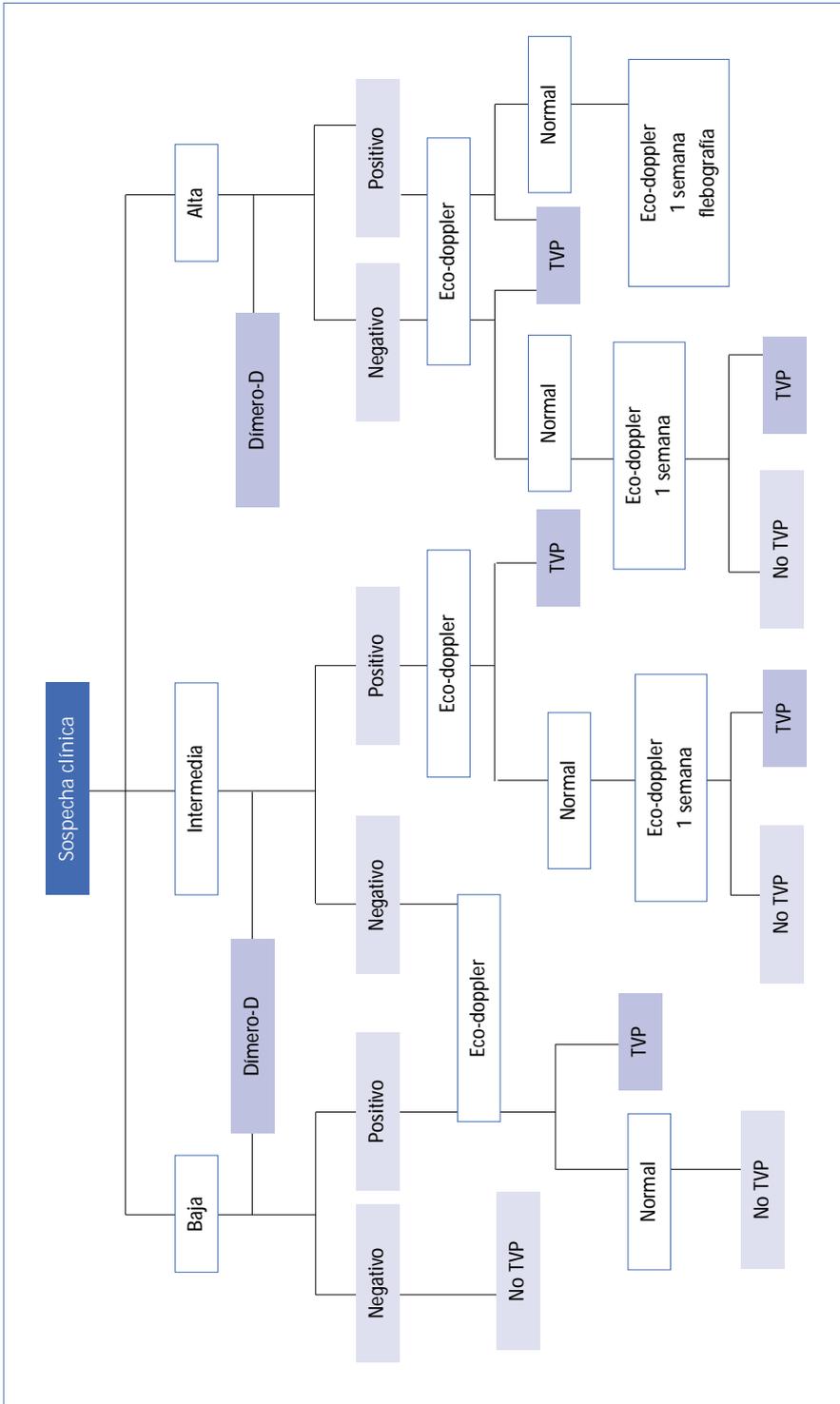


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la trombosis venosa profunda.

Tabla IV. Factores que influyen en la determinación de niveles plasmáticos de dímero-D.

- Características intrínsecas de la técnica
- Anticuerpos monoclonales utilizados
- Punto de corte para exclusión de trombosis
- Localización del trombo^a
- Anticoagulación^b
- Edad^c
- Duración de la clínica^d
- Población con alta comorbilidad^e

^a La TVP distal comprende el 20% de los casos. En este subgrupo la sensibilidad es menor.

^b La sensibilidad del test puede estar disminuida en pacientes anticoagulados. Se recomienda realizar la determinación antes de comenzar a tratar.

^c Los pacientes de edad avanzada presentan con mayor frecuencia valores elevados de dímero-D. Este hecho se podría explicar porque en este grupo la comorbilidad también es mayor.

^d El tiempo de evolución clínica influye en el resultado de la prueba, y a partir de 7-15 días después del inicio de los síntomas disminuye la sensibilidad del test.

^e En una población con alta morbilidad (hospitalizados, oncológicos, posquirúrgicos, etc) presentan con mayor prevalencia de niveles de dímero-D elevados en plasma y en estos subgrupos se discute la utilidad de su medición como método de cribado, debido al bajo porcentaje de pacientes con valores normales de dímero-D.

En los últimos años, varios estudios han demostrado incrementos de la concentración del BNP proporcionales al grado de severidad del fallo cardíaco y disfunción ventricular. Por este motivo la determinación de BNP parece un método excelente en el cribado de la determinación de disfunción ventricular izquierda y para el pronóstico de pacientes con fallo cardíaco. Existe una relación entre la clasificación de disnea de insuficiencia cardíaca de NYHA y los valores de NT-proBNP (cuanto mayor sea el valor de este péptido mayor será la posibilidad de insuficiencia cardíaca, Fig. 2).

Aplicación clínica

Diversos estudios han demostrado que la determinación del NT-proBNP puede ayudar a diferenciar entre enfermos con disnea de origen cardíaco de aquellos de origen pulmonar. Así la concentración por debajo de 100 pcg/ml excluiría virtualmente el diagnóstico de fallo cardíaco, mientras valores muy elevados, por ejemplo > 400 pcg/ml diagnosticarían esta patología. Valores intermedios requerirían confirmación por ecocardiografía. Hay que destacar que algunos tipos de patología pulmonar como el carcinoma pulmonar o la embo-

lia pulmonar pueden cursar con niveles elevados de NT-proBNP (> 80 pcg/ml), pero nunca tan elevados como los observados en la insuficiencia cardíaca⁶.

ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA (ECA)

También conocida como angioconvertasa, es sintetizada por el endotelio capilar pulmonar y el glomérulo renal, ejerciendo su acción sobre la angiotensina I, a la que transforma en angiotensina II (eje renina-angiotensina-aldosterona), y sobre la bradiquinina. Un aumento de sus niveles en suero en un contexto clínico-radiológico compatible sugiere el diagnóstico de sarcoidosis y constituye un marcador de actividad de la enfermedad. En este caso la enzima es segregada por las células epitelioides y gigantes que forman el granuloma sarcoideo. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el aumento de la ECA nunca es diagnóstico de sarcoidosis, ya que puede elevarse también en múltiples entidades tabla V. Su principal utilidad consiste en evaluar el curso de la enfermedad mediante determinaciones seriadas y monitorizar la respuesta al tratamiento.

Tabla V. Relación de procesos que pueden alterar los niveles sanguíneos de ECA*.

Aumento		Disminución
SARCOIDOSIS	Histoplasmosis	Tratamiento con esteroides
ENF GAUCHER	Enf de Hodgkin	Tratamiento con captopril y derivados
TBC miliar	Mieloma	
Lepra	Esclerodermia	
Silicosis	Embolismo pulmonar	
Hepatitis aguda	F. Pulmonar idiopática	
Amiloidosis	Hiperparatiroidismo	
Cirrosis alcohólica	Hipercalcemia tumoral	
Cirrosis biliar primaria	Bronquitis aguda o crónica	
Hipertiroidismo		
Diabetes mellitus		

La hemólisis o lipemia de la muestra pueden hacer bajar los resultados. Los anticoagulantes también pueden alterar el resultado.

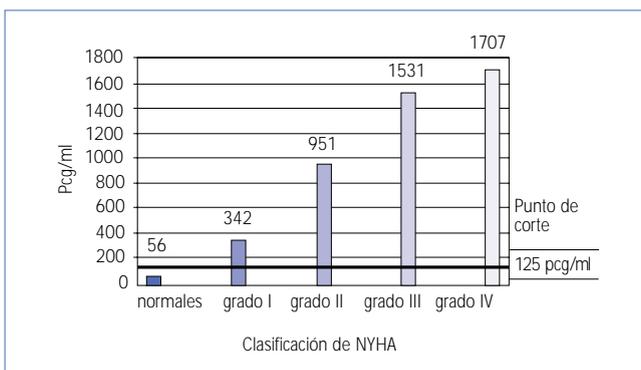


Figura 2. Relación de los valores de NT-proBNP con el grado de insuficiencia cardíaca.

UTILIDAD CLÍNICA DE AUTOANTICUERPOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES CON AFECTACIÓN RESPIRATORIA

Existe un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias autoinmunes de etiología desconocida, entre las que se incluyen las conectivopatías y vasculitis sistémicas, en las que el aparato respiratorio se afecta con frecuencia. Tanto para el diagnóstico como para monitorizar la evolución de estos procesos, es importante la determinación en sangre de diversos autoanticuerpos.

Anticuerpos antinucleares (ANA)

Son autoanticuerpos circulantes que se dirigen contra una gran variedad de constituyentes del

núcleo celular: ADN, desoxiribonucleoproteínas, ribonucleoproteínas, etc. Su determinación por inmunofluorescencia indirecta es una de las pruebas más útiles para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), aunque pueden estar presentes en otras colagenosis como esclerodermia, artritis reumatoide, enfermedad de Sjogren, dermatomiositis, conectivopatía mixta o poliartritis (Tabla VI). Se distinguen diferentes patrones de fluorescencia⁷:

- Periférico (reacción frente al DNA de doble cadena): asociado a lupus.
- Homogéneo (reacción frente al DNA-histona): asociado a LES y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC).
- Nucleolar (reacción frente a RNA de nucleolos): se asocia a esclerodermia.

Tabla VI. Frecuencia de los principales ANA en diferentes conectivopatías.

Proceso	Porcentaje de sueros positivos para cada tipo de ANA											
	ANA	Patrón	Centrom	Histona	DNAAn	Sm	RNP/U1	SSA (Ro)	SSB (La)	Scl70	PM/Mi	Jo1
A reumatoide	30	H ó M	-	10	2	-	1	4	1	-	-	-
Sjogren	70	M (N)	-	-	5	0	20	50/70	40/60	-	-	-
Poliartritis juvenil	55		-	5	0	3	0	0	-	-	-	-
LES	95	H ó P	2	50	50/80	20	40	35	5	-	-	-
Lupus inducido												
Penicilina	99	H	-	95	0	0	-	-	-	-	-	-
Procainamida	99	H	-	70	0/20	-	-	-	-	-	-	-
EMTC	100	M	-	10	5	5	100	-	-	-	-	-
Esgerodermia												
Difusa	60	M ó N	10	-	5	0	10/25	5	2	25	-	-
S. Crest	100	M	80	-	0	0	0	0	10	-	-	-
Polimiositis y dermatomiositis	70	M	2	-	-	-	10	-	-	-	25/50	25

Patrones de fluorescencia: H: homogéneo; M: moteado; P: periférico; N: nucleolar.

- Moteado (anti-SSA, SSB, Jo-1, RNP, Sm): asociados a LES, esclerodermia, Sjogren, Crest, artritis reumatoide.

Se consideran positivos títulos superiores a 1:40 ó 1:80, pudiendo aparecer títulos bajos en personas sanas. Algunos fármacos, como procainamida e hidralazina, pueden ser causa de falsos positivos.

Anticuerpos anti-DNA

Se determinan mediante ELISA y se consideran positivos valores mayores de 31 UI. Diferencian anticuerpos frente a DNA nativo (de doble cadena), presentes en 40-60% de pacientes con LES en fase activa, de otros anticuerpos anti-DNA que pueden encontrarse en otras conectivopatías.

Su positividad apoya el diagnóstico de LES, y permite monitorizar la actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

Anticuerpos anticentrómero

Aparecen en aproximadamente el 90% de pacientes con síndrome de CREST, una variante de esclerodermia. Este autoAc es detectado mediante inmunofluorescencia indirecta utilizando células Hep-2 en varios estadios de división. El centrómero del cromosoma celular se teñirá ante la presencia de Ac anticentrómero.

Anticuerpos frente a antígenos nucleares extraíbles (ENAs)

Son autoanticuerpos específicos dirigidos contra antígenos nucleares compuestos por proteínas no histonas. Estos antígenos se denominan así por su presencia en extractos de solución salina de algunas células animales. Los anticuerpos anti-ENAs más comunes son:

Ac antiribonucleoproteína (anti-RNP): presentes en título elevado en la EMTC. Pueden presentarse con menos frecuencia en el LES.

Ac anti-Smith (Sm): altamente específicos en el diagnóstico de LES.

Ac anti-síndrome de Sjogren (SSA, SSB): Los anti-SSA/Ro pueden encontrarse en pacientes con Síndrome de Sjogren sólo o asociado a LES. Pacientes con artritis reumatoide y síndrome de Sjogren pueden presentar tanto anti-SSA como anti-SSB/La.

Anticuerpos antiesclerodermia (Scl-70): Se encuentran en más del 60% de pacientes afectados de esclerodermia difusa, con enfermedad cutánea extensa y fibrosis pulmonar intersticial. Raramente pueden detectarse en otras colagenosis (LES, artritis reumatoide, Sjogren).

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)

Se distinguen dos tipos en función del patrón de inmunofluorescencia indirecta sobre neutrófilos humanos:

- Citoplásmico (cANCAs): dan lugar a tinción difusa del citoplasma de neutrófilos y monocitos y son específicos para anti-proteasa 3. Se encuentran en el suero de pacientes con granulomatosis de Wegener (alrededor del 85% de casos); una determinación negativa no excluye la enfermedad, pero son raros los falsos positivos. También son útiles en el seguimiento de estos pacientes, ya que la elevación de títulos sugiere recaída, y la disminución una respuesta adecuada al tratamiento.
- Perinuclear (pANCAs): producen tinción perinuclear de los neutrófilos, siendo específicos para mieloperoxidasa (MPO), elastasa y lactoferrina. Los pANCAs específicos anti-MPO suelen encontrarse en pacientes con vasculitis sistémicas, la mayoría de los cuales presentan afectación renal caracterizada por glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune (vasculitis de pequeño vaso, enfermedad de Churg-Strauss).⁸

Los resultados deben valorarse en conjunción con datos clínicos, de laboratorio e histopatológicos, a la hora de establecer el diagnóstico de granulomatosis de Wegener o vasculitis sistémica. Hay que tener en cuenta que pueden obtenerse valores positivos (pANCA y raras veces cANCA) en pacientes con otras patologías, como síndrome de Goodpasture o LES.

Anticuerpos anti-cardiolipina (ACC)

Son anticuerpos anti-fosfolípidos, detectados en un 90% de casos de LES. Tienen actividad trombogénica ligada a su interacción con los fosfolípi-

dos de las plaquetas y de las células endoteliales, y su presencia se asocia a manifestaciones tromboembólicas, abortos repetidos, trombocitopenia y afectación neurológica (síndrome antifosfolípido). Pueden encontrarse también en el síndrome de Sjogren y artritis reumatoide.

Anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG)

Presentes en el síndrome de Goodpasture (100% de casos) y en otros síndromes neuromenales (15-20%). Se detectan por inmunofluorescencia (IFI) o ELISA.

EXAMEN DEL LÍQUIDO PLEURAL

La patología pleural es un capítulo importante en la Neumología y la mayor parte de las veces se acompaña de la producción de líquido en menor o mayor cuantía en esta cavidad virtual. El estudio de este líquido pleural (LP) es fundamental para llegar a un diagnóstico.

Lo primero que deberá hacer el clínico es diferenciar entre exudado y trasudado, ya que si se trata de un trasudado no habrá que hacer más maniobras, puesto que es una patología extrapleural la que lo provoca. Si es un exudado, en cambio, deberemos agotar todos los procedimientos diagnósticos. Clásicamente se vienen utilizando los criterios de Light para realizar esta diferenciación, de forma que los trasudados no cumplirían ninguno de estos criterios:

1. Cociente proteínas en LP/proteínas en suero $> 0,5$.
2. LDH en LP/ LDH en suero $> 0,6$.
3. LDH en LP mayor a los 2/3 del valor máximo de la normalidad para LDH del suero.

Pero aún puede ocurrir que clínicamente estemos ante un trasudado y los datos analíticos no lo corroboren (por ejemplo derrames pleurales en insuficiencia cardíaca tratada con diuréticos). En estos casos se dispone de otros marcadores que pueden ser útiles para clasificar el derrame como trasudado: colesterol en LP < 50 mg/dl, diferencia entre albúmina en suero y albúmina en LP $< 1,2$ y bilirrubina en LP/bilirrubina en suero $< 0,6$.⁹

Otros hallazgos característicos en los trasudados serían los siguientes:

- a. Recuento bajo de hematíes
- b. La mayoría tienen menos de 1.000 leucocitos/mm³
- c. Concentración de glucosa similar a la glucemia
- d. Amilasa del LP inferior a la amilasemia
- e. El pH del trasudado es mayor que el pH arterial, posiblemente por transporte activo de bicarbonato desde la sangre al espacio pleural

Determinaciones de utilidad en el estudio del exudado

Recuento y fórmula leucocitaria

En general, en estadios iniciales el exudado inflamatorio muestra predominio de polinucleares y en los estados crónicos o subagudos existen menos células de predominio mononuclear, sobre todo linfocitos. Pueden encontrarse más de 10000 leucocitos/mm³ en derrames paraneumónicos, tromboembolismo pulmonar, tras pericardiectomía o en el LES. La neutrofilia es típica en procesos inflamatorios agudos (paraneumónico, pancreatitis, embolismo, absceso subfrénico). Una linfocitosis de 85-90% sugiere tuberculosis, linfoma, sarcoidosis o artritis reumatoide. La eosinofilia ($> 10\%$ de eosinófilos), aunque no específica de ningún diagnóstico, puede sugerir: neumotórax, hemotórax, embolismo pulmonar, derrame pleural asbestótico benigno, parasitosis, infecciones fúngicas, reacciones a fármacos, síndrome de Churg-Strauss o toracocentesis repetidas.

Hematíes. Un recuento superior a 100.000 eritrocitos/mm³ debe hacer pensar en derrame pleural maligno, traumatismo o tromboembolismo. En los derrames hemáticos estaría indicado determinar el hematocrito del LP, el cual en los hemotórax es superior al 50% del hematocrito de la sangre.

pH. Debe determinarse en un analizador de gases. El pH puede ser inferior a 7,20 en las siguientes condiciones: derrame pleural paraneumónico complicado, empiema, ruptura esofágica, pleuritis reumatoide, TBC, neoplasia o hemotórax. En caso de derrame pleural paraneumónico un pH menor de 7,20 indica la necesidad de colocación de un tubo de drenaje. En derrames neoplásicos, los valo-

res bajos de pH se asocian a un mayor rendimiento de la citología del LP (por afectación pleural extensa) y predicen peores resultados en la pleurodesis.¹⁰

Glucosa. Un valor menor a 60 orienta a estos diagnósticos más frecuentes: artritis reumatoide, DP paraneumónico complicado, derrame pleural maligno, pleuritis TBC, LES y rotura esofágica. Además en los derrames neoplásicos, al igual que el pH, una glucosa baja probablemente indica mayor afectación tumoral de la pleura, aumentando la rentabilidad de la citología, la posibilidad de fracaso de la pleurodesis y la mortalidad.

Proteínas. Ya se ha señalado la utilidad de las proteínas en la diferenciación entre trasudado y exudado. Ante concentraciones de proteínas muy elevadas (7-8 g/dl) se deben considerar la macroglobulinemia de Waldenström y mieloma múltiple.

Amilasa. No se recomienda su determinación sistemática ya que, aunque puede aumentar en el 10% de derrames neoplásicos, sobre todo gastrointestinales y pulmonares, también se eleva en aquellos de etiología benigna. Entre estos se encuentran la pancreatitis crónica o aguda, rotura esofágica, y con menos frecuencia tuberculosis, hidronefrosis, neumonía o cirrosis hepática.¹¹

LDH. Es un marcador inespecífico de inflamación pleural, útil para diferenciar exudado de trasudado. Los niveles elevados de LDH se correlacionan con la formación de adherencias pleurales, lo cual en derrames neoplásicos tendrá implicaciones terapéuticas a la hora de realizar una toracoscopia o pleurodesis.

Marcadores tumorales. Su determinación en LP presenta una alta especificidad, pero sensibilidad baja. Los mejores resultados se han obtenido con CEA, CA 15.3, CA 72.4 y CA 549. No se considera indicada su realización sistemática, pero pueden ser útiles en pacientes concretos.

ADA (adenosin deaminasa). Tiene especial interés en el derrame tuberculoso atribuible a la activación de linfocitos T. También puede elevarse enempiemas, artritis reumatoide o linfoma.

Lisozima. Esta enzima ha sido identificada histoquímicamente en las células epiteliales de la tuberculosis y suele elevarse en enfermedades gra-

nulomatosas. Una razón lisozima pleural/lisozima sérica mayor de 1,2 tiene una sensibilidad del 100% y especificidad mayor del 94% en pleuritis TBC.

Interferón Gamma. Su determinación en LP proporciona alta rentabilidad en las pleuritis tuberculosas, con sensibilidad del 99% y especificidad del 98%.

Colesterol. Puede ayudar a diferenciar entre trasudados y exudados, principalmente en pacientes con trasudado en tratamiento diurético. Por otra parte, una concentración de colesterol mayor de 200-250 mg/dl en LP suele corresponder a un seudoquilotórax; sus causas más frecuentes son la TBC y artritis reumatoide.

Triglicéridos. De utilidad en el diagnóstico del quilotórax, de forma que valores superiores a 110 mg/dl son diagnósticos y niveles inferiores a 50 mg/dl lo descartan. Si el valor se encuentra entre ambos, el diagnóstico se realiza por presencia de quilomicrones.

Estudios inmunológicos. Títulos de factor reumatoide superiores a 1:320 o mayores a los del suero son sugestivos de pleuritis reumatoide. Asimismo, un título de anticuerpos antinucleares en LP mayor de 1:160 sugiere pleuritis lúpica. La determinación de niveles de complemento (C3, C4 y CH50) y de células LE y RA tienen menor utilidad que los anteriores.

MARCADORES TUMORALES

Los Marcadores Tumorales (MT) son sustancias biológicas producidas por las células tumorales o liberadas por el organismo y que pueden ser detectadas y cuantificadas en el suero del paciente por diversas técnicas. Ningún MT de los que se disponen puede ser calificado de marcador ideal ya que tienen baja especificidad en el diagnóstico de neoplasia. El desarrollo fundamental ha sido su uso en la monitorización del curso de la enfermedad neoplásica. La medición del nivel de los marcadores tumorales puede ser útil cuando se utiliza junto con técnicas de imagen y otras pruebas, pero por sí sola no es suficiente para el diagnóstico por varias razones: en primer lugar, el nivel de un marcador puede elevarse en personas normales; segundo, el marcador no se eleva en todas las

Tabla VII. Resumen de los marcadores tumorales (MT) más frecuentes con relación al tipo histológico, sensibilidad y utilidad en el seguimiento.

MT	HISTOL.	SENSIBILIDAD	SEGUIMIENTO
CEA	Adeno	30-60	En CPCP
CYFRA	Escamoso	40-85	Si
CA 125	C. Grandes	40	Si
TPA	Todas	51-61	Si
NSE	CPCP	40-100	Si

personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad; y por último, los marcadores tumorales no son específicos de un tipo particular de cáncer.

En el cáncer de pulmón, los MT han venido a sumarse a una batería de métodos diagnósticos y en los últimos años se ha observado un creciente interés por dos motivos: pueden ser analizados en diferentes fluidos orgánicos (suero, lavado broncoalveolar, líquido pleural) y, además, actualmente se dispone de anticuerpos monoclonales para su valoración.¹² En la tabla VII se resumen los marcadores de mayor utilidad en el cáncer de pulmón.

El **antígeno carcinoembrionario (CEA)** es una glucoproteína de la superficie celular, secretada por las células del epitelio glandular secretor de moco en el feto. Su uso fundamental es la monitorización del tratamiento del cáncer de colon. La incidencia de positividad del CEA en pacientes con carcinoma de pulmón en todos los estadios varía entre el 52 % al 77 %, y de un 44 % a un 50 % en los tumores resecables. En algunos estudios el valor inicial del CEA se considera de gran utilidad para predecir la supervivencia y la respuesta al tratamiento, quizás más acusada en el microcítico, en que los individuos con mal curso de la enfermedad y con baja tasa de respuesta al tratamiento tenían valores de 50 % o más.

El **antígeno polipeptídico tisular (TPA)** se localiza en la membrana de células tumorales, tejidos fetales y placenta. El TPA es un marcador poco útil en el diagnóstico del cáncer de pulmón, a pesar de encontrarse positivamente incluso en estadios iniciales. En estadios avanzados escapan al diag-

nóstico un 30% y hay falsos negativos en presencia de metástasis.

El **CYFRA 21.1** constituye una combinación de dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente frente a la citoqueratina 19, que se libera tras la necrosis celular. La sensibilidad de CYFRA es mayor en los cánceres de células escamosas y muy pequeña en las células pequeñas. Es excepcionalmente específico llegando al 95%.

El **CA 125** es un antígeno carbohidratado descubierto en 1981 utilizando anticuerpos monoclonales murinos, desarrollados como respuesta inmunológica a una línea celular de carcinoma de ovario. En el cáncer de pulmón el incremento de CA 125 se asocia a enfermedad avanzada, habitualmente irreseccable.

La **enolasa neuronal específica (NSE)** es una isoenzima de la enolasa que se encuentra en el cerebro y tejidos neuronales. Se ha empleado fundamentalmente en el cáncer de pulmón de células pequeñas, siendo útil en la monitorización de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Normativa sobre gasometría arterial. Recomendaciones SEPAR. Ed Doyma. Barcelona, 1987.
2. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. Clinical application of blood gases. 5ª ed. Mosby. St Louis, 1994.
3. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, Birmingham JM, Goldhaber SZ. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002; 40:133-144.
4. Frost SD, Brotman DJ, Michota FA. Racional use of D-dimer measurement to exclude acute venous thromboembolic disease. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1385-1391.

5. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, De Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999; 353: 190-195.
6. Collins SP, Roman-Bentle S, Strrow AB. Diagnostic and prognostic usefulness of natriuretic peptides in emergency department patients with dyspnea. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 532-545.
7. Bartolomé A. Anticuerpos antinucleares. En: Manual de diagnóstico y laboratorio. Aventis Pharma. Madrid, 2000.
8. Hewins P, Savage CO. ANCA and neutrophil biology. *Kidney Blood Press Res* 2003; 26: 221-225.
9. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 970-980.
10. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstrawz P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001; 18: 402-419.
11. Villena V, Pérez V, Pozo F, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas A, et al. Amylase levels in pleural effusions. A consecutive unselected series of 841 patients. *Chest* 2002; 121: 470-474.
12. Hernandez JR. Importancia y significado de los marcadores tumorales en neumología. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 485-487.

Microbiología en Neumología

N. Avisbal Portillo, M^a V. Hidalgo Sanjuán, J.L. Velasco Garrido, M. Vidal Díaz

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de diagnóstico microbiológico han experimentado en los últimos años un considerable desarrollo, esto se ha hecho especialmente patente en el estudio de la patología pulmonar infecciosa dada la complejidad diagnóstica que presenta:

- dificultad para obtener muestras representativas del foco infeccioso
- los microorganismos implicados en el proceso pueden ser muy diferentes
- creciente desarrollo de cepas resistentes a la terapia antibiótica
- presencia de gérmenes comensales en las vías respiratorias
- pacientes inmunodeprimidos con el consiguiente auge de la tuberculosis e infecciones oportunistas

Ha sido, por lo tanto, necesario el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, la mejora de las ya existentes y la puesta en marcha de técnicas instrumentales que nos permitan un óptimo acceso al foco de estudio para mejorar la calidad de la muestra obtenida¹.

La obtención de las muestras (Tabla I) puede llevarse a cabo mediante técnicas no invasivas (esputo, líquido pleural, sangre y orina) e invasivas (punción transtraqueal, fibrobroncoscopia, punción transtorácica y biopsia pulmonar).

Éstas últimas conllevan una mayor rentabilidad diagnóstica que las no invasivas pero también un mayor número de complicaciones por lo que deben reservarse para pacientes graves en los que no hayamos podido conseguir una orientación diagnóstica con las técnicas habituales.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN NEUMOLOGÍA

1. Técnicas no invasivas

1.1 Análisis del esputo

Para que sea de utilidad la muestra obtenida debe proceder del tracto respiratorio inferior evitando la contaminación orofaríngea.

Tanto los resultados de la sensibilidad (60-100%), como de la especificidad (14-100%) derivados de este tipo de muestra son muy variables.

En ocasiones será necesario recurrir a técnicas de inducción de esputo con suero fisiológico para obtener una buena muestra².

- *Tinción de GRAM*: permite el examen directo del esputo; tiene valor orientativo en el diagnóstico de infecciones bacterianas, es una técnica rápida y sencilla. Se considera que el material es representativo si se visualizan > 10 leucocitos PMN y < 25 células de descamación por campo.

Tabla I. Tipos de muestras para diagnóstico microbiológico en Neumología¹.

1. No invasivas:

- esputo
- sangre
- suero
- orina
- líquido pleural

2. Invasivas

- Punción transtraqueal
- Fibrobroncoscopia:
 - Broncoaspirado
 - Catéter telescópico con cepillo protegido
 - Lavado broncoalveolar
 - Biopsia transbronquial
 - Punción transbronquial espirativa
- Punción aspiración transtorácica
- Biopsia pulmonar

- *Tinción de Ziehl-Neelsen*: debe realizarse ante sospecha de etiología tuberculosa, su rentabilidad aumenta con el número de muestras recogidas (por regla general tres)^{2,3}.

Se requieren al menos 10.000 BAAR / ml para que puedan ser visualizados por esta técnica. No permite diferenciar *M. tuberculosis* de otras micobacterias.

Es una técnica fácil y rápida de realizar.

- *Tinción de auramina*: permite la visión directa del mycobacterium mediante un microscopio de fluorescencia utilizando como colorante un fluorocromo como la auramina, tiene una eficacia similar a la tinción de Ziehl – Neelsen aunque su principal ventaja es su mayor rapidez, por lo que su utilización está justificada en aquellos laboratorios que realicen más de 10 exámenes microscópicos diarios.
- *Blanco de calcofluor*: para hongos
- *Tinta china*: análisis en fresco para criptococos.
- *Cultivo de esputo*: su rentabilidad depende de la calidad de la muestra obtenida. Tiene una sensibilidad entre 45-60% cuando se realiza conjuntamente con la tinción de GRAM y un 60% de especificidad en el diagnóstico del

agente etiológico responsable de la neumonía adquirida en la comunidad. Su utilidad es limitada en el caso del neumococo³.

- *Cultivo de M. tuberculosis*: permite el diagnóstico de confirmación de la enfermedad, es un procedimiento mucho más sensible que la microscopía, y consigue mayor rentabilidad en caso de muestras paucibacilares (son suficientes 10 BAAR / ml de esputo). Pueden utilizarse tanto medios sólidos como líquidos. Los medios sólidos son los más conocidos como el de Lowenstein-Jensen (medio con base de huevo), o el cultivo 7H10-7H11 de Middelbrook (semi-sintético con base de ágar). Algunas micobacterias requieren suplementar los medios de cultivo con factores de crecimiento especiales (sangre, citrato amónico, hemina...)

El tiempo de crecimiento del bacilo una vez sembrado, oscila entre 3-6 semanas de ahí que se hallan desarrollado sistemas de detección más rápidos como los radiométricos (BACTEC) que permiten determinar la actividad metabólica del mycobacterium entre 15- 20 días, presenta mayor sensibilidad que los cultivos tradicionales así como la posibilidad de identificar *M. tuberculosis* en 4-5 días y realizar antibiograma en 3-6 días^{2,3}.

Su principal inconveniente es que el sistema BACTEC requiere trabajar con ¹⁴C por lo que necesita permisos especiales para su manipulación.

Se han investigado métodos de cultivo no radiométricos como los bifásicos (MB-Septi- Check®) como alternativa pero presentan la desventaja de ser más lentos que BACTEC®.

- *Inmunofluorescencia directa (IFD)*: demuestra la presencia de antígenos mediante anticuerpos específicos marcados con fluoresceína, con el empleo de anticuerpos monoclonales ha mejorado la especificidad de la técnica que de por sí es elevada, la sensibilidad varía según el tipo de muestra utilizada, siendo más alta cuando se utiliza una técnica invasiva.

Es útil para la detección de *L. pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* y virus respiratorios entre otros³.

1.2 Hemocultivo

De uso obligado en pacientes diagnosticados de neumonía que requieran ingreso hospitalario. Suele ser positivo tan sólo en un 15-25% de los casos ya que por regla general los pacientes han recibido terapia antibiótica previamente y las bacteriemias en las neumonías son transitorias.

Los hemocultivos deben realizarse lo más precozmente posible y durante un pico febril, la cantidad mínima de sangre requerida es de 10cc y la siembra debe realizarse tanto en medio aerobio como anaerobio.

Se han desarrollado, así mismo, técnicas que permiten la detección de micobacterias en sangre, las más eficaces son las de lisis –centrifugación y las radiométricas. Son más útiles en caso de pacientes inmunodeprimidos.

1.3 Técnicas serológicas

Consisten en la detección de Anticuerpos específicos en el suero del paciente.

Tienen gran valor epidemiológico, pero son poco útiles como orientación terapéutica ya que son técnicas de resultado tardío; se requieren dos muestras, una en la fase aguda y otra en la de convalecencia (a los 14 -21 días), siendo necesario detectar seroconversión entre una y otra.

Se considera positiva cuando el título de la fase de convalecencia es cuatro veces superior al de la fase aguda.

Las técnicas más utilizadas son: fijación del complemento, inmunofluorescencia indirecta y Enzimoimmunoensayo (ELISA).

La técnica de fijación del complemento ha sido la más utilizada en el serodiagnóstico de infecciones respiratorias sin embargo es poco sensible y requiere altas concentraciones de antígenos, es una técnica larga con resultados inespecíficos con mucha frecuencia.

Ha sido el diagnóstico más establecido en laboratorios de referencia para el diagnóstico de neumonías víricas, se utiliza para el diagnóstico, con fines epidemiológicos de gérmenes como Mycoplasma, Legionella, Chlamydia y Coxiella.

La técnica de ELISA presenta mejor sensibilidad y especificidad. La prueba es menos efectiva

para virus por mala reproductibilidad así como falsos positivos y negativos. Su mayor utilidad radica en el diagnóstico de *Micplasma pneumoniae* y *Coxiella burnetti*, tanto para detectar IgG como Ig M^(2,3).

1.4 Orina: determinación de antigenuria

- Antígeno neumocócico urinario: detecta antígenos capsulares por técnicas de coaglutinación, aglutinación con partículas de látex (LA), radioinmunoensayo (RIA), fluorescencia directa, enzimoimmunoensayo (EIA)...

La prueba tiene una alta especificidad pero baja sensibilidad (0-58%).

Estos inconvenientes se obvian con una técnica más reciente, la inmunocromatografía de membrana que detecta el antígeno polisacárido C de membrana neumocócico, con resultados disponibles en unos 15 minutos.

La técnica es cara y puede dar falsos positivos en EPOC, por lo que en la actualidad es complementaria pero no de primera línea en el diagnóstico de la neumonía neumocócica⁴.

- Antígeno urinario de Legionella: Legionella es un patógeno obligado que no coloniza la vía aérea por lo que su aislamiento es sinónimo de infección.

El cultivo de esputo tiene una sensibilidad entre el 50-80% y una especificidad del 100% pero presenta como principal inconveniente que su máximo rendimiento no se obtiene hasta los 7-9 días, por lo que no se considera una buena técnica para diagnóstico rápido.

Al menos el 80% de los pacientes con legionelosis excretan antígenos por orina, de ellos el 70-80% es producida por *L. pneumophila* serogrupo 1. La antigenuria aparece dentro de los 3 días desde el comienzo de los síntomas y puede mantenerse hasta 60 días después de su aparición.

Las técnicas más empleadas son radioinmunoensayo (RIA) y enzimoimmunoensayo (EIA), ambas con una buena sensibilidad y una especificidad que se acerca al 100%, así como alto valor predictivo positivo, sin embargo EIA no tiene riesgo de radiación, es más barato y más

sencillo. Como principales inconvenientes están diseñados sólo para la detección del serogrupo 1 de *L. pneumophila* y la antigenuria persistente puede dificultar el diagnóstico de las recurrencias.

En los últimos años se ha introducido un test de inmunocromatografía de membrana para el serotipo 1, el test es rápido y sencillo pero parece tener una menor sensibilidad que el EIA^{4,5}.

1.5 Técnicas de amplificación genética

Todos los microorganismos poseen en sus ácidos nucleicos secuencias de nucleótidos propias que les permiten distinguirlos de los demás, la detección de estas secuencias de DNA o RNA específicas permite realizar el diagnóstico de una enfermedad infecciosa.

- Sondas genéticas: se comercializaron en la década de los 80, consisten en un fragmento de ácido nucleico marcado (con isótopos radiactivos o sustratos cromógenos) que posee una secuencia de bases complementaria a la del genoma del microorganismo. Presentan muy buena especificidad pero baja sensibilidad

Se han utilizado para identificación de micobacterias, *L. pneumophila*, virus...

En la actualidad han sido superadas por otras técnicas.

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁶: Permite sintetizar por vía enzimática millones de copias de un fragmento específico de DNA. El método consta de 3 etapas: extracción del DNA, amplificación y análisis del producto final. En la primera etapa mediante métodos preferentemente enzimáticos se libera el ADN que contienen todas las células presentes en la muestra, posteriormente se incorpora a la muestra una enzima, la polimerasa, y unos fragmentos de DNA denominados iniciadores o primers que son específicos y complementarios de un segmento de DNA del germen a estudio (DNA diana) y se instauran unos ciclos térmicos predefinidos. En cada ciclo se produce la separación de las cadenas de DNA, el apareamiento con los iniciadores, si existe DNA diana, y la duplicación de las cadenas. Únicamente las

cadenas de DNA presentes en la muestra y complementarias a los iniciadores sufrirán el proceso de amplificación. El número final de cadenas de DNA se incrementará exponencialmente en cada ciclo en función al número de ciclos realizados.

La técnica es altamente sensible y suministra resultados de forma muy precoz, en tan sólo unas horas, pero presenta falsos positivos en pacientes no infectados sino colonizados y como resultado de contaminación de la muestra durante su manipulación.

Las muestras para estudio pueden obtenerse del esputo, lo que conlleva un alto riesgo de contaminación por flora saprofita, por lo que se consideran más útiles las muestras sanguíneas y las respiratorias obtenidas por técnicas invasivas.

Se han realizando estudios para valorar su eficacia en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad tanto neumocócica como no neumocócica, con una sensibilidad del 73% para las neumonías neumocócicas bacteriémicas, frente al 48% para las no bacteriémicas⁶.

Las técnicas de amplificación genética más desarrolladas en los últimos años han sido las destinadas a detección de *Mycobacterium tuberculosis*⁷.

Entre ellas destacan el sistema Amplicor TB[®] de Roche con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de 97,6%, 100%, 100% y 90,9% respectivamente para muestras con cultivo positivo.

Posteriormente se han creado técnicas de segunda generación como el Gen Probe

Amplified MTD[®] que utiliza la amplificación del RNA ribosomal que ha mejorado su sensibilidad con respecto al cultivo manteniendo una excelente especificidad para el diagnóstico de *M. tuberculosis*; no requiere instrumental muy sofisticado y puede llevarse a cabo de rutina en la mayoría de los laboratorios clínicos, permitiendo la realización de 50 muestras en 5 horas^{8,9}.

2. Técnicas invasivas

Están indicadas en situaciones de gravedad o en ausencia de respuesta a tratamiento empírico correcto.

2.1 Punción transtraqueal:

Es una técnica que se encuentra en declive en la actualidad, tiene dependiendo de las series una sensibilidad entre 60-100% y una especificidad del 14 -100%. Esta especificidad es menor en pacientes EPOC o en situaciones que predisponen a la aspiración.

Sus principales contraindicaciones son: diátesis hemorrágica, tos incontrolable y falta de colaboración.

Entre sus principales complicaciones cabe destacar la hemoptisis grave y el enfisema subcutáneo.

2.2 Técnicas fibrobroncoscópicas

- Broncoaspirado (BAS): una de sus principales indicaciones es el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. En el diagnóstico de infecciones bacterianas su inconveniente más importante es la contaminación con flora de la vía aérea superior.

- Catéter telescopado de doble luz con cepillo protegido: su principal indicación es el diagnóstico de las neumonías en pacientes sometidos a ventilación mecánica y de las neumonías comunitarias graves en pacientes con factores de riesgo. La técnica tiene escasas complicaciones y contraindicaciones, pero su principal desventaja es que explora un territorio pulmonar muy pequeño.

El punto de corte establecido en cultivos cuantitativos es $> 10^3$ ufc/ml.

- Lavado broncoalveolar (LBA): muy útil para el diagnóstico de infecciones oportunistas en inmunodeprimidos, a pesar de su baja especificidad tiene la ventaja de que explora un territorio pulmonar amplio. El punto de corte en cultivos cuantitativos para distinguir entre infección y colonización es de 10^4 ufc/ml.

La administración previa de antibióticos invalida tanto este resultado como el del catéter telescopado.

La realización de LBA protegido mejora tanto la sensibilidad como la especificidad de la técnica. La sensibilidad de las pruebas endoscópicas oscila, según el procedimiento empleado Entre 55-95% y la especificidad del 90%.

2.3 Técnicas percutáneas:

- Punción transtorácica espirativa (PTA): en la actualidad se realiza con aguja ultrafina de calibre 25. Tiene una sensibilidad del 50-60%, que aumenta si el paciente no ha sido previamente tratado con antibióticos, y una especificidad entre el 90-100%.

Es una técnica muy útil en pacientes neutropénicos, receptores de transplantes e infectados por VIH.

Sus complicaciones más frecuentes son la hemoptisis y el neumotórax.

Son contraindicaciones el enfisema buloso y la ventilación mecánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Curso SEPAR: Patología infecciosa pulmonar. V. Ausina: Técnicas de diagnóstico microbiológico de las infecciones respiratorias. Pág: 11-25. San Lorenzo del Escorial 1995.
2. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de las neumonías. Grupo de trabajo SEPAR. Barcelona 1992
3. Opiniones en Neumología: Infecciones respiratorias. Sauret Valet, J. Neumonía adquirida en la comunidad. Págs: 29-43. Madrid 1996.
4. Bello Dronda S, Los antígenos urinarios en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol 2001; 37 (Supl 4): 87-93.
5. Rugby EW, Plouffe JF, Hackman BA, Hill DS, Benson RF, Breiman RF. Stability of Legionella urinary antigens over time. Diagn Microbiol Infect Dis 1997; 28: 1-3.
6. Vila Justribó M, Falguera Sacrest M, Utilidad de la PCR en sangre en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol 2000; 36 (Supl 3): 73-77.
7. Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441-51.
8. Bergman JS, Woods GL, Clinical evaluation of de Roche AMPLICOR PCR Mycobacterium tuberculosis test for detection of M. tuberculosis in respiratory specimens. J. Clin Microbiol. May 1996, Vol 34, No 5, 1083-1085.
9. Moore DF, Curry JL, (1998). Detection and Identification of Mycobacterium tuberculosis directly from sputum sediments by ligase chain reaction. J.Clin.Microbiol.36:1028-1031.

Radiología de tórax

J. Vargas Romero

INTRODUCCION A LA RADIOLOGIA PULMONAR

La radiografía de tórax posteroanterior (PA) y lateral sigue siendo la base de la radiología torácica. Debe ser por tanto el estudio inicial en todos los pacientes con sospecha de patología torácica. Existen una serie de radiografías complementarias a estas dos proyecciones básicas y que en algunas circunstancias nos pueden ser de ayuda, entre las cuales citaremos:

- Radiografías oblicuas: localiza opacidades focales vistas en la PA. Es útil para distinguir nódulos pulmonares de lesiones cutáneas o lesiones óseas.
- Radiografías lordóticas apicales: para estudio de los vértices pulmonares.
- Radiografías en espiración: para detectar pequeños neumotórax.
- Radiografías en decúbito lateral con rayo horizontal: demuestra pequeños derrames pleurales confirmando que son libres y en cantidades tan pequeñas como 50 ml.
- Radiografías en decúbito supino o portátiles: se realizan cuando no se pueden obtener en bipedestación o no es posible trasladar al paciente al Servicio de Radiodiagnóstico. Es difícil su valoración debido a que existe un aumento normal del flujo pulmonar sanguíneo que, unido a la ausencia de efectos gravitatorios,

produce una distribución homogénea del flujo desde el vértice a la base. Además, el aumento del retorno venoso sistémico hacia el corazón ensancha el mediastino superior o "pedículo vascular".

Como paso previo e indispensable a la interpretación de una radiografía convencional de tórax debemos asegurarnos que cumple los denominados Criterios de Calidad:

1. El sujeto debe estar rigurosamente de frente: los extremos internos de las clavículas deben estar a la misma distancia de las apófisis espinosas.
2. Debe estar realizada en apnea y en inspiración máxima: se tiene que visualizar por lo menos hasta el sexto arco costal anterior por encima de las cúpulas diafragmáticas.
3. Las escápulas deben proyectarse por fuera de los campos pulmonares.
4. Debe estar penetrada, es decir, realizada con alto kilovoltaje para poder ver los vasos retrocardíacos y vislumbrarse la columna dorsal por detrás del mediastino.
5. Debe incluir todas las estructuras anatómicas, desde los vértices pulmonares y los senos costofrénicos laterales en la PA hasta esternón y senos costofrénicos posteriores en la lateral (Fig. 1a y 1b).

La radiografía digital de tórax se ha desarrollado a partir de las técnicas digitales empleadas



Figura 1A y B. Proyección PA y lateral izquierda de tórax normal mostrando las 4 densidades básicas de la imagen radiológica: aire, grasa, agua y calcio. Pueden verse los contornos de partes blandas, diafragmas e hilios. La arteria y su bronquio acompañante cortados de través forman una imagen en gemelo.

en ecografía, TC y RM. Hay diversos procedimientos para obtener radiografías digitales de tórax, desde la digitalización de una radiografía convencional analógica a la conversión directa de la radiación transmitida de analógica a digital. Las principales ventajas de la radiografía digital son la mayor resolución de contraste y la capacidad de transmitir las imágenes a un monitor para poder manipular los niveles de contraste y las ventanas. Los inconvenientes son la menor resolución espacial y el alto costo de las unidades digitales.

ANATOMIA RADIOLOGICA NORMAL

No existe un método de observación universal de una radiografía de tórax. Cada observador desarrolla su propia estrategia, ya que lo único importante es hacer un análisis metódico y no dejar ninguna estructura fuera.

Es importante visualizar con detenimiento los "puntos negros" de la radiografía como son los vertices pulmonares, región retrocardiaca, área subdiafragmática, etc.

Una práctica muy útil es explorar las distintas regiones del tórax en forma bilateral y comparativa.

Arbol traqueobronquial

La tráquea es un tubo cilíndrico que se extiende verticalmente desde la laringe a los bronquios principales. La tráquea cervical está en la línea media mientras que la tráquea intratorácica se desvía a la derecha y atrás a medida que desciende. La pared lateral izquierda está indentada por la porción transversa del arco aórtico.

La tráquea tiene una longitud de unos 12 cm con diámetro coronal menor que el sagital. En pacientes con broncopatía crónica y en algunas otras patologías se produce la llamada "tráquea en sable" consistente en un estrechamiento de su diámetro transversal y ensanchamiento del anteroposterior, signo radiológico muy útil para el diagnóstico de esta enfermedad.

En las radiografías PA la tráquea se ve como una radiolucencia vertical. Su pared lateral derecha está delimitada por la banda paratraqueal derecha que no debe superar los 3-4 mm de espesor. Su aumento es patológico y traduce casi siempre adenopatías.

En la lateral vemos la banda traqueal posterior entre ella y el esófago. El espesor debe ser 3-5 mm y su engrosamiento es provocado por patología esofágica, casi siempre carcinoma.

El sistema bronquial tiene un patrón de ramificación asimétrico. El bronquio principal derecho es mucho más corto y vertical que el izquierdo y ambos se ven bien en la PA. Hay tres bronquios lobares en el lado derecho y dos en el izquierdo. Hay 10 bronquios segmentarios derechos y 8 izquierdos.

Anatomía lobar y segmentaria

El pulmón derecho queda dividido en tres lóbulos por las cisuras mayor y menor. El superior recibe el bronquio del LSD y se divide en tres segmentos: anterior, apical y posterior. Estos segmentos no están delimitados por pleura. El lóbulo medio recibe el bronquio del lóbulo medio que nace del bronquio intermediario y se divide en dos segmentos: medial y lateral. El lóbulo inferior derecho recibe el bronquio del LID y se divide en cinco segmentos: apical, basal anterior, basal lateral, basal medial y basal posterior.

El pulmón izquierdo se divide en lóbulo superior e inferior por la cisura mayor. El superior se divide en cuatro segmentos: los segmentos apicoposterior y anterior, y los segmentos superior e inferior lingular y recibe el bronquio del LSI que se dividirá en una rama superior y otra inferior o lingular para todos estos segmentos. El LII se divide en cuatro segmentos: apical y los tres segmentos basales, anteromedial, lateral y posterior, y recibe el bronquio del LII.

Anatomía pulmonar subsegmentaria

Lo forman el lobulillo pulmonar secundario y los acini, estructuras que sólo pueden identificarse en TC. Los septos que separan los lobulillos contienen las venas y linfáticos, mientras que por el centro discurre la arteriola y el bronquiolo.

Cisuras

Son invaginaciones de la pleura visceral en el pulmón y separan los lóbulos. Hay dos cisuras en la derecha y una en la izquierda. Las cisuras mayores se extienden oblicuamente hacia abajo y delante desde la quinta vértebra dorsal. La cisura menor tiene un trayecto horizontal y termina medialmente a la altura del hilio derecho.

Las cisuras mayores se ven en la radiografía lateral como dos finas líneas, no visualizándose en la PA debido a su orientación oblicua con respecto al rayo.

La cisura menor se suele ver casi siempre en las dos proyecciones.

Arterias pulmonares

La arteria pulmonar sale del ventrículo derecho y tiene un curso craneal, posterior y a la izquierda. La arteria pulmonar izquierda es la continuación directa de la principal y forma la parte fundamental del hilio pasando por encima del bronquio principal izquierdo. La arteria pulmonar derecha se dirige lateralmente a la derecha y se divide en el pericardio en arteria interlobaris y truncus anterior. La arteria interlobaris va a formar la parte inferior y posterior del hilio derecho pasando por debajo del bronquio principal derecho mientras que el truncus anterior se dirige hacia arriba pegado al mediastino, medial al bronquio del lóbulo superior derecho. Las arterias pulmonares se identifican bien en la radiografía lateral, ya que la derecha si situa más anterior, concretamente por delante de la tráquea, mientras que la izquierda es más posterior, situándose por detrás de la luz traqueal (Fig. 2).

Todas las ramificaciones de ambas arterias pulmonares siguen y acompañan al bronquio correspondiente y se dividen de la misma forma que ellos.

Venas pulmonares

Drenan en la aurícula izquierda mediante cuatro venas, también denominados confluente venoso, dos en el lado derecho y otros dos en el izquierdo, cada uno de ellos denominados superior e inferior. Sólo los confluente superiores contribuyen a formar la parte anterior y superior del hilio, los inferiores no forman parte del mismo.

Los confluente venoso superiores o venas pulmonares superiores entran en la aurícula izquierda por delante y los inferiores por detrás. En una radiografía lateral se puede visualizar ambas entradas en la A.I., por lo que podemos medir con bastante exactitud el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

A diferencia de las arterias, las venas no acompañan a los bronquios.

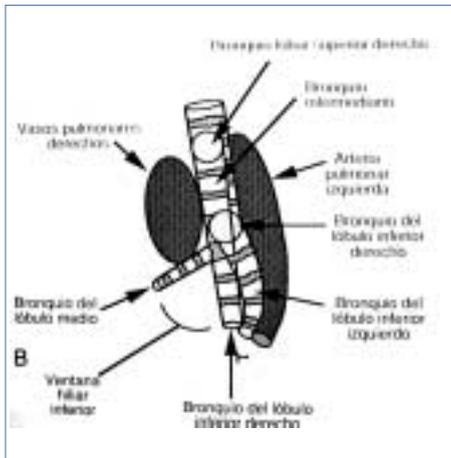


Figura 2. Anatomía normal del hilio en proyección lateral.

Es importante el conocimiento, aunque sea básico, de la vascularización pulmonar (Fig. 3). La mayor parte de las patologías, bien respiratorias, cardíacas, etc. repercuten sobre los vasos pulmonares. Como conceptos radiológicos fundamentales podemos citar:

1. La Rx de tórax normal debe presentar abundantes vasos en las bases. Las arterias se identifican por tener un trayecto oblicuo o vertical y tienen un bronquio adyacente, mientras que las venas tienen un curso horizontal.
2. Los vasos de los lóbulos superiores son de reserva, y por tanto no se deben ver, y en cualquier caso no deben superar los 3 mm de diámetro. Hay que localizar la lucencia del bronquio superior derecho que suele ser muy evidente y conocer que las arterias están medial al mismo y las venas lateral, dato fundamental para, cuando nos encontremos con vasos que superen los 3 mm, saber si es a expensas de las arterias, venas o ambos. Es lo que denominamos redistribución vascular.
3. Cuando el vaso del lóbulo superior que supera los 3 mm de espesor es la arteria, estamos ante una hipertensión precapilar provocada por una patología respiratoria o vascular. Si por el contrario es la vena la que está dilatada, es debido a una hipertensión postcapilar, y diagnosticaremos una patología cardíaca. Si los dos

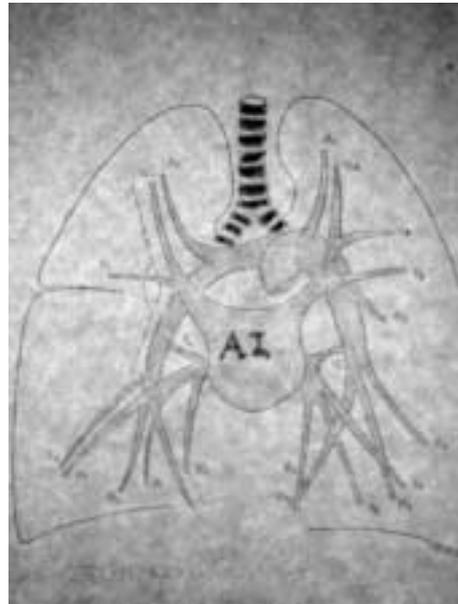


Figura 3. Anatomía vascular normal. El ángulo arteriovenoso está formado por la arteria intermedial con la vena posterior del lóbulo superior (V2) y su rectificación indica hipertensión venosa pulmonar.

vasos están aumentados de calibre y los inferiores son normales lo que existe es una plethora pulmonar.

4. Estos signos radiológicos no son valorables si la placa está realizada en decúbito supino, ya que desaparece el efecto gravitatorio y veremos siempre vasos dilatados en los lóbulos superiores.

Mediastino

Es el espacio situado entre las pleuras parietales mediales, que contiene las estructuras centrales cardiovasculares, traqueobronquiales y el esófago, rodeados por grasa, en cuyo seno hay ganglios linfáticos. Se divide en compartimentos y la clasificación más utilizada es la anatomoradiológica, en la cual una línea trazada desde el ángulo esternal por delante hasta el cuarto espacio intervertebral por detrás lo divide en superior e inferior. El compartimento inferior se subdivide en anterior, medio y posterior y es puramente arbitraria teniendo como referencia el corazón y la columna. No

hay fronteras anatómicas entre ellos, pero son regiones fácilmente reconocibles en la radiografía lateral de tórax.

Mediastino superior: las estructuras más importante son el tiroides y los troncos supraaórticos, la vena cava superior y ácidos y algunos nervios.

Mediastino anterior: comprende todas las estructuras por detrás del esternón y anteriores al corazón y grandes vasos, como el timo, vasos y ganglios mamarios internos y venas braquiocefálicas.

Mediastino medio: es fundamentalmente vascular y comprende el pericardio, arco aórtico, arterias y venas pulmonares centrales, la tráquea, esófago y los bronquios principales y ganglios.

Mediastino posterior: incluye la aorta descendente, vena ácidos y hemiaócidos, conducto torácico, ganglios y nervios intercostales y autonómicos.

La clave para interpretar las radiografías frontales es conocer las interfases pulmón- mediastínicas normales. Aparecen como bordes nitidos en las zonas en que el pulmón y pleura adyacente contactan con diversas estructuras cardiovascularmente.

Interfases normales pulmón-mediastino

Lado derecho Vena cava superior
Arco de la vena ácidos
Línea paraespinal derecha
Aurícula derecha
Receso ácido-esofágico o línea paraesofágica derecha
Margen lateral de la vena cava inferior

Lado izquierdo Arteria subclavia izquierda
Cayado Aórtico
Ventana aortopulmonar
Arteria pulmonar principal
Línea paraespinal izquierda
Orejuela aurícula izquierda
Ventrículo izquierdo
Paquete graso peri-epicárdico

Cualquier desplazamiento, borramiento, etc de alguna de estas interfases nos debe hacer sospechar la existencia de patología mediastínica y com-

pletar el estudio con un esofagograma baritado y fundamentalmente con TC.

Pleura

Es una membrana serosa que rodea el pulmón y reviste la superficie costal, el diafragma y el mediastino. Está formada por dos capas, la visceral y la parietal. La visceral está adherida a la superficie del pulmón y la parietal a la pared torácica y diafragma. El espacio pleural es virtual.

La pleura normal no se ve en la radiografía de tórax. simple.

Diafragma

Es una membrana musculotendinosa que separa la cavidad torácica de la abdominal. El hemidiafragma derecho recubre el hígado y el izquierdo el estómago y bazo. Las cúpulas tienen forma redondeada y no es infrecuente que el derecho presente indentaciones o lobulaciones en la región anterolateral sin mayor significado.

El hemidiafragma izquierdo está más bajo que el derecho debido a que es desplazado inferiormente por el ventrículo izquierdo, aunque en algunas ocasiones están a la misma altura.

En la lateral pueden distinguirse con facilidad ya que el derecho se ve en su totalidad y el izquierdo no se ve su porción más anterior por la interposición cardíaca.

Es importante conocer que la porción posterior es mucho más profunda que la anterior, creando un surco costofrénico posterior profundo. Por tanto, alteraciones en localización baja en la radiografía PA que pensamos están en abdomen, pueden ser en realidad de origen pleural o pulmonar.

Huesos

Son múltiples las estructuras óseas visualizadas en la radiografía de tórax. Destacar las costillas, esternón y columna dorsal.

Como signo radiológico a tener en cuenta en la radiografía lateral, siempre debemos observar que existe una disminución de la densidad en los cuerpos vertebrales dorsales en dirección craneocaudal. Cualquier modificación o alteración de la misma es sospechoso de patología intratorácica subyacente.

PATOLOGIA DEL TORAX

A. PULMÓN

Las enfermedades del parénquima pulmonar pueden dividirse en dos grupos: las que producen un aumento patológico de la densidad de todo o parte del pulmón y las que producen una disminución anormal de la densidad pulmonar (hiperclaridad pulmonar).

Con estudios de correlación patológico-radiográfica se ha comprobado que estos patrones se corresponden con diversos procesos pulmonares, lo que permite abordar el diagnóstico diferencial basándonos en los diferentes patrones de afectación parenquimatosa.

1. AUMENTO DE LA DENSIDAD PULMONAR

1.1 Atelectasia

La pérdida de volumen se conoce con el nombre de colapso pulmonar o atelectasia. Normalmente, pero no siempre, se asocia a un aumento de la densidad radiográfica.

Los tipos de atelectasia son los siguientes:

Obstrucciona o por reabsorción: existe habitualmente una obstrucción bronquial central cuando ocurre en uno principal o periférica si es en bronquio pequeño. Pasiva: provocada por procesos que ocupan espacio en el tórax como derrames pleurales y neumotórax.

- Compresiva: en la vecindad de una masa pulmonar o bulla.
- Cicatricial: acompaña a una fibrosis pulmonar secundaria a lesiones inflamatorias crónicas, tales como la tuberculosis, silicosis, etc.

Datos radiológicos importantes:

- a. La obstrucción de la vía aérea es la causa más frecuente de atelectasia.
- b. Aún cuando la atelectasia pasiva sea total debe existir en el colapso pulmonar broncograma aéreo adyacente al derrame o neumotórax. La ausencia del mismo debe hacer sospechar una obstrucción endobronquial.
- c. En los derrames pleurales el líquido se moviliza abajo y detrás, por lo que hay más colapso en los lóbulos inferiores.

- d. En los neumotórax el aire se desplaza hacia arriba y delante, por lo que hay más colapso en los lóbulos superiores.
- e. El pulmón distal a una obstrucción puede estar atelectasiado o por el contrario, tener un volumen normal por la ventilación colateral o incluso hiperinsuflado si el aire que ha entrado por las vías colaterales queda atrapado.
- f. La atelectasia redonda es una forma de atelectasia pasiva donde coexiste derrame pleural o engrosamiento con fibrosis, visualizándose los vasos y bronquios de forma curvilínea al llegar al borde de la lesión.
- g. Las atelectasias periféricas pueden dar colapso de todo un lóbulo o segmento y las distinguiremos de las centrales por visualizar los bronquios en su interior ya que están permeables. (Tablas I, II y III)

Atelectasia del Lóbulo superior derecho (LSD):

El lóbulo colapsado se desplaza hacia arriba y hacia dentro y forma una opacidad paramediastínica derecha en la PA de tórax. El desplazamiento de las cisuras es el signo más fiable y es lo primero que debemos buscar ya que cada lóbulo tiene un patrón característico. En este caso la cisura horizontal o menor se eleva y la mitad superior de la mayor se desplaza hacia delante, dibujando una especie de "paraguas" en la radiografía lateral (Fig. 4).

Atelectasia del lóbulo superior izquierdo (LSI):

Tienen un aspecto distinto porque falta la cisura menor. El lóbulo se colapsa hacia delante. La cisura mayor se desplaza anteriormente. Es muy difícil su diagnóstico en la PA, ya que sólo hay un aumento de densidad que borra el borde cardíaco (Fig. 5A y B).

Atelectasia del lóbulo medio: Produce un desplazamiento inferior de la cisura menor y un desplazamiento superior de la mayor. Difícil de ver en la PA, sólo se ve un sutil aumento de densidad que borra borde cardíaco derecho. Mucho más fácil en la lateral por la densidad triangular con el vértice hacia el hilio.

Atelectasia del lóbulo inferior derecho (LID): el lóbulo se colapsa hacia dentro, sobre el mediastino inferior. La cisura mayor se desplaza hacia abajo y atrás. En la PA se ve una opacidad triangular en la región paravertebral derecha que borra diafrag-

Tabla I. Signos radiológicos de atelectasia

Directos

Opacidad pulmonar de la región atelectasiada
Desplazamiento de cisuras

Indirectos

Desplazamiento mediastínico ipsilateral
Elevación diafragmática
Desplazamiento de los hilios
Aproximación de costillas
Hiperinsuflación compensadora de lóbulos adyacentes

Tabla II. Lesiones obstructivas de vías aéreas principales (Central).

Tumorales

Carcinoma broncogenico metastasis
Linfoma

Inflamatorias

Tuberculosis
Sarcoidosis

Otras

Tumores benignos
Cuerpo extraño

ma. En la lateral se observa una cisura mayor desplazada atrás con una densidad triangular con vértice hacia hilio (Fig. 6).

Atelectasia del lóbulo inferior izquierdo (LII): aspecto similar al LID.

Por último, comentar las atelectasias subsegmentarias o lineales visualizadas como opacidades en forma de banda, asociadas con frecuencia a patologías en las cuales la movilidad diafragmática está disminuida. Ocurre en pacientes con dolor pleurítico, postoperatorio o con ascitis masiva o hepatomegalia. Se localizan en las bases pulmonares y tienen una longitud entre 2 y 10 centímetros siendo estas sombras lineales perpendiculares a la pleura costal.

1.2 Patron alveolar

Las lesiones alveolares son aquellas en las que el aire de los alvéolos pulmonares está reemplazado por exudados o trasudados, por lo que también se conocen como enfermedades de espacio aéreo. El aire dentro de los acinos puede ser reemplazado por: **sangre, pus, agua, celulas o proteínas.**

Existen casos en los cuales están afectados simultaneamente el intersticio y el espacio aéreo, predominando un patrón radiológico u otro.

La identificación de un patrón de espacio aéreo o alveolar establece la ubicación anatómica de la patología.

Este proceso ocurre muy rápidamente y se transmite a través del tejido pulmonar adyacente, debi-

Tabla III. Lesiones obstructivas de pequeñas vías aéreas (Periférica).

Tapón de moco

Postoperados
Asma
Fibrosis quística

Inflamatorias

Bronquitis
bronconeumonía

do a la presencia de los poros de Kohn y a los canales de Lambert. De ello nacen los signos fundamentales de la lesión pulmonar alveolar.

Manifestaciones radiológicas:

1. Márgenes mal definidos y borrosos, que se funden con el tejido pulmonar sano que lo rodea, excepto cuando la lesión llega a la cisura.
2. Tendencia a la coalescencia, por la diseminación a través de las vías colaterales, hacia los espacios aéreos adyacentes. Esto se traduce radiológicamente por la pérdida de visibilidad de las lesiones nodulares elementales en las zonas de superposición.
3. Distribución lobar o segmentaria
4. Broncograma aéreo: Se define por la visibilidad anormal del aire de los bronquios en el seno de la opacidad. Este es un signo cierto de lesión alveolar y también nos confirma que está ubi-



Figura 4. Atelectasia del lóbulo superior derecho por adenoma intrabronquial: La radiografía PA muestra una densidad homogénea de márgenes nítidos en el L.S.D. El borde inferior de la densidad lo constituye la cisura menor desplazada superomedialmente. Se observan varios signos indirectos de pérdida de volumen, como el desplazamiento hacia la derecha de la tráquea y corazón, elevación del hilio y hemidiafragma derecho y la hiperclaridad del lóbulo inferior derecho.

cada dentro del parénquima pulmonar y la luz del bronquio debe estar permeable.

5. Alveolograma aéreo: Corresponde a alveolos respetados en el seno de la opacidad y se traduce como pequeñas imágenes radiolúcidas, sobre todo en la periferia de la lesión.



6. Nódulo acinar: Es la opacidad elemental de la enfermedad del espacio aéreo. Es redondeado y mal definido, en forma de pequeñas roseatas, a diferencia del nódulo intersticial que tiene límites netos. Son más fáciles de distinguir en las zonas periféricas de la consolidación. Tiene entre 0.5-1 cm. de diámetro.

Clasificación de las lesiones alveolares:

Las lesiones alveolares pueden dividirse en localizadas y difusas y también en lesiones agudas y crónicas.

1.2.1 Lesiones alveolares difusas

a. Agudas. Las causas más frecuentes son:

1. Edema pulmonar
2. Neumonía de etiología no habitual
3. Hemorragia pulmonar
4. Aspiración
5. Distress respiratorio del adulto

1. Edema Pulmonar

El aspecto radiológico consiste en densidades confluentes difusas con bordes mal definidos y distribución perihiliar en forma de alas de mariposa.



Figura 5A y B. Atelectasia del lóbulo superior izquierdo por carcinoma de pulmón de células escamosas. A. La proyección PA muestra una opacidad en el pulmón izquierdo, dejando un casquete aireado en el ápice pulmonar. El arco aórtico es claramente visible. B. La proyección lateral muestra la cisura mayor izquierda retraída hacia delante, con condensación anterior por afectación del LSI.



Figura 6. Atelectasia del lóbulo inferior derecho por carcinoma de pulmón. La proyección PA muestra una opacidad triangular en el espacio paravertebral inferior derecho que borra la porción medial del hemidiafragma derecho. El borde lateral de esta opacidad está formado por la cisura mayor desplazada.

La causa más común es el fallo cardíaco izquierdo, provocando edema agudo de pulmón, es decir, hablamos de edema pulmonar cardiogénico. Se produce la trasudación de líquido al espacio intersticial y cuando su capacidad de almacenamiento se satura se produce el encharcamiento alveolar (Fig. 7). Siempre en estos casos debemos buscar signos radiológicos de proceso intersticial subyacente, sobre todo líneas B de Kerley en los ángulos costofrénicos. El corazón se agranda y reconoceremos el crecimiento ventricular izquierdo en la radiografía lateral porque crece superando la línea de la vena cava inferior (V.C.I) y se verticaliza provocando la obliteración del ángulo que forma con el diafragma, el cual está ocupado normalmente por aire.

A veces, el edema alveolar no se distribuye de manera uniforme. Cuando el paciente descansa sobre un lado, el líquido acude hacia él. Otras causas son el enfisema pulmonar, que produce una distribución moteada del edema, debido al des-



Figura 7. Morfología en alas de mariposa del edema de pulmón. La radiografía frontal muestra consolidaciones alveolares bilaterales densas y perihiliares asociadas a cardiomegalia y derrame pleural en un paciente con edema de pulmón por miocardiopatía.

Tabla IV. Edema pulmonar no cardiogénico.

- | | |
|------|---|
| I. | Insuficiencia renal |
| II. | Inhalaciones tóxicas: Humo, Monóxido de carbono, etc. |
| III. | Reacciones a fármacos |
| IV. | Anafilaxia |
| V. | Narcóticos |
| VI. | Otros |

arrollo de este en las zonas no enfisematosas del pulmón y el embolismo pulmonar.

Otro mecanismo es el aumento de la permeabilidad de la barrera endotelial vascular. Esta forma de edema se denomina no cardiogénico y las entidades que lo provocan más comunes aparecen en la tabla IV.

Desde un punto de vista práctico, la presencia de un corazón de tamaño normal y la no existencia de hipertensión venosa pulmonar, sugiere edema no cardiogénico, aunque existen circunstancias en la que estos pacientes pueden presentar realmente un edema pulmonar de origen cardíaco. Se trata de las arritmias cardíacas agudas y el infarto agudo de miocardio, que producen un edema pulmonar antes de la dilatación del corazón.



Figura 8a. Bronconeumonía por bacteria gramnegativa. Afectación bilateral y multifocal, con configuración lobulillar, dando un aspecto parcheado.



Figura 8b. Radiografía PA de un varón VIH positivo que muestra infiltrados reticulares finos o en vidrio deslustrado bilaterales. Se demostró infección por *P. Carinii* en esputo.

Por el contrario, la insuficiencia renal crónica con uremia no sólo puede ocasionar edema pulmonar, sino también hipertensión crónica con la consiguiente cardiomegalia. La uremia no solamente ocasiona verdadera cardiomegalia, sino que también produce derrame pericárdico, visualizado en la radiografía como un corazón agrandado. Por esto, algunos autores califican al edema pulmonar urémico como mixto.

Un signo radiológico, aparte de la correlación clínica, es el ensanchamiento del pedículo vascular a nivel del mediastino superior, ocasionado por el aumento del volumen circulante.

2. Neumonía de etiología no habitual

Son las no causadas por el neumococo. En general, existen causas de disminución de las defensas del individuo, alcoholismo, estancia hospitalaria, trasplantados, etc.

Radiológicamente pueden empezar como infiltrados bilaterales multifocales, confluentes que van extendiéndose, que es lo que denominamos bronconeumonía, muy sugestivo de gérmenes gramnegativos o bien hongos (Fig. 8a), o puede haber una fase inicial granular o reticular fina, denominado patrón en vidrio esmerilado que rápidamente se hace alveolar, típico de enfermos inmunodeprimidos, SIDA, etc. cuyos principales gérmenes son virus y pneumocystis carinii (Fig. 8b).



Figura 9. Hemorragia pulmonar por vasculitis autoinmune. La radiografía frontal localizada muestra densidades alveolares de carácter homogéneo en el campo inferior derecho.

3. Hemorragia pulmonar

La mayoría de los pacientes debutan con hemoptisis. Suele ser provocada por lesiones graves, con amplia afectación sistémica, como el síndrome de Goodpasture (Fig. 9) o alteraciones hematológicas malignas. Otras causas, fáciles de reconocer, son la terapéutica anticoagulante y los traumatismos torácicos.

Los hallazgos radiológicos son indistinguibles del edema no cardiogénico, presentándose como densidades confluentes difusas con broncograma aéreo por lo que el contexto clínico es fundamental para el diagnóstico.

4. Aspiración pulmonar

Si la aspiración se realiza con el paciente en supino las densidades confluentes difusas se localizan y distribuyen en los segmentos apicales de lóbulos inferiores y en los posteriores de los lóbulos superiores, que son las zonas declives del pulmón. Los pacientes postoperados o comatosos son los que con mayor frecuencia presentan aspiraciones. Los alcohólicos están especialmente expuestos a presentar neumonía por aspiración.

5. Distress respiratorio (SDRA)

Es un síndrome clínico complejo que puede presentarse después de diversas afecciones. Son numerosas las causas que lo produce. Las más frecuentes son el shock, el traumatismo severo, quemaduras, sepsis, pancreatitis y sobredosis de narcóticos. A las 12-24 horas del inicio de la disnea se observan densidades parcheadas, confluentes, que pueden llegar a ocupar todo el pulmón. Estos infiltrados duran días o semanas, a diferencia del edema pulmonar. Cuando empieza a desaparecer, va surgiendo un patrón reticular que puede desaparecer, o progresar a una fibrosis irreversible.

El edema se puede distinguir del resto por la secuencia de sucesos tan típica en estos pacientes con SDRA, la distribución más periférica, un corazón de tamaño normal y un pedículo vascular de anchura normal que indica un volumen circulante normal.

b. Crónicas. Las causas más frecuentes son:

1. Carcinoma bronquioloalveolar
2. Tuberculosis
3. Sarcoidosis
4. Linfoma
5. Otras: Neumonitis descamativa y linfocítica, proteinosis, etc.

Son en general enfermedades de difícil diagnóstico, en las cuales es importante reconocer la existencia de un patrón alveolar. Conviene recordar que muchas veces hay afectación intersticial simultánea, ya que a medida que la enfermedad se hace más crónica, ocurre engrosamiento de los septos alveolares con fibrosis, lo cual cambia el patrón inicial a mixto o predominante intersticial.

1. Carcinoma bronquioloalveolar

Es un tumor que se origina en los bronquios terminales o en el epitelio alveolar. Produce relleno de los alvéolos con células tumorales. Representa del 5 al 10 por ciento de los carcinomas pulmonares.

Radiográficamente puede verse como un nódulo aislado, una condensación tipo neumónica o una extensa lesión alveolar difusa, acompañada en ocasiones de derrame pleural (Fig. 10a, 10b y 10c). Es el único tumor pulmonar primitivo junto al linfoma, que produce densidades multifocales mal definidas.

2. Tuberculosis

Ocurre en la diseminación broncogena o endobronquial. La visualización de una combinación de una gran lesión cavitada con pared gruesa e irregular en un lóbulo superior y densidades múltiples mal definidas diseminadas del orden de 4-10 mm lo sugiere fuertemente (Fig. 11a y 11b).

3. Sarcoidosis

Provoca infiltrados alveolares mal definidos, que pueden ser de pequeño tamaño, en forma de focos nodulares bilaterales, pero pueden coalescer en grandes lesiones con broncograma aéreo. Generalmente ocurre con adenopatías hiliares simétricas bilaterales, aunque pueden ser únicamente las lesiones parenquimatosas la única manifestación.

Los pacientes no presentan fiebre, están prácticamente asintomáticos y esta discordancia clínico-radiológica nos facilita el diagnóstico.

4. Linfoma

Ocasionalmente el linfoma de pulmón puede producir una imagen de proceso alveolar difuso. Son imágenes similares a todas las anteriores. Es importante distinguir estas lesiones de las neumonías oportunistas que ocurren en estos pacientes.

5. Neumonitis descamativa, lipoidea, eosinófila, proteinosis alveolar, etc

Son enfermedades raras. Se observan lesiones condensativas, multifocales, periféricas y basales,

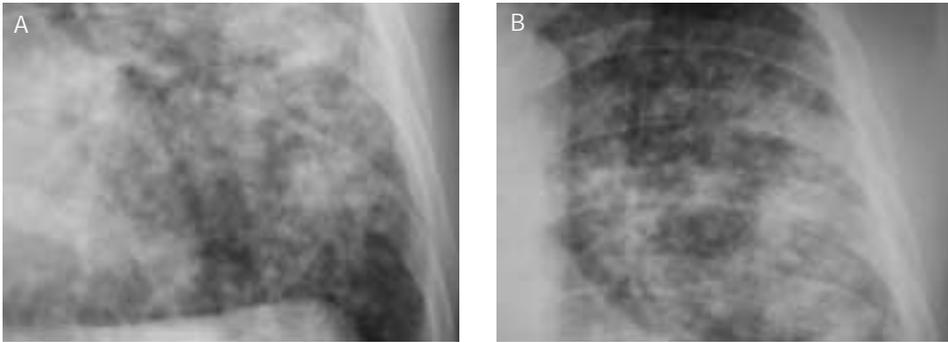


Figura 10A, B y C. Carcinoma bronquioloalveolar. Radiografía PA y detallada del pulmón mostrando la opacidad acinar, caracterizada por una marginación débil, forma nodular y tamaño de 4-8 mm. La confluencia de varios nódulos acinares crea una opacidad de espacio aéreo más grande.

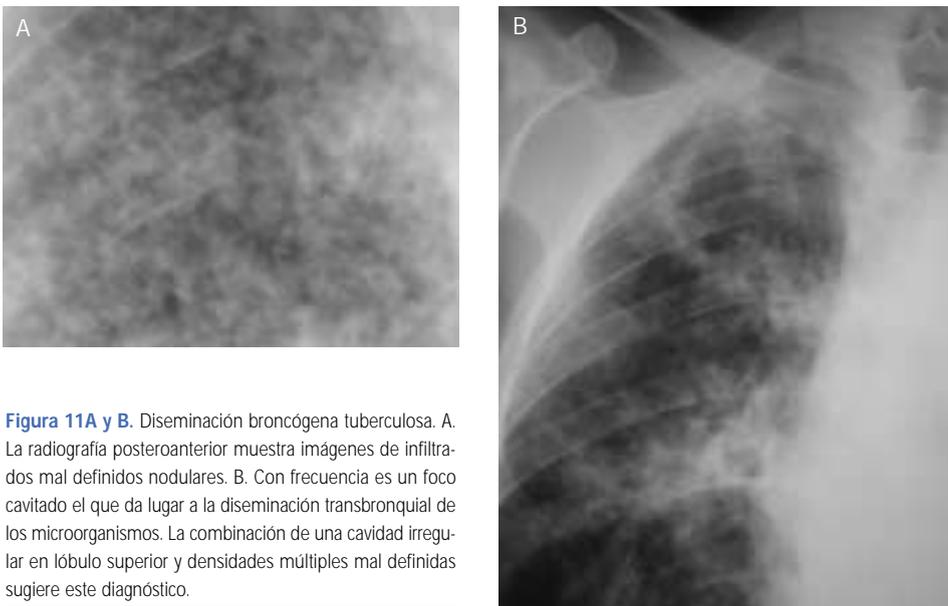


Figura 11A y B. Diseminación broncogena tuberculosa. A. La radiografía posteroanterior muestra imágenes de infiltrados mal definidos nodulares. B. Con frecuencia es un foco cavitado el que da lugar a la diseminación transbronquial de los microorganismos. La combinación de una cavidad irregular en lóbulo superior y densidades múltiples mal definidas sugiere este diagnóstico.

con mala definición, existiendo en algunas de ellas como la eosinófila, respeto de las areas cercanas a

los hilios pulmonares,dando la imagen inversa al edema pulmonar (Fig. 12).



Figura 12. Neumonía eosinófila. Infiltrados alveolares con tendencia a la distribución periférica dejando más oscuras las regiones centrales (signo de las alas de mariposa invertido).



Figura 13. Neumonía lobar por neumococo. Radiografía PA de un paciente con fiebre, escalofríos y tos productiva mostrando una condensación alveolar con broncograma aéreo en el lóbulo superior derecho.

1.2.2 Lesiones alveolares localizadas.

Las entidades más frecuentes son:

1. Neumonía
2. Infarto
3. Contusión pulmonar
4. Tuberculosis
5. Otras: Carcinoma bronquioloalveolar, linfoma, Loeffler, neumonía obstructiva, etc

1. Neumonía

Se caracteriza por una condensación lobar o segmentaria. Se observa una densidad confluyente que borra las imágenes vasculares normales (Fig. 13). En ocasiones se produce abombamiento del lóbulo afecto, pero en muchas ocasiones, sobre todo las neumonías lobulillares, obstruyen las vías aéreas periféricas ocasionando una atelectasia.

Es importante conocer que a veces, durante las fases iniciales, el aspecto radiológico es el de una condensación sublobar no segmentaria, que puede parecer claramente circunscrita por la afectación uniforme de los alvéolos contiguos. Esto conduce a la denominada neumonía redonda que se observa con mayor frecuencia en niños. En 24-48 horas va desapareciendo esta forma redondeada y adquiriendo su morfología habitual.

La mayoría de las neumonías lobares son bacterianas siendo el neumococo el microorganismo más comúnmente implicado. Sin embargo, las lobulillares suelen ser víricas o por micoplasma y son

reconocidas por tener engrosamientos peribronquiales asociado a la densidad alveolar.

2. Infarto pulmonar

El embolismo pulmonar es una causa importante de condensación segmentaria o lobar. Es producida por el edema y la hemorragia en los espacios aéreos, más que por el infarto. El aspecto radiológico es muy similar al que se observa en la neumonía lobar, es decir, densidades confluentes con bordes mal definidos, sombras acinares periféricas y broncograma aéreo. La presencia de derrame pleural asociado tampoco sirve para distinguirlas. Signos que debemos fijarnos para intentar diferenciarlas son: si el área de condensación presenta una cavitación o si vemos en la radiografía lateral una densidad a nivel del seno costofrénico posterior con ángulo convexo hacia el pulmón denominada "joroba de Hampton" sospecharemos embolismo pulmonar. Lo confirmaremos en fases más crónicas, ya que el infarto pulmonar se reduce de tamaño de fuera a dentro, concéntricamente, contrariamente a lo que sucede con las neumonías. La desaparición del infarto deja con frecuencia una cicatriz lineal o nodular en la base pulmonar.

3. Contusión pulmonar

Fácil su diagnóstico por el antecedente traumático. La condensación aparece a las pocas horas y se resuelve en 48-72 horas.

4. Tuberculosis

Tanto la primaria como su reactivación cursan con condensaciones parenquimatosas, igual a una neumonía, generalmente en los lóbulos superiores, frecuentemente con cavitación en la posprimaria y acompañada de adenopatías hiliares y mediastínicas.

5. Otras

Neumonía Obstructiva: La persistencia de una condensación lobar o segmentaria después de un tratamiento correcto en un fumador, sobre todo si se cavita o desarrolla un absceso persistente, sugiere una neumonía obstructiva. Estos pacientes se deben controlar con radiografías seriadas hasta su total desaparición.

Carcinoma bronquiloalveolar y Linfoma: Cuando son localizados, pueden presentarse como una condensación lobar con broncograma aéreo, indistinguible de una neumonía bacteriana. Esta consolidación puede permanecer estable mucho tiempo y terminar evolucionando a lesión unilateral completa o enfermedad difusa.

Síndrome de Loeffler: Suele visualizarse como condensación solitaria o infiltrados pulmonares mal definidos, migratorios con eosinofilia periférica, dato clave para su diagnóstico.

1.3 Patron intersticial

La mayor parte de las enfermedades afectan a los dos espacios. Pero, para el radiólogo la predominancia tiene gran valor, ya que los distintos patrones van a tener distintas consideraciones diagnósticas.

El intersticio pulmonar está dividido en tres compartimentos conectados entre sí (Fig. 14). Las enfermedades se extienden fácilmente de uno a otro.

Espacio intersticial axial o peribroncovascular

Espacio intersticial periférico (intersticio centrilobulillar, septos interlobulillares y subpleural)

Espacio intersticial parénquimatoso o acinar (en las paredes alveolares).

En la radiografía simple no es posible diferenciarlos. La TC de alta resolución es la herramienta principal de las enfermedades intersticiales porque con ella sí se consigue.

Algunos conceptos preliminares:

- Si bien puede haber enfermedades localizadas, el patrón intersticial generalmente es difuso, porque los septos y cisuras no constituyen apenas barrera para la extensión de la lesión. Por eso, si en la radiografía simple una enfermedad está limitada por una cisura o un lóbulo, va en contra de la existencia de un patrón intersticial.
- La topografía de los hallazgos puede orientar el diagnóstico.
- La búsqueda de hallazgos asociados tiene mucho valor diagnóstico.
- Puede una existir lesión demostrada por biopsia con radiografía de tórax normal.

Patrones radiográficos básicos de enfermedad intersticial:

1.3.1 Patron lineal

El principal rasgo radiológico es la presencia de opacidades lineales sobreañadidas al pulmón. Las tramas normales pulmonares son las sombras de los vasos tanto arteriales como venosas. Los vasos son mayores en el hilio y región perihiliar, se ramifican y afilan de forma característica y se dejan de ver en los márgenes del pulmón.

En general, las líneas intersticiales se disponen y distribuyen en todas direcciones, por eso se llaman reticulares, no se ramifican ni afilan, es decir, no cumplen caracteres de trama vascular normal e incluso, si es muy intensa la afectación ocultan las líneas normales.

La O.I.T. emplea letras para denominar a las líneas de acuerdo al grosor. En USA se lo describe como patrón reticular fino, mediano y grosero. Son más profusas en las bases pulmonares y se ven en procesos que aumentan el grosor del intersticio parenquimatoso, produciendo un patrón de líneas que dejan entre ellas espacios lucentes. Si estos espacios son de 1-2 mm de diámetro es reticular fino o en vidrio deslustrado, si son entre 3-10 mm es el intermedio y si supera los 10 mm es el grosero.

La segunda forma de presentación del patrón intersticial lineal se ve en procesos que ocupan el intersticio axial (broncovascular) o periférico del pulmón. El axial rodea a las estructuras broncovascu-

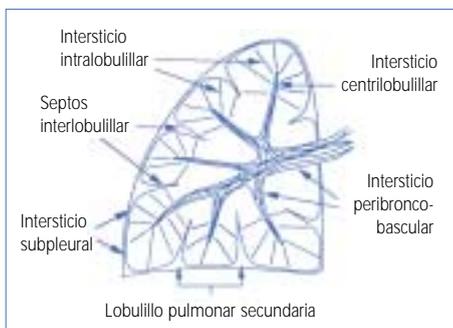


Figura 14. Anatomía del lobulillo secundario en TC de alta resolución.

lares y su engrosamiento produce unas opacidades lineales paralelas desde los hilios o como manguitos peribronquiales. El engrosamiento del periférico traduce la presencia del engrosamiento septal. Al igual que las líneas reticulares son más abundantes en las bases, se disponen horizontalmente, son periféricas, de 1-2 cm de longitud y son fáciles de diferenciar de los vasos. Es un indicador muy sensible y específico de este patrón lineal y son denominadas líneas B de Kerley (Fig. 15a). Las llamadas líneas A de Kerley representan también septos engrosados en los lóbulos superiores y se identifican sobre todo en el espacio retroesternal.

Edema Pulmonar

Es la causa más común de patrón reticular y lineal fino agudo (Fig. 15b). Se produce un engrosa-

miento peribroncovascular y septal más extenso que otras enfermedades. El paso siguiente es la búsqueda de otros signos que sugieran la existencia de insuficiencia cardíaca congestiva. Entre ellos están la cardiomegalia de cavidades izquierdas, redistribución vascular a lóbulos superiores, engrosamiento cisural y derrame pleural. El primer signo radiológico es la ausencia de vasos en los lóbulos inferiores que se acompaña de dilatación venosa en los superiores (recordemos que la vena está lateral al bronquio y la arteria medial), superando los 4 mm de diámetro y provocando un aumento y a veces práctica desaparición del ángulo hilar, compuesto por la arteria intermedialis y la vena del lóbulo superior, lo que traduce la existencia de hipertensión venocapilar.

Infecciones virales

Fundamentalmente provocadas por virus y micoplasma. Se asocia a síndrome gripal y fiebre.

Linfangitis carcinomatosa

La enfermedad metastásica ocupa el intersticio por vía linfática. Los hallazgos típicos son el engrosamiento perivascular y peribronquial y de los septos interlobulillares de forma bilateral y predominantemente basal. Por tanto vemos líneas de Kerley A y B con patrón reticular fino (Fig. 16a, 16b y 16c). Los tumores que con mayor frecuencia lo provocan son los de mama, colon, estómago, páncreas y pulmón. Un hallazgo que suele acompañar



Figura 15A y B. Patrón lineal. A. Vista anteroposterior del ángulo cardiofrénico derecho mostrando líneas horizontales típicas de Kerley B. B. Edema pulmonar intersticial. Vista PA mostrando cardiomegalia con redistribución del flujo sanguíneo a los lóbulos superiores, junto a borramiento de vasos perihiliares y de lóbulos inferiores asociado a líneas B de Kerley.

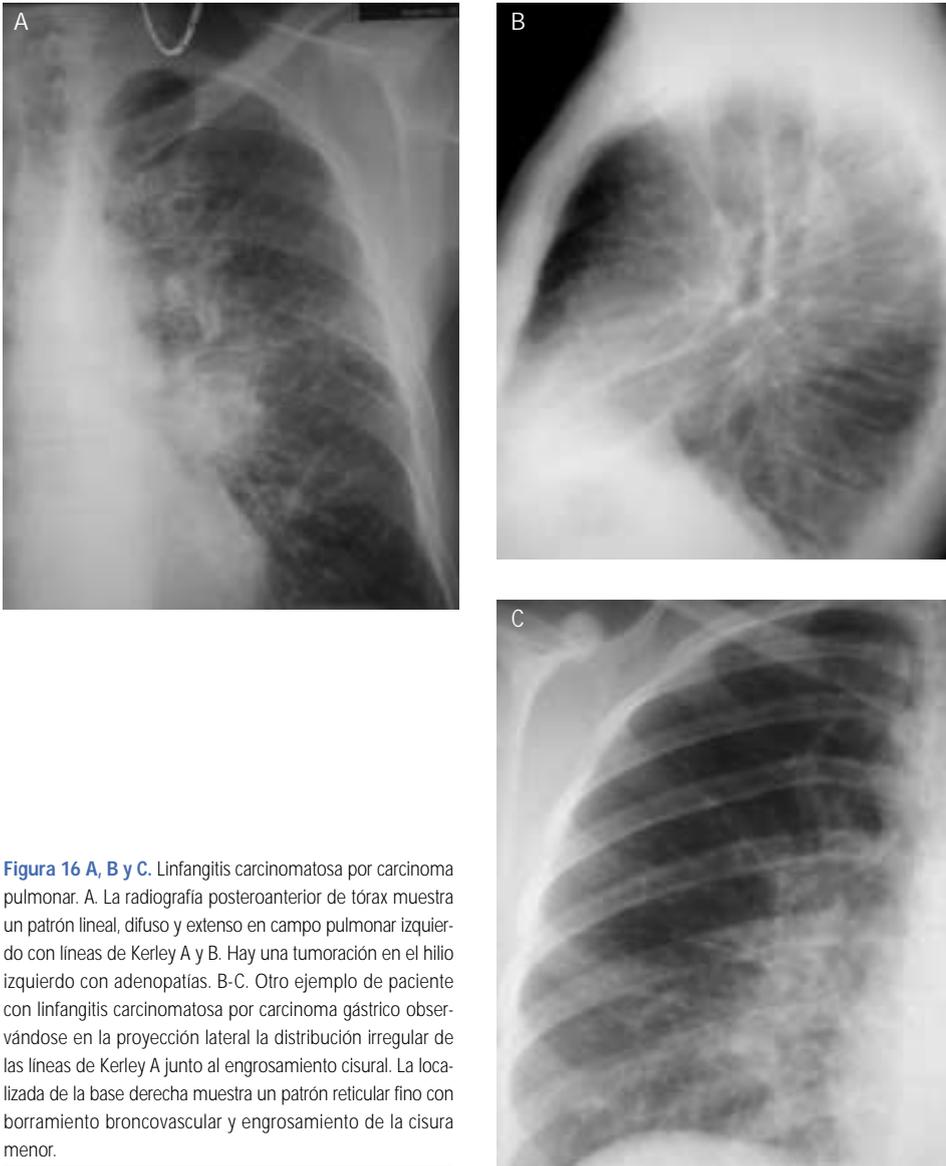


Figura 16 A, B y C. Linfangitis carcinomatosa por carcinoma pulmonar. A. La radiografía posteroanterior de tórax muestra un patrón lineal, difuso y extenso en campo pulmonar izquierdo con líneas de Kerley A y B. Hay una tumoración en el hilio izquierdo con adenopatías. B-C. Otro ejemplo de paciente con linfangitis carcinomatosa por carcinoma gástrico observándose en la proyección lateral la distribución irregular de las líneas de Kerley A junto al engrosamiento cisural. La localizada de la base derecha muestra un patrón reticular fino con borramiento broncovascular y engrosamiento de la cisura menor.

es el derrame pleural, por infiltración tumoral de los linfáticos pleurales (Tabla V).

Colagenosis, idiopáticas, asbestosis, etc

En sus primeras fases pueden ocasionarlo, progresando a patrón reticular grueso y finalmente fibrosis.

1.3.2. Patrón nodular

Se produce cuando se acumulan lesiones esféricas en el intersticio. El nódulo intersticial difiere del nódulo del espacio aéreo en que es homogéneo, bien circunscrito, tiene una distribución uniforme y tamaño menor de 5 mm. Esta última característica permite una subdivisión en micronodular,

Tabla V. Causas de patrón lineal y reticular fino.

Agudas

Edema pulmonar
Infecciones virales

Crónicas

Edema crónico: estenosis mitral
Enfermedades granulomatosas
Linfangitis carcinomatosa

Otras

Colagenosis, asbestosis, idiopáticas, etc.

Tabla VI. Patrón nodular: Enfermedades granulomatosas: Infección: Tuberculosis miliar.

M.A.I.**Micosis**

No infección: Sarcoidosis

Neumoconiosis**Diseminación hematológica tumoral**

pequeño y mediano según su tamaño. Nunca confluyen para formar condensaciones.

Las causas de patrón nodular son múltiples, pero fundamentalmente dos: enfermedades granulomatosas y diseminación hematológica de tumores malignos (Tabla VI).

Tuberculosis: Se puede producir tanto en la primaria como en la reactivación y es debida a una diseminación hematológica (Fig. 17a).

Sarcoidosis: Es mucho más frecuente su presentación como patrón reticulonodular.

Neumoconiosis: La silicosis es la primera a considerar, estando provocada por la inhalación de polvo de sílice. Muy típico es la situación de los nódulos en la periferia de los lóbulos superiores. En etapas tardías evoluciona a conglomerados y finalmente fibrosis.

Diseminación hematológica tumoral: Los más frecuentes son los de mama, melanoma, tiroides, renal y pulmonar indiferenciado de células pequeñas. Son nódulos de distintos tamaños, redondeados y periféricos, difíciles de diferenciar de los granulomatosos (Fig. 17b). En general, si son muy pequeños y numerosos es más probable que sean granulomas.

1.3.3. Patrón reticulonodular

Hay mezcla de nódulos y rayas o líneas que salen de los nódulos. Siempre debemos pensar en una sarcoidosis o alveolitis alérgica extrínseca.

Sarcoidosis: Es la enfermedad que produce este patrón de forma genuina (Fig. 18a y 18b). Afecta

ta a adultos jóvenes y el 50% están asintomáticos. Los nódulos suelen ser algo mayores que los infecciosos, de predominio en campos superiores. Además se acompañan de infiltrados peribronquiales extensos y el 80% tienen adenopatías intratorácicas, fundamentalmente hiliares bilaterales generalmente simétricas y mediastínicas. El diagnóstico diferencial más importante es con la linfangitis carcinomatosa a la que se puede parecer enormemente.

Alveolitis alérgica extrínseca: hipersensibilidad a polvos orgánicos. Desaparece con rapidez cuando cesa la exposición al antígeno, pero puede progresar a fibrosis si es repetida y continuada.

1.3.4. Patrón reticular mediano-grueso (pulmon en panel)

Se caracteriza por la presencia de densidades reticulares gruesas, con interposición de claridades que parecen espacios quísticos. Representa el último estadio de la cicatrización del pulmón al verse modificada la arquitectura pulmonar por fibrosis irreversible y terminal. La realización de radiografías seriadas pondrá de manifiesto la progresión de enfermedades histológicamente diferentes, hacia un patrón radiológico de panalización (Fig. 19).

Otros signos radiológicos de la fibrosis intersticial son la distorsión broncovascular, bronquiectasias por tracción y pérdida de volumen del pulmón con elevación diafragmática. Una complicación frecuente de este estado terminal pulmonar es el neumotórax espontáneo.

Son múltiples las enfermedades que pueden terminar en fibrosis intersticial difusa, desde las neumonitis idiopáticas, colagenosis, sarcoidosis, etc.

La distribución de la afección es un dato indi-



Figura 17A y B. Tuberculosis miliar. A. Patrón micronodular, entre 2-4 mm, con diámetro uniforme y bordes nítidos. B. Diseminación hematogena metastásica por carcinoma renal. La radiografía PA muestra nódulos pequeños, pero mayores que en la tuberculosis, no confluentes y rodeados por pulmón aireado.

cativo e importante para establecer el diagnóstico diferencial. Por ejemplo, una localización basal sugiere la presencia de asbestosis, esclerodermia, pulmón reumatoideo o alveolitis fibrosante. Una localización en los lóbulos superiores sugiere la presencia de silicosis o granuloma eósinófilo.

1.4 Nódulos y masas

1.4.1. Nódulo Pulmonar Solitario

Se define como toda lesión redondeada u oval, menor de 4 cm. de diámetro, de cualquier contorno, que puede estar cavitado o calcificado. Si contacta con la pleura debe tener al menos 2/3 de su circunferencia rodeado de aire.

Las causas más frecuentes son el granuloma y el carcinoma broncogénico, que en conjunto llegan a ser el 90.%, siendo otras patologías como tumo-

res benignos, metástasis, quiste hidatídico, etc. el 10% restante.

Características del nódulo: nos ofrece datos indicativos de su naturaleza benigna o maligna, aunque no un diagnóstico de firmeza. Los nódulos benignos presentan calcificación en el 40-50% de los casos. Cuando esta es central, densa o laminada, es típica de lesión benigna. Los carcinomas de cicatriz pueden presentarla, siendo excéntrica habitualmente.

El contorno nítido, redondeado y recortado es signo de benignidad, mientras que los malignos muestran espiculaciones u umbilicaciones y suele estar lobulado (Fig. 20). La presencia de una prolongación del nódulo hacia la pleura, llamada cola pleural, es típica del carcinoma.

Los nódulos benignos cavitados tienen márgenes lisos y paredes finas (menor de 4 mm), mien-

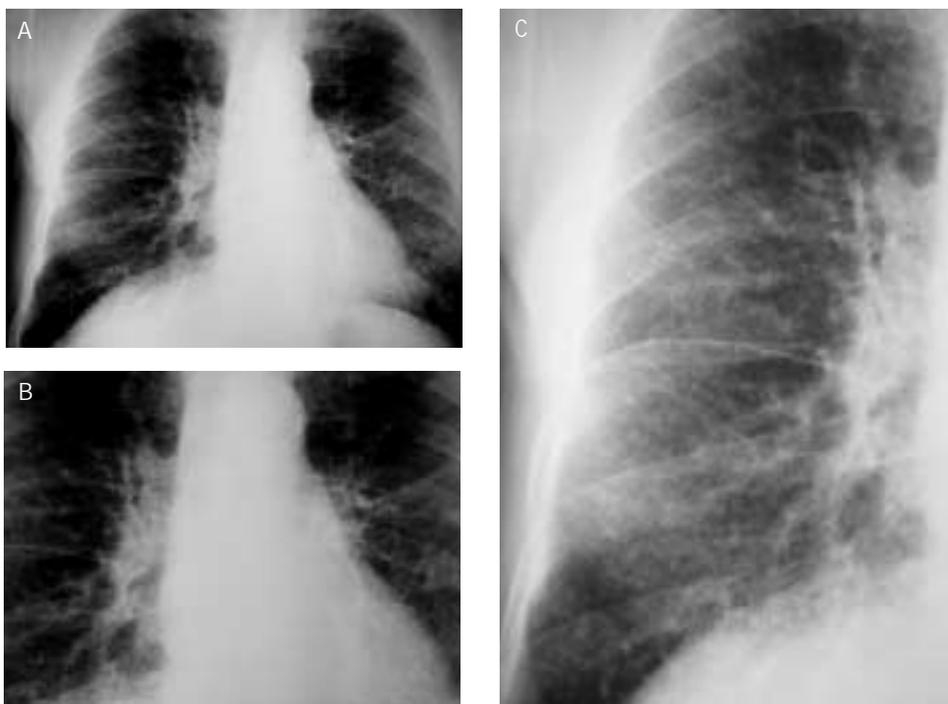


Figura 18A, B y C. Sarcoidosis pulmonar. La radiografía PA y localizada de hemitórax derecho muestra densidades reticulo-nodulares bilaterales extensas, junto a adenopatías hiliares simétricas.

tras que los malignos tienen paredes gruesas e irregulares.

La presencia de broncograma aéreo en el seno de la lesión es sugerente de carcinoma bronquioalveolar o linfoma.

La evaluación de la tasa de crecimiento del nódulo es quizás el signo de más valor radiológico y costo-efectivo. El tiempo de duplicación (tiempo requerido por un nódulo para duplicar su volumen) está entre 30 y 400 días para los malignos. Si dobla su volumen más rápida o más lentamente, habitualmente es benigno. Sin embargo, es difícil detectar el crecimiento en los nódulos pequeños y parecer radiológicamente estables, con la consiguiente demora en el diagnóstico. Los nódulos mayores si permanecen estables en una radiografía durante un periodo de dos años, es un indicador confiable de benignidad.

La punción percutánea del nódulo, bajo control de T.C. es útil en el diagnóstico de estas lesiones, sobre todo si son periféricas, obteniendo rendimientos por encima del 90% en lesiones malignas y algo menos en las benignas. Las complicaciones son el neumotórax y hemorragia.

Otra técnica de imágenes fisiológicas utilizada es el P.E.T. El incremento del metabolismo de la glucosa en los tumores produce un aumento de la captación y acumulación de FDG, con una sensibilidad y especificidad muy alta.

La TC con contraste intravenoso, por último, se utiliza para los nódulos que después de la evaluación radiológica se clasifican como indeterminados. Una captación de menos de 15 UH es fuertemente predictivo de lesión benigna, mientras que un refuerzo de más de 20 UH indica malignidad.

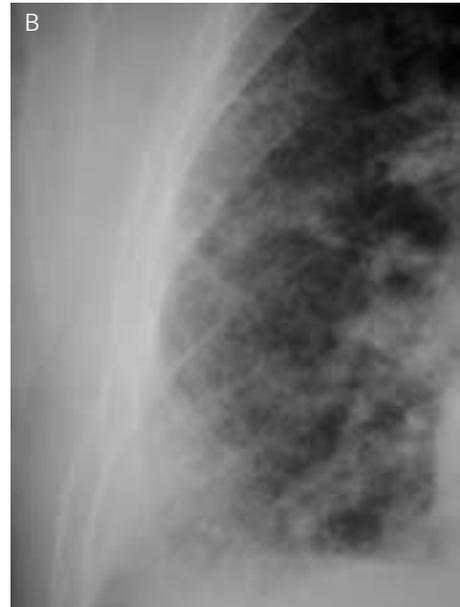


Figura 19A y B. Fibrosis pulmonar idiopática. Existe elevación diafragmática con pérdida de volumen, densidades difusas en forma de infiltrados reticulares bilaterales groseros y retracción hilar configurando la imagen "en panal de abejas".

1.4.2. Nódulos pulmonares múltiples

Las metástasis son la causa más frecuente. Pueden originarse de cualquier órgano y se presentan como nódulos de diferentes tamaños, siendo más frecuentes en las bases pulmonares por su mayor vascularización. Es importante conocer que las metástasis de los tumores óseos calcifican y puede conducir a creer en su benignidad.

Los linfomas y otras diversas etiologías como infecciosas, inflamatorias y vasculares, son otras causas de nódulos múltiples.

1.4.3 Masas pulmonares

Se entiende por masa pulmonar todo nódulo superior a 6 cm de diámetro. Su semiología es prácticamente similar a la de los nódulos.

El 80% de las masas es debido al carcinoma broncogénico. Se puede cavitarse, incluso con nivel hidroaéreo, observándose una pared irregular y a veces nódulo mural.

Otras patologías a descartar como causa de masa pulmonar son el quiste hidatídico, entidad bastante frecuente en nuestro país y el absceso pulmonar.

Recordar igualmente que la loculación de líquido pleural de situación cisural interlobar se incluye entre las causas extrapulmonares de masa pulmo-

nar. Aunque en proyección PA suele verse una opacidad redondeada, es la radiografía lateral la que confirma la situación cisural. A este fenómeno se denomina "tumor evanescente".

2. DISMINUCION DE LA DENSIDAD PULMONAR

2.1. Síndrome cavitario

Se denomina cavidad a un espacio que contiene gas rodeado por una pared de más de 1 mm de espesor. El aspecto radiográfico puede sugerir el diagnóstico etiológico.

Cavidades de pared fina: bulla, quiste (hidatídico, broncogénico, etc)

Cavidades de pared gruesa: Si predomina la parte sólida hablamos de masa o nódulo cavitado.

Si predomina la cavidad hablamos de cavidad de pared gruesa: ej. tuberculosis, Wegener, absceso.

Cavidad en el seno de una opacidad: no es posible distinguir el límite externo ej. neumonía cavitada.

2.2. Hiperclaridad pulmonar

El primer paso es comprobar la técnica radiológica. Un alto contraste puede dar la falsa impresión de pulmones hiperclaros. También un cen-



Figura 20. Carcinoma pulmonar. Nódulo en lóbulo superior izquierdo de márgenes lobulados, cuya biopsia demostró tratarse de un adenocarcinoma.

traje inadecuado del haz de rayos o la rotación del paciente lo puede ocasionar.

Las variaciones anatómicas también son causa de hiperclaridad pulmonar, por ejemplo el paciente muy delgado, la mastectomía radical o hipoplasia de músculos pectorales.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Comprende un grupo de patologías que tienen en común una dificultad en el débito aéreo bronquial. Pueden darse independientemente o asociadas en proporciones variables.

- Bronquitis crónica
- Enfisema
- Bronquiectasias
- Bronquiolitis crónicas
- Asma

Bronquitis crónica: es un diagnóstico clínico, no radiológico. Un 50% tienen radiografías normales. Los signos más comunes son el engrosamiento de las paredes de los bronquios, vistos ortogonalmente en las regiones parahiliares, el denominado "tórax sucio" por la acentuación de la trama broncovascular y las presencia de sombras tubulares con densidad aumentada llamadas "líneas de tranvía".

Enfisema: Es una causa muy importante de pérdida de vascularización pulmonar. Provoca un aumento de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal.

Existe dos tipos de enfisema: Centrilobulillar y panlobulillar. El centrilobulillar es más

común, se desarrolla en fumadores y afecta predominantemente a los lóbulos superiores. El panlobulillar no suele verse en fumadores, muestra predilección por los lóbulos inferiores y se asocia a déficit de alfa 1 antitripsina.

La radiología convencional permite distinguir dos tipos de enfisema:

1. *Enfisema con déficit arterial*

Se caracteriza por una hipertransparencia asociada a hipovascularización e hiperinsuflación. Se corresponde con el enfisema panlobulillar, su aspecto general es el Pink Puffer (no cianóticos) y el cor pulmonale es raro. Por tanto el diagnóstico radiológico de este enfisema comprende:

- a. Hiperinsuflación: descenso o aplanamiento diafragmático, llegando a poder estar invertidos, con poca movilidad respiratoria.
 - Aumento del espacio retroesternal
 - Esternón inclinado anteriormente
 - Cifosis dorsal
 - Costillas horizontalizadas
 - Atrapamiento aéreo
 - Corazón pequeño y vertical
 Vasos hiliares normales o prominentes.
- b. Oligohemia: disminución de calibre de los vasos periféricos
- c. Bullas: espacios quísticos que contienen aire, cuyo diámetro varía de 1cm al volumen de todo un hemitórax. Pueden producirse en ausencia de enfisema. Una forma especial es el enfisema bulloso progresivo, en el que existen grandes bullas que van aumentando progresivamente de tamaño, hasta que se destruye la mayor parte del pulmón.

2. *Enfisema con trama aumentada*

La trama broncovascular es prominente, con leve o ausente hiperinsuflación y atrapamiento aéreo discreto. Se corresponde con el enfisema centrilobulillar, su aspecto general es el Blue Bloater (cianóticos) y su evolución es hacia la hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. Es frecuente su asociación con signos radiológicos de bronquitis crónica e íntima relación con el tabaquismo.

Bronquiectasias: es la dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial. Se clasifican en tres grupos:

Grupo I: Bronquiectasias cilíndricas: en las imágenes longitudinales aparecen como claridades tubulares de pared gruesa que se bifurcan y ramifican siguiendo el modo del árbol bronquial sin disminuir de calibre. En proyecciones transversales se obtiene la clásica imagen del anillo (el diámetro del bronquio y su pared es superior a la de la arteria pulmonar adyacente). Si la vía aérea se llena de moco o pus retenido la apariencia tubular se transforma en una opacidad homogénea, en banda, ramificada, que se denomina sombra "en dedo de guante".

Grupo II: Bronquiectasias varicosas: mayor dilatación, con constricciones localizadas y terminación bulbosa. El aspecto es el de un collar de cuentas.

Grupo III: Bronquiectasias saculares o quísticas: dilatación que aumenta hacia la periferia. Son formaciones quísticas de pared gruesa, con nivel hidroaéreo o llenas.

Características radiológicas:

- Aumento de tamaño y pérdida de definición de la trama broncovascular en las áreas afectas.
- Hacinamiento de la trama, indicando pérdida de volumen
- En los grupos II y III espacios quísticos de hasta 2 cm, a veces con nivel.
- Hiperinsuflación compensadora en el pulmón sano.

B. HILIOS PULMONARES

La sombra de los hilios, como ya se dijo en la parte de anatomía torácica, está formada por la arteria pulmonar y sus ramas derecha e izquierda, los bronquios principales y los ganglios linfáticos de la zona. Las venas o confluente venosos superiores forman parte del mismo, pero las venas o confluente venosos inferiores son más bajas y no forman parte.

El tamaño y la densidad son análogos en ambos lados, aunque puede haber ligeras diferencias en algunos casos. El izquierdo está situado más craneal en la gran mayoría de las ocasiones.

La T.C. es la modalidad de elección en el estudio de la patología hilar.

A. Hilio Pequeño

Cuando aparece un hilio pequeño en relación con el otro, casi siempre es debido a alteraciones de las arterias pulmonares (hipoplasia o tromboembolismo) o hiperaireación en el pulmón correspondiente (enfisema unilateral)

B. Crecimiento hilar unilateral

Obedece generalmente a crecimiento de la arteria pulmonar, masa de origen bronquial o adenopatías en la región hilar.

El carcinoma broncogénico central provoca con frecuencia crecimiento hilar unilateral junto con aumento de la densidad. Los tumores periféricos se acompañan de hilio agrandado por la afectación ganglionar regional. Otras causas neoplásicas que ocasionan afectación ganglionar unilateral son el linfoma y las metástasis de un carcinoma extratorácico.

Dentro de las causas inflamatorias, la tuberculosis pulmonar primaria de la infancia es una manifestación característica. Frecuentemente a las adenopatías hiliares se añaden también mediastínicas. Cualquier proceso neumónico puede cursar con ganglios hiliares aumentados de tamaño.

Las lesiones vasculares que hacen crecer el hilio incluyen las cardiopatías congénitas y el embolismo pulmonar que cuando es central, provoca crecimiento de la arteria pulmonar y una hiperclaridad periférica con práctica ausencia de vasos.

C. Crecimiento hilar bilateral

Las principales causas que pueden producir hilios grandes en ambos lados, son de origen vascular o linfático.

De las neoplasias destacan los linfomas, fundamentalmente el linfoma no Hodgkin. Suele acompañarse de adenopatías mediastínicas y derrame pleural. Las hiliares suelen ser asimétricas, con predominio de un lado. Las leucemias y las metástasis de carcinoma también las provocan, a veces, sin lesiones parenquimatosas.

La sarcoidosis es una de las causas más frecuentes de adenopatías hiliares bilaterales. Pueden

presentarse aisladamente, o asociadas a lesiones pulmonares, generalmente con patrón intersticial.

Tuberculosis y numerosas bacterias y virus pueden igualmente provocarlas.

De las causas vasculares debe destacarse el tromboembolismo pulmonar, tanto agudo como crónico. Todas las enfermedades que dan lugar a hipertensión pulmonar crónica, se presentan con dilatación de las arterias pulmonares y por tanto veremos crecimiento hilar bilateral y redistribución vascular a lóbulos superiores a expensas de la dilatación del truncus anterior (Fig. 21). Igualmente todas las cardiopatías congénitas con shunts de izquierda-derecha, presentarán hilios aumentados de causa vascular, pero en estos casos lo que observaremos en la radiografía es una plétora pulmonar, con vasos aumentados tanto en lóbulos superiores como inferiores.

C. MEDIASTINO

Es el espacio extrapleural situado en el plano medio del tórax entre ambos pulmones. Lo dividimos en varios espacios y la base de estas divisiones es que las masas mediastínicas tienen una probabilidad estadística de ocurrir en un determinado compartimento. Vamos a utilizar el método de Felson basado en la radiología lateral de tórax, aunque existen métodos más exactos y anatómicos desde la introducción del T.C.

1. Técnicas de examen

Radiografías convencionales PA y lateral de alto kilovoltaje. Con frecuencia las oblicuas a 55 grados pueden añadir valiosa información.

Esofagograma baritado. Técnica simple de gran información.

T.C: permite una imagen axial del mediastino y por tanto una evaluación más completa y permite el estudio de la densidad tisular de las estructuras.

Angiografía: cada vez menores indicaciones.

Ecografía: en lesiones en contacto con la pared.

2. Semiología general

Características radiológicas de las masas mediastínicas

- a. Interfase nítida, claramente definida con respecto al pulmón contiguo. Cuando una masa mediastínica crece, empuja las pleuras visceral y parietal hacia el pulmón, lo que proporciona unos límites definidos.
- b. Formación de angulos obtusos entre el margen de la lesión y el pulmón contiguo, debido a los ángulos producidos por la reflexión de la pleura sobre la lesión.
- c. Contacto íntimo con las estructuras mediastínicas (tráquea,esófago) desplazándolos.
- d. Si hacemos estudios inspiración-espriación o radioscopia las masas mediastínicas no se mueven con el pulmón.Si una lesión presenta broncograma aéreo está en pulmón.
- e. Un signo interesante, pero poco conocido, es que en general las lesiones mediastínicas se ven bien en proyeccion PA, pero en la lateral se difuminan bastante, mientras que las pulmonares están mejor delimitadas.
- f. Si la masa se modifica con los cambios de posición, puede estar localizada en la pleura parietal, o en mediastino, pero en este caso no es un tumor sólido casi nunca, sino una lesión blanda de tipo vascular,quistica o de estirpe lipomatosa
- g. Otro signo clásico es el signo del hilio tapado, para diferenciarlo de una cardiomegalia. Esta última nunca oculta las arterias pulmonares en el hilio, sino que las desplaza hacia fuera, sin embargo una masa mediastínica puede tapparlas.

3. Patología del mediastino

Presencia de gas: Neumomediastino y neumopericardio.

Masas mediastínicas

- Presencia de gas: Las hiperclaridades mediastínicas patológicas son de dos tipos:
- **Neumomediastino:** son múltiples las causas que lo produce, entre ellas las que se originan en el cuello y abdomen. Igualmente el aire puede difundir a otras zonas, incluso la cavidad pleural, provocando el llamado neumotórax secundario. Las principales manifestaciones radiológicas son:

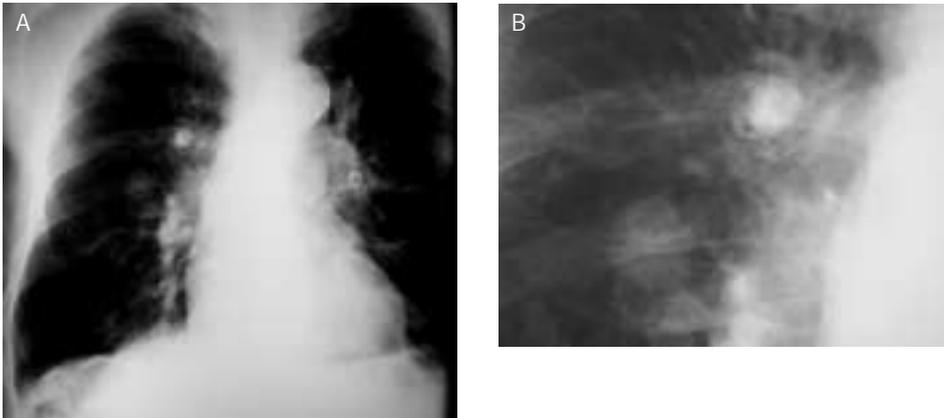


Figura 21A y B. Hipertensión arterial pulmonar por enfisema. La radiografía PA y localizada demuestra un calibre de la arteria por encima del doble del bronquio acompañante.

Sombras lineales a lo largo de los márgenes mediastínicos, más visibles en el lado izquierdo siguiendo la aorta descendente.

Signo del diafragma continuo: se visualizan ambos hemidiafragmas sin interrupción en la línea media. Asociación a enfisema subcutáneo cervical o torácico.

No cambia de posición con los decúbitos

- **Neumopericardio:** es raro y generalmente suele ser producido por traumatismos, manipulación quirúrgica, o perforación esofágica. La configuración está relacionada con las inserciones del pericardio: El gas no alcanza el nivel del arco aórtico. El aire contornea la arteria pulmonar principal, ya que es enteramente intrapericárdica. Es móvil con los cambios de posición.
- Masas mediastínicas:

a. Mediastino superior o entrada torácica

Masas situadas a este nivel: Tiroideas

Neurógenas: nervio vago y frénico

Extensión de infecciones del cuello: abscesos faríngeos o dentales

En la patología del mediastino superior es importante conocer el signo cervico-torácico. Se basa en la anatomía de la zona, ya que la entrada torácica es un plano inclinado, más alto por detrás que por delante. El extremo anterior del pulmón no

sobrepasa la clavícula, mientras que la porción más alta de los vértices es posterior y se proyecta por encima de la clavícula.

Por tanto: una lesión claramente visible por encima de la clavícula está dentro del tórax íntegramente.

Una lesión mediastínica anterior a la tráquea pierde sus límites a nivel de las clavículas.

Una lesión mediastínica posterior a la tráquea es visible sobre las clavículas.

b. Mediastino anterior

Está limitado por delante por el esternón y por detrás por el pericardio y borde anterior de la tráquea. Las enfermedades más frecuentes en esta localización son:

- Timoma: pueden ser benignos o malignos. A veces calcifican
- Teratoma: pueden contener grasa, lo que facilita su diagnóstico.
- tiroideo: se originan en cuello y desciende por delante o detrás de la tráquea.
- Linfoma: grandes adenomegalias e invasión del timo.

c. Mediastino medio

Está limitado por delante por el corazón y por detrás por una línea que pase 1 cm por detrás del

borde anterior de los cuerpos vertebrales dorsales. La mayoría de las patologías son malignas y corresponden a adenopatías. Un signo radiológico que nos puede ayudar es el recordar que el esófago siempre está adyacente y sigue a la aorta descendente, lo cual podemos ver observando las líneas mediastínicas paraesofágica y paraaórtica. En algunas ocasiones es muy difícil visualizar la paraesofágica y entonces podemos recurrir a la realización de un esofagograma. Cuando la aorta está elongada, tortuosa, etc, el esófago la sigue fielmente. Una lesión mediastínica media o una patología cardíaca puede provocar el desplazamiento hacia la derecha del esófago y contralateral de la aorta y por tanto la separación de ambas estructuras.

Adenopatías metastásicas: por carcinoma broncogénico, linfoma o cancer extratorácico.

Adenopatías infecciosas: bacterianas, micóticas y víricas.

Adenopatías idiopáticas: sarcoidosis y enfermedad de Castleman.

- Quiste broncogénico
- Tumoraciones traqueales y esofágicas
- Lesiones vasculares: aneurisma del arco aórtico.

d. Mediastino posterior

Está situado posterior a la línea imaginaria que conecta las vertebrales dorsales 1 cm por detrás de su margen anterior. Esta posición tiene la justificación en que cualquier lesión a este nivel debe tener contacto con la pared torácica posterior. Así, si la superficie posterior de una masa está contorneada por aire, debe considerarse que está situada en el mediastino medio. La característica radiológica fundamental de estas lesiones en la proyección PA de tórax es el ensanchamiento y separación de una o ambas líneas paraespinales que como se comentó en el apartado de la anatomía se encuentran adyacentes a los cuerpos vertebrales dorsales. Las principales alteraciones que se encuentran en este espacio son:

Tumores neurogénicos: es la patología más frecuente (Fig. 22a y 22b). Nacen de la región intercostal y de la cadena simpática. Son redondeados, bordes nitidos y densidad uniforme. En ocasiones producen separación y desplazamiento de las costillas, siendo de gran valor diagnóstico el ensan-

chamiento de los agujeros de conjunción.

Abcesos paravertebrales: por osteomielitis. Provocan destrucción vertebral y del disco.

Tumores vertebrales primarios y metastásicos: mieloma, plasmocitoma, etc. Producen grandes lesiones líticas con masa de partes blandas acompañante.

Alteraciones de la aorta descendente: el aneurisma disecante y el traumático desplazan la línea paraespinal izquierda. En los casos de hemorragia mediastínica difusa la presencia de ensanchamiento de ambas líneas paraespinales junto a derrame pleural izquierdo, ensanchamiento mediastínico y casquete apical sugiere rotura aórtica.

D. PLEURA Y PARED TORACICA

1. Pleura

Derrame pleural: su apariencia depende de la cantidad de líquido, la posición del paciente y la presencia o no de adherencias entre la pleura visceral y parietal. Pequeñas cantidades se coleccionan inicialmente entre el lóbulo inferior y el diafragma en una localización subpulmonar. Al acumularse mayor cantidad, el líquido se extiende hacia los surcos costofrénicos posteriores y laterales. Una cantidad moderada de derrame en bipedestación presenta un aspecto característico, existiendo una densidad homogénea inferior en los senos costofrénicos laterales con una interfase cóncava hacia el pulmón. Este margen cóncavo, denominado menisco pleural, es más alto lateralmente que medialmente en la radiografía PA. De forma similar, el menisco que se ve en la radiografía lateral alcanza una mayor altura en la parte anterior y posterior. Cuando hay una distribución atípica debemos pensar en una enfermedad parenquimatosa subyacente. Para detectar cantidades mínimas realizamos radiografías en decúbito lateral con rayo horizontal.

Un derrame importante puede ocasionar una atelectasia pasiva de todo el pulmón. Mientras que el derrame masivo produce desplazamiento mediastínico contralateral, el colapso pulmonar sin derrame pleural mostrará un desplazamiento hacia el lado opacificado.

El derrame aislado tiene un diagnóstico etiológico muy difícil.



Figura 22A y B. Tumoración en mediastino posterior. La radiografía PA y lateral muestra una masa en mediastino posterior, homogénea y con los extremos en forma de huso. Se trataba de un tumor neurogénico.

Las causas son múltiples, destacando la insuficiencia cardíaca, enfermedades inflamatorias, infecciosas, tumorales, traumáticas y vasculares.

Neumotórax: puede ser traumático o espontáneo. El hallazgo radiológico clásico es la visualización de la pleura visceral como una línea curva paralela a la pared torácica, que separa el pulmón parcialmente colapsado del aire pleural periférico. Una radiografía en espiración es útil para detectar neumotórax pequeños.

Tumores pleurales: Tumor fibroso solitario: bien delimitados, con un borde incompleto y extremos superior e inferior en forma de huso, por tanto, muy parecidos a lesiones de pared torácica y lesiones parenquimatosas de base pleural con las que hay que diferenciarlas. Pueden tener pedículo. No se relacionan con exposición al asbesto.

Mesotelioma maligno difuso: Lo más habitual es presentarse como un engrosamiento difuso que abarca toda la superficie del pulmón. Se extiende por las cisuras, pared torácica, pericardio o diafragma, pero el límite con el parénquima pulmonar está bien definido. Se observan opacidades nodulares periféricas junto a derrame pleural importante no asociado a desviación del mediastino debido

a la coraza pleural y la invasión de la vía aérea con atelectasia (Fig. 23).

2. Pared torácica

La pared torácica está formada por músculos, huesos, cartílagos, grasa, tejido conectivo, nervios y vasos sanguíneos y linfáticos. Una amplia variedad de procesos afectan la pared torácica.

Enfermedades infecciosas: piógena o tuberculosa.

Tumores: de tejidos blandos: suelen ser benignos, predominando los neurogénicos, lipomas, etc. desplazan la pleura hacia dentro formando un ángulo obtuso con la pared torácica, con los extremos en forma de huso. El borde es incompleto, ya que se ve el borde interno por la interfase de la masa con el aire y se pierde cuando la masa se continua con las partes blandas de la pared torácica. Pueden erosionar las costillas, nunca su destrucción.

Óseos: suelen ser malignos, la mayoría se ven en costillas y corresponden a mieloma y metástasis. Se ven como lesiones líticas bien definidas asociadas a masa extrapleural de partes blandas, similar a los benignos. El dato clave es la destrucción costal, lo que confirma su agresividad (Fig. 24).



Figura 23. Mesotelioma maligno. Radiografía posteroanterior de un varón que muestra densidades pleurales lobuladas rodeando el pulmón derecho. A pesar del derrame pleural no hay desplazamiento mediastínico contralateral por la infiltración de la superficie pleural mediastínica.

Por tanto, el borde incompleto y el ángulo obtuso es útil para distinguir lesiones de la pared torácica de lesiones pulmonares periféricas de base pleural, donde el ángulo es agudo con la pared y tienen un borde irregular frecuentemente con broncograma aéreo.

La forma y los bordes de las densidades periféricas en las radiografías convencionales sirven para definir si la densidad es parenquimatosa, pleural o extrapleural. Las masas pleurales forman ángulos obtusos con la pleura normal adyacente, a diferencia de las lesiones pulmonares, que presentan ángulos agudos. Las masas pleurales y extrapleurales son densidades elípticas orientadas verticalmente. Una lesión bien delimitada en una proyección y mal en la otra sugiere origen pleural o extrapleural. Las intraparenquimatosas están rodeadas por aire y presentan bordes similares en ambas. Quizás, la mayor complicación es diferenciar un tumor fibroso pleural localizado de una masa benigna de la pared torácica y distinguir las lesiones pleurales pediculadas de lesiones parenqui-



Figura 24. Masas extrapleurales por mieloma. Radiografía PA mostrando lesiones en la pared torácica, mediante la identificación de un borde incompleto. Solamente se visualiza su borde medial cuyos extremos se afinan en forma de huso. La destrucción costal reduce el diagnóstico a mieloma o metástasis.

matosas. En estos casos la T.C. y R.M. permiten caracterizar estas lesiones periféricas.

BIBLIOGRAFIA

1. Red JC. Radiología torácica. Patrones radiológicos y diagnóstico diferencial, Ed. Doyma, Barcelona, España, 1993.
2. Heitzman ER. The lung: Radiology. Pathologia correlations, 2ª ed, Mosby Company, St.Louis, EEUU, 1984.
3. Templeton PA. Mediastinal lesions. Syllabus: A Categorical Course in Diagnostic Radiology. Chest Radiology. RSNA. Chicago, 1992, pp. 273-286.
4. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-Resolution CT of the Lung. Lippincott-Raven-Press, Philadelphia, 1996
5. Mata Olmo I, Alvarez Sanz C, Ferreirós Domínguez J. Anatomía radiológica del tórax: Estudios convencionales. Monogr. Diag. Imág, 1988; 2:1-14
6. Felson B. Chest Roentgenology. W.B. Saunders, Philadelphia, 1973.
7. Heitzman ER. The mediastinum. Radiologic correlations with anatomy and pathology. Springer. Verlag. Berlin, 1988.
8. Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR 1990; 154:7.
9. Fraser RC, Pare JAP, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnosis of diseases of the chest. Vol1, 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders, 86-127.
10. Milne EN, Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. The radiographic distinction of cardiogenic and non-cardiogenic edema. AJR 1985; 144: 879-894.

Técnicas radiológicas especiales y aplicación en neumología: TAC, RM y PET.

M.P. Serrano Gotarredona, L. Aguilar Sánchez,
S. Navarro Herrero, J. Fernández Cruz

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este capítulo es aportar al lector las nociones básicas acerca de los fundamentos en la formación de la imagen, así como señalar las indicaciones apropiadas al estudio de la patología pulmonar y mediastínica de las que actualmente se consideran técnicas avanzadas en el diagnóstico por imagen: La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET). Conviene previamente destacar que, si bien estas técnicas de imagen han adquirido un papel preeminente en la evaluación de ciertos procesos en el campo de la patología pulmonar, la radiografía de tórax sigue siendo esencial en el diagnóstico y seguimiento de dicha patología por lo que es imprescindible su adecuada interpretación.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Formación de la imagen y fundamentos técnicos

Cada imagen en TC es una matriz de píxeles que supone una reconstrucción bidimensional de un plano tomográfico de un objeto. Así cada píxel es la representación bidimensional de un determinado volumen del objeto (voxel) (Fig. 1a). La formación de dicha imagen se consigue mediante un haz de rayos X procedente de un tubo emisor, que

barre el plano del objeto de estudio desde diferentes ángulos, hasta completar un círculo (Fig.1b). Durante el barrido el detector realiza múltiples medidas y recoge una señal eléctrica, proporcional a la atenuación del rayo. Las señales eléctricas son transformadas por un convertidor analógico-digital y procesadas por el ordenador, que reconstruye la sección explorada sobre una matriz ideal de NxN elementos o píxeles. De este modo se obtiene un mapa de valores de atenuación de la radiación X en una sección axial. A cada píxel se le asigna un número binario de la escala de grises, que supone el valor medio de atenuación de la radiación en el voxel representado. Estos números conforman una escala arbitraria que se mide en unidades Hounsfield, la cual supone una relación estable entre la atenuación del agua (= 0) y los diferentes tejidos (aire = -1000; hueso = +1000).

Hounsfield y Cormack obtuvieron el premio Nobel en 1979 gracias a sus aportaciones al desarrollo de la tecnología de la Tomografía Computarizada. Desde su introducción la TC se ha convertido en un instrumento de diagnóstico por imagen esencial, con cada vez más numerosas y variadas aplicaciones clínicas. El sistema ideal de imagen con rayos X debería combinar los atributos de la radiología convencional (los tiempos de adquisición cortos y la alta resolución espacial), eliminando sus limitaciones (superposición, limitada

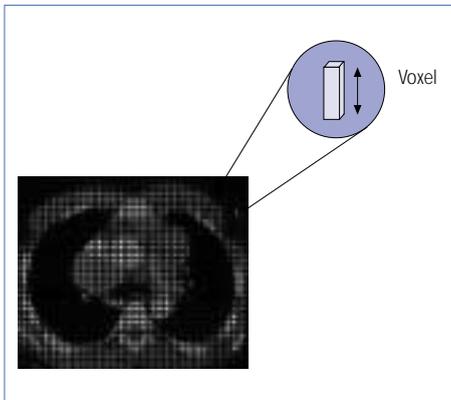


Figura 1a. Cada imagen en Tomografía Computarizada es una matriz de píxeles en la que cada uno, es la representación bidimensional de un determinado volumen del objeto (voxel).

resolución de contraste). Así que desde entonces los esfuerzos por desarrollar esta técnica se han centrado en conseguir tiempos de adquisición más rápidos, mejor resolución espacial y tiempos de reconstrucción de la imagen por el ordenador más rápidos, consiguiéndose una mejora dramática en la calidad de la imagen, con su consiguiente repercusión en el manejo del paciente, sobre todo desde la introducción de la técnica helicoidal y la más reciente tecnología multidetector.

Hasta 1990 se habían conseguido tiempos de adquisición de pocos segundos que permitían examinar tórax y abdomen, susceptibles de movimiento, frente a los tiempos de incluso 4,5 minutos por sección de los primeros equipos, que sólo los hacía aptos para exámenes de regiones libres de movimiento como el cráneo. Sin embargo la resolución en el eje longitudinal (Z) seguía siendo limitada por el espacio entre cortes, no siendo posible la adquisición continua de datos debido a la acción de encendido-pausa necesaria para la traslación de la mesa y el desenrollado de los cables entre corte y corte, lo que además redundaba en largos tiempos de exploración. Este problema ha sido resuelto por la tecnología helicoidal, que ha supuesto un hito en el desarrollo de la tecnología TC¹.

La **Tomografía Computarizada Helicoidal** consiste en la adquisición continua de datos de un volu-

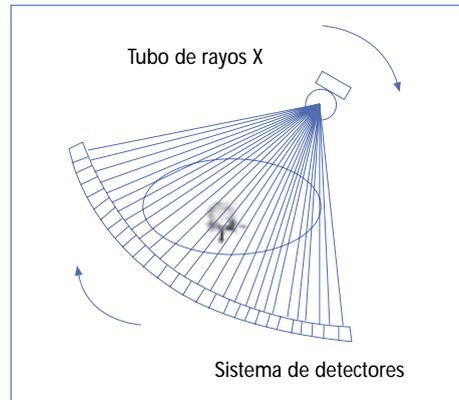


Figura 1b. El haz de rayos X, barre el plano del objeto de estudio desde diferentes ángulos hasta completar un círculo.c.

men de interés gracias a los movimientos simultáneos de traslación del paciente situado sobre la mesa de exploración y de rotación de la fuente de rayos X (Fig. 2).

Una serie de importantes avances tecnológicos han permitido el desarrollo de la TC helicoidal o espiral:

1. "Slip-ring technology" o diseño de anillos deslizantes, que consiste en conjuntos de anillos conductores paralelos al eje del gantry (o carcasa) que conectan tubo, detectores y circuitos de control por contactos deslizantes, permitiendo la rotación continua de tubo y detectores, manteniendo el contacto eléctrico con los componentes fijos, lo que evita la necesidad de pausas para el desenrollado de los cables, como sucedía en las anteriores generaciones de equipos de TC convencional (Fig. 3).
2. Tubos generadores de alta potencia
3. Algoritmos de interpolación de los datos adquiridos para la reconstrucción de la imagen.

Las ventajas derivadas de la aplicación de esta nueva tecnología se basan en la adquisición continua de todo un volumen de interés durante una pausa respiratoria. Con ello se consiguen tiempos de exploración más breves y mayor resolución en el eje longitudinal (eje Z).

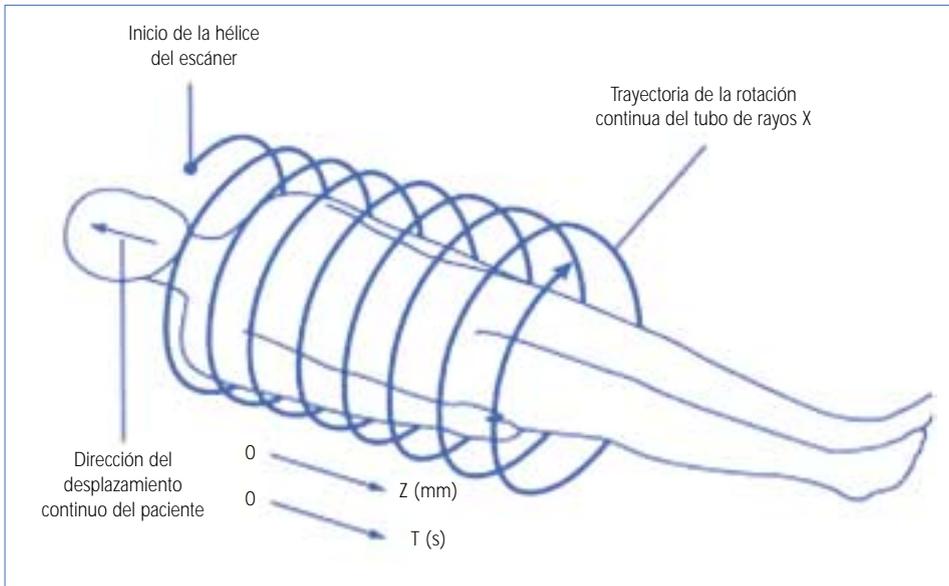


Figura 2. La TC helicoidal permite la adquisición continua de un volumen de interés gracias al movimiento de traslación del paciente simultáneo a la rotación de la fuente de rayos X, de modo que el haz describe un movimiento espiral alrededor del volumen estudiado.

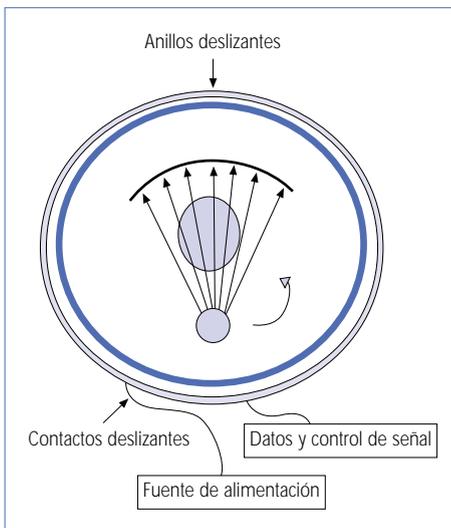


Figura 3. Tubo, conectores y circuitos de control, están conectados por contactos deslizantes, permitiendo la rotación continua de tubo y detectores manteniendo el contacto eléctrico con los componentes fijos.

más en el desarrollo de la tecnología TC, en su objetivo de conseguir la máxima resolución espacial en los tres planos del espacio (voxel isotrópico), cubriendo el máximo volumen en el menor tiempo posible. La diferencia respecto a la técnica helicoidal de detector único consiste en la adquisición de varios cortes simultáneamente durante el periodo en que el tubo de rayos X realiza un giro completo, mientras que en el caso del primero sólo se adquiriría un corte. Ello ha sido posible gracias al desarrollo de tubos más potentes con mayor velocidad de giro ($\neq > 1$ rps), así como a una nueva geometría de disposición de los detectores, de modo que se disponen alineados en varias coronas, lo cual permite adquirir varios canales de datos en cada giro del haz de rayos X (Fig. 4).

Ello supone unas ventajas adicionales en la utilización de la tecnología multicorte con respecto a la tecnología de detector único o hélice simple. Con esta última se consigue mejor resolución temporal y espacial, cobertura de regiones anatómicas más extensas, realce óptimo con medio de contraste (mayor calidad en los estudios angiográficos), mejor

La introducción de la **tecnología helicoidal multidetector o multicorte** ha supuesto un paso

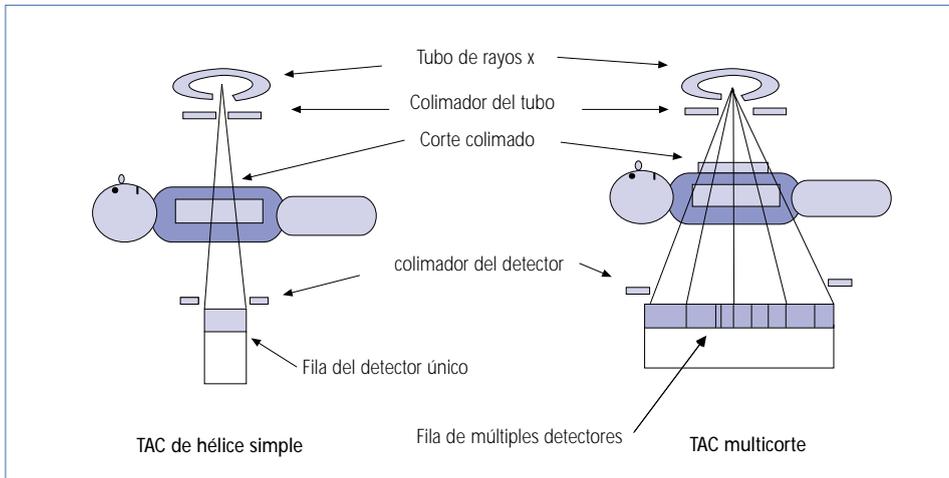


Figura 4. Representación esquemática de la diferencia entre un equipo de hélice simple (izquierda) y uno multidetector (derecha) que, a diferencia del primero, cuenta con una corona de múltiples detectores ensamblados que le permiten adquirir varios canales de datos en un giro completo procedente del tubo de rayos X.

procesado de la imagen, reconstrucciones retrospectivas sin adquisición adicional de datos.

El diseño de un protocolo específico de exploración por parte del facultativo responsable requiere la selección de los siguientes parámetros técnicos (Fig. 5):

- Decisión de uso de adquisición con técnica helicoidal o secciones secuenciales (técnica convencional, como es el caso de la TACAR).
- Uso o no de contraste oral o endovenoso y, en su caso, volumen, flujo (cm³ /sg), y tiempo de retraso entre el inicio de la inyección y de la adquisición de la imagen. Colimación (grosor del haz de rayos X) y grosor de corte (en caso de técnica secuencial).
- kVp y mAs.
- En caso de aplicar técnica helicoidal además se precisan los siguientes parámetros:
 - Velocidad de desplazamiento de la mesa
 - Colimación del haz y factor *pitch* (paso o apertura de la rosca)
 - Intervalo o index de reconstrucción (mms): Al adquirirse un volumen realizando el haz un barrido espiral la orientación de las secciones está inclinada en dos planos, siendo necesario reconstruir las secciones en

un plano axial puro, a partir de los datos obtenidos, mediante algoritmos denominados de interpolación, que lleva incorporados el software del equipo.

La **Tomografía Computarizada de alta resolución (TACAR)** es una técnica especializada que supone la utilización de unos parámetros específicos que lo diferencian de la exploración TC de tórax estándar.

Los parámetros técnicos requeridos son:

- Secciones finas: 1-1.5 mm
- Algoritmo de reconstrucción de alta frecuencia espacial.
- Tiempo de corte: mínimo (si es posible 1 s).

La TACAR utiliza técnica convencional secuencial con cortes múltiples contiguos o bien la técnica helicoidal con detector único o multidetector, y a partir de estas técnicas se pueden obtener reconstrucciones volumétricas y multiplanares. Se consigue una resolución espacial de 0.1-0.3 mm, de modo que se consiguen visualizar los bronquios y bronquiolos cuyo diámetro es al menos de 2 ó 3 mms, que se sitúan a más de 1 ó 2 cms de la superficie pleural, así como sus arteriolas acompañantes.

Salvo muy raras excepciones, no se usa contraste intravenoso (i.v.).

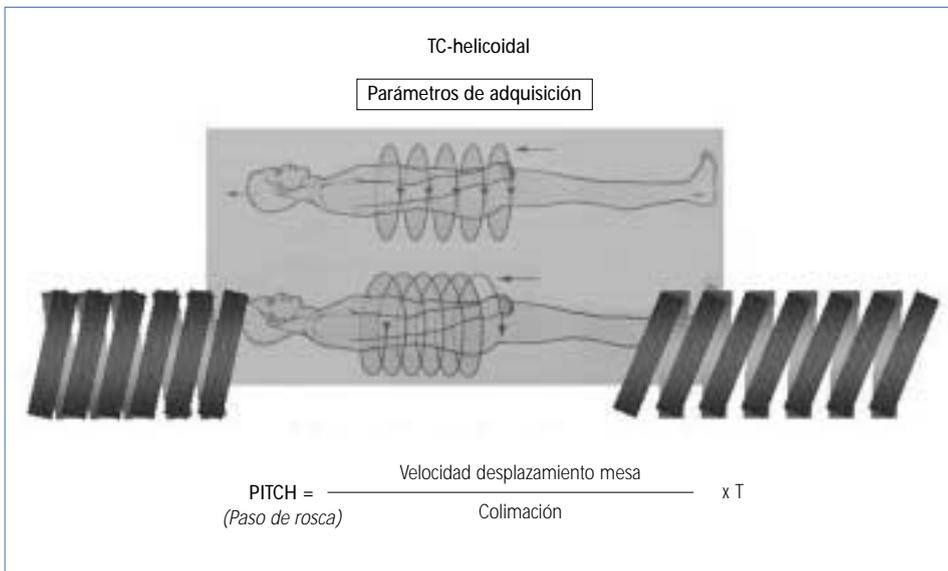


Figura 5. Representación esquemática del sistema de adquisición con técnica helicoidal. Se adquiere un volumen, describiendo una hélice alrededor del objeto estudiado, frente al sistema convencional de adquisición corte a corte en planos paralelos. Los parámetros a seleccionar en la adquisición son los siguientes: a) el factor pitch, que determina la "apertura de la rosca", según este factor sea menor (izquierda) o mayor (derecha); b) la velocidad de desplazamiento de la mesa; y c) la colimación del haz de rayos X. T es el tiempo que emplea el tubo en realizar un giro completo, y suele ser constante en cada equipo.

Aplicaciones e indicaciones clínicas de la TC helicoidal en neumología

Por tanto la introducción de la TC helicoidal ha supuesto un tremendo impacto respecto de las aplicaciones de la TC en el tórax al eliminar el mal registro respiratorio, minimizar los artefactos respiratorios y requerir menos dosis de contraste a la vez que se consigue una mejor opacificación de vasos y lesiones vascularizadas, ofreciendo imágenes de mejor calidad a la vez que permite mejores reconstrucciones².

Las modalidades de reconstrucción posibles a partir de los datos adquiridos en la exploración mediante TC helicoidal incluyen las multiplanares (2D) y volumétricas (3D). Las reconstrucciones multiplanares se pueden realizar tanto en los planos ortogonales del espacio, como en planos oblicuos y curvos (Fig. 6). Las reconstrucciones volumétricas aplican varios algoritmos de *software* según densidad del objeto y el aspecto como se quiera visualizar el mismo. Los métodos actualmente disponibles para representación volumétrica (recons-

trucciones 3D) a partir de los datos adquiridos en TC son los llamados "SSD" (*shaded surface display*), "MIP" (*maximum intensity projection*) y "VR" (*volume rendering*) (Figs. 6c y d). En el caso particular del estudio del parénquima pulmonar es aplicable la modalidad denominada "minIP" (*minimum intensity projection*). Este método identifica el vóxel con la intensidad mínima a lo largo de un rayo proyeccional virtual, y tiene utilidad en la visualización de áreas de enfisema y otras lesiones parenquimatosas de baja atenuación³.

La modalidad de reconstrucción llamada "*volume rendering*" es la que ofrece actualmente mayores ventajas, así como perspectivas de futuro. Este método ha superado limitaciones inherentes a las otras, que fueron las inicialmente disponibles, gracias al desarrollo de la tecnología informática tanto en los aspectos de software como de hardware, lo que permite el procesamiento de un volumen de datos mucho mayor y con más agilidad. El proceso de reconstrucción es complejo, por lo que la descripción pormenorizada del mismo queda fuera

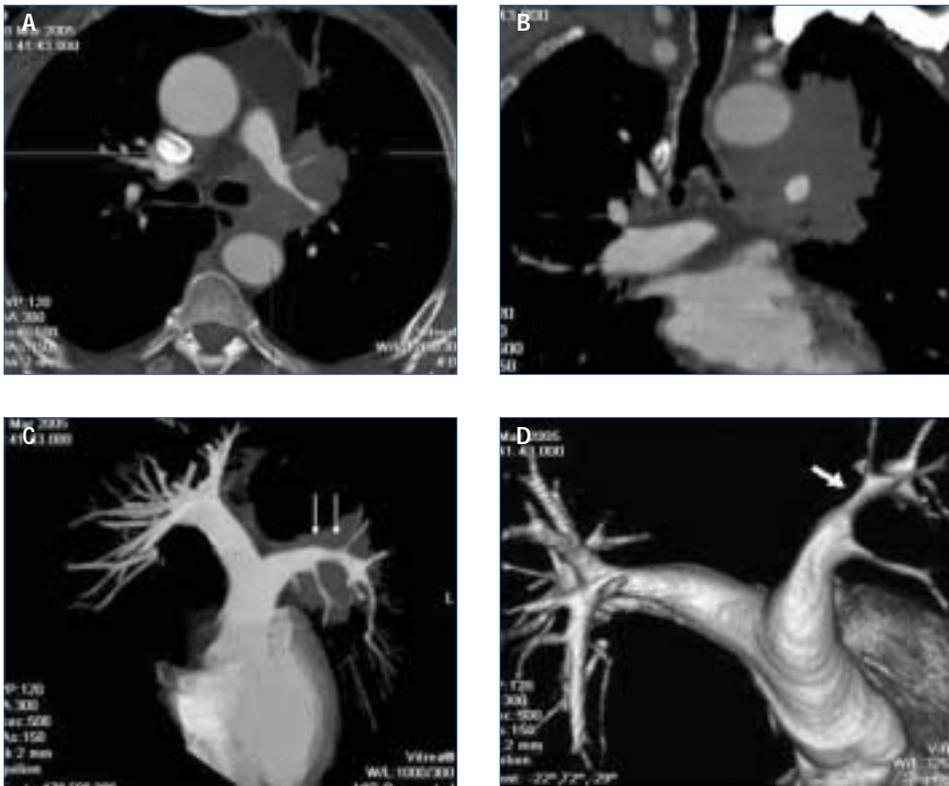


Figura 6. TC de tórax con contraste i.v. y técnica helicoidal multidetector que demuestra hallazgos relacionados con carcinoma broncogénico hilar izquierdo que invade el mediastino. a. Corte axial a la altura del hilio izquierdo; y b. reconstrucción en plano coronal donde se observa gran masa hilar que depende del bronquio principal izquierdo, sin afectar la carina, se extiende a los espacios mediastínicos subcarinal, prevascular, de la ventana aortopulmonar y paratraqueal izquierdo, englobando completamente y estenosando la arteria pulmonar izquierda y sus ramas lobares. c. Reconstrucciones volumétricas de Máxima Intensidad de Proyección (MIP) y c. Volume Rendering, que permiten apreciar la relación del tumor con la arteria pulmonar (flechas).

del objeto de este capítulo. Se basaría en la proyección virtual de rayos luminosos desde un punto a través del objeto de interés. A cada tejido se le asigna un rango de densidad en U.H. y dependiendo de ello se le asigna un color, brillo y opacidad. Este método maneja una mayor proporción de datos adquiridos que en el caso del MIP, en el que un rayo virtual se proyecta sobre el objeto de interés y se selecciona el voxel (volumen del objeto que representa un píxel) con máxima atenuación o número de unidades Hounsfield (U.H.). El método de SSD sólo utiliza los voxels por encima de un umbral seleccionado de atenuación⁴⁻⁶

Las técnicas de reconstrucción 3D permiten realizar estudio angiográfico del tórax, útil en el diagnóstico y planificación quirúrgica de lesiones vasculares -tales como malformación arteriovenosa, secuestro...-, así como en el estudio angiográfico de grandes vasos sistémicos o pulmonares. También ofrece ventajas en la visualización de la vía aérea central tanto en representación de superficie externa como endoscópica. Se prevé el desarrollo de sistemas de visualización en tiempo real que permitan mediante realidad virtual interactiva la guía de procedimientos endoscópicos y quirúrgicos⁷.

La TC de tórax puede ser una exploración com-

plementaria a otros estudios de imagen, como la radiografía, o bien una exploración indicada específicamente por otros criterios. Siguiendo las recomendaciones del American College of Radiology (ACR) (8) se debe de realizar obteniendo todas las imágenes en la misma fase del ciclo respiratorio a ser posible; según criterios clínicos, se puede realizar sin y/o con contraste intravenoso. Se deben revisar las imágenes representadas con los niveles de ventana adecuados para visualización tanto de mediastino como de parénquima pulmonar. Además, si se sospecha patología esquelética, deben estudiarse con niveles apropiados para visualización de estructuras óseas. La optimización de la exploración requiere la presencia de un facultativo que desarrolle los protocolos adecuados basados según órgano de interés e indicación clínica, consiguiendo una adecuada calidad diagnóstica con las mínimas dosis de exposición posibles.

A partir de consideraciones recogidas en párrafos anteriores se deduce que la TC helicoidal actualmente es el estándar para todas las exploraciones torácicas -excepto aquellas indicaciones específicas reservadas a la TACAR-, aunque inicialmente las ventajas frente al TC convencional se hacían más evidentes en la imagen vascular (aorta torácica y vasos pulmonares), vía aérea (lesiones endobronquiales y estenosis), y detección y caracterización de nódulos pulmonares².

Las indicaciones contempladas por la ACR y el ECR (*European College of Radiology*) para la realización de una TC de tórax incluyen las siguientes (se excluyen indicaciones específicas para la TACAR)⁸:

1. Evaluación de alteraciones descubiertas en la radiografía de tórax.
2. Evaluación de patología torácica oculta sospechada clínicamente.
3. Estadía y seguimiento del carcinoma de pulmón y otras malignidades torácicas secundarias.
4. Evaluación de manifestaciones torácicas de enfermedades extratorácicas.
5. Evaluación de anomalías torácicas vasculares (congénitas o adquiridas), conocidas o sospechadas.

6. Sospecha clínica de TEP, aplicando protocolos técnicos específicos.
 7. Evaluación de anomalías congénitas conocidas o sospechadas.
 8. Evaluación o seguimiento de patología pulmonar parenquimatosa o de la vía aérea.
 9. Evaluación del trauma torácico (si la gravedad clínica lo justifica).
 10. Guía de procedimientos intervencionistas diagnósticos o terapéuticos (PAAF, drenajes...).
- Algunos hallazgos en la radiografía de tórax que justifican la exploración mediante TC son los siguientes:
1. Anormalidad del contorno mediastínico o hilar (patología vascular, tumor, adenopatías).
 2. Nódulo pulmonar solitario, masa o infiltrado persistente.
 3. Patología pleural compleja.
 4. Alteraciones en la pared torácica y columna vertebral, desfiladero cervicotorácico y unión toraco-abdominal.
 5. Evaluación de pacientes con radiografía normal y alta sospecha de patología intratorácica oculta (TEP, metástasis, inmunodeprimidos...).

Indicaciones de la Tomografía Computarizada de alta resolución (TACAR)

Se recomienda aplicar el uso de la TACAR en las siguientes indicaciones clínicas:

1. Enfermedad pulmonar infiltrativa crónica.
 - Detección, caracterización y diagnóstico diferencial.
 - Evaluación actividad.
 - Detección complicaciones: Sobreinfección, atelectasia redonda, silicosis complicada, cáncer de pulmón.
 - Guía para biopsia (orienta la zona y procedimientos más adecuados).
2. Enfermedad parenquimatosa pulmonar focal
 - Nódulo pulmonar solitario (tras su evaluación con TC convencional, si hay indicación clínica, por ser mejor la caracterización densitométrica y morfológica).
 - Ciertas lesiones focales no nodulares: Neumonía lipoidea exógena (atenuación grasa central).

3. Enfermedad de la vía aérea focal o difusa.
 - Bronquiectasias.
 - Enfermedad bronquiolar.
 - Enfisema (detección, valoración de la extensión y posible cirugía).
 - Lesión focal secundaria a proceso bronquial obstructivo.
 - Atresia bronquial.
 - Broncolitiasis.
4. Pacientes inmunocomprometidos.
 - Radiografía de tórax normal con clínica de infección aún no filiada (la TACAR puede detectar alteraciones en caso de neumonía por *Pneumocystis carinii* y TBC miliar).
 - Sospecha de aspergilosis invasiva (puede detectar hallazgos específicos).
 - Investigación de toxicidad por drogas y neumonitis por radiación.

Algunas de estas indicaciones, sobre todo en el caso de lesiones focales, son compartidas por la TC multidetector, de estar disponible, pues éste puede proporcionar un grosor de corte tan fino como 1-1.5 mm, e incluso inferior en los equipos más avanzados⁹.

RESONANCIA MAGNÉTICA

Fundamentos técnicos de adquisición de la imagen

La formación de la imagen de resonancia magnética es muy compleja. Básicamente este proceso se fundamenta en los siguientes fenómenos: Magnetismo nuclear; precesión; magnetización tisular aplicando un campo magnético externo B_0 ; excitación con pulsos de ondas de radiofrecuencia (RF) a la frecuencia de resonancia o frecuencia de Larmour* ($\omega = \gamma \cdot B_0$, donde γ es la constante giromagnética); magnetización tisular aplicando un campo magnético externo; precesión en fase, emisión de señal coherente, detección de la señal¹⁰.

Las partículas microscópicas cargadas tienen un momento angular que les confiere la propiedad de "spin" por la que giran sobre su propio eje, convirtiéndolos en dipolos magnéticos microscópicos con un momento magnético. El que un núcleo atómico

posea un momento magnético depende del número de protones y neutrones de ese átomo o isótopo, siendo necesario un número impar que sea susceptible de producir imagen o espectroscopia por RM. El hidrógeno es el protón más numeroso en los tejidos del cuerpo y tiene dicha propiedad (Fig. 7a).

Hay aproximadamente 10^{19} protones en cada cm^3 de tejido, tiene el momento magnético más potente de todos los núcleos presentes en los tejidos orgánicos, siendo el contenido de agua —donde están presentes estos protones de hidrógeno— diferente en los tejidos sanos y patológicos, lo que le convierte en el elemento ideal para generar la imagen por RM.

Al someter un volumen del cuerpo a un potente campo magnético externo, estos imanes microscópicos que son los protones H^+ , se alinean en la misma dirección, en el mismo sentido o en el opuesto, de modo que la mayoría lo hacen en sentido paralelo o de menor energía, y sólo algunos lo hacen en sentido antiparalelo o estado de mayor energía. Este número depende del campo magnético externo aplicado, de manera que si éste fuera de 1.5 Teslas, 6 H^+ de cada millón adoptarían este estado, generándose un vector de magnetización neto en ese volumen de tejido M_0 , cuya magnitud es con mucho inferior a B_0 , de modo que leer esta señal generada cuando siguen ambos vectores la misma dirección, resultaría un objetivo imposible (Figs. 7B y C). De ahí que las estrategias para la formación de la imagen por RM buscan identificar este vector magnético, diferenciándolo del campo principal, identificando la señal o energía que produce cada elemento (voxel) del volumen sometido a B_0 , que va a ser objeto de la imagen por RM.

Esta estrategia pasa en primer lugar por excitar dicho volumen de tejido con un pulso de radiofrecuencia, con objeto de situar a M_0 en un plano diferente a B_0 , cuya frecuencia debe coincidir con la de Larmour, de modo que sea posible la transmisión de la energía, fenómeno que recibe el nombre de resonancia. Este mismo fenómeno es el fundamento de la recepción de la señal procedente del tejido excitado, que es recogida a su vez por una antena de radiofrecuencia, como queda esquematizado en la figura 8.

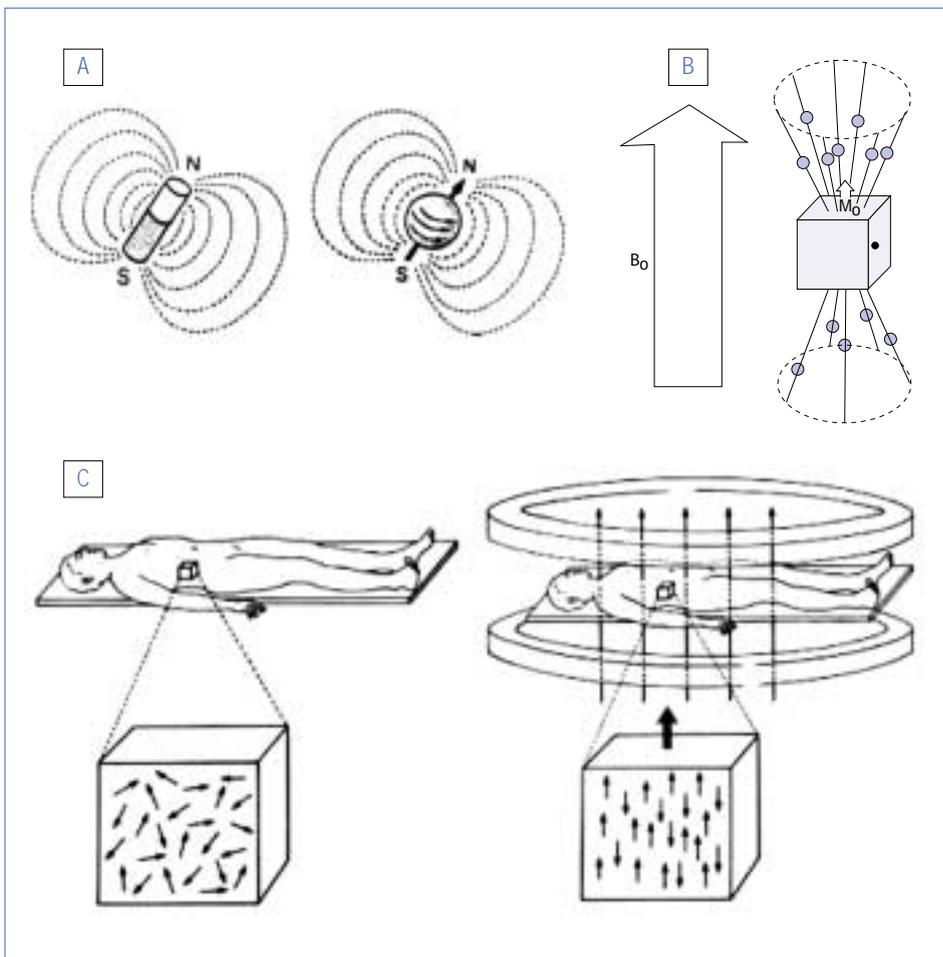


Figura 7A, B y C. a) Magnetismo nuclear. Las partículas microscópicas cargadas actúan como imanes microscópicos gracias a la propiedad de "spin". Para que un núcleo atómico posea un momento magnético y, por tanto, sea apto para la imagen o espectroscopia RM, debe poseer un número impar de protones y neutrones; b) Precesión nuclear. Cuando se somete al H+ a un campo magnético externo B_0 , tiende a alinearse con él y además precesa, es decir, describe un movimiento de giro alrededor del mismo similar al de una peonza, movimiento que recibe el nombre de precesión. Y este giro lo hace a la frecuencia de Larmour, proporcional a B_0 y a la constante giromagnética γ , inherente a cada elemento; y c) Magnetización tisular. Los protones del tejido sometido al campo magnético externo B_0 quedan representados como pequeños vectores que se alinean en la misma dirección B_0 adoptando en su mayoría un sentido paralelo al mismo, que es el estado de menor energía. Sólo una minoría lo hace en sentido antiparalelo, estado de mayor energía, resultando un vector de magnetización neta tisular M_0 , cuya magnitud es desproporcionadamente menor que B_0 . El número de protones que adopta este estado por volumen de tejido es constante y depende de la magnitud de B_0 de modo que si $B_0 = 1.5$ Teslas, $M_0 = 6$ H+ / millón H+. Cada mm3 de tejido contiene aproximadamente 1019 protones.

La localización de la señal procedente de cada elemento del tejido es un proceso algo más com-

plejo, cuya descripción excede los objetivos perseguidos en este capítulo.

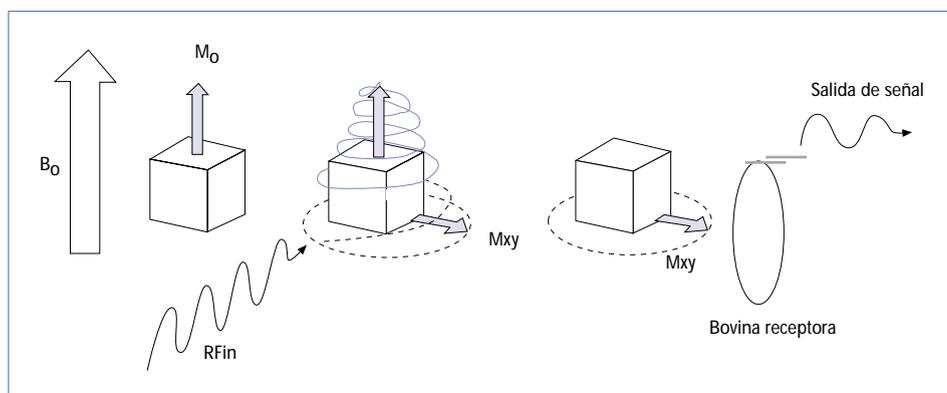


Figura 8. Un pulso de radiofrecuencia RF, cuya frecuencia coincide con la de Larmor (resonancia), aplicado a un volumen de tejido consigue situar el vector de magnetización tisular M_0 en un plano diferente al campo magnético externo B_0 . El vector resultante M_{xy} emite una señal que puede ser a su vez recogida por bovina receptora de radiofrecuencia.

Indicaciones y aplicaciones clínicas de la RM en el estudio del tórax

La RM no ha sido hasta ahora una técnica ampliamente utilizada en el estudio del tórax por varias razones. Una de las desventajas de esta técnica de exploración consiste en que requiere tiempos de examen más prolongados que la TC, lo que aumenta la probabilidad de que se produzcan artefactos de movimiento, y el tórax está especialmente afectado por el movimiento cardíaco y respiratorio, aunque esta dificultad ha sido superada por los avances de la técnica, que ha conseguido la adquisición de la imagen sincronizada con dichos movimientos. Por otra parte ciertas características tisulares del parénquima pulmonar no lo hacen especialmente apto para la imagen por RM, pues no posee protones suficientes en inspiración (sólo una pequeña proporción corresponde a tejido y sangre circulante), además de presentar numerosas interfases tejido-aire, lo que determina efectos de susceptibilidad magnética. Otra desventaja importante de la RM es la contraindicación en caso de claustrofobia o en enfermos graves con dispositivos metálicos o portadores de marcapasos y prótesis metálicas. A cambio presenta una serie de ventajas reconocidas tales como la no utilización de radiación ionizante; excelente resolución de contraste; sensibilidad al flujo vascular; ausencia de artefactos en hueso; capacidad multiplanar.

De lo anterior se deduce que las principales indicaciones de la RM en el tórax se refieren al mediastino, la pared torácica, y la pleura, mientras que las indicaciones en el estudio de la patología pulmonar son muy limitadas¹¹. No obstante, dada la excelente capacidad de caracterización tisular, que es superior a la TC, puede diferenciar la atelectasia no obstructiva de la obstructiva, dado que en el primer caso la retención de secreciones aumentaría la intensidad de señal del parénquima en las imágenes potenciadas en T2. También puede resultar útil en el diagnóstico de la neumonía lipoi-dea, demostrando la presencia de grasa en la lesión.

La RM se considera especialmente indicada en casos seleccionados de estadificación del carcinoma broncogénico, en concreto en tumores centrales con sospecha de extensión directa al mediastino, en los tumores del sulcus pulmonar superior, y en caso de sospecha de extensión a pared torácica y columna vertebral. En el caso del tumor de sulcus superior permite la evaluación del plexo braquial (Fig. 9). La caracterización de masas mediastínicas y el estudio de patología pleural compleja (inflamatoria o neoplásica) son también indicaciones muy adecuadas para la RM, también basadas en la excelente capacidad de caracterización tisular de esta técnica. La capacidad multiplanar

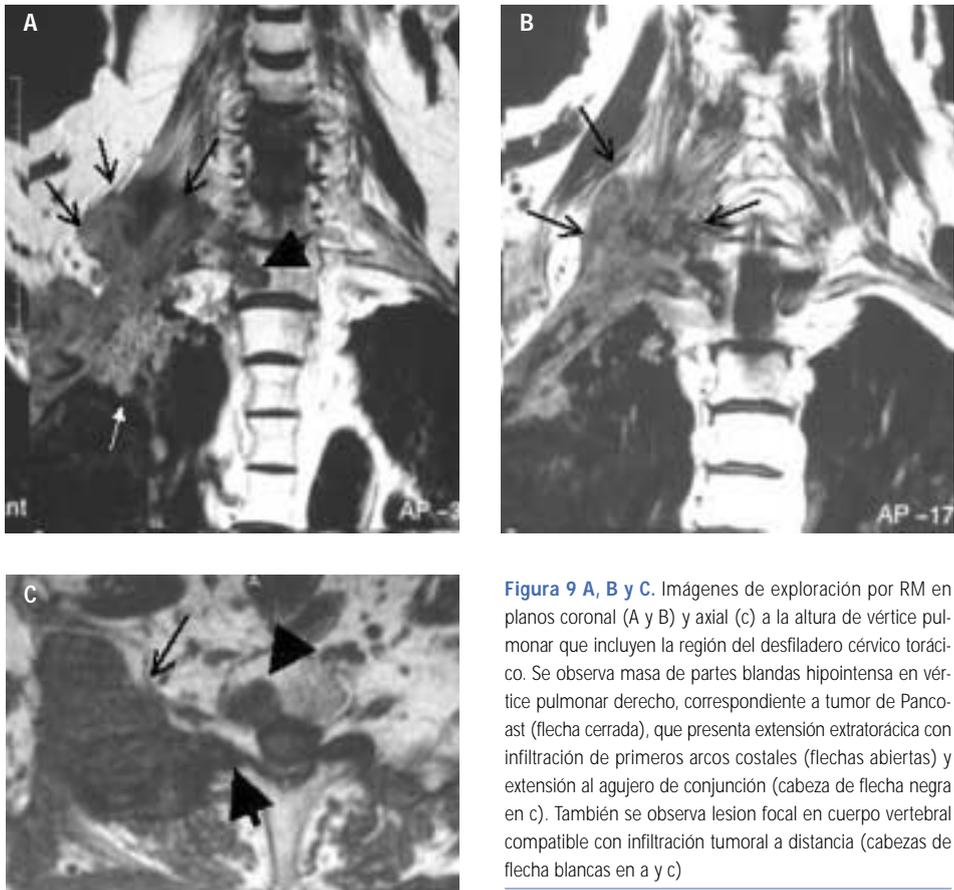


Figura 9 A, B y C. Imágenes de exploración por RM en planos coronal (A y B) y axial (c) a la altura de vértice pulmonar que incluyen la región del desfiladero cervico torácico. Se observa masa de partes blandas hipointensa en vértice pulmonar derecho, correspondiente a tumor de Pancoast (flecha cerrada), que presenta extensión extratorácica con infiltración de primeros arcos costales (flechas abiertas) y extensión al agujero de conjunción (cabeza de flecha negra en c). También se observa lesión focal en cuerpo vertebral compatible con infiltración tumoral a distancia (cabezas de flecha blancas en a y c)

hace a la RM especialmente apta para el estudio del diafragma (rotura, masas, hernias).

El desarrollo de técnicas de adquisición cada vez más rápidas, y la posibilidad de sincronización cardíaca y respiratoria han permitido la aplicación de la RM al estudio del corazón. Actualmente la RM cardíaca es un método no invasivo con indicaciones reconocidas en el estudio de masas cardíacas, patología valvular, enfermedad isquémica, cardiopatías congénitas, miocardiopatías¹²...

Los avances técnicos en el campo de la RM han permitido el desarrollo de secuencias aptas para el estudio angiográfico de los sistemas arteriales y venosos intratorácicos (Fig. 10)¹³. De este modo la RM es una técnica indicada para el estudio de patología congénita y adquirida de la aorta, evaluación de la obstrucción venosa mediastínica

de cualquier causa (iatrogenia, invasión tumoral...); patología congénita o adquirida del árbol arterial pulmonar incluyendo invasión tumoral, agenesia o hipoplasia arterial, tromboembolismo pulmonar... Es así mismo una técnica de exploración indicada en el diagnóstico y evaluación de lesiones vasculares como la malformación arteriovenosa y el secuestro pulmonar.

PET CON FDG (Positron Emission Tomography with F-18 Fluorodeoxyglucosa)

Fundamentos de la formación de la imagen

La tomografía por emisión de positrones (PET) nos ofrece una información funcional acerca de los

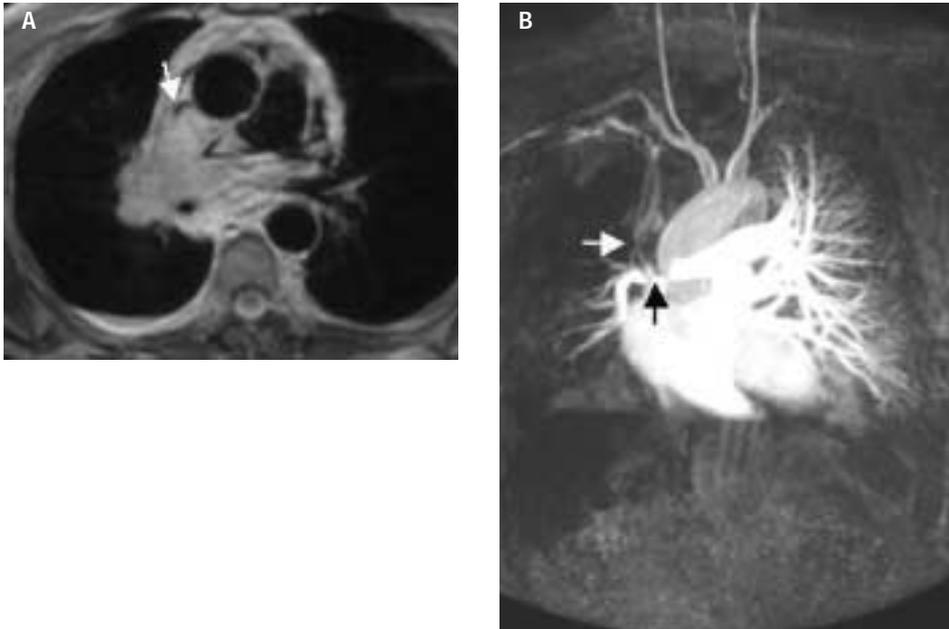


Figura 10 A y B. Imagen axial de exploración de RM que revela la presencia de masa de partes blandas, correspondiente a carcinoma broncogénico, que invade la vertiente derecha del mediastino, obliterando casi por completa la luz de la vena cava superior (flecha blanca) e invadiendo la arteria pulmonar derecha. La reconstrucción MIP a partir de secuencia angiográfica con gadolinio intravenoso, demuestra la impronta sobre la columna de contraste en la vena cava superior, así como la muesca que provoca dicha masa sobre la luz de la arteria pulmonar principal (flecha negra). Se hace evidente la pobreza de vasos arteriales en el pulmón derecho en relación al izquierdo.

procesos metabólicos del organismo. Esta información se obtiene a partir de radionúclidos emisores de positrones de vida media corta (Fluor 18, Carbono 11, Nitrógeno 13, Oxígeno 15, L-metionina...) producidos en generadores o ciclotrones, que se usan para marcar biomoléculas, sustratos, fármacos, etc.

Estos positrones, producidos por la desintegración del átomo radiactivo, chocan con electrones del tejido circundante, aniquilándose, y resultando dos fotones de 511 KeV cada uno, que se dirigen en la misma dirección pero en sentidos opuestos. El sistema PET es capaz de detectar estos fotones y así generar la imagen (Fig. 11a).

El radionúclido más usado es el 18-FDG (flor desoxiglucosa), análogo de la glucosa, el cual sigue su misma vía metabólica. En las células tumorales se produce un aumento del metabolismo, junto a

otros cambios enzimáticos (aumento de la hexoquinasa, disminución de la fosfatasa), que provocan un "atrapamiento intracelular de la 18-FDG", lo cual se traduce en un aumento de la captación del radiotrazador (Fig. 11b)¹⁴.

El grado de captación va a depender del número de células tumorales viables, de la tasa de proliferación celular, y del grado de malignidad tumoral.

La resolución espacial de esta técnica es inferior a la de la TC y la RM, lo que determina que estas últimas aventajen a la PET en la precisión en el detalle anatómico, mientras que la PET posee la peculiaridad de proporcionar información metabólica y por tanto funcional. Con el objetivo de aprovechar las potencialidades de las diferentes técnicas se han invertido grandes esfuerzos en el desarrollo de tecnología que combine la información procedente de las mismas, y así han surgido equi-

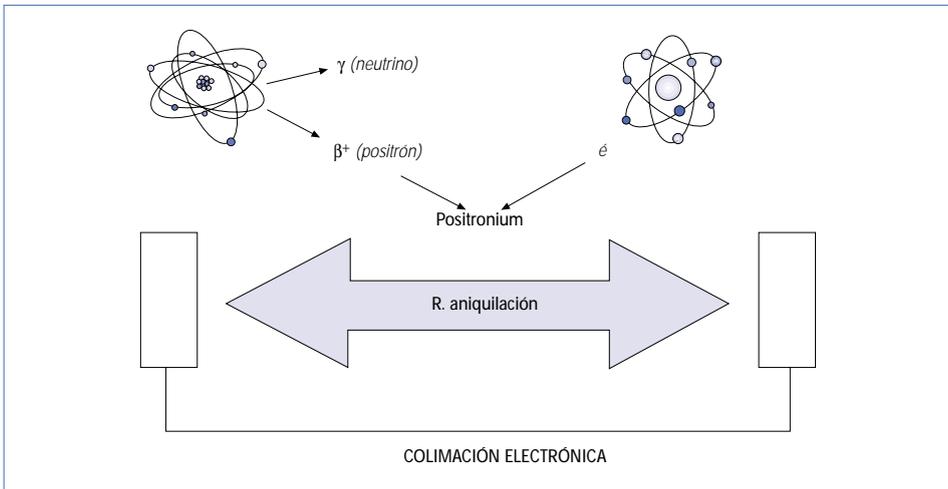


Figura 11a.

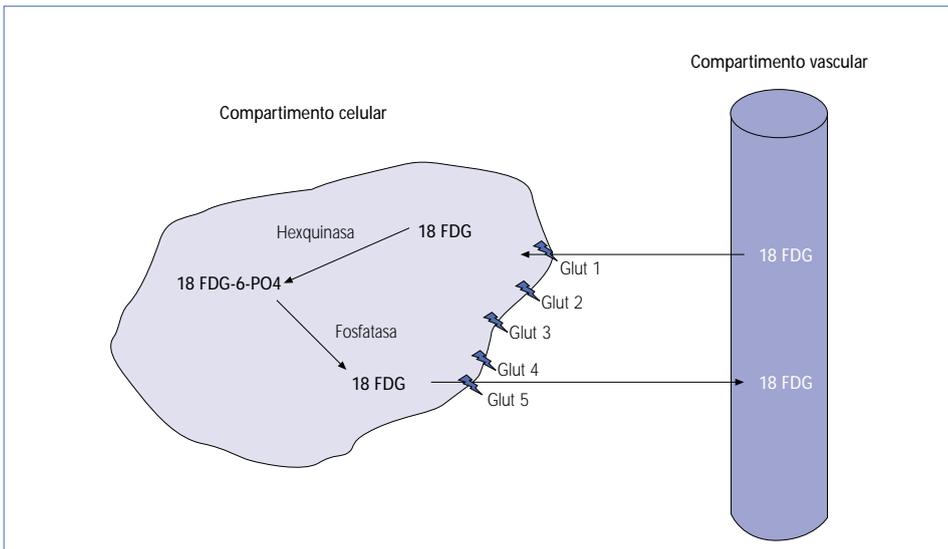


Figura 11b.

pos denominados híbridos de PET y TC (sistemas híbridos PET/TC).

Aplicaciones clínicas al estudio de la patología pulmonar

La PET con 18-FDG se ha convertido en una herramienta diagnóstica no invasiva de primera línea en el manejo de los pacientes con carcinoma bron-

cogénico de células no-pequeñas. Esto es así no sólo porque la información funcional que aporta complementa y clarifica la información anatómica que proporcionan la TC y la RM sino que además tiene una sensibilidad y valor predictivo negativos superiores, que le confieren mayor precisión en el diagnóstico, pronóstico, estadiaje y monitorización de los efectos del tratamiento (detección de

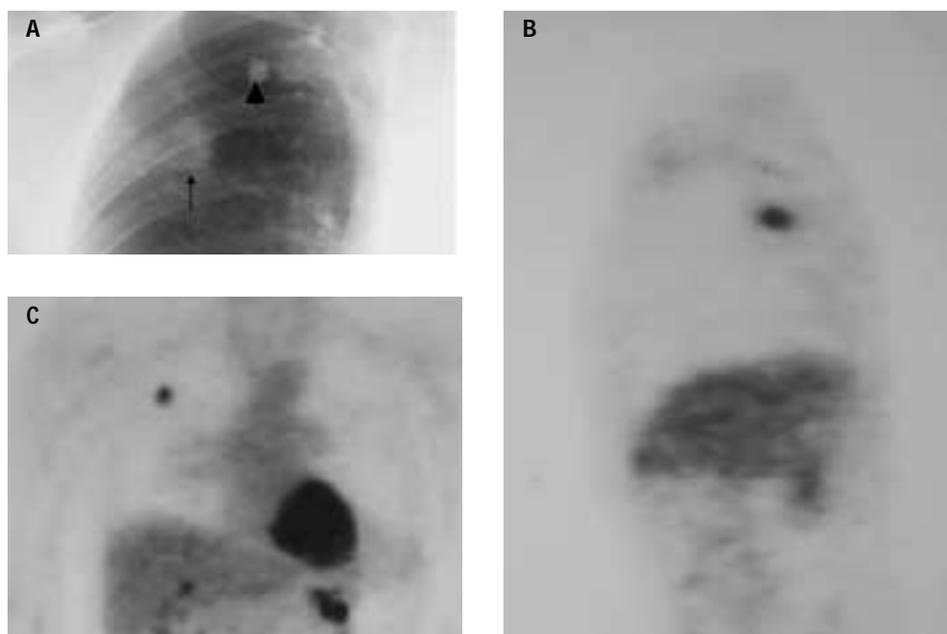


Figura 12 A, B y C. a) Ampliación parcial de radiografía de tórax posteroanterior que se realiza en un paciente varón fumador de mediana edad tras un traumatismo torácico en accidente de tráfico. En LSD se descubrió la presencia de nódulo pulmonar solitario de características indeterminadas (flecha blanca), además de nódulo calcificado cuyo aspecto radiológico es benigno (cabeza de flecha); b y c) La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) demostró captación intensa del nódulo no calcificado, cuyo diagnóstico patológico tras resección quirúrgica resultó carcinoma epidermoide. El segundo nódulo no presentaba captación y se consideró benigno.

recurrencias y tumor residual)¹⁵. La PET es el método no-invasivo más preciso para la detección de metástasis extracraneales. Además el estadiaje del mediastino tanto respecto a la invasión de estructuras como la diseminación ganglionar, en pacientes sin evidencia de metástasis a distancia, juega un papel esencial en la determinación de la resecabilidad del tumor primario y del pronóstico.

Otra aplicación clínica del PET ampliamente reconocida es el estudio del nódulo pulmonar solitario (NPS). El criterio generalizado entre la mayoría de los autores es el de que un NPS que es hipermetabólico (intensidad mayor que la del mediastino o S.U.V. mayor de 2,5) debe considerarse maligno hasta que se demuestre lo contrario (mediante criterios anatomopatológicos) (Fig. 12). No obstante hay que tener presente que existen falsos positivos ocasionales secundarios a actividad glicolítica en

los macrófagos activados (enfermedades granulomatosas activas tales como tuberculosis, sarcoidosis, infecciones fúngicas, neumonía lipoidea, neumonitis y necrosis tras altas dosis de irradiación, etc.). Así mismo se conoce la existencia de falsos negativos representados por procesos con bajo grado de malignidad y por tanto baja actividad metabólica, tales como el carcinoma broncoalveolar y los tumores carcinoides pulmonares. Otra causa de diagnósticos falsos negativos la constituyen las lesiones cuyo tamaño se sitúa bajo el límite de capacidad de resolución del equipo, que se sitúa alrededor de los 5 ó 6 mms en los equipos de última generación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maesh M. Search for isotropic resolution in CT: from conventional through multiple row detector. *Radiographics* 2002; 22:949

2. Naidich DP. Helical computed tomography of the thorax: Clinical applications. *Rad Clin North Am* 1994; 32: 759-774.
3. Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, et al. Sliding thin slab, minimum intensity projection technique in the diagnosis of emphysema: histopathologic-CT correlation. *Radiology* 1996; 200:665-671.
4. Choplin RH, Buckwalter KA, Rydberg J et al. CT with 3D rendering of the tendons of the foot and ankle: technique, normal anatomy and disease. *Radiographics* 2004; 24:343-356.
5. Lawler LP, Fishman EK. Multidetector row CT of thoracic disease with emphasis on 3D volume rendering and CT angiography. *Radiographics* 2001; 21: 1257-73.
6. Remy J, Remy-Jardin M, Artaud D, Fribourg M. Multiplanar and three-dimensional reconstruction techniques in CT: impact on chest diseases.
7. Ueno J, Murase T, Yoneda K et al. Three-dimensional imaging of thoracic diseases with multi-detector row CT. *The Journal of Medical Investigation* 2004; 51: 163-170.
8. American College of Radiology Appropriateness Criteria. ACR Website edition. 1998.
9. Webb WH, Müller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 3ª ed. Philadelphia, 2001.
10. Hendrick RE. Basic physics of MR imaging: an introduction. *Radiographics* 1994; 14: 829-849.
11. Mayo JR. Magnetic resonance imaging of the chest: Where we stand. *Rad Clin North Am* 1994; 32:795-810.
12. Castillo E, Bluemke DA. Cardiac MR imaging. *Rad Clin North Am* 2003; 41: 17-28.
13. Vogt FM, Goyen M, Debatin JF. MR Angiography of the chest. *Rad Clin North Am* 2003; 41:29-42.
14. Patz EF, Goodman PC. Positron emission tomography imaging of the thorax. *Rad Clin North Am* 1994; 32:811-823.
15. Hagge RJ, Wong TZ, Coleman R. Positron emission tomography: Brain tumors and lung cancer. *Rad Clin North Am* 2001; 39:871-882.

Exploración funcional I. Espirometría. Test de broncodilatación y de constricción

G. García de Vinuesa Broncano

Podemos definir la espirometría como el análisis de los volúmenes pulmonares y flujos aéreos bajo circunstancias controladas. Constituye una técnica básica e imprescindible para la valoración del enfermo respiratorio desde el punto de vista funcional.

Existen dos tipos de espirometría: espirometría simple y espirometría forzada. La espirometría simple es aquella que se realiza haciendo que el paciente, tras una inspiración forzada, expulse todo el volumen de aire posible sin límite de tiempo. La espirometría forzada es aquella en que se pide al paciente que expulse todo el aire contenido en los pulmones en el menor tiempo posible. Hoy día la espirometría forzada es la que tiene más importancia desde el punto de vista clínico y de ella nos ocuparemos en adelante. La espirometría simple (no objeto de este capítulo), actualmente sólo vale para algunos aspectos concretos que pueden complementar los datos funcionales obtenidos mediante la espirometría forzada¹⁻³.

Se han utilizado para la espirometría dos tipos de aparatos: espirómetro y neumotacógrafo. El espirómetro es un instrumento capaz de medir volúmenes pulmonares. El neumotacógrafo es un instrumento capaz de medir flujos aéreos. Hoy día los aparatos utilizados en la práctica integran ambos.

TÉCNICA

Se obtiene pidiendo al paciente que realice una espiración lo más intensa, rápida y prolongada posible, tras una inspiración forzada. Una vez realizada esta operación podemos obtener una gráfica de volumen/tiempo. (Fig. 1) y una gráfica de flujos/volumen (Fig. 2) que nos van a ofrecer los parámetros espirométricos.

Es importante antes de continuar, recordar una característica fundamental de estas gráficas obtenidas: salvo en su primera porción, la morfología es independiente de la voluntad del paciente, aunque varíe el esfuerzo que realice. Esto ocurrirá a partir del momento en que se igualen las presiones dentro y fuera de la vía aérea, al producirse un colapso de la vía aérea que lleva a una limitación dinámica al flujo aéreo. Este dato es de una gran importancia desde el punto de vista práctico.

REQUISITOS MÍNIMOS

Para que una espirometría tenga validez debe cumplir una serie de requisitos desde el punto de vista técnico y de su realización¹⁻³.

- Desde el punto de vista técnico deben utilizarse equipos que cumplan las normas de estandarización establecidas por los organismos científicos (SEPAR, ATS). Habitualmente los cumplen.

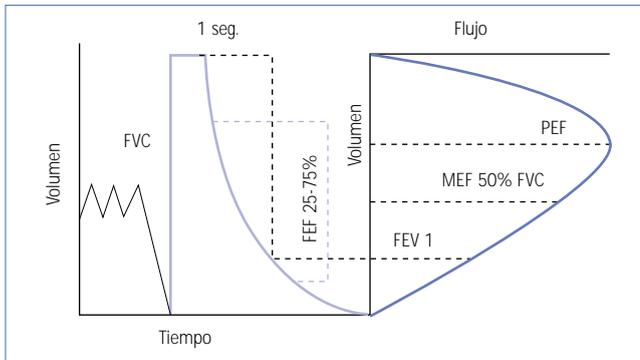


Figura 1. Relación de las gráficas

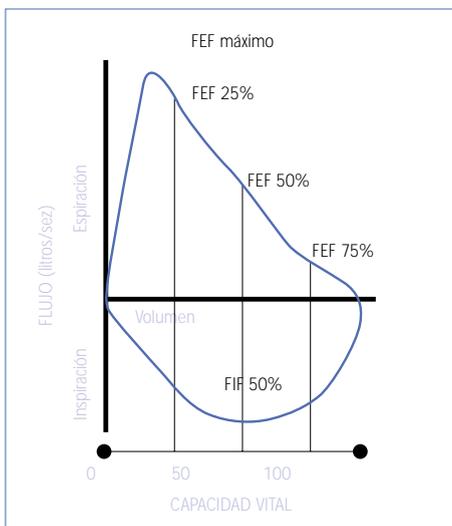


Figura 2. Curva flujo-volumen.

- La maniobra de la realización debe cumplir los siguientes requisitos:
 - Comienzo brusco y expulsión continuada hasta alcanzar un flujo cero (menor de 25 ml/seg) incentivando para que el esfuerzo sea máximo. Si no se consiguiera se efectuará la medida del FEV1 y FEF 25-75 extrapolación retrógrada de la curva de volumen/tiempo. El volumen extrapolado no deberá exceder del 5% de la FVC o 150 ml para ser considerado válido.
 - El tiempo de espiración a de ser de 6 segundos como mínimo.
 - No debe producirse amputación al final de la espiración
 - La calidad de la realización debe ser constatada mediante el análisis gráfico la espirometría; es imprescindible para detectar fallos en la realización y saber si la maniobra ha sido correcta.
 - Son precisas al menos dos maniobras cuya variabilidad del FVC y FEV1 sea menor del 5% o 200 ml.
- Hasta no cumplir estos requisitos no debemos realizar la interpretación de la prueba.

PARÁMETROS (Tabla I)

- Capacidad vital forzada (Forced Vital Capacity) (FVC): volumen de aire expulsado mediante una espiración forzada
- Volumen espiratorio máximo espirado en el primer segundo (Forced Expiratory Volume) (FEV1): volumen de aire expulsado en el primer segundo de la espiración forzada.
- Relación FEV1/FVC: relación porcentual entre FEV1 y FVC. No debe ser confundido con el índice de Tiffeneau (relación FEV1/VC), dado que en circunstancias patológicas la FVC puede ser inferior a la VC debido al colapso dinámico de la vía aérea.
- Flujo espiratorio máximo entre el 25% y el 75% de la FVC (Forced Expiratory Flow 25-75) (FEF 25-75%): relación entre el volumen expulsado entre el 25% y 75% de la FVC y el tiempo que se ha tardado en expulsarlo.
- Flujo espiratorio máximo o flujo pico (Peak Expiratory Flow) (PEF): máximo flujo conseguido durante la espiración forzada.

Tabla I. Parámetros espirométricos.

Parámetro	Indica	Modo de expresión	
FVC	Volumen	L ó ml	% del valor de referencia
FEV1	Flujo	L ó ml/seg	% del valor de referencia
FEV1/FVC	Valor absoluto	% simple	
PEF	Flujo	L ó ml/seg	% del valor de referencia
FEV 25-75%	Flujo	L ó ml/seg	% del valor de referencia

EXPRESION DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la espirometría deben expresarse en forma numérica y gráfica. Para la expresión numérica suelen utilizarse tres columnas: en la primera se anotan los valores de referencia para cada variable, en la segunda, los valores obtenidos en el paciente, y en la tercera, el porcentaje de los valores medidos con relación a los de referencia⁴. Para la representación gráfica es mejor el trazado de flujo/volumen, con el bucle completo

No existe un valor único para los diferentes parámetros de la espirometría. A partir de estudios epidemiológicos se han hecho ecuaciones de predicción para los diferentes parámetros espirométricos a través de las cuales obtenemos los valores de referencia que varían en razón de sexo, edad, talla, raza y peso del paciente.

Los valores de la espirometría se pueden expresar como valor absoluto o en porcentaje sobre el valor teórico de referencia. Se consideraran patológicos cuando se encuentren por debajo de los valores que se establecen como normales. Estos valores son diferentes para los diferentes parámetros estudiados. Para FVC y FEV1 el 80%; para FEV1/FVC entre el 70 y el 85% y para el FEFE 25-75 el 60%.

Es importante recordar que, aunque para el diagnóstico es importante el porcentaje sobre el valor de referencia, para el seguimiento y evolución de los pacientes enfermos son importantes los valores absolutos y su variación.

INTERPRETACION CLÍNICA

El análisis de la espirometría nos permite establecer la existencia o no de una alteración ventila-

toria significativa (Fig. 3) y, caso de existir, clasificarlas en tres tipos: obstructiva, restrictiva y mixta⁵⁻⁷.

ALTERACIÓN VENTILATORIA OBSTRUCTIVA

Se produce en las enfermedades que cursan con limitación al flujo aéreo, bien causada por aumento de la resistencia de las vías aéreas, como es el caso de la EPOC o del asma, o por disminución de la retracción elástica del pulmón, como ocurre en el enfisema, o por la combinación de ambas causas.

La gráfica espirométrica de estos pacientes adquiere una forma característica con disminución del pico máximo y retardo en la caída.

Se caracteriza por disminución de FEV1, FEV1/FVC (el valor hallado ha de ser menor del 70%) y FEV 25-75%. La FVC se encontrará normal o ligeramente disminuida. Según la intensidad de la alteración se establecen los grados de gravedad de la obstrucción (Tabla II)

ALTERACIÓN VENTILATORIA RESTRICTIVA

Se produce en las enfermedades que cursan con disminución del volumen pulmonar que puede ser debida a alteraciones del parénquima pulmonar, de la caja torácica o de la musculatura respiratoria y su innervación.

La gráfica espirométrica muestra una disminución global de tamaño con una morfología normal.

Se caracteriza por disminución de la FVC y aumento de la relación FEV1/FVC (ha de ser mayor del 85%). Los flujos pueden estar normales o ligeramente disminuidos.

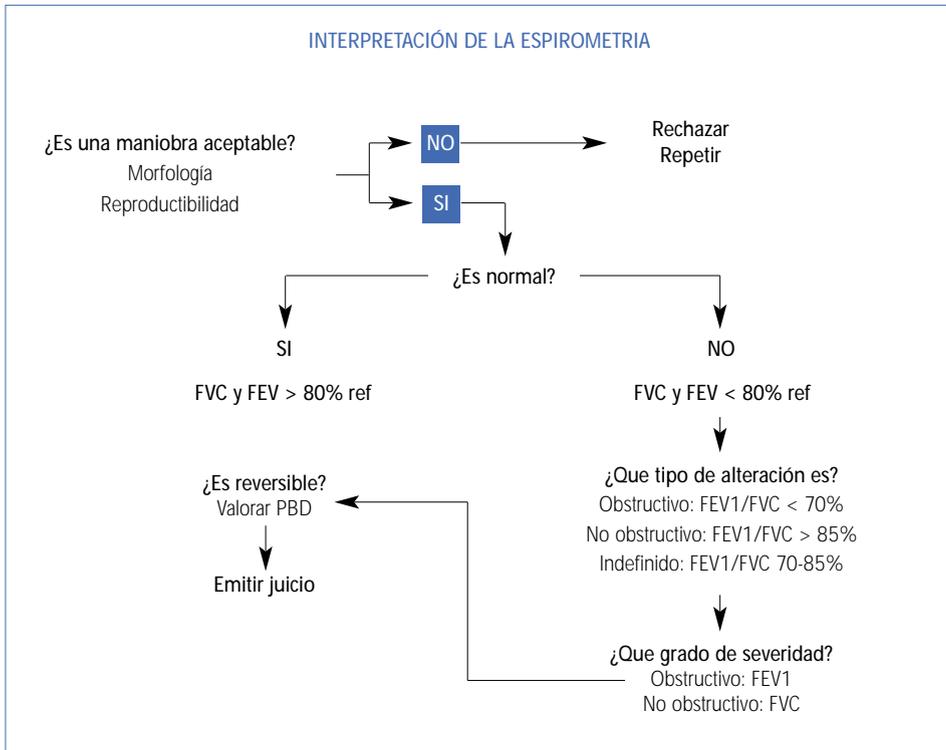


Figura 3. Algoritmo de interpretación

En la alteración restrictiva es donde los volúmenes estáticos aportan datos suplementarios valiosos. Según la intensidad de la alteración se establecen los grados de gravedad de la restricción (Tabla III).

ALTERACIÓN VENTILATORIA MIXTA

Se mezclan características de los dos patrones anteriormente comentados. Para saber con más precisión el grado de alteración de cada componente debemos utilizar los volúmenes pulmonares estáticos.

INDICACIONES

- Detección y evaluación de la disfunción. Rastreo de enfermedades obstructivas crónicas desde sus fases iniciales.
- Evaluar la capacidad respiratoria ante la presencia de síntomas relacionados con la respiración (tos, expectoración, disnea, sibilancias,

etc.) o signos de enfermedad (malformaciones torácicas, radiografía de tórax alterada, etc.). Control evolutivo de la enfermedad. Para ello utilizaremos fundamentalmente valores absolutos

- Monitorización del tratamiento. Las espirometrías seriadas nos van a permitir valorar la eficacia del tratamiento
- Evaluación preoperatorio, fundamental en pacientes con historia de tabaquismo, sintomatología respiratoria o procesos patológicos respiratorios establecidos
- Valoración de capacidad laboral
- Estudio de hiperreactividad bronquial (HRB) presente en muchas enfermedades respiratorias, fundamentalmente asma y EPOC
- Detección estenosis de vías altas (laringe y traquea), tanto por afectación intratorácica como extratorácica.
- Valoración de la afectación respiratoria de enfer-

Tabla II. Patrón obstructivo.

Parámetros	
FVC	Normal o ligeramente disminuido
FEV 1	Disminuido (<80%)
FEV1 /FVC	< 70%
FEF25-75	Disminuido (<60%)
Grado de alteración	
Ligero	FEV1 65-80% ref
Moderado	FEV1 50-64% ref
Severa	FEV1 35-49% ref
Muy severa	FEV1 < 35% ref

Tabla III. Patrón restrictivo.

Parámetros	
FVC	Disminuido (<80%)
FEV 1	Normal o ligeramente disminuido
FEV1 /FVC	> 85%
FEF25-75	Normal o disminuido
Grado de alteración	
Ligero	TLC 70-80% referencia
Moderado	TLC 60-70% referencia
Severo	TLC < 60% referencia

medades de otros órganos o sistemas.

CONTRAINDICACIONES

- Imposibilidad de realización de maniobra correcta (niños, ancianos, estado físico o mental deteriorado, falta de colaboración).
- TBC pulmonar activa.
- Angor reciente.
- Neumotórax reciente.
- Desprendimiento de retina o cirugía de cataratas reciente.
- Como impedimentos relativos se cuentan la traqueostomía, en particular la que está mal cuidada, con exceso de secreciones, los problemas bucales, las hemiparesias faciales, y el caso raro en que la introducción de la boquilla provoca náuseas e intolerancia en el paciente.

COMPLICACIONES

- Broncoespasmo y accesos de tos
- Dolor torácico.
- Aumento de presión intracraneal.
- Neumotórax.
- Síncope.

TEST DE BRONCODILATACIÓN⁵⁻⁷

Cuando hablamos de test de broncodilatación y test de broncoconstricción hablamos de hiperreactividad bronquial (HRB). Entendemos por hiperreactividad bronquial a la hiperrespuesta ante múltiples estímulos (debida a una disminución de umbral de respuesta del músculo liso bronquial ante dichos estímulos). Esa hiperrespuesta se expresa clínicamente como broncoespasmo.

reactividad bronquial a la hiperrespuesta ante múltiples estímulos (debida a una disminución de umbral de respuesta del músculo liso bronquial ante dichos estímulos). Esa hiperrespuesta se expresa clínicamente como broncoespasmo.

PRUEBA BRONCODILATADORA

Consiste en la realización de una segunda espirometría 15 minutos después de la inhalación de un broncodilatador betaadrenérgico de acción rápida a dosis terapéuticas. La técnica es igual a la utilizada en la espirometría basal.

Estará indicada siempre que queramos valorar HRB o respuesta terapéutica a broncodilatadores. Hoy día se aconseja su incorporación rutinaria a la espirometría.

INTERPRETACIÓN

La consideraremos positiva cuando FVC obtenga un aumento mayor de 7% del valor en la espirometría basal FEV1 obtenga un aumento mayor de 11% del valor en la espirometría basal FEF 25-75 obtenga un aumento mayor de 35% del valor en la espirometría basal.

La PBD es una prueba de gran especificidad pero de baja sensibilidad. Así pues es importante considerar que:

- una PBD positiva siempre habla de HRB (que habrá de valorarse a la luz de la información clínica).
- una PBD negativa no excluye la existencia de

HRB (así mismo debe ser valorada con la clínica, pudiendo precisar otras pruebas de HRB inespecífica)

TEST DE PROVOCACIÓN⁸

Este test está indicado para el estudio de la HRB en paciente con clínica sugerente que presentan espirometría normal y PBD negativa. Pretende provocar un broncoespasmo controlado y detectable mediante la inhalación de diferentes sustancias o la realización de determinadas maniobras que tienen como consecuencia una acción broncoconstrictora conocida.

CLASIFICACIÓN

Según si el test investiga o no el agente etiológico específico que produce la HRB los test de provocación se clasifican en específicos e inespecíficos.

Los test específicos utilizan como estímulo el agente probablemente responsable de la etiología de la HRB (Alergeno). Proporciona una información de tipo cualitativo y entraña en riesgo en su hipersensibilidad inmediata o retardada, por lo que debe realizarse en adecuado ambiente intrahospitalario con las debidas precauciones.

Los test inespecíficos utilizan como estímulos sustancias farmacológicas (metacolina, histamina, adenosina, sustancias hiperosmolares) o agentes físicos (esfuerzo, aire frío y seco). La información es sólo cuantitativa, es decir nos dice si existe HRB y, si es así, cuanta existe. La elección de una u otra sustancia va a depender de cada laboratorio, aunque el más extendido es el test de metacolina. En general existe buena correlación entre los diferentes test.

TÉCNICA

Para realizar este test se realiza una espirometría basal; posteriormente se administra la sustancia, o se realiza la maniobra, y se hace una nueva espirometría comparando los resultados.

Los parámetros habitualmente utilizados son el FEV1, muy reproducible y poco sensible o la conductancia específica (SGaw), muy sensible y poco reproducible, aunque se han utilizado otros

como el V50 o FEF 25-75% y otros.

El test más extendido es el test de metacolina y a el nos referiremos en adelante.

INTERPRETACIÓN

En este test la respuesta puede establecerse de dos maneras: como dosis de provocación o como curva dosis-respuesta

En el primer caso tendremos en cuenta la dosis de metacolina capaz de producir una broncoconstricción significativa. Esta dosis suele indicarse con las sigla PD (provocation dose) seguida de un número, a modo de índice que expresa el valor, en %, de caída de FEV1 establecido como significativo para considerar la prueba positiva.

La aceptada PD20 pondría de manifiesto la cantidad de metacolina necesaria para reducir un 20% el FEV1 desde su valor basal. La dosis empleada suele expresarse como unidades inhalatorias (inhalación de una solución que contenga 1 mgr de agente activo por ml). Cuanto más hiperreactivo es el individuo, más pequeña será la dosis necesaria para alcanzar el PD 20.

Cuando se utiliza el valor de la Sgaw, que es más variable se utiliza como porcentaje el 35%.

En el segundo caso, si analizamos la curva dosis-respuesta, analizaremos la sensibilidad (dosis de provocación) y la reactividad (intensidad y progresión de la respuesta broncoconstrictora una vez que se ha desencadenado.)

Los valores de referencia, dada la variabilidad de la metodología deben establecerse con exactitud en cada laboratorio. Es muy importante tener en cuenta que no existan factores que puedan alterar la HRB al realizar la prueba (betaadrenergicos,,anticolinergicos, infecciones respiratorias, sensibilizantes externos,...)

La interpretación final del test sería la siguiente:

- una respuesta positiva confirma el diagnóstico de HRB. Recordar que se trata de un fenómeno muy inespecífico y plurietiológico (asma, EPOC, bronquiectasias, infecciones respiratorias, tóxicos,...).
- una respuesta negativa indica que la HRB no es causa de los síntomas del paciente.

INDICACIONES

1. Diagnóstico de pacientes con historia clínica indicativa de asma y cuya espirometría muestra valores de referencia o ligeramente obstructivos y test broncodilatador negativo.
2. Evaluación de la eficacia de medidas preventivas y terapéuticas en diversas enfermedades respiratorias que cursan con HRB: asma, EPOC, etc.
4. Estimación de la hiperrespuesta bronquial tras infección respiratoria o inmunización reciente.
5. Estudio del componente de hiperrespuesta bronquial en enfermedades de otros órganos o sistemas
6. Estudio de la hiperrespuesta secundaria al tabaco y otros irritantes (Ozono SO₂, polivinilo, dimetiletanol amina).
7. Estudios epidemiológicos de agentes laborales y polucionantes. Valoración médico-laboral previa al empleo expuesto a TDI (disocianato de tolueno), pino rojo, etcétera.

CONTRAINDICACIONES

Absolutas

- Limitación basal al flujo aéreo severa (FEV₁ < 40% valor referencia).
- Infarto de miocardio reciente (< 3 meses) o angor inestable.
- Accidente cerebrovascular reciente (< 3 meses).
- Enfermedad aneurismática arterial.
- Hipersensibilidad a la histamina o fármacos colinomiméticos (cuando se empleen dichos fármacos).
- Arritmia severa.

Relativas

- Obstrucción de la vía aérea inducida por las maniobras forzadas de la espirometría.
- Moderada limitación al flujo aéreo con FEV₁ < 60% del valor de referencia.
- Asma agudizado.

- Hipertensión arterial no controlada.
- Infección reciente del tracto respiratorio superior (4-6 semanas).
- Embarazo.
- Epilepsia que requiere tratamiento.

COMPLICACIONES

Habitualmente son muy raras, pudiendo aparecer sobre todo por el frío y el esfuerzo: espasmos de glotis y coronario. Es de destacar la ausencia de complicaciones cuando se utilizan fármacos broncoconstrictores. Los mayores descensos en los parámetros espirométricos se observan en niños y en pacientes con clínica previa.

El tratamiento con broncodilatadores de acción rápida es muy eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR núm. 1. Barcelona: Ediciones Doyma S.A.; 1985. Arch Bronconeumol 1989; 25: 132-142.
2. American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. Am J Respir Crit.Care Med 1995; 152: 1107-1136.
3. Quanjer PhH. Standardization of lung function tests-1993 update. Report working party for the European Community for Steel and Coal. Eur Respir J 1993; 5 Suppl 16.
4. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, et al. Spirometric reference values for a mediterranean population. Bull Eur Physiopathol Respir 1986; 22: 217-224.
5. Snider GL, Kory RC, Lyons HA. Grading of pulmonary function impairment by means of pulmonary function tests. Dis Chest 1967; 52: 270-271.
6. GN. Agustí A.Función pulmonar aplicada. Editorial Mosby/Doyma, S.A. Barcelona 1995:16-42
7. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar SEPAR 2002. Luzán 5, S.A. de Ediciones
8. A Valencia Rodríguez, P Casan Clarà, M Perpiñá Tordeira y MD Sebastián Gil.Recomendaciones SEPAR para las pruebas de provocación bronquial inespecifica. Arch Bronconeumol 1998; 34: 36-44.

Exploración funcional II. Volúmenes pulmonares, resistencias, difusión, presiones musculares, distensibilidad

J.L. López-Campos Bodineau, A. Arnedillo Muñoz, C. García Polo

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la función pulmonar es una herramienta esencial para los neumólogos por tener un papel trascendente tanto en el diagnóstico, como en el seguimiento del tratamiento, como en la evaluación pronóstica de las enfermedades del aparato respiratorio (Tabla I). Como se ha visto en el capítulo anterior, la espirometría tiene un papel crucial dentro del estudio de la función pulmonar y con su evaluación podremos tomar muchas decisiones. Sin embargo, en muchas otras ocasiones la información aportada por la espirometría es insuficiente, por lo que deber complementada con otras herramientas distintas capaces de darnos información sobre otros aspectos de la función pulmonar. Las pruebas de función respiratoria (PFR) son un conjunto de técnicas diagnósticas cuyo objetivo es estudiar los diversos aspectos del funcionamiento del aparato respiratorio. Desde el punto de vista funcional, el aparato respiratorio constituye un sistema complejo en el que intervienen numerosas factores y variables físicas. Por tanto, para la comprensión, realización y correcta interpretación de las PFR es imprescindible que el lector tenga presentes conocimientos de fisiología respiratoria a los que nos referiremos a lo largo del capítulo¹. A efectos prácticos podemos dividir las PFR en cinco grupos (Tabla II); 2). En este capítulo estudiaremos las principales PFR como son: volúmenes pulmonares,

resistencias, difusión, presiones musculares y distensibilidad. Debido a limitaciones de espacio no se han incluido en este capítulo otras PFR como la espirometría, algunos estudios del control de la ventilación, los estudios de hiperrespuesta bronquial o las pruebas de esfuerzo, algunas de las cuales se estudian en otros capítulos dentro de esta obra.

Tabla II. Utilidad de las pruebas de función respiratoria.

Diagnóstico

- Diagnóstico de enfermedades broncopulmonares: asma, EPOC, ... etc.
- Diagnóstico diferencial de procesos broncopulmonares.
- Estudio de disnea.

Tratamiento

- Evaluación de la respuesta a tratamientos.

Pronóstico

- Evaluación del pronóstico en la progresión de una enfermedad: neumopatías intersticiales, criterios de trasplante pulmonar, ... etc.
- Evaluación de la operabilidad en cirugía de resección pulmonar: cáncer pulmón, cirugía de reducción de volumen, ... etc.
- Evaluación del riesgo quirúrgico de otras intervenciones.
- Evaluación de la capacidad laboral.

Tabla II. Clasificación de las pruebas de función respiratoria. Modificada de Arnedillo y cols.².

Diagnóstico

- Diagnóstico de enfermedades broncopulmonares: asma, EPOC, ... etc.

Estudio de la mecánica ventilatoria

- Espirometría.
- Volúmenes pulmonares.
- Resistencias.
- Elasticidad y distensibilidad.

Estudio del intercambio gaseoso

- Capacidad de difusión.
- Gasometría arterial.

Pruebas de hiperreactividad bronquial

- Inespecíficas.
- Específicas.

Pruebas de esfuerzo

Estudios del control de la respiración

- Estudio del patrón ventilatorio.
- Presión de oclusión.
- Presiones musculares.
- Estímulos químicos.

MECÁNICA VENTILATORIA: VOLÚMENES PULMONARES ESTÁTICOS

Descripción

Desde un punto de vista funcional, podemos dividir los volúmenes pulmonares en dinámicos, aquellos que se movilizan con la respiración, y estáticos, aquellos que no se movilizan², que son el volumen residual (VR) y todas las capacidades pulmonares que lo incluyen como uno de sus componentes, a saber, capacidad residual funcional (CRF) y capacidad pulmonar total (CPT).

Determinación

Al ser el VR un volumen que no se puede espirar, no se puede medir mediante espirometría, por lo que tenemos que recurrir a otros procedimientos. Se han descrito diversas técnicas para determinar los volúmenes estáticos, pero los principales

son dos: la pletismografía corporal y el método de dilución de los gases³.

Pletismografía corporal

La palabra pletismografía deriva del griego plethusmos (agrandamiento). Es el método más preciso y estima el volumen de gas compresible dentro del tórax⁴. Se fundamenta en la ley de Boyle, que dice que en un sistema cerrado a temperatura constante el producto de la presión (P) por el volumen (V) del gas es siempre constante (k). Matemáticamente: $P \cdot V = k$; por lo que, si en un sistema cerrado cambiamos P o V, como su producto permanece constante, entonces el producto $P \cdot V$ antes del cambio tiene que ser igual a $P \cdot V$ después del mismo, o sea, $P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$. En el pletismógrafo el aparato respiratorio se convierte en un circuito cerrado en el que se cumple esa ley (Fig. 1).

Existen tres tipos de pletismógrafos:

- Pletismógrafo corporal de volumen constante. Es el más utilizado en la clínica y al que nos referiremos en este capítulo. Este pletismógrafo mide los cambios de presión que se producen dentro de una cabina a volumen constante.
- Pletismógrafo corporal de presión constante. El pletismógrafo mide los cambios de volumen que se producen dentro de una cabina a presión constante.
- Pletismógrafo corporal transmural o de flujo. Es más reciente. Mide cambios tanto de presión como de volumen.

Entre las ventajas del pletismógrafo frente al método de dilución de gases figuran que el primero es un método más preciso, más reproducible y más rápido y que la presencia de alvéolos mal ventilados no afecta a su medición. Además, permite medir simultáneamente la resistencia de la vía aérea (ver más adelante). Por el contrario, es una técnica más cara, que requiere más espacio físico y que precisa de otro dispositivo para realizar las pruebas de difusión (ver más adelante).

Método de dilución de los gases

Probablemente sea el método más extendido. Con esta técnica el paciente inhala un volu-

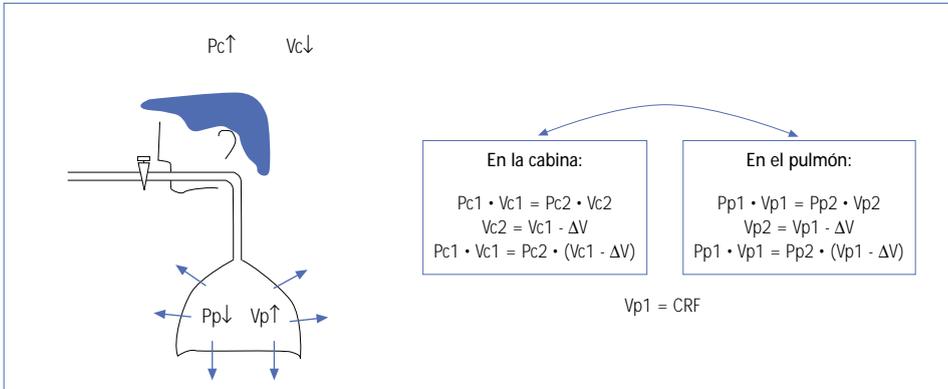


Figura 1. Técnica de determinación de volúmenes por pletismografía. Tras unas respiraciones normales, el sujeto respira contra una boquilla cerrada. Al inspirar, el sujeto expande el tórax con lo que el volumen del mismo aumenta (V_p), pero, al no entrar aire, la presión (P_p) disminuye. En este proceso la presión en la caja antes y después del movimiento espiratorio (P_{c1} y P_{c2}) las podemos medir y conocemos el volumen de la caja antes de la respiración (V_{c1}), por lo que podemos determinar el incremento del volumen que se produce siguiendo la ley de Boyle. Este incremento se puede aplicar a la misma fórmula referida a los cambios en el pulmón, calculando el volumen pulmonar antes del movimiento respiratorio, que es la FRC.

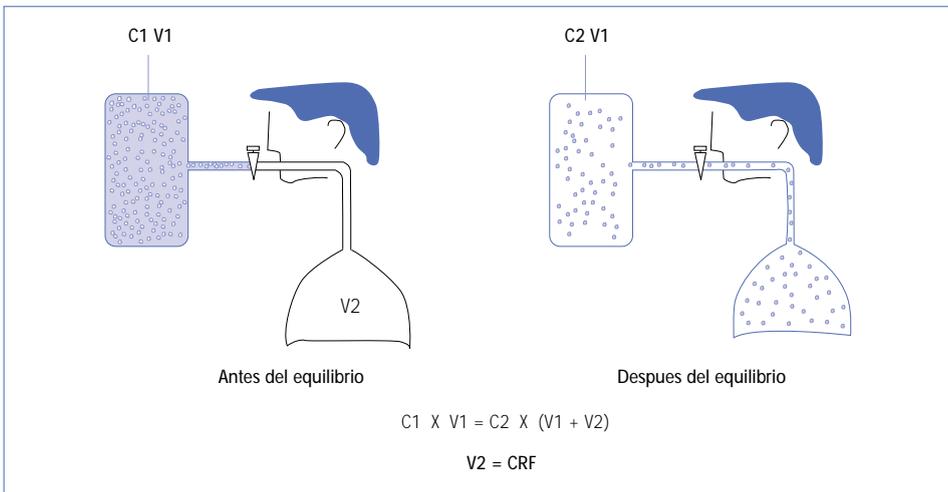


Figura 2. Técnica de determinación de volúmenes por dilución de gases.

men de gas conocido (V_1) que contiene una concentración conocida (C_1) de un gas inerte que no es soluble en los tejidos, generalmente helio (He). Mediante técnicas de respiración única o múltiples (Fig. 2), el He se va mezclando con el aire del pulmón y su concentración disminuye, lo que permite el cálculo de los volúmenes estáticos (V_2) en función de la concentración del gas inerte que

haya quedado tras la respiración (C_2), mediante la siguiente relación:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times (V_1 + V_2)$$

Entre sus ventajas figuran que suele requerir algo menos de espacio físico, que es más barato y que el dispositivo se puede usar para las pruebas de difusión (ver más adelante). Por el contrario, es

un procedimiento más lento, ya que el equilibrio de la nueva concentración (C_2) se suele alcanzar entre los 5 y 10 minutos tras iniciar la maniobra, y tiende a infravalorar los volúmenes en pacientes con obstrucción de la vía aérea, ya que los alvéolos mal ventilados no participan en la difusión del gas inerte. Aunque debido al tiempo invertido en la exploración durante la técnica se tiene que suministrar oxígeno y retirar el carbónico mientras el paciente respira del dispositivo, no se ha demostrado que produzcan una hipoxemia clínicamente significativa, por lo que no es necesario hacer determinaciones de la saturación arterial de oxígeno tras su realización.

Interpretación y aplicación clínica

La medición de volúmenes pulmonares estáticos aportan una información complementaria a la espirometría. Al igual que con la espirometría, para interpretar correctamente los resultados habrá que asegurarse que el paciente realizó un estudio válido. Para ello utilizamos la valoración subjetiva del técnico y la reproducibilidad de la capacidad inspiratoria³. El resultado se expresa en valor absoluto y como porcentaje de su valor de referencia. Sus principales aplicaciones clínicas son:

- El estudio de los patrones espirométricos restrictivos y mixtos (con un componente restrictivo y otro obstructivo). Al ser una PFR no esfuerzo dependiente e incluir al VR, puede determinar si el componente restrictivo se debe a una falta de colaboración del paciente, a una verdadera restricción pulmonar o a un aumento del VR por atrapamiento aéreo (Fig. 3). El estudio de los patrones espirométricos restrictivos se puede también complementar con el estudio de la distensibilidad del pulmón y las pruebas de difusión (ver más adelante).
- Detección precoz de enfermedad bronquial. Otra aplicación de la determinación de los volúmenes es estudiar precozmente la obstrucción al flujo aéreo, ya que la obstrucción crónica al flujo puede comenzar con atrapamiento aéreo y aumento del VR como única alteración funcional (Fig. 3), manteniendo una espirometría y resistencias normales.

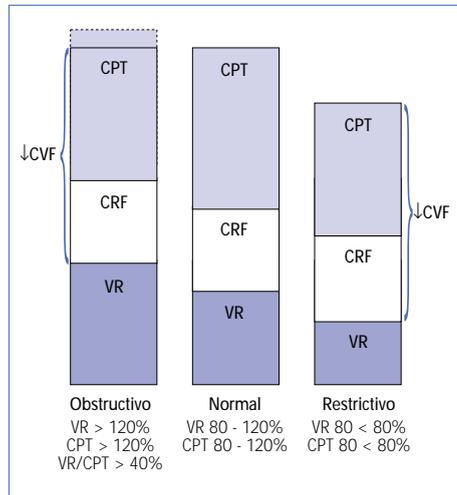


Figura 3. Estudio del patrón restrictivo en los volúmenes pulmonares estáticos. CVF: capacidad vital forzada. CPT: capacidad pulmonar total. CRF: capacidad residual funcional. VR: volumen residual.

MECÁNICA VENTILATORIA: RESISTENCIAS

Descripción

La resistencia es el impedimento que encuentra el aire para ventilar los pulmones. Esta resistencia al paso del aire se encuentra en dos estructuras, la vía aérea y el parénquima, con dos mecanismos de acción distintos. La vía aérea presenta una resistencia por el roce del aire inspirado con las paredes de la misma, por lo que se denomina resistencia resistiva o, simplemente, resistencia (R_{aw} , del inglés airway resistance). Por otro lado, el parénquima también presenta una resistencia a la distensión debido a la tendencia al colapso que tiene. Es la llamada resistencia elástica. Cuando hablamos de resistencia generalmente nos referiremos al primero de estos dos componentes. Éste responde a la siguiente fórmula:

$$R_{aw} = \frac{Patm - Palv}{flujo}$$

Donde $Patm$ es la presión atmosférica y $Palv$ la presión alveolar. El problema es que la R_{aw} no

es constante durante el ciclo respiratorio, ya que ésta tiene una relación inversa con el volumen, por lo que se modifica conforme lo va haciendo el volumen pulmonar. Durante la inspiración el parénquima se distiende con objeto de generar una presión subatmosférica que permita un gradiente de presiones que haga posible la entrada de aire desde el exterior. Además, se produce una dilatación de los bronquios, por lo que en su interior el volumen aumenta, la presión disminuye y, por tanto, la Raw disminuye. Durante la espiración, ocurre de manera inversa y la Raw aumenta. Esta relación volumen – Raw es de tipo hiperbólico, lo que la hace más difícil de estudiar. Por este motivo, con frecuencia se utiliza un concepto complementario, la conductancia, representada por la letra G (Gaw), ya que ésta tiene una relación lineal con el volumen lo que facilita su determinación. La Gaw es el inverso de la Raw ($Gaw = 1 / Raw$). Por último, para comparar valores en un mismo individuo o entre distintos pacientes, se suele emplear al conductancia específica (sGaw), en la que el valor se relaciona con el volumen absoluto al cual fue medido obteniendo valores comparables.

Determinación

Para su determinación se utiliza el pletismógrafo. Aunque su cálculo es más complejo, básicamente una vez que se conoce el flujo de la vía aérea, estima la presión alveolar y mide la presión en la boca, con lo que ya disponemos de todos los elementos de la ecuación.

Interpretación y aplicación clínica

La resistencia normal está entre 0,1 – 0,3 kPa · seg / L. La medición de las resistencias tiene una utilidad limitada en la práctica clínica. Su principal uso se aplica a laboratorios de investigación. En la actualidad no existe evidencia de que su uso proporcione información complementaria a otras PFR para la valoración clínica de los pacientes. Aunque entre sus posibles indicaciones figuran⁵ el diagnóstico o confirmación de enfermedad bronquial obstructiva, la evaluación de la respuesta a un tratamiento (ej. broncodilatadores) o la evaluación de la respuesta a la provocación bronquial (en la que

se consideraría positivo una mejora del 75%), es cierto que disponemos de otras PFR más sencillas que nos aportan información sobre estas indicaciones. Debido a que la vía aérea central contribuye al 80% de la Raw, su principal aplicación, al menos teórica, sería localizar aquellas enfermedades que producen obstrucción de la vía aérea superior o central, que tienden a elevar más la Raw, que aquellas patologías que cursan con obstrucción de la vía aérea periférica. Sin embargo, por el momento, no existen suficientes datos que sustenten estas indicaciones teóricas.

MECÁNICA VENTILATORIA: ELASTICIDAD Y DISTENSIBILIDAD

Descripción

Elasticidad y distensibilidad son a conceptos complementarios entre sí que registran los cambios producidos en la presión elástica del pulmón conforme varía el volumen del mismo. Gráficamente se expresan mediante las curvas presión – volumen. La distensibilidad, en inglés *compliance*, es la cantidad de volumen que cambia por cada unidad de cambio de presión y se expresa en mL por cmH₂O. Por tanto, aporta información sobre la mayor o menor facilidad del pulmón para distenderse (aumentar de volumen) ante un aumento de la presión. Matemáticamente se define por la expresión:

$$D = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

La elasticidad es la propiedad por la que los cuerpos vuelven a su estado original al ceder la fuerza que los estaba deformando. En mecánica respiratoria la elasticidad mide los cambios de presión que se producen por cada unidad de cambio de volumen, es decir, es el inverso de la distensibilidad y mide la presión de retracción pulmonar.

Determinación

Siguiendo su expresión matemática, para medir la distensibilidad nos hace falta tener datos de la presión de retracción y del volumen. La primera se

obtiene insertando un balón en el esófago, ya que la presión esofágica con flujo cero es una buena aproximación de esta presión la presión transpulmonar¹⁶. La segunda se obtiene mediante un espirómetro. Además, hace falta estar en condiciones de flujo cero para que las presiones que se midan sean exclusivamente las producidas por las propiedades elásticas del pulmón. Existen dos métodos para medir la distensibilidad:

- **Distensibilidad dinámica.** El enfermo respira a volumen corriente siendo el principio y el final de una inspiración y espiración los puntos considerados de flujo cero para la medición.
- **Distensibilidad estática.** El enfermo realiza una inspiración máxima a CPT y después una espiración lenta hasta CRF, durante la cual se van produciendo oclusiones de la vía aérea a distintos intervalos de volumen para crear un flujo cero y hacer la medición.

Además, durante su realización se obtienen otros parámetros de importancia como son:

- **Presión de retracción elástica.** Corresponde a la presión transpulmonar (medida en esófago) en los momentos de flujo cero. Se puede medir a distintos volúmenes, pero lo habitual es medirla en inspiración máxima (CPT), con lo que expresamos el retroceso elástico máximo.
- **Coefficiente de retracción.** El cociente entre la elasticidad máxima y el volumen pulmonar máximo. Con ella se corrige la influencia de las variaciones de volumen que puede tener la medida de la elasticidad a CPT.

Interpretación y aplicación clínica

Por su propia definición la distensibilidad cambia con el volumen, por lo que un valor aislado aporta menos información que el estudio de la curva volumen – presión. Para obtener una valor puntual habitualmente se utiliza la distensibilidad medida a CRF, por ser la más reproducible. Los valores normales de distensibilidad pueden variar entre laboratorios, pero suelen estar entre 147 – 375 (media 262) mL/cmH₂O. Se acepta que la distensibilidad normal del pulmón humano es de 200 mL/cmH₂O. Aunque su determinación nos aporta información complementaria sobre la

mecánica pulmonar, a la hora de la práctica clínica apenas tiene utilidad, estando relegada por lo general al ámbito de la investigación. Su principal aplicación es en unidades de cuidados intensivos en las que pueden monitorizar estos parámetros en los pacientes intubados como marcador de mejoría tras eventos agudos principalmente restrictivos, como por ejemplo un edema agudo de pulmón o el síndrome de distrés respiratorio agudo.

INTERCAMBIO GASEOSO: PRUEBAS DE DIFUSIÓN

Descripción

El intercambio de oxígeno y anhídrido carbónico entre la circulación pulmonar y el alvéolo es el principal objetivo del aparato respiratorio. Para su determinación se emplea el monóxido de carbono (CO) por ser una molécula con gran afinidad por la hemoglobina, que atraviesa la membrana alveolo-capilar de manera similar al oxígeno y cuyo gradiente alveolo-arterial no se modificara a lo largo del capilar. Esta transferencia de moléculas se realiza por un proceso de difusión pasiva que está regulada por las leyes físicas de difusión de los gases expresada en la ecuación de Fick.⁸ Sin embargo, es nuestro caso no podemos medir la superficie ni el espesor de esta membrana en un individuo vivo, lo que nos lleva a tener que buscar una reformulación matemática de la ley aplicada a nuestro caso, apareciendo la expresión:

$$D = \frac{VCO}{P_ACO}$$

Donde VCO es la transferencia del gas en mL/min o en moles/seg y P_ACO es la presión parcial del CO en el alvéolo en mmHg o en kPa. En otras palabras, la capacidad de difusión o difusión libre de CO (DLCO) o transferencia libre de CO (TLCO) es el volumen de CO transferido a la circulación por unidad de tiempo y por presión parcial alveolar de CO y sus resultados se pueden expresar en dos unidades: mL/min/mmHg o en mmoles/seg/kPa (Sistema Internacional).

Determinación

Para su determinación se pueden emplear numerosos métodos que se resumen en dos⁹:

- **Métodos de respiración única.** Es la técnica más utilizada. Tras varias respiraciones a volumen corriente, el paciente realiza una inspiración única de una mezcla diluida de 0,3% CO, 10% He y aire ambiente (nitrógeno y oxígeno) y contiene la respiración durante 10 segundos. Al espirar se mide la concentración de CO en el aire espirado, de esta manera se mide la velocidad con que el CO desaparece. Además, con la mezcla de He se calcula el volumen alveolar mediante la técnica de dilución de gases (ver más arriba). Su problema es que pacientes muy disneicos no pueden hacer el tiempo de apnea y pacientes con volumen espiratorio muy reducido puede no ser fácil recoger el volumen espirado. Una variación de esta técnica es el método de la respiración lenta. El paciente hace una inspiración profunda a CPT y, tras una breve apnea de 1-2 segundos, hace una espiración lenta a un flujo más o menos constante. La DLCO es calculada durante la espiración en varios puntos. Su principal problema es que requiere equipos de análisis de gases muy rápidos que hagan mediciones en tiempo real.
- **Métodos de respiraciones múltiples.** Están reservados para pacientes que no pueden hacer los 10 segundos de apnea o que no colaboran bien como los niños. Existen dos, el método del estado constante (más usado) y el de reinhalación. En el primero, el paciente respira una baja concentración de CO, sobre el 0,1%, durante medio minuto aproximadamente midiendo el CO espirado hasta alcanzar un estado constante. En este momento se mide la transferencia de CO y la $P_A\text{CO}$. Sus principales inconvenientes son que tiene una baja reproducibilidad y que el resultado depende del volumen minuto. En el método de reinhalación el paciente respira durante 30 segundos de una bolsa cerrada con una concentración baja de CO y He, reinhalando su contenido, normalmente a

volumen corriente elevado y sobre 30 respiraciones por minuto. La DLCO se calcula a partir de las concentraciones iniciales y finales de CO de manera similar a la respiración única. Al igual que en el estado estable, su resultado también se influye por el patrón respiratorio. Su ventaja es que puede determinar la DLCO en pacientes con volúmenes muy bajos.

Interpretación

Al ser las propiedades físico-químicas del CO diferentes de las del oxígeno, no pueden aplicarse conclusiones sobre la difusión del oxígeno al conocer la del CO. Por tanto, la prueba lo que nos proporciona es información sobre la superficie vascular disponible para el intercambio, es decir, aquellos capilares en contacto con alvéolos ventilados¹⁰. El resultado se expresa en valor absoluto y como porcentaje de su valor de referencia. A la hora de interpretar los resultados, se debe tener en cuenta que éstos puede cambiar según las siguientes variables:

- Factor de difusión de la membrana alveolo-capilar. Los cambios en la membrana pueden hacer que el CO se transfiera más o menos.
- Alteraciones en el volumen capilar pulmonar. Al disminuir el volumen de capilares también lo hace la transferencia de CO. Esto ocurre en la anemia o en la destrucción del parénquima. Igualmente, la DLCO aumenta al aumentar el volumen capilar: por ejemplo, en la poliglobulia, el sangrado intraalveolar y con el aumento de la presión hidrostática capilar pulmonar.
- Alteraciones en la tasa de combinación del gas con la hemoglobina. Situaciones como la anemia, el tabaquismo o el aumento de la presión parcial de oxígeno inspirado producen una disminución de la combinación del CO con la hemoglobina.

Por estos motivos para interpretarlo correctamente, al resultado inicial de la prueba, habrá que hacerle correcciones por el volumen alveolar y por la hemoglobina del sujeto con objeto de evitar estas alteraciones. De esta manera, obtenemos los siguientes parámetros:

- DLCO/SB a la capacidad de transferencia de CO por el método de la respiración única (single-breath). Su valor normal en reposo es de 25 mL/min/mmHg.
- DLCO/VA o cociente de Krogh (KCO). Se corrige por el volumen alveolar (VA), por lo que a la unidad de medida se le añaden los litros de VA quedando expresada en mL/min/mmHg/L.

Aplicación clínica

Las indicaciones para la utilización de la DLCO en clínica son las siguientes:

- EPOC. Puede ser útil en la detección precoz de la enfermedad así como para valorar el componente de enfisema, que reduce la DLCO, por lo que ayuda a diferenciar el enfisema de otras enfermedades obstructivas.
- Patología intersticial. Se utiliza para la valoración inicial y el seguimiento, aunque no se ha demostrado que sea un factor pronóstico. Aunque la prueba es muy sensible y sirve como marcador temprano, no sirve para diferenciar entre distintas patologías intersticiales.
- Estudio de patrones restrictivos. Al calcular la KCO es útil para diferenciar patología intersticial de otras restricciones como alteraciones pleurales, de la caja torácica o neuromusculares. Ya que en la afectación de la caja torácica la difusión se corrige al corregir por el volumen alveolar, mientras que en la patología intersticial no lo hace.
- Hemorragias pulmonares. Es también útil para detectar hemorragias pulmonares que aumentan la DLCO.
- Estudio preoperatorio. Se emplea antes de la cirugía de resección pulmonar, para valorar la operabilidad, y también para valoración prequirúrgica de cualquier otra cirugía mayor.

CONTROL DE LA VENTILACIÓN: PRESIONES MUSCULARES

Descripción

El aparato respiratorio cuenta con una serie de músculos para realizar de forma correcta la inspiración y espiración. Durante la respiración normal

la inspiración se realiza por la contracción de los músculos inspiratorios, mientras que la espiración es pasiva. Sin embargo, durante el ejercicio, en personas con obstrucción bronquial suelen intervenir la musculatura espiratoria. Además, los músculos respiratorios intervienen en otras funciones como la emisión de la voz o el mecanismo de la tos¹¹. Por estos motivos, su determinación es importante dentro del laboratorio de función pulmonar.

Determinación

Para su determinación se utiliza un manómetro o transductor de presión conectado a una boquilla por la que paciente hará movimientos respiratorios máximos midiendo de esta manera la presión generada en inspiración y espiración. La boquilla dispone de una llave bidireccional que según su posición hace que el paciente respire del aire ambiente o del manómetro para registrar las presiones que genera. Es aconsejable hacer al menos 6 intentos y no más de 10, seleccionando las tres mejores gráficas y considerando una buena reproducibilidad si la variabilidad entre las tres gráficas es menor del 5%.

Interpretación, utilidad e indicaciones

Los valores se expresan en valor absoluto en cmH₂O y como porcentaje de su valor de referencia. Las presiones musculares se miden principalmente en: enfermedades neurológicas, programas de rehabilitación respiratoria, estudio de disnea de origen desconocido, enfermedades metabólicas como alteraciones tiroideas y en ventilación mecánica y desconexión de respiradores.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 West JB. Fisiología respiratoria. Ed. Medica Panamericana. Buenos Aires, 1995.
- 2 Arnedillo Muñoz A, Sánchez-Juanes MJ, Rodríguez González-Moro JM. La exploración funcional en Neumología: indicaciones y modalidades. *Medicine* 1994; 6 (65): 653-575.
- 3 Compte L, Macián V, Blanco M, Rodríguez M. Volúmenes pulmonares. En: Puente Maestu L. Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 3. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar. Luzán 5, S. A. de Ediciones. Madrid 2002, pp. 37 – 66.

- 4 Goldman MD, Smith HJ, Ulmer WT. Whole-body plethysmography. *Eur Respir Mon* 2005; 10(31): 15–43.
- 5 Ancic P. Espirometría y mecánica pulmonar. En: Ancic Cortez P, Clark THJ. *Enfermedades respiratorias. Utilidad del laboratorio*. 2ª ed. Chile, 1989.
- 6 Recordemos: la presión elástica es la diferencia entre la pleural y la alveolar. Al estar en flujo cero, la presión alveolar es igual a presión en boca que es igual a la atmosférica, por lo que en esas condiciones la presión de retracción elástica viene determinada por la presión pleural.
- 7 Pino Gacia JM, García Río F. Exploración funcional. En: Villasante C. *Enfermedades respiratorias*. Vol I. Aula Medica Ed. Madrid 2002, pp. 119 – 131.
- 8 La cantidad de gas que pasa a través de una membrana de tejido es proporcional a la superficie, a una constante de difusión y a la diferencia de presión parcial, e inversamente proporcional a espesor de la membrana.
- 9 Horstman M, Mertens F, Stam H. Transfer factor for carbon monoxide. *Eur Respir Mon* 2005; 10(31): 127–145.
- 10 Carrera Lamarca M, Muñoz Vidal A, Togores Solivellas B, Agustí AGN. Pruebas de función pulmonar. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Volumen 1. Editores Médicos, SA. Madrid 1998, pp. 195-222.
- 11 Calaf N. Medición de las presiones respiratorias máximas. En: Burgos Rincón F, Casan Clará P. *Manual SEPAR de procedimientos*. Módulo 4. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar II. Publicaciones Permanyer. Barcelona 2004, pp. 134-144.

Utilidad de la prueba de ejercicio cardiopulmonar en Neumología

F. Ortega Ruiz, P. Cejudo Ramos, T. Montemayor Rubio

INTRODUCCIÓN

La prueba de ejercicio cardiopulmonar permite el análisis integrado de la respuesta al ejercicio y evaluar la reserva funcional de los sistemas implicados en la misma. Es decir, nos va a dar una visión global de la respuesta del sujeto y nos va a permitir analizar de forma diferenciada los diferentes factores que inciden en la tolerancia al esfuerzo¹.

El desarrollo del ejercicio físico implica un aumento de la demanda celular de oxígeno que determina una rápida respuesta fisiológica de todas las funciones implicadas en el transporte de oxígeno desde la atmósfera a la mitocondria con el objetivo de aumentar el aporte de oxígeno. De forma resumida intervienen:

- Nivel pulmonar: con aumento de la ventilación e intercambio de gases.
- Nivel cardiocirculatorio: con aumento del débito cardíaco.
- Microcirculación del músculo esquelético: con aumento de la extracción de oxígeno y homogeneización de las relaciones entre perfusión y consumo de oxígeno.

Las características del perfil de la respuesta al ejercicio del paciente van a depender del tipo de enfermedad y severidad de la misma, y van a incidir fundamentalmente sobre estos tres grandes sistemas. La posibilidad de determinar de forma objetiva el grado de tolerancia al esfuerzo del paciente,

la de poder detectar alteraciones funcionales no visibles en reposo e identificar el eslabón del sistema de aporte de oxígeno que está actuando de forma ineficaz durante el ejercicio, confieren al test de esfuerzo un gran potencial clínico².

RESPUESTA NORMAL AL EJERCICIO Y FACTORES LIMITANTES DEL CONSUMO DE OXÍGENO

La respuesta ventilatoria no limita la capacidad de esfuerzo en el sujeto sano. El aumento de la ventilación minuto (V_E) se hace a expensas del volumen circulante (V_T) hasta alcanzar una meseta (50% de la capacidad vital). Luego es la frecuencia respiratoria (f) la que aumenta progresivamente. La ventilación minuto no llega a sobrepasar el 60% de su máxima capacidad ventilatoria (MVV). El sujeto normal dispone de una gran reserva respiratoria que hace que su capacidad de esfuerzo no esté limitada por la ventilación. El volumen residual puede sufrir pequeñas elevaciones, aunque la FRC y TLC permanecen sin cambios.

Con el ejercicio se produce un incremento del gasto cardíaco (Q_T) de 4 a 6 veces. Se consigue por un incremento de tres veces la frecuencia cardíaca (FC) junto con un incremento de 1,5 a 2 veces del volumen de eyección (VS). Hay un descenso de las resistencias vasculares sistémicas, pero dado que el aumento del Q_T es superior, el resul-

tado final es un incremento en la presión sanguínea sistémica. Se incrementa entre 2 a 3 veces la diferencia arteriovenosa de oxígeno ($D(a-v)O_2$). La diferencia máxima promedio es de 160 ml/l lo que indica que los músculos en actividad pueden extraer casi completamente el oxígeno de la sangre arterial.

El factor limitante del ejercicio en el individuo sano es precisamente el factor hemodinámico y en concreto la incapacidad miocárdica de aumentar el gasto cardiaco en la proporción adecuada para poder satisfacer las necesidades tisulares de oxígeno.

Los mecanismos de control respiratorio ajustan la ventilación para mantener la PaO_2 y $PaCO_2$ sin cambios (a altas cargas ésta tiende a descender).

En ejercicios progresivos, el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de carbónico (VCO_2) aumentan proporcionalmente con la ventilación. El cociente entre los dos parámetros es el llamado cociente respiratorio ($R = VCO_2/VO_2$) que basalmente suele ser de 0,8. El consumo de oxígeno máximo ($VO_{2\text{máx}}$) es la cantidad de oxígeno consumida a esfuerzos máximos y supone una medida de la capacidad de transportar oxígeno a los tejidos.

Existe una relación lineal entre la intensidad del esfuerzo realizado (medida en vatios) y el consumo de oxígeno hasta alcanzar el $VO_{2\text{máx}}$, que es un valor que se mantiene constante (plateau) a pesar de aumentar la carga muscular (Fig.1). Estos esfuerzos que se sitúan en la zona plateau pueden ser sostenidos durante muy poco tiempo³.

El umbral anaeróbico o láctico (LT) es el nivel de ejercicio en el que la producción energética aeróbica es suplementada por mecanismos anaeróbicos y se refleja por un incremento de lactato en sangre. La medida del umbral puede ser directa con análisis en muestras sanguíneas del nivel del ácido láctico. Esta determinación invasiva es el patrón oro para la medida del aumento brusco del láctico sanguíneo. Sin embargo, son más habituales las medidas indirectas. El llamado método convencional, umbral ventilatorio o umbral del equivalente ventilatorio se basa en que el volumen minuto aumenta proporcionalmente al VCO_2 y desproporcionadamente al VO_2 ; el umbral coincide con el punto de mantenimiento del equivalente ventilatorio para el CO_2 (V_E/VCO_2) con aumento del equi-

valente para el oxígeno (V_E/VO_2). En este punto donde la VCO_2 comienza a producirse en exceso respecto del VO_2 , la R (cociente respiratorio) es aproximadamente de 1 o superior (Fig. 2).

El segundo método indirecto es el de la V-slope o umbral de intercambio gaseoso. Se basa en la relación directa del VCO_2 y el VO_2 . Antes del LT, existe una relación lineal ente la producción de CO_2 y el consumo de oxígeno, mientras que en el LT, el CO_2 producido está en relación con la producción de lactato y no con el VO_2 . Así, la pendiente cambia y se hace más elevada. El VO_2 en el cual ocurre el cambio en la pendiente se corresponde con el LT (Fig. 3).

El umbral anaeróbico ocurre entre el 50-60% del $VO_{2\text{máx}}$ y se encuentra descendido en las enfermedades cardiacas; y en la EPOC o es normal o no se llega a alcanzarse debido a su reducida capacidad de esfuerzo⁴.

Se puede obtener una valoración indirecta del volumen de eyección durante el ejercicio a través de la medición del pulso de oxígeno (VO_2/FC) mediante la modificación de la ecuación de Fick:

$$VO_2 = Q_T \times D(a-v) O_2$$

$$VO_2 = VS \times FC \times D(a-v)O_2$$

$$VO_2/FC = VS \times D(a-v)O_2$$

El pulso de oxígeno se define como la cantidad de oxígeno removida por cada latido y volumen sistólico cardiaco y su reducción suele indicar una disminución del volumen de eyección. Al igual que ocurre en las enfermedades cardiacas los valores del pulso de oxígeno en la EPOC están reducidos pero, a diferencia de aquellas, mantiene una pendiente similar a la del sujeto normal (en la patología cardiaca se alcanza un plateau)⁵.

Equipamiento, metodología y mediciones

Los tipos de ergómetros comúnmente empleados son el tapiz rodante y el cicloergómetro. El VO_2 pico en el tapiz es del 5-10% más alto que el obtenido con el cicloergómetro, y se trata de un ejercicio con el que los sujetos están más familiarizados que con el pedaleo. La mayor desventaja del tapiz es la dificultad de controlar la intensidad del trabajo realizado (de forma indirecta por la velo-

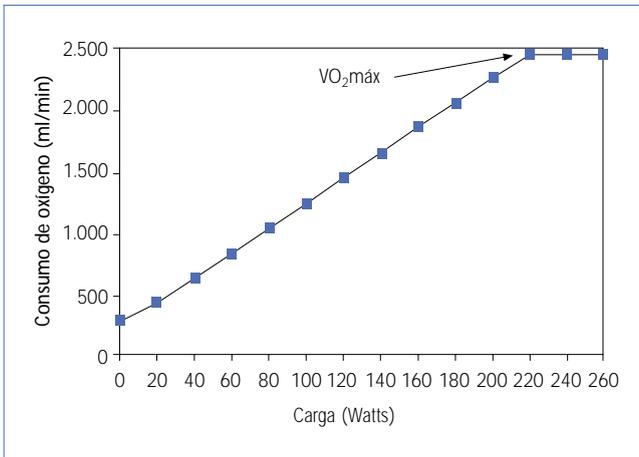


Figura 1. Relación entre intensidad del esfuerzo realizado (Watts) y consumo de oxígeno (VO_2). Existe una relación lineal entre ambas variables hasta alcanzar el valor de $VO_2máx$, definido como aquel valor de VO_2 que se mantiene constante (plateau) a pesar de aumentar la carga muscular.

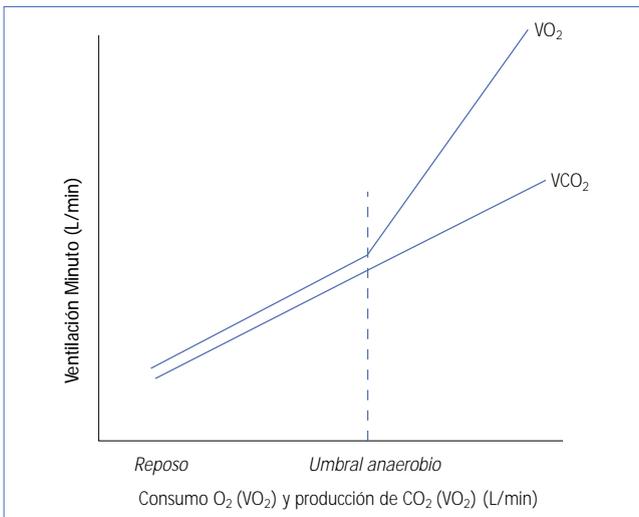


Figura 2. Relación entre la ventilación minuto (VE), producción de CO_2 (VCO_2) y consumo de oxígeno (VO_2). La relación entre las dos primeras variables (VE/VCO_2) se mantiene constante al aumentar el esfuerzo físico, mientras que la relación VE/VO_2 es bifásica. El punto de inflexión corresponde al denominado umbral anaerobio ventilatorio.

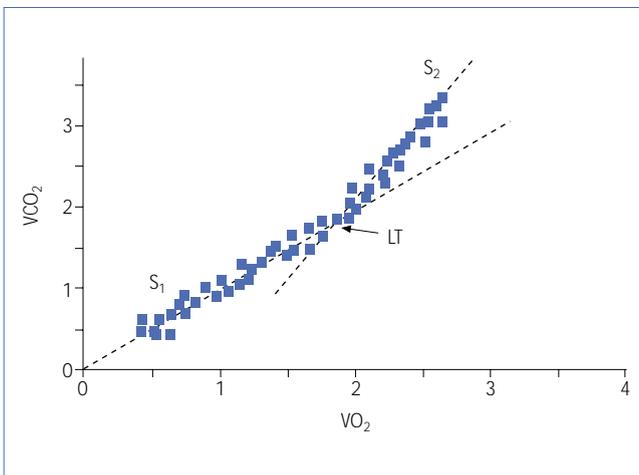


Figura 3. Método de "V-slope" (VCO_2 frente a VO_2 durante un ejercicio incremental). Las líneas discontinuas reflejan las respuestas de la pendiente inferior (S_1) y superior (S_2) que se interceptan en el umbral láctico (LT).

cidad e inclinación del tapiz). El cicloergómetro es más barato, ocupa menos espacio y produce menos artefactos en el registro del ECG y toma de tensión arterial. Además, cuantifica de forma adecuada la intensidad del ejercicio (W) y por tanto analiza la relación entre VO_2 y carga de trabajo.

La conexión entre el aparato y el paciente se puede hacer a través de mascarillas o boquillas. Las mascarillas son más confortables pero su principal inconveniente es que tienen un espacio muerto mayor. Conviene disponer de varias mascarillas para adaptarlas a los distintos tamaños de cara. Las boquillas tienen un espacio muerto menor y son menos propensas a sufrir fugas inadvertidas, pero producen mucha salivación. Si se usan boquillas se debe poner una pinza nasal.

Los protocolos de realización del ejercicio los podemos agrupar en dos grandes grupos:

- Incrementos progresivos de carga hasta llegar al límite de la tolerancia determinada por síntomas. Es el protocolo habitualmente utilizado y en cada escalón se aumenta entre 10 y 20 vatios según la tolerancia del enfermo (más afectados subidas más suaves). Tras mediciones en reposo (2-3 min.) se realizan 3 min. de pedaleo sin carga para después iniciar el incremento de potencia al ritmo decidido. Una vez alcanzado el máximo se debe continuar midiendo todas las variables durante los tres minutos iniciales del periodo de recuperación.
- Protocolos a cargas constantes. Cuando un sujeto efectúa un ejercicio a carga constante suele alcanzar un consumo de oxígeno estable (estado estacionario) y puede prologar la duración del ejercicio. Los protocolos de intensidad alta (más del 70% de la potencia máxima) se utilizan fundamentalmente para ver las respuestas al tratamiento (como el entrenamiento al ejercicio) y evaluar la necesidad de oxígeno. También se utiliza en la detección del asma inducida por el ejercicio. Los protocolos de intensidad baja (por debajo del umbral láctico) son útiles también para valorar la cinética del intercambio de gases respiratorios. Así, por ejemplo, determinadas situaciones como la EPOC cursan con un entortecimiento de la ciné-

tica del oxígeno durante el ejercicio a una carga submáxima fija, y que se puede corregir con diversos tratamientos. También se utilizan para mediciones fisiológicas que requieren estabilidad o un cierto tiempo para llevarlas a cabo: curvas flujo-volumen en ejercicio, hemodinámicas, hiperinsuflación dinámica, gasto cardiaco por rebreathing.

En la tabla I quedan recogidos los parámetros y mediciones habituales durante la realización de una prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

Existen valores teóricos para ambos sexos a través de ecuaciones de predicción. Los más usados son los de Hansen y los de Jones, teniendo este último la ventaja de ofrecer teóricos tanto para el consumo de oxígeno como para los vatios^{6,7}.

Los procedimientos de calibración se deben realizar en la mañana de la prueba y antes de cada prueba a cada paciente.

Las instrucciones para la preparación del paciente deben incluir: llevar ropa cómoda y zapatos adecuados para el ejercicio, no fumar ni consumir alcohol por lo menos 4 horas antes de la prueba, no deben hacer comidas pesadas en las 2 horas previas, no hacer actividades físicas intensas antes de la prueba y no debe suspender ninguna medicación.

El paciente debe ser informado sobre las características de la prueba, los beneficios y riesgos, las posibles alternativas y obtener el consentimiento informado^{8,9}.

En la tabla II se especifican las causas para detener la prueba.

Entre los factores que pueden influir en los resultados de la prueba se encuentra el esfuerzo realizado por el paciente. Debemos animar a los pacientes para que hagan un esfuerzo máximo, y es recomendable estandarizar los mensajes de estímulo, animándole a mantener el ritmo en cada cambio de potencia o si apreciamos que disminuye la frecuencia del pedaleo. Alguna medicación como los betabloqueadores y antagonistas de los canales del calcio pueden afectar la respuesta de la frecuencia cardiaca. Otros como los broncodilatadores y betabloqueadores pueden afectar la respuesta ventilatoria.

Tabla I. Parámetros controlados durante una prueba de ejercicio cardiopulmonar.

- Sistemas de medición del flujo espiratorio (neumotacógrafo, sensores de flujo de moléculas, caudalímetros de tubo de Pitot y turbinas): V_E , f , V_T , V_E/MVV , V_D/V_T .
- Analizadores de gases (respiración por respiración, bolsa, cámara de mezcla): Absorción de luz infrarroja: VCO_2 . Paramagnéticos o células de zirconio: VO_2 .
- Umbral láctico:
 - Directo: láctico en sangre.
 - Indirecto: $R > 1$, aumento de V_E/VO_2 con mantenimiento del V_E/VCO_2 , V-slope.
- Registro electrocardiográfico (12 derivaciones), FC, reserva cardíaca, pulso de oxígeno, tensión arterial.
- Punción o catéter arterial, catéter venoso para muestras de sangre arterializada, oximetría (dedo o lóbulo de la oreja).
- Esfuerzo percibido y síntomas (escala de Borg): disnea, dolor torácico y dolor de piernas.

Tabla II. Circunstancias para detener la prueba de ejercicio cardiopulmonar.

- Dolor torácico sugestivo de angor pectoris.
- Mareo, vértigo, confusión mental o falta de coordinación, náuseas.
- Aparición brusca de palidez extrema, sudoración fría o cianosis.
- Disnea severa. El paciente no puede continuar o porque pide parar.
- Fallo del equipo (ECG, TA).
- Cambios ECG sugestivos de isquemia miocárdica.
- Extrasístolia compleja o taquicardia ventricular (3 extrasístoles ventriculares seguidos).
- Bloqueo aurículo-ventricular de 2º o 3er grado.
- Taquicardia supraventricular paroxística o fibrilación auricular rápida sintomática.
- Aparición de bloqueo de rama intraventricular.
- Toda disminución del valor basal de la TA.
- Disminución > 20 mmHg en TA sistólica tras el aumento esperado con el ejercicio.
- Aumento excesivo de la TA: TA sistólica > 250 mmHg o TA diastólica > 140 mmHg.

Indicaciones y contraindicaciones

Un requisito previo indispensable para su indicación es la identificación adecuada del problema clínico y determinar los objetivos específicos de la misma. Puede ofrecer información sobre: evolución del grado de disfunción, monitorización o seguimiento de la presencia de enfermedad, determinación del pronóstico y, en algunas ocasiones, como prueba diagnóstica^{1,2,10}.

Las principales indicaciones son:

1º. Evaluación de los factores limitantes de la tolerancia del ejercicio. Disnea de origen desconocido

Permite una mejor correlación con el estado sintomático y funcional del paciente. Se indica para:

- Examinar los posibles mecanismos que contribuyen a la limitación de la tolerancia del ejercicio o son responsables de la disnea.
- Cuando la causa de la disnea permanece sin aclarar tras la realización de las pruebas funcionales en reposo.

- La intensidad de la disnea es desproporcionada con los resultados de las otras pruebas de función pulmonar realizadas. Es de especial interés en aquellos en los que exista una disociación de las manifestaciones clínicas y las pruebas de función pulmonar en reposo.
- Coexisten varias afecciones, en particular enfermedad cardíaca y respiratoria, y sea conveniente aclarar la contribución de cada una de ellas a la sintomatología del paciente.
- Se sospeche que el desacondicionamiento físico (sedentarismo) o falta de motivación (factores psicológicos o simulación) puedan ser la causa de la limitación de la tolerancia del ejercicio.

2º. Evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico.

En pacientes con moderado o severo riesgo para la resección pulmonar. Una predicción de FEV₁ o DLcosb postoperatorio, tras una gammagrafía cuantitativa inferior al 40% obligaría a la realización de un test de ejercicio. Si conserva un consumo máximo de oxígeno > 15 ml/Kg/min probablemente se les podría ofrecer la posibilidad de cirugía.

También se ha utilizado en la valoración de la resección de volumen pulmonar en la EPOC.

3º. Evaluación de la disfunción en enfermedades pulmonares crónicas.

- a. Fibrosis intersticial idiopática: prueba sensible para detectar la enfermedad en fases iniciales.
 - Valoración del grado de disfunción en el momento del diagnóstico.
 - Seguimiento evolutivo y para la monitorización de la respuesta al tratamiento.
 - Puede tener valor pronóstico (enfermedades del colágeno).
- b. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Nos da una evaluación más exacta del grado de disfunción que presenta el paciente.

Podemos analizar la respuesta de la PaO₂ durante el esfuerzo. Determinados pacientes desarrollan hipoxemias importantes, algunos no presentan cambios en la PaO₂ mientras que otros inclu-

so la incrementan. No se puede predecir por la función pulmonar en reposo. Es útil para la valoración de la respuesta de los pacientes a la administración de oxígeno (establece adecuada indicación de esta terapéutica).

- c. Enfermedad pulmonar vascular (obstructiva) crónica.

Buena correlación en la hipertensión pulmonar primaria con las variables hemodinámicas medidas en reposo y son de ayuda a la hora de determinar la severidad y la respuesta a la terapéutica. Hay que ser cuidadoso en la indicación y realización de la prueba en esta patología por ser en ella la de mayor posibilidad de riesgo de complicaciones (arritmias, síncope).

- d. Fibrosis quística: es útil en el manejo y valoración del pronóstico.

4º. Diagnóstico del broncoespasmo inducido por el ejercicio.

La prueba es positiva en el 70-80% de los pacientes con clínica de asma.

- método diagnóstico: poco utilizado frente a los métodos farmacológicos. (metacolina, histamina). Al ser un desencadenante natural, simple y reproducible es un método seguro en niños y adultos jóvenes.
- Método diagnóstico de elección: cuando sea la única manifestación de la enfermedad.
- Control de la respuesta a fármacos: eficacia y grado de protección obtenido con nuevos fármacos.

5º. Programas de rehabilitación física

Se utiliza en la valoración inicial del paciente, en la planificación del programa de entrenamiento más adecuado y en la evaluación de los resultados.

6º. Valoración del impacto de otras intervenciones terapéuticas sobre el enfermo: salbutamol, anticolinérgicos, óxido nítrico.

7º. Evaluación de la incapacidad laboral.

La realización de la prueba de ejercicio parece ofrecer una valoración más objetiva de la capacidad para desarrollar un trabajo que las pruebas de función pulmonar en reposo.

Se utiliza fundamentalmente en casos de disociación entre la severidad de la sintomatología y la poca magnitud de la alteración de la función pulmonar en reposo.

Se considera a un paciente portador de una severa incapacidad cuando el $\text{VO}_2\text{máx}$ es inferior a 15 ml/Kg/min o al 60% de sus teóricos.

8ª. Trasplante pulmonar y cardiopulmonar.

- Valoración inicial de los candidatos a trasplante.
- Indicación de trasplante cardiaco con $\text{VO}_2\text{máx}$ entre 10-15 ml/Kg/min.
- Control de respuesta al trasplante. En los receptores del trasplante pulmonar pese a la mejora de la capacidad de esfuerzo durante el primer año del postoperatorio, el $\text{VO}_2\text{máx}$ permanece reducido al 40-60% de sus valores teóricos.
- Diseño de programas de rehabilitación pre y postoperatorios.

La prueba tiene algunas contraindicaciones absolutas y relativas, la mayoría de las cuales son obvias (Tabla III). La prueba es bastante segura y no suele plantear complicaciones ni efectos secundarios¹¹.

Estrategias de interpretación

Las estrategias de interpretación deben tomarse como una guía y no como algo taxativo. No hay que olvidar que en muchas ocasiones coexisten varias enfermedades y los patrones de respuestas no son puros de una única enfermedad.

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica existe una limitación ventilatoria al ejercicio que se caracteriza por un consumo de oxígeno máximo reducido, amplia reserva cardiaca y disminución en la reserva ventilatoria, umbral anaeróbico normal, bajo o indeterminado, pulso de oxígeno proporcionalmente reducido con el $\text{VO}_2\text{máx}$ y una respuesta variable de la PaO_2 .

En la enfermedad pulmonar intersticial el patrón es parecido con un descenso en el consumo de oxígeno máximo, amplia reserva cardiaca y reduci-

da reserva ventilatoria pero a expensas de una enorme frecuencia respiratoria ($f > 60$ r.p.m.) y aumento del espacio muerto, umbral anaeróbico normal o bajo, pulso de oxígeno proporcionalmente reducido con el $\text{VO}_2\text{máx}$ y, característicamente, una caída de la PaO_2 con importantes desaturaciones.

En las enfermedades cardíacas se produce un descenso en el consumo máximo de oxígeno con una disminución en la reserva cardiaca con normalidad en la reserva ventilatoria, umbral anaeróbico bajo ($< 40\%$ del $\text{VO}_2\text{máx}$), pulso de oxígeno reducido (plateau) y normal PaO_2 .

En las enfermedades vasculares pulmonares el descenso en el consumo máximo de oxígeno se acompaña de una normal reserva cardiaca y ventilatoria, umbral anaeróbico reducido ($< 40\%$ del $\text{VO}_2\text{máx}$), pulso de oxígeno disminuido (plateau) y descenso en la PaO_2 con desaturaciones.

El paciente con falta de motivación o simulador, el descenso en el $\text{VO}_2\text{máx}$ se acompaña con una amplia reserva cardiaca y ventilatoria, umbral anaeróbico indeterminado y un aumento en la ventilación minuto y en los equivalentes ventilatorios para el oxígeno y carbónico ya en reposo, y no se producen desaturaciones.

En definitiva, durante los últimos años se ha alcanzado un cierto consenso y un menor grado de controversia en la interpretación de aspectos básicos de la fisiología del ejercicio que hace que, actualmente, las pruebas de ejercicio cardiopulmonar pueden ser consideradas claves en el laboratorio de función pulmonar. Su interés viene determinado por la conjunción de diversos factores, como su aplicabilidad en el área clínica, su no invasividad y el hecho de que proporcione información que no puede obtenerse a partir de otras pruebas. Todo ello, junto a que deberán facilitar una colaboración fructífera de los neumólogos con otros médicos especialistas, les otorga un gran potencial de futuro.

Pruebas de paseo

Las pruebas simples de ejercicio presentan menos requerimientos tecnológicos que las hacen practicables fuera del laboratorio de función pulmonar y con un equipo y personal técnico no tan

Tabla III. Contraindicaciones para la práctica de una prueba de ejercicio cardiopulmonar.

Absolutas

- Infarto agudo de miocardio reciente (3-5 días).
- Angina inestable.
- Arritmias incontroladas que produzcan síntomas o compromiso hemodinámico.
- Endocarditis activa.
- Miocarditis o pericarditis aguda.
- Estenosis aórtica severa sintomática.
- Fallo cardíaco incontrolado.
- Embolismo pulmonar agudo o infarto pulmonar.
- Insuficiencia renal aguda.
- Tirotoxicosis.
- Trombosis de las extremidades inferiores.

Relativas

- Estenosis de la arteria coronaria izquierda o su equivalente.
- Estenosis valvular cardíaca moderada.
- Alteraciones electrolíticas.
- Hipertensión arterial no tratada (sistólica > 200 mmHg, diastólica > 120 mmHg).
- Hipertensión pulmonar.
- Taquiarritmias o bradiarritmias.
- Miocardiopatía hipertrófica
- Impedimento mental que imposibilite la cooperación.
- Bloqueo auriculoventricular severo.

especializado. Estas no deben considerarse alternativas a las pruebas de laboratorio, sino complementarias para su utilización en la práctica clínica convencional. Es posible que sean incluso más relevantes respecto a las actividades de la vida diaria (que no suponen esfuerzos máximos) y que sólo exigen caminar, actividad a la que todos están acostumbrados¹².

Los protocolos simples de ejercicio más populares son:

- la prueba de marcha durante un periodo controlado (6 o 12 minutos)
- la prueba de lanzadera (Shuttle test)

Las pruebas de marcha han demostrado:

- Ser predictores de supervivencia, independientemente de otras variables (EPOC, candidatos a trasplante).
- Se correlacionan con una mayor tasa de ingresos hospitalarios debido a exacerbaciones.

- Evolución postoperatoria en pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen. Identifica a pacientes con evolución desfavorable con más alta mortalidad y hospitalización de larga duración. Además, el incremento de la tolerancia al ejercicio es más duradero que los cambios observados en el FEV₁.

- Predice mortalidad y morbilidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

- Buena sensibilidad a los efectos terapéuticos (entrenamiento, fármacos, trasplante).

La prueba de los 6 minutos se realiza en un corredor de distancia conocida en donde el paciente trata de recorrer la máxima distancia que pueda en ese intervalo de tiempo, pudiendo realizar incluso cambios de ritmo, paradas, etc. y se controla al final la distancia total recorrida expresada en metros.

Es importante la longitud del pasillo, siendo aconsejable utilizar un corredor de al menos 30 m,

sin declive alguno. Así se evitan los giros y el consiguiente enlentecimiento de la velocidad. Insistir en que la velocidad de paso la marca el paciente y que el técnico no debe caminar con el paciente.

Un gran problema de esta prueba es la adecuada estandarización ya que el resultado dependerá de la forma en que se dirija la prueba. Es muy influenciado, entonces, por el incentivo que se le haga al paciente. El uso de frases que sirvan de incentivo a intervalos regulares lleva a un incremento de la distancia recorrida. Deben utilizarse frases estándar a intervalos regulares (cada 60 s). El incentivo verbal durante la prueba se realizará cada minuto utilizando sólo las frases siguientes y evitando estímulos gestuales¹³:

- Primer minuto: "lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos para finalizar".
- Segundo minuto: "perfecto, continúe así, faltan 4 minutos".
- Tercer minuto: "está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien".
- Cuarto minuto: "perfecto, continúe así, faltan 2 minutos".
- Quinto minuto: "lo está haciendo muy bien, falta 1 minuto para acabar la prueba".
- Quince segundos antes de terminar la prueba se recuerda al paciente que se deberá detener con la indicación de "pare".
- Sexto minuto: "pare, la prueba ha finalizado".

Para la realización de la prueba es imprescindible contar con un equipo muy sencillo: cronómetro, un pasillo de longitud de más de 30 metros, dos conos para marcar los extremos del recorrido, pulsioxímetro, escala de Borg, manómetro de tensión y oxígeno transportable (si se precisa). El paciente realizará la prueba con vestimenta y calzado cómodos. No debe realizar ejercicio intenso en las dos horas previas a la prueba y pueden utilizar las ayudas habituales para la marcha (muleta, bastón, etc.). No es recomendable el ayuno antes de la prueba aunque la comida debe ser ligera.

Es muy poco peligrosa y tiene pocas contraindicaciones (absolutas y relativas), muy claras y fáciles de reconocer (Tabla IV). Necesita pocas medidas de seguridad, aunque se recomienda ejecutarla en un lugar que permita la intervención de emer-

gencia. Los pacientes que estén cumpliendo tratamiento con oxígeno deben de realizar la prueba con oxígeno¹⁴.

Los parámetros que se pueden controlar son: frecuencia cardíaca, tensión arterial, grado de disnea (escala de Borg), saturación de oxígeno y metros recorridos.

Un inconveniente de la prueba es su reproductibilidad. Debido a un efecto aprendizaje es aconsejable realizar al menos dos pruebas y tomar como válida la de mayor distancia caminada.

Otro concepto importante es saber diferenciar la significación estadística versus significación clínica (al analizar, por ejemplo, los efectos de un tratamiento). La diferencia mínima clínicamente significativa para un paciente es de 54 metros.

Existen varios valores de referencia, aunque no de población española, así como ecuaciones de predicción para hombres y mujeres. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que algunos estudios han observado una variabilidad de hasta el 30% en función de la ecuación escogida¹⁵.

La prueba de lanzadera es una prueba de tipo incremental, progresiva hasta máxima capacidad del individuo. En la prueba se le indica la velocidad de marcha al paciente a lo largo de un corredor (10 m) mediante una señal sonora y la velocidad se incrementa cada minuto hasta 12 niveles de velocidad. Debe comunicarse una explicación estandarizada de las instrucciones a seguir por el paciente: "camine a un ritmo adecuado, tratando de volver en la dirección contraria cuando oiga la señal. Debe de continuar caminando hasta que no pueda continuar por asfíxia o ahogo o se sienta incapaz de mantener el ritmo establecido". Una señal simple indica que el paciente debe encontrarse en un extremo, y una triple, un aumento de la velocidad de paso cada minuto. No se dará ningún incentivo verbal durante la prueba. Sólo en el cambio de nivel, se recordará que debe aumentar ligeramente la velocidad de marcha. La prueba se termina si para el paciente (por síntomas) o si no es capaz de alcanzar el extremo del corredor en el tiempo que dispone (no puede mantener la velocidad). Se contabiliza el número total de metros recorridos y se registrará el último nivel completado. Se controla la

Tabla IV. Contraindicaciones para la realización de las pruebas de marcha.

Absolutas

- Angina inestable.
- Infarto agudo de miocardio reciente.

Relativas

- FC en reposo > 120 r.p.m.
- Angor de esfuerzo.
- Hipertensión arterial no controlada, presión arterial sistólica > 180 mmHg o diastólica > 100 mmHg.

tensión arterial, frecuencia cardiaca, saturación y disnea mediante escala de Borg^{12,14}.

A diferencia con el de 6 minutos, tiene un alto grado de estandarización y una buena reproducibilidad. Según nuestra propia experiencia, es suficiente con una prueba (aunque se puede hacer una prueba previa de práctica). Esto permite una buena comparación de los resultados obtenidos en diferentes centros sanitarios.

También tenemos valores de referencias y la significación clínica está establecida en 48 metros¹⁶.

En resumen, aunque ya hemos citado alguno de sus inconvenientes, las pruebas de marcha están muy extendidas y posiblemente esta difusión sea una de sus mayores ventajas. Pueden aportar información valiosa en la evaluación clínica de los pacientes y se caracterizan por su simplicidad y bajo coste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la SEPAR. Recomendaciones SEPAR nº 26: Normativa sobre la prueba de ejercicio cardiopulmonar. Ediciones Doyma S.L. 1999 Barcelona.
2. E.R.S.: Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eu Respir J* 1997; 10: 2662-2689.
3. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation (2ª ed.). Filadelfia: Lea and Febiger, 1994.
4. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lenario MC, Sachs A et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary response to maximum cycle ergometry: a randomised study. *Eur Respir J* 1999; 14: 1304-1313.
5. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; Vol. 15, nº 2. WB Saunders Company, Philadelphia.
6. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: S49-S50.
7. Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 700-708.
8. Sebastián Gil MD. Prueba de esfuerzo. *Neumosur* 1997; 9,3: 177-82.
9. Ribas J. Aplicabilidad de las pruebas de esfuerzo en neumología. *Arch Bronconeumol* 2000; 36,1: 44-51.
10. Ortega F, Montemayor T, Sánchez A, Cabello F, Castillo J. Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 747-751.
11. Puente L, Martínez Y. Pruebas de ejercicio. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos F, Casan P, editores. Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar (II). Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona, 2004: 64-99.
12. Montemayor T, Ortega F, Sánchez Riera H. Valoración de la capacidad de esfuerzo en la EPOC. Revisión crítica de las pruebas de marcha. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Supl.3): 34-39.
13. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
14. Vilaró J. Pruebas de marcha de 6 minutos. Pruebas máximas limitadas por síntomas. En: Burgos F, Casan P, editores. Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar (II). Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona, 2004: 100-113.
15. Troosters T, Vilaró J, Ravinovich R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20: 564-9.
16. Dyer C, Singh S, Stockley R, Sinclair A, Hill S. The incremental shuttle walking test in elderly people with chronic airflow limitation. *Thorax* 2002; 57: 34-38.

Calidad de vida aplicada a Neumología

T. Elías Hernández

INTRODUCCIÓN

La idea que el médico adquiere del enfermo una vez realizada la historia clínica se fundamenta en los datos que le aporta el propio paciente, los datos de la exploración física y los resultados de todos los estudios complementarios realizados. Sin embargo, la visión que el paciente tiene de sí mismo y de su enfermedad no necesariamente tiene que coincidir, y en muchos casos no coincide, con la que tiene el médico. Muchas veces no se tienen en cuenta aspectos ligados a la personalidad del individuo, cómo vive su enfermedad y sus síntomas, como lucha frente a la discapacidad ó cómo se enfrenta a la discapacidad que la enfermedad le provoca. En este sentido, la medicina está cambiando y actualmente es también trascendente cómo se siente el paciente, y no sólo cómo los médicos creemos que deberían sentirse en función de las medidas objetivas obtenidas. Estamos por lo tanto asistiendo a una mayor individualización de los objetivos terapéuticos, centrándonos en aspectos más relacionados con la calidad de vida y no sólo en la supervivencia.

El interés médico en la calidad de vida viene motivado por el hecho de que el paciente no sólo desea vivir, sino vivir con las mejores condiciones posibles de salud. En los últimos años se ha introducido cada vez con más fuerza el concepto de "calidad de vida relacionada con la salud" (CVRS) como

una aproximación multidimensional que aborda todos los aspectos de cada individuo y que nos permite conocer y tratar mejor a los enfermos. El término CVRS designa los juicios de valor que un paciente realiza acerca de las consecuencias de su enfermedad o su tratamiento, y la definiríamos como la evaluación del impacto que produce la enfermedad en la vida de la persona desde su propia perspectiva. De esta forma se incluyen tanto aspectos físicos como psicosociales ligados a la enfermedad, ya que se explora cómo se siente el paciente en relación a la enfermedad y a la limitación que ésta le produce¹. Se trata por lo tanto de un concepto unipersonal, multideterminado (actitud frente a la vida, creencias, actividad laboral, etc) y que no siempre coincide con las estimaciones realizadas por el médico.

INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LA CVRS

Los cuestionarios de calidad de vida son instrumentos diseñados para poder cuantificar el deterioro de la salud del paciente. Se trata de dar una puntuación que represente la distancia existente entre el estilo de vida actual del sujeto ligado a su enfermedad y el estilo de vida deseado. El problema está en que habría que medir esa distancia utilizando un método que fuese reproducible, válido, capaz de detectar cambios y útil en la práctica clínica.

Existen dos tipos de cuestionarios para evaluar la CVRS: genéricos y específicos. Los genéricos están diseñados para su empleo en pacientes con diferentes patologías, por lo que cubre un amplio rango de dimensiones, permite realizar comparaciones entre grupos de pacientes con distinta enfermedad y facilitan la detección de problemas o efectos inesperados. Como principal desventaja con respecto a los específicos encontramos su menor sensibilidad para detectar cambios. En la tabla I se exponen los cuestionarios genéricos más utilizados. Los cuestionarios específicos están específicamente diseñados para una determinada enfermedad ó sintoma, por lo que son más sensibles en la detección de los efectos de las intervenciones terapéuticas. Además, son mejor aceptados por los pacientes ya que incluyen sólo aquellas dimensiones relevantes para su patología. En las tablas II y III se exponen los cuestionarios específicos más utilizados en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Todos los cuestionarios de CVRS han sido desarrollados en países de habla inglesa. Para su uso en España han de ser adaptados y valoradas las características métricas de la nueva versión, ya que si lo que se realiza es una simple traducción, es poco probable que la versión obtenida sea equivalente a la original. Se recomienda por lo tanto realizar una traducción directa e inversa, con comité de expertos y panel de pacientes.

A continuación vamos a comentar los cuestionarios de CVRS que tiene una versión en español y que son utilizados con mayor frecuencia en nuestro medio.

Cuestionarios genéricos

1. Cuestionario de salud SF-36²: es un instrumento genérico que consta de 36 ítems que cubren ocho dimensiones del estado de salud proporcionando un perfil del mismo: función física, función social, limitaciones del rol: problemas físicos, limitaciones del rol: problemas emocionales, bienestar o salud mental, vitalidad, dolor, evaluación general de la salud y percepción de la salud general. Es un cuestionario autoadministrado que se realiza en unos 10 minutos. Para cada dimensión los ítems son

codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). Se calculan dos puntuaciones resumen: para la salud física y para la salud mental. Existen dos versiones: <<versión estándar>>: 4 semanas anteriores, y <<versión aguda>>: la semana anterior.

2. Perfil de las consecuencias de la enfermedad (PCE) ó Sickness Impact Profile (SIP)³: es un cuestionario diseñado para pacientes con algún tipo de disfunción o discapacidad de moderada a severa provocada por una enfermedad. Consta de 136 ítems agrupados en 12 categorías. De éstas, siete pueden agruparse en dos dimensiones, una física y otra psicosocial, y cinco son independientes. La dimensión física comprende las categorías: movilidad, desplazamiento, y cuidado-y-movimiento corporal. La dimensión psicosocial: relaciones sociales, actividad intelectual, actividad emocional y comunicación. Las cinco categorías restantes son: dormir y descansar, comer, entretenimientos-y-pasatiempos, trabajar y tareas domésticas. El paciente marca sólo los ítems que describen su estado de salud en el día de hoy y que están relacionados con su enfermedad. Cada ítem tiene un valor relativo distinto que representa la preferencia de los individuos por un determinado nivel de disfunción. La puntuación total se calcula sumando la puntuación de cada ítem. Puede obtenerse una puntuación por categoría, una puntuación agregada para las dimensiones física y psicosocial, y una puntuación global para todo el perfil. El cuestionario puede ser administrado por un entrevistador o autoadministrado, siendo el tiempo de administración aproximado de 30 minutos.
3. Perfil de Salud de Nottingham (PSN) ó Nottingham Health Profile (NHP)⁴: es un instrumento genérico para la medida del sufrimiento (distress) físico, psicológico y social asociado a problemas médicos, sociales y emocionales, y del grado en que dicho sufrimiento interrumpe la vida de los individuos. Consta de dos partes. La primera está formada por 38 ítems

Tabla I. Cuestionarios genéricos de calidad de vida relacionados con la salud

Instrumento	Autor	Nº items	Método de administración	Versión española
SF-36	Ware JE	36	Autoadministrado	Si
NHP	Hunt SM	38	Autoadministrado Entrevista, Teléfono	Si
SIP	Wilson BS	136	Autoadministrado Entrevista, Teléfono	Si
QWB	Fanshel S	22	Entrevista	Si
ISH	Van Schayck CP	21	Entrevista	-
MOS-20	Stewart AL	20	Autoadministrado	-

NHP: Nottingham Health Profile; SIP: Sickness Impact Profile. QWB: Quality of Well-Being; ISH:Inventory of Subjective Health; MOS-20: Medical Outcomes Study-20.

Tabla II. Cuestionarios específicos de calidad de vida relacionada con la salud para pacientes con EPOC.

Instrumento	Autor	Nº items	Método de administración	Versión española
AQ 30/20	Quirk F, Jones P	30/20	Autoadministrado	-
BPO	Hyland ME	10/30	Autoadministrado	-
CCQ	Van der Molen T	10	Autoadministrado	Si
CRQ	Guyatt	20	Entrevista	Si
PFSDQ	Lareau S	164	Autoadministrado	-
PFSDQ-M	Lareau S	40	Autoadministrado	Si
SGRQ	Jones PW	20	Autoadministrado, Entrevista	Si
SOLO	Tu SP	29	Autoadministrado	-
QOL-RIQ	Maille	55	Autoadministrado	-
PFSS	Weaver	35	Autoadministrado	-
RQLQ	Stavem	20	Autoadministrado	-

AQ 30/20: Airways Questionnaire 30/20; BPO:Breathing Problems Questionnaire; CCQ: Clinical COPD Questionnaire; CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire; PFSDQ: Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire; PFSDQ-M: versión reducida del Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; SOLO: Seattle Obstructive Lung Disease; QOL-RIQ: Quality of life For Respiratory Illness Questionnaire; PFSS: Pulmonary Functional Status Scale; RQLQ: Respiratory Quality of Life Questionnaire.

pertenecientes a seis grandes dimensiones de la salud: energía, dolor, movilidad física, relaciones emocionales, sueño y aislamiento social. Los items representan diferentes estados de salud. Los sujetos deben contestar para cada uno de ellos si son aplicables a su persona mediante respuesta "Si/No". La segunda parte consiste en siete preguntas sobre la existencia de limitaciones a causa de la salud en siete actividades funcionales de la vida diaria: en el trabajo, la tareas domésticas, la vida social, la vida

familiar, la vida sexual, las aficiones y el tiempo libre. El cuestionario es más adecuado para pacientes con un cierto nivel de afectación del estado de salud. Es autoadministrado en un tiempo promedio de 10 minutos. Se puntúa en cada dimensión. Las respuestas positivas de cada dimensión se multiplican por el valor ponderal, se suman y se transforman en una puntuación de 0 (mejor estado) a 100 (peor estado). También se puede utilizar el porcentaje de respuestas positivas en cada dimensión.

Tabla III. Cuestionarios específicos de calidad de vida relacionada con la salud para pacientes adultos con asma.

Instrumento	Autor	Nº ítems	Método de administración	Versión española
AAQ	Sibbald B	31	Autoadministrado	-
ABP	Hyland ME	22	Autoadministrado	-
ACQ	Juniper E	7	Autoadministrado	Si
AQLQ	Juniper E	32	Autoadministrado, entrevista, telefónica,	Si
AQLQ-NAA	Gupahup GV	19	Autoadministrado	-
ASC	Kinsman R	36	Autoadministrado	Si
ASES	Tobin DL	80	Autoadministrado	-
ASUI	Revicki DA	11	Autoadministrado	-
KASE-AQ	Winder JA	60	Autoadministrado	-
LWAQ(AQ4)	Hyland ME	68	Autoadministrado	-
QLQ-asthma	Brown DT	20	Autoadministrado	-
SGRQ	Jones PW	20	Autoadministrado, Entrevista	Si
AIR	Letrait M	63	Autoadministrado	-

AAQ: *Attitudes to Asthma Questionnaire*; ABP: *Asthma Bother Profile*; ACQ: *Asthma Control Questionnaire*; AQLQ: *Asthma Quality of Life Questionnaire*; AQLQ-NAA: *Asthma Quality of Life Questionnaire for Native American Adults*; ASC: *Asthma Symptom Checklist*; ASES: *Asthma Self-Efficacy Scale*; ASUI: *Asthma Symptom Utility Index*; KASE-AQ: *Knowledge, Attitude and Self-Efficacy Asthma Questionnaire*; LWAQ: *Living With Asthma Questionnaire*; QLQ-asthma: *Quality of Life Questionnaire Asthma*; SGRQ: *St George's Respiratory Questionnaire*; AIR: *Asthma Impact Record Index*.

Cuestionarios específicos

1. Cuestionario de la enfermedad respiratoria crónica (The Chronic Respiratory Disease Questionnaire, CRQ)⁵: este cuestionario fue diseñado por Guyatt et al en 1987 con el objetivo de cuantificar el impacto de los problemas de salud de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y sobre todo, cuantificar los cambios tras una intervención terapéutica que inicialmente fue la rehabilitación respiratoria. Con este cuestionario se valora la afectación física y psicoemocional de los pacientes con EPOC. Consta de 20 ítems divididos en cuatro áreas o dimensiones: disnea (5 ítems), fatiga (4 ítems), función emocional (7 ítems) y control de la enfermedad (4 ítems). Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert con 7 posibilidades. El cuestionario consta además de una lista de actividades que potencialmente pueden producir disnea y que sirven de orientación al paciente para definir actividades de la vida diaria que le causan disnea, aunque el enfermo puede elegir otras. El cuestionario ha de ser administrado por un entre-

vistador entrenado. La primera entrevista es de 20-30 minutos de duración y las sucesivas de 15-20 minutos. El periodo mínimo entre dos entrevistas debe ser de 15 días. La puntuación de los ítems es sumatoria, expresada por áreas y en relación al número de ítems de cada una de ellas, obteniéndose un valor entre 1 y 7: alta puntuación traduce mejor función y baja puntuación peor función. Este cuestionario ha sido utilizado como instrumento para detectar los cambios en el estado de salud en distintos estudios: programas de rehabilitación, uso de broncodilatadores, corticoides inhalados, oxígeno líquido, ventilación a presión positiva y entrenamiento de los músculos respiratorios. El mayor inconveniente en la práctica de este cuestionario es la necesidad de entrevistador. Para obviarlos, se ha diseñado una nueva versión autoadministrada⁶ (CRQ-SR) con la que se han obtenido resultados similares, si bien los autores desaconsejan que ambos instrumentos se utilicen indistintamente.

2. Cuestionario respiratorio St. George (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)⁷: es un

cuestionario diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas en el estado de salud y el bienestar, percibido por los pacientes respiratorios (EPOC y asma). Al ser además un cuestionario sensible, refleja también los cambios en la actividad de la enfermedad. Consta de 50 ítems divididos en tres escalas: síntomas, actividad e impacto. Los ítems de la escala de síntomas se refieren a la frecuencia y severidad de los síntomas respiratorios. Los ítems de la escala de actividad valoran la limitación de las actividades debidas a la disnea. En la escala de impacto se valoran las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social producidas por la enfermedad. Los ítems están formulados de dos formas diferentes: en forma de pregunta con 5 opciones de respuesta, de las que sólo se puede elegir una; y en forma de frase con dos opciones: sí/no. El cuestionario es preferentemente autoadministrado, aunque es aceptable también mediante entrevista personal. El tiempo promedio de realización es de 10 minutos. La puntuación se calcula para cada una de las escalas del cuestionario y también una puntuación global. El recorrido de todas ellas es de 0 (peor estado) a 100 (mejor estado posible). En el cálculo de la puntuación hay que tener en cuenta que se aplican pesos a las respuestas, por lo que el procedimiento resulta bastante complejo y se necesita la ayuda del ordenador. En este cuestionario las puntuaciones más altas indican una peor calidad de vida. Existen normas poblacionales de referencia obtenidas en sujetos normales sin historia de enfermedad respiratoria en Inglaterra. En España, se han obtenido valores de referencia en la población general dentro del proyecto IBERPOC.

3. The Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)[®]: desarrollado por Juniper, es un cuestionario de 32 ítems, disponible tanto para ser administrado por un entrevistador como en forma autoadministrada. Las preguntas corresponden a 4 dimensiones de la salud: limitación de actividades habituales (11 ítems), síntomas (12 ítems), función emocional (5 ítems) y estí-

mulos ambientales (4 ítems). Cinco de los ítems de limitación de las actividades o funciones son individualizados para cada paciente. Por ello, el paciente identifica aquellas cinco actividades en las que se ve más limitado por el asma en su vida cotidiana, primero de forma espontánea y después considerando una lista de actividades habituales que se les presenta como recordatorio. Las opciones de respuesta para cada ítem se sitúan en una escala equidistante de 7 puntos, donde 1 corresponde a la máxima discapacidad y 7 a la ausencia de discapacidad. Para cada paciente se obtiene una puntuación global, que es la media de todos los ítems, y una puntuación para cada dimensión, que es la media de los ítems correspondientes.

Interpretación de las puntuaciones de la CVRS

Un aspecto de la medición de la CVRS es cómo interpretamos desde el punto de vista clínico las puntuaciones obtenidas y los cambios tras una intervención terapéutica. En el caso de los cuestionarios específicos la estrategia de interpretación más utilizada ha sido el concepto de "mínima diferencia clínicamente importante". Este concepto ha sido definido como "la mínima diferencia en una puntuación en una dimensión de interés que el paciente percibe como beneficiosa y que, en ausencia de efectos secundarios y/o excesivo coste económico, justificaría un cambio en el manejo clínico del paciente". En el caso de CRQ se considera una puntuación mínima de 0.5 por área como la que se relaciona con una diferencia notable para el paciente. En el SGRQ se considera clínicamente significativa una diferencia de 4 puntos. La estrategia de interpretación más utilizada por los cuestionarios genéricos es la de utilizar normas poblacionales de referencia, que dan sentido a la puntuación obtenida al situarla a una determinada distancia respecto del valor medio esperado.

CVRS y EPOC

En el paciente con EPOC la cronicidad de la enfermedad que padece lleva implícito un gran componente psicológico y social, tanto para el

paciente como para el médico. Psicológico por lo que la propia aceptación o negación de la enfermedad condicionará la evolución del proceso, y social por el impacto que sobre los familiares y sobre el mundo laboral tiene cualquier enfermedad que cursa con tendencia a la invalidez. En estos pacientes se mezclan constantemente facetas que podrían corresponder a la vertiente orgánica y funcional. Por ejemplo, la hipoxemia puede alterar áreas del sistema nervioso central que interfieren en el estado vigilia/sueño, lo que se traduce en una mayor labilidad psíquica. Es evidente, por lo tanto, que en la EPOC como en otras enfermedades crónicas limitantes, las medidas fisiológicas de uso habitual en la evaluación de los pacientes no proporciona toda la información necesaria para conocer el estado de salud del paciente. La utilización de cuestionarios de calidad de vida específicos para esta enfermedad han demostrado que la correlación entre la calidad de vida y los parámetros de valoración objetiva no es muy buena. Así la correlación con el FEV₁, el atrapamiento aéreo y la pO₂ es leve ó moderada, siendo mejor la correlación con la capacidad de ejercicio y el grado de disnea⁹. Debido a la baja correlación existente entre el FEV₁ y la CVRS, la medida de esta última puede objetivar los beneficios de una intervención terapéutica cuando ésta no se acompaña de una mejoría de los parámetros fisiológicos. Tal es el caso de la rehabilitación respiratoria¹⁰, que produce una mejoría en la CVRS sin que mejore la función pulmonar. Al introducirse la valoración de este parámetro y objetivarse una mejoría tras dicha intervención terapéutica, se ve que los pacientes se benefician de un tratamiento efectivo que de otra forma se hubiera considerado inefectivo. De la misma forma puede ocurrir que exista mejoría en los parámetros fisiológicos y no en la CVRS, como ocurre con la oxigenoterapia domiciliaria. En estos casos la información también es útil a la hora de planificar el tratamiento al enfermo.

En cuanto a los estudios comparativos entre cuestionarios específicos se ha visto que el CRO y el SGRQ presentan propiedades métricas parecidas, aunque con resultados ligeramente mejores para el SGRQ en las propiedades discriminativas transversales¹¹. El AQ20, aunque menos evaluado

presentó propiedades paramétricas similares al CRO y al SGRQ, pero con una mayor facilidad de administración y puntuación, lo que lo haría más adecuado para su uso en la práctica clínica¹². En relación a los cuestionarios genéricos tanto el NHP como el SF-36 muestran características muy similares. Al ser los cuestionarios específicos más sensibles a los cambios y lo genéricos reflejar mejor el impacto de otros problemas de salud asociados, como estrategia óptima en la valoración del EPOC se recomienda la utilización conjunta de un instrumento genérico y uno específico.

CVRS y asma

El asma es una enfermedad crónica, de elevada prevalencia en la población general, que se caracteriza por seguir un curso variable en el tiempo. El médico utiliza tres tipos de variables para poder categorizar a los pacientes en función de su gravedad: grado de obstrucción y su variabilidad, magnitud y frecuencia de los síntomas diurnos y nocturnos y necesidad de medicación broncodilatadora de rescate. Pero los efectos de la enfermedad sobre el sujeto no sólo vienen determinados por su morbilidad anatomofisiológica y funcional, sino que existen otros factores externos a la enfermedad que también están influyendo (condiciones socioeconómicas, medioambientales, factores emocionales, etc). No podemos por lo tanto evaluar lo estrictamente biológico sino una multiplicidad de factores.

Al igual que en otras patologías crónicas, los parámetros tradicionales utilizados para evaluar la gravedad de la enfermedad y su evolución temporal se correlacionan sólo de forma discreta con la calidad de vida que realmente tiene el paciente¹³. Sin embargo el grado de asociación entre calidad de vida y nivel de equilibrio psicológico (ansiedad y depresión) es mayor.

En el asma hay un hecho destacable importante y es que una proporción de pacientes presentan valores espirométricos cercanos a la normalidad y aún así el sujeto refiere un importante deterioro en su calidad de vida. Por tanto, no siempre una buena función pulmonar equivale a una buena calidad de vida, hecho que hay que tener

en cuenta sobre todo a la hora de evaluar los resultados de cualquier intervención terapéutica. No obstante, las puntuaciones de calidad de vida son reproducibles si el paciente se mantiene en situación clínica estable y cambian significativamente si la situación clínica mejora o empeora. Además, puede ayudar a definir con mayor exactitud cuál es la mínima variación de un parámetro objetivo, por ejemplo el FEV₁, que tiene repercusión para el individuo¹⁴.

La calidad de vida en los pacientes asmáticos puede evaluarse mediante cuestionarios genéricos ó específicos para enfermedades respiratorias como el SGRQ. Pero debido a la variabilidad temporal característica del asma parece más aconsejable utilizar cuestionarios específicos para esta enfermedad, como el AQLQ-M ó el AQLQ-J. En los estudios comparativos, el cuestionario específico AQLQ-M se mostró más sensible al cambio en la gravedad del asma que el genérico SF-36, y el AQLQ-J mostró unas mejores propiedades discriminativas y evaluativas que el SF-36. El AQLQ-J ha demostrado ser reproducible en los pacientes estables, sensible a los cambios clínicos que aparecen de forma natural o como respuesta al tratamiento y válido, al correlacionarse adecuadamente con los parámetros clínicos y funcionales del control del asma. No obstante, cuando se compara el SGRQ y AQLQ, no parece que sea uno mejor que el otro¹⁵.

Por lo tanto, la evaluación estandarizada de la CVRS en el asma nos abre la posibilidad de abordar de una manera más comprehensiva la morbilidad que estos pacientes presentan más allá de la alteración fisiopatológica sin más, y se constituye en un elemento de medida esencial para definir qué actitudes terapéuticas ofrecen al paciente asmático un mayor grado de bienestar.

CVRS en otras enfermedades respiratorias crónicas

- Bronquiectasias: aunque las bronquiectasias constituyen una entidad propia, comparten algunos síntomas y algunas alteraciones fisiopatológicas de otras enfermedades que cursan con obstrucción crónica al flujo aéreo. Para el estudio de la CVRS en estos paciente no se ha creado ningún cuestionario específico, sino que,

aunque todavía con escasa experiencia, se está utilizando el SGRQ. La versión inglesa y la versión china de este cuestionario se ha validado en pacientes con bronquiectasias, evidenciándose que el SGRQ era reproducible en pacientes estables, se correlacionaba con parámetros de gravedad de la enfermedad y era sensible a los cambios clínicos. Recientemente se ha validado la versión española, poniéndose de manifiesto una buena consistencia interna y una buena capacidad para discriminar entre distintos niveles de gravedad¹⁶. Lo que no se ha validado todavía en la versión española es la sensibilidad del cuestionario a los cambios.

- Enfermedad pulmonar intersticial: no existe ningún cuestionario específico para valorar la CVRS en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial. No obstante, se han validado para su utilización en este tipo de pacientes cuestionarios tanto genéricos como específicos para pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. De todos ellos el SF-36 y el SGRQ son los que mejor se correlacionan con los parámetros clínicos y funcionales¹⁷. La versión española de estos cuestionarios no está validada para su uso en este tipo de pacientes.
- Fibrosis Quística: para la valoración de la CVRS en esta enfermedad, existe un cuestionario específico, el CFQ, desarrollado por Henri B, con cuatro variantes: para adultos (48 ítems), para adolescentes (48 ítems) para niños (35 ítems) y para los padres (44 ítems). El cuestionario se puede realizar de forma autoadministrada o bien mediante un entrevistador.

Aplicabilidad del estudio de la CVRS

En la práctica clínica, la medición de la CVRS puede ser útil para monitorizar el progreso de la enfermedad, evaluar la eficacia de intervenciones terapéuticas y facilitar la identificación de áreas especialmente afectadas o cambios que pudieran pasar inadvertidos en una visita habitual. No obstante hay que tener en cuenta una serie de limitaciones a la hora de valorar la CVRS con los distintos instru-

mentos de medida. Una limitación sería por ejemplo la complejidad del cálculo de las puntuaciones (tal es el caso del SGRO). A las limitaciones propias de cada cuestionario habría que añadir otras adicionales como la dependencia de un nivel cognitivo adecuado, la influencia de los rasgos de personalidad en las respuestas o la rigidez de los periodos de referencia. Sin embargo, todas estas limitaciones no deber ser una justificación para dejar de realizar mediciones de la CVRS.

En el momento actual, las situaciones en las que se están utilizando los cuestionarios de CVRS son las siguientes:

- seguimiento epidemiológico de una población
- análisis de la respuesta a un tratamiento
- toma de decisiones sobre tratamientos poco eficaces desde el punto de vista fisiopatológicos, o al contrario, eficaces pero con escasa mejoría subjetiva por parte del paciente
- análisis global del paciente, abarcando aspectos psicosociales
- análisis de las aspiraciones del paciente y su familia frente a una enfermedad o un tratamiento

A medida que los neumólogos se vayan familiarizando con su manejo y se introduzcan cuestionarios más sencillos de completar y valorar, se irá ampliando su utilización de forma sistemática.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization División de Mental Health. Quality of life assessment. WHO/MNH/PSF 94.1, Genova World Health Organization 1994.
2. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 104: 771-776.
3. Badía X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 90-95.
4. Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish versión of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990; 80 (6): 704-708.
5. Güell R, Casan P, Sengenis M, Sentís J, Morante F, Borrás JM, Guyatt G. Traducción española y validación de un cuestionario de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 202-210.
6. Williams JEA, Singh SJ, Sewell L, Guyatt GH, Morgan MDL. Development of a self-reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ-SR). *Thorax* 2001; 56: 954-959.
7. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monso E, Marrades E, Aguar MC, Khalaf A, Antó JM. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J* 1996; 9:1160-1166.
8. Sanjuas C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferré PJ, Juniper EF, Antó JM. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del Asthma Quality of Life. *Arch Bronconeumol* 1995; 31 (5): 219-226.
9. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 880-887.
10. Elías Hernández MT, Montemayor Rubio T, Ortega Ruiz F, Sánchez Riera H, Sánchez Gil R, Castillo Gomez J. Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* 2000; 118; 106-114.
11. Harper R, Brazier JE, Waterhouse JC, Walters SJ, Jones NMB, Howard P et al. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. *Thorax* 1997; 52: 879-887.
12. Hajiro T, Nishimura K, Jones PW, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H et al. A novel, short and simple questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1874-1878.
13. Jones PW. Assessment of the impact of mild asthma in adults. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 57-60.
14. Jones PW. Quality of life measurements in asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 885-887.
15. Sanjuas C, Alonso J, Prieto L, Ferrer M, Broquetas JM, Antó JM. Health-related quality of life in asthma: a comparison between St George's Respiratory Questionnaire and the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Qual Life Res* 2002; 11 (8): 729-738.
16. Martínez García MA, Perpiñá Tordera M, Román Sánchez P, Soler Cataluña JJ. Consistencia interna y validez de la versión española del St. George's Respiratory Questionnaire para su uso en pacientes afectados de bronquiectasias clínicamente estables. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 (3): 110-7.
17. Chang JA, urtis JR, Patrick DL, Raghu G. Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest* 2000; 118(1):275.

Broncoscopia. Técnicas diagnósticas

I. Alfageme Michavila, N. Reyes Núñez, J. Lima Alvarez, M. Merino Sánchez

INTRODUCCIÓN

A principios de los 70 se comercializó el fibrobroncoscopio flexible (BF) y rápidamente se introdujo en la práctica clínica; desde entonces, se ha incrementado notablemente nuestro conocimiento de las enfermedades pulmonares, se ha revolucionado la práctica de la neumología y se ha consolidado como el procedimiento invasivo diagnóstico más utilizado habitualmente en neumología. Las ventajas del BF sobre el broncoscopio rígido incluyen la mayor visión del árbol traqueobronquial, su mayor facilidad de manejo y el poder prescindir de la anestesia general o de un quirófano para su empleo. Actualmente la broncoscopia (BC) con los BF es una técnica tan difundida y utilizada entre los neumólogos, que no se concibe una unidad de neumología, por elemental que sea, que no incluya esta exploración entre sus prestaciones. Nos permite realizar una inspección visual del árbol bronquial y la toma de muestras cuando es necesario. La BC debe realizarse en un hospital, aunque sea con carácter ambulatorio; el hospital no sólo ofrece los medios idóneos para una correcta exploración endoscópica y un óptimo procesamiento de las muestras obtenidas, sino también los medios adecuados para solventar las complicaciones potenciales derivadas del procedimiento, ofreciendo al paciente las máximas garantías.

INDICACIONES

Las indicaciones diagnósticas de la BC se recogen en la tabla I. Algunas de estas se derivan de la misma exploración como es el caso de la valoración de las vías respiratorias altas y en otros casos es el medio para obtener una muestra que puede conducir al diagnóstico.

CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones estrictas para la realización de una BC, siempre es un equilibrio entre las ventajas esperadas y los riesgos que suponen al enfermo. No obstante las siguientes situaciones se consideran de alto riesgo y hay que valorar cuidadosamente el potencial beneficio ante el riesgo: tal es el caso de arritmias potencialmente mortales, en las 4 semanas siguientes a un infarto agudo de miocardio y si hay angina inestable; en los casos de hipoxemia refractaria; cuando existan coagulopatías no corregidas o recuento de plaquetas inferior a 50.000; en caso de insuficiencia renal grave; en presencia de enfermedades infecciosas transmisibles (por ejemplo con tuberculosis -TB- pulmonar activa) y en los casos de enfermos no cooperadores. La no obtención del consentimiento por escrito es una contraindicación para la BC.

Tabla I. Indicaciones diagnósticas de la BF.

Valoración signos y síntomas

- Hemoptisis
- Pito localizado
- Tos inexplicable
- Parálisis de cuerda vocal

Valoración de enfermedad endobronquial

- Tumor
- Cuerpo extraño
- Fístula
- Tapón mucoso
- Citología de esputo sospechosa de malignidad

Valoración de radiografía de tórax alterada

- Masa pulmonar
- Infiltrado pulmonar focal o difuso
- Atelectasia pulmonar
- Derrame pleural
- Parálisis frénica unilateral

Diagnóstico microbiológico de infecciones

- respiratorias**
- En pacientes inmunodeprimidos
- En no inmunodeprimidos
- Valoración de vías respiratorias altas

Valoración de adenopatías mediastínicas con/sin ultrasonido endobronquial

- Monitorización de enfermedad conocida
- Trasplante pulmonar
- Estadificación del cáncer de pulmón
- Neoplasia de esófago

En unidades de cuidados intensivos

- Problemas asociados al tubo orotraqueal
- Infecciones en pacientes con ventilación invasiva

rador o de trabajo. Los últimos 2,5 cm. del BF son de angulación dirigitible, lo que permite la visión desde diferentes ángulos. Tanto el diámetro externo del tubo flexible como el del canal de trabajo son variables según el tipo de BF. Los tamaños más utilizados en adultos son los que tienen de 5,2-6 mm de diámetro externo, con un diámetro interno del canal de trabajo de 2,0-2,8 mm respectivamente. Desde final de los años 80, los clásicos BF de fibra óptica están siendo sustituidos por VBF provistos de un sensor de imagen en su extremo distal que la trasmite a un procesador de video para su exhibición en un monitor. Esta nueva generación de VBF permite una mayor resolución y el almacenamiento de la imagen en formato digital.

Material accesorio

Los requerimientos mínimos de material para la realización de esta técnica son el propio BF o VBF y su conexión a una fuente de luz fría. También se consideran material accesorio, las pinzas, cepillos de citología y microbiología y las agujas de punción transbronquial (estos últimos de uso único). Existen BF que disponen de una batería que actúa como fuente de luz fría lo que facilita el transporte del instrumento fuera de la sala de endoscopia. Es obligatorio disponer de equipo de resucitación en la sala que permita afrontar potenciales complicaciones. Aunque no es necesario rutinariamente disponer de fluoroscopia, en los casos de lesiones pulmonares localizadas su uso aumenta la rentabilidad de la biopsia transbronquial. La comunicación con el resto de los servicios y la docencia, se facilitan por la grabación de las imágenes

INSTRUMENTACIÓN**Fibrobronoscopios (BF) y Videobronoscopios (VBF)**

El BF es un instrumento flexible, fabricado con haces de fibra óptica, encastrados en una cubierta de vinilo también flexible, que transmiten luz y proporcionan una imagen magnificada a través de un sistema de lentes. A todo lo largo del tubo flexible, en su parte interna, discurre el canal ope-

EQUIPO DE TRABAJO Y SALA DE ENDOSCOPIA

Son necesarios además del neumólogo, dos ayudantes, siendo uno de ellos un/una enfermero/a cualificado. Aunque esto variará dependiendo del número de exploraciones que se realicen y de si se realizan terapias endoscópicas.

El espacio físico dedicado a la broncoscopia debe incluir: un espacio para la preparación y recuperación del paciente que permita una cierta privacidad; un área de trabajo para realizar el proce-

dimiento con suficiente espacio para maniobrar y permitir el acceso a un equipo de reanimación y un área de limpieza y mantenimiento con buena ventilación. El tamaño y la distribución dependen del número y tipos de pruebas que se realicen en una institución en particular, sin embargo no es necesario un quirófano, y la mayor parte de las exploraciones se realizan en una sala específica para ello.

PREPARACIÓN, INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

Se recomienda una valoración clínica por parte del broncoscopista antes de la prueba. Se considera esencial disponer de una radiografía de tórax reciente en todos los pacientes. Las pruebas de función pulmonar o la determinación de gases arteriales, sólo serán necesarias en los casos en que haya una sospecha clínica de alteración funcional importante. Los pacientes en los que se sospeche EPOC deben tener una espirometría reciente y si el FEV1 es inferior al 40% o la SaO2 inferior al 93%, se recomienda una gasometría arterial. Los pacientes con asma bronquial deben premedicarse con un broncodilatador antes de la prueba. No son necesarios de forma rutinaria los estudios de coagulación, excepto en los casos de pacientes con factores de riesgo conocido o cuando se vaya a realizar una biopsia trasbronquial (BTB). En pacientes tratados con anticoagulantes orales que precisen biopsias, se deben suspender los anticoagulantes al menos 3 días antes de la realización de la prueba o revertir los efectos con dosis bajas de vitamina K; si no es posible prescindir de la anticoagulación, el INR debe reducirse por debajo de 2,5 y se debe iniciar tratamiento con heparina. Con respecto a los antiagregantes, se ha demostrado que no existe incremento del riesgo de sangrado con la administración de aspirina, sin embargo, con otros más recientes como el clopidogrel no existe suficiente información hasta el momento.

Los pacientes deben mantener ayuno de sólidos por boca en las 4 horas previas a la realización de la exploración y pueden permitirse líquidos hasta 2 horas antes del examen. El médico debe facilitar al enfermo información sobre la prueba en un len-

guaje que sea fácilmente comprensible por él mismo, incluyendo los posibles riesgos y la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la misma, sobre todo en los casos en que se contemple la realización de una biopsia transbronquial. Esta comunicación ayuda al paciente a aceptar la exploración, mejora la tolerancia al procedimiento y permite obtener la máxima colaboración del mismo. El paciente y sus familiares deben tener la oportunidad de preguntar cualquier duda antes de otorgar el consentimiento por escrito. Este documento debe permanecer en la historia del paciente junto al informe de la prueba

No se recomienda de forma rutinaria la profilaxis antibiótica para la endocarditis previa a la realización de una BC, aunque sí para la broncoscopia rígida. Sin embargo, se consideran pacientes con alto riesgo los portadores de valvulopatías izquierdas, válvulas cardíacas artificiales, cardiopatías congénitas cianóticas o historia previa de endocarditis.

PREMEDICACIÓN, SEDACIÓN, ANALGESIA Y MONITORIZACIÓN

Se debe canalizar una vena periférica en todo enfermo antes de administrar la sedación, que se mantendrá hasta el final del periodo de recuperación. La atropina sigue siendo utilizada por muchos grupos antes del inicio de la exploración, con el objeto de reducir las secreciones de la vía aérea, prevenir la bradicardia y los fenómenos vasovagales. La dosis utilizada ha sido la misma, tanto en caso de administración intravenosa, intramuscular, subcutánea o sublingual. En estudios recientes efectuados en adultos que reciben concomitantemente sedación con benzodiacepinas, no se encuentran diferencias en la disminución de secreciones, confort del paciente o frecuencia de complicaciones en comparación con placebo, por lo que su administración habitual es controvertida y no necesaria de forma rutinaria. Se debe ofertar la sedación a todos los pacientes si no hay contraindicación. Su uso tiende a ser cada vez más difundido, no reemplaza a la anestesia tópica, sino que prepara al paciente en condiciones óptimas. Los efectos de la sedación buscados son la amnesia, la relajación y la cooperación del paciente. Los

fármacos empleados suelen ser benzodicepinas siendo el midazolam la droga de elección por su vida media más corta, mayor potencia sedante, inicio rápido de la hipnosis, gran volumen de distribución y rapidez de aclaramiento, que se traduce en amplia manejabilidad de dosis, además de la facilidad para revertir sus efectos con el flumazenilo. Las dosis de midazolam son las necesarias para lograr una sedación consciente (una dosis inicial de 2 mg seguidos a los 2 minutos de incrementos de 1 mg/min.) según la respuesta del paciente. Aunque antes se asociaba un analgésico opiáceo, con este tipo de sedación es accesorio. La monitorización cardiaca no es necesaria de forma rutinaria, pero debe considerarse en caso de pacientes con historia de cardiopatía grave o en los casos en que persista la hipoxemia a pesar de la oxigenoterapia.

Durante la BC suele producirse una caída de la PO_2 de alrededor de 20 mmHg, esta caída es más pronunciada en los casos en que se realiza lavado broncoalveolar (BAL) y si se utilizan grandes volúmenes de líquido en el mismo. El mecanismo responsable es la alteración del cociente ventilación/perfusión (resultado de la obstrucción parcial de la vía aérea causada por el BF, la aspiración o la instilación de soluciones anestésicas o BAL) y la hipoventilación secundaria a la sedación. La hipoxemia se ha relacionado con mayor riesgo de arritmias; se recomienda la monitorización de la SaO_2 y la administración de oxígeno, que debe prolongarse según el tipo de sedación empleado y en los casos en que haya alteración importante de la función pulmonar. La administración de oxígeno se realiza mediante una cánula nasal a un flujo de 2 litros/min. para mantener una SaO_2 de al menos el 90%, con particular atención a los posibles retenedores de CO_2 , por lo que un monitor transcutáneo de CO_2 puede ser útil. En los casos de pacientes con hipoxemia importante en los que sea necesaria la realización de BC se puede utilizar ventilación con presión positiva vía máscara facial. La administración concomitante de oxígeno y de sedación intravenosa pueden aumentar el CO_2 arterial, por lo que debe evitarse la sedación si la gasometría arterial pre-BF muestra importante elevación del

CO_2 y el oxígeno se debe administrar a flujos bajos y con extrema precaución.

ANESTESIA TÓPICA

La Lidocaina es el anestésico tópico utilizado de forma generalizada. Sus efectos tóxicos implican al SNC (convulsiones) y cardiovascular (hipotensión, bradicardia, arritmia y colapso cardiovascular). Se metaboliza a través del hígado. Cuando se instila en el árbol traqueobronquial es rápidamente absorbida al torrente sanguíneo, sin embargo una parte no cuantificada es eliminada a través de la aspiración durante la exploración. La dosis total de lidocaina debe limitarse a 8.2 mg/Kg. en adultos (aproximadamente 29 ml de una solución al 2% para un paciente de unos 70 Kg.). Hay que ser cauto en ancianos y en pacientes con enfermedades cardiacas o hepáticas, en los que se recomienda no sobrepasar la dosis de 5 mg/Kg. Para la anestesia de la fosa nasal se utiliza en forma de gel (al 2%) preferiblemente al spray. Para la anestesia de las cuerdas puede emplearse un spray (Xilonibsa® al 10%) o bien utilizar la inyección transtraqueal (en la membrana cricotiroidea) de 50 mg de lidocaina, otra posibilidad es el empleo de la lidocaina nebulizada al 2%. Durante el procedimiento suelen instilarse pequeños bolos de lidocaina al 2% a través del fibrobroncoscopio según la necesidad, tendiendo a utilizar la mínima cantidad necesaria.

VÍAS DE INSERCIÓN Y EXPLORACIÓN DEL ÁRBOL BRONQUIAL

La vía de inserción más habitual es la vía nasal, previa anestesia tópica de una de las fosas nasales; la introducción se efectúa a través del meato medio, entre el cornete medio e inferior. Permite la exploración completa de las vías respiratorias (altas y bajas) y la visualización de su dinámica. Es fácil de realizar y permite mayor autonomía al broncoscopista. La alternativa es la vía oral, siendo necesario en ese caso utilizar un abre bocas rígido que proteja el instrumento de posibles mordeduras. Igualmente es recomendable el uso de abre bocas cuando se introduce el BF a través de tubos orotraqueales en pacientes con ventilación mecáni-

ca. Es conveniente valorar el aspecto y movilidad de las cuerdas vocales. Una vez atravesada la glotis debe realizarse una exploración completa sistematizada de ambos árboles bronquiales, empezando por el presuntamente sano, incluyendo la búsqueda de anomalías estructurales o patológicas y anormalidades dinámicas. En la tabla II se resumen las principales alteraciones endobronquiales.

TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS A LA EXPLORACIÓN

La BF es un procedimiento que permite obtener muestras cuyo análisis posterior conducirán a un diagnóstico. La obtención de muestras requiere el uso de accesorios y técnicas que complican la exploración y aumentan el tiempo y los riesgos del examen. El orden en el que deben realizarse no está plenamente establecido si bien bastantes autores proponen el siguiente orden: broncoaspirado (BAS) o lavado broncoalveolar (BAL), cepillado y biopsia. Justifican esta secuencia defendiendo la idea de que el sangrado originado por la biopsia sería mayor que el originado por el cepillado y esto podría contaminar de sangre las citologías obtenidas con el BAS, BAL y cepillado. Cuando hay sospecha de malignidad debe realizarse cepillado, lavado (o broncoaspirado) y biopsias. En presencia de lesión endoscópica maligna, la rentabilidad diagnóstica considerando la combinación de biopsia, cepillado y broncoaspirado debe ser de al menos el 80%.

Broncoaspirado (BAS)

Es la técnica más simple, consiste en la obtención de secreciones bronquiales desde que se introduce el BF en el árbol bronquial, a través del canal de aspiración y su recogida en un colector diseñado a tal fin. Suele considerarse contaminado con secreciones de vías altas por lo que su utilidad diagnóstica microbiológica es limitada. También se utiliza para estudio citológico en los casos de sospecha de enfermedad neoplásica. Se acompaña de lavados con pequeñas cantidades de suero fisiológico, no más de 5-10 ml en cada embolada, cuando la cantidad de secreción es escasa o ausente.

Biopsia bronquial (BB)

Consiste en la obtención de muestras procedente de una alteración endobronquial o de la mucosa bronquial. El lugar en que se toma la biopsia depende de los hallazgos, suelen ser lesiones sospechosas de malignidad o alteraciones anatómicas encontradas en la exploración. Dado lo inespecífico de la morfología de las lesiones endobronquiales, se recomienda obtener biopsia siempre que se halle alguna alteración, puesto que el diagnóstico final siempre será anatomopatológico; igualmente se recomienda evitar biopsiar las zonas blanquecinas en la superficie de las tumoraciones que suelen corresponder a necrosis. Cada vez se popularizan más las pinzas desechables, aunque su coste es elevado. Hay pinzas con gran variedad de diseños, cambia la forma de la cucharilla (con dientes, redonda o fenestrada) el tipo de apertura (con movilidad lateral que facilitan la toma de biopsias en lugares difíciles como las paredes de la traquea) o que incorporan un arpón entre las cucharillas para poder clavarlo en la lesión y evitar que resbalen. El uso de una u otra dependerá de la disponibilidad y del tipo de lesión. En casos de lesión endoscópica sospechosa de malignidad se recomienda un mínimo de 5 muestras. Casi siempre tras la toma de biopsia se produce un pequeño sangrado, sobre todo en neoplasias, que puede controlarse con suero frío o instilaciones de adrenalina; en caso de hemorragias importantes, el manejo es el mismo que en las hemoptisis masivas. Es importante no terminar la exploración sin haber comprobado el cese de la hemorragia.

Biopsia trasbronquial (BTB)

Consiste en obtener una muestra de tejido pulmonar a través del BF. Está indicada en el diagnóstico de masas de localización periférica y de enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), en enfermos no inmunodeprimidos, inmunodeprimidos y para monitorizar el rechazo en pacientes con trasplante pulmonar. En casos de masa periférica, el diagnóstico aumenta mucho con el uso de la fluoroscopia para localizar el bronquio adecuado. En los casos de EPID el bronquio elegido corresponde a una zona alterada radiográfica-

Tabla II. Alteraciones endobronquiales elementales.

Alteración	Tipo de alteración	Posible diagnóstico
Coloración de la mucosa	Anormalmente pálida	Anemia, asma
	Rojo vivo uniforme	Inflamación, cardiopatía
	Rojo vivo localizado	Inflamación, neoplasia
	Negruzco	Antracosis, metástasis de melanoma
Alteraciones de la movilidad bronquial	Disminuida generalizada	Enfisema, paquipleuritis
	Disminuida localizada	Postinflamatoria, neoplásica
	Colapso espiratorio distal	EPOC
	Colapso espiratorio central	Traqueobroncomalacia
Secreción	Valorar cantidad escasa o moderada	
	Valorar localización difusa o predominante	
	Valorar características	
	serosa	Asma, edema,
	mucosa	EPOC, postcirugía
	mucopurulenta	Bronquiectasias
caseum	Tuberculosis	
Valorar olor (fetidez)	Infección por anaerobios	
Grosor de la pared	• Engrosamiento carinas	<i>Discreto</i> : borramiento incompleto de relieve de cartilagos
	• Desaparición relieve cartilagos	<i>Moderado</i> : borramiento completo + ligera ↓ calibre bronquial <i>Importante</i> : ↓ franca de luz bronquial.
	• Disminución luz bronquial	imposible ver bronquios segmentarios
Grados de infiltración mucosa (según sospecha malignidad)		
<i>Baja</i>	<i>Intermedia</i>	<i>Alta</i>
1 de las siguientes:	≥ 2 de las siguientes:	≥ 3 de las descritas en la anterior
Perdida de brillo localizada	- ↑ grosor mucosa	
↑ de grosor liso/uniforme	- superficie irregular	
↑ vascularización local	- enrojecimiento local	
	- "stop" de pliegues	
	- estenosis bronquial	
Tipos de masa	Características endoscópicas	
Sospecha de benignidad	Coloración rosada. Superficie lisa	
Sospecha de baja malignidad	Coloración rosada. Superficie granulosa ("fresa")	
Sospecha de alta malignidad	Coloración irregular. Superficie irregular, mamelonada con zonas "blancas"	

mente y que sea fácil de canalizar, sin necesidad de forzar el BF. Una vez elegido el bronquio, se enclava la punta del BF y se avanza la pinza de biopsia hasta localizar radiográficamente la lesión (en dos planos). En los casos en que no se utilice la

fluoroscopia, una vez enclavado el BF, se avanza la pinza 2-3 cm., entonces se abre y se avanza 1-2 cm. más, hasta notar resistencia, entonces se cierra la pinza y suave y lentamente se tracciona la pinza o el BF como un todo (en vez de dar un tirón).

No son necesarias las maniobras respiratorias que se han preconizado por algunos. Se prefieren pinzas sin dientes que dañan menos el tejido; el tamaño de la pinza no influye en el rendimiento, pero sí el número de muestras obtenidas, que debe ser entre 4 y 6 en los casos de EPID y de al menos 6 en casos de lesiones periféricas. Algunos autores recomiendan no mantener una aspiración intensa puesto que esto podría dificultar la formación de un coágulo, aconsejan por el contrario mantener el BF enclavado para cortar la hemorragia en caso de que se produzca. Es la técnica con mayor riesgo de complicaciones: sangrado, neumotórax e hipoxemia persistente. Se recomienda la realización de una radiografía de tórax una hora tras el procedimiento para excluir neumotórax, además es conveniente advertir al paciente de forma verbal y escrita del riesgo potencial de neumotórax tras abandonar el hospital y la recomendación de que sea vigilado por un familiar.

Cepillado bronquial

El cepillado bronquial, es una de las técnicas empleadas en la broncoscopia para la obtención de muestras, principalmente en el diagnóstico del carcinoma broncogénico. Actualmente sólo se utilizan cepillos con funda y desechables para evitar riesgo de contaminación cruzada y errores diagnósticos. La positividad del cepillado depende del número de cepillados, y del tamaño y localización del tumor. Si se pasa de uno a dos cepillados el rendimiento aumenta del 72% al 86%, llegando al 89% si se hacen cinco. El rendimiento disminuye en neoplasias menores de 3 cm. y en las localizadas en segmentos apicales de LLSS o segmentos basales de LLII. Es particularmente útil en presencia de lesiones con gran componente necrótico, como ocurre con frecuencia en el carcinoma indiferenciado de células pequeñas (CICP) y en lesiones periféricas en las que la pinza de biopsia no llega hasta la lesión y el cepillo puede hacerlo al poseer mayor flexibilidad y menor diámetro. Las complicaciones del cepillado son muy poco frecuentes pero se ha descrito sangrado, rotura del cepillo y neumotórax. El sangrado es la más frecuente por lo que se recomienda en los casos en

que existan alteraciones de la hemostasia, realizar un suave cepillado que resulte menos agresivo para la mucosa.

Ante una lesión endoscópicamente visible, se deja el extremo distal del BF a unos 2 cm. de la lesión, se saca el cepillo hasta dejarlo sobre la lesión y a continuación se presiona fuertemente y se frota de forma vigorosa, tras ésto suele observarse un pequeño sangrado o una zona de eritema lo que indica la realización correcta de la técnica. En situaciones con lesiones endoscópicas de aspecto necrótico en que no se espera obtener resultados positivos, algunos autores recomiendan realizar el cepillado tras la biopsia endobronquial, ya que esta retiraría parte del supuesto tejido necrótico y se expondría a la luz bronquial tejido viable. Si lo único visible es un bronquio distal estenosado, es conveniente cepillar más proximal a este hallazgo ya que al cepillar sobre la estenosis se puede producir edema de la mucosa y obstruir completamente la luz de bronquio. Si no hay lesiones endoscópicas visibles, lo ideal es cepillar con control fluoroscópico, se puede cepillar la zona requerida y al mismo tiempo podemos controlar no cepillar demasiado distal, disminuyendo así el riesgo de provocar un neumotórax.

Cepillo telescópico ocluido (CTO)

Se utiliza para la obtención de muestras microbiológicas estériles del árbol bronquial sin contaminación de las vías aéreas altas o del broncoscopia. Es deseable no aspirar por el canal y no instilar lidocaína a través del canal del BF antes de la introducción del catéter. El cepillo consiste en un catéter insertado en otro catéter con un cepillo de toma de muestras en su porción central, lleva un tapón similar a la cera que previene la contaminación del catéter y del cepillo antes de la toma de muestras. El tapón se disuelve sin consecuencias al ser expulsado. Una vez obtenida la muestra de la zona deseada, generalmente la coincidente con la alteración radiográfica, se limpia con alcohol al 70% la funda y con una tijera estéril se corta la funda externa, se corta después la funda interna y por último el cepillo, depositándolo en un tubo estéril con 1 ml de suero salino estéril, para realizar cultivo cuantitativo.

Lavado broncoalveolar,

El lavado broncoalveolar (BAL) consiste en lavar un segmento de un pulmón con una solución salina fisiológica, obteniendo un fluido representativo de los componentes celulares y acelulares de esos alvéolos; unos 100 ml. de lavado en bronquios segmentarios toma muestra de aproximadamente 10^6 alvéolos. Por esta razón el uso del BAL ha ido creciendo considerablemente como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de infecciones oportunistas, cáncer de pulmón, y enfermedades intersticiales. Tras una inspección completa del árbol traqueobronquial, el BF se enclava en un bronquio segmentario, en los casos de enfermedad focal en el bronquio correspondiente y en los casos de enfermedad difusa en la llingula o el LM por su facilidad para recoger el fluido y su menor repercusión en la caída de la PO_2 . A través de la válvula de biopsia se instilan entre 150-200 ml de suero fisiológico estéril, en alícuotas de 50 ml, bien mediante una jeringuilla o bien conectando a la válvula un sistema de perfusión i.v. Tras cada instilación se aspira, con una presión de unos 20 cm. H_2O , para evitar el colapso bronquial. El fluido recogido suele ser algo más del 50% del instilado; esta recuperación disminuye en fumadores y en pacientes con EPOC. Una alternativa consiste en realizarlo a través de un catéter protegido con un balón en la punta para impedir la contaminación, aunque los volúmenes de líquido suelen ser menores, está más indicado en la obtención exclusivamente de muestras para microbiología.

Se han descrito una serie de requisitos y factores de riesgo (Tabla III) que deben valorarse en el contexto del enfermo. Muchos pueden minimizarse con las terapéuticas pertinentes, una correcta monitorización, la restricción del volumen de lavado al mínimo necesario y la disponibilidad de una fácil hospitalización y reanimación. El BAL es una técnica bien tolerada con escasa morbilidad, comparable a la de cualquier BC. Los efectos indeseables son, en general, explicables por defectos técnicos, indicación discutible o incorrecta preparación del enfermo. La incidencia de fiebre unas horas después del BAL se ha cifrado entre el 3-30%, depende del volumen de líquido instilado, no tiene

una causa infecciosa y suele remitir con antipiréticos. Se ha descrito la aparición de densidades alveolares transitorias en el territorio del BAL en relación con el volumen de líquido retenido. Es frecuente que el BAL produzca una afectación de la función respiratoria, disminución de la capacidad vital, de los flujos espiratorios y de la PaO_2 . Estos cambios obligan a un adecuado estudio previo de la función respiratoria y, en caso necesario, a la administración de broncodilatadores y oxígeno. Otras complicaciones: sangrado, neumotórax, enfisema mediastínico, son excepcionales.

Para estudio de una EPID (Tabla IV) en que se quiere analizar la población celular, la primera parte del BAL se desecha para evitar la contaminación con moco y células ciliadas (puede utilizarse para investigación de células neoplásicas). La celularidad se expresa en porcentaje y los valores normales corresponden a 80-90% de macrófagos, 5-15% de linfocitos, menos de un 3% son polinucleares neutrófilos y menos de un 1% son eosinófilos y basófilos. La mayoría de linfocitos obtenidos en el BAL son linfocitos T (CD3), de éstos hay más facilitadores (CD4) que supresores (CD8). Se consideran normales los márgenes siguientes: CD3: 60-90%, CD4: 40-50%, CD8: 20-30%, cociente CD4/CD8 de 1,4-1,8, linfocitos B: 5-10% y linfocitos *killer*: 5-10%, con un pequeño número de células no etiquetadas.

En cuanto al diagnóstico microbiológico, en pacientes con SIDA, sospecha de neumonía por pneumocystis y negatividad del esputo inducido, el BAL es la técnica de elección, con un rendimiento diagnóstico del 95%, que cae al 70% en los casos tratados con pentamidina aerosolizada. El BAL tiene mayor precisión diagnóstica en casos de sospecha de TB que el BAS, probablemente porque el BAL tiene menor concentración de lidocaína que el BAS. La BTB sería de utilidad en casos de TB miliar, donde unido al BAS y/o BAL oscila entre 73% y 86% en diagnosticar TB.

Punción transbronquial (PTB)

La punción transbronquial (PTB) es una técnica relativamente reciente que permite la obtención de muestras citológicas o histológicas de

Tabla III. Requisitos y factores de riesgo del BAL.

FEV1 > 50% del valor teórico o no inferior a 1.000 ml,
SaO₂ superior al 90%
no agudización asmática reciente,
Facilidades de reanimación cardiopulmonar y de
cuidados intensivos.

Factores de riesgo

densidades radiológicas que afecten más del
50% de los campos pulmonares
PaO₂ inferior a 60 mmHg
hiperreactividad bronquial
tiempo de protrombina < 50% y menos de
20.000 plaquetas
Insuficiencia cardíaca, arritmias y cardiopatía
isquémica no controladas.

lesiones adyacentes al árbol traqueobronquial. Se utiliza en la estadificación del cáncer de pulmón, como ayuda en tumores de crecimiento peribronquial, masas hiliares o mediastínicas, neoplasias periféricas y ciertas neoplasias de presentación endobronquial. El rendimiento en los casos de tumor endoscópicamente visible es similar al de la biopsia, sin embargo puede ser más

sensible en carcinomas que infiltran la submucosa y áreas peribronquiales. Para su realización es conveniente disponer de una TAC que permita la exacta localización de la lesión y facilita la vía de abordaje. Puede utilizarse para diagnóstico de adenopatías mediastínicas, su limitación es la localización del ganglio que debe estar en íntimo contacto con la pared bronquial. Su rendimiento oscila entre un 69% en los casos de malignidad y un 37% en los casos de enfermedad benigna, dependiendo este rendimiento, de la presencia de malignidad, del tamaño de la lesión, y del tipo de neoplasia (mayor en el CÍCP, hasta el 87%), con escaso número de complicaciones. La adición de la ultrasonografía endobronquial (USB) a la realización de la PTB aumenta de forma significativa el rendimiento en los casos de adenopatías de localización no subcarinal (se incrementa de un 58% a un 84%), mientras que en los casos de adenopatías subcarinales no varía de forma significativa (74% y 86%). La PTB guiada por USB detecta enfermedad no evidente por TAC, evitando estudios más invasivos. Es un procedimiento más seguro que la mediastinoscopia y puede llegar a sitios difíciles de acceder con la mediastinoscopia cervical (estaciones posteriores y ventana aorto-pulmonar).

Tabla IV. Valor diagnóstico del BAL.

Procesos diagnosticables con BAL

Proteinosis alveolar
Histiocitosis
Eosinofilia pulmonares

Procesos en los que el BAL es de ayuda diagnóstica

Sarcoidosis	Linfocitosis CD4/CD8 > 3,5
Alveolitis Alérgicas Extrínsecas	Linfocitosis, mastocitosis, CD4/CD8 ↓
FPI	Neutrofilia con/sin eosinofilia
Enfermedad por fármacos	Fórmula variable, CD4/CD8 ↓
NOC	Linfocitosis con Neutrofilia/eosinofilia CD4/CD8 ↓
NID, BR/EPID	Macrófagos pigmentados
Asbestosis	Neutrofilia con/sin eosinofilia
	Cuerpos ferruginosos

BAL: lavado broncoalveolar. FPI: Fibrosis Pulmonar idiopática. NOC: neumonía organizada criptogenética, NID: neumonía intersticial descamativa. BR/EPID: bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa.

COMPLICACIONES

La BC realizada en las condiciones y entorno antes mencionado, es un procedimiento bien tolerado y de bajo riesgo. Las complicaciones se clasifican según su gravedad en mayores o menores. Se consideran mayores las que requieren intervención o interrupción del procedimiento (neumotórax, caídas en la saturación de oxígeno permanentes, apneas) y menores, las que no afectan o impiden su realización (epistaxis, tos, náuseas, laringoespasma o broncoespasmo transitorios o descensos transitorios en la saturación de oxígeno). En la tabla V se recogen las principales con su manejo. Con frecuencia hay aparición de fiebre en las 24 h siguientes al procedimiento, especialmente tras la realización del BAL que se ha atribuido a la liberación de citocinas por las células alveolares.

DOCUMENTACIÓN

Se debe recoger por escrito en la historia clínica el resultado de la exploración, incluyendo los fármacos y dosis empleados en la sedación, una estimación de la dosis de anestesia tópica, los procedimientos de obtención de muestras y las complicaciones.

BRONCOSCOPIA DIAGNÓSTICA EN UCI

Las indicaciones diagnósticas de la BC en la UCI, incluyen la obtención de muestras para el diagnóstico de infecciones pulmonares, el diagnóstico de neoplasia pulmonar y el diagnóstico de infiltrados pulmonares de origen incierto. En los pacientes con ventilación asistida se deben realizar una serie de ajustes previos a la exploración y que incluyen: aumentar la FiO_2 a 1, incremento del volumen corriente un 40-50% y suprimir la presión positiva telespiratoria (PEEP) o reducirla al mínimo valor que permita mantener una oxigenación adecuada. Se utiliza un adaptador entre el tubo endotraqueal y el respirador (con tapón de goma que se adapte de forma estrecha a la sonda) de forma que no hayan pérdidas de aire. El diámetro interno del tubo endotraqueal a través del que se va a introducir el BF debe ser lo suficientemente grueso para que permita la entrada de aire adecuada y no produzca una PEEP excesiva. Los pacientes de UCI deben

ser considerados de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones y se debe practicar la exploración con monitorización múltiple (SaO_2 , ECG, toma intermitente de TA, etc.). El BF debe ser lubricado con gel hidrosoluble o spray de silicona para evitar el daño de las fibras. Debe elegirse el tamaño adecuado de BF para minimizar el roce y disminuir la obstrucción de las vías respiratorias. En ocasiones, puede tolerarse mejor el procedimiento desconectando al paciente del ventilador, y procediéndose a su ventilación con bolsa. Una vez finalizada la exploración, el ventilador debe programarse nuevamente según los parámetros previos a la técnica y realizarse una gasometría y, en ocasiones, un control radiológico de tórax. Como norma general el procedimiento debe ser de corta duración, y en ocasiones será necesario realizarlo en exploraciones cortas intermitentes, para que el paciente tenga tiempo de recuperación entre ellas.

CONTROL DE LA INFECCIÓN

Protección del personal de Broncoscopia

Se aconseja vacunación ante la hepatitis B y la TB. Durante la exploración, todo el personal debe llevar ropa protectora (batas, mascarillas con/sin protección ocular y guantes). Las mascarillas deben filtrar partículas de 1 mm cuando se trate de pacientes con TB multiresistente o en los considerados de alto riesgo, y si es posible se recomienda disponer de presión negativa en la sala de BC. Las exploraciones a pacientes con sospecha de TB deben realizarse en último lugar.

Procesado de los instrumentos

Aunque una revisión exhaustiva de este tema esta fuera de lugar en este capítulo y se pueden encontrar instrucciones detalladas sobre el tema en guías y publicaciones, hay que insistir en la importancia que tiene este apartado en la práctica de la BC y la responsabilidad del broncoscopista en el mantenimiento adecuado de todo el material. Cada vez se tiende más a utilizar material accesorio desechable pero el BF necesita un procesamiento adecuado. Este procesamiento incluye la comprobación de

Tabla V. Complicaciones de la broncoscopia flexible.

Tipo de complicación	Manejo
<i>Alteración en la fisiología Respiratoria</i>	
Hipoxia	O ₂ suplementario
Hipercapnia	Aspiración de secreciones Ajustar líquido de BAL Disminuir tiempo de exploración
Arritmias	O ₂ suplementario Atropina (si existe bradicardia por estimulación vagal) Adecuada anestesia tópica
Laringoespasmo/ Broncoespasmo	Adecuada anestesia tópica Broncodilatador inhalado
<i>Bacteriológicas</i>	
Infección cruzada	Adecuada protección del personal, limpieza, desinfección y esterilización del instrumento
Bacteriemia transitoria/sepsis	Profilaxis de endocarditis y antibioticoterapia en pacientes de alto riesgo (inmunodeprimidos)
<i>Mecánicas</i>	
Epistaxis	Taponamiento nasal y/o instilación de adrenalina tópica
Lesiones en la mucosa	Evitar aspiración vigorosa y fija bronquial
Hemoptisis	Lavados con suero fisiológico frío o con alicuotas de 2-3 ml de adrenalina 1:1000 (1 ml en 20 ml de suero fisiológico)
Neumotórax	Retirada del instrumento y manejo del mismo
<i>Anestésicas</i>	
Hipoventilación-apneas	Ventilación con bolsa y reversión con antídotos
Neurológicas, arritmias	Limitar la dosis de lidocaína

su integridad, limpieza, desinfección y esterilización en caso de ser necesario. La limpieza y desinfección del BF debe llevarse a cabo por personal entrenado, en la habitación disponible a tal efecto, al inicio de las exploraciones, al final y entre los distintos pacientes. Antes de proceder con la limpieza, es recomendable comprobar la integridad del BF, ya que la presencia de una fuga a través del canal de trabajo puede dañar las estructuras internas y favorecer la acumulación de microorganismos. La limpieza es un proceso fisicoquímico de eliminación de restos de materia orgánica adheridos al instrumental, sigue siendo la fase inicial más importante del proceso. Debe hacerse tras cada uso del instrumento, como paso previo obligado antes de

la desinfección o esterilización. La más eficaz es la realizada de forma manual y sistematizada. Las soluciones recomendadas son jabón neutro o enzimático y agua. La desinfección es un procedimiento químico que consiste en la eliminación de microorganismos potencialmente patógenos. Los BF y VBF se consideran material semicrítico, (en contacto con mucosas, cavidades no estériles o piel no intacta) y deben someterse a un proceso de desinfección de alto nivel después de cada uso. Igualmente se incluyen en este apartado las válvulas de succión, las válvulas de biopsia reutilizables, y el material accesorio reutilizable. Se aceptan como desinfectantes de alto nivel que no dañan el instrumental, los productos químicos a base de glu-

taraldehído y ácido peracético, que destruyen todos los microorganismos, excepto algunas esporas bacterianas. Esta desinfección puede realizarse a través de inmersión o mediante máquinas automáticas. Si se utiliza la inmersión en glutaraldehído, es necesario al menos 60 minutos en los casos de pacientes con sospecha de estar infectados por micobacterias atípicas, o por el VIH. Es esencial que se utilice para el aclarado de los BF agua estéril o libre de bacterias (filtrada a través de un filtro de 0.2 μ m). Si hay dudas sobre la calidad del agua, las superficies externas del BF deben limpiarse con una gasa con alcohol al 70% y debe aspirarse alcohol al 70% por el canal de succión; esto destruye bacterias no formadoras de esporas y micobacterias, se evapora rápidamente y deja las superficies secas. La limpieza con alcohol se recomienda al final de la sesión y antes del almacenamiento. La esterilización es un procedimiento fisicoquímico que destruye todos los microorganismos, en los instrumentos flexibles está contraindicado el uso de calor, por lo que la esterilización se realiza en frío con gas de etileno (óxido de etileno). Este método está discutido por su toxicidad para el medio ambiente y su excesiva lentitud (4 h de esterilización y 12 de aireación).

Mantenimiento

Los BF son instrumentos costosos y frágiles que requieren un manejo cuidadoso que permita garantizar su función el mayor tiempo posible. Deben guardarse secos, siempre en posición vertical recta para prevenir el desarrollo de angulaciones del eje, en un armario bien ventilado y evitando la luz solar directa, la humedad elevada, las temperaturas extremas o la radiación. Son obligados los controles bacteriológicos del BF para ofrecer la máxima garantía, aunque su periodicidad no está bien establecida; sería ideal un control mensual y siempre que se sospeche una contaminación. En caso de que el control bacteriológico sea positivo, debe analizarse la calidad del agua del aclarado, realizar un control de la máquina automática (en caso de utilizarla) y esterilizar con óxido de etileno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilaceroglu S, Mehta A, Light R. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *J Bronchol* 2004; 11: 54-61.
2. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56 (suppl): i1-21.
3. Burgués C, Carrillo B, Puzo C, Sastre A. Limpieza, desinfección y esterilización del instrumental de broncoscopia. En: Manual SEPAR de Procedimientos. Madrid: LUZÁN S, S. A.; 2002. p. 4-13.
4. Castella Riera J, Ancochea Bermúdez J, Puzo Ardanuy C, Sanchís Aldás J, Sueiro Bendito A, Xaubet Mir A. Lavado broncoalveolar. En: Caminero Luna J, Fernández Fau L, eds. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Doyma SA; 1998. p. 79-100.
5. Chhajed PN, Glanville AR. Management of hypoxemia during flexible bronchoscopy. *Clin Chest Med* 2003; 24: 511-516.
6. Culver DA, Gordon SM, Metha AC. Infection control in the bronchoscopy suite. A review of outbreaks and guidelines for prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1050-1056.
7. Disdier V.C, Rodríguez de Castro F. Punción transbronquial aspirativa. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 580-593.
8. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: A Randomized Trial. *Chest* 2004; 125: 322-325.
9. Herth F, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002; 122. 1461-1464.
10. Meyer KC. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial disease. *Clin Chest Med* 2004, 25: 637-649.
11. Pac J, Canalis E, Castella J, Diaz P, Freixenet J, Rivas J, Zalacain R. Requisitos mínimos para una unidad de endoscopia respiratoria. Recomendaciones SEPAR 1996. *Arch Bronconeumol* 1997; 33:92-98.
12. Sharafkhaneh A, Baaklin W, Gorin AB, Green L. Yield of Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosis of Mediastinal Lesions *Chest* 2003; 124: 2131-2135.
13. Venkateshiah SB, Mehta AC. Role of Flexible Bronchoscopy in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in immunocompetent individuals. *J Bronchol* 2003, 10: 300-308.
14. Win T, Stewart S, Groves AM, Pepke-Zaba J, Laroche CM. The Role of Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Bronchogenic Carcinoma. *Respir Care* 2003; 48(6):602-605.
15. Wood-Baker R, Burdon J, McGregor A, Robinson P, Seal P. Fibre-optic bronchoscopy in adults: A position paper of the thoracic society of Australia and New Zealand. *Intern Med J* 2001; 31: 479-487.

Broncoscopia intervencionista y terapéutica

C. Disdier Vicente, P. Díaz Jiménez, E. García Martínez

INTRODUCCIÓN

La neumología intervencionista es una subespecialidad que se define como: “el arte y la ciencia de la patología respiratoria que utiliza técnicas diagnósticas y terapéuticas que requieren una formación más extensa que la proporcionada en un programa de especialización básico en neumología¹”. Esa disciplina reúne una serie de técnicas invasivas que actúan sobre la vía aérea y el espacio pleural y que servirán para el manejo de pacientes respiratorios especialmente graves, como son aquellos con patología en estado crítico, función pulmonar severamente disminuida, afectación de la vía aérea central o neoplasia avanzada. En la estenosis de la vía aérea central o derrame masivo de etiología maligna, la neumología intervencionista ofrece una posibilidad de alivio inmediato para muchos enfermos a los que sólo les espera un futuro de sufrimiento o la sedación terminal. En las estenosis traqueales benignas, la broncoscopia intervencionista puede servir como alternativa a la cirugía o como la única medida terapéutica cuando la comorbilidad o extensión de la lesión contraindica el tratamiento quirúrgico.

Aunque la aplicación de algunas técnicas, como la punción transbronquial, láser o electrocauterio, pueden realizarse con fibrobroncoscopia en una sala convencional de bronoscopias², debe contarse con

la posibilidad inmediata de intubación con broncoscopio rígido y el equipamiento necesario para inducir una anestesia general en caso de complicación grave. Para las técnicas de permeabilización rápida de la vía aérea, el broncoscopio rígido es el instrumental de elección para la mayoría de los neumólogos intervencionistas, ya que proporciona una mayor seguridad por asegurar el control de la vía aérea para la ventilación y maniobrabilidad. En el presente capítulo se describirán las técnicas broncoscópicas intervencionistas terapéuticas, su procedimiento, indicaciones y requisitos necesarios.

INDICACIONES

Con la excepción de la punción transbronquial, técnica básica en el diagnóstico y estadificación del cáncer broncopulmonar, el tratamiento de la obstrucción de la vía aérea central es la indicación más importante en broncoscopia intervencionista. Según la experiencia del operador y disponibilidad en cada centro, pueden aplicarse las distintas técnicas, bien de forma alternativa (por ejemplo láser o electrocauterio), o complementaria (fotocoagulación con láser, resección con broncoscopia rígida y estabilización con endoprótesis bronquial). En la tabla I se enuncian las indicaciones diagnósticas y terapéuticas de la broncoscopia intervencionista y las técnicas aplicables para cada situación.

Tabla I. Indicaciones en la broncoscopia intervencionista.

Aplicación	Indicaciones	Técnicas
<i>Diagnóstica</i>	Diagnóstico de enfermedad mediastínica	Punción transbronquial, USEB
	Detección precoz del cáncer endobronquial	Autofluorescencia
	Detección de fistula broncopleural periférica	Broncografía selectiva
	Diagnóstico microbiológico en fallo respiratorio	Broncoscopia con soporte ventilatorio
<i>Terapéutica</i>	Permeabilización de la vía aérea central por obstrucción neoplásica	BR, láser, electrocauterio, crioterapia, stent, braquiterapia, dilatación con balón, TFD
	Permeabilización de la vía aérea por estenosis benigna traqueobronquial	BR, láser, electrocauterio, dilatación con balón
	Cáncer precoz o lesión premaligna	TFD, electrocauterio, crioterapia, braquiterapia
	Cierre de fistulas	Coils, spigots de Watanabe, pegamentos
	Hemostasia por hemoptisis masiva	BR, BF, pegamentos, láser, electrocauterio y argón, taponamiento con balones
	Aspiración mucosa en fallo respiratorio severo	Broncoscopia con soporte ventilatorio
	Reducción de volumen en enfisema	LBA, válvulas, fistulas (electrocauterio)*
	Enfermedad por depósito	Lavado pulmonar completo
	Extracción de cuerpos extraños	BR, BF, láser, crioterapia

USEB: Ultrasonografía endobronquial; BR: Broncoscopia rígida; BF: Broncoscopia flexible; TFD: Terapia fotodinámica; LBA: Lavado broncoalveolar.

Diagnóstico y tratamiento broncoscópico del carcinoma precoz

El carcinoma broncopulmonar es la neoplasia que ocasiona el mayor número de muertes en países desarrollados y, a pesar de los avances terapéuticos, la supervivencia global a cinco años no supera el 15%³. Para esta neoplasia, la resección quirúrgica es el tratamiento más eficaz pero, desafortunadamente, muchos pacientes se diagnostican en estadios avanzados y no es posible la cirugía. En la última década, los rápidos avances en biología molecular, anatomía patológica, broncoscopia y radiología han permitido detectar un mayor número de pacientes con lesiones preneoplásicas y carcinoma en estadio precoz.

La OMS⁴ define las lesiones premalignas y preinvasivas del epitelio bronquial en tres cate-

gorías: 1) displasia escamosa y carcinoma *in situ*, precursoras del carcinoma escamoso, 2) hiperplasia atípica adenomatosa, precursora de adenocarcinoma y, 3) hiperplasia difusa idiopática de células pulmonares neuroendocrinas, precursora del carcinoma. Las lesiones detectadas en las biopsias dirigidas por los métodos diagnósticos de autofluorescencia, se clasifican en lesiones de alto grado (displasia moderada, displasia severa y carcinoma *in situ*), y bajo grado (metaplasia escamosa y displasia leve). El interés en la detección de estas lesiones se basa en que la carcinogénesis se considera un proceso multiescalonado en el que se acumulan mutaciones genéticas⁵. Aunque la probabilidad de progresión o regresión de las lesiones premalignas, incluida el carcinoma *in situ*, todavía no es bien conocida⁶, la mayoría de los expertos reco-

miendan tratamiento, tras un seguimiento de 3 meses sin regresión, en la displasia severa e inmediato en el carcinoma *in situ*.

Un problema más frecuente, cuando no se trabaja con autofluorescencia, es el tratamiento no quirúrgico del cáncer precoz superficial. Éste se define como: "aquella neoplasia de estirpe escamosa y radiológicamente oculta, de apariencia endoscópica superficial, con un área menor de 2 cm, márgenes claramente delimitados y sin invasión cartilaginosa; esto último estudiado por análisis patológico o por prueba de imagen que incluya la TAC de alta resolución"⁸.

En el cáncer precoz, la cirugía es el tratamiento más adecuado pero, en ocasiones, los enfermos no reúnen criterios de operabilidad y deben plantearse otras alternativas. En estos casos inoperables por morbilidad asociada, la terapia fotodinámica (TFD) ha sido el tratamiento mejor estudiado como alternativa a la cirugía, obteniéndose respuestas del 75%, y recurrencias a largo plazo del 30%. El mejor resultado se obtiene con lesiones menores de 1 cm de diámetro⁸. Otras opciones con buenos resultados pero con menor experiencia han sido: el electrocauterio⁹, con respuestas completas (RC) en el 80% y sin recurrencias en 22 meses; la crioterapia¹⁰, con RC del 91% y recurrencia del 28% a los cuatro años, y la braquiterapia, con respuestas completas de 85% y del 75% a largo plazo. La terapia con láser YAG-ND no es recomendable por el riesgo de perforación.

Obstrucción tumoral de la vía aérea central

El cáncer broncogénico avanzado es la etiología más frecuente de obstrucción de la vía aérea central (OVAC)¹¹. Aproximadamente, el 30% de los cánceres pulmonares presentan obstrucción endobronquial y el 35% de los pacientes con cáncer fallecerán por complicaciones locales como hemoptisis, infecciones respiratorias o asfixia¹². La elección del procedimiento broncoscópico (láser, electrocauterio, crioterapia, etc.) dependerá de la disponibilidad y experiencia del centro, del mayor o menor componente de compresión extrínseca, del grado de obstrucción y de la urgencia de actuación (Tabla

II). Algunas técnicas como la crioterapia, braquiterapia o terapia fotodinámica pueden tardar hasta 2 semanas en ser eficaces y no estarán indicadas en las estenosis críticas. La braquiterapia y las endoprótesis pueden utilizarse con la intención de prolongar el efecto permeabilizador conseguido con láser, electrocauterio, dilatación con balón o el propio broncoscopio rígido. Cuando en la OVAC predomina la compresión extrínseca, la permeabilización tras dilatación por balón¹³ o broncoscopia rígida, debe ser estabilizada con la inserción de una endoprótesis.

Las indicaciones de desobstrucción y permeabilización tumoral por broncoscopia intervencionista antes de administrar poliquimiorradioterapia serán: 1) obstrucción central grave que pone en peligro la vida de forma inminente y 2) obstrucción de vías centrales que ocasiona síntomas como disnea, hemoptisis, neumonitis obstructiva, atelectasia o se reduce la luz traqueobronquial en más del 50%. Una vez reseca el tumor endoscópicamente, se continuará con poliquimiorradioterapia en las 2 semanas posteriores¹⁴.

Estenosis traqueobronquiales benignas

El tratamiento de la estenosis traqueal benigna requiere un enfoque multidisciplinar en el que participen anestesiastas, neumólogos, ORL y cirujanos torácicos con experiencia en esta patología. La intervención inicial de uno u otro especialista dependerá de la localización, integridad de la pared (malacia), longitud y severidad de la estenosis, así como de la comorbilidad y estado de salud global del enfermo.

La estenosis benigna de la vía aérea central en el adulto suele aparecer como complicación de una intubación traqueal o traqueotomía previa, con una incidencia que varía entre el 12 y 19% de los intubaciones^{15,16} y en un 12% de las traqueotomías quirúrgicas¹⁷. En otras ocasiones existe el antecedente de infecciones tuberculosas o enfermedades sistémicas (p.ej. Granulomatosis de Wegener), pero también pueden ser idiopáticas. Para producir disnea de esfuerzo, la luz traqueal debe reducir su calibre en un 75% con un calibre inferior a 8 mm de diámetro. La disnea en reposo aparece

Tabla II. Técnicas de broncoscopia intervencionista terapéutica

Técnica	Lesión	Broncoscopia	Rapidez	Receptibilidad	Complicaciones
Dilatación de balón	E/SM/CE	BR/BF	++++	++++	Mínimas
Resección Broncoscópica	E	BR	++++	+++	Sangrado
Laser	E	BR/BF	++++	++++	Sangrado Fístula, Incendio
Electrocauterio	E	BF/BR	+++	++++	Sangrado
Endoprótesis (Stent)	E/SM/CE	BR/BF	++++	+++	Migración Moco, Infección Granulación
Crioterapia	E	BR/BF	++	+++	Mínimas
TFD	E	BF	++	+++	Cutáneas Pseudomembranas
Braquiterapia	E/SM	BF	+	+	Fístula

E: endoluminal; *SM:* crecimiento submucoso; *CE:* Comprensión extrínseca; *BR:* Broncoscopia rígida; *BF:* Broncoscopia flexible; *TFD:* terapia fotodinámica.

cuando la luz es inferior a 5 mm¹⁸. Debido a esta reducción tan importante antes de provocar síntomas, un 54% de los pacientes debutan con un cuadro de disnea severa con instridor respiratorio¹⁹. El aplanamiento de las curvas de flujo/volumen en las estenosis fijas o la amputación de los picos de flujo en las curvas inspiratoria o espiratoria según la localización extra o intratorácica de la estenosis puede servir de forma poco invasiva para alertar de esta patología. El TAC helicoidal con reconstrucción multiplanar puede dar información de la localización, longitud y extensión de la lesión y es una técnica muy conveniente antes de una broncoscopia intervencionista²⁰. La broncoscopia flexible informará de la posibilidad de colapso durante las maniobras respiratorias que indicaran traqueomalacia y permiten analizar el grado de complejidad de la estenosis y sus dimensiones.

Para conseguir la mayor eficacia es necesaria la selección adecuada de los pacientes. Según Personne²¹, las estenosis traqueales benignas se dividen en 3 tipos: a) diafragmáticas o en *web*, b) en cuello de botella con colapso de la pared traqueal y c) mixtas. Las primeras son las más adecuadas para ser tratadas endoscópicamente, sobre todo

cuando la membrana es inferior a 1 cm de longitud y de distribución concéntrica. No obstante, en ocasiones hay que repetir los tratamientos y, si hay recidivas, se colocará un stent durante un tiempo variable (6 a 18 meses)^{19, 22}. Los factores asociados con fracaso del tratamiento endoscópico son 1) contractura cicatricial, 2) longitud mayor de 1 cm, 3) traqueomalacia, 4) infección bacteriana asociada a traqueotomía, 5) combinación de estenosis laríngea y traqueal y 6) afectación estenótica de la carina.

Las estenosis cicatriciales membranosas deben tratarse con 3 cortes radiales en las posiciones horarias 3, 9 y 12, realizados con láser ND-YAG o Diodo, utilizando fibras láser de no contacto, con potencias de 30-40 W y pulsos de 0,4 segundos. Se recomienda conservar la mayor parte de la mucosa y posteriormente dilatar la estenosis con suavidad con bronoscopios bronquiales de calibres progresivamente mayores. Con esta técnica, la tasa de éxito se sitúa entre el 67 y 76% de los casos²³. La existencia de malacia y cicatrices mayores de 1 cm son las variables más asociadas al fracaso de la técnica. En caso de recidiva puede repetirse la misma técnica, colocar una endoprótesis temporal o, si es

posible, intervenir quirúrgicamente. Si se coloca una endoprótesis de silicona, no deberá ser de un calibre excesivamente grande para no presionar sobre la mucosa bronquial y ocasionar nuevas lesiones. En caso de malacia, la prótesis puede fijarse a piel, sobre todo las que están situadas a menos de 2 cm de cuerdas vocales²⁴. No existe evidencia de mejores resultados con terapia adyuvante esteroidea ni antibiótica pero si se decide tratar farmacológicamente, los corticoides pueden mantenerse 2-3 semanas y los antibióticos 10 días. Si con tres intentos de corte y dilatación endoscópicos no se mantiene una luz con un calibre adecuado, deberá plantearse un tratamiento quirúrgico o endoprótesis. En el caso de estenosis de bronquios principales o lobares, puede permeabilizarse con láser, crioterapia o electrocauterio y dilatar después con un balón de 1-1,5 cm durante 1-2 minutos. Este método suele necesitar repetidas maniobras para lograr su efecto y suele emplearse en estenosis secundarias a anastomosis postrasplante, postresección tumoral o tras infecciones²⁵.

BRONCOSCOPÍA INTERVENSIONISTA: TÉCNICAS TERAPÉUTICAS

a. Láser bronquial

Concepto

La palabra láser procede de las iniciales de los términos "*Light Amplification of Stimulated Emission of Radiation*" que traducido significa amplificación de la luz por emisión estimulada de radiaciones. El láser se diferencia de otras formas de radiación luminosa por sus características de **coherencia** (sus ondas se transmiten en fase en espacio y tiempo, permaneciendo constantemente en paralelo), **colimación o direccionalidad** (la luz viaja en una dirección única sin divergencia y con capacidad de transmisión a largas distancias sin perder su energía), **monocromaticidad** (sus ondas se encuentran en una única longitud de onda y por lo tanto cada láser es de un color puro), y posibilidad de poder **aumentar su intensidad**²⁶. Las propiedades físicas del láser dependen principalmente de su longitud de onda, que puede encontrarse en el rango de las

longitudes de onda de la luz visible (390 a 800 nm) o invisible (infrarrojos o ultravioleta).

Efectos

Cuando la energía emitida por un láser es absorbida por un tejido, se producen una serie de efectos que dependerán, tanto de las características del láser (tipo de láser, potencia, distancia y duración de la emisión), como del tejido (naturaleza, temperatura, capacidad para disipar el calor, consistencia y vascularización). Las lesiones más pálidas tienen menor coeficiente de absorción que las más oscuras o vascularizadas.

La distinta longitud de onda de cada láser determinará la interacción del tejido con la luz absorbida y los efectos ocasionados por la liberación de energía en forma de calor. La densidad de energía de un láser es inversamente proporcional a la distancia de la punta de la fibra a la zona de tratamiento y directamente proporcional a la duración y potencia aplicada.

Los efectos fototérmico y fotoquímico del láser son los que se emplean con fines terapéuticos en la broncoscopia intervencionista. El efecto térmico transforma la energía absorbida por el tejido en calor, se utiliza para cortar y coagular, y es el más empleado. Con el efecto fotoquímico se destruyen, mediante un proceso fotodinámico, células previamente fotosensibilizadas con hematoporfirinas detectadas por fluorescencia.

El aumento de calor en los tejidos ocasiona su destrucción por coagulación, carbonización, vaporización y/o combustión. Con 43-45°C se produce desnaturalización proteica y muerte celular con una coloración pálida o blanca del tejido. Con temperaturas de 60-65°C se produce la coagulación del colágeno por hialinización y pérdida de su estructura fibrilar. La vaporización del agua tisular, con vacuolización intersticial y contracción proteica, se alcanza con 100° C. La carbonización aparece a los 150°C y la ablación de tejido a los 300° C. El láser es absorbido por los tejidos en función de su coloración. Así, los tejidos pálidos y poco vascularizados dejan pasar el rayo en superficie y ocasionan su efecto en profundidad. El aumento de temperatura de un láser es directamente proporcional a la

potencia y al tiempo de exposición, e inversamente proporcional a la superficie de impacto. Con altos niveles de energía se produce la necrosis térmica se pueden destruir grandes vasos tumorales y se aumenta el riesgo de sangrado.

En las neoplasias, el efecto deseado con el láser es la fotocoagulación, ya que el objetivo es la devascularización del tumor y facilitar la resección sin sangrado. Este efecto se consigue con niveles bajos de energía.

Indicaciones y contraindicaciones

La indicación principal del láser es la repermabilización de la vía aérea central obstruida por tejido neoplásico. La obstrucción deber ser sintomática, de crecimiento endoluminal y con lecho distal viable. Otras indicaciones son las estenosis benignas de la vía aérea, central (Fig. 1) o segmentaria, ocasionada por tuberculosis, resecciones pulmonares, traumatismos, radioterapia, traqueotomía, inhalación de humos, intubación, cuerpos extraños o resección previa por láser.

Las contraindicaciones son: fistulas traqueoesofágicas, oclusión completa de la vía aérea con lecho bronquial no funcional, lesiones extraluminales, coagulopatías no corregidas, hipertensión endocraneal, marcada hipoxemia o broncospasmo. La invasión o compresión de la arteria pulmonar es una contraindicación para la resección, ya que sólo aumentará la ventilación del espacio muerto y podría ocasionar hipoxemia y mayor disnea. En estos casos la TAC puede ser de gran utilidad. De la misma manera, la manipulación de una lesión bronquial que invade también el esófago está contraindicada por el riesgo de fistula traqueoesofágica²⁷.

Equipamiento

La mayoría de los expertos recomiendan el uso del broncoscopio rígido, sólo o ayudado por el broncoscopio flexible (BF). El tubo rígido ofrece mayor seguridad para la ventilación, mejor campo de visión, mayor capacidad de aspiración y rapidez de actuación con menores posibilidades de complicación. En caso de utilización del BF, algunos autores recomiendan también la anestesia general con intubación orotraqueal en la que el balón esté muy pró-

ximo a cuerdas vocales y con modificaciones del extremo distal del tubo orotraqueal.

Las lesiones distales, en particular cuando afectan el bronquio del LSI, o las de pequeño tamaño, podrían ser tratadas con láser utilizando el broncoscopio flexible. En este caso, deben realizarse interrupciones con frecuencia para aspirar humos y suele precisarse varias sesiones y de mayor duración que con el rígido. En caso de sangrado, el taponamiento y control puede ser más difícil que con el rígido.

La actuación individual de cada láser depende de la sustancia utilizada como medio. Los láser utilizados en broncoscopia son: **A) *Nd-YAG*** (neodymium:yttrium-aluminum-garnet), con una longitud de onda de 1064 nm. Suele utilizarse potencias de 10 - 40 W, hasta 100 W con una penetración que variará de milímetros a centímetros (habitualmente por encima 4 a 5 mm); **B) *Láser diodo***, tiene un tamaño pequeño y gran potencia lo que lo hace muy manejable, existen modelos con longitudes de onda de 810 nm para la resección de tumores y de 620 nm para terapia fotodinámica; **C) *Nd-YAP*** (neodymium:yttrium aluminium pevroskite), de 1340 nm con una absorción en agua 20 veces superior al *Nd-YAG* y con un mayor poder coagulante. Se utiliza con una potencia media de 20 W. **D) *Láser CO2***, con una longitud de onda de 10.600 nm. Este láser no transmite por fibra óptica, por lo que no se puede utilizar con broncoscopia flexible. Tiene un buen corte pero mala coagulación. Se utiliza fundamentalmente en ORL; **E)** Otros láser también utilizados en broncoscopia son el ***láser argón y argón-dye*** (488 a 514 nm), que penetra de 1-2 mm y es absorbido por la hemoglobina, el ***láser KTP*** (Potassium titanyl phosphate).

Las fibras de láser pueden ser de contacto o no contacto, de 2,6 mm cuando van forradas y 1 mm si van desnudas. Existen fibras más finas de 600 micras e incluso de 200 micras. Son recomendables las fibras de 6 metros y de punta metálica. Las fibras de contacto se deben calentar sobre un depresor de madera antes de ser utilizadas.

Procedimiento

El tratamiento con broncoláser debe realizarse por personal entrenado en el manejo y funciona-

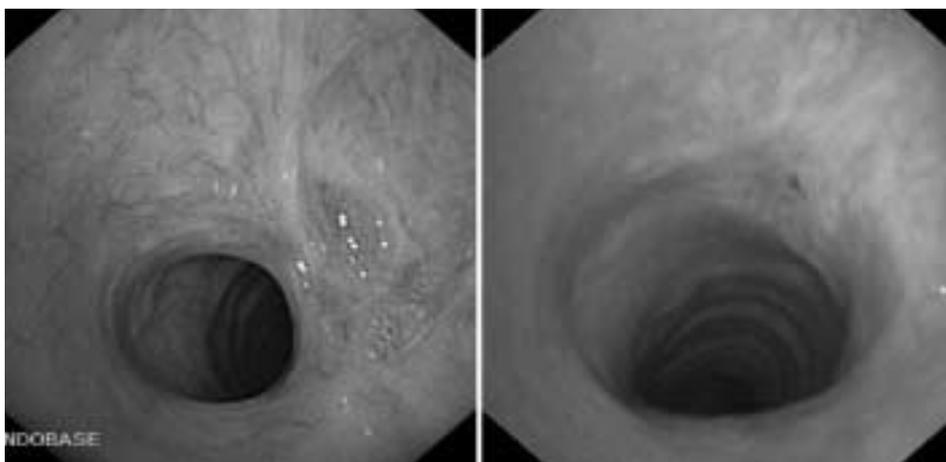


Figura 1. Estenosis suglótica diafragmática reseca con láser y dilatada con broncoscopio rígido.

miento del láser con un aprendizaje mínimo inicial de 15 intervenciones supervisadas. El endoscopista debe conocer las relaciones vasculares peritraqueobronquiales para evitar la lesión de estructuras vecinas. La anestesia general y ventilación se puede realizar a través del tubo rígido o mediante un sistema jet según la preferencia del equipo de anestesia.

Para minimizar el riesgo de hemorragia en tumores, se coagulará la superficie de la neoplasia y el pedículo con potencias bajas (30-40 vatios –W-), pulsos de 0,7 a 1 seg y a una distancia de la fibra de 1 cm. Si se aproxima la fibra a unos 3 mm el tejido se necrosa y vaporiza, posteriormente se rebana la lesión introduciéndola en la luz del broncoscopio mediante un movimiento de avance giratorio y se extrae el material desprendido aspirando o extrayéndolo con una pinza. Finalmente se cauterizará la base de implantación con disparos tangenciales de potencia entre 20-30 W durante 4-5 seg con láser Nd-YAG ó Nd-YAP²⁸.

En las estenosis benignas se recomienda utilizar fibras desnudas con una potencia menor de 25-30 W y realizar cortes en tres o cuatro cuadrantes sin disparar sobre la pared posterior de la traquea. Las fibra de contacto se utilizan con potencias iniciales de 4 W que pueden aumentarse hasta 12-20 W. Los disparos del láser siempre deben reali-

zarse paralelos a la pared bronquial para evitar la perforación.

El tiempo médico para la realización de estos procesos dependerá de la patología a tratar, del grado evolutivo en que se encuentra la misma, y de la posibilidad de tratamiento con broncoscopio rígido o flexible. En el caso del tratamiento de procesos endobronquiales, endotraqueales o laríngeos el tiempo mínimo requerido para cada procedimiento es de 60 min, tiempo que puede alargarse cuando es necesaria la colocación de endoprótesis o surgen complicaciones durante el tratamiento.

Precauciones

Para evitar lesiones oculares, todo el personal presente en la sala de broncoscopia o quirófano, incluido el paciente se protegerán con gafas específicas para la longitud de onda utilizada.

Para minimizar el riesgo de hemorragia, debe coagularse la lesión con potencias bajas y, para evitar incendios se evitará disparar sobre las prótesis de silicona. Se aconseja utilizar tubos metálicos o especiales para láser si se realiza en pacientes intubados.

Debe mantenerse una aspiración continua mientras se aplica el láser y se reducirá la FIO₂ por debajo del 40% para evitar la ignición de la vía aérea.

Resultados

La tasa de éxito del broncoláser se sitúa entre el 84 y 92%. Sin tratamiento con láser, la supervivencia en grupos históricos con tumores malignos era del 24% a los 4 meses y del 0% a los 7 meses, mientras que con esta técnica, la supervivencia a los 7 meses es del 60% y al año del 28%.

Complicaciones

El láser es bastante seguro en manos expertas, aunque se describe un riesgo de mortalidad del 2% ocasionado por hemorragia, fuego en el árbol bronquial, neumotórax, fistula traqueoesofágica, perforación bronquial e hipoxemia. Estas complicaciones deben ser menores del 5%. Otras complicaciones posibles son los problemas cardíacos, sobre todo relacionados con la hipoxia y poco frecuentes en la actualidad con una adecuada monitorización. También se ha descrito embolismo cerebral y sistémico, edema pulmonar no cardiogénico y hemorragia postoperatoria. Algunas series como la de Cavaliere presenta una incidencia de fallo respiratorio del 0,5 %, paro cardíaco en el 0,4% e infarto en un 0,2 %. Para algunos autores con gran experiencia, la mortalidad en más de 7000 casos ha sido del 0% y en pacientes en situaciones extremas del 2,5%³⁰. Se considera que la mortalidad intraoperatoria no debe superar el 1/1.000.

b. Electrocauterio endobronquial y coagulación con plasma de argón

Concepto

El electrocauterio endobronquial es la técnica de broncoscopia intervencionista que utiliza la acción terapéutica del calor, mediante la creación de una corriente eléctrica alterna de alta frecuencia (105 a 107 Hz), aplicada mediante sondas, electrobisturí o asas de diatermia, que se introducen en la vía respiratoria a través del broncoscopio.

Equipamiento

Se requiere un generador de corriente eléctrica y un circuito eléctrico con dos electrodos, alejados y de distinta superficie y densidad en el modo monopolar, o muy próximos entre ellos y paralelos,

en la modalidad bipolar. Aunque actualmente existen dispositivos bipolares para la endoscopia, las unidades de electrocirugía endoscópica suelen utilizar la técnica monopolar, que requiere un electrodo de pequeña superficie y alta densidad (electrodo activo) y otro de amplia superficie y poca densidad (placa o electrodo neutro) alejado del primero (Fig. 2). A medida que la corriente penetra en el tejido desde el electrodo activo, disminuye su densidad al diseminarse sobre el electrodo neutro de mayor área. Es muy importante que la placa neutra esté bien adherida y contactando toda su superficie con la piel del paciente para evitar quemaduras. Habitualmente suele utilizarse el "modo de contacto" utilizando como electrodo activo un bisturí, asa de diatermia o sondas de punta roma según se desee un efecto de corte o coagulación. Un "modo de no contacto" relativamente reciente que ha ganado gran aceptación, utiliza el gas ionizado argón en forma de plasma de irradiación que actúa como un medio conductor de la corriente entre el electrodo y tejido. Esta técnica tiene una buena capacidad de coagulación en superficie y no necesariamente sigue una dirección recta, sino que puede adoptar un arco lateral buscando tejido no coagulado en zonas escarpadas. Estas características hacen que este modo sea muy utilizado en hemostasia superficial y en el tratamiento del carcinoma *in situ*.

El electrocauterio puede realizarse mediante broncoscopia rígida o flexible. Existen sondas diseñadas para ambos instrumentos, como el electrodo de alta frecuencia en forma de asa diseñado por Storz 10440 A, o la sonda de coagulación rígida 10390 N para broncoscopia rígida. También existen sondas de punta roma, pinzas, asas y electrobisturí flexibles y aislados para fibrobronoscopios.

Cuando se utiliza broncoscopia flexible, el broncoscopio debe estar diseñado con una cubierta aislante para evitar que el broncoscopista o la zona del broncoscopio en contacto con el tracto respiratorio transmitan la corriente.

Efecto tisular

El grado de destrucción tisular dependerá de la potencia, duración de la aplicación de la corriente, área de contacto del electrodo sobre la zona a

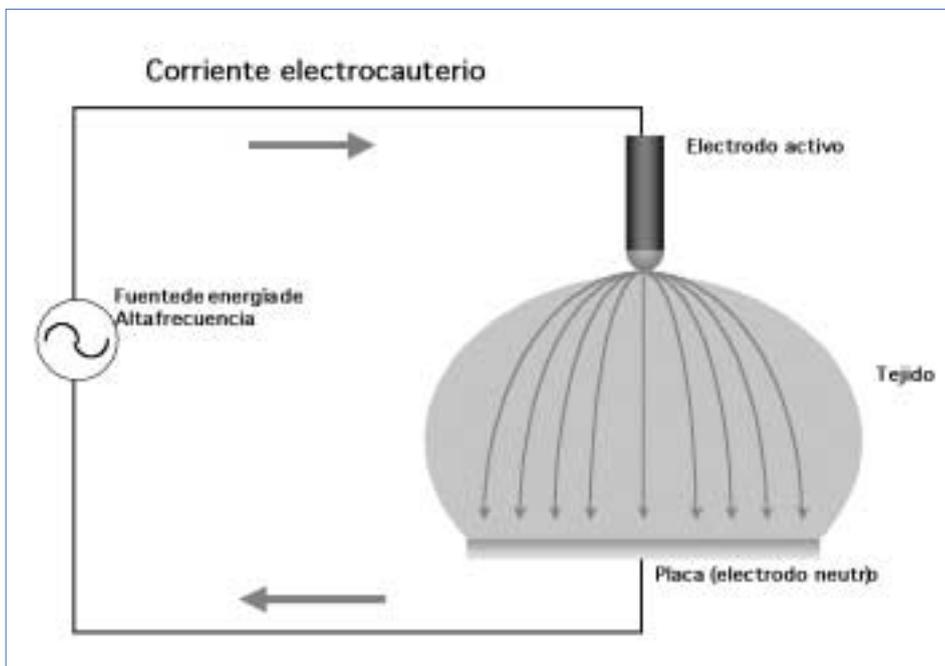


Figura 2. Electrocauterio. Circuito de corriente monopolar.

tratar, así como de la humedad y resistencia del tejido. Los efectos obtenidos con el electrocauterio son coagulación, vaporización y corte. Para coagular debe utilizarse un alto amperaje y bajo voltaje, mientras que para vaporizar se requiere alto voltaje y bajo amperaje. Para cortar coagulando es preciso mezclar ambos efectos. El tejido se coagula a 70°C y se carboniza a más de 200°C. La profundidad alcanzada es de unos 2-3 mm. El efecto tisular es semejante al logrado con el láser³⁰.

Técnica

Una vez preparado el paciente con el electrodo neutro en un brazo y retirado cualquier elemento metálico en contacto con su cuerpo, se preparará como en cualquier broncoscopia. La energía que se aplicará será de 20 a 40 W para la electrocoagulación y vaporización de tumores³¹. Se recomienda probar en una zona de mucosa sana con baja potencia hasta comprobar que se realiza una pequeña quemadura. El procedimiento se interrumpirá frecuentemente para aspirar los humos

generados y lavar con suero las zonas tratadas. Para la resección de masas pediculadas puede utilizarse un asa de electrocauterio para cortar longitudinalmente el pedículo. En tumores que ocluyen el bronquio principal la resección puede realizarse con broncoscopia flexible coronando el tumor con el asa y seccionándolo transversalmente en una porción superior que luego se extraerá con cestas endoscópicas que engloban el tumor y se extraen con el broncoscopio (Fig. 3). En el tratamiento del carcinoma *in situ*, se aconsejan potencias de 30 W, y aplicar el tratamiento sobre la lesión y un margen de mucosa sana de al menos 0,5 cm³².

Indicaciones y contraindicaciones

El electrocauterio tiene las mismas indicaciones que el láser³³ con un coste menor^{34,35}. La desobstrucción de lesiones tumorales malignas es la indicación más importante³⁶. También se ha utilizado con éxito pero con menos experiencia en tratamiento del carcinoma *in situ*³², estenosis benignas y control de hemoptisis.

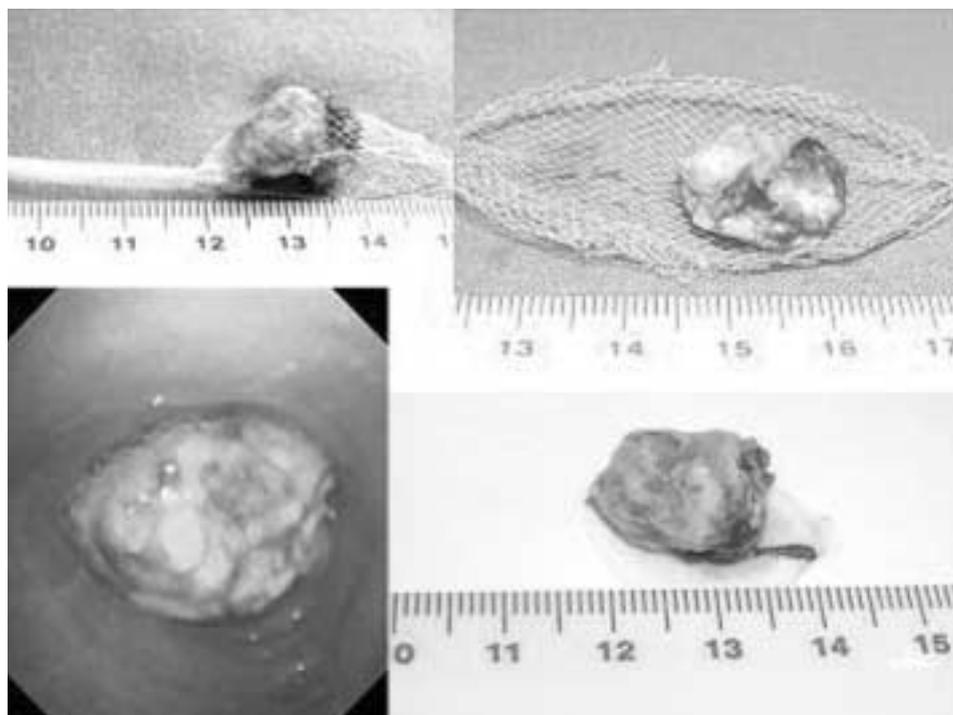


Figura 3. Extracción de grandes piezas tumorales tras resección con asa de electrocauterio y cesta endoscópica mediante broncoscopia flexible. Lesión que ocluye el bronquio principal izquierdo,

La única contraindicación formal del electrocauterio es la presencia de marcapasos o desfibriladores que se puedan afectar por la corriente transmitida.

Resultados y complicaciones

Los resultados pueden ser comparables a los obtenidos con otras técnicas intervencionistas. En la repermeabilización de la vía aérea ocluida por tumores, se obtiene éxito, entendiéndose éste como la desobstrucción de más del 50%, entre el 70 y 90% de los casos^{37,38}. Con esta técnica se logra el control de sangrado en el 75%³⁹. La experiencia en el carcinoma *in situ* es muy limitada pero algunos autores la consideran tan eficaz como la terapia fotodinámica. La coagulación con plasma-argón se ha utilizado predominantemente para control de hemorragia por tumores que sangran espontáneamente o tras biopsias y tratamientos con láser⁴⁰. Otras indicaciones pueden ser la resección de

pequeños granulomas poscirugía⁴¹ o asociado a endoprótesis⁴² y en la papilomatosis traqueobronquial⁴³.

Las complicaciones que se han descrito con esta técnica son fuego intrabronquial, hemorragia, perforación y estenosis.

c. Crioterapia

Concepto

La crioterapia endobronquial es un modo de tratamiento que se basa en la aplicación de temperaturas muy bajas sobre los tejidos, para provocar su destrucción por congelación.

Material

Los agentes criogénicos más utilizados son gases en fase líquida sometidos a gran presión, que disminuyen su temperatura cuando se descomprimen bruscamente al pasar a su estado gaseoso

(Principio de Joule-Thompson). El equipamiento consiste en un cilindro de gas, una varilla o sonda de crioterapia, que se conecta al cilindro, y una consola. El gas más utilizado como fuente de frío es el óxido nitroso (N_2O), alcanzando temperaturas de $-40^\circ C$ en la punta del catéter y de $-30^\circ C$ a $-40^\circ C$ en el tejido. Existen sondas diseñadas para la broncoscopia rígida y flexible, pero estas últimas requieren broncoscopios con un canal de trabajo de 2,6 a 3,2 mm. Una de las ventajas es el coste inferior de estos equipos comparados con el láser.

Mecanismo de acción

Los efectos ablativos de la crioterapia son debidos a sus efectos a nivel molecular, celular, estructural y tisular. El mecanismo de destrucción celular se produce inicialmente por congelación de una parte del agua extracelular, que hace que los solutos se concentren en el agua extracelular no congelada y la célula se deshidrate y desnaturalice, y por la formación de cristales. Los tejidos también son destruidos por fenómenos en la microcirculación de vasospasmo, aumento de la permeabilidad y trombosis. La rapidez de los fenómenos de congelación y descongelación también influyen en los efectos, siendo la congelación rápida y descongelación lenta los más perjudiciales para la célula. La sensibilidad de la célula dependerá de factores como: umbral de congelación y descongelación, temperatura alcanzada y repetición de ciclos de congelación-deshielo. La criolesión se produce cuando se alcanza una temperatura entre -20 y $-40^\circ C$, que provoca en el tejido una destrucción homogénea de 3 mm alrededor de la criosonda, por lo que será necesario aplicar repetidamente el tratamiento en varios puntos próximos.

Los tejidos presentan distinta criosensibilidad, según el contenido de agua en las células, siendo los más favorables para este tratamiento el tejido de granulación, lesiones mucosas y neoplasias malignas. El cartilago, tejido fibroso y la grasa son crioresistentes. Es por ello que, una de las ventajas de este tratamiento es la escasa posibilidad de perforación de la pared.

El efecto de permeabilización de la vía aérea es retardado y requiere unos 15 días para que se

desprenda el tejido desvitalizado, por lo que no es un buen método de ablación en situaciones de emergencia.

Técnica

Las criosondas diseñadas para la broncoscopia rígida son más eficaces al ser de un tamaño mayor, pero las sondas flexibles para fibrobroncoscopia permiten el tratamiento de lesiones periféricas. Se recomienda realizar de uno a tres ciclos de congelación-descongelación en cada punto de tratamiento y continuar con áreas próximas a unos 5-6 milímetros⁴⁴. La duración de los ciclos de congelación-deshielo, suelen durar de 25 s con las sondas rígidas a 2 minutos con las flexibles. Algunos autores recomienda la instilación de adrenalina para aumentar la acción vasoconstrictora del frío. No se debe retirar la sonda sin descongelar ya que al estar adherido el tejido durante la congelación, podría ser desgarrado y ocasionar sangrado. En caso de utilizar el broncoscopio flexible también podría ser dañado si se retira sin descongelar.

Se recomienda realizar una broncoscopia de control en los 15 primeros días de la intervención, ya que es en este periodo cuando suele desprenderse la escara.

Indicaciones

Las indicaciones para la crioterapia son las mismas que para el tratamiento con láser, sin embargo, por su efecto retardado no es un tratamiento aconsejable en obstrucciones muy severas de la vía aérea. Los tumores malignos y también los de baja malignidad como carcinoide y carcinoma adenocarcinoma pueden ser tratados de forma paliativa. El tratamiento del carcinoma "in situ" consigue unas tasas de éxito del 89% al año y del 70% a los 3 años⁴⁵. Esta técnica es especialmente útil para tratar granulomas, algunas estenosis benignas no fibrosadas y puede ayudar en la extracción de cuerpos extraños⁴⁶ y en la toma de biopsias por su efecto adhesivo durante la congelación. En ocasiones puede emplearse para controlar tumores sangrantes con una eficacia del 80%⁴⁷, pero también se ha descrito hemoptisis masiva retardada en el momento de desprenderse la escara.

Con este tratamiento no es necesario reducir la FIO₂ por lo que puede intentarse en pacientes con insuficiencia respiratoria. La combinación de crioterapia con radioterapia⁴⁸ y poliquimioterapia pueden tener efectos sinérgicos.

Complicaciones

La crioterapia es un método muy seguro y la perforación es casi imposible. Como se ha comentado, se ha descrito casos de hemorragia masiva por desprendimiento de la escara, así como insuficiencia respiratoria y fiebre.

d. Braquiterapia endobronquial

Concepto

La braquiterapia consiste en la irradiación muy próxima entre la fuente radioactiva y la lesión que se quiere tratar, que permite aplicar dosis más altas en el tumor respetando el tejido circundante sano. Dependiendo de la dosis de radiación, existen 3 modalidades: braquiterapia de baja tasa (1 Gy por hora), tasa intermedia (2 a 10 Gy por hora) y alta tasa (mayor de 10 Gy por hora). Esta última es la más empleada ya que tan sólo requiere sesiones de 10-15 minutos, no precisa ingreso, la dosificación de la radiación es más controlable y el riesgo de irradiación del personal sanitario es despreciable.

Material

El equipo para la braquiterapia de alta tasa es costoso y consta de una fuente de radioactividad situada en una habitación fuertemente aislada y construida con paredes de cobertura de plomo. La zona de operación está alejada de la fuente pero comunicada por un sistema audiovisual en circuito cerrado para que un operador controle el proceso. Se requiere además un sistema de seguridad, detección de radiación y alarmas. El material radioactivo más utilizado es el iridio 192 y las semillas de este material se colocan en una cápsula de metal que mide milímetros y que está fijada a un cable de acero que se introducirá a través de un catéter hueco que previamente se ha insertado con el broncoscopio en la lesión a tratar.

Técnica

La braquiterapia puede aplicarse intraoperatoria, percutánea o transbronquialmente de forma intersticial colocando la fuente radioactiva dentro del tumor. La técnica endobronquial es la más utilizada, y en ella los aplicadores de la carga radioactiva se introducen a través del canal de trabajo del broncoscopio para dejarla en el bronquio afecto. Si existe estenosis, la luz debe repermeabilizarse mediante dilatación con balón o resección con láser e introducir posteriormente un catéter hueco, de 5 o 6 french de diámetro externo, con el extremo distal sellado para evitar la migración. A continuación se retira el broncoscopio manteniendo el catéter en el interior de la vía aérea y se confirma por radioscopia y con la reintroducción en paralelo del broncoscopio que no se ha desplazado antes de fijarlo en la nariz. Otros autores prefieren la inserción de una guía metálica por broncoscopia y la posterior inserción de una sonda gástrica con control radioscópico mediante la técnica de Seldinger⁴⁹. Después de una simulación, se introduce en el catéter hueco la fuente de iridio 192 que estará conectada a un dispositivo denominado *afterloading* y el paciente se irradiará en una habitación aislada en sesiones 10 a 15 minutos que pueden repetirse hasta 4 veces en intervalos semanales. El régimen de dosis y fraccionamiento no está estandarizado pero, cuando la braquiterapia se utiliza como complemento a la radioterapia, se propone un régimen en el que se administran 60 Gy de radioterapia externa administrada en 6 semanas con un refuerzo de braquiterapia en el que se administran 3 fracciones de 7,5 Gy cada una⁵⁰. Cuando se indica la braquiterapia en pacientes que no pueden recibir radioterapia externa se recomiendan 2-3 fracciones de 7-10 Gy. No deben administrarse dosis mayores de 15 Gy por fracción.

Indicaciones y contraindicaciones

La braquiterapia está indicada en el tratamiento paliativo del carcinoma no microcítico o metástasis sintomáticas, cuando no sea posible la cirugía o radioterapia y siempre que pueda implantarse el catéter por broncoscopia. La indicación más fre-

cuente es en la persistencia de tumor y la recidiva tumoral en la vía aérea tras la administración de dosis plenas de radioterapia. También es posible utilizar la braquiterapia en el carcinoma precoz con intención curativa^{51,52} y en patología benigna para la prevención de estenosis por recurrencia de tejido de granulación en pacientes trasplantados⁵³. Esta técnica está contraindicada si se requiere una desobstrucción urgente, existen fistulización, invasión vascular o se ha realizado una braquiterapia previa en los últimos 6 meses¹.

Resultados

La tasa de recanalización varía del 60 al 90% en distintas series, con mejoría en la disnea, hemoptisis y alivio de la tos en la mayoría de los casos¹¹. Se han descrito respuestas completas para el carcinoma mínimamente invasivo y carcinoma *in situ* superiores al 85%⁵¹ y del 75%⁵² al año respectivamente. La combinación de radioterapia externa y braquiterapia en el carcinoma "radiológicamente oculto" en enfermos inoperables consigue supervivencias del 72% a los 5 años⁵⁴.

Complicaciones

La hemoptisis masiva y formación de fistulas son las complicaciones más importantes. La incidencia de hemoptisis fatal varía del 0% al 42% según las series. La localización en bronquios de lóbulos superiores y bronquio principal derecho se asocian con mayor incidencia de hemoptisis. Las complicaciones asociadas a la inserción del catéter son raras (0,5%) pero se ha descrito neumotórax, sangrado, infección, tos, movilización del catéter, arritmias, broncospasmo. La bronquitis postradiación aparece en el 10% y la broncoestenosis puede aparecer como complicación tardía.

e.Terapia fotodinámica

Concepto

La terapia fotodinámica (TFD) tiene como objetivo la destrucción selectiva de las células tumorales, una vez activadas por un sensibilizante, mediante la aplicación de una luz láser de una determinada longitud de onda.

Mecanismo de acción

Después de la administración intravenosa de una molécula fotosensible que es retenida selectivamente por las células tumorales, la iluminación con un láser de determinada longitud de onda ocasiona una absorción de energía y activación en la molécula que creará una forma activa de oxígeno denominada oxígeno singlete, capaz de producir reacciones peroxidativas en la membrana celular, citoplasma y organelas intracelulares que causan el daño y muerte celular.

Equipamiento y técnica

La TFD precisa la sensibilización del tejido tumoral mediante la inyección intravenosa lenta (3-5 minutos) de 2 mg/kg de porfirina sódica 48 horas antes. Una vez transcurrido ese tiempo se realiza una broncoscopia flexible y se introduce por el canal de trabajo del broncoscopio una fibra de cuarzo que transmite la luz del láser que iluminará la lesión que se quiere tratar manteniendo la fibra en la lesión entre 500 y 510 segundos. El láser empleado para la TFD debe ser de una longitud de onda de 630 nanómetros y los más utilizados son los de argón-colorante o de diodos. El poder de penetración del láser en el tejido es de 3 a 5 mm. Dos días después del tratamiento debe realizarse una broncoscopia de limpieza para extraer moco y detritus. Existen dos tipos de fibras para aplicar la luz láser: micro-lentes, que emite la luz frontalmente, y cilíndricas difusoras, que emiten la luz lateralmente en 360°. La fibra microlente es la utilizada para el carcinoma *"in situ"*. La fibra cilíndrica o intersticial difusora es la que se utiliza para tumores paralelos a la luz bronquial o que comprometen pequeñas ramas del árbol bronquial. Este tipo de fibra es también la que se utiliza para el tratamiento paliativo de grandes tumores insertándola en su interior. Se requiere una potencia de 200 a 400 mW/cm² para aplicar una dosis total de 100 a 200 J/cm² en 500 segundos⁵⁵. Ciertos fármacos como la adriamicina y los corticoides mejoran los efectos de este tratamiento. Los corticoides administrados 24 h después de la fotorradiación aumentan el área de necrosis tumoral. Dada la posibilidad de recidiva o aparición de segundos tumores, lo pacientes tratados con TFD deben ser seguidos con bronoscopias regulares.

Indicaciones en neumología intervencionista

La TFD fue aprobado en 1997 por la FDA para el tratamiento paliativo de tumores obstructivos de la vía aérea y en 1998 como tratamiento alternativo a la cirugía o radioterapia en el "carcinoma *in situ*" y en el cáncer de pulmón microinvasivo⁵⁶.

Como técnica paliativa en los enfermos con obstrucción de la vía aérea por tumores irresecales, la coagulación y vaporización con láser ND-YAG o diodo es la técnica considerada el "patrón de oro". La TFD en tumores avanzados que obstruyen la vía aérea, puede ofrecer más ventajas en lesiones periféricas ya que se aplica con broncoscopia flexible. Comparada con la fotorresección con láser Nd:YAG, la desobstrucción paliativa con la TFD es más completa y duradera y consigue una mayor supervivencia⁵⁷.

Contraindicaciones

La TFD está contraindicada de forma general en pacientes con porfiria o alergia a porfirinas. Esta técnica no debe emplearse cuando se requiera una desobstrucción urgente, o en tumores voluminosos localizados en tráquea o carina traqueal por el riesgo de obstrucción de la luz con el material esfacelado y edema post-tratamiento. También está contraindicado cuando exista infiltración de un gran vaso, por riesgo de hemorragia o en presencia de fístulas traqueoesofágicas o broncopleurales. Esta técnica no es útil en infiltraciones submucosas o compresiones extrínsecas.

Resultados

En el tratamiento del cáncer en estadio precoz, la PDT consigue respuestas completas en el 75% de los casos, con recurrencias del 30%⁹. La eficacia es mayor en tumores superficiales menores de 1 cm o nodulares menores de 0,5 cm, alcanzando respuestas completas en más de 90%⁵⁸. La visualización broncoscópica del margen de la lesión y el área menor de 1cm son las variables que mejor se asocian con una alta tasa de respuesta completa⁵⁹. En neoplasias radiológicamente ocultas, la PDT como alternativa a la

cirugía podría evitar la cirugía entre un 22 y un 66 % de los casos⁶⁰.

En la paliación de tumores, la TFD comparada con la fotorresección con láser ha demostrado una eficacia similar a la semana y mayor tasa de respuesta al mes (respuestas parciales y completas del 42 al 62% para la TFD frente a 19-36% para el Láser Nd:YAG). También el tiempo de respuesta es mayor con la TFD⁵⁷.

Complicaciones

La fotosensibilidad cutánea y ocular es el mayor inconveniente de este tratamiento ya que las células epidérmicas y de la retina permanecen sensibilizadas durante un periodo de 4 a 6 semanas, lo que obliga a tomar precauciones para evitar la exposición solar, a fuentes de luz (oftalmoscopios, pulsioxímetros, lámparas quirúrgicas, etc), o calor intenso (braseros, secadores de pelo, etc). Con este tratamiento puede producirse obstrucción de la vía aérea con estenosis crítica por la inflamación o por descamación del tejido esfacelado. También se han descrito perforaciones o hemorragia fatal en tumores que invaden grandes arterias. Se ha descrito fiebre en un 20% de los casos y disnea por obstrucción de la vía aérea por edema o esfácelos.

f. Endoprótesis traqueobronquiales (stents)

Concepto y evolución histórica

El término "stent" se utiliza para definir los dispositivos que mantienen la integridad de la luz de órganos huecos y debe su nombre al dentista británico Charles R Stent. Las primeras prótesis utilizadas fueron las prótesis diseñadas los años 60 por Montgomery⁶¹ que requieren un traqueostoma para su inserción y tienen forma de T, en la que las dos ramas horizontales son endoluminales y la rama vertical es perpendicular a la luz de la traquea y sobresale por el orificio de traqueostomía. El auge de las endoprótesis bronquiales comenzó con la prótesis de silicona diseñada en 1990 por JF Dumon⁶². En la actualidad se dispone de endoprótesis blandas de plástico o silicona y de endoprótesis autoexpandibles, la mayoría metálicas.

Modelos

Las prótesis de silicona son las más aceptadas ya que son más económicas, pueden retirarse con facilidad de la vía aérea, causan mínima irritación y no permiten la introducción de tumor a su través. Sin embargo, tienen los inconvenientes de que deben introducirse mediante broncoscopia rígida, pueden migrar y taponarse con secreciones. Existen diseños específicos para lesiones de la carina con bifurcaciones para ambos broncotruncos o en forma de diábolo para estenosis en cuello de botella.

Las prótesis metálicas pueden insertarse con broncoscopia flexible, pero son más difíciles de retirar, pueden perforar la vía aérea, provocar sangrados masivos y producen mayor reacción de la mucosa en sus bordes. Solo deben indicarse en patología maligna con una corta esperanza de vida y siempre recubiertas para evitar el crecimiento tumoral a través de la malla.

Indicaciones

Las prótesis tiene un papel crucial en la estabilización de la vía aérea cuando otras técnicas de permeabilización como el láser, electrocauterio y/o dilataciones con broncoscopio rígido o balones⁶³ han abierto la luz traqueobronquial. La presencia de compresión extrínseca con importante compromiso de la luz es su indicación más precisa y exclusiva (Fig. 4). Otras indicaciones son las estenosis benignas complejas en pacientes inoperables, estenosis postquirúrgicas, traqueomalacia y en las fistulas tráqueo-esofágicas.

Técnica

La prótesis más utilizada es la de Dumon. Esta prótesis se implanta mediante dispositivos de inyección que se introducen a través del broncoscopio rígido. Una vez evaluada la lesión con las pruebas de imagen y por broncoscopia flexible, se selecciona la prótesis más adecuada al tamaño de la estenosis con una longitud al menos un cm mayor que la lesión. La prótesis se colocará en un tubo impulsor que se introduce a través del broncoscopio rígido y se empujará a través de un pulsador. Para ajustar la prótesis en la zona estenótica, previamente se

situará la pinza, óptica, sonda o fibroscopio a través del tubo rígido, un centímetro por debajo de la lesión y se marcará la altura a la que queda del extremo proximal del broncoscopio rígido. Se pasará la medida al tubo impulsor y se intentará soltar la prótesis en la mitad de la lesión o más distalmente para retirarla parcialmente si es necesario⁶⁴.

Una vez colocada la prótesis, se aspirarán secreciones con el broncoscopio flexible y se realizará una radiografía de control. Se recomienda una observación de 24-48 horas y fluidificación de secreciones con nebulizaciones de suero fisiológico cada 8-12 horas. Sólo se indicarán esteroides si han existido maniobras traumáticas y se informará a la familia de las precauciones que se deben tomar. Es aconsejable un control semanal o pasados 15 días y posteriormente controles trimestrales.

Resultados

En las estenosis benignas, el éxito con las prótesis endotraqueales es de un 80%, siendo posible la retirada de la prótesis en un 44%⁶⁵. No obstante, algunos autores aconsejan una valoración quirúrgica inicial ya que la incidencia de complicaciones, sobre todo por migración de la prótesis, es mayor en las indicaciones benignas.

En patología maligna, la migración es más infrecuente por la contención que hace el tumor sobre la prótesis, pero la obstrucción de la luz por crecimiento tumoral suele necesitar nuevos tratamientos desobstructivos.

Complicaciones

Como se ha comentado anteriormente, la complicación más frecuente de las prótesis de silicona es la migración, sobre todo cuando se sitúan a menos de 2 cm de cuerdas vocales o cuando existe malacia. Otras complicaciones son el taponamiento por secreciones y la formación distal de granulomas. Estas complicaciones pueden aparecer en el 14% de los pacientes⁶⁶. Mas graves son las complicaciones de las prótesis metálicas, que aumentan con el tiempo de permanencia en la vía aérea. Las más importantes son la formación de granulomas, progresión de tumor a través de la malla en las no recubiertas (no aconsejables para

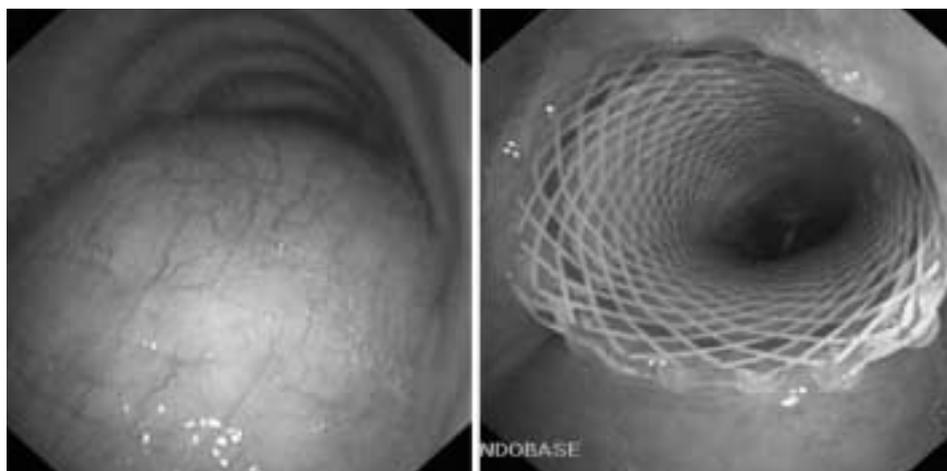


Figura 4. Compresión extrínseca tumoral de la pared post de la traquea. Permeabilización con prótesis de Polyflex.

la vía aérea), fistulización de la pared bronquial y hemorragia por perforación de un gran vaso.

BIBLIOGRAFÍA

- Bolliger CT, Mathuer PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, Diaz-Jimenez JP, Dumon JF, Edell E, Kovitz KL, Macha HN, Mehta AC, Marel M, Noppen M, Strausz J, Sutedja TG. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19: 356-373
- Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, et al. Interventional pulmonary procedures. Guidelines from the American College of Chest Physicians *Chest* 2003; 123: 1693-1717.
- Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ. *Cancer Statistics, 2004* *CA Cancer J Clin* 2004 54: 8-29
- Travis CT, Corrin B in collaboration with pathologists from 14 countries. Histological typing of lung and pleural tumours. In *World Health Organization international histological classification of tumours 1999*.
- Greenberg AK, Yee H, Rom WN. Preneoplastic lesions of the lung. *Respir Res* 2002; 3: 20
- Hammond WG, Teplitz RL, Benfield JR. Variable regression of experimental bronchial preneoplasia during carcinogenesis. *Thorac cardiovasc surg* 1991; 101: 800-806
- Bota S, Auliac JB, Paris C, Metayer J, Sesboué R, Nouvet G, Thiberville L. Follow-up of bronchial precancerous lesions and carcinoma in situ using fluorescence endoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1688-1693.
- Mathur RN, Edell E, Sutedja T, Vergnon JM. Treatment of early stage non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 176S-180S
- Van Boxem T, Venmans B, Schramel F, et al. Radiographically occult lung cancer treated with fiberoptic bronchoscopic electrocautery: a pilot study of a simple and inexpensive technique. *Eur Respir J* 1998; 11: 169-172
- Deygas N, Froudarakis M, Ozenne G, et al. Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest* 2001; 120: 26-31
- Seijo LM, Sterman DH. Interventional pulmonology. *N Engl J Med*. 2001 Mar 8;344(10):740-9
- Cox JD, Yesner R, Mietlowski W, Petrovich Z. Influence of cell type on failure pattern after irradiation for locally advanced carcinoma of the lung. *Cancer*. 1979 Jul;44(1):94-8.
- Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer KJ, Huber RM. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in malignant tracheobronchial disease: indications and results. *Chest*. 2001 Jul;120(1):43-9.
- Bolliger CT. Multimodality treatment of advanced pulmonary malignancies. In Bolliger CT, Mathuer PN (eds): *Interventional Bronchoscopy*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000, vol 30 pp 187-196
- Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. *Am J Med*. 1981 Jan;70(1):65-76.
- Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope*. 1984 Mar;94(3):367-77.

17. Dane TE, King EG. A prospective study of complications after tracheostomy for assisted ventilation. *Chest*. 1975 Apr;67(4):398-404.
18. Hollingsworth HM. Wheezing and stridor. *Clin Chest Med* 1987;8:231-240
19. Bricchet A, Verkindre C, Dupont J, Carlier ML, Darras J, Wurtz A, Ramon P, Marquette CH. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999;13:888-893
20. Jain P, Mehta AC. Endoscopic Management of benign airway stenosis. In Beamis JF, Mathur PN. *Interventional Pulmonology*. McGraw-Hill 1999. pp 29-42
21. Personne C, Colchen A, Leroy M, Vourc'h G, Toly L. Indications and technique for endoscopic laser resections in bronchology. A critical analysis based upon 2,284 resections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986 May;91(5): 710-5.
22. Díaz-Jiménez P, Ferrero E, Martínez-Ballarín JJ. Silicone stents in the management of obstructive tracheobronchial lesions: 2 years experience. *J Bronchology* 1994; 1: 15-18
23. Mehta AC, Lee FY, Cordasco EM, Kirby T, Eliachar I, De Boer G. Concentric tracheal and subglottic stenosis: management using the Nd-YAG laser for mucosal sparing followed by gentle dilatation. *Chest* 1993;104:673-677
24. Colt HG, Harrell J, Neuman TR, Robbins T. External fixation of subglottic tracheal stents. *Chest*. 1994 Jun;105(6):1653-7.
25. Scheski FD, Mathur PN. Balloon dilation of benign tracheobronchial stenosis. In Beamis JF, Mathur PN. *Interventional Pulmonology*. McGraw-Hill 1999. pp 129-139
26. Díaz-Jiménez JP, Dumon JF. *Endoscopia respiratoria y láser*. Barcelona: Tecnograf SA, 1991
27. Mehta AC, Lee FYW, DeBoer GE. Flexible Bronchoscopy and the use of lasers. In Wang KP, Mehta AC eds *Flexible bronchoscopy*. Blackwell Science, Inc 1995. pp 247-274 .
28. Cavaliere S, Dumon JF. Laser Bronchoscopy. In Bolliger CT, Mathur PN (eds): *Interventional Bronchoscopy*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000, vol 30, pp 108-119
29. Díaz-Jiménez JP, Rodríguez AN. *Neumología Intervencionista*. Capítulo 3: Broncoscopia Láser. Tecnograf SA 2000. 31-57
30. Coulter TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrosurgery on the need for Nd-YAG laser photoresection. *Chest* 2000;118:516-521
31. Sutedja G, Bolliger CT. Endobronchial electrocautery and argon plasma coagulation. In Bolliger CT, Mathur PN (eds): *Interventional bronchoscopy*. Prog Respir Res, Karger, 2000, vol 30, pp 120-132
32. Van Boxem TJ, Venmans BJ, Schramel FM, van Mourik JC, Golding RP, Postmus PE, Sutedja TG. Radiographically occult lung cancer treated with fiberoptic bronchoscopic electrocautery: a pilot study of a simple and inexpensive technique. *Eur Respir J* 1998;11: 169-172.
33. Sutedja G, van Boxem TJ, Schramel FM, et al. Endobronchial electrocautery is an excellent alternative for Nd-YAG laser to treat airway tumors. *J Bronchol* 1997; 4:101-5
34. Van Boxem, T, Muller, M, Venmans, B, et al. Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: a cost effectiveness study. *Chest* 1999; 116,1108-1112.
35. Coulter TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrosurgery on the need for Nd-YAG laser photoresection. *Chest* 2000;118:516-521
36. Sutedja G, van Kralingen K, Schramel FM, Postmus PE. Fiberoptic bronchoscopic electrosurgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: a preliminary report. *Thorax* 1994;49:1243-1246
37. Sutedja C, Schramel PMNH, Smit HJF, et al. Bronchoscopic electrocautery as an alternative for Nd:YAG laser in patients with intraluminal tumor. *Eur Respir* 1996; 9:258s-259s
38. Carpenter RJ, Neel T, Sanderson DR. Comparison of endoscopic cryosurgery and electrocoagulation of bronchi. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 84:313-323
39. Homasson JP. Endobronchial electrocautery. *Semin Respir Crit Care Med* 1997;18:535-543.
40. Reichle G, Freitag L, Kullmann H-J, Prenzel R, Macha HN, Farin G. Argon plasma coagulation in bronchology: a new method—alternative or complementary? *J Bronchol* 2000;7:109-117.
41. Sato M, Terada Y, Nakagawa T, Li M, Wada H. Successful use of argon plasma coagulation and tranilast to treat granulation tissue obstructing the airway after tracheal anastomosis. *Chest* 2000;118:1829-1831
42. Keller CA, Hinerman R, Singh A, Alvarez F. The use of endoscopic argon plasma coagulation in airway complications after solid organ transplantation. *Chest* 2001;119:1968-1975
43. Bergler W, Honig M, Gotte K, Petroianu G, Hormann K. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with argon plasma coagulation. *J Laryngol Otol* 1997;111:381-384
44. Homasson JP, Mathur PN. Cryotherapy in endobronchial disorders. In Beamis JF, Mathur PN eds. *Interventional pulmonology*. McGraw-Hill 1999. pp 68-81

45. Deygas, N, Froudarakis, M, Ozenne, G, et al Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest* 2001;120,26-31
46. Homasson JP. Bronchoscopic cryotherapy. *J Bronchol* 1995;2:145-149
47. Homasson JP, Renault P, Angebault M, Bonniot JP, Bell NJ. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. *Chest* 1986;90:159-164
48. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, Barthelemy JC, Fournel P, Emonot A. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer: preliminary results. *Chest* 1992;102:1436-1440
49. Fischer R, Huber RM. Endoluminal brachytherapy in central lung cancer. In Bolliger CT, Mathur PN (eds): *Interventional Bronchoscopy*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000, vol 30, pp 146-158
50. Gaspar LE. Brachytherapy in lung cancer. *J Surg Oncol* 1998; 67: 60-70.
51. Marsiglia, H, Baldeyrou, P, Lartigau, E, et al High-dose-rate brachytherapy as sole modality for early-stage endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47,665-672
52. Perol, M, Caliendo, R, Pommier, P, et al Curative irradiation of limited endobronchial carcinomas with high dose brachytherapy: results of a pilot study. *Chest* 1997;111,1417-1423
53. Kennedy AS, Sonett JR, Orens JB, King K. High dose rate brachytherapy to prevent recurrent benign hyperplasia in lung transplant bronchi: theoretical and clinical considerations. *J Heart Lung Transplant* 2000;19: 155-9.
54. Saito M, Yokoyama A, Kurita Y, Uematsu T, Tsukada H, Yamanoi T. Treatment of roentgenographically occult endobronchial carcinoma with external beam radiotherapy and intraluminal low-dose-rate brachytherapy: second report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jun 1;47(3):673-80.
55. Lam S. Photodynamic therapy of lung cancer. *Semin Oncol* 1994;21:15-19
56. Reynolds T. Using lasers and light-activated drugs, researchers home in on early lung cancers. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 18; 90:417-8
57. Diaz-Jimenez JP, Martinez-Ballarín JE, Llunell A, Ferrero E, Rodríguez A, Castro MJ. Efficacy and safety of photodynamic therapy versus Nd-YAG laser resection in NSCLC with airway obstruction. *Eur Respir J*. 1999;14:800-5.
58. Hayata, Y, Kato, H, Konaka, C, et al Photodynamic therapy (PDT) in early stage lung cancer. *Lung Cancer* 1993;9,287-294
59. Kato, H Photodynamic therapy for lung cancer: a review of 19 years' experience. *J Photochem Photobiol B* 1998;42,96-99
60. Cortese, D, Edell, E, Kinsey, J Photodynamic therapy for early stage squamous cell carcinoma of the lung. *Mayo Clin Proc* 1997;72,595-602
61. Montgomery WW. T-tube tracheal stent. *Arch Otolaryngol* 1965;82:320-321
62. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990;97:328-332
63. Shapshay MS, Beamis JF Jr, Hybels RL, Bohigian RK. Endoscopic treatment of subglottic and tracheal stenosis by radial laser incision and dilation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:661-664
64. Díaz-Jiménez JP, Rodríguez AN. Neumología intervencionista. Capítulo 7 Prótesis de silicona. *Tecnograf SA* 2000. 107-121
65. Martínez-Ballarín JI, Díaz-Jimenez JP, Castro MJ, Moya JA.
66. Díaz-Jimenez JP, Muñoz E, Ballarín J, Kovitz K, Pressas F. Silicone stents in the management of obstructive tracheobronchial lesions: 2 year experience. *J Bronchol* 1994; 1:15-8.

La ecografía realizada por neumólogos

M. Arenas Gordillo, J. García Vera, J.G. Soto Campos

INTRODUCCIÓN

Este capítulo pretende dar una visión práctica de la ecografía en el contexto de una unidad de técnicas neumológicas y por tanto realizada por neumólogos. No queremos sustituir la labor de los radiólogos, con mayores conocimientos y más entrenados, sino poner a disposición de los neumólogos las bases para poder utilizar la ecografía como un instrumento más en nuestra labor asistencial diaria, en aquellas patologías donde la ecografía puede jugar un papel relevante como método de exploración accesible, rápido e inocuo.

Hay que entender la ecografía como una técnica complementaria para el estudio de las patologías respiratorias, que en conjunción con otras, como el TAC pueden facilitarnos el diagnóstico.

Las patologías donde nos centraremos, por la facilidad técnica y la alta prevalencia, son la trombosis venosa profunda y el derrame pleural. Comentaremos también la utilidad de la punción guiada con eco y los nuevos avances en ecodoscopia respiratoria, que sin duda será el futuro cercano en las unidades de técnicas neumológicas.

La ecografía es una técnica tradicionalmente encomendada y manejada por radiólogos. A medida que su uso se ha ido extendiendo y se han encontrado nuevas aplicaciones, ha ido pasando a manos de los clínicos, como es el caso de la eco-

grafía digestiva y la ecocardiografía por citar algunas. Esto ha sido suscitado, sin duda, por el avance de la técnica y la mayor portabilidad de los aparatos existentes hoy en día. En el ámbito de la neumología se está introduciendo cada vez más como una herramienta muy útil en las unidades de técnicas, no sólo para el estudio del tórax¹, sino también para el manejo de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV²).

Los últimos avances técnicos han permitido llevar la ecografía al ámbito de la broncoscopia flexible con la ecofibrobroncoscopia (EBUS), muy útil para el estudio de las adenopatías mediastínicas y los carcinomas en estadios iniciales.

BASES TEÓRICAS

La ecografía es una técnica basada en la emisión de ondas acústicas de alta frecuencia, generadas por un sistema piezoeléctrico, que posteriormente son reflejadas por los distintos tejidos por las que atraviesa y finalmente procesadas, generando una imagen.

Existen dos formas de registro del sonido reflejado: modo A que se representa como una espija sobre la horizontal, dependiendo su altura de la penetración acústica de los distintos tejidos. El modo B recoge el ultrasonido de forma bidimensional que es la forma de representación de la mayoría de los aparatos actuales.

Hoy en día los transductores de los que disponemos nos ofrecen una imagen en tiempo real, gracias a que emiten varias veces por segundo sobre el plano explorado, permitiendo al ojo humano captar la imagen en movimiento.

La detección del movimiento mediante doppler-color ayuda a distinguir las estructuras vasculares y también otras que estén en movimiento en la cavidad torácica. La imagen tomará el color rojo o azul dependiendo si el movimiento se acerca o aleja del transductor.

Dependiendo del territorio que exploremos podremos utilizar distintos tipos de transductores:

- Lineales que ofrecen una imagen en forma de rectángulo mediante la emisión de haces de ultrasonidos de forma paralela. Se utilizan sobre todo para zonas superficiales ya que la resolución baja en profundidad.
- Sectoriales que emiten de forma radiada, ofreciendo imagen en forma de abanico. Ofrecen mayor resolución en profundidad.
- Convexos: combina los dos tipos anteriores ofreciendo buena visión en profundidad y en superficie.

Dependiendo de la frecuencia con la que emita el transductor, obtendremos mayor o menor penetración. De tal manera que, los transductores de mayor frecuencia tienen menor penetración y sin embargo mejor resolución, por lo que se utilizan en zonas superficiales. Al contrario, los de menor frecuencia poseen mayor penetración a cambio de disminuir la resolución y por eso son utilizados en zonas más profundas.

Tomando como referencia la ecogenicidad del parénquima hepático, los tejidos explorados se denominan isoecoicos cuando tienen una ecogenicidad parecida al hígado, hipoeicoicos cuando es menor e hipereicoicos cuando la ecogenicidad es mayor que la hepática.

La forma de registro de los estudios también es importante. Los ecógrafos modernos disponen de impresión de imágenes en papel fotográfico e incluso digitalización de las mismas en archivos, en forma de fotograma o video, que nos da una mayor información al observar los movimientos de las estructuras.

ECOGRAFÍA TORACICA

Utilidad de la ecografía torácica

La aplicación en la práctica de la ecografía del tórax tiene muchas vertientes y entrar en sus pormenores escapa de los objetivos de este capítulo. Sin embargo, debemos tenerlos en consideración para ampliar nuestra visión diagnóstica (Tabla I). Nos centraremos fundamentalmente en las patologías del tórax más abordables por los neumólogos desde el punto de vista ecográfico. El resto de aplicaciones de la ecografía pueden ser consultados en manuales específicos y requieren de mayor entrenamiento.

Las ondas de ultrasonido no son transmitidas por el aire. Esta es la limitación fundamental del estudio ecográfico de la cavidad torácica. Sin embargo, es capaz de detectar cualquier líquido o tejido que se interponga entre la superficie de la pleura visceral y la pared torácica³. Distingue entre derrame pleural y engrosamiento pleural. También puede detectar lesiones intrapulmonares que estén en contacto con la superficie pulmonar y sean de carácter sólido o líquidas. Con esta premisa, no es de extrañar que se haya utilizado en el ámbito de la neumología fundamentalmente en el manejo de los derrames pleurales. Sin embargo, también es útil como guía de punciones y biopsias de lesiones sólidas visibles ecográficamente. Tanto el manejo de los derrames pleurales como la realización de punciones con control ecográfico pueden ser asumidas por el neumólogo desde una unidad de técnicas neumológicas.

Material

Para el estudio del tórax, debemos disponer de un ecógrafo bidimensional y si es posible, que disponga de doppler, aunque para los fines fundamentales del neumólogo no es imprescindible. Los transductores empleados más habitualmente son los de 3,5 MHz y 5 MHz, que son los que permiten mayor penetración. Los Transductores deben ser convexos para la correcta penetración entre los espacios intercostales. En algunos casos de lesiones muy superficiales pueden emplearse transductores lineales.

Tabla I. Utilidad de la ecografía torácica.

Estudio de la pared torácica

Tumorações	Visualización de las características, delimitación y como guía de punciones.
Fracturas costales	Pacientes con dolor localizado, en los que la radiografía no muestra hallazgos.
Nódulos linfáticos	Estudio de adenopatías y guía de punciones

Pulmón

Neumonías	Visualización de zonas de pulmón condensada.
Atelectasias	Visualización del parénquima pulmonar colapsado y en ocasiones flotando sobre líquido pleural
Abscesos	Delimitación de abscesos periféricos y como guía de punciones.
Cavidades periféricas	Guía para toma de muestras
Tumorações periféricas	Guía para punciones.
Embolismo pulmonar	En casos de infartos pulmonares.

Pleura

Derrames	Cuántia y características del derrame
Empiemas	Loculaciones y guía para colocación de drenajes.
Lesiones sólidas	Guía para punciones.
Examen dinámico	Diagnóstico rápido de neumotórax.

Mediastino

Aumento de mediastino	Características del aumento:sólido-líquido
Adenopatías	Valoración de adenopatías y punciones
Derrame pericárdico	Cuantificación y valoración de taponamiento
Síndrome de vena cava superior	Valoración de colaterales

Modificada de Sonja Beckh, MD et al. Real-Time Chest Ultrasonography. A comprehensive Review for the Pulmonologist. Chest 2002; 122:1759-1773.

Técnica

El paciente debe colocarse sentado, con el brazo elevado y las manos colocadas detrás de la nuca (Fig. 1). Con ello obtendremos una mayor apertura de los espacios intercostales, para conseguir una mejor penetración de los ultrasonidos, evitando la sombra acústica que producen las costillas.

El estudio debe seguir una sistemática, con el objetivo de no dejar ninguna de las zonas visibles con ecografía sin explorar. Para ello, comenzamos desde la zona paraesternal hasta la paravertebral de ambos hemitórax, moviendo el transductor desde la zona ventral a dorsal a través de las líneas longitudinales de los espacios intercostales. Las estructuras cercanas a la escápula se visualizan mejor

cuando el paciente realiza una máxima adducción del brazo. Para el estudio del diafragma y las bases pulmonares, se coloca el transductor en posición subcostal con el paciente en decúbito supino (Fig. 2). Desde esta posición podremos ver hígado, bazo y los senos costodiafragmáticos, donde podremos detectar pequeños derrames pleurales no visualizados en la radiografía de tórax. La visión ecográfica en tiempo real, nos permite ver con la respiración del paciente los distintos órganos torácicos en movimiento, y de esta manera valorar su funcionalidad, ayudándonos a detectar mejor las estructuras torácicas y su relación entre ellas.

La pleura visceral y parietal normal no siempre pueden ser visualizada por ecografía. Normalmente se suele ver como una fina línea de unos 2 mm



Figura 1. Posición del paciente para la exploración.



Figura 2. Posición para la exploración de diafragma.

de grosor hiperecogénica. Entre ellas se encuentra el espacio pleural que no mide más de 0,3-0,5 mm en su estado normal. Con los movimientos respiratorios las dos hojas pleurales se deslizan una sobre la otra. El parénquima pulmonar normal, al contener aire en su interior no transmite los ecos por lo que no puede ser visualizado con claridad.

Derrame pleural

El derrame pleural es la patología torácica más fácil de visualizar con ecografía, y por tanto la que requiere menor entrenamiento. La ecografía es más sensible que la radiografía de tórax para detectar líquido pleural. Con ecografía se pueden visualizar hasta derrames de 5ml, mientras que en la radiografía de tórax se necesitan al menos 150-200ml. Los ecógrafos modernos pueden calcular el área del derrame pleural, estimando posteriormente el volumen de líquido⁴.

El líquido en el espacio pleural se visualiza como una zona hipoecogénica, oscura, que puede tener en su interior zonas de mayor ecogenicidad, formando tractos, como corresponde al derrame pleural organizado. Pueden observarse también zonas de pulmón atelectasiado (Fig. 3), e incluso burbujas de aire en su interior en los empiemas. Mediante las características ecográficas del líquido, podemos intuir que se trata de un trasudado cuando no muestra ecos en su interior, mientras que los derrames pleurales con características de exudados pueden mostrar ecos en su interior, bridas, encapsulamiento etc.⁵. Hay que tener en cuenta que la falta de ecos en el interior no descarta que se trate

de un exudado. Poder ver con el ecógrafo las características del líquido, puede ayudarnos a tomar la decisión de tener preparado un tubo de drenaje antes de realizar la toracocentesis si observamos ecos en su interior y encapsulamiento. La utilización de la ecografía, nos puede ahorrar no sólo tiempo, sino también técnicas como el TAC en la localización del lugar de drenaje y punción de los derrames encapsulados¹.

Engrosamiento pleural

La pleura puede estar engrosada por distintas causas y la consistencia del tejido puede variar desde grasa hasta calcio. Por tanto, la ecogenicidad varía según la etiología del engrosamiento, aunque lo normal es que sea de mayor ecogenicidad que el líquido. La zona de pleura engrosada se observa entre el pulmón y pared torácica. La aplicación de doppler color nos puede ayudar a distinguirla del líquido, ya que con los movimientos respiratorios el líquido se movería y por tanto emitiría color. Sin embargo, el engrosamiento pleural no se mueve con los movimientos torácicos y por lo tanto no emite color⁶.

Estudio del pulmón blanco

Otra de las utilidades de la ecografía, es la valoración de la opacidad difusa de un hemitórax que podemos observar en la radiografía de tórax. Con la ecografía podemos distinguir si ese aumento de densidad difusa corresponde con líquido pleural y en qué cantidad, o por el contrario, si se trata de una atelectasia obstructiva donde lo que predomina es parénquima pulmonar condensado con

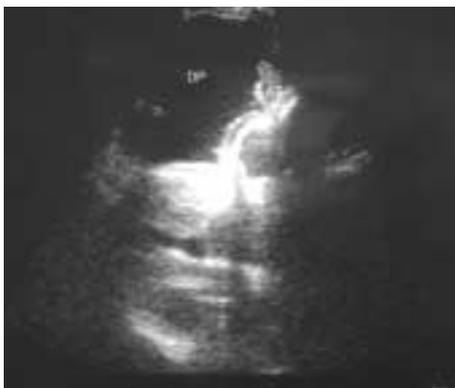


Figura 3. Derrame pleural con atelectasia pulmonar flotando en el líquido pleural. Dp:derrame pleural. AT:atelectasia.

algunas zonas de broncograma con ninguna o escasa cantidad de líquido pleural.

PUNCIÓN CON CONTROL ECOGRÁFICO

La punción guiada con ecografía se emplea para lesiones sólidas o quísticas en la pared torácica, pleurales, o pulmonares en contacto con la pleura visceral. Pueden emplearse agujas de citología o agujas de mayor calibre para obtener pequeños cilindros de biopsia⁷. Los pacientes con enfisema o hipertensión pulmonar tienen contraindicación relativa por mayor riesgo de complicaciones. Las complicaciones más frecuentes de la punción guiada con ecografía son el neumotórax de 1-3% y la hemoptisis 1%. La rentabilidad de la punción guiada con eco varía entre un 60% y 100%⁴.

Técnica

Las punciones se suelen realizar con el paciente sentado. Se necesita la colaboración del paciente, sobre todo para que esté tranquilo, sin movimientos bruscos y que realice periodos de apnea cuando se lo solicitemos.

El calibre de las agujas de citología oscilan entre 19-22G, mientras que las de biopsia son de 18G. Existen transductores especiales para la realización de punciones guiadas, pero lo habitual es disponer de sólo transductores de exploración, que pueden ser utilizados en manos expertas con el mismo fin. Además los transductores para punción, suelen estar

diseñados para el abdomen, por lo que la aguja chocaría contra el arco costal, y por lo tanto es incómodo para la punción del tórax.

Antes de realizar la punción, se deben realizar mediciones de la lesión y de la distancia de la misma hasta la superficie de la piel. En el caso de lesiones grandes, pueden realizarse punciones sin visión en tiempo real, después de haber realizado las mediciones. En todo caso, posteriormente puede utilizarse el ecógrafo para redirigir la aguja. Si la lesión es de unos 3 cm o menor, debe realizarse la punción guiada con eco en tiempo real. Para ello se introduce la aguja por el borde del transductor, en sentido oblicuo hacia el campo de barrido del mismo. Al introducir la aguja de citología o biopsia, se visualiza una imagen lineal de mayor ecogenicidad sobre el líquido o tejido, que se corresponde con la trayectoria de la aguja.

ECOGRAFIA ENDOBRONQUIAL (EBUS)

Consiste en la visualización la pared bronquial y el mediastino mediante ecografía, introduciendo una sonda ecográfica a través del broncoscopio flexible. El gran avance de la técnica consiste en que no sólo podemos ver mediante fibrobroncoscopia lo que existe en la superficie de la pared bronquial, sino también en profundidad⁸. Con ella podemos ahorrarnos pruebas más invasivas como la mediastinoscopia o videotoracoscopia para la biopsia de adenopatías mediastínicas⁹.

Utilidad clínica

- Valoración de la infiltración de la pared bronquial y estructuras adyacentes.
- Estadificación del carcinoma de pulmón, ya que se pueden valorar las adenopatías mediastínicas y servir como guía de punciones diagnósticas.
- Diferencia estructuras vasculares de no vasculares.
- Como guía para el tratamiento de tumores superficiales en terapia fotodinámica y braquiterapia.

Equipo necesario

Actualmente existen dos sistemas para la realización de ecografía endobronquial.



Figura 4. Sonda ecográfica para fibrobronscopio olimpus.

El primero que se difundió, fue mediante una sonda que se mete através del fibrobronscopio (Fig. 4). En la punta de la sonda, un globo se rellena de agua, poniéndose en contacto toda la superficie bronquial a explorar. Da una imagen de 360° de la pared bronquial. Sus inconvenientes fundamentales son la producción de una obstrucción bronquial completa mientras se realiza la exploración. Por otra parte no permite la realización de punción transbronquial en tiempo real. Necesita de una mayor sedación del paciente y evitar la tos¹⁰.

Posteriormente se han diseñado ecofibrobronscopios específicos, que llevan incorporado en la punta un transductor sectorial, permitiendo de esta manera, la introducción por el canal de trabajo de la aguja para punción transbronquial (Fig. 5). Con ello, podemos realizar punciones y biopsias de adenopatías y tumoraciones mediastínicas en tiempo real, con visión ecográfica.

Cada vez más unidades de técnicas neumológicas están incorporando la ecofibrobronscopia en su sistemática de trabajo. La interpretación de las imágenes necesita de un aprendizaje previo. Se estima que se necesita realizar unos 50 procedimientos supervisados para conseguir una competencia básica en esta técnica¹¹.

ECOGRAFÍA DE MIEMBROS INFERIORES

La ecografía bidimensional de miembros inferiores ha revolucionado el diagnóstico de la trombosis venosa profunda. Hoy en día, su uso se ha

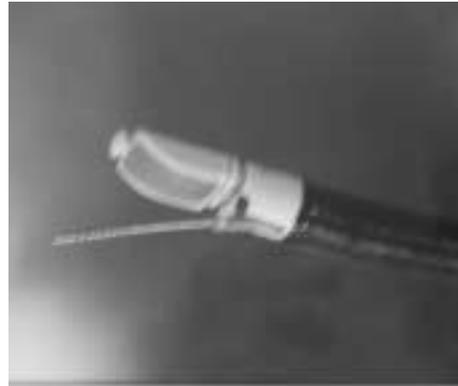


Figura 5. cofibrobronscopio con aguja de punción olimpus.

extendido a todos los hospitales e incluso algunos centros ambulatorios. La flebografía, aunque sigue siendo el patrón oro, ha quedado relegada a aquellos pocos casos con alta sospecha de TVP, con eco negativa y Dímero-D alto, sobre todo para el diagnóstico de las TVP distales. La flebografía también es necesaria en casos de sospecha de retrombosis sobre una vena ya previamente afectada, si no disponemos de seguimiento ecográfico de la TVP previa.

La accesibilidad de la ecografía, su bajo coste y la inocuidad para el paciente, hace que sea una técnica muy útil en las unidades de técnicas neumológicas, para el diagnóstico rápido de la trombosis y su seguimiento. Todo ello, unido a la difusión de las heparinas de bajo peso molecular, ha facilitado enormemente el tratamiento ambulatorio de esta patología.

Desde hace años, se sabe que la embolia pulmonar procede en un 90% de TVP formadas en los miembros inferiores. Hoy conocemos la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) como un proceso que incluye al tromboembolismo pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) como dos aspectos del mismo, y por tanto con procedimientos diagnósticos y tratamientos comunes. La accesibilidad de la ecografía, ha hecho que esta técnica sea incorporada en los algoritmos diagnósticos del tromboembolismo pulmonar (Fig. 6)¹². Por otra parte, la técnica ecográfica de diagnóstico de TVP de miembros inferio-

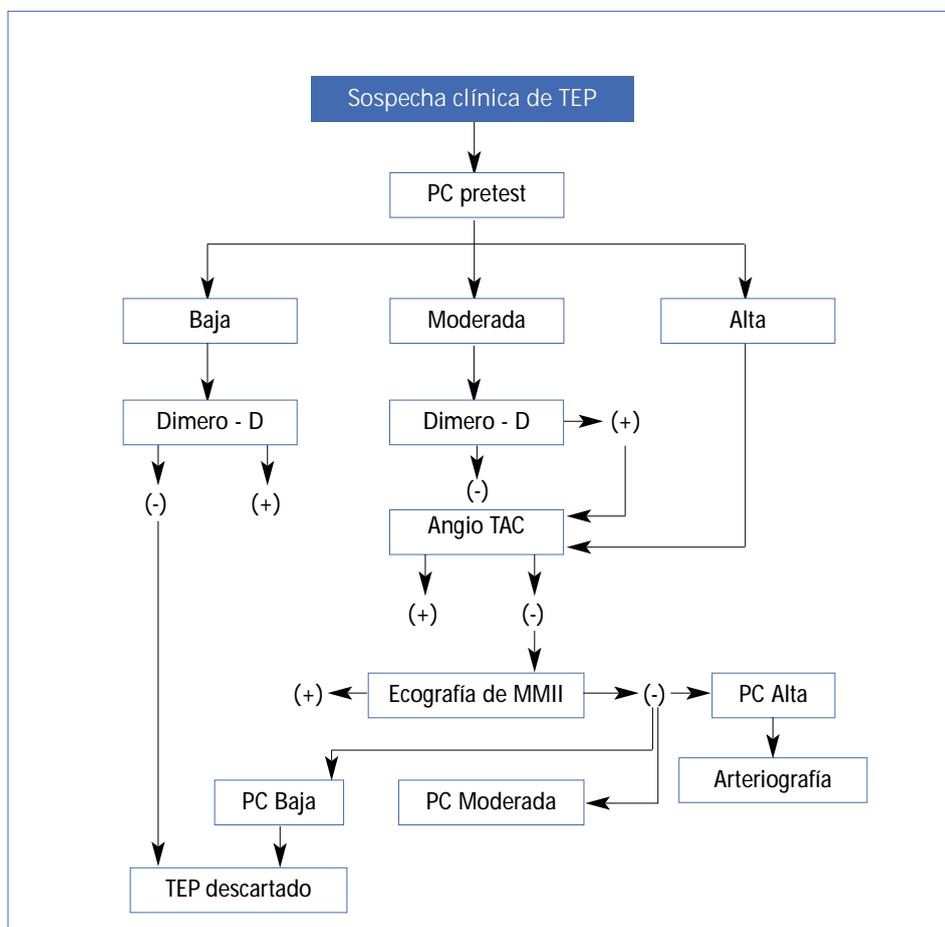


Figura 6. Algoritmo diagnóstico del TEP. Modificado de F.Uresandi y col. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. Archiv Bronconeumol 2004;40(12):580-94.

res, es sencilla y rápida, por lo que es perfectamente asumible por neumólogos con un cierto entrenamiento.

La sensibilidad de la ecografía de miembros inferiores para el diagnóstico de TVP proximal en casos de pacientes sintomáticos es del 95%. Sin embargo la sensibilidad cae al 79% cuando los pacientes no tienen síntomas de TVP. En el territorio distal, la sensibilidad de la ecografía baja al 40%, por lo que no debe ser empleada cuando se sospecha TVP por debajo de las venas poplíteas. En estos casos, se ha demostrado eficaz mantener al paciente sin anticoagulación reali-

zando ecografías seriadas, para descartar la progresión al territorio proximal¹³.

Equipo necesario

Al contrario de lo que se piensa habitualmente, no es necesario disponer de un ecógrafo doppler color para el diagnóstico de TVP de miembros inferiores¹⁴. Podemos utilizar el mismo ecógrafo bidimensional sin doppler que utilizamos para el tórax. Los transductores que nos dan mejores imágenes del sistema venoso, son los lineales de 7 Mgh. Si sólo disponemos de uno que nos sirva para tórax y miembros inferiores, debería ser convexo de 5Mgh.



Figura 7. Trombosis de la femoral con visualización del trombo en su interior. VF: vena femoral común. VS: vena safena, Tromb: trombo, AF: arteria femoral.pus.

Técnica

Se debe explorar ambos miembros inferiores comenzando por el lado sano, para compararlo con las venas de la pierna afecta. El paciente debe colocarse en decúbito supino y ligera abducción de la pierna explorada. Se comienza explorando a nivel inguinal el cayado de la safena, donde desemboca la vena safena en la femoral común. El latido arterial, nos sirve para distinguir durante todo el trayecto la posición de vena y arteria. A continuación con el transductor en posición transversal a la pierna, se va realizando presión sobre la vena intentando colapsarla en su totalidad. La arteria, al contrario que la vena no se colapsa y podemos visualizar sus latidos durante la exploración. Se continúa el trayecto de la vena en dirección caudal ejerciendo compresiones cada 2 cm. aproximadamente. Desde el cayado de la femoral (Fig. 7), continuamos con la femoral común, femoral superficial hasta su internalización en el canal de los aductores. La zona del canal de los aductores, podemos considerarla como una zona ciega, ya que con frecuencia no puede realizarse la compresión de la vena. Sin embargo, es extremadamente raro tener una trombosis aislada de la femoral superficial a nivel del canal de los aductores, sin afectación más proximal ni a nivel popliteo.

En nuestra experiencia, las venas popliteas se exploran con mayor facilidad con el paciente sentado en el borde de una camilla y los pies apoya-



Figura 8. Trombosis poplitea: Se observa la vena aumentada de tamaño sin poderse colapsar, con ecos en su interior que corresponden al trombo. VP: vena poplitea, Tromb: trombo, AP: arteria poplitea.

dos sobre un taburete. Esta posición favorece el mayor relleno venoso, facilitando la localización de la vena a nivel popliteo. Una vez visualizada la vena poplitea ejercemos compresiones sobre la vena para intentar colapsarla (Fig. 8).

El signo ecográfico más sensible y específico para el diagnóstico de TVP de miembros inferiores es la falta de compresibilidad de la vena explorada (Sensibilidad 91% y especificidad 99%). La visualización de ecos en el interior de la vena, el aumento del diámetro de la misma y la falta de flujo son signos indirectos y tienen menor sensibilidad y especificidad¹⁵.

Además de servirnos para el diagnóstico de TVP, la ecografía de miembros inferiores puede diagnosticar otras patologías que cursa con similares síntomas. Entre estas se encuentra el quiste de Baker, linfedemas, hematomas etc...

BIBLIOGRAFÍA

1. Hidalgo Ramirez M, Cases Viedma E, Sanchis Aldás JL.: Utilidad de la ecografía torácica en una unidad de técnicas respiratorias. Arch Bronconeumol 2003,39(6):253-5.
2. Arenas Gordillo M, Otero Candelera R, Cayuela Domínguez A, Lopez Campos JL, Barrot Cortes E, Gonzalez Brazo J, Verano Rodríguez. La ecografía venosa compresiva de miembros inferiores: una herramienta diagnóstica en manos de neumólogos. Arch Bronconeumol 2002; 38:177-80.

3. G.Mathis, K.D.Lessnau. Atlas of chest sonography. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2003.
4. Beckh S, Bolcskei PL, Lessnau KD: Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist. *Chest* 2002, 122:1759-1773.
5. Yang PC, Luh KT, Chang DB, et al.: Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992, 159:29-33.
6. Wu RG, Yuan A, Liaw YS, et al. Image comparison of real-time gray-scale ultrasound and color Doppler ultrasound for use in diagnosis of minimal pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:510-514.
7. Yang PC. Ultrasound-guided transthoracic biopsy of the chest. *Radiol Clin North Am* 2000, 38:323-343.
- 8- J.P.Diaz Jimenez, A.N.Rodriguez. Neumología intervencionista. Ediciones Gea 2000:161-81.
9. Peggy Peck: EBUS Increases Yield for Transbronchial Needle Aspiration. *CHEST* 2002: Abstract S87. Presented Nov. 6, 2002.
10. Herth F, Becker HD. Endobronchial ultrasound of the airways and the mediastinum. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55:36-44
11. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; American College of Chest Physicians Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003;123:1693-717.
12. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, Perez Rodriguez E, Monreal M, Morales P. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Archiv Bronconeumol* 2004;40:580-94.
13. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, Piovella F, Siragusa S, Wells PS, Villalta S, Buller HR, Turpie AG, Prandoni P. Copmpresion ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998; 316:17-20.
14. Lensing AWA, Buller HR. Objective test for the diagnosis of venous thrombosis. En Hull, Píneo Editors. *Disorders of thrombosis*. Philadelphia; Saunders, 1996; p.239-59.
15. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, Huisman PM, Vigo M, Tomasella G, Krekt J, Wouter Ten Cate J, Huisman MV, Buller HR. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med*. 1989;320:342-5.

Técnicas intervencionistas en pleura

E. Laserna Martínez, B. Romero Romero, E. Quintana Gallego

INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo abordaremos los aspectos más relevantes de las diferentes técnicas diagnósticas y terapéuticas usadas en el manejo de la patología pleural. Expondremos de un modo sencillo cómo colocar un drenaje torácico, cómo realizar una biopsia pleural a ciegas y repasaremos cuestiones fundamentales de las principales técnicas terapéuticas como son la fibrinólisis pleural y la pleurodesis.

DRENAJES PLEURALES

Indicaciones

Con el tubo de drenaje torácico conseguiremos la evacuación de aire o líquido de la cavidad pleural y la consiguiente reexpansión pulmonar. Usamos tubos torácicos flexibles que conectamos posteriormente a un sistema subacuático que mantiene la negatividad del espacio pleural e impide la entrada del aire desde el exterior. Se clasifican según su diámetro en pequeño calibre: 8-14 F; mediano calibre: 16-24 y grueso calibre: 24-36 F^{1,2}.

Las indicaciones para la inserción de un tubo de toracostomía son las siguientes:

- Neumotórax (ver capítulo correspondiente).
- Derrame pleural maligno. Los tubos más usados son los de 16-22 F, que por su efectividad se consideran el procedimiento de elec-

ción. Tienen menos problemas de acodamiento u obstrucción que tubos más finos.

- Empiema y derrame paraneumónico complicado. Siempre está indicada la colocación de un tubo de toracostomía cuando el aspecto del líquido es purulento, el cultivo del líquido pleural o la tinción de Gram es positiva y cuando el pH del líquido pleural es menor de 7,2. No existe consenso en cuanto al tamaño más adecuado del tubo, estando más aceptado un tamaño comprendido entre 20-24 F y en conexión con un sistema de aspiración de baja presión (-10 a -20 cm de agua).
- Hemotórax. Se recomienda el uso de tubos de gran calibre (28-36 F), para evitar la obstrucción de los mismos por coágulos.
- Post-cirugía (toracotomía, cirugía cardíaca, etc).

Valoración del riesgo

En pacientes con factores de riesgo tenemos que disponer de un hemograma y de unos tiempos de coagulación, para poder corregir las posibles alteraciones antes de iniciar el procedimiento. De la misma forma tenemos que realizar una cuidadosa valoración de la radiografía de tórax (2 proyecciones), diferenciando el neumotórax de la enfermedad bullosa y la atelectasia del derrame pleural, y teniendo en cuenta que la presencia de adherencias significativas entre el pulmón y la pared torá-

cica, es una contraindicación absoluta para la inserción de un tubo de drenaje.

Material y técnica

Los tubos de toracostomía deben colocarse en las mejores condiciones de asepsia, por personal con experiencia en el procedimiento, observando el cuidado técnico de colocarlo sobre el borde superior de la costilla inferior del espacio intercostal que se va a utilizar (para evitar lesionar el paquete vasculonervioso intercostal ubicado bajo el borde inferior de la costilla). Normalmente el tubo se inserta en el plano lateral del tórax, a nivel de la línea axilar media o anterior, a través del 4º espacio intercostal cuando se trata de neumotórax (en caso de neumotórax apical buscamos el segundo espacio intercostal en línea media clavicular), y a través del 5º-6º espacio intercostal, en línea axilar media posterior cuando se trata de empiema o hemotórax (lo más declive y posterior posible).

Material necesario (Tabla I) (Fig. 1).

Consentimiento informado, según la normativa vigente.

Premedicación: ansiolítico iv inmediatamente antes de iniciar el procedimiento (midazolam 1-5 mg). Menos aceptado está el uso de atropina para evitar reacciones vasovagales.

Posición: el paciente en la cama semiincorporado, con el brazo detrás de la cabeza, exponiendo el área axilar. El lugar de inserción más frecuente es la línea media axilar (triángulo de seguridad) (Fig. 2).

Técnica: infiltración local con anestésico (lidocaina) de la piel y del espacio intercostal, siempre avanzando por el borde superior de la costilla inferior. Incisión de unos 2-4 cm de longitud ligeramente por debajo del nivel escogido para que el tubo quede en una posición levemente oblicua (el tamaño de la incisión con bisturí debe ser similar al diámetro del tubo que se va a insertar, siempre por encima y paralela a la costilla). Punción con aguja calibre 21 y jeringa de 10 ml para ubicar la costilla inferior y succión de aire o líquido, comprobando así la profundidad del espacio pleural. Diseción roma con pinzas o tijeras del espacio subcutáneo, explorando la región con el dedo (disec-

ción digital) siempre sobre el borde superior de la costilla inferior, y penetración del espacio intercostal perforando la pleura parietal. Introducción del tubo de toracostomía con guía metálica en su interior y avance dentro de la cavidad pleural a la vez que vamos retirando la guía progresivamente (cuando vemos salir líquido o empañarse el tubo); antes de su retirada total pinzamos el tubo, se procede a su retirada y dejamos el tubo pinzado hasta que lo conectamos a un sistema subacuático (los más usados son los sistemas de tres cámaras tipo Pleur-Evac® o los más sencillos de una cámara tipo Set-Vac®). Cierre de la incisión alrededor del tubo, utilizando suturas a los lados del tubo y fijación del tubo a la pared torácica mediante sutura (calibre 0 a 2-0) (Fig. 3).

Sistemas de drenaje pleural: van desde el sistema unidireccional más sencillo que es la **válvula de Heimlich**; al **sello de agua** (una cámara) que consiste en un frasco con dos varillas, una sumergida en su extremo distal bajo solución fisiológica (2-3 cm) y por su extremo superior unida mediante un conector al tubo de drenaje pleural, de esta forma el líquido actúa como una válvula que permite el drenaje en una sola dirección, existe una segunda varilla que conecta la cámara del sello de agua con el exterior y permite además conectarse a un sistema de aspiración; por último el sistema **tricameral** nos permite controlar en todo momento la presión negativa ejercida sobre el espacio pleural, consiste en tres cámaras conectadas entre sí con una conexión única al paciente, en la primera cámara se acumula el drenaje obtenido de la cavidad pleural, la segunda cámara es un sello de agua y la tercera cámara está graduada, conectada a las anteriores y con posibilidad de conectarse a un sistema de vacío central, permite graduar la presión negativa ejercida sobre el espacio pleural según la cantidad de solución salina con que se rellene (la presión resultante será la diferencia entre la altura del líquido de la tercera cámara menos la altura del sello acuático). Se suele usar una succión comprendida entre -5 y -25 cm H₂O.

Los sistemas deben de estar siempre en posición declive con respecto al paciente para evitar flujo de aire o líquido hacia el espacio pleural.

Tabla I. Material necesario para la inserción de un tubo de toracostomía.

Bata, guantes estériles, campos estériles
Solución antiséptica para preparar la piel (ej.: betadine®)
Jeringas (5 y 10 ml) y agujas (hipodérmica fina para infiltrar la piel y/o calibre 21)
Lidocaina al 1% o 2% (<3 mg/kg)
Bisturí, pinzas o tijeras para la disección roma
Sutura (hilo de seda grueso para fijar el tubo: 0 y fino para suturar la piel: 3-0, 4-0)
Tubo de toracostomía*
Conector y sistema de drenaje cerrado (tipo sello de agua o tricameral)

*Los más utilizados son tubos de plástico flexibles con una guía rígida metálica en su interior: Argyle®



Figura 1. Material necesario para inserción de tubo de toracostomía.

Retirada: se hace mientras el paciente realiza una maniobra de Valsalva o durante la espiración. En caso de neumotórax se hará cuando exista ausencia de drenaje de aire en las últimas 24 horas (se puede pinzar el tubo previamente durante unas horas para comprobar la no recidiva del neumotórax) y en caso de derrames se suele indicar su retirada cuando el drenaje del líquido es menor de 100-150 cc en las últimas 24 horas.

Controles y precauciones

- Hemos de realizar una radiografía de tórax inmediatamente después de la colocación del tubo de drenaje. Los controles radiológicos se harán cada 1-3 días.
- Es fundamental un manejo adecuado del dolor que nos va a permitir una correcta fisioterapia respiratoria.
- Comprobación de la permeabilidad: un tubo está permeable cuando las variaciones de la presión



Figura 2. Diagrama que ilustra el triángulo de seguridad (modificado de Laws D, Neville E, Duffy J. BTS guidelines for the insertion of a chest drain. Thorax 2003; 58: 53-59).

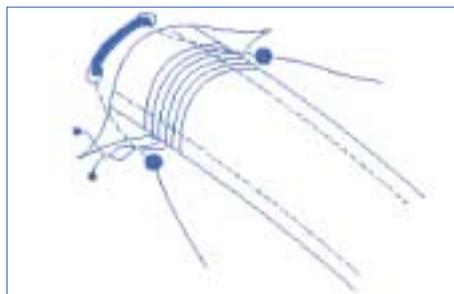


Figura 3. Fijación de un tubo de toracostomía. (Modificado de Laws D, Neville E, Duffy J. BTS guidelines for the insertion of a chest drain. Thorax 2003; 58: 53-59).

pleural que se producen con los movimientos respiratorios se transmiten a la columna sumergida en el sello de agua. Se ha de comprobar desconectando la aspiración, y si la columna no oscila, se invita al paciente a realizar maniobras forzadas de inspiración y espiración, tos o Valsalva. Cuando existen coágulos en la porción extratorácica del tubo se puede intentar el ordeño del tubo (comprimir el tubo desde la porción más cercana al enfermo hacia la más distal). Si no se consigue impermeabilizar el tubo hay que retirarlo.

- Valoración de la fuga aérea: ante un paciente con burbujeo en el sello de agua hemos de desconectar la aspiración en primer lugar, si en reposo no aparece burbujeo invitaremos al paciente a realizar maniobras forzadas de respiración, si sigue sin evidenciarse fuga aérea pensaremos que el aire es aspirado desde el exterior debido a un defecto del sistema o sus conexiones. En este caso podemos clampar, proximal y distal a las diferentes conexiones del sistema y si no, examinar el tubo por la posibilidad de que alguno de los orificios esté fuera de la pared torácica.
- Los tubos NO DEBEN PINZARSE excepto durante el cambio de los reservorios. El traslado del paciente se hará con el tubo conectado al sello de agua sin aspiración.

FIBRINOLISIS PLEURAL

El objetivo de la terapia fibrinolítica es ayudar al correcto drenaje de los exudados pleurales (derra-

me paraneumónicos complicados y empiemas), contrarrestando su tendencia a la tabicación al realizar un desbridamiento enzimático de los septos de fibrina. Los fibrinolíticos más usados han sido la estreptoquinasa y la uroquinasa, ambos sin grandes diferencias en su eficacia, siendo el primero más antigénico y el segundo más caro.

Indicaciones

La mayoría de los autores esperan al fracaso del drenaje a través del tubo de toracostomía, manifestado por un débito menor de 50-100 ml/día y la no resolución radiológica del derrame, para instaurar el tratamiento fibrinolítico intrapleural. Por otro lado, el hallazgo de un derrame encapsulado o multiloculado en la ecografía torácica, también va a ser indicación de fibrinólisis intrapleural.

La fibrinólisis pleural todavía no tiene totalmente definido su lugar. Algunos autores piensan que su uso rutinario no está justificado, debido a su alto coste, al hecho de que no todos los derrames paraneumónicos lo van a necesitar y, sobre todo, debido a que su empleo podría retrasar una cirugía necesaria, haciendo ésta más difícil, con un menor porcentaje de éxitos y con una mayor comorbilidad.

Esta falta de consenso queda justificada cuando analizamos la revisión Cochrane sobre tratamiento fibrinolítico en los derrames paraneumónicos y empiemas, realizada en el año 2001 por Cameron³. En ella se analizan como válidos tan sólo tres trabajos y sólo dos de ellos son randomizados^{4,5}. Con-

cluyen que no hay actualmente suficiente evidencia para apoyar el uso rutinario de los fibrinolíticos en el tratamiento del derrame paraneumónico y empiema.

En la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la infección pleural de la Sociedad Torácica Británica⁶, se hace una completa revisión de los procedimientos diagnósticos y las diferentes opciones terapéuticas. Se recomienda el uso de los fibrinolíticos intrapleurales en estos pacientes, argumentando que se ha demostrado que ayudan al drenaje pleural con una evidente mejoría radiológica. Se expone que, aunque los resultados de los trabajos analizados son muy esperanzadores, no hay aún evidencia sólida del beneficio en los puntos de mayor interés clínico: mortalidad, necesidad de cirugía y repercusión en la función pulmonar. Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico que concluye que no existe beneficio con el tratamiento fibrinolítico intrapleural, pero en su metodología no existen criterios de selección de los pacientes, existe un largo tiempo de demora hasta la instilación del fármaco, usan tubos de pequeño calibre sin guía ecográfica y otras limitaciones, que hacen que sus conclusiones deban de ser valoradas con cautela⁷.

Por todo lo anterior parece razonable no indicar la fibrinólisis pleural en todos los pacientes con un derrame paraneumónico complicado, pero sí en aquéllos en los que se ha observado un claro beneficio a lo largo de los 50 años de uso de esta modalidad terapéutica: Derrames con evidencia de loculación y con débito a través del tubo pleural menor de 100 cc al día, con persistencia de derrame en la radiografía de tórax.

Técnica y dosis

Hay que diluir el fármaco en 50 cc de suero salino e instilar a través del tubo de toracostomía lentamente, mantenerlo clampado durante 2-4 horas y conectarlo después al sistema de sello de agua con aspiración suave (-10 a -20 cmH₂O). Durante el intervalo de tiempo que permanece clampado el sistema, recomendar al paciente que realice cambios posturales con el fin de que el agente fibrinolítico se diluya en la totalidad del líquido pleural.

Las dosis de los agentes fibrinolíticos usados en patología pleural han sido establecidas de forma empírica. La dosis usual de estreptoquinasa (EK) es de 250.000 IU al día y la de uroquinasa (UK) de 100.000 IU al día. Estas dosis han sido las recomendadas en la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la infección pleural por parte de la Sociedad Torácica Británica⁶.

Recientemente, ha crecido el interés por otros agentes fibrinolíticos no tan usados en patología pleural: la estreptodornasa (DNasa que causa la despolimerización de ADN de bacterias y leucocitos), estudios in vitro han demostrado que tiene una mayor capacidad de disminuir la viscosidad del pus que la EK y la UK; y el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) como agente fibrinolítico usado ampliamente en patología cardiovascular y enfermedad tromboembólica pulmonar; pero hacen falta más estudios que demuestren su eficacia y seguridad. Sería interesante destacar aquí los resultados de un reciente trabajo⁸, en el que se comparan los marcadores fibrinolíticos y los mediadores inflamatorios, tanto a nivel sérico como pleural, en pacientes con diferentes tipos de derrames pleurales de origen infeccioso. Encuentran una asociación significativa entre el depósito de fibrina en los empiemas y derrames paraneumónicos complicados, y niveles descendidos de t-PA pleural. Este hallazgo podría hacernos pensar que en un futuro el rt-PA podría ser el fibrinolítico de elección para patología pleural infecciosa.

BIOPSIA PLEURAL PERCUTÁNEA A CIEGAS

Se han diseñado diferentes tipos de instrumentos para tomar muestras de la pleura costal, pero las agujas más usadas son las de Abrams, Cope (ambas introducidas en 1958) y Castelain (en 1964). En los últimos años se está comenzando a emplear también la aguja de Boutin, con excelentes resultados.

Se trata de un trócar de varios milímetros de diámetro, que se introduce en el espacio pleural tras la administración de anestesia local y la realización de una pequeña incisión cutánea con bisturí, y que lleva incorporado un dispositivo para

arrancar un pequeño fragmento de tejido, sin control visual. Generalmente se extraen varios fragmentos con objeto de mejorar el rendimiento, se deben de tomar al menos 4 muestras de tejido pleural desde una sola entrada, 2-3 para estudio anatomopatológico (en formaldehído al 10%) y 1 para estudio microbiológico (en suero fisiológico estéril). Duplicar los lugares de entrada no aumenta la rentabilidad diagnóstica.

Indicaciones

La biopsia pleural a ciegas está indicada como maniobra diagnóstica (está exenta de cualquier implicación terapéutica) únicamente cuando se sospechan dos entidades: pleuritis tuberculosa y neoplasia pleural diseminada.

En general, todas las agujas son más rentables en el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa que en las neoplasias, siendo ésto debido al diferente grado de afectación que la enfermedad alcanza en la pleura costal, siendo casi del 100% en la tuberculosis, y de menos del 60% en las pleuritis neoplásicas, especialmente si no se encuentran en su estadio terminal⁹.

Las contraindicaciones de la biopsia pleural con aguja son prácticamente las mismas de la toracocentesis. No existen contraindicaciones absolutas, pero sí, relativas como ocurre con el tratamiento anticoagulante, existencia de diátesis hemorrágica objetivado con un tiempo de protrombina alargado o menos de 50000 plaquetas/mm³ ventilación mecánica, falta de cooperación por parte del paciente, existencia de lesiones cutáneas en el lugar de punción, existencia de enfisema bulloso, sospecha de empiemas o derrames paraneumónicos por riesgo de abscesos cutáneos, sospecha de mesoteliooma por riesgo de sombra metastásica o crecimiento de metástasis subcutáneas.

Las complicaciones asociadas a esta técnica son también las mismas (neumotórax y lesión de vasos intercostales). La incidencia de neumotórax usando la técnica correcta varía entre 1 a 15%, y la de hemorragia es aún más baja. No se debe minusvalorar la posibilidad de provocar la rotura inadvertida de una brida o la laceración del pulmón vecino a la entrada de la aguja de biopsia.

Técnica

- En primer lugar hay que *informar* al paciente acerca de la exploración a realizar, ofreciendo detalles acerca de la rentabilidad de la prueba y de las posibles complicaciones derivadas de la misma. Es fundamental tras esta explicación, obtener el *consentimiento* por escrito del paciente para la realización de la maniobra.
- En segundo lugar procedemos a la administración de 1 mg de atropina vía intramuscular como *premedicación*, media hora antes de la exploración, para evitar el reflejo vasovagal al realizar la biopsia. A continuación se localizará el lugar de la punción, teniendo en cuenta la historia clínica, la exploración y las pruebas de imagen.
- Administraremos *anestesia local* por planos, en la zona de la biopsia, concretamente lidocaína al 2% en una jeringa de 10 ml con aguja intramuscular. El avance de la aguja se debe realizar por encima del borde superior de la costilla inferior para no dañar el paquete vascular-nervioso. Con la aguja intramuscular empleada en la anestesia se obtiene orientación sobre la localización y profundidad de la cámara pleural.
- Una vez comprobado que la zona de la exploración está bien anestesiada, se practica con un bisturí de hoja fina una pequeña *incisión* de 1 cm de profundidad abarcando dermis y tejido celular subcutáneo, introduciendo posteriormente la aguja de biopsia para perforar la pleura costal. Antes de la toma de muestras, es importante confirmar que nos encontramos en la cavidad pleural, para lo que conectamos una jeringa al extremo de la aguja de biopsia, aspirando líquido pleural. Tras la toma de biopsias se puede proceder a evacuar el derrame pleural, siguiendo la misma pauta que en las toracocentesis terapéuticas; sin embargo, es conveniente no evacuar todo el derrame ante la posibilidad de repetir una biopsia o la necesidad de una toracoscopía. La técnica de biopsia difiere entre las diferentes agujas, y el rendimiento diagnóstico varía también considerablemente según la patología de que se trate, y

dependiendo de la experiencia del explorador en el uso de cada una de las agujas.

El tipo de aguja más utilizado es la de **Abrams** (Fig. 4), quizás por este motivo es también con la que está descrita una mayor rentabilidad, fundamentalmente en el caso de sospecha de tuberculosis pleural.

La aguja de Abrams consta de un trocar externo con una hendidura distal cortante para la toma de biopsias, una cánula interna con extremo distal también cortante y un fijador. Se inserta el conjunto de los tres componentes en el tórax, siempre con el extremo distal cerrado. Hay que comprobar que estamos en la cavidad pleural, retirando el fijador, girando la cánula interna y aspirando con una jeringuilla que esté conectada al extremo más proximal. En este momento, se tira hacia fuera de la aguja de biopsia, para que el gancho de la misma se enclave en la pleura costal, después giraremos nuevamente la cánula interna hasta la posición de cerrado, para así cortar el trozo de pleura enganchado. A continuación se extrae toda la aguja de Abrams para así poder extraer el fragmento biopsiado. La operación se repite hasta obtener un número de biopsias suficiente.

TORACOSCOPIA

Consiste en explorar visualmente la cavidad pleural mediante instrumentos ópticos adecuados, que permiten tomar biopsias en diversas zonas pleurales y pulmonares. La toracoscopia convencional o clásica se diferencia de la cirugía endoscópica asistida por video (videotoracoscopia) en no requerir varias entradas, ni anestesia general, ni intubación doble con bloqueo unipulmonar. Para la toracoscopia diagnóstica convencional no se suele requerir más que una vía de entrada en la cavidad pleural, dado el diseño de los modernos toracoscopios. Con esta finalidad se pueden usar tanto los toracoscopios de 10 mm de diámetro como los de 7 mm, que proporcionan prácticamente la misma rentabilidad diagnóstica, sin renunciar a la entrada única.

Antes de realizar la exploración es necesario explicar al paciente en qué consiste la técnica y qué sensaciones puede experimentar durante la eje-



Figura 4. Aguja de Abrams.

cución de las distintas maniobras. De este modo, la toracoscopia puede ser muy bien tolerada con anestesia local y moderado consumo de analgésicos por vía sistémica. Es importante valorar el estado general antes de indicar la exploración, prestando especial atención a la presencia de hipoproteïnemia o debilidad extrema del paciente, edemas generalizados o infiltración de la pared del hemitórax a explorar, y además hay que valorar la presencia de tos intensa, ya que ésta puede dificultar mucho la exploración y favorecer la aparición de enfisema subcutáneo. Siempre se debe hacer un estudio de coagulación, requiriéndose un contaje de plaquetas superior a 60000 por mm³. además de los tests habituales de coagulabilidad.

Indicaciones

La principal indicación de la toracoscopia médica actualmente se orienta al diagnóstico y tratamiento de los derrames pleurales. Esta técnica es también excelente para la evaluación de las lesiones pulmonares causantes del neumotórax espontáneo, y tiene un papel más dudoso en el manejo de los empiemas (en los que la habitual presencia de multiloculaciones dificulta enormemente la exploración).

En un estudio prospectivo en el que se compararon simultáneamente el rendimiento de la citología de líquido pleural, biopsia con aguja y toracoscopia, Loddenkemper¹⁰ demostró la gran superioridad de ésta. La explicación reside en que las lesiones neoplásicas no suelen ser tan difusas como las tuberculosas en la pleura, y muchas de ellas son totalmente inaccesibles a la aguja, mientras que pueden ser biopsiadas cómodamente bajo el con-

trol visual proporcionado por la toracoscopia.

Hay pocas contraindicaciones absolutas para la realización de la toracoscopia, siendo la principal la ausencia de cámara pleural a causa de abundantes bridas que impedirán la introducción del toracoscopio. Tampoco parece razonable su realización en pacientes terminales, que no podrán beneficiarse durante un tiempo razonable de las ventajas de la pleurodesis. Parece lógico pensar que tampoco se realizará toracoscopia a los pacientes que no puedan tolerar la ventilación unipulmonar.

Las complicaciones más usuales a la propia técnica de la toracoscopia son: empiema, fiebre, enfisema subcutáneo y dolor. Otras complicaciones menos frecuentes son: diseminación neoplásica del tumor en el trayecto del trocar, fenómenos tromboembólicos, hemorragias intrapleurales, fistulas broncopleurales.

Técnica

- Material necesario (Fig. 5).
- Como premedicación se utiliza atropina 1 mg intramuscular y meperidina 25-50 mg intramuscular 30 minutos antes de la toracoscopia, a lo que se añaden otros 25-50 mg de meperidina intravenosa (diluida en 50 cc de suero fisiológico) inmediatamente antes del inicio de la prueba. La técnica siempre debe ser realizada en una sala con monitorización suficiente (monitor ECG y pulsioxímetro) y por personal con suficiente experiencia. Antes de la introducción del trócar es fundamental la asepsia del campo quirúrgico.
- Posteriormente se procederá a la aplicación de la anestesia local de la zona con lidocaína o mepivacaína al 2% sin vasoconstrictor, utilizando 30 ml como cantidad promedio.
- El paciente ha de estar monitorizado (ECG y pulsioxímetro), siempre con O₂ suplementario, y en decúbito lateral. La vía de entrada elegida dependerá de la localización radiológica de las lesiones pleurales (tratando siempre de eludir la mama), pero la más usual es a nivel del 5^o-6^o espacio intercostal a nivel de la línea axilar anterior, media o posterior. Seguidamente a la introducción del trócar se procede a la eva-

cuación del líquido pleural de forma intermitente para dejar pasar aire pasivamente al interior de la cavidad pleural y así conseguir el colapso pulmonar. En ningún caso se deben aplicar presiones positivas (superiores a la atmosférica) en el interior de la cavidad pleural.

- Tras el examen visual, la toma de biopsias de las zonas sospechosas y la evacuación de todo el líquido pleural, se procede (si es el caso) a la instilación del agente sinfisante correspondiente según técnica que comentaremos después.
- Finalizada la exploración, se coloca un tubo de drenaje endopleural de grueso calibre (24-28 F), al que se le aplican unos orificios laterales suplementarios para facilitar la evacuación del líquido que posteriormente se formase. En un principio se deja el sistema de drenaje en sistema subacuático sin aspiración y después de tres horas se empieza a aplicar succión progresiva hasta alcanzar una presión negativa de unos 20 cm de H₂O (como promedio). Para evitar una reexpansión pulmonar completa demasiado rápida, y así la existencia de fuga aérea, se incrementa la presión cuidadosamente (5-10 cms de H₂O) cada 3 horas hasta alcanzar la presión negativa de 20 cms de H₂O. El drenaje se mantiene hasta que se consigue la reexpansión pulmonar completa y el volumen de líquido drenado es menor a 100 cc /día.

PLEURODESIS

La pleurodesis tiene como función fundamental el adherir las dos hojas pleurales (parietal y visceral), con el fin de que el pulmón permanezca siempre expandido, evitando así la acumulación de líquido o aire en el espacio pleural. Se han utilizado diferentes sustancias para inducir la sinfisis pleural, siendo la más empleadas el talco.

Sus principales indicaciones son: 1) derrame pleural maligno; 2) neumotórax espontáneo (ver capítulo correspondiente); 3) derrames pleurales recidivantes de etiología benigna.

- En el derrame pleural maligno, la pleurodesis tiene como finalidad únicamente el control de los síntomas (fundamentalmente disnea)



Figura 5. Material necesario para realización de toracoscopia.

producidos por la acumulación de líquido. A la hora de intentar la sínfisis pleural, es importante tener en cuenta si el derrame es el responsable fundamental de la disnea del paciente, y si el pulmón sería capaz de reexpandirse tras la sínfisis pleural. Si estas condiciones no se cumplen, la pleurodesis no sería planteable. La dosis de talco utilizada para el control de los derrames pleurales malignos es de 10-12 cc (aproximadamente 5-6 gramos)¹¹. En la actualidad, la técnica de elección para la mayoría de los grupos es el uso de talco puro en polvo introducido a través de toracoscopio. Rodríguez Panadero y cols¹² en una serie de más de 300 enfermos portadores de derrame pleural neoplásico, usando un toracoscopio con entrada única, obtienen hasta un 78% de respuestas completas (desaparición clínica y radiológica del derrame durante todo el período de seguimiento). En algunos centros en los que no se dispone de toracoscopio, se está utilizando el talco en suspensión (salino o yodado) a través de drenaje torácico, con resultados que varían entre el 74 y 100% de efectividad¹³.

En los últimos años existe una gran controversia acerca de las posibles complicaciones derivadas del uso de talco como agente sinfisante, fundamentalmente en relación con los casos de distress respiratorio descritos en la literatura, sin embargo hay autores como Sahn^{14, 15} que siguen defendiendo que es el agente de elección para inducir la pleurodesis química con un 93% de éxito.

- En el derrame pleural benigno, se deben cumplir los siguientes requisitos para la realización de pleurodesis: el derrame debe ser sintomático, se debe excluir la presencia de un pulmón atrapado y no debe existir otra alternativa terapéutica.

BIGLIOGRAFÍA

1. Laws D, Neville E, Duffy J. BTS guidelines for the insertion of a chest drain. *Thorax* 2003; 58: 53-59.
2. Baumann MH. What size chest tube? What drainage system is ideal? And other chest tube management questions. *Curr Opin Pulm Med* 2003 Jul; 9(4): 276-81.
3. Cameron R, Davies H. Intrapleural fibrinolytic therapy for parapneumonic effusions and empyema (Cochrane database Syst Rev 2004; (2): CD 002321).

4. Bouros D, Schiza S, Sifakas N. Utility of fibrinolytic agents for draining intrapleural infections. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 39-47.
5. Davies RJO, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997; 52: 416-421.
6. Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO, on behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. *Thorax* 2003; 58:18-28.
7. Maskell NA, Davies CWH, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352: 865-874.
8. Aleman C, Alegre J, Monasterio J, Segura RM, Armadans L, Angles A, Varela E, Ruiz E, Fernández de Sevilla T. Association between inflammatory mediators and the fibrinolysis system in infectious pleural effusions. *Clinical Science* 2003; 105 (5): 601-607.
9. Jimenez D, Perez-Rodríguez E, Diaz G, Fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med* 2002; 96: 14-7.
10. Loddenkemper R. Thoracoscopy. State of the Art. *Eur Resp J* 1998; 11: 213 -221.
11. ATS/ERS. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1987 -2001.
12. Rodriguez Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Resp J* 1997; 10: 1648 -54.
13. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg R, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994; 106: 342 -346.
14. Sahn SA, Light RW. Talc should be used for pleurodesis/ Talc shouldn't be used for pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2023 – 26.
15. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003; 58: 29-38.

Rehabilitación respiratoria. Aplicaciones

P. Cejudo Ramos, F. Ortega Ruiz, H. Sánchez Riera, T. Montemayor Rubio

INTRODUCCIÓN

Aunque los primeros ejercicios terapéuticos respiratorios de Tissot datan de finales del siglo XVIII, las raíces históricas de la Rehabilitación Respiratoria (RR) se remontan a finales de los años 40 y principios de los 50, cuando en Estados Unidos y en otros lugares se crearon las primeras unidades especializadas, fundamentalmente dedicadas a la rehabilitación integral de pacientes con tuberculosis y poliomielitis¹.

Inicialmente descrita (1974; *American College of Chest Physicians*) como "un arte de la práctica médica...", en los últimos 15 años la situación de la RR se ha modificado de forma muy importante ya que los métodos de evaluación de sus resultados han permitido pasar del "arte" a la "evidencia"². Así, en 1999, se publica la definición de RR adoptada por el comité de expertos de la *American Thoracic Society* como "**un programa multidisciplinario de cuidados para pacientes con incapacidad respiratoria crónica, que es diseñado y ajustado de manera individual para conseguir una óptima funcionalidad y autonomía física y social**".

La RR ha experimentado un importante desarrollo en los últimos tiempos, sobre todo como parte esencial del tratamiento integral del enfermo con EPOC, ya que a menudo, para obtener mayo-

res efectos terapéuticos, como son mejoras en la capacidad de ejercicio, de los índices de disnea y de calidad de vida, es necesario añadir la RR al tratamiento farmacológico óptimo. Las más importantes guías de práctica clínica, tanto nacionales como internacionales,³⁻⁸ así lo recomiendan. Según el documento de consenso sobre el manejo de la EPOC auspiciado por la Organización Mundial de la Salud, *GOLD*, la RR se debe considerar en pacientes con un FEV₁ por debajo del 80% del valor teórico, debiendo ser el ejercicio físico el componente fundamental del programa.⁷ Los estudios que han avalado dichas recomendaciones se han realizado con las garantías metodológicas necesarias y así, por ejemplo, en la más reciente revisión Cochrane (año 2002), los expertos concluyen que la RR ha demostrado ampliamente su eficacia en la EPOC y no son necesarios más estudios que validen su utilidad.⁸ Incluso se ha demostrado que el añadir RR al tratamiento del EPOC estable puede ocasionar mayores ventajas en su tolerancia al ejercicio que añadir otro broncodilatador.

Sin embargo, la aplicación de la RR se puede extender a otras numerosas enfermedades respiratorias crónicas y en situaciones clínicas en las que haya que prevenir y/o tratar complicaciones pulmonares de enfermedades no respiratorias (Tabla I).

Tabla I. ¿Qué pacientes pueden beneficiarse de la Rehabilitación Respiratoria?

- A. **Enfermedades respiratorias crónicas**
 - E.P.O.C. (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)
 - Asma bronquial
 - Bronquiectasias
 - Fibrosis Quística
- B. **Enfermedades de la caja torácica**
 - Escoliosis, cifoescoliosis
 - Espondilitis Anquilosante
 - Traumatismos torácicos
- C. **Enfermedades neuromusculares**
 - Lesionado medular
 - Miopatías, distrofias, enfermedades degenerativas
 - Síndrome post-polio
- D. **Afectaciones pleurales**
 - Derrame pleural, empiema
- E. **Enfermedades intersticiales parénquima pulmonar**
- F. **Cirugía**
 - Pre y post-transplante pulmonar
 - Pre y post-cirugía de reducción de volumen
 - Cirugía de resección pulmonar
 - Cirugía abdomen alto
 - Transplante cardíaco
- G. **Enfermo geriátrico**

REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN LA EPOC

Objetivos

El objetivo fundamental de la RR es conseguir que el individuo con enfermedad respiratoria crónica alcance el máximo grado de autonomía y mejore su calidad de vida. Específicamente la RR pretende disminuir la disnea e incrementar la capacidad de ejercicio del paciente con EPOC, permitiéndole una mayor actividad en su vida diaria y en la relación con el entorno.⁴ Los diferentes componentes del programa deben tener el propósito de mejorar no sólo la función física y psico-social de los pacientes, sino también mejorar su conocimiento de la enfermedad y del automanejo de la misma.⁹

Como se deriva de la definición de RR anteriormente reseñada, los programas de rehabilitación deben ser desarrollados según las necesida-

des individuales de cada paciente y desde una perspectiva de actuación coordinada multidimensional y multidisciplinaria, que en un modelo ideal implicaría la colaboración de diversos trabajadores de la salud: médicos (neumólogo, rehabilitador, atención primaria), fisioterapeutas, ATS especializados, terapeuta ocupacional, psicólogos, dietistas, y asistente social.

Selección de pacientes

Una adecuada selección de los pacientes es fundamental para que un programa de RR tenga éxito. La RR está indicada en todo paciente con enfermedad respiratoria crónica en fase estable de su enfermedad que, a pesar de recibir un tratamiento médico adecuado y completo, manifiesta disnea persistente, intolerancia al ejercicio y una restricción de sus actividades habituales.⁴ Además, debe tratarse de un paciente motivado, ya que el

proceso de la RR supone a menudo un importante esfuerzo físico, psicológico y de tiempo, si bien en ocasiones es posible incrementar el nivel de motivación de un paciente a medida que asiste a las sesiones de RR.⁴ La accesibilidad es un factor importante para garantizar la adherencia al tratamiento, por lo que se deben dar facilidades al paciente, incluso con los medios de transporte.⁶ En caso de pacientes fumadores, no existen razones para que sean excluidos, aunque evidentemente es deseable que dejen de fumar y deben participar en programas de deshabituación tabáquica.^{6,9}

No existen criterios de exclusión absolutos para realizar un programa de RR, salvo la existencia de trastornos psiquiátricos que impidan la colaboración del paciente y de otras enfermedades que no permitan una práctica segura del ejercicio. En ocasiones, la coexistencia de enfermedades osteoarticulares, cadio-vasculares, metabólicas o musculares, únicamente exige modificar, que no a excluir, alguno de los componentes del programa⁴. Tampoco la edad y la severidad de la enfermedad suponen impedimento alguno a la hora de plantear un programa de RR, ya que los beneficios son independientes de ambas circunstancias⁶, y así, es posible obtener buenos resultados de la RR en pacientes con edades incluso por encima de los 75 años o en los muy severamente afectados¹⁰.

Beneficios de la Rehabilitación Respiratoria

La RR reduce los síntomas, incrementa la capacidad funcional y mejora la calidad de vida en pacientes con enfermedad respiratoria crónica, aún cuando existan alteraciones irreversibles de la arquitectura pulmonar.⁴ Es posible obtener estos beneficios ya que muchas de las disfunciones presentes en los pacientes con enfermedad pulmonar, no se derivan de la propia enfermedad respiratoria per se, sino de morbilidades secundarias a la misma, que pueden ser identificadas y tratadas (Tabla II).

a. Beneficios en la capacidad de ejercicio

Los pacientes con EPOC manifiestan estar limitados en su actividad física e incluso la tienen que interrumpir, por culpa de la disnea o también por

fatiga muscular⁶. Esto condiciona que los sujetos con EPOC tiendan a ser sedentarios, con escasa motilidad, contribuyendo a la debilidad muscular y el decondicionamiento general que manifiestan los pacientes. Es por eso que el ejercicio físico es el componente fundamental de los programas de RR para EPOC, demostrando aumentar la capacidad física, con un grado máximo de evidencia (Tabla III) y traduciéndose en una mejoría en el estado de salud de estos pacientes⁷. A nivel muscular, la RR ha demostrado que mejora la fuerza¹¹ y la fatigabilidad, revierte parcialmente la disfunción oxidativa muscular, e incluso aumenta el área de sección muscular⁹.

Los efectos de la RR en la capacidad de ejercicio deben ser valorados mediante las pruebas de esfuerzo ya descritas en otro capítulo del presente libro y que son habituales en los programas de rehabilitación: pruebas de esfuerzo máximo incremental (en cicloergómetro o en tapiz rodante), submáximas a carga constante, y de paseo. Estas últimas son simples, baratas y muy fisiológicas, porque sólo se exige al paciente caminar. La distancia recorrida en metros es la variable principal controlada. Ejemplos más conocidos y validados son el test de 6 minutos¹² y el Shuttle Walking Test¹³.

En los tests de esfuerzo máximo, los datos recientes disponibles⁹ atribuyen unos incrementos medios en las variables principales W_{max} (carga de trabajo máxima) y VO₂max (consumo de oxígeno máximo), del 18% y 11% respectivamente. Los aumentos de la capacidad de tolerancia de esfuerzos submáximos son aún mayores, del orden del 87% de media. En el test de paseo de 6 minutos, el incremento medio en la distancia recorrida es de 49 metros, siendo mayor en los programas de más duración (34,5m < 28 sesiones vs. 50,3m > 28 sesiones).

Probablemente, los mecanismos que sustentan esta mejora de la tolerancia al ejercicio tras RR son una combinación de los siguientes: aumento de la fuerza muscular y de su capacidad oxidativa, mejor eficiencia mecánica muscular, y adaptaciones en el patrón ventilatorio que tienen como consecuencia una menor hiperinflación dinámica⁹.

Tabla II. Manifestaciones sistémicas en la EPOC.

A. Disfunción muscular periférica	Mecanismos: decondicionamiento, miopatía esteroidea, malnutrición, disminución masa muscular, hipoxemia, desequilibrios ácido-base, trastornos electrolíticos, inflamación sistémica
B. Disfunción muscular respiratoria	Mecanismos: desventaja mecánica 2ª a la hiperinflación, malnutrición, fatiga diafragmática, miopatía esteroidea.
C. Alteraciones nutricionales	Mecanismos: obesidad, caquexia, disminución masa libre de grasa
D. Disfunción cardíaca	Mecanismos: decondicionamiento, cor pulmonale
E. Enfermedad esquelética	Mecanismos: osteoporosis
F. Déficits sensoriales	Mecanismos: tratamientos con esteroides, diuréticos, antibióticos
G. Alteraciones psicosociales	Mecanismos: ansiedad, depresión, pánico, déficit cognitivo, trastornos del sueño, disfunción sexual

b. Beneficios en disnea

La disnea de esfuerzo es el síntoma más común entre los pacientes a los que se les indica la RR. La reducción en la disnea tras cumplimentar un programa de rehabilitación ha sido demostrada en numerosos trabajos y revisiones^{7,8} de la literatura, con un grado de evidencia máximo. (Tabla III).

Como mecanismos responsables podemos implicar a la disminución de los requerimientos ventilatorios para una carga de trabajo y un nivel de consumo de oxígeno determinados. Además, los pacientes describen una menor sensación de disnea a niveles idénticos de ventilación, que puede ser consecuencia de una menor hiperinflación dinámica y de la desensibilización a la disnea. Sólo en los pacientes con debilidad muscular inspiratoria, el aumento de la fuerza muscular inspiratoria tras rehabilitación, podría estar implicado en la mejoría de la sensación de disnea⁹.

c. Beneficios en la calidad de vida relacionada con la salud

La RR ha demostrado producir ganancias en la calidad de vida de los pacientes, aunque sus efectos pueden no ser apreciables para el paciente

de forma tan inmediata como los efectos sobre la tolerancia al ejercicio, ya que requieren adaptaciones en su estilo de vida⁶. La revisión de la literatura publicada recientemente muestra que la mejoría en calidad de vida relacionada con la salud, cuando se utilizan cuestionarios específicos para la EPOC (CRQ, Chronic Respiratory Questionnaire), no sólo es estadísticamente significativa, sino que excede claramente la diferencia mínima clínicamente importante.⁸ Estos efectos beneficiosos se han obtenido tanto en programas de RR hospitalaria, como en régimen ambulatorio o domiciliario. Incluso se ha observado que se pueden obtener mejorías en la calidad de vida aunque no se obtengan en capacidad de ejercicio, si bien el mantenimiento de las mismas sólo se consigue si ha existido un efecto significativo en la tolerancia al ejercicio⁹.

Los efectos de la RR en el bienestar psico-social de los pacientes, sobre todo en lo referente a la ansiedad y depresión han sido menos estudiados. Los resultados publicados hasta ahora son discrepantes, probablemente porque sólo cabría esperar efectos en aquel subgrupo de pacientes que están ansiosos o deprimidos antes de empezar la RR y que se estiman podrían estar entre el 20-40% de los pacientes referidos para rehabilitación⁹. A pesar

Tabla III. Beneficios de la Rehabilitación Respiratoria en pacientes con EPOC.

Beneficios	Grado de evidencia
Mejora la capacidad de ejercicio	A
Reduce la intensidad en la percepción de disnea	A
Mejora calidad de vida relacionada con la salud	A
Disminuye el número de hospitalizaciones y nº días hospitalización	A
Reduce ansiedad y depresión asociada a la EPOC	A
Entrenamiento de fuerza y resistencia de las extremidades superiores mejora la funcionalidad de los brazos	B
Los beneficios perduran más allá del periodo inmediato de entrenamiento	B
Mejora la supervivencia	B
El entrenamiento de los músculos respiratorios es beneficioso, sobre todo cuando se combina con entrenamiento general	C
La intervención psicosocial es útil	C

de que dichos efectos no pueden simplemente deducirse de los resultados de los cuestionarios de calidad de vida, se ha demostrado cierta interrelación entre los síntomas ansiedad y depresión y la calidad de vida relacionada con la salud⁹. Por otro lado, es conocido que el entrenamiento al ejercicio en pacientes sanos y de edad avanzada produce mejorías en el estado de ánimo comparables a los antidepresivos. Dada la mencionada interrelación, mejoras en depresión y ansiedad obtenidas tras RR contribuirían a las mejoras de los índices de calidad de vida.

d. Beneficios en la utilización de los recursos sanitarios

La evidencia que soporta el beneficio de la RR sobre el uso de los recursos sanitarios y del coste-efectividad de esta intervención, es del tipo B (Tabla III), ya que existen pocos estudios, y algunos de ellos son no controlados o se han realizado con muestras pequeñas. Sin embargo, los resultados son importantes, por el potencial ahorro sanitario a obtener, ya que se demuestra que en un año de seguimiento tras la aplicación de la RR, disminuye el número de hospitalizaciones¹⁴ y el número de días de hospitalización¹⁵. Otros efectos son la disminución en las visitas domiciliarias y en el número

de reagudizaciones. Aunque en un medio diferente al de nuestro país, los programas más frecuentes, los extrahospitalarios en régimen ambulatorio, también han demostrado ser costo-efectivos⁹.

e. Beneficios en supervivencia

Los efectos de la RR sobre la supervivencia analizados hasta ahora, no aportan una evidencia lo suficientemente clara. Sin embargo, al realizar un análisis conjunto de los trabajos publicados, se obtiene una estimación de la reducción del riesgo de muerte a corto plazo tras RR, de un 31%, aunque sin significación estadística⁹.

En la actualidad, se considera que la capacidad de esfuerzo de los sujetos con EPOC es uno de los determinantes principales de la mortalidad, independientemente del FEV₁ y de la edad¹⁶, siendo la valoración de la tolerancia al ejercicio, mediante tests de paseo (12 minutos o 6 minutos), los procedimientos más estudiados y a la vez eficaces para predecir riesgo de muerte¹⁷. También se ha demostrado que una baja calidad de vida y niveles elevados de disnea se relacionan, respectivamente, con más hospitalizaciones y una mayor mortalidad. Dado que si la RR ha demostrado mejorar la disnea, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio,

todas ellas circunstancias que parecen relacionarse con una menor mortalidad, entonces, no sería extraño que pudiéramos obtener beneficios evidentes de la RR sobre la supervivencia. De todos modos, debemos decir que en la actualidad, las evidencias al respecto son débiles y serían necesarios realizar estudios de, al menos, 3 años de seguimiento para que tengan suficiente calidad metodológica⁹.

Evaluación del paciente pre y post-rehabilitación: valoración clínica y funcional

Dependiendo de la complejidad del programa que podamos ofrecer al paciente, las mediciones a tener en cuenta para valorar a los pacientes referidos a RR son muy diversas. Por otro lado, algunas de estas valoraciones son imprescindibles para estimar los resultados del programa de RR.

Recientemente se ha propuesto un sistema multidimensional graduado, el BODE, para categorizar mejor la enfermedad de EPOC ya que se incluye la valoración de los aspectos sistémicos de la enfermedad.¹⁷ Su ventaja reside en que a pesar de lo simple de las variables que contiene, tiene un alto poder para predecir el riesgo de muerte por causa respiratoria y por otra causa cualquiera, en pacientes con EPOC. Este índice integra únicamente 4 variables; el índice de masa corporal, el grado de obstrucción aérea, disnea funcional medida por la escala MMRC (escala Medical Research Council modificada) y la capacidad de ejercicio medida por el test de 6 minutos. Sin embargo, no sabemos aún cual sería su utilidad como indicador a la hora de valorar una intervención terapéutica, como la RR, pero podría suponer una gran simplificación del proceso. Se recomienda que la valoración del paciente con EPOC que va a cumplimentar un programa de rehabilitación incluya la mayor parte de los aspectos que se recogen en la tabla IV. Algunos de ellos son variables fundamentales para la indicación individualizada del tratamiento de RR, además de para medir sus resultados.

Finalmente, tanto para la realización de las pruebas descritas, como para la inclusión en el programa de rehabilitación, debe darse información

suficiente al paciente, además de pedir su consentimiento escrito.

COMPONENTES TERAPÉUTICOS DE LA REHABILITACIÓN RESPIRATORIA

Dado lo amplio del concepto de Rehabilitación Respiratoria, ésta abarca un extenso abanico de intervenciones terapéuticas, que se pueden resumir en la tabla V¹⁸. Nos centraremos en los más importantes:

Entrenamiento general al ejercicio

Es ampliamente aceptado que la disfunción muscular esquelética existe en la EPOC y es un factor limitante de la tolerancia al ejercicio en una parte importante de estos pacientes. Se caracteriza por una disminución de la fuerza y la resistencia musculares, de la capacidad oxidativa muscular y una mayor proporción de fibras musculares tipo II (predominio metabolismo glicolítico). Aunque varios mecanismos puedan estar implicados, los factores causantes de la disfunción muscular esquelética de la EPOC, son desconocidos. La inactividad es un factor fundamental, pero también parecen influir el tratamiento con corticosteroides orales, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, la pérdida de peso y masa libre de grasa, fenómenos de apoptosis muscular, y el papel del genotipo en la preservación de la fuerza muscular, todas ellas circunstancias que, recientemente, se han demostrado ocurren en la EPOC⁹. Independientemente de las causas, el revertir la disfunción funcional muscular o minimizar sus consecuencias, es el objetivo fundamental de los programas de entrenamiento al ejercicio.

a. Entrenamiento tipo aeróbico o de "endurance".

Miembros Inferiores. Es la modalidad de ejercicio más utilizada en RR, alcanzando una eficacia máxima (Tabla II, Fig. 1). El ejercicio aeróbico es aquél que se realiza con esfuerzos submáximos mantenidos durante un tiempo prolongado y que implica a amplias masas musculares. Son ejemplos de ello el caminar, pedalear en bicicleta, caminar en tapiz rodante, bicicleta estática, baile, etc. En

Tabla IV. Evaluación del paciente pre y post-rehabilitación: valoración clínica y funcional.

- A. Historia clínica**
- Hº tabáquica, ingresos, oxigenoterapia domiciliaria
 - Comorbilidades: cardiopatía isquémica, HTA, problemas osteoarticulares, deformidades esqueléticas, claudicación intermitente etc
 - Síntomas respiratorios: disnea, tos, expectoración (repercusión en la vida diaria del paciente)
 - Situación laboral, entorno familiar y social, grado independencia funcional, motivación y disponibilidad para RR.
- B. Exploración física**
- taquipnea o taquicardia basal, asincronías respiratorias, tiraje, respiración paradójica
 - estado nutricional, peso, talla, musculatura espiratoria y abdominal competente
 - balance articular de extremidades
- C. Valoración funcional respiratoria**
- espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, estudio de difusión pulmonar y gases arteriales
- D. Valoración capacidad ejercicio**
- Pruebas de paseo: Test de 6 minutos, Shuttle walking test
 - Pruebas de esfuerzo máximo: bicicleta ergométrica/tapiz rodante.
 - Pruebas de resistencia o submáximas
- E. Valoración fuerza muscular**
- Fuerza muscular periférica: clínica de 0 a 5, test de 1 RM, dinamómetros
 - Masa muscular: medición circunferencias, medición de áreas transversales mediante TAC, RMN y ecografía.
 - Fuerza músculos respiratorios: Presión inspiratoria y espiratoria máximas (PImax,PEmax)
- F. Valoración estado nutricional**
- Índice de masa corporal
- G. Valoración disnea**
- diagrama de coste de oxígeno, escala del Medical Research Council MRC (grados de 1 al 5, o de 0 a 4 en la versión modificada), índice basal/transicional de disnea de Mahler (BDI/TDI), escalas de Borg y analógica visual
- H. Valoración calidad de vida**
- CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire), St. George
- I. Valoración psicológica**
- Ansiedad y depresión

base a los principios básicos de prescripción de ejercicio: intensidad, duración y frecuencia, podemos decir que un correcto entrenamiento a "endurance" debe:

- Realizarse a una intensidad de al menos el 60% de la carga máxima o del VO_2max alcanzado en la prueba de esfuerzo previa, ya que son mayores los efectos fisiológicos a niveles altos de intensidad, en torno al 80% de sus valores máximos.⁹ La FC no es un buen predictor de

la intensidad de trabajo en los pacientes EPOC, pero sí lo es el nivel de disnea de esfuerzo medido por la escala de Borg modificada⁶ (un nivel de 4-6 asegura una intensidad de entrenamiento adecuada). En ocasiones, cuando los pacientes no logran alcanzar los niveles de esfuerzo aconsejables, que sobre todo ocurre en los más afectados funcionalmente, es necesario adoptar estrategias que faciliten el trabajo respiratorio a dichos pacientes y que pue-

Tabla V. Componentes de la Rehabilitación Respiratoria.

- A. Medidas generales**
- Educación del paciente y su familia
 - Programa de deshabituación tabáquica
 - Intervención nutricional
- B. Medidas especiales**
- Entrenamiento de ejercicio
 - Entrenamiento músculos respiratorios
 - Terapia Ocupacional
 - Fisioterapia
- C. Medidas especiales**
- Oxigenoterapia
 - Ventilación mecánica domiciliaria
 - Rehabilitación Psicosocial
 - Asistencia domiciliaria

den ser útiles: realizar el ejercicio con suplemento de oxígeno, administrar ventilación asistida proporcional (PAV) o enseñar a adoptar la respiración de labios fruncidos durante el ejercicio.⁹

- El ejercicio se debe mantener durante, al menos, 20 minutos de manera continua, o en intervalos (*interval training*)⁹. Para conseguir alcanzar el nivel de trabajo deseado, se debe ir progresando en duración o bien en carga.
- Las sesiones de entrenamiento deben repetirse de 3-5 veces por semana
- La duración total óptima del programa de ejercicio no se ha establecido aún, pero parece necesario un mínimo de 8 semanas para alcanzar efectos substanciales, aunque programas más prolongados pueden tener mayores y más duraderos efectos⁹.

Los dos últimos nos sirven como principios generales para todo tipo de entrenamiento de ejercicio en EPOC.

Miembros superiores. El entrenamiento de endurance de MMSS es de gran importancia por la implicación de los mismos en numerosas actividades de la vida diaria y su aplicación en EPOC tiene evidencia suficiente (Tabla II) Entrenar los MMSS de un modo "aeróbico" puede hacerse

mediante el uso de cicloergómetros de brazos o con pesos pequeños.

b. Entrenamiento de fuerza, de MMII y MMSS

La mayoría de los investigadores coinciden al afirmar que el ejercicio de endurance para extremidades inferiores debe ser la modalidad principal de ejercicio, en cambio, el papel del entrenamiento del tren superior o de la modalidad de fuerza, no está lo suficientemente aclarado⁶⁻⁸. Los beneficios del entrenamiento de fuerza no sólo alcanzan a la musculatura periférica, aumentando su fuerza y resistencia, sino que también se obtienen efectos sistémicos, con mejoras en la distancia recorrida en el test 6 minutos o en el $VO_2\text{max}$.⁹ Incluso, en un muy reciente meta-análisis (año 2005)¹⁹ en el que se comparan las distintas modalidades de entrenamiento en RR, se concluye que los datos disponibles sugieren que el entrenamiento de fuerza produce mayores mejoras en calidad de vida que el entrenamiento de endurance. No obstante, cuando se añaden ejercicios de fuerza al clásico de endurance, en programas combinados, se obtienen efectos específicos de un entrenamiento a fuerza, pero no se producen beneficios adicionales en calidad de vida o en disnea¹¹.



Figura 1. Figura 1. Entrenamientos de resistencia y de fuerza de extremidades inferiores

Habitualmente, para un entrenamiento de fuerza se recurre a los ejercicios de levantamiento de pesas (Fig. 1), con cargas elevadas (normalmente al 70-85% del peso máximo que se puede movilizar en una única maniobra o test 1RM) y pocas repeticiones. Un programa típico consistiría en 2-4 series de 6-8 repeticiones de 5-6 ejercicios, al 70% del 1RM.¹¹

c. Entrenamientos combinados

Se trata de programas que incluyen ambas modalidades de ejercicio endurance/fuerza, pero manteniendo la duración, frecuencia e intensidad que los programas con únicos tipos de ejercicio, compartiendo el tiempo de cada sesión entre ambos. La ventaja es que resulta un ejercicio mucho más variado y se obtienen beneficios complementarios (de fuerza y de endurance)¹¹; y aunque ya hemos mencionado que no se traducen en beneficios adicionales en calidad de vida/disnea, la aplicación de programas combinados se recomienda en la actualidad⁹.

d. Otras modalidades

En los últimos años se han probado otros métodos físicos para mejorar la disfunción muscular del EPOC. Entre ellos, se ha utilizado la activación de los músculos periféricos, normalmente de extremidades inferiores, mediante la estimulación con corrientes de baja intensidad (por estimulación neuromuscular transcutánea o por estimulación electromagnética)⁹ Los resultados han sido muy positivos, sobre todo en pacientes con severa afectación muscular y dificultad para cumplimentar un programa de ejercicios habitual. Entre otras ventajas, puede aplicarse en el domicilio, es barato y aparentemente seguro.

e. Entrenamiento de los músculos respiratorios

El entrenamiento de los músculos inspiratorios no es hoy por hoy un componente esencial de la RR.⁶ El entrenamiento inspiratorio es barato y puede realizarse con distintos dispositivos y procedimientos: dispositivos de umbral de presión, espiróme-

tro incentivo, ventilación isocápnic, etc., pero requiere una estrecha supervisión. Sólo cuando la carga de trabajo es apropiada ($> 30\text{-}40\%$ P_Imax) y se controla el patrón ventilatorio, el entrenamiento muscular inspiratorio reduce la disnea, mejora la función muscular inspiratoria e incluso provoca adaptaciones fisiológicas y estructurales a nivel muscular.²⁰ En cambio no está muy clara la repercusión de este tipo de entrenamiento en parámetros de ejercicio o de calidad de vida, ni tampoco que añada beneficios al entrenamiento general.⁹ Si parece que pueden obtener beneficios del entrenamiento ventilatorio los pacientes con debilidad muscular inspiratoria, por lo que finalmente, ésa debería ser la indicación principal⁹.

f. Otros componentes de los programas de RR.

Educación. Los programas de RR suelen incluir educación del paciente y de sus familias, para facilitar el mejor conocimiento de la enfermedad y la mejor cumplimentación del tratamiento. Sin embargo, si se aplica fuera del contexto de un programa multidimensional de rehabilitación, los beneficios son mínimos.⁹ Los programas educacionales de más éxito son aquellos que incluyen la enseñanza del "automanejo". En la actualidad, se estudia la repercusión de la educación en las reagudizaciones, hospitalizaciones, síntomas y calidad de vida.

Fisioterapia. Las técnicas de fisioterapia respiratoria se dividen en 2 tipos básicamente: técnicas facilitadoras de la expectoración y ejercicios respiratorios. Las primeras están indicadas en procesos hipersecretorios, en las alteraciones de las propiedades del moco, disfunción ciliar y alteraciones del mecanismo de la tos, para mantener la vía aérea libre de secreciones. En los pacientes con EPOC su aplicación rutinaria no suele ser necesaria, pero sí son útiles en pacientes con abundante producción de secreciones o en caso de reagudización. Las técnicas de la respiración de labios fruncidos y los ejercicios respiratorios diafragmáticos, aunque populares entre los pacientes, no son rutinariamente recomendados porque no han demostrado tener efectos beneficiosos sobre la disnea. La

respiración diafragmática tiene el inconveniente de que aumenta el trabajo respiratorio y en gran parte de los pacientes no llega a automatizarse o es usada sólo temporalmente.⁶

Intervención nutricional. La desnutrición se asocia a un mayor grado de deterioro de la función pulmonar y a un peor estado de salud. En definitiva, es un factor de mal pronóstico de supervivencia.^{9,17} El papel de la nutrición en la EPOC no está muy claro, aunque se trata de un campo de gran interés para la investigación, por los potenciales avances terapéuticos a alcanzar. En los pacientes delgados y por debajo de su peso ponderal teórico, la terapia de repleción nutricional ha tenido pocos resultados. También es controvertida la elección de dietas pobres en hidratos de carbono y ricas en grasas, o las opciones de tratamientos con hormona del crecimiento y anabolizantes para ganar masa muscular. Lo más razonable es intentar que el paciente mantenga su peso lo más cercano posible al ideal, mediante una dieta equilibrada. En otros casos, la existencia de obesidad en este tipo de pacientes compromete la mecánica ventilatoria, por lo que las dietas hipocalóricas deben estar indicadas⁹.

Apoyo psicosocial. La incidencia de depresión en pacientes con EPOC es aproximadamente 2.5 veces mayor que en la población general⁹. Los programas de RR que incluyen intervención psicológica mejoran más la ansiedad y depresión que aquellos con únicamente entrenamiento al ejercicio. Dentro de los programas de RR, el tratamiento psicológico también supone un apoyo fundamental en las terapias de deshabituación tabáquica para los pacientes que continúan fumando⁹.

Terapia ocupacional. Facilita la transformación de las mejoras fisiológicas alcanzadas con la RR, en beneficios relevantes en las actividades de la vida diaria, lo que es crucial para el éxito final del programa. Incluye entrenamiento funcional de las actividades de la vida diaria, estrategias para la conservación de energía y uso de ayudas para deambulación. Recientemente, se ha demostrado que el uso de un andador para pacientes muy severos aumenta la capacidad ventilatoria y la eficiencia al caminar⁹.

ORGANIZACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA

La mayoría de los programas de RR son realizados por equipos hospitalarios, en régimen ambulatorio supervisado, que ha demostrado ser la modalidad más eficaz en comparación con regímenes domiciliarios poco controlados. Sin embargo, programas domiciliarios diseñados con suficiente intensidad, frecuencia y duración, han demostrado beneficios sustanciales.²¹ Por otra parte, tras un programa de RR, los programas domiciliarios pueden tener una gran importancia para intentar mantener las mejorías, haciendo que los pacientes se acostumbren a integrar el ejercicio en su vida cotidiana.

REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN OTRAS PATOLOGÍAS DISTINTAS DE LA EPOC

Existe poca información científica disponible sobre la efectividad de la RR en enfermedades distintas al EPOC. Tampoco se conoce la intervención específica necesaria ni los componentes a aplicar⁴.

Asma bronquial

Programas de RR multidimensional, que incluyan educación, deshabituación tabáquica, ejercicio físico, fisioterapia etc. pueden tener utilidad. El ejercicio físico en asmáticos moderados-severos persigue una mayor adaptación cardio-pulmonar y una mayor eficiencia muscular, mientras que la fisioterapia intenta reducir el trabajo respiratorio, facilitar la expectoración, corregir la ansiedad y enseñar las técnicas de soporte para superar adecuadamente una agudización.

Fibrosis Quística y Bronquiectasias

Los programas de RR son útiles tanto para los pacientes con FQ como con bronquiectasias. Son fundamentales las técnicas fisioterápicas facilitadoras de la expectoración, desarrollándose en los últimos tiempos procedimientos que favorezcan una menor dependencia del fisioterapeuta. En niños y adolescentes afectados de FQ se ha demostrado que el entrenamiento a resistencia de los grupos musculares de las extremidades mejora la resistencia de los músculos inspiratorios y su tolerancia al esfuerzo.

Enfermedades músculo-esqueléticas y deformidades de la caja torácica

Tienen en común el síntoma disnea que limita su capacidad funcional. Otros problemas a abordar son la tos y la dificultad para expectorar, la movilidad, pérdida de peso o la dificultad para la ingesta de alimentos. La RR en los pacientes con enfermedad neuromuscular debe enfocarse tanto a los músculos esqueléticos como respiratorios. La prevención de la rigidez de la caja torácica, facilitar el trabajo diafragmático, adaptar el ejercicio aeróbico al grado de debilidad muscular, progresión de la enfermedad y fatigabilidad, son importantes. Esta última se puede reducir con regímenes de entrenamiento de ejercicio en intervalos²². En pacientes con deformidades torácicas, el papel de la fisioterapia es importante para facilitar la eliminación de secreciones y el del ejercicio parece lógico para minimizar la debilidad generalizada²², aunque no hay estudios publicados al respecto (un proyecto de investigación financiado por Neumosur investiga en la actualidad este tema).

Cirugía de reducción de volumen y trasplante pulmonar

Nuevas estrategias terapéuticas como la cirugía de reducción de volumen en EPOC y el trasplante pulmonar requieren pacientes bien acondicionados, por lo que la RR se está convirtiendo en un componente crucial de la estrategia terapéutica. Los resultados del estudio NETT (National Emphysema Treatment Trial)²³ han impulsado especialmente la RR en los Estados Unidos⁹. Dicho estudio establece que la cirugía de reducción de volumen es una opción terapéutica eficaz en pacientes seleccionados, si previamente han realizado RR. Antes de considerar la cirugía, los pacientes deben ser sometidos a un programa de RR y si la incapacidad de ejercicio es persistentemente severa y la afectación enfisematosa se localiza en lóbulos superiores, se indicaría cirugía de reducción de volumen, con garantías de éxito. Tras la cirugía, los programas de ejercicio también son beneficiosos. En el trasplante pulmonar, la RR es de vital importancia antes y después de la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeLisa J, Bach J. Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. En: DeLisa, JA (ed): *Rehabilitation Medicine: Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. pp: 952-972.
2. Sobradillo Peña, V. Rehabilitación Respiratoria: de filosofía a la evidencia. En: Güell R, De Lucas P: *Rehabilitación Respiratoria*. Madrid, Medical & Marketing Communications. 1999; pp: 19-29.
3. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. *Chest* 1997; 11(5): 1363-1396.
4. American Thoracic Society. ATS statement: pulmonary rehabilitation-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(5 Pt 1): 1666-1682.
5. De Lucas MP, Güell R, Sobradillo V, Jiménez C, Sangeñis M, Montemayor T, Servera E, Escarrabil J. *Rehabilitación Respiratoria*. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2000; 56: 257-74.
6. British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001; 56(11): 827-834.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update 2003.
<http://www.goldcopd.com/revise.pdf>
8. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003793.
9. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Mar 18 [Epub ahead of print]
10. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise Rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1248-1253.
11. Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagómez R, Sánchez H, Castillo J, Montemayor T. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 669-674.
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
13. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47: 1019-1024.
14. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362-368.
15. Hui KP, Hewitt AB. A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital utilization in patients with COPD. *Chest* 2003. 124: 94-97.
16. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Susumo S, Takashi H. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Role of exercise capacity and health status. *Am J Crit Care Med* 2003; 167: 544-549.
17. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 350:1005-1012.
18. De Lucas P, Santacruz A. Organización de un programa de rehabilitación respiratoria: componentes, equipo y modelos. En: Güell R, De Lucas P: *Rehabilitación Respiratoria*. Madrid, Medical & Marketing Communications. 1999; pp: 73-89.
19. Puhan MA, Schünemann HJ, Frey M, Sharplatz M, Bachmann LM. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. *Thorax* 2005; 60: 367-375.
20. Ramírez A, Orozco-Levi M, Güell R, Barreiro E, Hernández N, Montes S et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1491-1497.
21. Elías MT, Montemayor T, Ortega F, Sanchez H, Sanchez R, Castillo J. Results of a home-based training program in patients with COPD. *Chest* 2000; 118:106-114.
22. Güell R, Avendaño M. Rehabilitación en pacientes con enfermedades neuromusculares y con deformidades de la caja torácica. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(12): 559-565.
23. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-2073.

Ventilación no invasiva en pacientes agudos. Unidades de cuidados respiratorios intermedios

D. del Castillo Otero, F. Valenzuela Mateos, M. Arenas Gordillo

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) consiste en la aplicación de soporte ventilatorio mediante técnicas que no requieren una vía aérea artificial.

Durante años, los pacientes en insuficiencia respiratoria aguda sin respuesta al tratamiento médico conservador, han requerido ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal o traqueostomía. Esta medida es altamente efectiva pero no está exenta de complicaciones, fundamentalmente traumatismos de la vía aérea e infecciones, algunas de ellas potencialmente graves. Además, la intubación puede prolongar la estancia hospitalaria, debido al tiempo necesario para el proceso de desconexión de la ventilación mecánica y para el tratamiento de las complicaciones. En las dos últimas décadas, sin embargo, hemos asistido a un uso creciente y generalizado de la VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda, impulsado fundamentalmente por el intento de evitar las complicaciones de la intubación y ventilación invasiva, el desarrollo de ventiladores portátiles y más económicos, y la eficacia demostrada de la VMNI nasal en pacientes crónicos neuromusculares y toracógenos.

La aplicación de VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda permite reducir las complicaciones hospitalarias, acortar el tiempo de hospitalización y aumentar la comodidad del paciente. Ade-

más, la VMNI puede utilizarse fuera de UCI, lo cual permite un inicio más precoz del soporte ventilatorio y un menor consumo de recursos¹.

BASES FISIOPATOLÓGICAS

Los objetivos principales de la VMNI son evitar la intubación endotraqueal y sus potenciales complicaciones, reducir el trabajo respiratorio y corregir la hipoxemia y la acidosis respiratoria. Estos objetivos pueden variar en función del tipo de insuficiencia respiratoria, del contexto clínico y de la enfermedad de base del paciente.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la insuficiencia respiratoria aguda puede clasificarse en dos grandes grupos²: insuficiencia respiratoria hipoxémica, en la que se produce un fracaso en el intercambio de gases por afectación parenquimatosa pulmonar (por ejemplo, neumonía, edema pulmonar cardiogénico, distress respiratorio del adulto (SDRA), etc), e insuficiencia respiratoria hipercápnica, causada por el fallo de la bomba ventilatoria.

Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica

El paradigma de esta situación clínica está representado por la agudización de la EPOC. Esta enfermedad se caracteriza por una reducción de los flujos espiratorios e hiperinsuflación pulmonar, que a su vez da lugar a un aplanamiento del diafragma,

el cual queda en una posición de desventaja mecánica, generándose así una sobrecarga inspiratoria del mismo. Durante las agudizaciones, se produce un incremento de las resistencias de la vía aérea, de la hiperinsuflación dinámica y, por tanto, del trabajo respiratorio, situación que favorece el fracaso de la musculatura ventilatoria por agotamiento (Fig. 1). Por otra parte, juegan un papel importante los desequilibrios en la relación ventilación-perfusión, que darán lugar a hipoxemia, con mayor o menor grado de hipercapnia y acidosis.

En estos casos, la VMNI con presión positiva se asocia a una reducción el trabajo muscular respiratorio, con disminución de la frecuencia respiratoria y aumento del volumen corriente. La VMNI, por el contrario, no parece afectar las alteraciones de la ventilación-perfusión.

Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica

El colapso de los espacios aéreos distales y la ocupación alveolar producen una disminución de las relaciones ventilación-perfusión, que en ocasiones pueden comportarse como un verdadero shunt, con la consiguiente hipoxemia e hipoxia tisular. La VMNI con presión positiva tanto inspiratoria como espiratoria favorece el reclutamiento de unidades alveolares no ventiladas, mejorando así la oxigenación. Así mismo, en pacientes con edema pulmonar cardiogénico, la VMNI produce un beneficio adicional al reducir el retorno venoso y la postcarga del ventrículo izquierdo³.

INDICACIONES DE VMNI EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica

Agudización de la EPOC

Es la patología donde se ha ensayado con más frecuencia la VMNI en insuficiencia respiratoria aguda. En la actualidad disponemos de evidencias firmes que apoyan la aplicación de VMNI como

intervención de primera línea, junto a las medidas terapéuticas convencionales, en pacientes con EPOC en fracaso respiratorio agudo hipercápnico. En este contexto clínico, la VMNI mejora la disnea y los parámetros gasométricos, y reduce la mortalidad, la necesidad de intubación endotraqueal y los días de hospitalización^{4,5}. Basándose en estos datos, un consenso de expertos recomienda la VMNI como el método ventilatorio de primera elección en pacientes seleccionados con reagudizaciones moderadas o graves de su EPOC³. Los pacientes con exacerbaciones leves y menor grado de acidosis respiratoria (pH arterial superior a 7,30) no parecen beneficiarse de esta modalidad ventilatoria⁶.

Otras enfermedades obstructivas

De forma anecdótica se han comunicado resultados favorables de la VMNI en insuficiencia respiratoria aguda secundaria a asma bronquial, obstrucción de vía aérea superior y fibrosis quística, en términos de mejoría clínica y gasométrica y reducción de intubación⁷. En pacientes con FQ puede ser una medida terapéutica de soporte durante las agudizaciones, y servir de "puente" al trasplante pulmonar. Sin embargo, no existen trabajos controlados randomizados que confirmen estos hallazgos y, por tanto, sustenten el empleo de VMNI en estas situaciones.

Trastornos restrictivos

Aunque la indicación de VMNI en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades restrictivas está bien establecida, su uso en situaciones agudas apenas ha sido investigado, quizás porque representan sólo una pequeña proporción de los ingresos por insuficiencia respiratoria aguda⁷. Series retrospectivas sugieren que la VMNI puede mejorar los gases arteriales y evitar la intubación en pacientes neuromusculares y cifoescolióticos con agudización de su insuficiencia respiratoria.

Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica

Edema pulmonar cardiogénico

La aplicación de presión positiva continua (CPAP) mediante mascarilla facial, junto al trata-

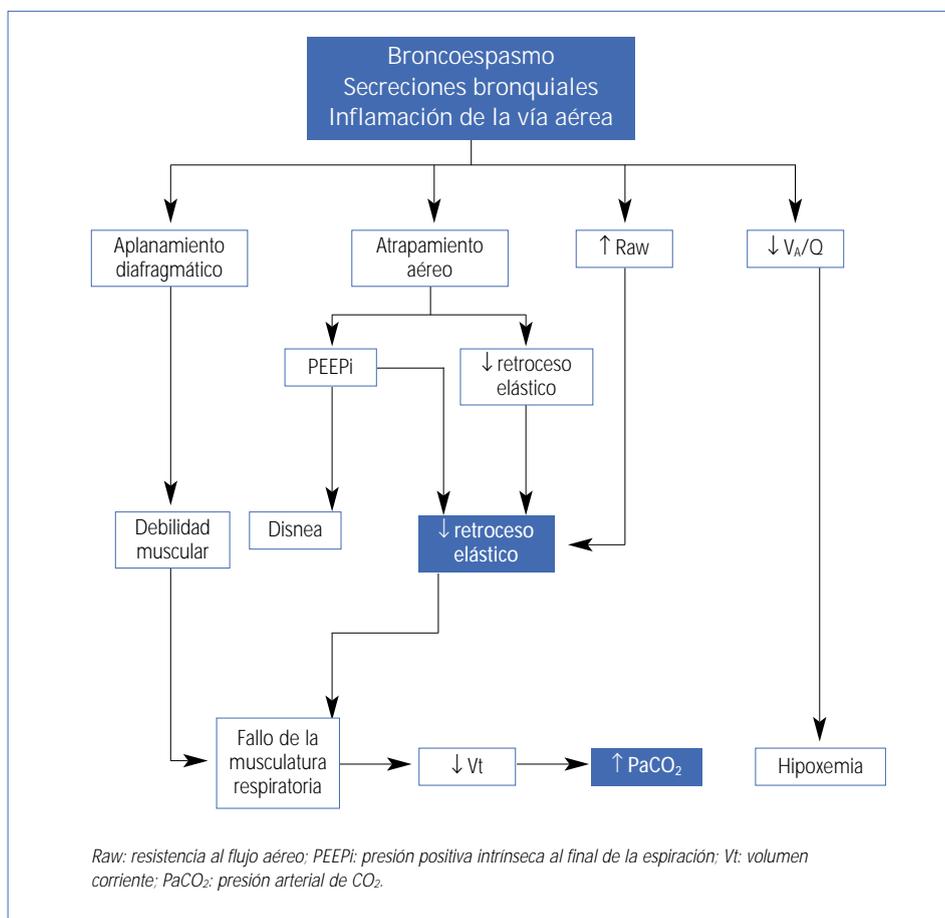


Figura 1. Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria en las agudizaciones de la EPOC (adaptado de referencia 3).

miento médico estándar, puede mejorar el intercambio gaseoso y la situación hemodinámica, además de prevenir la intubación en pacientes con edema agudo de pulmón (EAP)³. No está demostrado que la adición de presión inspiratoria de soporte sea superior a la CPAP sola, pero puede ser de utilidad en pacientes hipercápicos⁸.

Otras causas de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica

La indicación de VMNI en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica de causas diferentes al EAP es mucho más controvertida. Varios ensayos clínicos randomizados han incluido a pacientes inmunocomprometidos, neumonías

adquiridas en la comunidad, insuficiencia respiratoria postextubación, SDRA, y postoperatorio de resecciones pulmonares. Estos estudios indican que la VMNI puede reducir la necesidad de intubación, la estancia en UCI y la mortalidad. Sin embargo, la falta de uniformidad en los resultados sugiere que la efectividad de la VMNI varía en función de la enfermedad de base más que del grado de hipoxemia. Por tanto, en el momento actual, los datos disponibles en la literatura no apoyan el uso generalizado de la VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. Debe considerarse su aplicación en aquellos grupos de pacientes en los que la ventilación mecánica invasiva conlleve un riesgo elevado de mortalidad, como enfermos inmunode-

primidos o en el postoperatorio de toracotomía⁹.

En los últimos años siguen surgiendo nuevas evidencias sobre la utilidad de la VMNI en diferentes patologías, como insuficiencia respiratoria postquirúrgica, síndrome obesidad-hipoventilación, pacientes no candidatos a intubación endotraqueal, etc, y como método eficaz para facilitar la desconexión de la ventilación mecánica invasiva o prevenir la reintubación. La VMNI se ha utilizado también para tratar otras causas de insuficiencia respiratoria aguda (Tabla I), pero no disponemos hasta ahora de estudios controlados que respalden estas indicaciones⁷.

SELECCIÓN DE PACIENTES.

CONTRAINDICACIONES DE LA VMNI

El éxito de la VMNI depende en gran parte de una selección adecuada de los pacientes. Para ello, deben tenerse en cuenta las características clínicas del enfermo, la causa y potencial reversibilidad de la insuficiencia respiratoria y el riesgo de fracaso de la VMNI.

Diversos estudios han intentado identificar factores predictores del éxito o fracaso de la VMNI, los cuales aparecen resumidos en la tabla II. En la insuficiencia respiratoria hipoxémica se han asociado con fracaso de la ventilación los siguientes¹⁰: edad mayor de 40 años, puntuación del SAPS II mayor o igual a 35, presencia de SDRA o neumonía de la comunidad, y $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 146$ mmHg tras 1 hora de ventilación.

Criterios de selección de pacientes

Basándose en los factores arriba indicados, se han sugerido unos criterios de selección de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda candidatos a VMNI. En primer lugar, debe establecerse la necesidad de soporte ventilatorio atendiendo a parámetros clínicos y gasométricos (Tabla III), y luego excluir a aquellos en los que la VMNI está contraindicada o presentan alto riesgo de fracaso.

Contraindicaciones de la VMNI

Aunque no existen contraindicaciones absolutas, se han propuesto algunas circunstancias en

las que la VMNI no debe emplearse (Tabla III). En realidad, estas contraindicaciones vienen determinadas por el hecho de que han sido criterios de exclusión en la mayoría de los trabajos, por lo que sería más correcto decir que la VMNI no está probada en estas situaciones. La disminución del nivel de conciencia y falta de colaboración del enfermo se han considerado normalmente una contraindicación para la VMNI, pero trabajos recientes han demostrado su eficacia en pacientes en coma hiper-cápnico¹¹. Debe hacerse hincapié en que la VMNI puede evitar la intubación y ventilación invasiva, pero en ningún caso debe sustituirla cuando ésta sea necesaria.

CONSIDERACIONES BÁSICAS PREVIAS AL INICIO DE LA VMNI

Modos ventilatorios

Las modalidades limitadas por presión son las más adecuadas para el tratamiento de procesos agudos, ya que son más confortables para el paciente que los modos controlados por volumen. Entre ellas se encuentran la CPAP, la presión binivel ó BIPAP (presión de soporte más PEEP) y la PAV (ventilación asistida proporcional).

Aunque no se considera un modo de VMNI propiamente dicho, la acción de la CPAP se basa en la reducción del shunt intrapulmonar, sin afectar la ventilación alveolar, mediante el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas, con mejoría de la capacidad residual pulmonar y de la distensibilidad pulmonar. Así mismo, puede contrarrestar la auto-PEEP en pacientes con EPOC.

El modo BIPAP está controlado por presión y ciclado por flujo. El paciente respira espontáneamente entre dos niveles de presión preseleccionados, una presión inspiratoria o IPAP y una presión espiratoria o EPAP, siendo la diferencia entre ambas la presión de soporte efectiva. El ciclado de inspiración a espiración se produce al alcanzarse un porcentaje del pico de flujo inspiratorio (normalmente el 25%). Este modo ventilatorio puede mejorar la sincronía paciente-ventilador, sobre todo en presencia de fugas.

Tabla I. Evidencias para el uso de VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda.

Nivel de evidencia	Etiología de la insuficiencia respiratoria aguda
Alto (múltiples ensayos controlados)	Agudizaciones de la EPOC Edema agudo de pulmón* Pacientes inmunodeprimidos Facilitación del destete en EPOC
Intermedio (escasos estudios controlados, series de pacientes)	Asma Fibrosis quística Insuficiencia respiratoria postcirugía Fracaso en la extubación Pacientes sin indicación de IOT
Bajo (algunas series, casos clínicos)	Obstrucción de vía aérea superior SDRA Traumatismos Obesidad-hipoventilación, SAHS

**Mayor evidencia para CPAP*
SDRA: síndrome de distress respiratorio del adulto. SAHS: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño.

Tabla II. Factores asociados al éxito o fracaso de la VMNI.

Exito	fracaso
PaCO ₂ elevada, gradiente alveolo-arterial Neumonía en radiografía de tórax	Puntuación APACHE alta de oxígeno bajo
Mejoría del pH, PaCO ₂ y frecuencia respiratoria tras 1-2 horas de VMNI	Secreciones respiratorias abundantes
Nivel de conciencia normal	Dentadura incompleta Mal estado nutricional Confusión, disminución del nivel de conciencia

En la PAV el ventilador genera volumen y presión en proporción al esfuerzo del paciente, facilitando un patrón ventilatorio adecuado a las demandas metabólicas. Su principal ventaja teórica es la optimización de la interacción paciente-respirador. No se ha demostrado, sin embargo, que la PAV sea superior a la VMNI con presión de soporte cuando se han comparado ambos modos ventilatorios¹².

Selección del respirador

La VMNI limitada por presión puede aplicarse con los respiradores convencionales de cuidados intensivos, pero en los últimos años se emplean

cada vez con más frecuencia equipos portátiles, inicialmente usados para el aporte de CPAP en pacientes con síndrome de apneas durante el sueño, los cuales son también eficaces para la ventilación con presión positiva en la insuficiencia respiratoria aguda. Dentro de éstos, han tenido gran difusión los dispositivos de presión binivel ó BIPAP, aparatos más ligeros y compactos, fácilmente transportables, más baratos y de eficacia similar a los respiradores usados en intensivos¹. Como hemos indicado, estos dispositivos ciclan entre una presión inspiratoria y espiratoria en función del flujo del paciente. La primera actúa como presión de soporte y la segunda

Tabla III. Selección de pacientes y contraindicaciones de la VMNI.

1º Identificar a los pacientes que requieren soporte ventilatorio*Síntomas y signos de fracaso respiratorio agudo*

- Disnea moderada a severa, y
- Frecuencia respiratoria > 24, uso de musculatura accesoria, respiración paradójica

Alteraciones del intercambio gaseoso

- PaCO₂ > 45 mmHg, pH < 7.35, ó
- PaO₂/FIO₂ < 200

2º Excluir pacientes con contraindicaciones de VMNI

- Parada respiratoria
- Comorbilidad severa inestable (isquemia miocárdica, arritmia, hipotensión)
- Incapacidad de proteger la vía aérea
- Secreciones abundantes
- Agitación o falta de colaboración del paciente
- Quemaduras o traumatismos faciales
- Cirugía o alteraciones anatómicas faciales que impidan ajustar la mascarilla
- Vómitos o alto riesgo de aspiración

contribuye a eliminar el aire espirado a través de la válvula espiratoria evitando la reinhalación de CO₂, favorece el reclutamiento de alveolos y mantiene abierta la vía aérea superior. Además, en la EPOC puede compensar la PEEP intrínseca que genera la hiperinsuflación pulmonar, reduciendo así el trabajo muscular respiratorio.

Estos sistemas pueden funcionar en modo espontáneo (S) ó asistido, en el que el propio paciente inicia la inspiración; asistido-controlado (ST), donde el paciente activa la inspiración pero se programa una frecuencia respiratoria mínima de seguridad; y ciclado por tiempo (T) o controlado, en el cual el equipo proporciona presión de soporte a una frecuencia predeterminada. Entre sus ventajas, destaca su capacidad para compensar las fugas mediante la variación del flujo y la presión inspiratoria, pero tienen el inconveniente de carecer de alarmas y, al disponer de tubuladura única inspiratoria y espiratoria, es frecuente la reinhalación de CO₂, que puede evitarse aumentando el nivel de EPAP.

Según las recomendaciones actuales, la elección del respirador debe basarse en la experiencia del personal sanitario de cada unidad, la situa-

ción clínica del paciente y el lugar de aplicación de la VMNI. Si fuera posible, en cada unidad debería utilizarse un único tipo de respirador para facilitar un adecuado adiestramiento del personal con el mismo. Los dispositivos de BIPAP, que aportan ciertas ventajas respecto a otros respiradores, se han empleado en la mayoría de estudios y actualmente son los más recomendables en la insuficiencia respiratoria aguda, sobre todo por agudización de EPOC¹³. En pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico severo que requieren concentraciones más altas de oxígeno es preferible utilizar respiradores convencionales de cuidados intensivos. Recientemente se han comercializado nuevos sistemas de BIPAP más sofisticados que incorporan alarmas, monitorización de curvas de presión, volumen, flujo, etc, y mezclador de gases permitiendo así alcanzar FIO₂ más elevadas.

Mascarillas

La VMNI se aplica generalmente mediante mascarillas nasales o faciales, sujetas al paciente mediante arneses elásticos. Es muy importante seleccionar la más adecuada para cada paciente atendiendo a las características anatómicas faciales, así como

al grado de confort con cada una de ellas. Las mascarillas nasales son en general más cómodas, producen menor espacio muerto y menor reinhalación de CO_2 que las faciales. Estas, sin embargo, permiten presiones de ventilación más elevadas con menores fugas, requieren menos colaboración por parte del paciente y le permiten respirar por la boca.

No existe evidencia basada en estudios controlados a favor de uno u otro tipo de mascarilla en pacientes con fracaso respiratorio agudo. La experiencia clínica sugiere que las mascarillas faciales u oronasales aumentan la eficacia de la VMNI al minimizar las fugas y son más apropiadas en pacientes agudos. Una actitud razonable sería comenzar con una máscara facial para ventilar durante periodos cortos y cambiar a una nasal si se requiere una aplicación de VMNI más prolongada⁷. En algunas ocasiones se ha empleado un casco o "helmet", particularmente en inmunodeprimidos con insuficiencia respiratoria hipoxémica, el cual puede ser una alternativa que evita las lesiones faciales por sobrepresión.

Accesorios

Durante la VMNI, debe aportarse oxígeno suplementario para mantener una saturación arterial de oxígeno (SaO_2) por encima del 90%. En la mayoría de dispositivos binivel, salvo en los más recientes, el oxígeno es suministrado mediante una cánula conectada a la mascarilla o a la tubuladura del respirador, y de esta manera es difícil alcanzar FiO_2 superiores a 45-50%. Por este motivo, los pacientes con fallo respiratorio hipoxémico severo deben manejarse preferiblemente con respiradores convencionales o nuevos sistemas de BIPAP que permitan conseguir niveles más elevados de FiO_2 .

El uso de humidificadores puede mejorar la comodidad del paciente y facilitar la expectoración. Suele recomendarse si se prevé un uso de la VMNI mayor de 8 ó 12 horas o en caso de secreciones espesas.

Parámetros ventilatorios

Los pacientes en insuficiencia respiratoria aguda suelen mostrar taquipnea y un patrón respiratorio irregular y, en general, la ventilación con presión positiva en modo controlado no es bien tolerada.

Por esto, la VMNI se aplica habitualmente en modo asistido (S en los dispositivos de BIPAP) ó asistido-controlado (ST). En esta situación clínica, el objetivo de fijar una frecuencia respiratoria mínima es prevenir apneas y asegurar el ciclado del respirador en presencia de fugas que pueden interferir con el trigger.

Normalmente suele comenzarse con valores de presión inspiratoria (IPAP) relativamente bajos, alrededor de 8 a 10 cm de H_2O , aumentándola de forma progresiva según la tolerancia y realizando continuos ajustes según la evolución clínica. El objetivo es intentar conseguir el reposo de los músculos respiratorios y aliviar la disnea, evitando la incomodidad del paciente. No se aconsejan IPAP superiores a 20 cm de H_2O ya que aumentan la posibilidad de fugas y efectos secundarios.

La presión espiratoria (EPAP) se fija generalmente en 4 a 5 cm de H_2O , con la finalidad de eliminar el aire espirado por la válvula espiratoria evitando así la reinhalación de CO_2 y, por otra parte, equilibrar la auto-PEEP presente en pacientes con EPOC. Pueden ser necesarias presiones espiratorias más altas en pacientes con hipoxemia persistente por afectación parenquimatosa pulmonar, o para prevenir apneas e hipopneas en pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño.

MONITORIZACIÓN

Los pacientes que reciben VMNI requieren una monitorización adecuada con controles clínicos frecuentes, registro continuo de pulsioximetría y determinación periódica de gases en sangre arterial. El nivel de monitorización dependerá del lugar de aplicación de la VMNI, de la etiología de la insuficiencia respiratoria y de la existencia de comorbilidad¹³.

Evaluación clínica

Se realizará regularmente con objeto de evaluar la respuesta al tratamiento, asegurar la comodidad del paciente y optimizar los parámetros ventilatorios. Deben valorarse los siguientes datos clínicos:

- Movimientos de la pared torácica.
- Coordinación entre el esfuerzo respiratorio y el ventilador.

- Uso de musculatura accesoria.
- Presencia de fugas.
- Frecuencias respiratoria y cardíaca (uno de los signos de respuesta favorable es una reducción de la frecuencia respiratoria en las primeras 1-2 horas).
- Confort del paciente.
- Estado mental.

Controles gasométricos

En la mayoría de los casos deben efectuarse en las primeras 1 ó 2 horas de VMNI, intervalo que se considera crucial para predecir el éxito o fracaso del tratamiento, pudiendo realizarse nuevos controles a las 4-6 horas. Si no existe mejoría en la PaCO₂ y el pH pasado este tiempo, la VMNI debería suspenderse y valorarse la intubación y conexión a ventilación invasiva. Posteriormente la periodicidad vendrá determinada por la evolución clínica del paciente.

Además, se registrará de forma continua la SaO₂ por pulsioximetría durante al menos las primeras 24 horas de ventilación, manteniéndose en torno al 90% mediante el aporte de oxígeno suplementario.

DURACIÓN DE LA VMNI

No existen pautas establecidas respecto al tiempo de soporte ventilatorio necesario, siendo la duración total de la VMNI muy variable en función de la rapidez con que se resuelva o mejore la insuficiencia respiratoria¹. En los diferentes estudios la VMNI se ha aplicado entre 4 y 20 horas en las primeras 24 horas y durante un total de 1 a 21 días. En general se recomienda mantener la ventilación durante el máximo tiempo posible durante las primeras 24 horas o hasta comprobar la mejoría del paciente, según la tolerancia.

Los factores más importantes que determinan el momento de suspender la VMNI están representados por la mejoría clínica y estabilidad del paciente. Se ha sugerido que una forma de retirarla puede ser una reducción progresiva de los períodos de ventilación diurna, y posteriormente nocturna.

En todos los pacientes con enfermedades neuromusculares, alteraciones de caja torácica, obesidad u otros trastornos restrictivos que han recibido

VMNI durante un episodio de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica, debe considerarse la continuación de VMNI domiciliaria a largo plazo¹³. Podría plantearse también en pacientes seleccionados con EPOC pero, como se indicará en el siguiente capítulo, el papel de la VMNI nocturna domiciliaria en esta situación clínica no está todavía claramente definido.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES

La VMNI suele ser una técnica segura y bien tolerada cuando se aplica correctamente y en pacientes seleccionados. Los efectos secundarios y complicaciones más frecuentes suelen ser poco relevantes, normalmente relacionados con la mascarilla y el flujo o presión del respirador. Todos ellos se describen de forma detallada en el siguiente capítulo.

Tan sólo incidir en la importancia del control de las fugas en el paciente agudo, las cuales se han asociado con un aumento de la actividad electromiográfica del diafragma y, por tanto, del trabajo muscular respiratorio. Asimismo se ha comprobado que las fugas orales aumentan las probabilidades de fracaso de la VMNI. Este problema puede solventarse, como se ha señalado en otra parte del capítulo, con el uso de mascarillas oronasales y evitando presiones inspiratorias excesivamente elevadas.

LUGAR DE APLICACIÓN DE LA VMNI. UNIDADES DE CUIDADOS RESPIRATORIOS INTERMEDIOS

Los primeros trabajos sobre VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda, fundamentalmente en EPOC, fueron realizados en UCI. Sin embargo, a diferencia de la ventilación convencional, la VMNI ofrece la oportunidad de aportar asistencia ventilatoria fuera de estas unidades, ya que se puede aplicar de forma intermitente, no requiere sedación y permite además una intervención en fases iniciales de la insuficiencia respiratoria y en un entorno menos hostil para el paciente. Asimismo, puede reducir los elevados costes que supone la atención en UCI.

Tabla IV. Dónde debe llevarse a cabo la VMNI.

Factores que influyen en el lugar de aplicación de la VMNI

- Localización del personal entrenado y con experiencia en VMNI
- Personal adecuado disponible durante 24 horas
- Acceso rápido a intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva
- Gravedad de la insuficiencia respiratoria y posibilidades de éxito de la VMNI
- Capacidad de monitorización

Estudios recientes han demostrado que el uso de VMNI en pacientes con EPOC en fracaso respiratorio agudo hipercápnico es factible en planta de hospitalización, con adiestramiento del personal y capacidad de monitorización adecuados^{14,15}. No existen, en cambio, estudios controlados sobre VMNI fuera de UCI en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica o en otras situaciones como en el destete de la ventilación mecánica. Respecto a la utilización de la VMNI en servicios de urgencias, los resultados de diferentes trabajos han sido discordantes. En este contexto, puede ser útil la aplicación no invasiva de CPAP y, en algunos casos, presión binivel en pacientes con edema agudo de pulmón¹⁶.

A la hora de seleccionar el lugar más adecuado para la aplicación de VMNI deben considerarse diversos factores, relacionados tanto con las condiciones locales como con el propio paciente (Tabla IV). Aunque, como se ha señalado con anterioridad, la VMNI es posible en planta, existen datos que indican que en pacientes con mayor grado de acidosis ($\text{pH} < 7.3$) los resultados son peores que en una unidad de especializada de cuidados respiratorios¹⁴. Teniendo en cuenta estos factores, posiblemente el sitio idóneo para el tratamiento con VMNI sea un emplazamiento único, intermedio entre UCI y planta de hospitalización, con disponibilidad de personal con formación y experiencia suficientes y equipamiento técnico adecuado (respiradores, monitorización, etc).

Las unidades de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) se están desarrollando en diferentes países como una alternativa a las UCI tradicionales, en respuesta al aumento de demanda de camas en estas últimas y el elevado gasto hospi-

talario que conllevan. Un factor que ha contribuido de forma importante al desarrollo de estas unidades ha sido la demostración de que la VMNI es eficaz en la insuficiencia respiratoria aguda de diversa etiología.

Actualmente se distinguen, en función de su complejidad, tres tipos de unidades especializadas de cuidados respiratorios (Tabla V): unidades de monitorización respiratoria (UMR), UCRI y UCI respiratorias.

Las UCRI, también conocidas como unidades de alta dependencia, se definen como un área de monitorización y tratamiento de enfermos con insuficiencia respiratoria aguda debida a una causa respiratoria primaria, o con insuficiencia respiratoria crónica agudizada incluso grave, exceptuando los que requieren ventilación invasiva. Deben aceptarse también en ellas a los enfermos críticos con dificultad para el destete. En estas unidades, las técnicas de monitorización no invasiva y la VMNI deben ser la primera opción terapéutica, recurriéndose a las técnicas invasivas en caso de indicación estricta. Disponen de recursos específicos destinados a la monitorización intensiva y personal médico y de enfermería con experiencia en el manejo de la vía aérea superior¹⁷.

Una encuesta realizada a principios de 2000 reflejó que en ese momento existían en Europa un total de 42 UCRI. En España sólo existía una UCI respiratoria, con 6 camas, y una UCRI, con 5 camas, mientras que países como Italia o Alemania contaban con 13 y 15 UCRI respectivamente¹⁸. Los modelos organizativos, los niveles de cuidados que ofrecen y los recursos utilizados por estas unidades en Europa difieren bastante de unos países a otros.

Tabla V. Características de los tres niveles de cuidados respiratorios.

UCI	RESPIRATORIA	UCRI	UMR
Crterios mayores			
Relación enfermero/paciente	> 1/3	1/3 o 1/4	< 1/4
Equipamiento	Monitores multifunción* Ventiladores de soporte vital	Monitores multifunción* VMNI con disponibilidad de ventiladores de soporte vital	Monitores multifunción* Equipos mecánicos para VMNI
Tratamiento	Fracaso del pulmón o de más de un órgano	Fracaso de un órgano (pulmón)	Fracaso de un órgano (pulmón)
Atención médica	24 horas	24 horas	Localizado en el hospital
Ventilación mecánica	Invasiva y no invasiva	Invasiva y no invasiva	No invasiva
Crterios menores			
Broncoscopia	En la unidad	En la unidad	Dentro o fuera de la unidad
Analizador de gases	En la unidad	En la unidad	Dentro o fuera de la unidad
<i>UCI: Unidad de cuidados intensivos; UCRI: Unidad de cuidados respiratorios intermedios; UMR: Unidad de monitorización respiratoria.</i>			
<i>* oximetría, electrocardiograma, determinación no invasiva de presión arterial, frecuencia respiratoria.</i>			
<i>Todos los criterios mayores y al menos uno de los menores deben estar presentes en la unidad para incluirla en ese nivel.</i>			

Las ventajas de la UCRI respecto a la UCI general están relacionadas con una disminución en los requerimientos de personal de enfermería, y una mejor utilización de los recursos de UCI, al quedar reservada para pacientes que realmente necesitan tratamiento intensivo. Además, son posibles altas más precoces desde UCRI en pacientes que todavía requieren cuidados especializados médicos o de enfermería, antes de poder ser desconectados completamente de la ventilación mecánica.

Actualmente existe un nivel elevado de evidencia para afirmar que las UCRI reducen costes, disminuyen la estancia en UCRI, no incrementan la estancia media en el hospital, y mejoran la satisfacción del paciente y su familia, al proporcionar un ambiente hospitalario más agradable y tranquilo que el de la UCI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-577.
2. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287 (3): 345-355.
3. American Thoracic Society. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-291.
4. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2003; 326: 185-187.
5. Fernández Guerra J, López-Campos Bodineau JL, Perea-Milla López E, Pons Pellicer J, Rivera Irigoin R, Moreno Arrastio LF. Metaanálisis de la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (8): 281-286.
6. Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. *Respir Care* 2005; 50 (5): 610-616.
7. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713.

8. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema. A multicenter randomized trial. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 168: 1432-1437.
9. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32 (12): 2516-2523.
10. Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2004; 49 (3): 295-303.
11. González Díaz G, Carrillo Alcaraz A, Pardo Talavera JC, Jara Pérez P, Esquinas Rodríguez A, García Córdoba F, Hill NS. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest* 2005; 127: 952-960.
12. Ambrosino N, Rossi A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? *Thorax* 2002; 57: 272-276.
13. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
14. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory ward: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-1935.
15. Del Castillo D, Barrot M, Laserna E, Otero R, Cayuela A, Castillo J. Ventilación no invasiva por soporte de presión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en insuficiencia respiratoria aguda hiper-cápnica ingresados en una unidad de hospitalización convencional de neumología. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (17): 647-651.
16. Elliot MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002; 19: 1159-1166.
17. Calle M, Rodríguez JL, Álvarez-Sala JL. Unidades de cuidados respiratorios intermedios. *Rev Patol Respir* 2003; 6 (3): 113-118.
18. Corrado A, Roussos C, Ambrosino N, Confalonieri M, Cuvelier A, Elliot M, et al. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002; 20: 1343-1350.

Ventilación no invasiva en pacientes crónicos. Ventilación mecánica domiciliaria

A. López Barrios, J.L. López-Campos Bodineau, E. Barrot Cortés

INTRODUCCIÓN

El aparato respiratorio es un complejo sistema destinado a la ventilación pulmonar y al intercambio gaseoso en el que intervienen numerosas variables. Las alteraciones que desencadenan un fallo respiratorio crónico pueden ser de naturaleza muy variada, pudiendo coexistir varias de ellas en un mismo paciente. En algunos casos, las medidas terapéuticas precisan aplicar un soporte ventilatorio que ayude al aparato respiratorio a realizar su función, mediante dispositivos de ventilación mecánica. En este capítulo nos referiremos a la ventilación mecánica domiciliaria (VMD) como el conjunto de medidas de soporte ventilatorio, tanto invasivas como no invasivas, empleadas como tratamiento del fracaso respiratorio crónico y que son llevadas a cabo en el domicilio del paciente. Antes de aplicar estas medidas es necesario tener unos conocimientos mínimos de fisiología respiratoria. Los objetivos de la ventilación mecánica para este tipo de situaciones son¹: aumentar la duración y la calidad del sueño, mejorar la calidad de vida, mejorar el estado funcional y aumentar la supervivencia. Siempre que sea posible, estos objetivos será mejor conseguirlos con soporte ventilatorio domiciliar no invasivo que con un soporte invasivo a través de traqueostomía, ya que los no invasivos son más fáciles de administrar, no necesitan

cuidadores especializados, no aparecen las complicaciones asociadas a la presencia de traqueotomías, mejoran la comodidad del paciente y conllevan menos costes y menos consumo de recursos. A la hora de hablar de ventilación en situaciones crónicas o de VMD es importante distinguir dos tipos de pacientes cuya naturaleza del problema y manejo ventilatorio es completamente distinto².

Pacientes con dependencia del respirador

Son pacientes con gran dependencia del respirador, como pueden ser los pacientes neuromusculares con enfermedad avanzada o pacientes procedentes de cuidados intensivos en los que no ha sido posible la desconexión del respirador. Para estos pacientes utilizaremos respiradores volumétricos, con alarmas y baterías que aseguran un correcto funcionamiento del dispositivo y ventilados generalmente a través de traqueostomía.

Pacientes no dependientes del respirador

A estos pacientes se les aplica la ventilación durante las horas de sueño, y suelen utilizar ventiladores con soporte de presión que no disponen de alarmas ni baterías externas.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA.

Sabemos que la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) correctamente empleada en pacientes con fallo respiratorio crónico, produce una serie de beneficios que culminan con la mejoría del intercambio gaseoso, la mejoría de la función muscular y de la cantidad y calidad del sueño, así como la disminución de los síntomas respiratorios. Sin embargo, el mecanismo de acción de la VMNI en la insuficiencia respiratoria crónica por el que se consiguen estos objetivos es un capítulo que tiene muchas interrogantes aún por resolver. El principal problema sobre el mecanismo de acción de la VMNI en el fallo respiratorio crónico es cómo se explica la mejoría del intercambio gaseoso diurno cuando habitualmente se usa tan sólo durante unas horas por las noches. Existen numerosos trabajos que tratan de explicar de distinta manera este fenómeno y que se pueden resumir en tres teorías¹:

Descanso de la musculatura respiratoria

Esta teoría postula que la VMNI produciría un descanso de los músculos respiratorios por la noche permitiendo una mejor función de los mismos durante el día. Efectivamente, parece que el centro respiratorio inhibe la respiración espontánea como respuesta al soporte ventilatorio, especialmente en pacientes con musculatura respiratoria débil, produciendo un descanso de la musculatura respiratoria. En este sentido se ha demostrado una mejoría de diversos índices de trabajo de la musculatura respiratoria tras un tiempo de soporte ventilatorio. Sin embargo, esta teoría presenta algunos problemas. La fatiga muscular crónica nunca ha sido definida adecuadamente ni demostrada fehacientemente y no todos los estudios han podido demostrar la mejoría en la función muscular tras un periodo de ventilación.

Disminución de la distensibilidad

Otra teoría explica la eficacia de la ventilación por la disminución de la distensibilidad pulmonar

que se produciría al resolver durante la noche microatelectasias del pulmón, lo que produciría una disminución del trabajo respiratorio durante el día. Esta teoría se basa en estudios que han demostrado mejoría de la capacidad vital forzada (FVC) sin cambios en la fuerza de la musculatura respiratoria tras un periodo de soporte ventilatorio. Sin embargo, existen estudios que no encuentran esta mejoría en la FVC y estudios de imagen que parecen indicar que la presencia de estas microatelectasias no contribuyen de manera importante a la restricción de la pared torácica.

Mejoría del intercambio gaseoso

Por último, otra teoría propone que la VMNI produciría una disminución del umbral de la presión arterial de CO_2 (pCO_2) del centro respiratorio que estaría acostumbrado a cifras de pCO_2 más elevadas, contribuyendo de esta manera a aumentar el impulso ventilatorio. Los episodios repetidos de hipoventilación nocturna harían episodios transitorios de acidosis, lo que produciría aumento del bicarbonato y una desensibilización del centro respiratorio al CO_2 , empeorando la hipoventilación. Además, estos periodos de hipoventilación producen arousals que conducen a la fragmentación del sueño. De esta manera, el soporte ventilatorio eliminaría los episodios de hipoventilación produciendo un reajuste del centro respiratorio y mejorando la cantidad y la calidad del sueño.

Aunque todas las teorías tienen trabajos a favor y en contra, probablemente el resultado real sea una combinación de todas ellas, que influirían en diverso grado según las características de cada paciente y la enfermedad que provoca el cuadro. Por esto hoy en día se dice que los probables mecanismos de acción de la VMD en la insuficiencia respiratoria crónica incluyen³: mejoría de la función muscular respiratoria, aumento de la sensibilidad de los quimiorreceptores, disminución de la sobrecarga mecánica y mejoría de la calidad del sueño.

DÓNDE INICIAR LA VENTILACIÓN

El inicio de la VMD puede tener lugar en diversos escenarios. Los más frecuentes son durante un ingreso hospitalario, en un laboratorio del sueño ya

sea de día o durante una noche, en una consulta externa o bien en el domicilio del paciente. Aunque hay defensores de cada una de estas cuatro posibilidades, en realidad no hay estudios que hayan demostrado los beneficios de una opción frente al resto. Parece evidente que la hospitalización de rutina es una opción costosa y realmente no necesaria salvo que la situación clínica del paciente así lo aconseje. El uso de un laboratorio del sueño permite hacer una titulación más precisa a través de un estudio de sueño; sin embargo, la hace más costosa, puede provocar retrasos por problemas de citas y sólo da información de una noche cuando el proceso de adaptación puede durar meses. El inicio de la ventilación en una consulta puede ser eficaz, pero algunos problemas pueden ser de difícil manejo en ese entorno, al igual que la atención domiciliaria, la cual precisa además de un soporte asistencial del que pocos centros disponen. Al final, la elección de una u otra opción depende principalmente de las posibilidades del centro, las preferencias del médico responsable y las características y deseos del paciente concreto, donde el factor más importante que debe primar es que se inicie en un lugar que cuente con personal con el tiempo, los recursos y la experiencia suficiente como para ayudar al paciente durante la iniciación y el periodo de adaptación.

VMNI EN LA ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE

EPOC

Indicación

Aunque existen trabajos que indican que pacientes seleccionados se benefician del uso de VMD, en términos generales la VMD no ha demostrado que beneficie de manera clara a los pacientes con EPOC estable a largo plazo. Los pacientes que parecen beneficiarse corresponderían a dos perfiles distintos. Por un lado, pacientes EPOC severos con importantes alteraciones ventilatorias nocturnas y deterioro gasométrico hipercápnico diurno y una disfunción de músculos respiratorios, que no mejoran con los tratamientos convencionales,

incluyendo la oxigenoterapia domiciliaria, y que tienen frecuentes hospitalizaciones por agudización con fallo respiratorio hipercápnico². Por otro lado, pacientes con extubación y destete dificultoso que quedan traqueostomizados y dependientes del ventilador tras una agudización severa.

Según el último consenso sobre el tema⁴, la VMD en los pacientes con EPOC estable estaría indicada en pacientes sintomáticos con al menos uno de los siguientes criterios:

- $p\text{CO}_2 \geq 55$ mmHg.
- $p\text{CO}_2$ entre 50 – 54 mmHg pero con desaturaciones nocturnas (entendidas como saturación de oxígeno $\leq 88\%$ durante 5 minutos consecutivos mientras recibe oxigenoterapia a un flujo ≥ 2 lpm).
- $p\text{CO}_2$ entre 50 – 54 mmHg pero con 2 ó más episodios de hospitalización al año por exacerbación con fallo respiratorio hipercápnico.

Respirador y parámetros

El tipo de respirador para estos pacientes será en la mayoría de los casos de presión, ya que suelen ser más portables y se trata por lo general de pacientes no respirador dependientes. El establecimiento de los parámetros es muy similar a la EPOC agudizada, solo que casi siempre emplearemos máscaras nasales. En situaciones no agudas las máscaras nasales son preferibles a las oro-nasales, ya que tienen menor espacio muerto, producen menor sensación de claustrofobia y permiten la expectoración, la alimentación y el habla. Debido a la alta prevalencia de la EPOC y del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), es frecuente que ambos trastornos coincidan en un mismo paciente. Como la presencia de SAHS afecta al modo en que se ventilan estos pacientes, antes de iniciarlo se debe realizar un estudio de sueño. En caso de existir un SAHS importante, las presiones se ajustarán para solucionar los hallazgos de la polisomnografía. En el resto, las presiones iniciales que se suelen emplear oscilan entre 8-12 cm H₂O para la inspiratoria y 4-5 cmH₂O para la espiratoria, buscando una diferencia entre ambas mínima de unos 6-7 cm H₂O. Posteriormente, la presión inspiratoria puede elevarse según la tolerancia del

paciente, la presencia de fugas y la saturación de oxígeno. En casos de mantener desaturaciones a pesar de una correcta ventilación, será necesario añadir oxígeno suplementario.

Fibrosis quística

Los pacientes con fibrosis quística (FQ) en situación de insuficiencia respiratoria crónica presentan una enfermedad avanzada en la que las complicaciones pulmonares son frecuentes y severas. En caso de requerir intubación endotraqueal, estos pacientes suelen tener estancias prolongadas en la unidad de cuidados intensivos con un destete muy dificultoso. Debido a que el trasplante es la única salida para muchos de estos pacientes y que el hecho de estar intubados puede hacer que sean excluidos de las listas de trasplante, la VMNI supone un papel importante para evitar intubaciones y las complicaciones asociadas a ella, sirviendo de puente para el trasplante en un intento de frenar la progresión de la enfermedad⁵. Sin embargo, aunque la base conceptual es favorable, hasta el momento no existe suficiente evidencia que aporte datos sobre su uso a largo plazo. Existen pocos estudios que hablen sobre el enlentecimiento del deterioro de la función pulmonar en pacientes ventilados⁶. Por otro lado, la mayoría de los estudios están realizados en agudos y aún hacen falta estudios prospectivos que aporten información sobre su uso prolongado. En una reciente revisión sistemática de la Cochrane⁷, los autores concluyen que el uso de la VMNI junto con oxígeno puede ser más útil que el uso de oxigenoterapia aislada en términos de mejora del intercambio gaseoso, pero sin que se dispongan de datos sobre su efecto a largo plazo. Por otro lado, la malnutrición que sufren estos pacientes puede tener un efecto no deseable en la fuerza de los músculos respiratorios de manera que en algunos pacientes el uso de VMNI se ha asociado con incremento del peso y del crecimiento. Por último, varios estudios demuestran la presencia de hipoventilación y fraccionamiento del sueño en estos pacientes, pero con un efecto de la VMNI menos marcado de lo esperado. En resumen, los efectos que se buscan con la VMNI en pacientes con FQ a largo plazo serían: mejoría o enlenteci-

miento del declive de la función pulmonar, normalización del crecimiento, mejoría en la calidad del sueño y, por tanto, mejoría de la calidad de vida.

Indicaciones

Hoy en día no existe ningún consenso ni guía de práctica clínica que establezca con algún grado de evidencia cuando y en qué casos se debe iniciar el soporte ventilatorio domiciliario. Por este motivo, se debe individualizar cada caso y por lo general se siguen las recomendaciones para otros procesos obstructivos.

Ventilador y parámetros

La elección del tipo de ventilador y los parámetros escogidos dependerá del escenario clínico en el que nos encontremos, ya sea pacientes traqueostomizados ventilador dependientes o pacientes autónomos en ventilación nocturna. En general se suelen aplicar los conceptos ya explicados para otros cuadros obstructivos.

Bronquiectasias

Los pacientes con bronquiectasias e insuficiencia respiratoria crónica probablemente difieran poco en su manejo de los pacientes con EPOC⁵. Al igual que en éstos, el principal problema es el cumplimiento del tratamiento ventilatorio que llega a ser menor del 20% a los dos años. Sin embargo, el efecto beneficioso sobre el intercambio gaseoso es mucho menos llamativo que en los EPOC. Algunos estudios apuntan hacia una reducción en el número de hospitalizaciones por exacerbación. Sin embargo, aún hacen falta muchos estudios sobre los efectos a largo plazo de la VMNI en pacientes con bronquiectasias.

VMNI EN ENFERMEDADES RESTRICTIVAS DE LA CAJA TORÁCICA

En términos generales, las enfermedades de la caja torácica que pueden provocar un fallo respiratorio hipercápnico crónico pueden afectar al esternón, costillas o columna vertebral. Aparte de alteraciones congénitas o del desarrollo como las alteraciones del esternón (pectum excavatum y carinatum) que muy raramente causan insuficiencia

respiratoria hipercápnica o el síndrome de Jeune, una alteración de los cartilagos costales en el que se afecta el desarrollo de la caja torácica y pulmones, que produce insuficiencia respiratoria pero que es de incidencia muy escasa, la mayoría de las alteraciones ventilatorias de la caja torácica son adquiridas. En nuestro medio, la alteración costal más frecuente es la observada tras una toracoplastia, procedimiento habitual para el tratamiento de tuberculosis antes de la aparición de la quimioterapia. Por otro lado, la tuberculosis es además causa de engrosamiento pleural y alteraciones parenquimatosas que dificultan la ventilación. Las alteraciones de la columna vertebral más frecuentes como son la escoliosis, seguida por la cifosis (a veces asociadas) pueden estar producidas por alteraciones congénitas, por la tuberculosis (mal de Pott) o bien ser secundaria a la propia toracoplastia, siendo la cifoescoliosis la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria hipercápnica de causa restrictiva en nuestro medio. Por último la espondilitis anquilosante, aunque mucho menos frecuente, también puede ser causa de insuficiencia respiratoria.

De una forma u otra el centro respiratorio funciona correctamente y hay una adecuada relación ventilación/perfusión (salvo cuando se acompaña de enfermedad pulmonar o repercusión por la propia cifoescoliosis), produciéndose un defecto ventilatorio restrictivo con desarrollo de hipercapnia cuando la fuerza realizada por los músculos respiratorios es superada por la carga impuesta al sistema respiratorio por disminución de la distensibilidad. Dicha hipercapnia se desarrolla inicialmente en la fase de sueño REM y fases más profundas del sueño no REM por la disminución de la actividad muscular en dichas fases.

Soporte ventilatorio

Para el tratamiento de estos pacientes se requiere un apoyo ventilatorio parcial, ya que persiste alguna actividad muscular incluso en fases REM y finales del sueño no REM, apoyo que se puede suministrar mediante ventilación no invasiva con presión negativa o positiva, siendo esta última la más utilizada en la actualidad y es a ella a la que nos vamos a referir.

Puede ser efectiva tanto la VMNI limitada por volumen como la limitada por presión⁸. Si utilizamos respiradores limitados por presión la variable independiente que vamos a fijar es la presión, mientras que el volumen que le llega al paciente dependerá de la presión programada y de la mecánica pulmonar, es decir, de la resistencia de la vía aérea y de la distensibilidad del parénquima pulmonar ($\text{flujo} = \text{presión} \times \text{resistencia}$). Debido a la baja distensibilidad necesitaremos presiones inspiratorias elevadas en torno a 20-25 cmH₂O para conseguir un volumen corriente (V_c) adecuado. La presión al final de la espiración o PEEP no es esencial, pero puede ser útil niveles de 2-4 cmH₂O para minimizar la reinhalación de CO₂, que persiste en la tubuladura durante la espiración, ya que con estos niveles de presión espiratoria se favorece la salida del aire espirado por los orificios de la válvula espiratoria (fuga controlada). El oxígeno suplementario no suele ser necesario salvo que la pO₂ no pueda ser normalizada, por lo que lo utilizaremos cuando no se logre alcanzar una saturación > 90%. El trigger es un sensor que dispone el respirador para detectar cuándo el paciente quiere inspirar, de tal forma que detecta cambios en la presión o en el flujo (según disponga de un trigger de presión o de flujo) coincidentes con esfuerzos inspiratorios del paciente para iniciar el soporte ventilatorio. En estos respiradores limitados por presión el trigger es de flujo, siendo en nivel de sensibilidad aconsejable de 40 ml/seg. Si utilizamos un respirador volumétrico, la variable independiente que vamos a fijar es el volumen corriente, dependiendo la presión en la vía aérea del volumen programado y de la mecánica pulmonar. Igualmente, dado la baja distensibilidad alcanzaremos picos de presión muy altos con el volumen prefijado, problema que puede ser minimizado usando V_c bajo y aumentando la frecuencia respiratoria (FR). Además vamos a programar un tiempo inspiratorio y espiratorio, establecido como relación entre uno y otro en cada ciclo respiratorio (relación Inspiración:Espiración o relación I:E). En ausencia de obstrucción se requiere un tiempo inspiratorio de 0,8-1 s y uno espiratorio de 2 segundos, si bien en los restrictivos puros es frecuente usar tiempos espiratorios más cortos

(relación I:E 1:1). Estos respiradores disponen de un trigger de presión, siendo el nivel adecuado de sensibilidad de $-0,5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Es necesario tener en cuenta que en ambos tipos de respiradores vamos a utilizar modos "asistidos" en los que el paciente activa el respirador (activa el trigger) y marca su propia FR, de tal forma que la frecuencia que prefijamos en el respirador es una frecuencia mínima de seguridad, asegurándole un número de respiraciones por minuto⁹.

Las mascarillas más aconsejadas en este tipo de enfermos son las nasales, que permiten optimizar el confort, teniendo éstas las mismas complicaciones que en otras enfermedades.

Indicaciones de inicio del soporte ventilatorio

La VMNI ha sido propuesta en diversas situaciones:

- Pacientes **asintomáticos** sin alteración del intercambio gaseoso diurno: en este grupo estarán aquellos con capacidad vital menor de 1-1,5 litros, escoliosis desarrollada antes de los 8 años y escoliosis con alta curvatura torácica. Su uso como profilaxis primaria en pacientes que mantienen una pCO_2 normal no ha demostrado ningún beneficio para evitar el desarrollo de la insuficiencia respiratoria. Una pCO_2 normal en vigilia con una alta pCO_2 durante el sueño podría ser una indicación de VMNI nocturna, teóricamente para prevenir complicaciones como la hipertensión pulmonar y/o poliglobulia, pero por el momento no disponemos de evidencia suficiente que avale esta indicación. En la práctica la decisión de iniciar el apoyo ventilatorio en esta situación se basa en la severidad de las alteraciones fisiológicas durante el sueño (severidad de la hipoxemia e hipercapnia nocturna), pero no hay evidencia disponible para indicar cuanta "severidad" se requiere para iniciar tratamiento. Si la hipercapnia está presente durante el día y la noche, aunque sin síntomas ni complicaciones como la hipertensión pulmonar o poliglobulia, la indicación sería mayor que para la hipercapnia exclusivamente nocturna, pero igualmente hay poca eviden-

cia basada en grandes estudios controlados para indicar cuando se debe iniciar el tratamiento. Las desventajas de introducir el equipamiento en la vida del paciente y su coste debe ser valorado junto con la capacidad de normalizar los gases sanguíneos, descargar la musculatura inspiratoria y mejorar la mecánica pulmonar.

- Pacientes **sintomáticos con anormalidad de los gases arteriales diurnos**. Los síntomas son muy infrecuentes en ausencia de hipercapnia diurna, de forma que la presencia de sintomatología sería la primera indicación para iniciar la VMNI. Estos síntomas consisten básicamente en cefaleas matutinas, disnea con el ejercicio, cansancio, signos de fallo ventricular derecho, apneas centrales y/o obstructivas durante el sueño con los consiguientes síntomas de hipoventilación diurnos como dificultad para mantener la atención y concentración, fallos en la memoria e incluso hipersonnolencia diurna. Por tanto y en resumen, se sugiere que el apoyo ventilatorio sea iniciado cuando haya síntomas con una pCO_2 diurna $>45 \text{ mmHg}$ o desaturaciones nocturnas de $< 88\%$ durante más de 5 minutos⁴.

Resultados

Podemos valorar varios aspectos a la hora de evaluar los resultados de la VMNI:

Calidad de vida

La disnea de esfuerzo, la calidad del sueño, la hipersonnolencia diurna, la fatiga y las cefaleas matutinas pueden ser mejoradas. Así, actividades de la vida diaria pueden ser realizadas con menor dificultad que antes. Los niños/adolescentes pueden continuar con sus estudios en la escuela y los adultos pueden volver a su trabajo. Además, la VMNI a largo plazo reduce el número de días de hospitalización y mejora las funciones mentales y psicosociales. Por todo ello podemos decir que el soporte ventilatorio en estos pacientes mejora significativamente su calidad de vida.

Parámetros fisiológicos

La arquitectura del sueño, la saturación de oxígeno y pCO_2 transcutánea durante el sueño, así

como los gases arteriales durante el día mejoran a menudo incluso desde los primeros días de iniciar el tratamiento. Asimismo, se han demostrado pequeñas mejoras en la capacidad vital, capacidad residual funcional, presiones de los músculos espiratorios e inspiratorios, resistencia de la musculatura inspiratoria y del centro respiratorio. Los parámetros hemodinámicos pulmonares también han sido mejorados tras un año de tratamiento.

Supervivencia

No hay estudios controlados en cuanto a la supervivencia, pero estudios no controlados mostraron que en enfermedades estables como la escoliosis, la supervivencia al año fue del 90% y a los 5 años del 80%. Pacientes sometidos a toracoplastia tienen similar pronóstico a pesar de la extensa afectación pulmonar debida a la infección tuberculosa previa¹⁰.

VMNI EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Lentamente progresivas

Aunque existen numerosas enfermedades neuromusculares que cursan con una progresión lenta a lo largo de años, en este apartado nos referiremos principalmente a la enfermedad de Duchenne como paradigma de este tipo de procesos. La distrofia muscular progresiva o distrofia muscular de Duchenne (DMD) es un trastorno muscular primario, progresivo, degenerativo y hereditario que produce la destrucción progresiva del músculo estriado. Se transmite de forma recesiva ligada al sexo por alteración de la región p21 del cromosoma X de modo que es transmitida por mujeres y padecida por varones. Tiene una incidencia anual elevada entre 13-33 casos / 100.000 habitantes. Aunque la mitad de los pacientes presentan alteraciones en la deambulación de forma precoz, la sintomatología suele presentarse entre los 4 y 7 años de edad. Los músculos que se afectan en primer lugar son los proximales de miembros inferiores, apareciendo la llamada pseudohipertrofia de pantorrillas. Posteriormente se afectan la musculatura distal de miembros inferiores y la cintura escapular. Más tarde

se afecta la musculatura abdominal y la paravertebral de manera que el niño suele dejar de caminar hacia los 10-15 años de edad, quedando confinado a una silla de ruedas. Como parte de la afectación muscular se producen contracciones musculares por desbalance entre agonistas y antagonistas, produciéndose una posición en flexión y abducción de la cadera, flexión de la rodilla y pie en equinovaro. La musculatura facial, ocular y bulbar no se afecta hasta fases finales de la enfermedad. Entre los órganos afectados, aparte del aparato locomotor, figura el corazón, ya que todos los pacientes presentan cierto grado de lesión cardíaca, y un déficit intelectual que la mayoría tienen y cuya causa se desconoce. Los pacientes suelen fallecer antes de los 25 años por insuficiencia respiratoria o cardíaca. Hasta el momento no existe ningún tratamiento que haya demostrado algún valor terapéutico.

Indicación

Al ser una enfermedad compleja el soporte ventilatorio constituye tan sólo una parte del cuidado que se debe aportar a estos pacientes¹¹ precisando de un cuidado multidisciplinar que incluya otras medidas imprescindibles como el aclaramiento de secreciones, la nutrición, el entrenamiento muscular, así como el estudio de la función cardíaca y la calidad del sueño, al menos. Desde el punto de vista ventilatorio los pacientes con DMD tienen mayor riesgo de padecer trastornos respiratorios durante el sueño, como la hipoventilación, apneas centrales u obstructivas e hipoxemia que se corrigen con el uso de VMNI, por lo que es aconsejable realizar un estudio de sueño antes de iniciar el tratamiento y repetirlo cada cierto tiempo conforme la enfermedad avanza. Debido a la naturaleza lentamente progresiva de la enfermedad, el soporte ventilatorio que se puede ofertar puede ir aumentando conforme se deteriore la función respiratoria, desde una ventilación nocturna hasta el soporte ventilatorio total y continuo, debiéndose tomar las decisiones de manera conjunta entre el paciente y sus familiares, el equipo médico y los cuidadores. Los parámetros funcionales que se emplean para tomar estas decisiones y que se

deben medir cada cierto tiempo son: saturación de oxígeno diurna por pulsioximetría, espirometría, presiones inspiratorias y espiratorias máximas y estudio de sueño. Uno de los mejores factores pronósticos negativos de supervivencia es una capacidad vital menor de 1 L.

Ventilador y parámetros

El tipo de ventilador y los parámetros dependerá del momento en que se encuentre la enfermedad. Se debería iniciar con un soporte ventilatorio nocturno en el momento en que se detecten alteraciones ventilatorias en el estudio de sueño o en la pulsioximetría nocturna en su defecto. Este soporte ventilatorio se hará con dispositivos de presión y con los parámetros necesarios para corregir las alteraciones detectadas durante el estudio de sueño. Conforme la enfermedad avanza, los pacientes desarrollan un estado de hipoventilación diurna hasta requerir 24 horas de ventilación. En estos casos el modo más empleado es una ventilación con soporte de presión administrada a través de una pieza bucal que el paciente puede colocarse. El soporte ventilatorio diurno se suele indicar si la saturación de oxígeno es $< 92\%$ o si la $p\text{CO}_2$ diurna es > 50 mmHg. Finalmente, bien por la dependencia del respirador, bien por empeoramiento de la función respiratoria, los pacientes pueden pasar a un modo de ventilación continuo a través de traqueostomía empleando respiradores de volumen, ajustando los parámetros según las características mecánicas del paciente.

Rápidamente progresivas

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida que se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas motoras del córtex cerebral, el tronco del encéfalo y la médula espinal. Aunque su incidencia no es elevada, es la más frecuente de las enfermedades de la neurona motora, con una incidencia anual aproximada de 2-3/100.000 habitantes. La enfermedad suele manifestarse a partir de los 40 años y es más frecuente en varones. La supervivencia oscila entre 3 y 5 años desde el diagnóstico, aunque un 10% de los pacientes pue-

den vivir hasta 10 años. La muerte suele producirse por insuficiencia respiratoria. No hay ningún tratamiento capaz de frenar la enfermedad. Desde el punto de vista ventilatorio se pueden afectar la musculatura bulbar, la inspiratoria o la espiratoria¹². La afectación de la musculatura bulbar suele ser la manera de comienzo en el 30% y suele ser un dato de mal pronóstico. Al afectarse la musculatura inspiratoria suele aparecer precozmente insuficiencia ventilatoria, mientras que si se afecta la espiratoria la principal consecuencia es una tos ineficaz. Además, la debilidad muscular no sólo produce disnea, sino también alteración de la calidad del sueño apareciendo síntomas diurnos secundarios. El abordaje de estos pacientes debe abarcar 5 aspectos básicos: la información al paciente y familiares, el tratamiento de los síntomas, el manejo de los aspectos nutricionales, el de las complicaciones respiratorias y el tratamiento paliativo en la fase terminal.

Indicación

A falta de estudios randomizados, por el momento, parece que la VMNI mejora la supervivencia, la calidad de vida, la función cognitiva y ralentiza el ritmo de deterioro de la función pulmonar¹³. El momento de iniciar la ventilación depende en gran medida de la rapidez de la progresión de la enfermedad. Inicialmente se deben hacer revisiones cada 3 meses valorando la clínica y la función respiratoria utilizando la espirometría, la gasometría arterial, presiones musculares y/o el estudio pulsioximétrico nocturno según el caso. La tendencia actual es a administrar VMD de forma precoz, ya que esto permite la familiarización y adaptación progresiva a la ventilación conforme avanza el fracaso ventilatorio y previene el riesgo de insuficiencia respiratoria aguda inesperada¹², sobre todo en los casos de afectación bulbar en los que si existe alguna posibilidad de tolerar la VMD es con su administración precoz. La VMD se suele iniciar si aparece clínica respiratoria, sobre todo ortopnea o síntomas relacionados con el sueño o bien si aparecen alteraciones funcionales como $\text{FVC} < 50\%$, $p\text{CO}_2 > 45$ mmHg o estudio pulsioximétrico nocturno con una saturación $< 93\%$ o un $\text{CT90} \geq 5\%$. Según el últi-

mo consenso publicado⁴ se suele indicar en casos con clínica respiratoria o síntomas de hipoventilación nocturna y alguno de los siguientes:

- Gasometría diurna con $p\text{CO}_2 > 45$ mmHg.
- Estudio pulsioximétrico nocturno con una saturación $\leq 88\%$ durante al menos 5 minutos consecutivos.
- Presión inspiratoria máxima < 60 cmH₂O o FVC $< 50\%$.

Ventilador y parámetros

Al igual que en las enfermedades lentamente progresivas, el tipo de ventilador y los parámetros dependerá del momento en que se encuentre la enfermedad, pudiendo variar entre un soporte de presión nocturno hasta la ventilación continua a través de traqueostoma. Sin embargo, en este caso la información al paciente y su familia es vital. Los estudios publicados indican que, por lo general, la mayoría de los pacientes a los que se les informa rechazan utilizar ventilación invasiva a través de traqueostoma, con las consecuencias que esta decisión conlleva. Sin embargo, en una enfermedad progresiva e irremisiblemente fatal, es probable que el objetivo no sea mejorar la supervivencia sino la calidad de vida. Por este motivo, ésta es una decisión difícil de tomar y en la que la variabilidad en la práctica está influenciada por numerosos factores tanto médicos como culturales, religiosos y éticos. En caso de optar por progresar hacia una ventilación invasiva, es la clínica y la dependencia del respirador la que principalmente va a establecer la indicación, ya que en este estadio la función pulmonar suele ser difícil de medir. Sin embargo, lo más habitual es que ésta se establezca durante una agudización.

Sistemas de ventilación mecánica domiciliaria. Problemas y soluciones. Monitorización del paciente en ventilación mecánica domiciliaria.

Para la VMNI podemos usar dos tipos de respiradores, los limitados por presión y los limitados por volumen. Los primeros generan dos niveles de presión, inspiratoria y espiratoria, siendo la diferencia entre ambas la presión efectiva o de soporte, como se ha explicado en otros capítulos de este manual. Los respiradores limitados por volumen o volumé-

tricos introducen un volumen prefijado en la tubuladura y vía aérea. **Ventajas:** 1) aseguran el volumen de gas que se aporta al paciente; 2) poseen alarmas y batería interna, por lo que aseguran su funcionamiento en ausencia de electricidad; y 3) algunos modelos poseen mezclador de gases. **Inconvenientes:** 1) aportan un volumen fijo, por lo que no pueden compensar fugas; 2) Ninguno proporciona un flujo variable según las necesidades del paciente; 3) No pueden provocar presión espiratoria. En los pacientes que la precisan hay que añadir una válvula externa (válvula PEEP), lo que aumenta la resistencia del circuito y no garantiza el correcto funcionamiento en los respiradores portátiles; 4) Mayor tamaño y peso; 5) Más complejos para programar por la familia; y 6) son más caros.

Los parámetros programables en un respirador volumétrico son: **1) Volumen corriente:** Es el principal parámetro. Se suele ajustar al peso, oscilando alrededor de 10 ml/kg; **2) Frecuencia respiratoria:** Dependiendo del modo ventilatorio usado seleccionamos una FR mínima para asegurar un volumen minuto, o bien estableceremos la FR más elevada en pacientes ventilador-dependientes. Suele oscilar entre 15 y 20 rpm; **3) Relación tiempo inspiratorio / tiempo espiratorio:** define cuánto tiempo del ciclo espiratorio se va a dedicar a cada fase. En el pulmón normal, la espiración suele ser el doble de la inspiración. En pacientes obstructivos interesa dejar más tiempo para la espiración (1:2 ó 1:3), mientras que los restrictivos necesitan mucho menos, al tener la elasticidad muy aumentada; **4) Sensibilidad o trigger.** Es el mecanismo por el que el respirador capta la inspiración del paciente y le proporciona una respiración. Es importante que sea sensible, para evitar el esfuerzo del paciente, pero no en exceso, en cuyo caso el aparato iniciará una respiración por un simple movimiento de la tubuladura (autociclado). Es aconsejable situarlo entre -0.5 y -1 cmH₂O; y **5) Alarmas.** Suelen tener alarmas de alta presión, que detecta si el aparato tiene que vencer una resistencia elevada para insuflar la vía aérea. Suele prefijarse unos 15 cmH₂O por encima de la presión que se alcanza en la vía aérea en una respiración normal. También disponen de

alarmas de baja presión, muy importante porque detecta la existencia de fugas aéreas o la desconexión del circuito.

PROBLEMAS Y SOLUCIONES

Los problemas de la ventilación mecánica domiciliaria pueden estar relacionados con la mascarilla, con la presión y/o flujo, o bien puede tratarse de complicaciones mayores.

Relacionados con la mascarilla

1) Incomodidad o disconfort. Frecuencia: 30-50%. Solución: ajustar mejor la mascarilla, ajustar los arneses o buscar otros modelos; **2) Eritema facial:** Frecuencia: 20-34%. Solución: aflojar los arneses ligeramente, teniendo cuidado de no producir fugas; **3) Claustrofobia:** Frecuencia: 5-10%. Solución: usar mascarillas más pequeñas o emplear algún tipo de sedación suave; **4) Rash acnei-forme:** Frecuencia: 5-10%. Solución: emplear soluciones tópicas con esteroides o antibióticos; y **5) Escara nasal.** Frecuencia: 5-10%. Soluciones: a) Prevención: Las medidas de prevención se basan en medios mecánicos como buscar la mascarilla apropiada, evitar la presión excesiva del arnés, o usar separadores frontales. Además, se pueden usar soluciones protectoras como Corpitol® antes de aplicar la máscara. b) Tratamiento: Usar apósitos hidrocoloides /como Varihesive®). En caso de exudado purulento o fiebre, sacar cultivo de la herida y emplear antibioterapia empírica cubriendo gérmenes gram positivos, como amoxicilina/clavulánico.

Relacionados con la presión o el flujo:

1) Fugas. Frecuencia: 80-100%. Soluciones: ajustar bien la máscara y los arneses, incentivar el cierre de la boca con sujeta-mentón. Si es preciso, usar máscaras orofaciales, reducir la presión inspiratoria ligeramente; **2) Congestión y obstrucción nasal.** Frecuencia 20-50%. Soluciones: tratamiento tópico con suero salino y/o corticoides tópicos; **3) Sequedad de mucosas:** boca y nariz. Frecuencia 10-20%. Soluciones: evitar fugas bucales con sujeta-mentón, evitar presiones inspiratorias > 20 cmH₂O, acoplar un humidificador / calen-

tador; **4) Irritación ocular:** Frecuencia 10-20%. Producida por fuga de aire hacia los ojos. Soluciones. Comprobar el ajuste de la máscara y ajustar bien los arneses. Si no es suficiente, reducir la presión inspiratoria; **5) Dolor de nariz u oído.** Frecuencia: 10-30%. Solución: disminuir la presión inspiratoria; y **6) Aerofagia.** Frecuencia: 5-10%. Soluciones: evitar presiones inspiratorias muy altas (>20 cmH₂O) y mejorar la adaptación al respirador. Se pueden usar fármacos como la simeticona (Flatoril®: 1 caps. cada 8 horas).

Complicaciones mayores

Son poco frecuentes y como tal deben considerarse. **1) Neumonía por aspiración.** Frecuencia < 5%. Soluciones: seleccionar adecuadamente a los pacientes para evitar su aparición. Si ocurre, habrá que tratarla como tal, considerando la posibilidad de derivar al paciente a un servicio de urgencias; **2) Hipotensión.** Frecuencia < 5%. Soluciones: reducir la presión inspiratoria; y **3) Neumotórax.** Frecuencia < 5%. Solución: colocación de tubo de drenaje.

MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE EN VMD

La monitorización o seguimiento del paciente es fundamental para valorar el cumplimiento de los objetivos de la VMD. Estos objetivos son mejorar la duración y calidad del sueño, optimizar la calidad de vida, mejorar el estado funcional y prolongar la supervivencia. Con un adecuado programa de seguimiento podremos monitorizar el tratamiento, detectar precozmente y tratar una exacerbación aguda, así como la progresión de la enfermedad, minimizar y tratar los efectos adversos, evitar complicaciones relacionadas con la hospitalización e incentivar cambios en el estilo de vida relacionados con el ejercicio, dietas y abandono de tabaco.

Frecuencia

La monitorización está en relación con la estabilidad del paciente y de la dependencia que tenga del respirador, pudiendo variar entre seguimiento semestral a semanal (incluso diario). Los pacientes en VMNI domiciliaria pueden tener una depen-

dencia total del respirador (p. ej. tetraplégicos), en los que la monitorización debe ser estrecha, o bien una dependencia parcial del mismo (p. ej. neuromusculares o cifoescolióticos), en los que el seguimiento puede ser realizado a intervalos de tiempo mayores, aunque los aspectos a tener en cuenta son fundamentalmente los mismos.

Parámetros

1) Cumplimiento o uso de la VMNI: normalmente es muy bueno en pacientes con enfermedades neuromusculares y de la caja torácica (cifoescolióticos), comparado con pacientes con menor dependencia del respirador, como enfermos con síndrome obesidad-hipoventilación y EPOC. Muchos respiradores tienen un contador horario, y si el cumplimiento es bajo se debería investigar su causa e intentar solucionarla (efectos adversos, desincronización), así como educar al paciente y a la familia de la importancia de la utilización de la terapia; **2) Respuesta subjetiva.** En cada visita habrá que comprobar la existencia de síntomas de hipoventilación, para verificar la eficacia de la VMNI. Estos síntomas de hipoventilación son cefalea y/o obnubilación diurna más intensa al despertar, dificultad para conciliar el sueño, despertares con sensación de "dificultad para respirar e hipersomnolencia diurna"; **3) Función pulmonar y gases arteriales.** Se debe realizar una espirometría periódicamente dependiendo de la historia natural de la enfermedad (p. ej. mensualmente, semestralmente). Un deterioro espirométrico agudo o subagudo puede indicar infección, broncoespasmo, retención de secreciones, atelectasias, neumotórax o derrame pleural. La medida de los gases arteriales es fundamental para valorar la eficacia de la VMNI, y es mandatoria ante la sospecha de deterioro clínico o funcional, así como cuando se hacen modificaciones en los parámetros del respirador; **4) Función del respirador:** los respiradores para los pacientes dependientes o semi-dependientes disponen de alarmas de alta presión, apnea, desconexión y fallo eléctrico; **5) Fugas:** La detección y control de las fugas es el punto principal para el éxito de la VMNI, no sólo por las molestias y posibles complicaciones para el paciente, sino porque

comprometen la eficacia de la ventilación y favorecen la desadaptación paciente/respirador. Es necesario comprobar periódicamente el arnés y corregir la tensión del mismo cuando sea necesario para controlar las fugas. Si aun así la fuga persiste se debería probar otra talla o tipo de mascarilla; **6) Efectos adversos:** La VMNI puede dar lugar a una serie de efectos adversos, muchos de los cuales fácilmente corregibles, como se ha explicado detalladamente con anterioridad; y **7) Equipamiento:** Es necesario establecer un plan de mantenimiento y limpieza del material, con la comprobación y recambio de máscara, tubuladuras, filtros, alarmas y batería.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(2): 540-577.
2. Estopa Miro R, Villasante Fernández-Montes C, de Lucas Ramos P, Ponce de León Martínez L, Mosteiro Anon M, Masa Jiménez J, Servera Pieras E, Quiroga J. Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(3): 142-149.
3. Simonds AK. Home ventilation. *Eur Respir J* 2003; 22 (Suppl 47): 38s-46s.
4. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521-534.
5. Wedzicha JA, Muir JF. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2002; 20(3): 777-784.
6. Fauroux B, Hart N, Lofaso F. Non invasive mechanical ventilation in cystic fibrosis: physiological effects and monitoring. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57 (5-6): 268-272.
7. Moran F, Bradley J. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2): CD002769.
8. Laserna E, Barrot E, Belaustegui A, Quintana E, Hernández A, Castillo J. Ventilación no invasiva en cifoescoliosis. Estudio comparativo entre respirador volumétrico y soporte de presión (BiPAP). *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 13-18.
9. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2002; 20: 480-487.

10. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50(6): 604-609.
11. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, Kovesi T, Kravitz RM, Panitch H, Schramm C, Schroth M, Sharma G, Sievers L, Silvestri JM, Sterni L; American Thoracic Society. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(4): 456-465.
12. Farrero E, Prats E, Escarrabill J. Toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(5): 226-232.
13. Bourke SC, Gibson GJ. Non-invasive ventilation in ALS: current practice and future role. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004; 5(2): 67-71.

Oximetría nocturna. Poligrafía. Polisomnografía. Aplicaciones al diagnóstico del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño

M^a Á. Sánchez Armengol

Los trastornos respiratorios durante el sueño (TRS) engloban una amplia serie de situaciones patológicas, desde la roncopatía crónica hasta los casos más graves de Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). El SAHS es una entidad con una prevalencia elevada, estimándose que afecta al 2-4% de la población general. Se ha demostrado su relación con una disminución en la calidad de vida, con la aparición de complicaciones cardiovasculares, como hipertensión arterial, así como con un aumento en la siniestrabilidad de tráfico y laboral. La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) define el SAHS como un cuadro caracterizado por somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios, secundarios a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior, que conduce a episodios repetidos de obstrucción de ésta durante el sueño, los cuales provocan descensos de la saturación de oxígeno y despertares transitorios que dan lugar a un sueño no reparador¹. Debido a su repercusión sociosanitaria y al hecho de que el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) resulta muy eficaz, se considera al SAHS un problema de salud pública de primera magnitud, cuya detección debería ser un objetivo prioritario, ya desde el ámbito de la Atención Primaria. Sin embargo, el diagnóstico del SAHS no resulta fácil, ya que ni la sintomatología ni los hallazgos de la exploración fisi-

ca son suficientemente sensibles ni específicos como para establecer un diagnóstico basado en ellos. Se requiere la realización de un estudio de sueño, que puede llevarse a cabo con distintas técnicas, clasificadas por la American Sleep Disorders Association (ASDA)² en 4 niveles según su grado de complejidad: nivel I, polisomnografía (PSG) nocturna estándar con vigilancia directa; nivel II, PSG portátil no vigilada; nivel III, registros nocturnos de varios parámetros cardiorrespiratorios (poligrafía respiratoria: PLG); nivel IV, registro de uno ó 2 parámetros cardiorrespiratorios (por ejemplo, pulsioximetría).

Hasta hace relativamente poco tiempo, la única técnica reconocida como válida y tomada como referencia en el diagnóstico del SAHS era la PSG convencional, pero la elevada prevalencia de este síndrome y la escasez de recursos disponibles en los hospitales de nuestro medio han generado unas listas de espera inasumibles en muchos casos, así como un nivel de infradiagnóstico preocupante, ya que de los 2 millones de personas que se estima que padecen un SAHS en nuestro país, la mayoría están aún sin diagnosticar. Por todo ello, en los últimos años se ha producido un desarrollo importante de otras técnicas más sencillas que pueden servir como alternativa diagnóstica a la polisomnografía convencional. En el presente capítulo se van a revisar las principales técnicas empleadas en el estu-

dio del SAHS, la polisomnografía convencional y la poligrafía respiratoria, y se discutirá el papel que actualmente pueda tener la oximetría.

1. POLISOMNOGRAFÍA CONVENCIONAL (PSG)

La PSG nocturna constituye el procedimiento más completo en el estudio de los TRS. Consiste en el registro simultáneo y continuo de las variables neurofisiológicas y cardiorrespiratorias durante el sueño, de forma vigilada por técnicos entrenados, en un Laboratorio de Sueño diseñado para ello, el cual debe contar con una serie de requisitos específicos. Una vez explicada al paciente la naturaleza de la prueba, se procede a la colocación de los electrodos y sensores, que suele comenzar por los del registro de electroencefalograma (EEG). En primer lugar, si no se dispone de electrodos desechables, se prepara la piel del cuero cabelludo con una sustancia abrasiva y crema conductora y se aplica coloración para fijar los sensores en su punto correspondiente. Se suele utilizar el Sistema Internacional 10-20, basado en cuatro puntos fundamentales (nasion, inion y preauriculares derecho e izquierdo). El registro de los movimientos oculares (electrooculograma: EOG) se lleva a cabo colocando dos electrodos, a un cm por encima del ángulo externo de un ojo y a un cm por debajo del otro. Para recoger el tono muscular (electromiograma: EMG) se colocan dos electrodos submentonarios, a ambos lados de la línea media y separados 2-3 cm uno de otro. Una vez colocados estos electrodos de superficie para el registro de las variables neurofisiológicas, se procede a colocar las bandas torácicas y abdominales, para obtener las curvas de los movimientos respiratorios. Aunque el procedimiento de referencia para cuantificar el esfuerzo respiratorio sería la medida de la presión esofágica mediante un catéter, lo invasivo de esta técnica hace que habitualmente no se emplee en la práctica. Se han desarrollado otros métodos cuantitativos alternativos, como las bandas, que pueden emplear cristales piezoeléctricos o bien basarse en la pletismografía de inductancia, que consiste en que el alargamiento de la banda con los movimientos respiratorios genera

un cambio en su comportamiento eléctrico, lo que a su vez condiciona la forma de la curva registrada. El registro de los movimientos toracoabdominales es importante ya que ayuda a diferenciar si un evento respiratorio es de origen obstructivo o central y, además, con el sumatorio de estas bandas correctamente calibrado se puede estimar el volumen de aire movilizado. Con el paciente ya acostado, se procede a colocar los sensores para medir el flujo oronasal, con el objetivo de detectar las apneas e hipopneas características del SAHS (Fig. 1). Hay varios dispositivos para detectar el flujo, de los cuales los más usados son los termistores y las sondas de presión. Los termistores tienen la ventaja de que son baratos y fáciles de usar, pero sólo estiman el flujo cualitativamente, mediante el registro de los cambios de temperatura entre el aire inspirado (frío) y el espirado (caliente) por las fosas nasales y la boca. Al no ser capaces de cuantificar el flujo, no permiten identificar de forma fiable las disminuciones parciales del flujo, como las hipopneas y las que se asocian a los despertares transitorios (*arousals*) secundarios a la limitación del flujo (RERA) del Síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea. Otros dispositivos miden de forma cuantitativa el flujo aéreo, como los neumotacógrafos y las sondas de presión aplicadas a la nariz, que estiman este parámetro mediante una cánula conectada a un transductor de presión. Su uso se está extendiendo en la práctica clínica ya que la valoración del flujo es superior a la realizada con el termistor, aunque los resultados no son buenos si existe obstrucción nasal. Con estos métodos se intenta solucionar el problema metodológico que suponía no reconocer de forma adecuada las hipopneas y los RERAs. La saturación arterial de oxígeno se mide mediante la oximetría percutánea, que se basa en las variaciones de color que experimenta la sangre según la saturación de la oxihemoglobina. La célula fotoeléctrica del oxímetro, que suele colocarse en el dedo índice, mide continuamente la absorbencia luminosa del tejido vascular a dos longitudes de onda. En la interpretación de sus resultados hay que tener en cuenta una serie de limitaciones, como la poca fiabilidad de la señal cuando la saturación de oxígeno es baja, la frecuencia con la que se pro-

ducen artefactos o la influencia de otros factores, como la hipotensión o la hipotermia. El patrón típico del trazado oximétrico en el SAHS se caracteriza por desaturaciones repetidas con rápida recuperación de los niveles basales, lo que confiere un aspecto de "dientes de sierra". Con la sonda del oxímetro se puede medir también la frecuencia cardíaca, pero para esta variable se incluye en la PSG el electrocardiograma (ECG), que permite registrar los cambios del ritmo cardíaco asociados a las distintas fases de sueño y a los trastornos respiratorios del sueño. Durante las apneas suele producirse una bradicardia sinusal, mientras que al final de la misma suele haber un aumento de la frecuencia cardíaca (braditaquicardia). Hay otra serie de variables que pueden incluirse en la PSG, aunque algunas de ellas aún no se registran de forma habitual en la práctica: (a) el ronquido, con un micrófono que se coloca en la parte lateral del cuello; (b) el EMG tibial, que detecta los movimientos de las piernas, importantes en otras entidades capaces de provocar hipersomnía diurna, como el Síndrome de movimientos periódicos de las piernas; (c) el sensor de posición, con un dispositivo que se coloca habitualmente en las bandas de movimientos respiratorios e informa sobre la posición del paciente, la cual puede influir en el número de eventos respiratorios, generalmente más frecuentes en posición de supino; (d) el registro de la presión arterial, ya que los cambios en la presión pleural debidos a los eventos respiratorios se traducen en cambios en la presión arterial periférica; (e) la medida del tiempo del tránsito del pulso (PTT), desde la apertura de la válvula aórtica hasta la periferia, que se mide combinando el ECG con fotopleletismografía en un dedo de la mano. El PTT se alarga cuando se produce un incremento en el esfuerzo respiratorio y, por el contrario, se acorta con los *arousals* autonómicos.

Con la PSG convencional se registran de forma simultánea una serie de parámetros, que se detallan a continuación y se recogen en la tabla I:

a. Parámetros neurofisiológicos

Electroencefalograma (EEG), electromiograma mentoniano (EMG) y electrooculograma (EOG). Permiten diferenciar el sueño de la vigilia, estadiar



Figura 1. Colocación de electrodos y sensores para la realización de una polisomnografía convencional en el Laboratorio de sueño.

las fases de sueño y detectar los despertares corticales (*arousals*). Para estadiar el sueño se siguen los criterios de Rechtschaffen y Kales³, analizando el registro en "épocas" (*epoch*) de 30 segundos. El análisis debe realizarse de forma manual, ya que los sistemas automáticos no son útiles, asignando a cada *epoch* un estadio de sueño según la fase del mismo que predomine. Dependiendo de la actividad del EEG, se establecen los siguientes patrones: vigilia (ritmo alfa de alta frecuencia en el EEG, con movimientos oculares rápidos y tono del mentón con amplitud máxima); fase 1 de sueño (disminución de la actividad alfa, frecuencias mixtas de bajo voltaje, sin movimientos oculares o muy lentos); fase 2 (aparición de husos de sueño o *spin-*

Tabla I. Variables monitorizadas en la polisomnografía convencional.

Variables neurofisiológicas

- Electroencefalograma
(se utilizan al menos 2 canales)
- Electrooculograma
(se utilizan al menos 2 canales)
- Electromiograma submentoniano
(se utiliza al menos 1 canal)

Variables respiratorias

- Flujo aéreo oronasal (neumotacografía, cánulas de presión, termistancia)
- Esfuerzo respiratorio (bandas toracoabdominales, presión esofágica)
- Saturación arterial de oxígeno (pulsioximetría)

Otras variables

- Electrocardiograma
- Frecuencia cardíaca
- Posición corporal
- Ronquido
- Electromiograma tibial
- Presión arterial
- Tiempo del tránsito del pulso

una visión global del conjunto del estudio, mostrando la arquitectura del sueño y la recurrencia de los ciclos a lo largo de la noche. El sueño normal consta de 3-5 ciclos por noche, con sueño no REM y REM, con una duración cada uno de 60 a 90 minutos. En general, el sueño profundo es abundante en la primera mitad de la noche, mientras que el sueño REM predomina en el último tercio de la noche. Respecto a los *arousals*, se marcan en el trazado cuando hay un cambio súbito en la frecuencia del EEG, normalmente irrupciones breves de ritmo alfa, que deben durar al menos 3 segundos, aunque los criterios pueden variar según las normativas. El reconocimiento de los *arousals* es dificultoso y suele exigir un análisis manual detallado del registro de las variables neurofisiológicas, pero es importante ya que la fragmentación del sueño justifica gran parte de los síntomas del SAHS, en el que característicamente hay una desestructuración del sueño, con cambios frecuentes en las fases de sueño, aumento en el número de despertares y escaso sueño profundo. Para estimar la fragmentación del sueño producida por estos despertares, se están evaluando otros métodos más exactos, como las redes neuronales o el análisis espectral, aún sin aplicación en la práctica clínica.

dles, y complejos K sobre un fondo de actividad de bajo voltaje, con frecuencias mixtas. Los movimientos oculares son muy lentos y el tono del mentón es bajo; fase 3 (actividad de ondas delta, lentas y de elevada amplitud, que ocupan entre el 20-50% de la *epoch*); fase 4 (presencia de ondas delta durante más del 50% de la *epoch*. En esta fase, así como en la 3, no hay actividad ocular y el tono del mentón es muy bajo. Las fases 3 y 4 se consideran el "sueño profundo"); fase REM (caracterizada por 3 elementos: atonía muscular, movimientos oculares rápidos en salvas que aparecen en la fase fásica, y actividad EEG de frecuencia mixta y bajo voltaje, con aparición de ondas "en dientes de sierra"). Se suele realizar una representación gráfica temporal de las fases de sueño a lo largo de la noche, llamada hipnograma, que distribuye en las abscisas las horas de registro y en las ordenadas las distintas fases de sueño. Este gráfico permite

b. Parámetros cardiorrespiratorios

Son el flujo aéreo oronasal, el esfuerzo respiratorio y la saturación de oxígeno de la sangre arterial. Con el análisis de estas variables se identifican los eventos respiratorios que caracterizan a los trastornos respiratorios del sueño: apneas (corresponden a la obstrucción completa de la vía aérea superior), hipopneas (corresponden a la obstrucción parcial de la vía aérea superior) y *arousals* relacionados con los esfuerzos respiratorios (RERA). Las apneas son eventos respiratorios claros que se identifican con facilidad incluso con los termistores, cuando se produce el cese completo de la señal del flujo oronasal durante al menos 10 segundos. Las hipopneas son reducciones discernibles del flujo oronasal que producen una desaturación y/o un *arousal*, pero en su definición hay varios problemas, como cuál es el porcentaje de caída del flujo aéreo que se considera necesario o qué porcentaje de

caída en la saturación arterial de oxígeno se exige. Además, en el reconocimiento de las hipopneas influye el método que se haya empleado para medir la ventilación, ya que si se ha empleado el termistor se pueden infravalorar un gran número de estos eventos respiratorios. La medición del flujo mediante el neumotacógrafo, el sumatorio de las bandas o las sondas de presión puede ser de mayor utilidad para reconocer las hipopneas. Tanto las apneas como las hipopneas pueden ser centrales (cuando el cese del flujo aéreo no va acompañado de movimientos toracoabdominales), obstructivas (si existen movimientos toracoabdominales, aunque suelen ser de menor amplitud que los que se registran cuando no hay limitación al flujo) o mixtas (inicialmente son centrales y se tornan obstructivas al final del evento). En el SAHS la mayoría de los eventos respiratorios son obstructivos (Fig. 2), aunque también son frecuentes las apneas e hipopneas mixtas. Los RERAs son episodios cortos de limitación al flujo aéreo sin reducción clara de la amplitud de la señal del flujo y que terminan con un *arousal*. Aunque lo mejor para detectarlos sería el balón intraesofágico, la sonda de presión puede ser un sensor adecuado en este caso.

Los criterios aceptados para la definición de los eventos respiratorios por el Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño (IRTS) de la SEPAR⁴ se recogen en la tabla II.

La evaluación de las apneas e hipopneas se hace de forma conjunta, definiéndose el Índice de apnea-hipopnea (IAH) como la suma de apneas más hipopneas por hora de sueño. Este parámetro es el más importante actualmente para definir el SAHS y, si bien el umbral para considerar anormal un registro puede variar entre 5 y 10, en la mayoría de los laboratorios de nuestro medio se considera patológico un IAH superior a 10 para un adulto. De todas formas, un IAH elevado no es sinónimo de SAHS por sí mismo, ya que estudios epidemiológicos han encontrado que en edades avanzadas el número de apneas aumenta de forma fisiológica. Además, es difícil asegurar cuál es el papel que tienen cada una de las alteraciones polisomnográficas habitualmente consideradas (eventos respiratorios, hipoxemia, *arousal*) en el desarrollo de los

síntomas, o en la respuesta a la presión positiva en la vía aérea (CPAP), por lo que para establecer el diagnóstico de SAHS se requiere la presencia de síntomas además de un IAH elevado. En la tabla III se describen los parámetros habitualmente empleados en el análisis de la polisomnografía convencional.

Todo lo expuesto hasta ahora hace referencia a la polisomnografía convencional del sueño nocturno, pero también puede llevarse a cabo una PSG sobre periodos más cortos de sueño (los denominados estudios polisomnográficos cortos), como el sueño vespertino o la primera mitad del sueño nocturno, dejando la segunda mitad de la noche para la titulación de la CPAP en los casos positivos. Estos estudios suelen tener una especificidad muy elevada, pero pueden producir falsos negativos al tener una cantidad de sueño menor y con distinta proporción de cada una de las fases de sueño que los registros nocturnos. La ASDA considera que se pueden realizar registros de la primera mitad de la noche en casos seleccionados y, si se obtiene el diagnóstico de SAHS, continuar en la segunda mitad con la titulación de CPAP⁵.

2. POLIGRAFÍA RESPIRATORIA (PLG)

Aunque la polisomnografía sigue siendo la prueba de referencia en el diagnóstico de los TRS, se trata de un método costoso, laborioso y que requiere de una infraestructura específica y un personal entrenado. Además, algunos autores defienden que los parámetros neurofisiológicos, si bien son necesarios para ciertos TRS como el síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea, no son imprescindibles para el diagnóstico de SAHS. Además de lo anterior, la elevada prevalencia de los TRS y el inadecuado nivel de recursos diagnósticos de nuestro medio han originado que los métodos diagnósticos más sencillos tengan cada vez más protagonismo en la práctica clínica, como la poligrafía respiratoria, avalada como técnica diagnóstica por las normativas de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁶ y de la American Sleep Disorders Association (ASDA)². Estos métodos simplificados son una alternativa válida

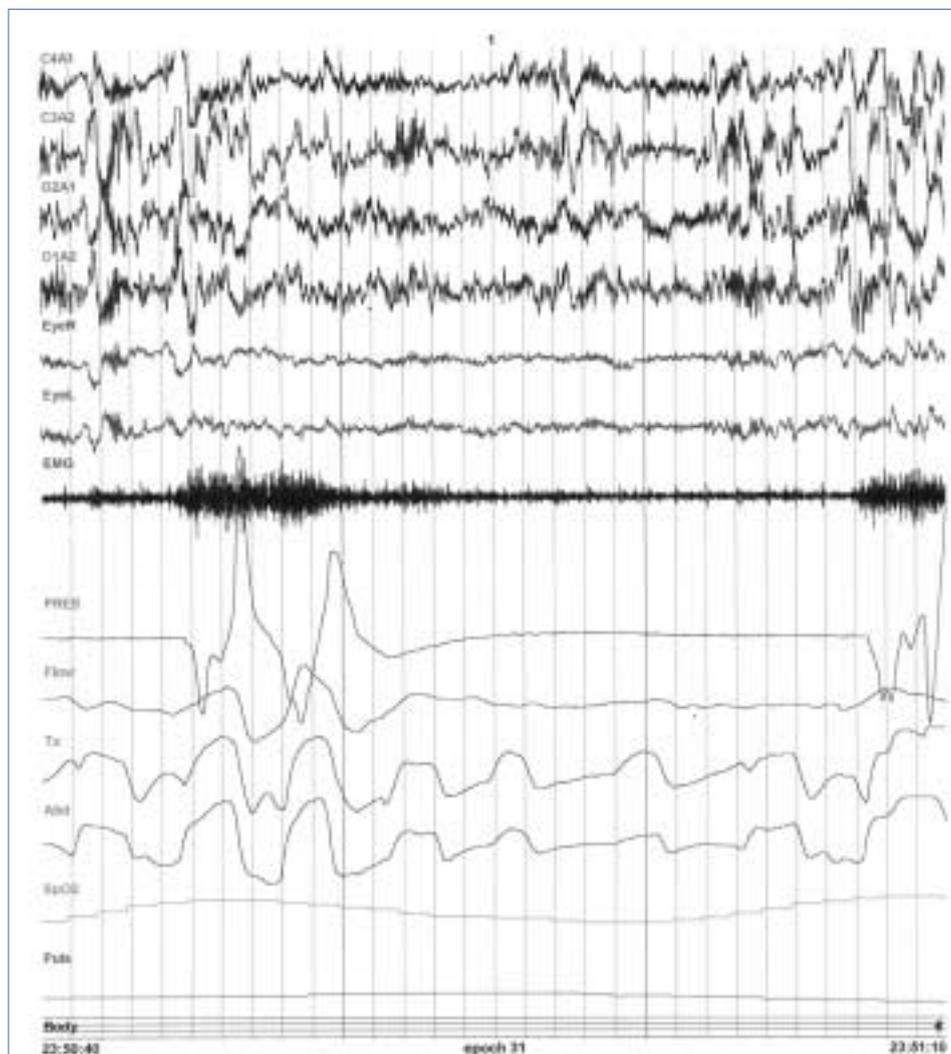


Figura 2. Registro de polisomnografía convencional, con los canales de electroencefalograma (4 primeras curvas, en negro), de electrooculograma (dos curvas azules) y de electromiograma submentoniano (séptima curva, en negro). Se ha medido el flujo aéreo con sonda de presión (Pres) y con termistor (Flow). Las bandas torácica y abdominal muestran sus curvas en fase. Se registran también la saturación arterial de oxígeno (en rojo), la frecuencia del pulso y la posición corporal. Se muestra una apnea obstructiva, precedida por otra previa de la que se observa el final. Ambos episodios desencadenan un aumento en el tono muscular (registrado en el EMG) y un descenso en la curva de la oximetría

a la PSG para el diagnóstico del SAHS⁷, debido a su menor coste, y está aceptada para disminuir las listas de espera y la presión asistencial que pesa sobre las Unidades de sueño, ofreciendo información suficiente para establecer el diagnóstico en muchos casos. Se acepta que la poligrafía permi-

tiría atender a un porcentaje elevado de los casos, dejando reservada la PSG convencional para aquellos pacientes con diagnósticos más dudosos, o en los que puedan existir otras patologías concomitantes que requieran monitorización de variables neurofisiológicas. Se ha estimado que la propor-

Tabla II. Eventos respiratorios registrados en la polisomnografía convencional.**Apnea obstructiva**

ausencia o reducción > 90% del flujo oronasal durante > 10 s de duración, con movimientos respiratorios detectados por las bandas toracoabdominales

Apnea central

ausencia o reducción > 90% del flujo oronasal durante > 10 s de duración, en ausencia de movimientos respiratorios detectados por las bandas toracoabdominales

Apnea mixta

apnea que comienza siendo central y termina con un componente obstructivo

Hipopnea

Reducción discernible (>30% y < 90%) del flujo oronasal durante > 10 s que se acompaña de una desaturación (>3%) y/o un arousal en el EEG

Esfuerzo respiratorio relacionado con los arousals (RERA)

Periodo \geq 10 s de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (medido por sonda esofágica, sonda de presión o sumatorio de las bandas toracoabdominales) que acaba en un arousal

Tabla III. Parámetros habitualmente empleados en el análisis de la polisomnografía convencional.**Apnea obstructiva**

ausencia o reducción > 90% del flujo oronasal durante > 10 s de duración, con movimientos respiratorios detectados por las bandas toracoabdominales

Tiempo total de registro

duración total del registro (expresado en minutos)

Tiempo total de sueño

duración del sueño registrado mediante el EEG (expresado en minutos)

Eficacia de sueño (%)

Tiempo total de sueño / Tiempo total de registro

Índice de apneas-hipopneas

número total de apneas e hipopneas / hora de sueño

Saturación (SaO₂) basal de oxígeno

niveles basales de la saturación arterial de oxígeno

Índice de desaturaciones

número de desaturaciones / hora de sueño

CT90 (%)

porcentaje del tiempo de registro con una SaO₂ < 90%

SaO₂ mínima

menor nivel de la saturación arterial de oxígeno obtenido en el registro

ción adecuada en la dotación de una Unidad de sueño sería de un equipo de PSG convencional por cada 3 equipos de PLG⁸.

En la literatura hay varios estudios acerca del papel de la poligrafía respiratoria como método diagnóstico, siendo relevante el metaanálisis⁹ realizado sobre 25 dispositivos diferentes, que muestra una variabilidad importante en el rendimiento diagnóstico, con una sensibilidad y una especificidad que oscilan ampliamente según los equipos. Por ello, cada modelo necesita ser validado respecto a la polisomnografía convencional, para conocer qué niveles de sensibilidad y especificidad alcanza para el diagnóstico de SAHS. En general, el análisis manual de los registros mejora ambos parámetros diagnósticos, aunque en los últimos equipos, la lectura automática es lo suficientemente

adecuada como para facilitar la revisión manual del registro¹⁰. Otros factores que influyen en la validez diagnóstica de la PLG son la prevalencia de los TRS en la población estudiada y el ambiente donde se realice el estudio, ya que los registros pueden llevarse a cabo en una sala de hospital o en el domicilio del paciente. Esto último favorece que el sueño sea más fisiológico, evitando el llamado "efecto de primera noche" que sucede cuando el paciente duerme en el laboratorio de sueño, pero puede suponer un mayor número de estudios técnicamente no válidos, ya que el registro no está vigilado por un técnico, si bien el porcentaje de estu-

dios perdidos no suele superar el 2-10% según las series. Aún cuando no hay unanimidad al respecto, cuando se evalúa la relación coste-efectividad de la PLG, parece que los estudios domiciliarios, no vigilados, pueden ser más económicos que la PSG convencional en el laboratorio de sueño¹¹, lo cual es un dato importante a tener en cuenta, dado el problema sociosanitario que supone el SAHS actualmente.

La PLG consiste en la monitorización y registro de las variables cardiorrespiratorias que se han expuesto previamente para la PSG convencional. Sus limitaciones derivan del hecho de que no se registran variables neurofisiológicas, por lo que no se detectan *arousals* corticales ni se puede cuantificar el tiempo real de sueño, por lo que se emplea el tiempo total de registro como denominador para el cálculo de los distintos índices, lo que puede llevar a infraestimar el IAH, con la posibilidad de que haya falsos negativos, que son más frecuentes cuando el SAHS es más leve. La ASDA⁵ recomienda realizar PLG (aunque sólo la recomienda cuando se hace en el hospital, vigilada por un técnico) en los casos en los que clínicamente parece probable que exista un SAHS. Si el estudio es positivo, puede asumirse el diagnóstico, pero si el resultado no es concordante con la sospecha clínica inicial, debe realizarse una polisomnografía convencional. También parece razonable realizar una PLG de entrada para descartar un SAHS si la sospecha clínica inicial es de muy baja probabilidad, pudiendo aceptarse como válido el resultado negativo del estudio en estos casos.

La mayoría de los equipos del mercado registran flujo oronasal, movimientos toracoabdominales, saturación arterial de oxígeno y frecuencia cardíaca. Otras variables que se pueden incluir son la posición corporal, el ronquido, la actimetría y el electrocardiograma. Dado que los polígrafos están destinados a emplearse también en el domicilio de los pacientes, es conveniente que en su diseño prevalezca la sencillez y la fiabilidad técnica, así como la comodidad para el paciente, ya que al tratarse de estudios no vigilados estos factores pueden influir de forma significativa en la rentabilidad de la técnica. Es conveniente que el paciente complete un

breve cuestionario sobre la cantidad y calidad del sueño, que resulta útil a la hora de estimar la duración de sueño efectivo de todo el tiempo de registro. Con los programas de los que disponemos actualmente, se pueden obtener gráficos del registro con diferentes medidas de tiempo, desde imágenes a tiempo real hasta gráficos más condensados que permiten hacernos una idea del patrón respiratorio del paciente de una forma más global (Figs. 3 y 4).

Flujo oronasal

Los sensores empleados en la PLG son los mismos que se emplean con más frecuencia en la polisomnografía: el termistor y la sonda de presión nasal. El termistor se coloca sobre las fosas nasales y la boca y capta la diferencia de temperatura entre el aire inspirado y el espirado, dibujando una curva ondulada y oscilante. La sonda nasal conectada a un traductor de presión se coloca en las fosas nasales y mide de forma cuantitativa el flujo, por lo que resulta más fiable que el termistor para medir el flujo nasal, como se ha comentado en el apartado anterior. Para identificar las apneas e hipopneas, los cambios de la señal obtenida con termistor y con sonda deben valorarse respecto a los ciclos respiratorios previos al evento. La definición de cada parámetro respiratorio se establece según los criterios ya expuestos en la polisomnografía convencional, pero al no tener registro de variables neurofisiológicas, las hipopneas se identifican cuando sólo hay una reducción discernible del flujo acompañada de una desaturación, sin poder emplear el criterio de la existencia de un *arousal* acompañante. Además, al no haber una estimación del tiempo total de sueño, el denominador empleado para calcular el Índice de apnea-hipopnea (llamado a veces Índice de eventos respiratorios cuando se refiere a la PLG) es el tiempo total de registro, lo que puede infraestimar, sobre todo en los casos más leves, la situación real del paciente.

Movimientos toracoabdominales

Mediante unos cinturones o bandas colocadas a nivel del tórax y del abdomen, se captan los cambios en el área transversal de ambos producidos

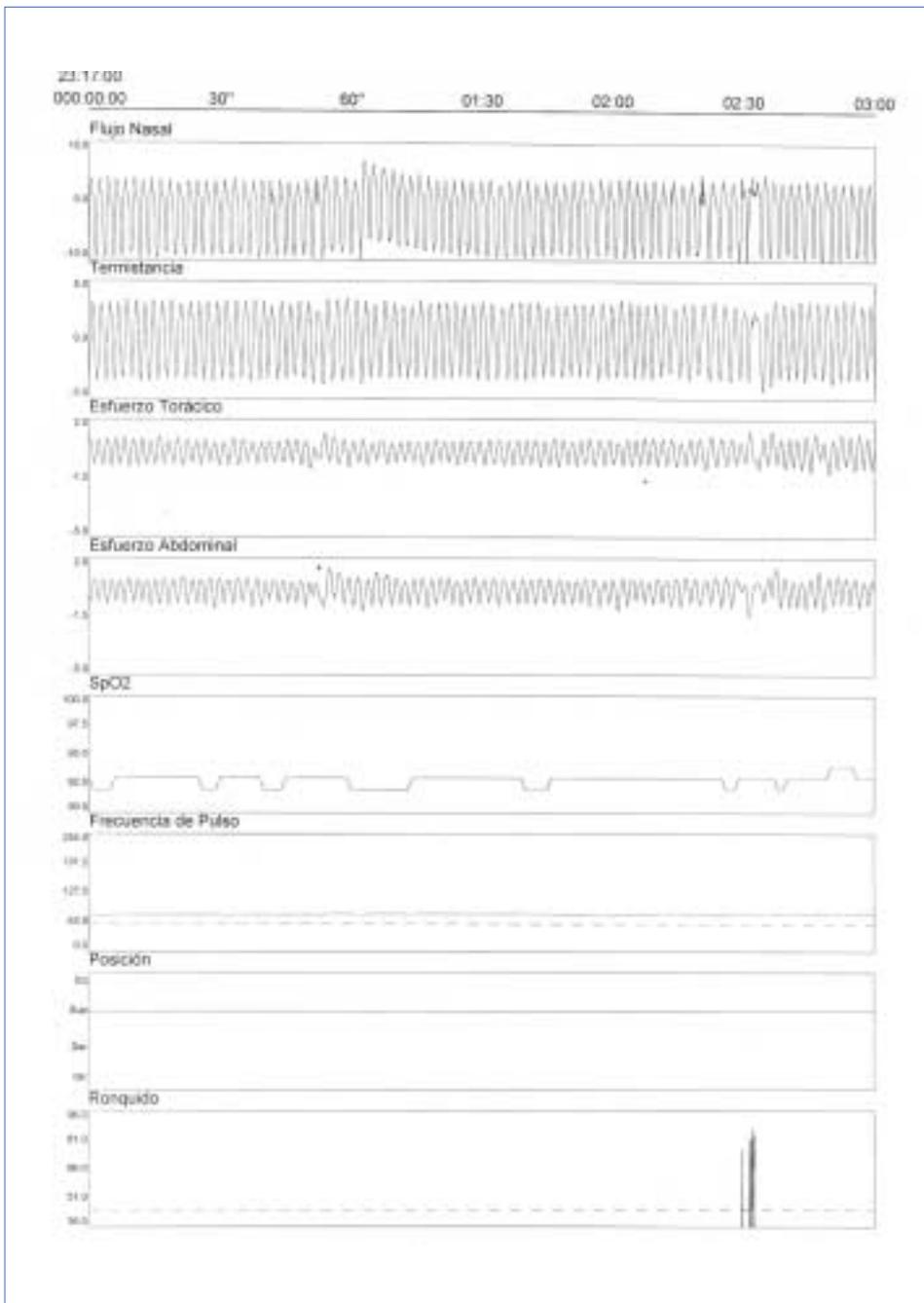


Figura 3. Registro de 3 minutos obtenido con poligrafía cardiopulmonar. El tiempo se ha condensado para obtener un gráfico que dé una idea del patrón respiratorio del paciente (en este caso, normal). El primer canal registra el flujo nasal con sonda de presión, mientras que la termistancia registra el flujo mediante termistor oronasal. Las oscilaciones del valor de la oximetría no tienen perfil patológico.

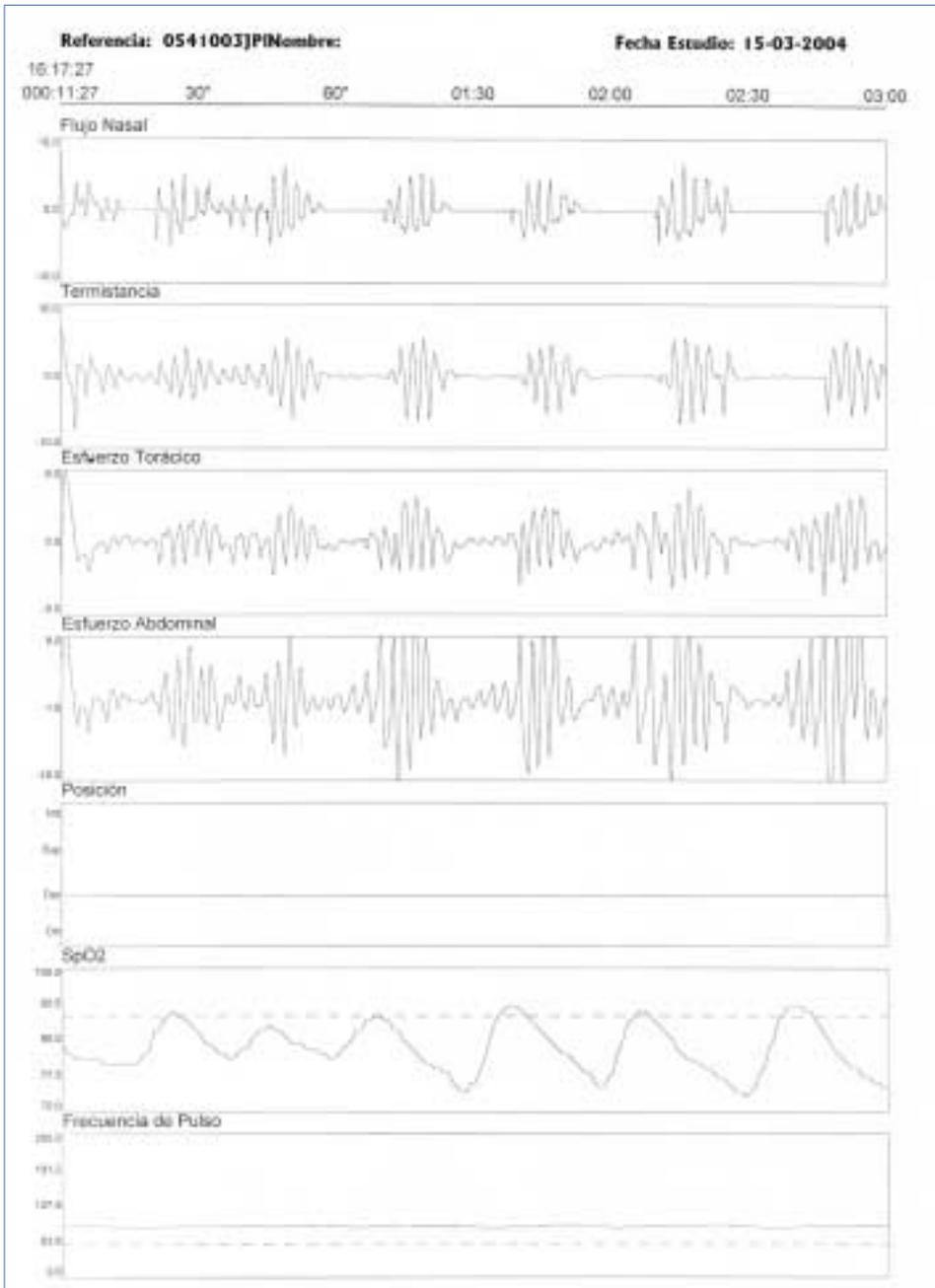


Figura 4. Registro de 3 minutos obtenido con poligrafía cardiopulmonar. El tiempo se ha condensado para obtener un gráfico que dé una idea del patrón respiratorio del paciente, en este caso, característico de un SAHS. El primer canal (flujo nasal con sonda de presión) y el de termistancia (registra el flujo mediante termistor oronasal) muestran las interrupciones periódicas típicas de las apneas. El origen obstructivo de las mismas viene dado por la existencia de movimientos toracoabdominales registrados con las bandas. Las oscilaciones de la oximetría tienen el perfil patológico denominado "en dientes de sierra".

por los movimientos respiratorios, lo que resulta una forma de medir indirectamente el esfuerzo respiratorio. El principio físico puede variar de un equipo a otro (pletismografía de inductancia, cristales piezoeléctricos), pero el fin siempre es detectar los movimientos del tórax y el abdomen. El análisis de la morfología de ambas curvas, que suelen aparecer en fase (las ondas en el mismo sentido) permite clasificar las apneas e hipopneas como de origen central, obstructivo o mixto. Al igual que en la polisomnografía convencional, el sumatorio de ambas bandas es un método útil para detectar hipopneas y episodios de RERA.

Pulsioximetría

Se registra con un sensor ubicado en el lecho capilar pulsátil, normalmente en el dedo índice, formado por un emisor y un receptor de luz. Los oxímetros empleados en la PLG comparten las mismas características de los que se usan en la polisomnografía convencional (la absorción de la luz por parte de la hemoglobina cambia con el grado de la saturación de oxígeno). También suelen tener una sonda digital que mide la frecuencia cardíaca.

Otras variables

El ronquido se puede medir con un micrófono colocado en la parte lateral del cuello o en la región supraesternal. La cuantificación del ronquido aún no está estandarizada, y en la mayoría de los registros se analiza basándose en la aparición de actividad en la señal de la curva correspondiente. El registro de la posición es importante, como ya se ha comentado, para poder identificar el tiempo de registro transcurrido en decúbito supino, posición más desfavorable desde el punto de vista respiratorio.

3. OXIMETRÍA

Dentro de los dispositivos englobados en el nivel IV de la American Sleep Disorders Association² están aquellos que monitorizan sólo uno ó 2 parámetros cardiorrespiratorios, como la oximetría. Son métodos técnicamente inferiores que plantean problemas de sensibilidad y especificidad, lo que ha llevado a que durante mucho tiempo no se consideraran a efectos prácticos como una posibilidad

diagnóstica para el SAHS. Así, por ejemplo, las normativas de la ASDA⁵ no recomiendan la oximetría aislada para el diagnóstico de SAHS. Además, por supuesto, no tiene ningún valor en el diagnóstico del Síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea.

La oximetría puede formar parte de la polisomnografía y la poligrafía, puede usarse como prueba orientativa en un caso urgente - que no pueda esperar a ser correctamente diagnosticado para comenzar el tratamiento-, o puede servir para priorizar los casos en la lista de espera de la PSG convencional (sobre todo en medios donde los recursos sanitarios son escasos), pero no debe aceptarse como diagnóstico definitivo de SAHS. Aunque las desaturaciones tomadas aisladamente podrían tener valor diagnóstico orientativo, si se excluyen los pacientes con otras enfermedades capaces de producir desaturaciones nocturnas, como la EPOC o la insuficiencia cardíaca crónica, la oximetría es una técnica con resultados falsamente negativos y positivos. La posibilidad de un resultado falsamente negativo aumenta si el paciente es un sujeto joven, no obeso, sin otras enfermedades asociadas, en los que las apneas pueden no originar desaturaciones⁷. Por otro lado, también hay resultados falsamente positivos, como en pacientes con EPOC, insuficiencia cardíaca o enfermedades neuromusculares, en los que se producen desaturaciones nocturnas cuyo origen no es una obstrucción de la vía aérea superior.

Los fundamentos y las limitaciones técnicas de la pulsoximetría, que se puede llevar a cabo también en el domicilio del paciente, se han expuesto en apartados anteriores. Es importante recordar que en pacientes fumadores la mayor concentración de carboxihemoglobina puede llevar a sobreestimar los resultados.

El límite para considerar significativo un descenso en la saturación arterial de oxígeno oscila, según los criterios, entre el 2 y el 5% con respecto al valor basal, aunque en la mayoría de los laboratorios se consideran significativos los descensos de, al menos, el 3-4% del basal.

Se ha tratado de aumentar la rentabilidad diagnóstica de la oximetría analizando la información

de forma más elaborada, por ejemplo, calculando el número de desaturaciones por hora de sueño o de registro (Índice de desaturaciones) que es más sugestivo de SAHS cuanto más elevado sea su valor. Otro parámetro empleado en el análisis de la oximetría es el CT₉₀ (porcentaje del registro transcurrido con una saturación < 90%), que suele orientar más hacia un resultado negativo cuanto más bajo sea (si es <1% es poco probable que haya un SAHS significativo). También se ha empleado el cálculo del Índice delta (promedio de la diferencia absoluta en la saturación de oxígeno entre periodos sucesivos de 12 s), que mejora el rendimiento diagnóstico de la oximetría cuando se asocia al Índice de desaturaciones¹².

A pesar de las limitaciones como método diagnóstico ya expuestas, algunos estudios sugieren que la oximetría podría tener alguna utilidad empleándose en pacientes muy seleccionados, en los que la sospecha inicial de SAHS fuera muy elevada¹³. En este sentido, estudios recientes han encontrado que la capacidad de predecir qué pacientes se beneficiarán de la CPAP es similar empleando PSG convencional o equipos domiciliarios de oximetría¹⁴, si bien estos resultados aún no pueden hacerse extensivos a la población de pacientes asistidos clínicamente en las Unidades de sueño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG et al. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998; 34:204-6.
2. Standard of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnoea. *Sleep* 1994; 139:559-68.
3. Allan Rechtschaffen and Anthony Kales. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain information services/Brain research Institute. University of California, 1968.
4. Durán, J, González-Mangado N, Marín JM, Solans M, Zamarrón C, Montserrat JM. Concepto, definición y epidemiología. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl 3):3-9.
5. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20:406-22.
6. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Mangado N, Jiménez A et al. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del sueño. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:460-2.
7. Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces-Barba G, Amilibia J, Rubio R. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl 3):21-7.
8. Durán-Cantolla J, Mar J, de la Torre Muñecas G, Rubio Aramendi R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del Estado español. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:259-67.
9. Ross SD, Sheinhardt IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000; 23:519-32.
10. Candela A, Hernández L, Asensio S, Sanchez-Payá J, Vila J, Benito N et al. Validación de un equipo de poligrafía respiratoria en el diagnóstico del síndrome de apneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2005; 41:71-7.
11. Golpe R, Jiménez J, Carpizo R. Home sleep studies in the assessment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Chest* 2002; 122:1156-61.
12. Magalang UJ, Dmochowski J, Veeramachaneni S, Draw A, Mador MJ, El-Solh A. Prediction of the apnea-hypopnea index from overnight pulse oximetry. *Chest* 2003; 124:1694-701.
13. Chiner E, Sigues-Costa J, Arriero JM, Marco J, Fuentes I, Sergado A. Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnea hypopnea syndrome: a method to reduce the number of polysomnography? *Thorax* 1999; 54:968-71.
14. Whitelaw WA, Brant RF, Flemons WW. Clinical usefulness of home oximetry compared with polysomnography for the assessment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:188-93.

Insuficiencia respiratoria aguda

A. Arnedillo Muñoz, C. Garcia Polo, J.L. López-Campos Bodineau

INTRODUCCIÓN

El aparato respiratorio se encarga de realizar el intercambio de gases entre el aire ambiente y la sangre, captación de oxígeno (O₂) y eliminación de anhídrido carbónico (CO₂), desempeñando de esta manera su principal función. La insuficiencia respiratoria se define por la incapacidad del aparato respiratorio para mantener un adecuado intercambio gaseoso necesario para atender las necesidades metabólicas del organismo.

Clásicamente se define la insuficiencia respiratoria (IR) cuando en reposo, vigilia y respirando aire ambiente, la presión arterial de O₂ (PO₂) es menor de 60 mmHg y/o la presión arterial de CO₂ (PCO₂) es mayor de 45 mmHg¹.

Los valores normales para la PCO₂ oscilan entre 35-45 mmHg. El aumento de la PCO₂ por encima de 45 mmHg se considera hipercapnia y la disminución del mismo por debajo de 35 mmHg se define como hipocapnia. Hay que tener en cuenta que es el CO₂ disuelto el que determina la presión arterial en sangre de CO₂ (al igual que el O₂). Este CO₂ disuelto constituye una cantidad mínima del CO₂ transportado en la sangre, ya que el 95% va transportado por mecanismos buffer en el eritrocito. Sin embargo es la porción disuelta la que determina el gradiente de presión entre el aire alveolar, sangre

y tejidos y es la tensión de CO₂ la única determinante significativa del grado en que la sangre acepta o cede CO₂.

La PO₂ se considera normal por encima de 80 mmHg, ya que variaciones por encima de ella rara vez afectan al juicio terapéutico y no modifican sustancialmente la saturación de O₂ de la hemoglobina (Hb). Por tanto la hipoxemia se define cuando la PO₂ esta por debajo de 80 mmHg¹. La PO₂ normal puede variar en determinadas circunstancias como son la presión barométrica, la posición del sujeto y la edad. Existen fórmulas para calcular de manera aproximada la PO₂ teórica en función de estas circunstancias como²:

- PO₂ = 104 - (0,27 x años) con el sujeto sentado.
- PO₂ = 103,5 - (0,42 x años) con el sujeto en supino.

Al igual que ocurre con el CO₂, la mayor parte del contenido de O₂ en sangre no se debe al disuelto, sino al que va unido a la Hb, en una relación que se expresa gráficamente en la curva de saturación de la Hb que se presenta en la Figura 1. La morfología de ésta curva varía según el grado de afinidad existente entre la Hb y el O₂, que está influenciado por los cambios de temperatura, acidez del medio y tensión del CO₂.

La hipoxia hace referencia al estado de los tejidos u órganos cuando el aporte de O₂ es inadecuado.

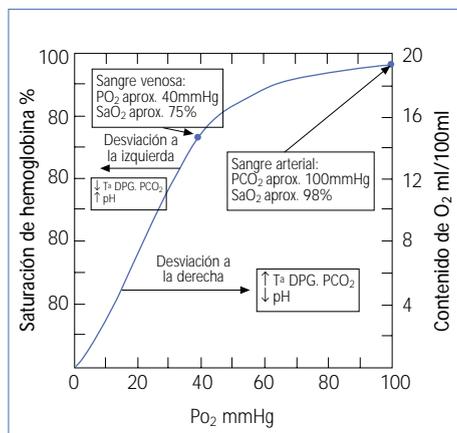


Figura 1. Curva de disociación de la oxihemoglobina. PO_2 : presión parcial de oxígeno. SO_2 : Saturación de oxígeno. T^a : temperatura. DPG: 2,3 difosfoglicerato. PCO_2 : presión parcial de anhídrido carbónico mmHg milímetro de mercurio.

cuado, bien por disminución del aporte, aumento de las necesidades o cuando su utilización esta interferida^{2,3,4}.

CLASIFICACION DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La IR puede clasificarse en¹:

- IR hipoxémica o parcial o tipo I: cuando sólo existe hipoxemia con normocapnia.
- IR hipericápica o global o tipo II: en la que existe hipericapnia además de la hipoxemia. Según el tiempo de instauración puede clasificarse en^{1,5}:
 - IR aguda (IRA): cuando su instauración es rápida en minutos, horas o días y se caracteriza por alteraciones en la oxigenación y en el equilibrio ácido-base.
 - IR crónica (IRC): se instaura de manera más lenta y habitualmente se ponen en marcha mecanismos de compensación fundamentalmente renales para corregir las alteraciones que se producen en el equilibrio ácido-base.
 - IR crónica agudizada (IRCA): es aquella que se produce en pacientes que tienen una IR crónica, en el curso de la cual aparece un evento que la descompensa.

La medición del gradiente alveolo-arterial de

O_2 , sirve como índice de la eficacia del intercambio gaseoso. Según la afectación de dicho gradiente, se puede distinguir entre IR con gradiente normal que refleja afectación extrapulmonar o IR con gradiente elevado que refleja patología pulmonar. El gradiente o diferencia alveolo-arterial de O_2 se calcula mediante la siguiente fórmula^{1,3,4,5}:

$$D(A-a)O_2 = PAO_2 - PO_2$$

Donde:

$$PAO_2 = [FIO_2 \times (PB - PH_2O)] - (PACO_2/R)$$

Donde:

- $D(A-a)O_2$: diferencia alveolo-arterial de O_2 .
- PAO_2 : presión alveolar de oxígeno.
- PO_2 : presión arterial de oxígeno.
- FIO_2 : Fracción inspirada de O_2 (0,21 respirando aire ambiente).
- PB : presión barométrica en mmHg (760 mmHg a nivel del mar).
- PH_2O : presión parcial de vapor de agua a 37° C (habitualmente corresponde a 47 mmHg).
- $PACO_2$: presión alveolar de CO_2 , que prácticamente equivale a la presión arterial de CO_2 (PCO_2).
- R : cociente respiratorio (0,8 en condiciones de reposo).

Este gradiente varía con la edad, pero siempre debe ser menor de 30. Para calcular los valores normales de la $D(A-a)O_2$ en función de la edad se puede emplear la siguiente ecuación:

$$D(A-a)O_2 = 2,5 + (0,21 \times \text{edad en años})$$

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA IR AGUDA (Tabla I)^{1,3,4,6}

Disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado

Constituye una causa infrecuente de IR aguda. Esta se suele producir en situaciones de altitud, en las que existe una disminución de la presión barométrica y de la presión parcial de O_2 en el aire ambiente y por tanto una disminución de la PAO_2 y la PO_2 , con conservación del gradiente alveolo-arterial de O_2 . Otras situaciones en las que puede producirse este mecanismo fisiopatológico son aquellas en las que el O_2 es diluido por concentraciones de otro gas, como puede ocurrir en las

minas por bolsas de monóxido de carbono o meta-no y en aquellas situaciones en las que el O₂ es consumido por el fuego².

En todos estos casos se producirá una hipoxemia que condiciona una hiperventilación y consiguiente hipocapnia (Tabla I).

Hipoventilación alveolar

Mediante la ventilación conseguimos que el aire ambiente pase a la membrana alveolo-capilar para efectuar el intercambio gaseoso. Esta ventilación alveolar (VA) depende del volumen minuto (VE) y del volumen del espacio muerto (VD) según la siguiente relación:

$$- \quad VA = VE - VD$$

La mayoría de las situaciones en las que disminuye la VA son debidas a disminución de la ventilación minuto, ya que el aumento del espacio muerto es infrecuente.

Por otro lado, la PCO₂ depende de la VA como vemos en la siguiente ecuación:

$$- \quad PCO_2 = (VCO_2 / VA) \times K$$

Donde:

- PCO₂: es la presión arterial de CO₂, en mmHg
- VCO₂: es la producción de CO₂, en ml/min
- VA: es la ventilación alveolar, en L/min
- K: es una constante cuyo valor es 0,863 (un factor de corrección).

Por tanto, la existencia de una hipoventilación pura conlleva una elevación de la PCO₂, que es inversamente proporcional a la disminución de la ventilación (a una misma producción dada de CO₂). Además, si observamos la ecuación del gas alveolar, para un cociente respiratorio de 1, por cada mmHg de elevación de la PCO₂ se produciría un descenso de 1 mmHg de la PAO₂, por lo que la elevación de la PCO₂ conlleva descensos en la PAO₂, aunque proporcionalmente el descenso de la PAO₂ es menor¹.

En estos casos la diferencia alveolo-arterial de O₂ permanece normal, salvo que coexista una enfermedad pulmonar, y la hipoxemia producida puede ser satisfactoriamente corregida aumentando la fracción inspirada de O₂ (FIO₂) (Tabla I).

Las causas que pueden llevar a hipoventilación no suelen estar localizadas en el parénquima pulmonar y más frecuentemente son extrapulmonares.

Alteraciones de la difusión alveolo-capilar

Una vez que los gases del exterior han alcanzado los alvéolos deben intercambiarse con los de la sangre para distribuirse por el organismo. Este intercambio de O₂ y CO₂ entre el alveolo y el capilar pulmonar se realiza fundamentalmente por un proceso de difusión pasiva y viene regulado por las leyes físicas de la difusión de gases. Este mecanismo tiene un papel menos relevante en la IR, e incluso en los pacientes con severa afectación de la difusión pulmonar, los desequilibrios de la ventilación/perfusión (V/Q) y el shunt juegan un papel mucho más importante en la PO₂, y sólo en condiciones de ejercicio tiene un papel más relevante, al disminuir el tiempo de paso del hematíe por el capilar. En condiciones de reposo, no comporta repercusión funcional, ya que el tiempo de tránsito del hematíe a través del capilar pulmonar permite alcanzar un equilibrio entre la PAO₂ y la PO₂ en el capilar pulmonar. En condiciones normales este equilibrio se alcanza cuando el hematíe ha recorrido un tercio del trayecto de la longitud del capilar. Con respecto a la eliminación del CO₂ normalmente no se altera al difundir este gas 20 veces más que el O₂, y es típico que exista una hipocapnia^{2,3}.

La hipoxemia producida por la alteración de la difusión pulmonar corrige fácilmente con suplementos de O₂ (Tabla I).

Existencia de cortocircuito o Shunt

Se define por la existencia de un aumento del gradiente (A-a)O₂ durante la respiración de aire ambiente, debida a un cortocircuito anatómico derecho-izquierdo o por una perfusión continuada de unidades pulmonares no ventiladas (V/Q=0), constituyendo un desequilibrio extremo de la relación V/Q.

En condiciones normales existe un shunt fisiológico de 2-3% del gasto cardíaco³. Este shunt puede verse aumentado cuando existen comunicaciones anormales entre arterias y venas. Estas comunicaciones pueden ser intrapulmonares, destacando la existencia de fistulas arterio-venosas pulmonares o extrapulmonares, que son más fre-

Tabla I. Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria. PO₂: presión arterial de oxígeno. PCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico. D(A-a)O₂: diferencia alveolo arterial de oxígeno. PAO₂: presión alveolar de O₂. V/Q: ventilación perfusión.

	PO ₂	PCO ₂	D(A-a)O ₂	Respuesta al O ₂
Disminución PAO ₂	Baja	Baja	Normal	Si
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Normal	Si
Alteración de la difusión	Baja	Baja	Alto	Si
Shunt	Baja	Baja	Alto	No ó escasa
Desequilibrios en la V/Q	Baja	Baja, normal o alta	Alto	Si

cuentas. Entre estas últimas destacan las cardiopatías congénitas por defectos septales auriculares o ventriculares o por persistencia del conducto arterioso¹.

No obstante, la causa más frecuente de la existencia de un shunt es la ocupación de los alveolos por fluidos inflamatorios o la atelectasia de los mismos, sin estar estas unidades ventiladas y con perfusión conservada, por lo que la sangre que pasa por ellos no se oxigena. Esto es lo que ocurre en las neumonías, edemas cardiogénicos y no cardiogénicos y atelectasias.

Puesto que la región del shunt carece de ventilación, los suplementos de O₂ aumentarían la PAO₂ sólo en las zonas del pulmón donde no exista shunt, por ello suplementos importantes de O₂ tienen escasa repercusión sobre la oxigenación arterial, al no oxigenarse la sangre que pasa a través de ellos y mezclarse con la sangre oxigenada. Sólo los shunt se comportan de esta manera.

En estas situaciones lo habitual es exista una hipocapnia por el estímulo sobre la ventilación de la hipoxemia (Tabla I).

Desequilibrios en la ventilación/perfusión (V/Q)

Es el más importante ya que constituye el más frecuente mecanismo de hipoxemia en la mayor parte de enfermedades pulmonares obstructivas, intersticiales y vasculares como la embolia de pulmón¹.

El pulmón está constituido por millones de alveolos, cada uno con una ventilación y una perfusión

determinada. En condiciones ideales la relación entre ambos debe ser 1, pero en teoría ésta relación V/Q puede variar desde cero hasta infinito.

La existencia de desigualdades V/Q significa que la ventilación y el flujo sanguíneo no concuerdan en diferentes regiones del pulmón, resultando ineficaz el intercambio de gases.

Una manera de evaluar el grado de severidad de las desigualdades V/Q es midiendo la D(A-a)O₂, ya que a mayor diferencia mayor grado de severidad de las alteraciones V/Q².

En este mecanismo podemos encontrarnos unidades con V/Q bajas en las que existe una ventilación disminuida y una perfusión adecuada. Este mecanismo lleva a la hipoxemia, sin embargo los mecanismos compensadores suelen actuar de manera adecuada disminuyendo la perfusión de éstas unidades bien ventiladas mediante la vasoconstricción hipóxica y desviándolas a otras unidades con buena ventilación.

Otra situación es la existencia de unidades con V/Q elevada. En ellas la ventilación es adecuada pero la perfusión se encuentra disminuida. También aquí se puede producir una broncoconstricción que suele desviar la ventilación a unidades con buena perfusión^{1,3}.

El grado de afectación de la ventilación y/o perfusión varía entre sus dos extremos que son:

- La existencia de un "efecto espacio muerto" en el que no existiría perfusión y la relación V/Q tiende a infinito. Por lo que el aire alveolar sería malgastado ya que no se puede intercambiar con la sangre.

- La existencia de un "efecto shunt" en el que la ventilación es nula y la relación V/Q tiende a cero. Este mecanismo ya ha sido comentado con anterioridad.

Al principio la hipoxemia suele corregirse con el estímulo hipóxico sobre la ventilación, por lo mismo en fases iniciales es rara la hipercapnia, pero en fases avanzadas cuando las desigualdades V/Q son muy severas, la hipercapnia puede aparecer. La hipoxemia producida por este mecanismo corrige con la administración de suplementos de O₂ (Tabla I).

Hay que tener en cuenta que con frecuencia los mecanismos determinantes de la hipoxemia suelen ser mixtos, siendo a veces difícil atribuir la hipoxemia a un solo mecanismo.

Los mecanismos que conllevan hipercapnia son la hipoventilación y las alteraciones en la relación perfusión y se diferencian por el aumento de la D(A-a)O₂ en este último^{1,3}.

DIAGNOSTICO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Clínica^{1,2,5}

Podemos sospechar la existencia de una IRA por la presencia de síntomas y signos de hipoxemia y/o hipercapnia (Tabla II), sobre todo en presencia de pacientes diagnosticados de enfermedades pulmonares agudas o crónicas agudizadas o procesos extrapulmonares agudos o crónicos agudizados que potencialmente puedan desarrollar IRA (Tabla III).

En muchas ocasiones son la presencia de clínica respiratoria aguda las que nos hacen sospechar la existencia de IRA (disnea, dolor torácico agudo, hemoptisis, etc).

Gasometría arterial/Pulsioximetría^{5,7}

La gasometría arterial es la prueba imprescindible para confirmar la sospecha diagnóstica de IRA, además nos informa del grado de severidad de la misma, de la existencia o no de hipercapnia y de la existencia de alteraciones en el equilibrio ácido-base.

La pulsioximetría es un método no invasivo que permite obtener la saturación arterial de oxígeno

(SaO₂) y su monitorización continua. No obstante, puede verse artefactada en casos de anemia importante, hipotensión, dishemoglobinemias o uñas pintadas. En condiciones normales una SaO₂ del 90% corresponde a 60 mmHg de presión parcial arterial de O₂. Pero hay que tener en cuenta que la morfología de la curva de saturación de hemoglobina varía según el grado de afinidad existente entre la hemoglobina (Hb) y el O₂, que está influenciada por los cambios de temperatura, acidez del medio, concentración intraeritrocitaria de 2,3 difosfoglicerato y tensión del CO₂. La hipercapnia, la acidosis y la hipertermia producen una desviación de la curva de hemoglobina hacia la derecha por lo que la afinidad de la Hb por el O₂ disminuye y se facilita su liberación a los tejidos (Fig. 1)^{1,3}.

Radiografía de tórax

La radiología de tórax nos puede ayudar al diagnóstico diferencial de la IRA. A veces estas radiografías son de mala calidad por la situación de los pacientes. En la tabla III se exponen las causas más frecuentes de IRA en función de los patrones radiológicos.

Otras exploraciones complementarias

Van dirigidas al diagnóstico en función de la sospecha clínica, por ejemplo gammagrafía o TAC (tomografía axial computerizada) helicoidal si se sospecha tromboembolismo pulmonar (TEP), etc.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

El tratamiento de la IRA comprende dos apartados. En primer lugar el tratamiento de la enfermedad de base causante de la IRA (neumonía, TEP, etc) y en segundo lugar el tratamiento específico de la IRA. Este último incluye:

Medidas generales^{2,5}

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea (retirar cuerpos extraños incluido prótesis dentales, aspirar secreciones, etc) y si fuera preciso la intubación orotraqueal.
- Monitorización de constantes vitales y SaO₂.
- Canalización de vía venosa.

Tabla II. Signos y síntomas de hipoxemia e hipercapnia.

Hipoxemia	Hipercapnia
Disnea	Desorientación
Taquipnea	Obnubilación
Incoordinación toracoabdominal	Flapping
Cianosis	Taquicardia
Taquicardia	Hipertensión arterial
Hipertensión arterial	En fases avanzadas hipotensión y bradicardia
Agitación	
Pulso paradójico	
En fases avanzadas hipotensión y bradicardia	
Signos y síntomas de la enfermedad de base que ocasiona la IR	Signos y síntomas de la enfermedad de base que ocasiona la IR

Tabla III. Etiología de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en función de los patrones radiológicos. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. TEP: tromboembolismo pulmonar. SNC: sistema nervioso central. EAP: edema agudo pulmonar. SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Patrón radiológico	Etiología de ira
<i>Normal</i>	- EPOC, asma, TEP. - Enfermedades neuromusculares. - Enfermedades de caja torácica. - Depresores SNC. - Obstrucción de vía aérea superior. - Inhalación de humos. - Shunt intrapulmonares
<i>Alteración localizada</i>	Neumonía localizada, infarto pulmonar, atelectasia. Aspiración. Hemorragia localizada, contusión pulmonar localizada
<i>Alteración difusa</i>	- EAP, SDRA, neumonía bilateral, hemorragia alveolar. - Enfermedades intersticiales difusas. - Neumonitis por fármacos o tóxicos. - Contusión pulmonar difusa. - Linfangitis carcinomatosa
<i>Patología extrapulmonar</i>	Neumotórax, derrame pleural, fracturas costales múltiples, derrame pleural, deformidades de caja torácica.

- Nutrición e hidratación adecuadas.
- Tratamiento de la fiebre, la agitación o cualquier situación que conlleve un aumento del consumo de O₂.
- Tratamiento si existe de la anemia y de la hipotensión para mejorar el transporte de O₂.
- Protección gástrica si precisa.
- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica.

Oxigenoterapia⁸

En los casos de IRA debemos mantener una oxigenación adecuada a los tejidos, mediante la oxi-

genoterapia conseguimos elevar el aporte del O₂ inspirado y mejorar la cantidad de O₂ contenida en sangre. En estos casos el O₂ debe administrarse mediante mascarilla tipo Venturi con la cual podemos conocer la fracción inspirada de O₂ (FIO₂) que aportamos al paciente. Mediante este sistema podemos conseguir FIO₂ de hasta el 50%. Es recomendable, cuando las circunstancias lo permiten, realizar una gasometría arterial antes de iniciar la oxigenoterapia. En los pacientes con IR crónica agudizada o con tendencia a la hipercapnia se debe intentar mantener una SaO₂ sobre 90% o PO₂ sobre 60 mmHg.

Además de aumentar la FIO₂ no debemos olvidar que para mejorar la hipoxia tisular también debemos asegurar el gasto cardíaco y el transporte de O₂ adecuados (ej. evitando la anemia).

Ventilación no invasiva (VNI)^{9,10,11}

La VNI ha demostrado su eficacia en pacientes con EPOC agudizado con acidosis e hipercapnia y frecuencia respiratoria mayor de 24 respiraciones por minuto, disminuye la necesidad de intubación y ventilación mecánica, los días de hospitalización y la estancia hospitalaria y la supervivencia.

También ha demostrado ser eficaz en agudizaciones con hipercapnia y acidosis en otras patologías como enfermedades de caja torácica, enfermedades neuromusculares o síndromes de hipoventilación. Este apartado se desarrolla más extensamente en otro capítulo del libro.

BIBLIOGRAFIA

1. Insuficiencia respiratoria aguda. Clasificación y mecanismos fisiopatológicos. Puente L, Arnedillo A, García de Pedro J. En IDEPSA Ed. Tratado de Medicina Interna: MEDICINE (70 Ed). Madrid. 1997; 7(36): 1569-1573.
2. Fallo respiratorio agudo. González-Moya E, Arnedillo A, Picazo L. En Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Granada Ed. Alhulia. 1999: 355-362.
3. West JB. Fisiopatología pulmonar: 5ª Ed. Buenos Aires Ed. Panamericana S.A. 2000.
4. Greene KE, Peters JI. Pathophysiology of acute respiratory failure. Clin Chest Med 1994; 15:1-13.
5. Insuficiencia respiratoria aguda. En Manual de Urgencias. Ed. D. García Gil. 2000: 201-205.
6. Insuficiencia respiratoria crónica. A. León Jiménez, A. Arnedillo, C. García Polo. En Enfermedades Respiratorias. Ed. Carlos Villasanté. Madrid, Ed. Aula Médica 2002: 211-220.
7. Normativa sobre la gasometría arterial. Agustí GN A, Burgos F, Casan P, et al. Arch Bronconeumol 1998; 34: 142-153.
8. Bateman NT, Leach RM. Acute oxygen therapy. BMJ 1998; 317: 798-801.
9. Wysocki M, Antonelli M. Non invasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. Eur Respir Mon 2001; 16:49-66.
10. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax 2002; 57: 192-211.
11. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326(7382): 185-187.

Hemoptisis

P. García López

DEFINICIÓN

Se denomina hemoptisis a la expulsión por la boca de sangre procedente del aparato respiratorio a nivel subglótico (del árbol traqueobronquial o de los pulmones). Esta definición abarca, desde la tinción del esputo con estrías de sangre, hasta la expectoración de sangre fresca en cantidades masivas. Siempre hay que excluir que la sangre emitida proceda, en realidad, de una gingivorragia, de la nasofaringe posterior, de la orofaringe o del tracto gastrointestinal (hematemesis).

Supone un signo de alarma tanto para el paciente como para el médico ya que puede tratarse de la primera manifestación de una enfermedad grave, como el carcinoma broncogénico, o puede por sí misma poner en peligro la vida del paciente si se trata de una hemoptisis masiva.

La hemoptisis tiene su origen, en la mayoría de las ocasiones, en las arterias bronquiales, estas arterias nacen de la aorta torácica, salvo en las llamadas variantes anatómicas, en las que pueden proceder de las arterias intercostales, la mamaria interna, la subclavia derecha o la aorta abdominal; existiendo en las arterias bronquiales presiones similares a la sistémica. Algunas veces la hemorragia se produce a partir de ramas de las arterias pulmonares.

El curso clínico de una hemoptisis es impredecible y un mismo agente etiológico puede mani-

festarse de forma muy distinta, a veces produciendo un sangrado mínimo y otras veces con una hemorragia masiva.

ETIOLOGÍA

La hemoptisis puede ser la primera manifestación de un gran número de enfermedades cuyo pronóstico y tratamiento son muy diversos. Por ello, en la práctica clínica es muy importante plantear un buen diagnóstico diferencial y realizar un correcto diagnóstico etiológico.

En la tabla I se reseña una clasificación etiológica basada en la causa de sangrado.

Hasta hace pocas décadas las dos principales causas de hemoptisis eran la tuberculosis y las bronquiectasias. Actualmente las causas más frecuentes de hemoptisis en nuestro medio son las neoplasias (28%), la bronquitis crónica (19'8%), las bronquiectasias (14'5%) y las neumonías o abscesos pulmonares (11'5%)¹.

El carcinoma adquiere gran importancia en varones de más de 40 años de edad, sobre todo si tiene antecedentes de tabaquismo, el mecanismo patogénico del sangrado se relaciona con la inflamación y la necrosis de los vasos del tejido tumoral o con una neumonitis obstructiva asociada. También es causa frecuente de hemoptisis el tumor carcinóide, pudiendo ocasionar una hemorragia masiva, dado que es un tumor muy vascularizado.

Tabla I. Clasificación de las hemoptisis según su causa.

Enfermedades pulmonares no infecciosas:

- Bronquitis crónica
- Bronquiectasias
- Fibrosis quística
- Secuestro pulmonar
- Cuerpo extraño

Neoplasias:

- Carcinoma broncogénico (en especial epidermoide y microcítico)
- Tumor metastásico (ca. de laringe, mama, colon, riñón, melanoma)
- Tumor carcinoide bronquial
- Otros: linfomas, sarcomas

Enfermedades infecciosas:

- Tuberculosis (infección activa o lesiones cicatriciales hipervascularizadas)
- Neumonías bacterianas y abscesos pulmonares
- Infecciones víricas del parénquima pulmonar y traqueobronquitis
- Infecciones fúngicas: aspergilosis broncopulmonar, aspergiloma, mucor
- Infecciones parasitarias: quistes hidatídicos y otras parasitosis

Enfermedades cardiovasculares:

- Tromboembolismo pulmonar e infarto pulmonar
- Estenosis mitral
- Edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca izquierda
- Endocarditis
- Síndrome de Eisenmenger
- Hipertensión pulmonar primaria
- Síndrome de vena cava superior
- Aneurisma de aorta
- Malformaciones vasculares (telangiectasias, fistulas arteriovenosas)
- Cirugía correctora de cardiopatías congénitas

Enfermedades sistémicas:

- Enfermedad de Churg-Strauss
- Lupus eritematoso sistémico
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Esclerodermia

.../...

Tabla I. Clasificación de las hemoptisis según su causa. (Continuación)

Enfermedades sistémicas:

- Enfermedad de Schönlein-Henoch
- Síndrome de hemorragia alveolar: poliangeitis microscópica, Wegener, Goodpasture, hemosiderosis pulmonar idiopática
- Sarcoidosis
- Histiositosis X
- Linfangiomatosis
- Amiloidosis

Iatrogénicas:

- Complicaciones de la broncoscopia
- Complicación de la punción-aspiración con aguja fina
- Intubación traqueal, traqueotomía
- Rotura de arteria pulmonar por catéter de Swan-Ganz
- Fármacos anticoagulantes, amiodaroma, vinblastina
- Radioterapia y braquiterapia endobronquial

Enfermedades hematológicas:

- Coagulación intravascular diseminada
- Trombocitopenia y disfunciones plaquetarias
- Leucemia
- Hemofilia

Traumatismos:

- Contusión pulmonar

Otras causas:

- Consumo de cocaína, crack
- Hemoptisis catamenial
- Formas idiopáticas

En la bronquitis crónica de origen tabáquico el sangrado tiene su origen en un aumento de la vascularización de la mucosa bronquial.

Las bronquiectasias siguen siendo, hoy en día, una causa importante de hemoptisis, en contraposición con lo que ocurre en otros países, posiblemente debido a la mayor incidencia de tuberculosis en el pasado en nuestro medio. El meca-

nismo de sangrado se encuentra en la hipervascularización de la mucosa con hipertrofia de las arterias bronquiales.

En las enfermedades infecciosas, como abscesos y neumonías el sangrado se produce por la invasión de los vasos y formación de trombos in situ y necrosis tisular. La arpergilosis broncopulmonar alérgica cursa con destrucción del parénquima y formación de cavidades; en el micetoma se produce una hipertrofia de los vasos, estos se rompen espontáneamente o son erosionados por efecto mecánico o por la capacidad angioinvasiva del hongo. Las infecciones parasitarias, en concreto los quistes hidatídicos son otra causa de hemoptisis².

Las enfermedades cardiovasculares como el tromboembolismo pulmonar, la estenosis mitral, la insuficiencia cardíaca³, la endocarditis, la hipertensión pulmonar primaria o secundaria a cardiopatías congénitas, son otras causas posibles de hemoptisis; su mecanismo patogénico es diferente según la enfermedad.

Otras muchas enfermedades pueden producir ocasionalmente este síntoma, como fistulas arteriovenosas pulmonares como las que se observan en la enfermedad de Rendu-Osler, secuestro pulmonar, quistes bronquiales; en estos casos la hemorragia suele ser leve y deberse a una infección respiratoria aguda concomitante. Las fistulas aorto-bronquiales que aparecen en la broncolitiasis o como complicación de las intervenciones quirúrgicas correctoras de anomalías congénitas, se asocian a hipertrofia de las arterias sistémicas y bronquiales, por lo que la hemorragia suele ser masiva.

También pueden ser causas de hemoptisis algunas enfermedades raras, como la linfangiomatosis, la amiloidosis, la litiasis alveolar, la hemosiderosis pulmonar idiopática, la granulomatosis de Wegener, la panarteritis nodosa, el síndrome de Goodpasture, incluso se ha descrito un caso de hemorragia alveolar asociada en enfermedad inflamatoria intestinal y tiroiditis de Hashimoto⁴.

En otras ocasiones se debe a complicaciones de determinadas técnicas como la broncoscopia, la punción aspiración con aguja fina, el cateterismo cardíaco derecho⁵, o por administración de fár-

macos (anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios), radioterapia externa o braquiterapia.

Sin embargo, hasta en un 5 a 20% de los casos de hemoptisis no se realiza un diagnóstico etiológico después de un completo estudio, catalogándose entonces de idiopática o criptogénica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Confirmación de la hemoptisis

La primera actuación en el estudio de un paciente que refiere expectoración hemoptoica es asegurarse de que verdaderamente se trata de una hemoptisis, debe confirmarse que la sangre procede del tracto respiratorio subglótico y no de regiones supraglóticas, como la cavidad oral, la faringe, la laringe o el tracto digestivo. También hay que tener en cuenta que una epistaxis o una gingivorragia ocurrida durante la noche puede manifestarse a la mañana siguiente, como una expectoración sanguinolenta, sin serlo.

Ante toda hemoptisis conviene realizar un examen de cavidad oral y de las fosas nasales y, además si es posible una exploración otorrinolaringológica, para descartar un origen supraglótico del sangrado.

Para establecer el diagnóstico diferencial con la hematemesis, se debe de valorar la existencia previa de enfermedades hepáticas, úlcus gastroduodenal o reflujo gástricoesofágico y si el sangrado se acompaña de náuseas, vómitos o dolor abdominal. Por el contrario, la existencia de antecedentes cardiorrespiratorios y que la emisión la sangre se acompaña de tos, disnea o dolor torácico, nos puede orientar hacia un sangrado broncopulmonar. También es útil en el diagnóstico diferencial las características de la sangre, la que procede de la vía aérea suele tener un color rojo brillante de aspecto espumoso y de pH alcalino, la procedente del aparato digestivo la sangre suele ser negra ("posos de café"), no es espumosa, tiene un pH ácido y puede tener restos alimenticios. En la tabla II se recogen las principales características diferenciales entre ambas.

2. Anamnesis y exploración física

Una vez confirmado que el sangrado procede de tracto respiratorio subglótico debe de realizarse

Tabla II. Diagnóstico diferencial entre hemoptisis y hematemesis.

	Hemoptisis	Hematemesis
Antecedentes	Enfermedad cardiopulmonar	Enfermedad gastrointestinal
Síntomas	Tos, disnea, dolor torácico	Náusea, vómitos, melenas
Aspecto de la sangre	Rojo brillante, espumosa	Marrón o negra (en "posos de café")
pH de la sangre emitida	Alcalino	Ácido
Material mezclado	Secreciones respiratorias o esputos, en los que pueden verse macrófagos con hemosiderina	Restos de alimentos

la historia clínica y la exploración física, para ayudar a la orientación etiológica inicial, valorar la gravedad de la hemoptisis y decidir que medidas diagnósticas y terapéuticas se van a realizar.

Se debe establecer si el sangrado es agudo o crónico, pues algunas enfermedades como bronquiectasias, tuberculosis o bronquitis crónica pueden manifestarse con una hemoptisis recurrente. Tener en cuenta los factores de riesgo para carcinoma broncogénico (tabaquismo principalmente, pero también exposición a asbesto) y para tuberculosis pulmonar (contacto con pacientes bacilíferos, inmunodeprimidos, etc.); así como, la existencia de enfermedades cardíacas, síndrome de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico. Mención especial merece los tratamientos con anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios. También valorar si ha existido traumatismo torácico, aspiración de cuerpos extraños y manipulaciones diagnósticas o terapéuticas sobre la vía aérea o el pulmón.

Los síntomas acompañantes pueden servir de ayuda para establecer el diagnóstico etiológico, así si la hemoptisis aparece junto a un cuadro súbito de disnea, dolor torácico y signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores se debe descartar en primer lugar el tromboembolismo pulmonar como causa del sangrado; en el caso de que la disnea se acompañe de ortopnea, expectoración espumosa y tos paroxística valorar la posibilidad de edema agudo de pulmón.

La exploración física del enfermo con hemoptisis, como ya se ha comentado, es de gran ayuda

por dos motivos, ya que sirve para orientar el diagnóstico etiológico y además, permite estimar la gravedad de la hemoptisis y el compromiso hemodinámico y respiratorio presente en cada paciente. Se debe evaluar la situación cardiopulmonar midiendo la frecuencia respiratoria y cardíaca, la presencia de cianosis, el empleo de musculatura accesoria de la respiración, el estado de perfusión periférica, la tensión arterial y la auscultación cardiopulmonar. Si no existe gravedad extrema se realizará una exploración más detallada, inspeccionando la piel para valorar la existencia de lesiones cutáneas como telangiectasias, signos de vasculitis, chapetas malares, equimosis o contusiones; examen cardiovascular minucioso (auscultación cardíaca, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, edemas en miembros inferiores); palpación de cadenas ganglionares cervicales, supraclaviculares y axilares; exploración abdominal y de miembros inferiores.

3. Evaluación de la gravedad de la hemoptisis

Es imprescindible la cuantificación de la hemoptisis para determinar el manejo diagnóstico y terapéutico del paciente, pero en ocasiones el volumen de sangre expectorado no corresponde con el sangrado real, ya que parte de la sangre puede ser deglutida y parte puede desviarse hacia el sistema bronquial contralateral.

Básicamente se diferencian dos tipos de hemoptisis: masiva y no masiva, aunque esta clasificación es arbitraria; se considera que una hemop-

tisis es masiva cuando el volumen de la hemorragia es superior a los 600 mL en 24-48 horas o cuando la cuantía del sangrado supera los 150 mL/hora; y no masiva cuando no se cumplen estas condiciones.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha introducido el término de hemoptisis amenazante para definir una situación en la que existe riesgo inmediato para la vida del enfermo; este riesgo obliga a tomar una serie de medidas terapéuticas urgentes, que tratan de conseguir que cese la hemorragia activa y que no se produzcan recidivas⁶. Los factores que determinan una hemoptisis amenazante son los siguientes:

1. Volumen total de sangrado en un determinado periodo de tiempo. La amenaza de muerte por hemoptisis es habitualmente secundaria a la posibilidad de asfixia por inundación hemática del árbol traqueobronquial, más que a las posibles complicaciones hemodinámicas y anémicas propias de toda hemorragia importante. Como ya se ha comentado anteriormente, se define hemoptisis masiva cuando el sangrado es superior a 600 mL en 24-48 horas, aunque no todos los autores coinciden ni en el volumen ni en el periodo de tiempo en que se produce, con un rango que oscila desde 200 mL a 1000 mL en 24-48 horas⁷; estas discrepancias hacen que sea difícil comparar los diferentes trabajos realizados ya que la población no es homogénea. No obstante, parece claro que cuanto mayor es la cantidad de sangrado mayor es la mortalidad que de ella se deriva.
2. La velocidad del sangrado, que tiene relación directa con la mortalidad, dado que una velocidad de sangrado elevada facilita la asfixia por inundación inmediata del árbol traqueobronquial.
3. La reserva cardiopulmonar del paciente, en especial la situación previa de su capacidad funcional respiratoria.

Aunque las hemoptisis masivas ocurren en menos del 5 % del total de las hemoptisis⁸ la mortalidad secundaria a la misma es considerable, en torno al 10% y que puede llegar al 25% cuando la velocidad del sangrado supera los 150 mL/hora.

DIAGNOSTICO

En todo enfermo con hemoptisis debe ponerse en marcha una estrategia diagnóstica que permita identificar la causa y la localización de la hemorragia. La urgencia con la que debe realizarse el estudio debe estar en relación con la gravedad de la hemorragia. En pacientes con un sangrado de escasa cuantía, el diagnóstico etiológico puede realizarse de forma ambulatoria, salvo que se sospeche una enfermedad que por sí, requiera ingreso hospitalario, como por ejemplo, el tromboembolismo pulmonar.

- **Pruebas iniciales:** deben efectuarse siempre ante toda hemoptisis las siguientes exploraciones complementarias:

1. Análisis de sangre

El hemograma puede orientar sobre la importancia de la hemorragia según la hemoglobina y el hematocrito. Es raro que una hemoptisis produzca una anemia aguda; sin embargo, una anemia crónica microcítica puede ser un dato útil en el diagnóstico de una hemorragia alveolar. El recuento de leucocitos ayuda al diagnóstico etiológico de una posible causa infecciosa o una enfermedad hematológica maligna.

El estudio de coagulación sirve para descartar la presencia de una diátesis hemorrágica como causa primordial o coadyuvante del sangrado.

Otras analíticas más específicas pueden realizarse dependiendo de la sospecha etiológica, como marcadores tumorales en caso de sospecha de carcinoma broncogénico; autoanticuerpos si se sospecha colagenosis o vasculitis o estudio de función renal para descartar nefropatía.

2. Electrocardiograma

Ayuda a estimar la repercusión cardiorrespiratoria de la hemoptisis y a veces a sospechar o identificar una cardiopatía acompañante.

3. Gasometría arterial basal

Si se sospecha insuficiencia respiratoria.

4. Radiografía de tórax

A ser posible en dos proyecciones posteroanterior y lateral, siendo más útil para localizar el sitio

del sangrado que la historia clínica o la exploración física⁹. No obstante esta exploración es normal hasta en un 20 a 30% de los casos, no descartándose en modo alguno la posible presencia de una entidad patológica subyacente potencialmente grave. Además la presencia de imágenes alveolares, especialmente en zonas declives, en enfermos con hemoptisis importante, puede corresponder a acumulación de sangre por efecto de la gravedad. También es útil considerar que la lesión radiográfica no siempre es el motivo de la hemoptisis.

5. Estudio del esputo

Análisis microbiológico con tinciones de Gram y de Ziehl-Neelsen y cultivos en medios habituales y de Lowestein-Jensen; también se puede realizar estudio citológico del esputo en caso de sospecha de neoplasia.

Si se realiza un diagnóstico etiológico con las exploraciones anteriormente expuesta y el sangrado es leve no hay que realizar otras pruebas diagnósticas y se comenzará con el tratamiento. En caso de no llegar a un diagnóstico etiológico o de existir un sangrado no leve se realizarán otras exploraciones.

• Pruebas dirigidas:

1. Broncoscopia

La broncoscopia tiene una triple misión: ubicar el origen del sangrado, identificar la causa y controlar, aunque sea de forma transitoria, la hemorragia. El rendimiento de la fibrobroncoscopia en la localización de la hemorragia depende de la precocidad con la que se realice la técnica. Por ello, se recomienda llevarla a cabo coincidiendo con el sangrado activo o en las 48 horas siguientes a la hemoptisis; siendo importante conocer el origen de la hemorragia si la pérdida hemática pasa a ser masiva y, en consecuencia, se requiere un tratamiento urgente. La fibrobroncoscopia practicada durante la hemoptisis activa no provoca un agravamiento de la misma; pero cuando se practica durante el sangrado activo de una hemoptisis masiva, es preferible la utilización de anestesia general.

Esta técnica permite la visualización de ambos sistemas bronquiales y localiza el origen del san-

grado, bien por identificación directa de una lesión endobronquial o por la existencia de coágulos o restos hemáticos en un bronquio determinado. El estudio broncoscópico debe completarse con la toma de las muestras anatomopatológicas o microbiológicas que proceda.

Está indicada cuando con las pruebas anteriores no se ha alcanzado un diagnóstico, sobre todo en enfermos mayores de 40 años con factores de riesgo para carcinoma broncogénico, incluso cuando la pérdida es escasa y la radiografía de tórax es normal. En caso de existir lesiones localizadas el diagnóstico específico se consigue en el 80% de las ocasiones con esta prueba.

2. Tomografía axial computerizada

Es una técnica complementaria de la fibrobroncoscopia muy útil en el estudio de cualquier hemoptisis. La tomografía computerizada de alta resolución posibilita el diagnóstico de algunas enfermedades bronquiales, como las bronquiectasias, con una sensibilidad y especificidad superiores al 90%. También facilita el reconocimiento de lesiones parenquimatosas o de la vía aérea que no son visibles en la radiografía de tórax y ayuda a decidir cual es la técnica diagnóstica más adecuada en cada caso (por ejemplo, la broncoscopia o la punción aspirativa con aguja fina). El empleo de contraste intravenoso permite el estudio del mediastino y facilita el diagnóstico de las malformaciones arteriovenosas. Incluso en algunos casos con el modo helicoidal se pueden detectar las arterias causantes de la hemoptisis¹⁰.

Esta técnica está indicada cuando quiere descartarse un carcinoma broncogénico o cuando existe la sospecha clínica, radiológica o broncoscópica de bronquiectasias. También en los enfermos que tienen una hemoptisis recidivante, persistente o progresiva y en todos aquellos en los que no se ha encontrado una causa que justifique la hemoptisis.

3. Otros procedimientos diagnósticos:

En función de la sospecha clínica: gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión si se sospecha tromboembolismo; ecocardiograma en pacien-

tes con cardiopatía, angiografía pulmonar en caso de anomalías vasculares congénitas como agenesia de la arteria pulmonar o malformaciones arteriovenosas.

El estudio funcional respiratorio debe de efectuarse siempre que sea posible, pero en fases agudas puede infravalorar la función pulmonar real, ya que en esos momentos suelen existir zonas no ventiladas por la presencia de sangre aspirada.

TRATAMIENTO

El tratamiento y el lugar donde este se va a realizar va a depender del volumen y la progresión del sangrado, de la causa desencadenante, del estado hemodinámico del enfermo y de la situación cardiorrespiratoria previa.

1. Hemoptisis leve

Cuando el volumen de sangrado es menor de 20 mL en 24 horas y el paciente tiene buen estado general, el tratamiento puede realizarse de forma ambulatoria, iniciando el estudio diagnóstico para instaurar la terapia específica.

Debe recomendarse reposo relativo, abstinencia tabáquica, antitusígenos en caso de tos molesta o si ésta agrava el sangrado y tratamiento antibiótico si se sospecha infección.

2. Hemoptisis moderada

Está indicado el ingreso hospitalario, con vigilancia de su evolución dado que puede pasar a ser amenazante en cualquier momento.

Las medidas generales recomendadas son:

- Reposo absoluto
- Decúbito ipsilateral al lugar del origen del sangrado, si es que este dato se conoce.
- Dieta absoluta, como medida cautelar ante posibles actuaciones diagnósticas o terapéuticas, especialmente cuando la hemorragia es importante.
- Cateterización de vía venosa y reserva de sangre.
- Cuantificación del volumen del sangrado.
- Cuando la hemorragia curse con una insuficiencia respiratoria, debe recurrirse al tratamiento con oxígeno suplementario.

3. Hemoptisis masiva o amenazante

Los objetivos primordiales del tratamiento son los siguientes:

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la oxigenación
- Lograr la estabilidad hemodinámica
- Localizar y detener el sangrado
- Identificar y tratar la causa de la hemoptisis

En ocasiones puede ser necesario ingresar al paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos¹¹, en un centro hospitalario especializado dotado de servicios de Cuidados Intensivos, Neumología, Cirugía Torácica y Angiorradiología. A veces ha de recurrirse a la intubación orotraqueal, para la que debe utilizarse un tubo de diámetro amplio por el que pase el fibrobroncoscopio sin problemas.

El primer paso ante cualquier hemoptisis amenazante es la localización del origen de la hemorragia mediante **broncoscopia**, es recomendable utilizar fibroscopios con un canal de aspiración amplio y considerar la posibilidad de realizarla a través de un tubo orotraqueal, si la pérdida hemática es importante. De este modo es posible aspirar con más eficacia y puede procederse a la intubación selectiva del pulmón sano. La broncoscopia rígida está indicada como método endoscópico inicial en hemoptisis masiva por la mayor capacidad de aspiración y lograr, de forma simultánea una adecuada ventilación del enfermo. Cuando existe sangrado activo, se recomienda realizar la broncoscopia bajo anestesia general o, al menos, la sedación del paciente.

La broncoscopia permite localizar el origen del sangrado, aproximarse al diagnóstico etiológico y realizar técnicas terapéuticas, a veces sólo paliativas, pero generalmente muy útiles. Los tratamientos endoscópicos son los siguientes:

- Vasoconstricción local mediante lavados con suero fisiológico frío o a través de la instilación tópica de adrenalina diluida al 1/10.000 o al 1/20.000, con aspiraciones repetidas de la sangre localizada en la vía aérea.
- Taponamiento de la luz bronquial con la punta del fibrobroncoscopio, efectuando una aspiración continua a fin de provocar un colapso distal y detener así el sangrado.

- Bloqueo de la luz bronquial mediante un catéter con un balón hinchable distal (catéter de Fogarty o de Foley).
- Instilación bronquial, a través del broncoscopio, de sustancias con efectos tópicos procoagulantes, como la trombina o el fibrinógeno-trombina.
- Braquiterapia¹², que produce una fibrosis cicatricial, y la fotocoagulación con láser, útiles en las hemorragias de origen neoplásico.
- Colocación de un tubo de doble luz, que permite la ventilación del pulmón no comprometido por el sangrado.

La **arteriografía bronquial** tiene una doble función. Por un lado tiene utilidad diagnóstica, ya puede mostrar el origen de la hemorragia, mediante signos directos, como la extravasación del contraste o la trombosis aguda de la arteria bronquial, y signos indirectos, como la hipervascularización, los cortocircuitos broncopulmonares o los aneurismas bronquiales. Se recomienda comenzar por la selectivización de las arterias bronquiales, continuar con las arterias sistémicas no bronquiales y, si éstas fueran negativas, realizar una arteriografía pulmonar¹³. Por otra parte, tiene utilidad terapéutica, ya que permite la embolización de los vasos sangrantes. Los materiales empleados son la esponja de fibrina o el alcohol polivinílico. La embolización bronquial se considera una medida terapéutica paliativa y puede ser útil hasta que se ponga en marcha un tratamiento médico o quirúrgico definitivo. También es un procedimiento sustituto en enfermos en los que han fracasado o no son factibles otras actuaciones terapéuticas. Tiene una tasa inicial de éxitos superior al 80% tanto en el control inmediato como en el tardío de la hemoptisis masivas o recidivantes. Sin embargo, su tasa de recurrencias en las primeras semanas después del tratamiento es importante, entre el 14 y el 20%. Las complicaciones de la embolización bronquial son poco habituales cuando la técnica se lleva a cabo por personas con experiencia. La más frecuente es el síndrome postembolización, que consiste en dolor pleurítico, fiebre, leucocitosis y disfgia. Sin embargo, la más grave es la mielitis transversa o síndrome de sección medular, que se debe a la oclusión iatrogénica de

la arteria espinal anterior o de ramas espinales anómalas o aberrantes

El **tratamiento quirúrgico** de la hemoptisis está indicado cuando la enfermedad causal puede researse y no existe tratamiento médico alternativo ni hay contraindicación quirúrgica. La cirugía urgente de la hemoptisis está asociada a una alta morbilidad y mortalidad¹⁴, por lo que es preferible la intervención quirúrgica electiva una vez estabilizado el sangrado y la situación general del enfermo. La cirugía es recomendable en pacientes con hemoptisis masiva causada por lesión vascular torácica, malformaciones arteriovenosas, aneurisma torácico con comunicación bronquial, quiste hídrico y en otras condiciones en las cuales la embolización bronquial ha sido ineficaz o no se ha podido realizar¹⁵, siempre que la resección quirúrgica de la zona implicada en la hemorragia sea factible y el enfermo operable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haro Estarriol M, Vizcaya Sánchez M, Jiménez López J, Tornero Molina A. Etiología de la hemoptisis: análisis prospectivo de 752 casos. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 696-700.
2. Toker A, Tanju S, Bayrak Y, Cenesiz E, Guler N, Dilege S et al Life-threatening hemoptysis in a child: the only symptom. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 336-8.
3. López R, Abad A, De Miguel J, Juretschke MA. Hemoptisis masiva secundaria a insuficiencia cardiaca en el contexto de una miocardiopatía dilatada. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 289-290.
4. Rabec C, Barcat J, Rey D. Hemorragia alveolar asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y tiroiditis de Hashimoto. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 283-5.
5. García Franco CE, Bravo Bravo JL, Zapatero Gaviria J. Seudoaneurisma arterial pulmonar secundario a catesterismo coronario. *Arch Bronconeumol* 2002; 39: 190-1.
6. Roig Cutillas J, Lorente Fernández JL, Ortega Morales FJ, Orriols Martínez R, Segarra Medrano A. Manejo de hemoptisis amenazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 31-40.
7. Wong M, Szkup P, Hopley M. Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis. *Chest* 2002; 121: 95-102.
8. Jonson JL. Manifestacions of hemoptysis. How to manage minor, moderate, and massive bleeding. *Postgrad Med* 2002; 112: 101-6, 108-9, 113.

9. Haro Estarriol M, Vizcaya Sánchez M, Rubio Goday M, Jiménez López J, Núñez Ares A, Tornero Molina A. Utilidad de la historia clínica, examen físico y radiografía en la localización del sangrado en pacientes con hemoptisis. *An Med Interna*. 2002; 19: 289-95.
10. Young Cheol Y, Kyung Soo L, Yeon Joo J, Sung Wook S, Myung Jin C, Jung Kwon. Hemoptysis: bronchial and nonbronchial systemic arteries at 16-detector row CT. *Radiology* 2005; 234: 292-298.
11. Ong TH, Eng P. Massive hemoptysis requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2003; 29: 317-20.
12. Escobar-Sacristan JA, Granda-Orive JI, Gutierrez Jiménez T, Delgado JM, Rodero Baños A, Saez Valls R. Endo-bronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours. *Eur Respir J* 2004; 24: 348-52.
13. Gimeno Peribáñez MJ, Madariaga B, Alfonso Aguirán ER, Medrano Peña J, Fernández Gómez JA, Herrera M et al. Hemoptisis amenazante. Tratamiento mediante embolización transcatóter. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 379-384.
14. Lee TW, Wan S, Choy DK, Chan M, Arifi A, Yim AP. Management of massive hemoptysis: a single institution experience. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 6: 232-5.
15. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1642-7.

Manejo del paciente con patología mediastínica

L. Mateos Caballero, F^{ca} L. Márquez Pérez, M^a J. Antona Rodríguez,
F. Fuentes Otero

ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA DEL MEDIASTINO

Introducción

El mediastino es el espacio anatómico localizado en la zona media del tórax. Está delimitado por delante por el esternón, por detrás por la columna vertebral, a ambos lados por la pleura mediastínica, caudalmente por la pleura diafragmática y cranealmente está abierto por el opérculo torácico, por donde pasan importantes estructuras respiratorias, digestivas y vasculares fundamentalmente. El mediastino se ha dividido clásicamente en distintos compartimentos para así poder localizar mejor las distintas lesiones, ya que existe una clara correlación entre topografía y naturaleza de las mismas. La división que vamos a seguir es la referida por Fraser¹, que establece 3 compartimentos:

- Mediastino anterior: región ubicada por delante de una línea trazada por el borde anterior de la tráquea y del borde posterior del corazón.
- Mediastino medio-posterior o visceral: región anatómica localiza entre la línea anteriormente descrita y la cara anterior de los cuerpos vertebrales
- Región Paravertebral: región adyacente a la columna vertebral.

La patología que afecta al mediastino la vamos a dividir en:

1. Síndromes mediastínicos
2. Patología no tumoral
3. Patología tumoral.

1. SÍNDROMES MEDIASTÍNICOS

Los síndromes mediastínicos están producidos fundamentalmente por la compresión de las distintas estructuras que forman el mediastino (vasos, nervios, vía aérea, etc.), secundaria a patología de origen tumoral o no.

1.1 Síndrome mediastínico superior

Representado por el síndrome de vena cava superior (SVCS)

Síndrome de vena cava superior

EL síndrome de vena cava superior (SVCS) está provocado por la obstrucción de dicha vena ya sea por compresión extrínseca, trombo intraluminal o afectación tumoral².

El 95% de los casos está relacionado con procesos neoplásicos, siendo el carcinoma pulmonar el principal causante (85%) y dentro de este el carcinoma pulmonar microcítico. Otras neoplasias que pueden dar lugar al SVCS son los linfomas y carcinomas metastásicos no pulmonares (10-15%). Causa menos frecuente de SVCS puede ser la mediastinitis crónica fibrosante, trombosis secundaria a catéteres intravenosos. (Tabla I).

Tabla I. Causas de SVCS.

Causas no tumorales	Causas tumorales
Fibrosis mediastínica idiopática	Cáncer de pulmón (oat cell)
Granulomas mediastínicos por histoplasmosis	Linfoma mediastínico
Mediastinitis tuberculosa	Metástasis ganglionares mediastínicas (Ca. Mama, melanoma, gastrointestinales)
Trombosis por catéter o marcapasos	

Los signos y síntomas que van presentar los pacientes con SVCS son edema facial, disnea, cianosis, cefalea, etc. (Tabla II)

Diagnóstico

Ante la clínica compatible con SVCS deberemos de realizar:

- Rx tórax: Podremos hallar aumento de tamaño de mediastino, masa hiliar, tumor pulmonar, adenopatías hiliares, etc. Aunque entre un 10-15% la radiografía puede ser normal.
- TAC tórax: Técnica más sensible y específica que la radiografía simple. Nos permite detectar a que nivel se produce la obstrucción y la posible causa desencadenante³.
- Para intentar llegar al diagnóstico histológico de la causa disponemos de distintas técnicas. De menos a más invasivas.
 - Citología de esputo: puede ser muy rentable ya que hemos comentado que la principal causa de este síndrome es el carcinoma pulmonar microcítico.
 - Broncofibroscopia, por igual motivo.
 - Biopsia ganglionar de estaciones periféricas accesibles y palpables como cervicales, axilares o supraclaviculares.
 - PAAF con control de TAC.
 - Mediastinoscopia
 - Toracotomía.

Tratamiento

1. Medidas generales.
 - Oxigenoterapia y reposo en cama con el cabecero incorporado (45°).
 - Diuréticos y dieta pobre en sal: Furosemina 40 mg/24 horas.

- Esteroides: Puede mejorar la sintomatología al disminuir el componente inflamatorio del tumor. Dexametasona 6-8 mg cada 6 u 8 horas.
2. Quimioterapia: Es el tratamiento de elección en aquellos tumores quimiosensibles como pueden ser los linfomas, carcinoma pulmonar microcítico y tumores de células germinales.
 3. Radioterapia: Hasta no hace muchos años el SVCS se consideraba una urgencia oncológica⁴ iniciándose tratamiento radioterápico sin haber llegado a un diagnóstico histológico. Hoy en día rara vez es necesaria la instauración de la misma antes de llegar al diagnóstico, salvo en casos en que exista un deterioro severo del paciente. Es el tratamiento de elección cuando la causa es un carcinoma pulmonar no microcítico.
 4. Cuando la causa del SVCS es la trombosis producida por un catéter puede administrarse estreptoquinasa, uroquinasa para lisar el trombo.

1.2 Síndrome mediastínico medio

La compresión de la tráquea ocasiona disnea inspiratoria, tiraje, tos ronca y cianosis.

En la compresión de los bronquios aparece tiraje, murmullo vesicular disminuido o abolido, disminución de la expansión y en el caso de oclusión total, atelectasia del lado afectado.

Los dos nervios recurrentes pueden ser afectados, aunque con más frecuencia el izquierdo debido a su mayor recorrido mediastínico y a sus relaciones con el cayado de la aorta y los ganglios peritracqueales izquierdos. La compresión del recurrente

Tabla II. Signos y síntomas del SVCS.

Signos	Síntomas
Edema facial, cuello y hemitórax superior. (edema en esclavina)	Disnea. Síntomas más frecuente
Cianosis facial	Sensación de embotamiento craneal
Plétora facial	Tos
Taquipnea	Cefalea
Telangiectasias en cuello y tórax (2ª a circulación colateral)	Dolor torácico que empeora al inclinarse hacia delante

izquierdo, ocasiona parálisis de la cuerda vocal izquierda acompañada de tos y voz bitonal.

La compresión del nervio frénico causa hemiparesia del diafragma y, a veces hipo y dolores neurálgicos.

La compresión del tronco braquiocefálico o de la subclavia produce frémito, soplo y pulsos radiales diferentes.

El compromiso del nervio vago produce tos coqueluchoide, estados asmáticos intermitentes, disfagia intermitente y bradicardia en caso de irritación. También puede producir vómitos y gastralgia.

1.3 Síndrome mediastínico inferior.

Se produce compresión de la vena cava inferior dando lugar a hepatomegalia, ascitis, edemas en extremidades inferiores, esplenomegalia y circulación colateral en abdomen.

1.4 Síndrome mediastínico posterior.

La compresión del esófago se revela por disfagia permanente y progresiva. La disfagia intermitente es secundaria a la compresión del neumográstrico.

La excitación del simpático torácico produce midriasis, exoftalmos y aumento de la hendidura palpebral (síndrome de Pourfour du Petit).

La parálisis del simpático produce miosis, disminución de la hendidura palpebral y enoftalmos (síndrome de Claude Bernard Horner).

La compresión del conducto torácico puede dar lugar al desarrollo de derrame pleural quiloso.

2. PATOLOGÍA DEL MEDIASTINO NO TUMORAL

2.1 MEDIASTINITIS

La mediastinitis es la inflamación del mediastino; dicha inflamación la mayoría de las veces es de origen infeccioso.

Dependiendo de la forma de instauración se divide en:

- Mediastinitis aguda
- Mediastinitis crónica.

a. Mediastinitis aguda

La infección aguda del mediastino es bastante infrecuente. Las causas más frecuentes son la perforación esofágica y tras cirugía torácica⁽¹⁾. Otras causas menos frecuentes son las producidas por extensión de una infección desde tejidos adyacentes, como de la región retrofaringea, esternón y articulaciones costoverbrales.

La causa más frecuente, la rotura esofágica⁵, es en el 75% de los casos de origen iatrogénico, tras realizar técnicas diagnóstico-terapéuticas como la esofagoscopia, dilatación esofágica con catéter balón... La rotura esofágica espontánea se produce generalmente como consecuencia de un aumento de la presión intraesofágica (Sdr. Boerhaave) durante el vómito, el parto ó crisis asmática.

Clinica

El síntoma principal es un dolor retroesternal de inicio brusco e intenso acompañado de fiebre

Tabla III. Distribución en los compartimientos mediastínicos de los tumores y quistes mediastínicos primarios.

Compartimento anterior	Compartimento visceral	Surco paravertebral
Timoma	Quiste enterógeno	Neurilemoma-Schwannoma
Tumor de células germinales	Linfoma	Neurofibroma
Linfoma	Quiste pleuropericárdico	Schwannoma maligno
Linfangioma	Granuloma	Ganglioneuroma
Hemangioma	Hamartoma linfoide	Ganglioneuroblastoma
Lipoma	Quiste mesotelial	Neuroblastoma
Fibroma	Quiste neuroentérico	Paraganglioma
Fibrosarcoma	Paraganglioma	Feocromocitoma
Quiste tímico	Feocromocitoma	Fibrosarcoma
Adenoma paratiroides	Quiste del conducto torácico	Linfoma
Tiroide ectópico		

elevada y escalofríos. Si la causa es la perforación esofágica puede presentar enfisema subcutáneo. En la auscultación cardiaca puede aparecer el signo de Hamman que consiste en la auscultación de un chasquido fuerte sincrónico con el latido cardiaco sobre el vértice cardiaco, aunque este signo no es patognomónico.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la mediastinitis lo fundamental es la sospecha clínica. El antecedente de una prueba endoscópica, vómitos y la presencia de dolor torácico y enfisema subcutáneo debe hacerlos sospechar su presencia.

En Rx tórax se puede objetivar un ensanchamiento mediastínico y la presencia de gas en el mediastino, con niveles hidroaéreos.

El TAC de tórax nos dará mejor información, observando engrosamiento esofágico, obliteración de los planos grasos, áreas de tejidos blando o atenuación líquida periesofágicas, abscesos únicos o múltiples, gas extraluminal y medio de contraste extraluminal.

El esofagograma con bario nos permite localizar la zona de rotura esofágica.

Tratamiento

La meadiastinitis aguda es una urgencia médico/quirúrgica que requiere la estabilización hemo-

dinámica del paciente con ingreso en una unidad de cuidados intensivos, antibioticoterapia de amplio espectro y drenaje quirúrgico de la cavidad mediastínica.

El tratamiento antibiótico recomendado podría ser Imipenen 500 mg iv/6horas ó Cefotaxima 2 g iv/6horas más Clindamicina 600 mg iv/6 horas.

Pronóstico

La mediastinitis aguda es una enfermedad muy grave, cuyo pronóstico depende fundamentalmente del tiempo que se tarde en llegar al diagnóstico e instaurar tratamiento. Cuando no se sospecha el diagnóstico y no se instaura tratamiento de forma precoz, la infección progresa hasta formar abscesos, que a su vez pueden romperse en el esófago, pulmón, bronquio y cavidad pleural, dando lugar a fistulas, empeorando de manera significativa el pronóstico.

Se estima que entorno al 30-50% de los pacientes que presentan mediastinitis agudas fallecen, generalmente provocado por sepsis o shock séptico.

3. MEDIASTINITIS CRÓNICA

También denominada mediastinitis fibrosante, mediastinitis esclerosante crónica, mediastinitis granulomatosa o fibrosis mediastínica idiopática.

Esta enfermedad es rara y se caracteriza por la inflamación crónica del tejido blando del mediastino llegando a producir fibrosis. El proceso generalmente es progresivo y puede ocurrir de manera localizada o difusa.

Etiología

La etiología de esta enfermedad es variada teniendo un papel importante las enfermedades granulomatosas; en nuestro medio, la causa más frecuente es la TBC, pero otras etiologías infecciosas posibles son la histoplasmosis (EEUU) y la actinomicosis. Otras causas de mediastinitis crónica no infecciosas pueden ser el tratamiento con radioterapia de las neoplasias torácicas (pulmón, esófago...), tratamiento con metisergida ó la evolución de una mediastinitis aguda.

Clínica

Los síntomas y signos de la mediastinitis crónica son bastante variables y dependen de la magnitud de la fibrosis y de las estructuras a las que compromete. Inicialmente la clínica es inespecífica como presencia de febrícula, malestar general y sensación de opresión torácica. Según evoluciona, la clínica dependerá de las estructuras mediastínicas a las que afecte:

- Vena cava superior: es la estructura que generalmente se afecta con más frecuencia, dando lugar a clínica característica del Sdr. de vena cava superior (vértigos, tinnitus, cefaleas, epistaxis, hemoptisis, cianosis y tumefacción de la cara, el cuello y los brazos).
- Obstrucción de las grandes venas pulmonares centrales da lugar a signos de hipertensión venosa pulmonar
- Afectación del conducto torácico: Quilotórax
- Afectación del nervio laríngeo recurrente: disfonía.
- Afectación del esófago: disfagia

Diagnóstico

- La Rx de tórax nos puede hacer sospecharla al observarse un ensanchamiento mediastínico.
- TAC tórax: Permite una excelente evaluación de la extensión de la infiltración del tejido

mediastínico y la presencia de calcificaciones de dicho tejido que aparecen entorno al 60-90 % de los casos⁶. Además nos permite evaluar la afectación de las distintas estructuras mediastínicas (cava superior, venas y arterias pulmonares, esófago, etc).

En un contexto apropiado con alta prevalencia de histoplasmosis o tuberculosis la presencia de una masa mediastínica de tejido blando localizada y con calcificaciones es altamente sugestiva de mediastinitis fibrosante⁷.

Para confirmar el diagnóstico es necesaria la toma de muestra del tejido, para ello puede realizarse mediante punción biopsia guiada con TAC o con ecografía.

Tratamiento

Dado que en la gran mayoría de los casos está producida por una etiología específica, histoplasmosis, tuberculosis, etc.; se debe de instaurar tratamiento frente al agente causal. En ocasiones es necesario el tratamiento quirúrgico para el tratamiento de las complicaciones como el síndrome de vena cava superior o la disfagia, producida por la compresión de las distintas estructuras anatómicas de vecindad.

3.1 Neumomediastino

El neumomediastino es la presencia de aire en el espacio mediastínico. Esta patología es bastante infrecuente.

En el adulto afecta predominantemente a varones entre la 2^a-3^a década de la vida.

El aire que aparece en el espacio mediastínico puede provenir de:

- El pulmón
- Vías aéreas mediastínicas.
- Esófago
- Cuello
- Abdomen

Neumomediastino proveniente del parénquima pulmonar

Se produce como consecuencia de un aumento brusco de la presión alveolar acompañado de una disminución del calibre de la vía aérea. Estos

hechos pueden ocurrir en determinadas circunstancias como:

- Maniobras de respiración profunda durante el ejercicio.
- Maniobras de valsálva, durante el parto, la inhalación de cocaína (actualmente relativamente frecuente en jóvenes)
- Crisis asmáticas, fundamentalmente en niños aunque también puede producirse en adultos.
- Vómitos
- Traumatismos cerrados.

Neumomediastino proveniente de las vías aéreas

Se produce como consecuencia de ruptura de la tráquea o bronquios principales, generalmente por accidentes aunque también puede producirse durante maniobras instrumentales como la broncoscopia.

Neumomediastino proveniente del esófago

La causa más frecuente de ruptura del esófago son los vómitos intensos (Sdr. Boerhaave). Hay que tener en cuenta que el neumomediastino producido por la ruptura esofágica podrá dar lugar además al desarrollo de mediastinitis.

Neumomediastino proveniente del cuello

El aire puede filtrar al mediastino a través de las fascias profundas como resultado de un traumatismo en el cuello o tras intervención quirúrgica o extracciones dentales.

Neumomediastino proveniente de la cavidad abdominal

Es muy raro el paso de aire desde la cavidad abdominal hacia el mediastino, aunque en ocasiones se puede producir tras la perforación de una viscera hueca.

Clínica

Los síntomas y signos dependen de la cantidad de aire en espacio mediastínico.

- Dolor brusco retroesternal tras maniobra que aumenta la presión intratorácica (tos, estornudo, vómitos...). El dolor aumenta con los movimientos respiratorios y puede irradiarse

hacia hombros y ambos brazos.

- Disnea que en ocasiones puede ser severa
- Enfisema subcutáneo a nivel del cuello.
- Signo de Hamman auscultatorio

Diagnóstico

El diagnóstico de neumomediastino se puede realizar mediante una Rx tórax⁸. Los hallazgos radiológicos que vamos a encontrar son:

- Línea radiolúcida paralela al borde del corazón, más manifiesta en el lado izquierdo (No confundirla con la banda de Mach, banda radiolúcida paralela al borde cardiaco izquierdo que se corresponde a parénquima pulmonar y no a neumomediastino)
- Sombra de gas a lo largo de la aorta torácica y arteria pulmonar (dando lugar al signos del "anillo alrededor de la arteria")
- En ocasiones el neumomediastino se observa mejor en la Rx lateral de tórax, donde se objetivan como rayas transparentes que contornean la aorta ascendente, el arco aórtico y la arteria pulmonar.
- Signos de la "V de Nacleiro": Se produce cuando el gas se extiende entre la pleura parietal y la porción media del hemidiafragma izquierdo y también por los contornos de la aorta descendente, con lo cual describe una morfología en forma de V⁹.
- El TAC de tórax nos ayuda a ver mucho mejor el neumomediastino y en ocasiones a ver la causa desencadenante del mismo.

Tratamiento

Generalmente el único tratamiento que requiere es la vigilancia clínico-radiológica.

Analgesia para evitar el dolor y reposo.

El drenaje raramente es necesario, solamente lo requerirán aquellos casos en los que la cantidad de aire sea excesiva y comprometa la estabilidad del paciente.

3.2 Hemomediastino

El hemomediastino es la presencia de sangre en el espacio mediastínico. La causa más frecuen-

te es sin duda los traumatismos, bien tras accidente de tráfico, o de origen laboral, etc.

Otras causas de hemomediastino son:

- Perforación de una vena por inserción defec-tuosa de un catéter venoso central
- Hemorragias espontáneas por tumores mediastínicos
- Rotura de aneurisma de aorta
- Coagulopatías
- Secundario al aumento brusco de la presión intratorácica (estornudo, vómito...)
- Secundario a Radioterapia.
- Tras infusión intracoronaria de estreptoquinasa para la trombosis coronaria.

Clinica

La clínica que van a presentar estos pacientes va a depender mucho de la cantidad de sangre presente en el mediastino, así como de la causa que ha provocado el sangrado.

Generalmente los pacientes presentan dolor retroesternal que se irradia hacia la espalda, a medida que el sangrado aumenta pueden aparecer síntomas relacionados con la compresión de estructuras mediastínicas, disnea, cianosis, ingurgitación de las venas del cuello (por compresión de la vena cava superior), etc. En ocasiones, si el sangrado ha sido excesivo, se puede llegar a un estado de shock hipovolémico o secundario a un taponamiento mediastínico.

Diagnóstico

Debemos sospechar un hemomediastino en pacientes que presenten la clínica y/o los antecedentes descritos anteriormente y confirmarlo mediante las técnicas radiológicas¹⁰.

- Rx tórax: Se observa un ensanchamiento mediastínico uniforme y simétrico. La acumulación de sangre de forma local puede dar lugar a un hematoma que se manifiesta como una masa homogénea en el mediastino.
- TAC tórax: es superior a la radiografía simple para demostrar la presencia de hemomediastino, así como para diagnosticar la causa desencadenante.
- RNM: técnica de imagen muy sensible y espe-

cífica a la hora del diagnóstico de hemomediastino. Con las ventajas sobre el TAC que no necesita de la utilización de contraste y evita someter al paciente a radiaciones.

Tratamiento

El tratamiento fundamentalmente se establece en función de la causa.

Cuando se trata de sangrados de escasa cuantía y no existe inestabilidad del paciente, es preferible mantener una actitud expectante, haciendo tratamiento etiológico y de soporte del paciente. En caso de sangrados cuantiosos o inestabilidad del paciente debe valorarse el tratamiento quirúrgico, según la causa.

4. PATOLOGIA TUMORAL DEL MEDIASTINO

Los tumores primarios de mediastino son poco frecuentes¹¹, representan menos del 1%. Estos tumores dependiendo del origen tienen preferencia por aparecer en un compartimento mediastínico u otro (Tabla III). Así alrededor del 50% de las lesiones primarias se localizan en el compartimento anterior y la otra mitad se distribuye equitativamente entre los otros dos compartimentos.

Existen una gran variedad de neoplasias y de lesiones no neoplásicas que tienen un origen primario en el mediastino (Tabla IV).

Es difícil poder valorar la incidencia de los tumores mediastínicos aunque se estima que es 1 de cada 2500-3400 ingresos en un hospital terciario.

Los tumores neurogénicos, los timomas y los quistes benignos constituyen el 60% de las lesiones. Los linfomas, los tumores de células germinales y los tumores mesenquimales ocupan otro 30%. Generalmente afectan por igual ambos sexos y pueden afectar a pacientes de cualquier edad Aunque determinados tumores que son más frecuentes a determinadas edades. Así los tumores neurogénicos son más frecuentes en la infancia, los linfomas en la adolescencia y los timomas son muy raros en la infancia y son los tumores más frecuentemente extirpados en adultos.

Tabla IV. Tipos de tumores y quiste primarios de mediastino.

	Benignos	Malignos
<i>Quistes</i>	Quiste broncogénico Quiste neuroentérico Quiste gastroentérico Quiste mesotelial Quiste pleuropericárdico Quiste de conducto torácico Quiste teratomatoso Quiste tímico	
Tumores del Timo	Timoma Timolipoma Hiperplasia tímica masiva	Timoma maligno Carcinoma tímico Carcinoide tímico
<i>Tumores de ganglios linfáticos</i>		Enfermedad de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Teratoma inmaduro
<i>Lesiones benignas de los ganglios</i>	Sarcoidosis Granulomas Enfermedad Castleman	
Tumores neurogénicos	Neurilemoma (Schwannoma) Neurofibroma Ganglioneuroma Paraganglioma Feocromocitoma	Schwannoma maligno Ganglioneuroblastoma Neuroblastoma Tumor de Askin
Tumores mesenquimales	Lipoma Lipoblastomatosis Hibernoma Hemangioma Hemangioendotelioma Hemangiopericitoma Leiomioma Linfangioma Fibroma Rabdomioma Mesenquimoma Tumor fibroso Sarcoma sinovial Meningioma Xantoma	Liposarcoma Angiosarcoma Hemangioendotelioma malignos Hemangiopericitoma maligno Leiomiosarcoma Fibrosarcoma Histiocitoma fibroso maligno Rabdomiosarcoma Sarcoma osteogénico Condrosarcoma
Tumores de células germinales	Teratoma maduro Teratocarcinoma Seminoma Carcinoma embrionario Coriocarcinoma Tumor de sinus endodérmico	

Clínica

La clínica de los tumores mediastínicos va a depender de la localización, tamaño y del tipo de tumor, así los síntomas más frecuentes son: Dolor torácico, tos, disnea, infecciones respiratorias de repetición y disfgia. Estos síntomas están relacionados fundamentalmente con la compresión local producida por la masa o la invasión directa de las estructuras vecinales por las neoplasias malignas.

En ocasiones los tumores mediastínicos pueden tener asociado síndrome paraneoplásicos, quizás el más conocido la asociación entre miastenia gravis y el timoma., otros síndromes paraneoplásicos son el síndrome cushingoide asociado a tumor carcinoide tímico, la hipertensión asociada al feocromocitoma, etc.

Diagnóstico

- Rx tórax: suele ser la primera técnica que nos guía hacia el diagnóstico. Generalmente se observa un ensanchamiento mediastínico, que dependiendo del compartimento en que se encuentre, la edad del paciente y si presenta algún síndrome específico asociado puede guiarnos hacia el diagnóstico etiológico. Aunque generalmente no es suficiente y necesitaremos de otras técnicas.
- TAC torácico: es la técnica de imagen por excelencia para el diagnóstico de los tumores mediastínicos. Nos permite valorar la localización exacta de la lesión, la extensión de la misma así como la relación con estructuras adyacentes y su posible invasión.
- RMN: esta técnica nos permite identificar las estructuras vasculares, los nervios y los quistes con mayor precisión. Es muy útil en el diagnóstico de quistes, como los broncogénicos que presentan distintas intensidad de señal en T1 y T2, siendo bastante sensible para su diagnóstico. También nos permite valorar el grado de extensión intrarraquídea de los tumores neurogénicos.
- Tomografía por emisión de positrones (PET): Actualmente esta técnica no está muy desarrollada en el diagnóstico de los tumores primarios del mediastino, aunque sí en lo que es la estadi-

ficación de extensión ganglionar por tumores pulmonares.

- PAAF guiada con TAC¹²: Es una técnica con alta sensibilidad y especificidad que nos permite diferenciar entre tumores primarios y metastásicos, aunque tiene limitaciones en el diagnóstico de linfomas y timomas, siendo necesario en estos casos obtener muestras más amplias con agujas gruesas para estudio histológico.
- Punción transbronquial: Técnica que se realiza durante la broncofibroscopia. Cada vez más utilizada en el diagnóstico de masas mediastínicas así como para el diagnóstico de la afectación ganglionar mediastínica.
- Mediastinoscopia cervical: es la técnica estándar para acceder a los tumores localizados para-traqueales y subcarinales del mediastino medio, e incluso a los espacios aortopulmonar y para-aórtico.
- Mediastinotomía: es el procedimiento idóneo para las masas del mediastino anterior en contacto con la pared torácica.

Tratamiento

Generalmente el tratamiento de la gran mayoría de tumores mediastínicos va a ser la cirugía seguida de quimio y/o radioterapia. Aunque en casos concretos como pueden ser los linfomas sólo son subsidiarios de tratamiento con quimio/radioterápico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraser RS, Paré PD y col. Mediastinitis, neumomediastino y hemorragia mediastínica. Fraser-Paré en: Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 4ª edición. Madrid. Editorial Médica Panamericana 2002: 2827-47
2. Escalante CP: Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology*1993; 7:61-68
3. Kim H-J, Kim HS, Chiun SH: CT diagnosis of superior vena cava syndrome. *Am J Roentgenol.* 1993; 141:539-542
4. Gauden SJ: Superior vena cava syndrome induced by broncogenic carcinoma: Is this an oncological emergency?. *Australas Radiol.* 1993; 37:363-366
5. Goldstein LA, Thompson WR: Esophageal perforation: A 15 years experience. *Am J Surg.* 1982; 143:495-503

6. Sherrick AD, Brown LR, Harns GF, et al: The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. *Chest* 1994; 106: 484-489
7. Kushihashi T, Munechika H, Montoya H: CT and MR findings in tuberculous mediastinitis. *J Computasist Tomogr* 1995; 19: 379-382.
8. Bejvan SM, Godwin JD: Pneumomediastinum. Old signs and new signs. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 1041-1048
9. Nacleiro E: The "V" sign in the diagnosis of spontaneous rupture of the esophagus. *Am J Surg.* 1957; 93:291.
10. Wooding JH, Loh FK, Kryscio RJ: Mediastinal hemorrhage. An evaluation of radiographic manifestations. *Radio-logy* 1984; 151:15-21.
11. Shields TW: Primary lesions of the mediastinum and their investigation and treatment: *General Thoracic Surgery* 4^a edition. Willian & Willian. Baltimore. 1994: 1724-1769
12. Powers CN, Silverman JF, Geisinger KR, et al: Fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. A multiinstitutional analysis. *Am J Clin Pathol.* 1996; 105:168-173.

Manejo del paciente con derrame pleural

F. Rodriguez Panadero

DETECCIÓN DEL DERRAME PLEURAL

Aunque la existencia de afectación pleural se puede sospechar por la aparición de *dolor de tipo pleurítico (que se intensifica con la inspiración profunda)*, hay ocasiones en que el derrame puede pasar clínicamente desapercibido, y constituir un hallazgo en radiografía de tórax realizada por otros motivos. Si el derrame es suficientemente grande (mayor de 1/3 del hemotórax) suele acompañarse de cierto grado de disnea. Es característico que esta disnea se intensifica cuando el paciente se acuesta *en decúbito contralateral al derrame*, y –en consecuencia– el interrogatorio dirigido nos revela que el paciente suele acostarse *sobre el lado del derrame*.

Un aspecto importante del interrogatorio se refiere a la *ocupación laboral del paciente*, haciendo especial hincapié en la posibilidad de una antigua exposición a asbesto (laboral o no), que puede influir muy significativamente en el manejo que tengamos que hacer de la patología que eventualmente presente.

Técnicas de imagen

Ante la sospecha de derrame pleural hay que intentar confirmarlo mediante *radiografía de tórax en proyecciones postero-anterior y lateral*. Cuando el derrame es libre, la radiografía puede mostrar el típico aspecto de condensación homogénea,

con amplia base de contacto en la pared torácica y con borde superior cóncavo (Figs. 1a y 1b). Por el contrario, el borde superior pierde esa forma cuando el derrame está encapsulado, o si hay condensación pulmonar asociada (Figs. 2a y 2b). Si el derrame es pequeño puede presentar una localización *subpulmonar*, que se manifiesta como curvatura asimétrica que aparenta ser el diafragma, pero con corte brusco de los vasos pulmonares visibles a su través (Figs. 3a y 3b). En el derrame subpulmonar izquierdo se observa un aumento del espacio aparente entre la cámara gástrica y el borde superior del diafragma. En la proyección lateral hay que prestar especial atención a la obliteración del seno costo-diafragmático posterior, que va haciéndose más patente a medida que el volumen del derrame aumenta. Si se realiza una radiografía en decúbito lateral con rayos horizontales se observará que el líquido se dispone horizontalmente, simulando un engrosamiento pleural difuso que en bipedestación no existía.

Ecografía pleural

Cuando se sospecha la existencia de un derrame pleural encapsulado su realización proporciona una información muy superior a cualquier otra técnica (incluida la *tomografía axial computarizada, TAC*), y puede ser de gran ayuda para realizar toracocentesis. La TAC es especialmente adecuada



Figura 1a. Derrame pleural izquierdo con desplazamiento contralateral del mediastino.



Figura 2a. Derrame pleural encapsulado (empiema).

para estudiar la asociación de derrame con engrosamiento pleural, sobre todo si éste es irregular, y para detectar la presencia de posibles implantes neoplásicos en la pleura parietal.

La sospecha clínica inicial tiene también un gran valor para la elección de los pasos diagnósticos a seguir, especialmente en los pacientes sospechosos de tener un derrame paraneumónico o neoplásico¹.

TORACOCENTESIS

Salvo en presencia de coagulopatía grave no corregible o de una patología habitualmente asociada al trasudado (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica), en cuyo caso habría que tratar la causa y observar la evolución antes de proceder a ulterio-

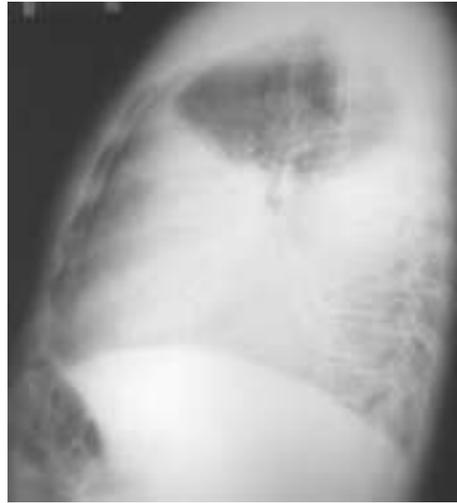


Figura 1b. En proyección lateral se observa el típico borde superior cóncavo del derrame pleural libre.



Figura 2b. Derrame pleural encapsulado en proyección lateral (empiema).

res estudios del derrame, la punción pleural está indicada en el estudio inicial de prácticamente todos los derrames pleurales.

El simple *aspecto del líquido* puede ser de gran ayuda para el manejo de derrames sospechosos de ser paraneumónicos complicados, y también en



Figura 3a. Derrame subpulmonar derecho en paciente con linfoma no-Hodgkin, diagnosticado por toracoscopia.



Figura 3b. Derrame subpulmonar derecho en proyección lateral. Mismo paciente que en la figura 3a.

algunos casos especiales como el *quilotórax* (líquido pleural con aspecto lechoso o similar a un batido), cuyo hallazgo —en ausencia de traumatismo o intervención quirúrgica previa— estrecha las posibilidades diagnósticas sólo a algunas patologías como linfoma, linfangiomatosis o cirrosis hepática complicada.

La gran mayoría de derrames que plantean problemas diagnósticos son exudados, lo que implica que —a diferencia de los trasudados— la pleura está directamente afectada por el proceso patológico, y es especialmente este grupo de los exudados el que nos plantea problemas diagnósticos.

INVESTIGACIONES A REALIZAR EN EL LÍQUIDO PLEURAL

El líquido que se extraiga se debe distribuir en varios tubos estériles para su estudio, incluyendo cultivo para bacterias (cuando se sospecha derrame paraneumónico complicado o empiema) y también para bacilos ácido-alcohol resistentes, y debiéndose preparar además otra muestra diluida al 50% con alcohol para estudio citopatológico. Aunque tradicionalmente se ha aconsejado la adición de heparina si la muestra es hemática, esta mezcla puede contribuir a bajar artificialmente el pH del líquido, por lo que es más recomendable mezclar el líquido con citrato sódico en proporción 9:1 (similar a

la de sangre que se extrae para estudio de coagulación). El rendimiento de la citología puede mejorarse si se centrifugan 30-50 ml de líquido y se incluye luego el botón celular en bloque de parafina, para su posterior procesamiento como si se tratase de una biopsia. Igualmente, el rendimiento microbiológico en sospecha de derrame pleural infeccioso mejora si se incluye una muestra de líquido en un recipiente de los usados para hemocultivo.

En todos los casos se debe realizar *recuento celular total y diferencial, así como estudio bioquímico* (proteínas totales, LDH, glucosa, pH, ADA), que nos puede orientar hacia algún diagnóstico de presunción, siempre teniendo en cuenta el aspecto macroscópico del líquido pleural. La *LDH* es de gran valor para deslindar trasudados que tienen proteínas en valores límite a causa del uso de diuréticos, y hay suficiente evidencia para asumir que en la mayoría de las ocasiones no se requiere su determinación simultánea en suero. El *pH del líquido pleural* entra habitualmente en los algoritmos de manejo de los derrames pleurales paraneumónicos complicados²; no obstante, su papel en este campo se ha de encuadrar siempre en el contexto del cuadro clínico que presente el paciente. Para su determinación es necesario usar la misma téc-

nica anaerobia que para la gasometría arterial, y procesar la muestra rápidamente.

Mientras que los trasudados presentan pH oscilando entre 7,45 y 7,55 (con la excepción del urinotórax, en que es ácido), la gran mayoría de los exudados pleurales lo tienen entre 7,30 y 7,45. La presencia de un pH pleural bajo (<7,30) se asocia a un espectro relativamente estrecho de patologías (empiema, algunos derrames tuberculosos muy agudos y neoplásicos muy agresivos, pleuritis reumatoide), y en los derrames malignos con pH bajo se obtiene citología positiva con mayor frecuencia que en los que lo tienen normal. Si se exceptúan los pacientes diabéticos con hiperglucemia mantenida, los valores de pH se correlacionan con los de glucosa en el líquido, con la única excepción del urinotórax (rara patología ocasionada por reflujo de orina desde la cápsula renal hacia el espacio pleural en casos de uropatía obstructiva severa). La conjunción de pH y glucosa bajas en derrames malignos indica siempre la existencia de marcado engrosamiento pleural, con bloqueo del paso de sustancias entre cavidad pleural y sangre^{3,4}.

Dependiendo de la *sospecha diagnóstica* y de las *características organolépticas del líquido*, se deben realizar algunas investigaciones especiales: así, si el líquido tiene olor fétido se debe solicitar estudio de anaerobios, y si huele a orina se debe sospechar urinotórax, en cuyo caso es necesario determinar creatinina en sangre y en líquido pleural (cociente pleura/sangre >1).

El *aspecto del líquido* tiene gran valor para decidir sobre las investigaciones a realizar sobre él: Si es turbio conviene centrifugar (2.000-2.500 revoluciones/minuto, 10-15 minutos) y observar el sobrenadante. Si continúa siendo uniformemente turbio hay que pensar en *quilotórax*, y entonces hay que solicitar determinación de *colesterol* y *triglicéridos en el líquido* (se confirma quilotórax cuando los triglicéridos superan los 110 mg/dl). Si el sobrenadante presenta turbidez irregular y presencia de detritus, probablemente se trata de un empiema, en cuyo caso hay que solicitar tinción de Gram urgente y cultivo para aerobios y anaerobios. Más raramente, se puede encontrar una pleuritis reumatoide en estos casos.

Si el aspecto del líquido es *hemorrágico* hay que pensar en la posibilidad de neoplasia, derrame asociado a patología del asbesto, síndrome post-pericardiotomía, infarto pulmonar o traumatismo, y también conviene centrifugar y medir el hematocrito en estos casos. Normalmente —e incluso en derrames neoplásicos muy hemáticos— es inferior a 5%. Cuando supera el 20% se trata ya de un hemotórax, y hay que pensar en sangrado activo en la cavidad pleural, con la correspondiente necesidad de adoptar medidas diagnósticas y terapéuticas urgentes.

Ante la *sospecha clínica de pancreatitis* hay que solicitar *amilasa en el líquido pleural*, y lo habitual es que persista elevada aquí durante más tiempo que en la sangre. No obstante, la amilasa pleural elevada no es patognomónica de pancreatitis, y —aunque en nuestra experiencia es un hecho infrecuente— puede aparecer en algunos derrames neoplásicos⁵.

La presencia de amilasa elevada en el líquido pleural (isoenzima de tipo salival), es un marcador precoz de perforación esofágica. En todo caso, este tipo de derrame suele infectarse con relativa rapidez, y requiere drenaje precoz.

ESTUDIOS A REALIZAR EN EL LÍQUIDO PLEURAL EN SOSPECHA DE TUBERCULOSIS.

Aunque el líquido pleural tiene características de exudado en prácticamente el 100% de las pleuritis tuberculosas, habitualmente es rico en proteínas, con predominio linfocitario (aunque *la presencia de células mesoteliales no excluye el diagnóstico*, como en ocasiones se ha dicho), pero estos datos son sólo orientativos y tienen escaso valor para el manejo de los pacientes en la práctica clínica.

El rendimiento de la *baciloscoopia directa en el líquido* es muy bajo⁶, y la positividad del cultivo varía ampliamente, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad tuberculosa en esa región en concreto, y también en la incidencia de empiemas tuberculosos⁷.

Determinación de adenosindeaminasa (ADA) en el líquido pleural

Este test se ha mostrado muy útil en países donde la prevalencia de tuberculosis es elevada⁸,

pero su valor parece muy limitado en aquéllos otros con prevalencia baja⁹. Menos clara queda la necesidad de estudiar las isoenzimas del ADA, que resulta bastante más costosa.

El problema con la determinación de ADA radica en que su sensibilidad es más alta que su especificidad, con hallazgo de falsos positivos en algunas neoplasias (especialmente mesotelioma y algunos linfomas), y también en empiemas o en algunos derrames paraneumónicos complicados¹⁰. No obstante, se hace necesario en todo caso contar con un cultivo negativo para *M. tuberculosis* antes de afirmar que se trata de un falso positivo del ADA, ya que en nuestra experiencia contamos con dos casos de mesotelioma maligno coexistiendo con tuberculosis pleural y ADA elevado.

Cuando se excluyen los empiemas, en un meta-análisis se encontró una sensibilidad del 99% y una especificidad del 93% para el ADA¹¹. El test parece ser menos útil en pacientes inmunodeprimidos¹².

Interferón gamma en líquido pleural

Este marcador parece tener unas características operativas mejores que el ADA: De acuerdo con un estudio prospectivo sobre 595 pacientes con derrame pleural, Villena y colaboradores encontraron una sensibilidad y especificidad del 98% para un punto de corte de 3.7 IU/mL¹³, sin que el estado inmunológico del paciente tenga influencia en los resultados.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de tuberculosis pleural

La detección de secuencias de DNA específicas para *M. tuberculosis* parece en principio como una técnica muy prometedora para el diagnóstico de una enfermedad pauci-bacilar como es la tuberculosis pleural, pero varios estudios han encontrado una amplia dispersión de valores cuando se aplica al líquido pleural, con sensibilidad que oscila entre el 61 y el 94%^{14,15}. Un estudio reciente concluye que –incluso en áreas de alta prevalencia– ni la PCR ni el ADA deben considerarse aisladamente como tests suficientemente fiables para el diagnóstico definitivo de tuberculosis¹⁶.

ESTUDIOS A REALIZAR EN EL LÍQUIDO PLEURAL EN SOSPECHA DE NEOPLASIA

El diagnóstico de certeza de neoplasia en líquido pleural se obtiene únicamente a través del hallazgo de *citología positiva*, pero el rendimiento de ésta varía ampliamente entre diferentes series, dependiendo de la magnitud de la afectación pleural tumoral y de la naturaleza del tumor primario. En consonancia con los hallazgos de Sahn y colaboradores¹⁷, nosotros encontramos que los derrames malignos (DPM) con pH bajo presentan mayor positividad de la citología que los que lo tienen normal. Así, de 215 pacientes con DPM confirmado por toracoscopia, encontramos citología + en el 78% de aquéllos que tenían pH < 7,30, mientras que sólo fue positiva en el 51% de pacientes con pH más alto, y este hallazgo se asoció a mayor cantidad de lesiones tumorales observadas en la cavidad pleural durante la toracoscopia¹⁸. Aunque Heffner y colaboradores encontraron en un estudio de meta-análisis que el pH pleural tiene escaso valor en relación con los resultados de pleurodesis¹⁹ y con la supervivencia de los pacientes²⁰, el valor predictivo del pH es diferente si se aplica a neoplasias metastásicas en la pleura o a mesoteliomas, ya que en éstos existe siempre un marcado bloqueo pleural por el engrosamiento tumoral²¹.

Marcadores tumorales en el líquido pleural

Si bien no tienen valor diagnóstico definitivo, pueden ser de ayuda para seleccionar las investigaciones a realizar en determinados pacientes, especialmente si se plantean técnicas invasivas, que podrían estar indicadas cuando la citología es negativa y los marcadores claramente positivos. En un estudio reciente sobre 416 pacientes, Porcel y colaboradores encontraron que un panel de varios marcadores en el líquido pleural (CEA, CA 125, CA 15-3, y CYFRA 21-1) alcanzó una sensibilidad del 54%, y la combinación de estos marcadores y citología obtuvo un 69% de sensibilidad. Más de un tercio de los DPM con citología negativa presentaron al menos un marcador positivo²².

La *citometría de flujo* puede jugar un papel importante en el estudio de derrames pleurales sos-

pechosos de malignidad²³, especialmente cuando se sospecha linfoma, que puede presentar derrames linfocitarios sin anomalías citológicas ostensibles^{24,25}.

EXPLORACIONES A REALIZAR TRAS TORACOCENTESIS NO DIAGNÓSTICA

Si no se ha obtenido el diagnóstico en la primera toracocentesis, hay que tomar en consideración las siguientes opciones:

1. Si se ha detectado la *presencia de un trasudado*, y la enfermedad de base es conocida, el paciente no requiere ulteriores estudios de su derrame. En raras ocasiones se puede encontrar neoplasia pleural coexistiendo con derrame que presente criterios limítrofes entre exudado y trasudado, pero en la mayoría de esos casos la neoplasia se asocia con alguna otra patología causante del trasudado²⁶. Adicionalmente, el derrame neoplásico puede presentar características de trasudado transitoria-mente en algunos casos de linfangitis carcinomatosas²⁷, pero en nuestra experiencia esto ocurre más en afectación pleural por linfoma B de bajo grado de malignidad, y también podría ocurrir en casos de atelectasia por neoplasia bronquial proximal. En pacientes con pseudoexudado provocado por el uso intensivo de diuréticos, la LDH pleural puede conseguir un buen poder discriminante.
2. Si el estudio del líquido señala que se trata de un exudado, es muy conveniente hacer **TAC toraco-abdominal con contraste**, con eventual aplicación de otras técnicas de imagen. La TAC puede ayudar muy significativamente en la sospecha de afectación neoplásica de la pleura, especialmente cuando se observa engrosamiento nodular o circunferencial²⁸. La realización de **broncoscopia** está indicada sólo si se sospecha la existencia de una neoplasia pulmonar asociada al derrame, ya que los hallazgos bronquiales suelen ser inespecíficos en otros casos.
3. **Biopsia pleural**. En la mayoría de las guías de práctica clínica recientes se recomienda la adición de algún procedimiento encaminado a

obtener tejido pleural cuando hay que realizar una segunda toracocentesis por falta de diagnóstico tras la primera^{29,30}, pero con los avances en las técnicas de imagen algunos autores prefieren la *punción-biopsia guiada por TAC*, que podría reemplazar a la aguja de biopsia convencional en más de dos tercios de los casos³¹.

La *biopsia pleural percutánea con aguja* se orienta a conseguir el diagnóstico únicamente en situaciones específicas en que el estudio histológico pueda ser resolutorio, y ello ocurre casi exclusivamente en la pleuritis tuberculosa y en las neoplasias pleurales diseminadas. No obstante – y a diferencia de la **toracoscopia** – está desprovista de cualquier implicación terapéutica, por lo que la elección de una u otra técnica se condiciona en gran medida por su disponibilidad en el ámbito en que la actividad clínica se desenvuelve, y por la agresividad clínica del derrame³². Así, la biopsia pleural con aguja se puede realizar en régimen ambulatorio sin mayores problemas³³, mientras que la toracoscopia requiere ingreso del paciente y es bastante más complicada en su realización.

En líneas generales, en países con prevalencia media y alta de tuberculosis es aconsejable el uso de biopsia pleural con aguja para el estudio de derrames pleurales de más de dos semanas de evolución³⁴ –especialmente en pacientes jóvenes– y reserváramos la toracoscopia para los mayores de 40 años, en que la neoplasia es más probable. Es necesario enviar siempre un espécimen de biopsia para cultivo de micobacterias³⁵.

Si la biopsia ciega no es diagnóstica, nuestra opción sería acudir a la toracoscopia antes que a una segunda biopsia con aguja (ver algoritmo de la Fig. 4).

Si la toracoscopia ha conseguido explorar la mayor parte de la cavidad pleural y no resulta diagnóstica, cabe optar por un seguimiento clínico del paciente, que puede detectar una neoplasia en aproximadamente la cuarta parte de los casos. Si la toracoscopia consiguió sólo una exploración parcial de la cavidad pleural (en la

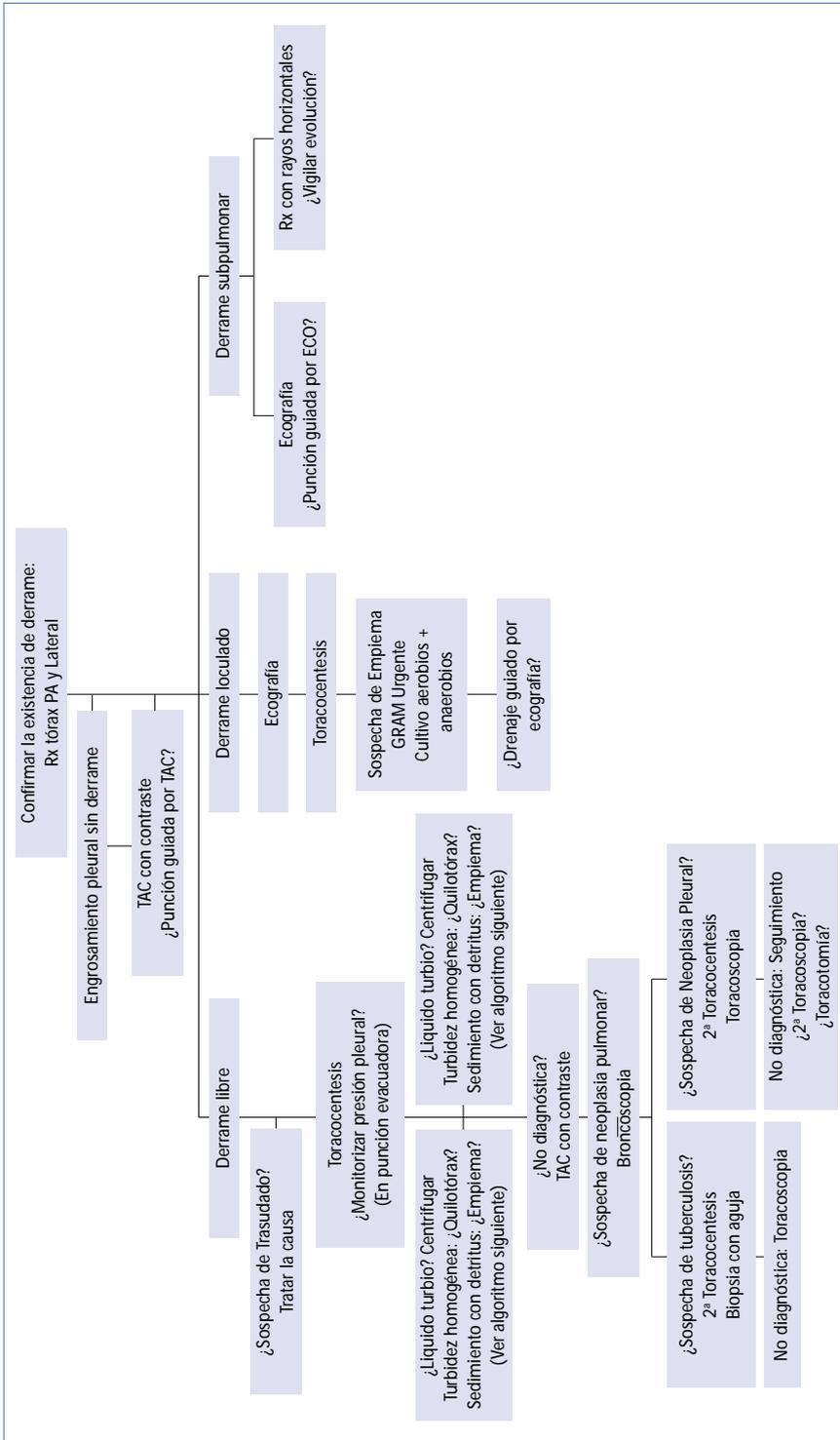


Figura 4. Algoritmo para el manejo de un derrame pleural. Tras la confirmación de la presencia de derrame pleural por radiografía de tórax, hay que acudir al apoyo de ecografía cuando es muy pequeño o tiene aspecto loculado. Si predomina el engrosamiento pleural sobre el derrame líquido es preferible acudir a la tomografía computarizada (TAC) con contraste.

mayoría de los casos por presencia de adherencias firmes), y la situación clínica del paciente es aceptable, sería preferible acudir a la **toracotomía** para lograr un diagnóstico definitivo, especialmente si sospechamos la existencia de mesotelioma o de un tumor que pudiera beneficiarse de radio o quimioterapia.

Hay ocasiones en que se debe considerar la realización de una **segunda toracoscopia** cuando una primera no ha sido diagnóstica, especialmente en aquellos pacientes en que el derrame recidiva y requiere su control mediante tratamiento sintomático. En este caso es importante hacer un completo "mapeo" de la cavidad pleural, tomando abundantes biopsias (en alguna ocasión hemos llegado a tomar más de 20 muestras), y no es excepcional que así se detecte un mesotelioma que había pasado desapercibido en la primera exploración.

¿Hay que intentar conseguir siempre un diagnóstico específico en los derrames pleurales persistentes?

En ocasiones se argumenta que esto no es necesario, porque si el paciente tiene un derrame neoplásico se trata ya de una enfermedad incurable y con pronóstico sombrío. Sin embargo, Harris y colaboradores encontraron que el manejo clínico de los pacientes fue influido por la toracoscopia en el 85% de 182 pacientes, implicando la inclusión o exclusión de procedimientos quirúrgicos ulteriores en 133 de esos pacientes (73%). El tratamiento médico aplicado también fue influenciado por la realización de toracoscopia, ya que en 36 pacientes se aplicó quimioterapia y en otros 10 radioterapia tras la obtención de un diagnóstico preciso por toracoscopia³⁶. Este planteamiento es particularmente importante en pacientes con cáncer de pulmón y derrame pleural homolateral y en mesotelioma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Izquierdo Alonso JL, Pérez Rodríguez E. Valor del diagnóstico de presunción en los derrames pleurales. *Rev. Patol. Respir.* 2001;1:5-8.
2. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003;58 Suppl 2: ii18-ii28.
3. Good JT Jr, Taryle DA, Sahn SA. The pathogenesis of low glucose, low pH malignant effusions. *Am Rev Respir Dis* 1985;131.5: 737-41.
4. Rodríguez-Panadero F, López Mejías J. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. Diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am Rev Respir Dis* 1989;139.3:663-67.
5. Branca P, Rodríguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001;161.2:228-32.
6. Salazar-Lezama et al. Diagnostic methods of primary tuberculous pleural effusion in a region with high prevalence of tuberculosis. A study in Mexican population. *Rev Invest Clin* 1997;49:453-456.
7. Morehead RS. Tuberculosis of the pleura. *South Med J* 1998;91(7):630-636.
8. Valdes L, San Jose E, Alvarez D et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993;103:458-465.
9. Maartens G, Bateman E. Tuberculous pleural effusions: Increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax*; 1991;46:96-99.
10. Burgess L, Maritz F, Le Roux I et al. Use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995;50:672-674.
11. Ena J, Valls V, Perez de Oteyza C et al. Utilidad y limitaciones de la adenosina desaminasa en el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa. Estudio metaanalítico. *Med Clin (Barc)* 1990;95:333-335.
12. Hsu WH, Chiang CD, Huang PL. Diagnostic value of pleural adenosine deaminase in tuberculous effusions of immunocompromised hosts. *J Formos Med Assoc.* 1993 Jul;92(7):668-70.
13. Villena V, Lopez-Encuentra A, Pozo F, Echave-Sustaeta J, Ortuño-de-Solo B, Estenoz-Alfaro J, Martin-Escribano P. Interferon gamma levels in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis. *Am J Med* 2003;115(5):365-370.
14. Querol JM, Minguez J, Garcia-Sanchez E, Farga MA, Gimeno C, Garcia de Lomas J. Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by polymerase chain reaction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152.6:1977-1981.
15. Villena V, Rebollo MJ, Aguado JM, Galan A, Lopez Encuentra A, Palenque E. Polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis in immunocompromised and immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:212-221.
16. Lima DM, Colares JK, da Fonseca BA. Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adeno-

- sine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2003;124.3:909-914.
17. Sahn SA, Good Jr. JT. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Annals of Internal Medicine* 1988;108.3: 345-49.
 18. Rodríguez Panadero F. Effusions from malignancy. En Light RW, Lee YCG, Eds. *Textbook of pleural diseases*. London 2003, Arnold: 297-309.
 19. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. Analysis of primary data. *Chest* 2000;117:87-95.
 20. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000;117:79-86.
 21. Romero Romero B, Sánchez Gutiérrez C, Hernández Martínez A, Martín Juan J, Castillo J, Rodríguez-Panadero F. Mesotheliomas have a lower pleural pH and longer survival than metastatic carcinomas, and similar outcome of talc pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165.8:A33.
 22. Porcel JM, Vives M, Esquerda A, Salud A, Perez B, Rodríguez-Panadero F: Use of a panel of tumor markers (Carcinoembryonic antigen, Cancer antigen 125, Carbohydrate antigen 15-3, and Cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest* 2004;126:1757-1763.
 23. Ceyhan BB, Demiralp E, Celikel T. Analysis of pleural effusions using flow cytometry. *Respiration* 1996;63.1: 17-24.
 24. Sahn SA, Heffner JE. Pleural fluid analysis. En Light RW, Lee YCG, Eds. *Textbook of pleural diseases*. London 2003, Arnold: 191-209.
 25. Kayser K, Blum S, Beyer M, Haroske G, Kunze KD, Meyer W. Routine DNA cytometry of benign and malignant pleural effusions by means of the remote quantitation server Euroquant: a prospective study. *J Clin Pathol* 2000;53:760-764.
 26. Assi Z, Caruso JL, Herndon J, Patz EF Jr. Cytologically proved malignant pleural effusions - Distribution of transudates and exudates. *Chest* 1998;113.5: 1302-04.
 27. Fernandez C, Martín C, Aranda I, Romero S. Malignant transient pleural transudate: A sign of early lymphatic tumoral obstruction. *Respiration* 2000;67.3: 333-36.
 28. Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol* 1990;154.3: 487-92.
 29. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J. et al. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162.5: 1987-2001.
 30. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003;58 Suppl 2: ii29-ii38.
 31. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361.9366: 1326-30.
 32. Loddenkemper R. Thoracoscopy—state of the art. *Eur Respir J* 1998;11.1:213-21.
 33. Villena V, Lopez Encuentra A, De Pablo A, Echave-Sustaeta J, Alvarez Martinez C, Martín Escribano P. Diagnóstico ambulatorio de los pacientes que precisan biopsia pleural. Estudio de 100 casos consecutivos. *Arch Bronconeumol* 1997;33.8: 395-98.
 34. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: A direct comparative study. *Eur Respir J* 2003;22:589-591.
 35. Valdés L, Alvarez D, San José E, Penela P, Valle JM, Garcia-Pazos JM, Suarez J, Pose A. Tuberculous pleurisy: A study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158(18):2017-21.
 36. Harris RJ, Kavuru S, Rice TW, et al. The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. *Chest* 1995;108:828-41.

Estudio del paciente con tos crónica

J.L. Velasco Garrido, M^a V. Hidalgo Sanjuán, N. Avisbal Portillo, G. de Luiz Martinez

DEFINICIÓN

La tos es el síntoma más frecuente de las enfermedades respiratorias. Se trata de un mecanismo de defensa, cuya finalidad es la expulsión de las vías respiratorias de cualquier elemento extraño, ya sean moco, líquidos o partículas sólidas. Las terminaciones nerviosas situadas en el epitelio del sistema respiratorio son las responsables de la puesta en marcha del reflejo tusígeno. Al igual que otros reflejos, depende para su expresión de la interacción de cinco elementos: receptores sensoriales, nervios o vías aferentes, centro regulador, vías eferentes y músculos efectores (Fig. 1).¹

Sea cual sea el origen, la tos comienza con una inspiración profunda a la que sigue el cierre de la glotis. Por contracción de la musculatura espiratoria se produce un aumento en la presión intratorácica y un estrechamiento de la tráquea que, en el momento en que se produce la reapertura parcial de la glotis, causa la expulsión brusca del aire. El flujo rápido de aire arrastra consigo las partículas agresoras².

La tos crónica es aquella que persiste más de 3 semanas y no está relacionada con un proceso agudo³. Algunos autores consideran también tos crónica la que persiste más de ocho semanas después de un episodio agudo.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuente de tos crónica en el adulto es el tabaquismo. En no fumadores de todas las edades, las tres causas de tos crónica que más motivan la consulta médica son: síndrome de goteo postnasal, asma y reflujo gastroesofágico (RGE). Otras causas habituales son: bronquitis eosinofílica, fármacos (IECA y otros), bronquitis crónica, EPOC, bronquiectasias, carcinoma broncogénico, enfermedades intersticiales difusas pulmonares, tuberculosis, postinfecciosa y tos psicógena⁴. En las series publicadas la presencia de una sola entidad como causa de tos crónica ha sido recogida en el 38-62% de los casos, mientras que en el 18-62% de los pacientes existen 2 o más enfermedades asociadas². Otras causas menos frecuentes de tos crónica se detallan en la tabla I.

En los niños, la causa más frecuente es el asma incluso por delante del goteo nasal posterior.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El protocolo más seguido es el propuesto por el American College of Chest Physician que a su vez es una modificación del de Irwin y nos orienta en el estudio de las tres patologías más frecuentes: goteo nasal posterior, asma y RGE.

Intentar predecir la causa de la tos basándose en sus características, momentos del día en que

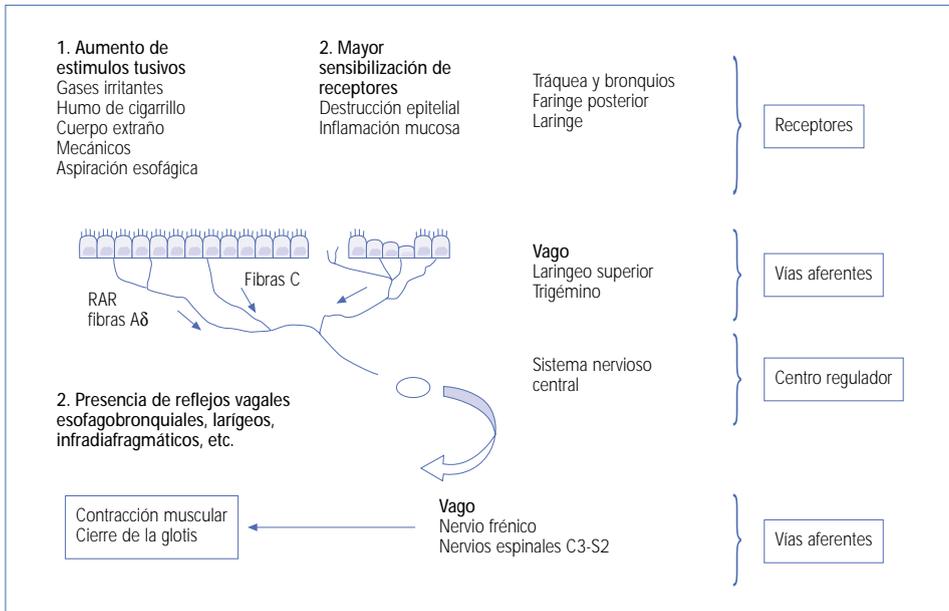


Figura 1. Fisiopatología del reflejo tusígeno. Vías y mecanismos. Arch Bronconeumol 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.

predomina y complicaciones que induce no tiene utilidad diagnóstica. El diagnóstico será definitivo cuando se suprima la tos con un tratamiento específico.

El algoritmo diagnóstico (Algoritmo 1) lo podemos estratificar en tres fases, de las que sólo la primera se puede realizar en atención primaria.

Diagnóstico de causas frecuentes con exploraciones básicas (Fase I)

Lo más importante en esta fase es una buena anamnesis y la exploración física.

Anamnesis. En ella debemos recoger algunos datos que nos ayuden a conocer el problema del paciente.

1. Antecedentes familiares y personales: EPOC, asma, alergia, infección bronquial previa, problemas cardiovasculares, exposición laboral y ambiental (pintores, mecánicos, mineros, trabajadores textiles...).
2. Exposición activa o pasiva al tabaco.
3. Ingesta de fármacos: Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden producir tos seca persistente (sensación

de sequedad de la garganta), independiente de la dosis y que suele comenzar en la primera semana del tratamiento, aunque puede aparecer hasta seis meses después de iniciado⁴. A veces persiste unos meses después de la retirada del mismo. Es más frecuente en mujeres. Beta-bloqueantes, pueden producir tos especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial. Nitrafurantoína, colirios, gotas nasales, etc.

4. Desencadenantes: ejercicio, sueño, aire frío, llanto, risa, exposición al humo, infección aguda reciente, tras la comida.
5. Forma de presentación:
 - Súbita: cuerpo extraño.
 - productiva: proceso inflamatorio, infeccioso o carcinoma broncogénico, RGE, asma.
 - Seca: faringoaraqueítis viral, IECA, sinusitis, neoplasia broncopulmonar.
 - Persistente: asma, bronquitis crónica, bronquitis eosinofílica.
 - Recurrente: infección tracto respiratorio superior recurrente.

Tabla I. Causas poco comunes de tos crónica.

- Infección pulmonar oculta
- Enfermedades inmunológicas: arteritis de la temporal, síndrome seco
- Insuficiencia cardíaca izquierda
- Masa o cuerpo extraño inhalado
- "Bronquitis" por exposición tóxica laboral
- Poliposis nasal. Rinolitos
- Otras alteraciones del conducto auditivo externo, la faringe, la laringe, el diafragma, la pleura, el pericardio, el esófago o el estómago
- Neuralgia occipital
- Traqueobroncomalacia
- Enfermedades mediastínicas: linfoma de Hodgkin
- Obstrucción de la vía aérea superior: tumores traqueales, laríngeos, tiroideos, malformaciones vasculares
- Enfermedades del sistema nervioso central
- Miopatías
- Síndrome de Gilles de la Tourette

Arch Bronconeumol 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.

- Paroxística: tos ferina, cuerpo extraño.
 - Hemoptoica: bronquitis crónica, tuberculosis, carcinoma broncogénico, fibrosis quística, bronquiectasias, hemosiderosis pulmonar.
6. Momento de aparición:
- Predominio nocturno: sinusitis, asma, RGE o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hiperreactividad vía aérea.
 - Desaparece por la noche: tos psicógena o EPOC.
 - Al levantarse: goteo postnasal y bronquitis crónica.
 - Diurna y nocturna: considerar IECA.
 - Estacional: asma y alergia respiratoria.
 - Tras comidas: RGE o fistulas.
7. Síntomas acompañantes:
- Síndrome goteo postnasal: el paciente refiere que algo le baja por la garganta y que se acompaña de tos, secreciones muco-

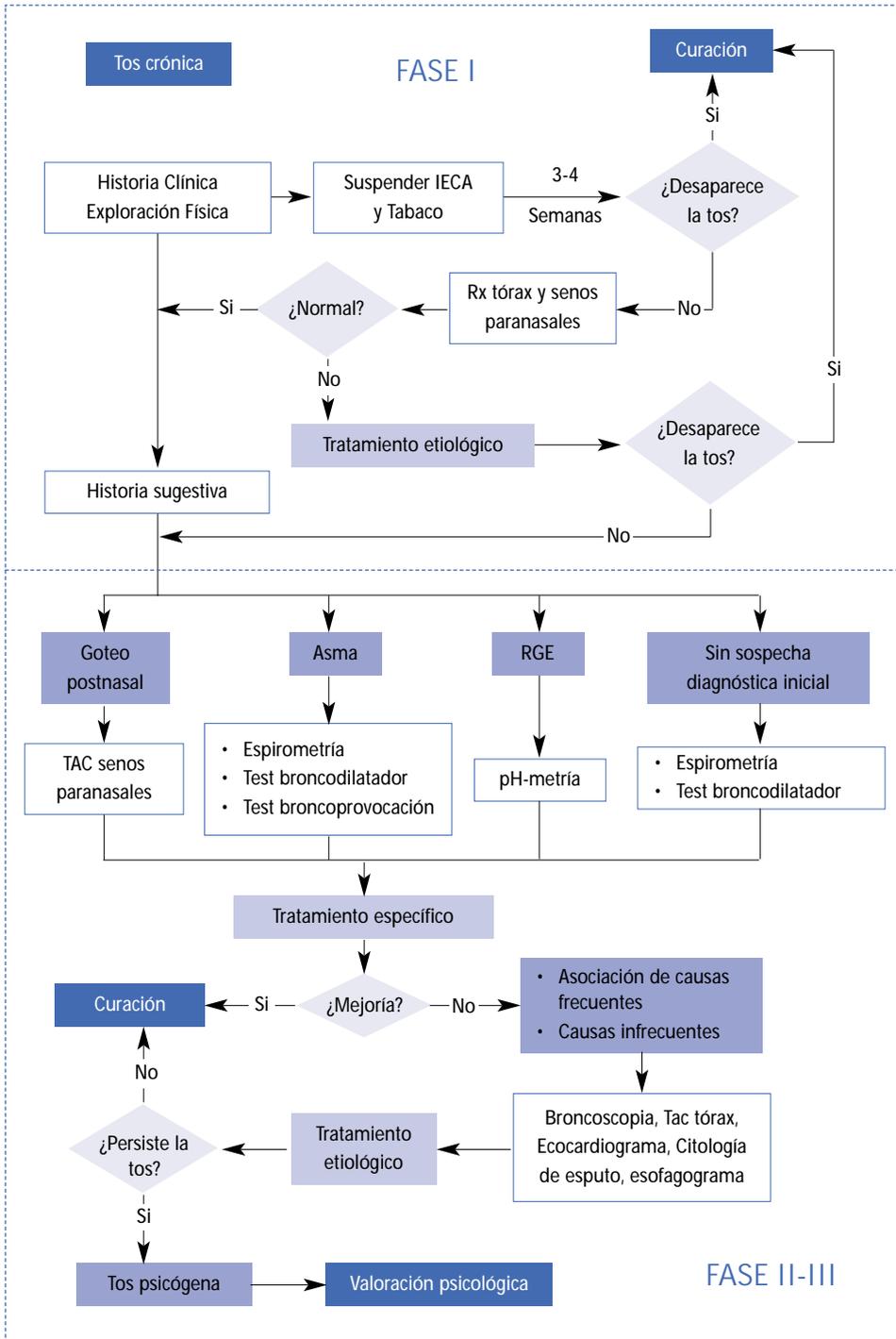
purulentas, necesidad limpiarse nariz, rino-rrea, congestión nasal. Es debido a rinitis alérgica o no, vasomotora, sinusitis y faringitis aguda.

- Asma: episodios nocturnos o desencadenados por el ejercicio apareciendo tos, disnea y sibilancias.
- RGE: dolor retroesternal, pirosis, regurgitación, molestias abdominales o sabor amargo de boca, aunque puede aparecer sólo la tos.
- Tos postinfecciosa: han tenido una infección respiratoria en los últimos dos meses previos y presentan tos transitoria y auto-limitada.
- ICC: si presenta disnea esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas.
- Bronquitis crónica: tos y expectoración tres meses al año durante al menos dos años consecutivos.
- Bronquiectasias: tos y expectoración mucopurulenta abundante.
- Aspiración: si coincide el inicio con la toma de alimentos.
- Tos psicógena: es diagnóstico de exclusión, es más frecuente en los adolescentes y en individuos que presentan problemas emocionales o de estrés.
- Otras patologías que pueden presentar tos como TBC, tumores... presentan otros síntomas que nos orientan a esa enfermedad.

Exploración física. Además de la valoración general, auscultación pulmonar y cardíaca debería incluir una rinoscopia y faringoscopia simple.

Si la anamnesis y la exploración física inicial no orientan un diagnóstico concreto y el paciente es fumador o está recibiendo IECA, se aconseja abandonar el hábito tabáquico y sustituir los IECA. Transcurridas 4 semanas si persiste la tos se realizarán pruebas complementarias².

Exploraciones complementarias básicas: Su rentabilidad será mayor si son negativas que positivas. En el primer caso permiten descartar una patología, en el segundo caso debemos confirmar la sospecha diagnóstica con la respuesta al tratamiento específico.



Algoritmo 1. Algoritmo diagnóstico de la tos crónica.

- Estudios radiográficos: radiografías posteroanterior y lateral de tórax y de senos paranasales (cuatro proyecciones).
- Estudios simples de la función pulmonar: espirometría con prueba broncodilatadora o variabilidad diaria del flujo espiratorio máximo

Si no llegamos a un diagnóstico y persiste la tos a pesar de iniciarse el tratamiento deberíamos derivar al individuo a un centro especializado y pasar a la fase II del diagnóstico.

Diagnóstico de causas frecuentes con exploraciones especiales (Fase II)

1. Nueva valoración ORL especializada.⁶ En caso de dudas acerca de la existencia de una sinusitis silente, la realización de un TAC craneal para estudio de senos paranasales².

2. Test de broncoprovocación y/o recuento de eosinófilos en esputo (si está disponible). Es un test que debe reservarse para la sospecha de asma con espirometría normal y sin sibilancias.

3. pH-metría esofágica de 24 horas. Método sencillo, sensible y específico para el diagnóstico de RGE. Se puede realizar de forma ambulatoria.

Si tras estas pruebas no obtenemos un diagnóstico o el tratamiento de una causa conocida no la mejora, deberemos considerar la posibilidad de tos postinfecciosa².

Para considerar un tratamiento fracasado deben transcurrir entre 1-3 meses según sea la enfermedad causante de la tos. También recordar que es frecuente más de una causa en un mismo paciente, dos causas concomitantes en el 23% de los casos⁴, y que ambas deben tratarse.

Diagnóstico de causas infrecuentes (Fase III)

Se trataría de llegar al diagnóstico de una causa infrecuente, por tanto se debería realizar:

1. TAC torácica y fibrobroncoscopia. Para descartar otras patologías implicadas con menos frecuencia (tumores de la vía aérea superior, cuerpo extraño, afectación de mediastino, malformaciones broncovasculares...).

2. Ecocardiografía y videofluoroscopia Para descartar cardiopatías o trastornos de la deglución silentes asociadas a enfermedades neuromusculares².

Si tras estas pruebas no disponemos de un diagnóstico debemos considerar la tos como psicógena.

El diagnóstico definitivo de la causa de tos se establecerá cuando su tratamiento la haga desaparecer o mejorar de forma importante. Antes de catalogar una tos como idiopática debe tenerse en cuenta los 8 puntos recogidos en la tabla II: causas de persistencia de la tos².

Tratamiento

El tratamiento debe ser dirigido a la causa si la conocemos o sintomático en caso contrario,

Tratamiento específico

- Goteo nasal posterior: No hay un criterio definitivo para el diagnóstico y la respuesta favorable es un paso crucial en confirmar el diagnóstico. Se inicia tratamiento con antihistamínicos por vía oral (dexbromfeniramina 3mg/12h, azatadina 1mg/12h, ebastina 10mg/24h o loratadina 10mg/24h) asociado si es necesario a vasoconstrictores (sulfato de pseudoefedrina 60mg/12h por vía oral o xilometazolina 1mg/8-12h por vía nasal) durante una semana, e incluso añadir corticoides nasales (budesonida 200mgr/24h, fluticasona 100 mgr/24h, beclometasona 100mgr/12h) sobre todo si la rinitis es más intensa. Los antihistamínicos de nueva generación no son eficaces para el tratamiento de la tos aguda ocasionada por rinitis postinfecciosa.
- Reflujo gastroesofágico:
 - Cambios en el estilo de vida. Pérdida de peso, reducción en ingesta de grasas, elevación de la cabecera de la cama, evitar circunstancias favorables como la ingesta de cafeína, tabaco, alcohol y algunos fármacos.
 - Fármacos antisecretores. Se utilizan los Inhibidores de la bomba de protones (IBP),

Tabla II. Posibles causas de persistencia de la tos, tras aplicación correcta del algoritmo y pese a realizar un tratamiento adecuado.

1. Baja adhesión y/o seguimiento inadecuado de la prescripción terapéutica
2. Error en la interpretación de una exploración diagnóstica.
3. Más de una causa productora de la tos, que además no está siendo tratada
4. Supresión del tratamiento inicial de una causa conocida, cuando se inicia el tratamiento de una segunda causa de tos
5. Incremento de la tos por administración de fármacos por vía inhalatoria
6. Empleo de fármacos supuestamente eficaces (p. Ej., adminis. de fármacos anti-H1 de nueva generación para el tratamiento de algunas de las causas de goteo nasal posterior)
7. Evaluación de la eficacia de tratamiento en un espacio de tiempo relativamente corto. No todas las causas de tos mejoran en el mismo periodo de tiempo; así pueden transcurrir meses en mejorar la tos por RGE, tras haber iniciado su tratamiento.
8. Tratamiento insuficiente (p.ej., el empleo de fármacos anti-H2 sólo a veces no consiguen controlar el RGE). Incluso en ocasiones los inhibidores de la bomba de protones no son eficaces, debiéndose plantear la posibilidad quirúrgica

Arch Bronconeumol 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.

Omeprazol 40mg/día, aumentando a dosis de 60-80mg/día si la respuesta inicial no es buena. Se ha demostrado que los IBP son más eficaces que los antagonistas de los receptores H2. Algunos estudios han demostrado que la mejoría de la tos puede precisar un tratamiento de hasta 6 meses⁷⁸.

- Cirugía antirreflujo. Se indica cuando no es posible controlar el RGE mediante IBP, especialmente si predomina la regurgitación y son pacientes jóvenes.

- Asma: Los esteroides inhalados (budesonida, beclometasona, fluticasona) son los fármacos más eficaces, ocasionalmente asociados a beta-2 agonistas por vía inhalada, para aliviar la tos. El beneficio máximo se produce a las 6 u 8 semanas de iniciar el tratamiento⁹. En algunos casos es necesario emplear una pauta de esteroides orales (30mg/día de prednisona durante 7-14 días)^{3,6,10}
- Tos asociada a IECA: Se debe retirar el fármaco. Alrededor del 5-30% de los pacientes tratados con IECA, independientemente de la dosis y el tiempo de tratamiento, desarrollarán tos crónica persistente que motiva la suspensión del antihipertensivo. Reaparece en 19 días y es eliminada en 26 días al suspender el fármaco¹¹.
- Bronquitis eosinofílica: El uso de esteroides, prednisona o equivalentes a 1mg/kg/día, reduce el número de eosinófilos y las manifestaciones de la tos¹².
- EPOC: el abandono del tabaco y la evitación de irritantes ambientales hace que la tos se alivie o desaparezca. Suele ocurrir en la mayor parte en el primer mes. No existe evidencia que permita recomendar el uso de esteroides para el control de la tos. El uso de antibióticos sólo está indicado en casos de agudización bacteriana.
- Postinfecciosa: suele ser autolimitada, resolviéndose casi siempre en pocas semanas. Se ha de realizar el tratamiento específico del agente etiológico que esté produciendo la infección.
- Psicógena: la sugestión y el tratamiento psiquiátrico la mejoran
Tratamiento sintomático.

Este tratamiento elimina el reflejo de la tos, sin eliminar la causa o mecanismo patogénico implicado. Se plantea en escasas ocasiones en una tos crónica, dado que la posibilidad de determinar la causa es muy alta y el tratamiento específico eficaz en el 84-98%^{4,6,10}.

Se pueden clasificar según su lugar de acción:

- Fármacos que actúan sobre factores mucociliares irritantes.
 - Bromuro de ipratropio
 - Dexbromfeniramina más pseudoefedrina

- Fármacos que aumentan el umbral de la vía aferente
 - Anestésicos locales vía tópica o i.v. (lido-caina...)
 - Levodropropicina
 - Benzonatato
- Fármacos que aumentan umbral vía eferente
 - Bromuro de ipratropio
- Fármacos que aumentan el umbral de tos refleja.
 - Narcóticos: Codeína. Morfina, metadona, meperidina.
 - No narcóticos: dextrometorfano, difenhidramina, Cloperastina.

Los opiáceos son los antitusígenos más eficaces conocidos¹³, el más empleado es la codeína (10-20mg/6h los adultos y 0,25mg/kg/6h los niños).

El dextrometorfano (15-30mg/6-8h en adultos y 5-10mg/6h en niños) es un fármaco no opiáceo de acción tusígena central.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garrigues Gil V, Izquierdo Alonso JL, LópezViña A, Mullol Miret J, Pereira Vega A. Tos crónica. Normatía SEPAR. Arch Bronconeumol 2002; 38: 236-245.
2. Leith BE, Butler LP, Sneddon SL, JD. En Handbook of Physiology. Section 3: Respiration. Vol 3. Mechanisms of breathing, part 1. Baltimore, American Physiological Society 1986,pp. 315-336.
3. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1981;123: 413-7.
3. Irwin RS, Curley FJ, French CL, Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcomes of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990;35:499-506.
4. Berking KE. Respiratory effects of angiotensin converting enzyme inhibition. Eur Respir J 1989;2:198-201.
5. Pratter M, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. Ann Intern Med 1993; 119: 977-983.
6. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989;140: 1294-300.
7. Fitzgerald JM, Allen CJ, Craven MA, Newhouse MT. Chronic cough and gastroesophageal reflux. Can Med Assoc j 1989;140:520-4.
8. O'Byrne PM, Cuddy L, Taylor Dw, et al. The clinical efficacy and cost benefit of inhaled corticosteroids as therapy in patients with mild asthma in primary care practice. Can Respir J 1996;3:169-75.
9. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. The predictive values of the character, timing and complications of chronic cough in diagnosing its cause. Arch Intern med 1996;156:997-1003.
10. Israilli ZH, Hall Wd: Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: a review of literature and pathophysiology. Ann. Intern. Med. 117: 234-42, 1992.
11. Ayward M, Maddock, davies DE, et al. Dextromethorphan and codeine: comparison of plasma kinetics and antitussive effects. Eur J Respir Dis 1984;65:283-91.
12. Gibson PG, Haergrave FE, Girgis-Gabardo A, Morris M, Demburg JA, Dolovich J. Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. Clin Exp Allergy 1995;25:127-32.
13. Ayward M, Maddock, davies DE, et al. Dextromethorphan and codeine: comparison of plasma kinetics and antitussive effects. Eur J Respir Dis 1984;65:283-91.

Valoración del paciente con disnea. Escalas de medición

G. Sáez Roca

INTRODUCCIÓN

La disnea es uno de los síntomas más frecuentes por el que consultan los pacientes al neumólogo. Como tal sintoma es subjetivo, traduciendo sensaciones cualitativamente distintas y de intensidad variable, que se engloban bajo la percepción global de dificultad para respirar, falta de aire o ahogo. No es equivalente a insuficiencia respiratoria, siendo éste un concepto exclusivamente gasométrico, que corresponde a una presión arterial de oxígeno en reposo a nivel del mar menor de 60 mmHg. Es muy inespecífico, originándose fisiopatológicamente en una complicada trama de interacciones centrales y periféricas, que obedecen a muy diversas causas. Cada individuo integrará las señales según factores fisiológicos, psicológicos, sociales y medioambientales, modulando este sintoma, que cada persona siente a su modo, y al que nos acercaremos utilizando un lenguaje común y universal, el de la anamnesis, exploración, pruebas complementarias y escalas de medición.

MECANISMOS PATOGENICOS DE LA DISNEA

La sensación de disnea parece originarse en la activación de sistemas sensoriales envueltos en el control de la respiración¹. El proceso de la respiración es complejo a pesar de la facilidad con que podemos olvidarnos de ella: exige unos controla-

dores centrales (voluntarios: corteza motora; e involuntarios: pneumotáctico, apneustico y medulares), sensores respiratorios (quimiorreceptores centrales y periféricos; mecanorreceptores de la vía aérea, pulmonares y pared torácica) y un sistema efector (vía nerviosa y músculos). (Fig. 1). La interrelación continua entre centros respiratorios y receptores permite asegurar la efectividad de las órdenes motoras emitidas a los músculos ventilatorios en términos de flujo y volumen.

La disnea es una integración cortical exclusiva del estado vigíl y no se experimenta dormido. No se ha podido demostrar un área cortical responsable de la misma aunque se insinúan varias estructuras que podrían estar implicadas: insula anterior, vermix cerebeloso², etc. Tampoco existe un tipo de aferencia específica de disnea, sino que el sistema nervioso central realiza un complicado análisis de información, procedente de: 1) la propia percepción del estímulo respiratorio enviado a los músculos respiratorios (este autoconocimiento del impulso central motor se denomina sensación de esfuerzo); 2) la relación entre las aferencias recibidas y las esperadas (discordancia aferente-eficiente o neuromecánica)³; 3) aferencias de mecanorreceptores; 4) aferencias de quimiorreceptores. No existe un mecanismo único que explique la disnea, sino que hay varios implicados según las situaciones clínicas que la producen y los mecanismos

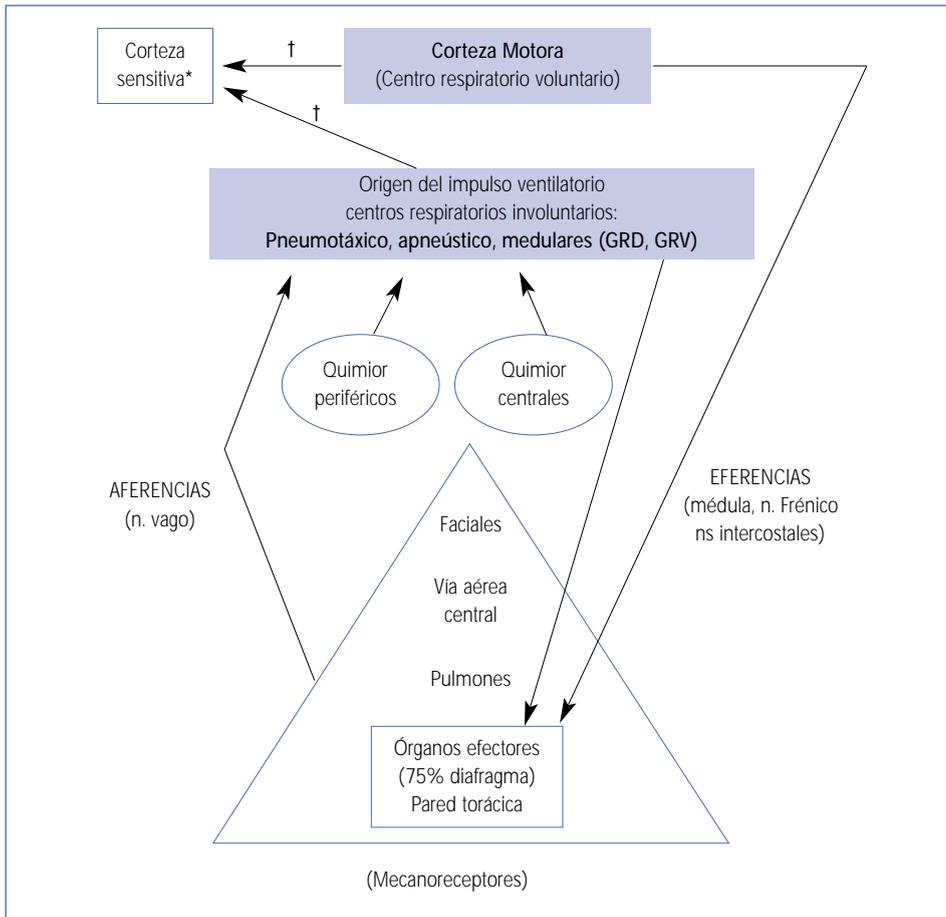


Figura 1. GRD: Grupo Respiratorio Dorsal, considerado origen del impulso. GRV: Grupo Respiratorio Ventral. *En la corteza sensitiva tiene lugar la descarga corolaria procedente de centros involuntarios y voluntarios, originándose la sensación de esfuerzo ventilatorio. †Descarga corolaria.

que la inducen. Por último, al ser un síntoma, hay que añadir la vivencia personal según aspectos personales y psicológicos⁴.

Sensación de esfuerzo ventilatorio y disociación neuromecánica

La sensación de esfuerzo es la percepción consciente de la activación de los músculos respiratorios^{1,3}. Es atribuida a una descarga corolaria (idéntica a la enviada a los músculos respiratorios), desde los centros respiratorios involuntarios y la corteza motora, a la corteza sensitiva. Hasta finales de los 90 la teoría de Campbell de longitud-tensión inapro-

piada, fue la más aceptada para explicar la disnea generada por alteración entre la fuerza o tensión generada por los músculos y el cambio resultante en la longitud de la fibra y por tanto en el volumen pulmonar. Esta teoría sólo incluía información originada en los músculos respiratorios. Posteriormente se demostró que existía una interrelación central-periférica con feedback constante, mediante vías eferentes (orden motora) y vías aferentes procedentes de sensores periféricos: mecanorreceptores (por ejemplo en el reclutamiento de músculos inspiratorios y espiratorios accesorios durante la fatiga diafragmática) y quimiorreceptores, que vienen a

modular la sensación disneica. Así surge la teoría neuromecánica^{1,3}, según la cual se genera disnea ante la desproporción entre el impulso motor central y la respuesta mecánica obtenida del sistema respiratorio, en términos de ventilación. Esto explica la disnea del paciente ventilado mecánicamente cuando disminuye el volumen minuto o el flujo, aunque permanezca fijo el nivel de carbónico, o la disnea experimentada por todos nosotros cuando contenemos la respiración voluntariamente.

La sensación de esfuerzo resultante se intensifica con el incremento de: 1) el impulso central o demanda ventilatoria; 2) la carga muscular (impedimentos mecánicos a la contracción, como la resistencia y la elastancia); y 3) la relación entre la presión ejercida por los músculos y su capacidad máxima de generar presión (P/Pmax.).

Durante el ejercicio se incrementan las demandas ventilatorias en personas sanas y enfermas, y con ella la intensidad de la disnea, siendo desproporcionada a la ventilación en casos de desajuste muscular. Los músculos desentrenados producen niveles de ácido láctico mayores y más precoces, y este es un estímulo adicional que incrementa la ventilación para un mismo grado de ejercicio. También se requiere mayor ventilación para compensar el mayor espacio muerto de determinados procesos parenquimatosos y vasculares.

Las enfermedades que cursan con incremento de la resistencia de la vía aérea (EPOC y asma) o de la elastancia (enfermedades intersticiales y otras), suelen causar disnea, pues el nivel de impulso central necesario para conseguir un mismo resultado ventilatorio es mucho mayor.

Cuando los músculos están fatigados, debilitados o paralizados, también existe desequilibrio neuromecánico, pues la relación P/Pmax. aumenta. Ocurre por ejemplo en enfermedades neuromusculares, o en la desventajosa relación longitud/tensión del diafragma de los pacientes con EPOC, secundaria a la hiperinsuflación estática y dinámica⁵.

Mecanoreceptores

Son receptores periféricos situados en vía aérea, pulmón y pared torácica. Envían su información por

vía vagal y modifican la disnea^{1,6,7}. Es posible que la respiración rápida y superficial frecuentemente encontrada en procesos parenquimatosos, sea debida a estimulación de estos receptores. También son los protagonistas de la disnea relacionada con ejercicio, congestión pulmonar y tromboembolismo pulmonar. Se ha observado sensación disneica en pacientes con sección espinal cervical, ante cambios de volumen tidal inducidos por el respirador. Durante el ejercicio disminuye la sensación disneica con el bloqueo vagal. La disnea por broncoconstricción inducida por histamina disminuye cuando bloqueamos los receptores con lidocaina inhalada.

La distribución de mecanoreceptores es la siguiente:

1. Vía aérea superior

Dispone de receptores de flujo cuyos impulsos aumentan o disminuyen la sensación disneica. Por ejemplo, cuando son estimulados por aire frío (asomarse a la ventana) o cuando se aplica ventilación por presión, la disminuyen, y cuando se estimulan al respirar a través de una boquilla de función pulmonar, la aumentan.

2. Pulmonares

- Del músculo liso de la vía aérea: son los receptores de estiramiento o de adaptación lenta, situados sobre todo en bronquios proximales. Responden a las variaciones de volumen y median el reflejo de Hering-Breuer.
- De las células epiteliales de las vías respiratorias: son receptores de irritación o de adaptación rápida, situados principalmente en bronquios grandes, que responden median broncoconstricción ante variedad de estímulos mecánicos (estimulación táctil, cambios de flujo aéreo e incrementos del tono muscular bronquial) y químicos (como las generadas en asma).
- De las paredes alveolares y vasos sanguíneos: son receptores C y J correspondientes a terminaciones lentas amielínicas que se estimulan con la congestión pulmonar y edema (aumento de presión intersticial y capilar).

3. De la pared torácica

En las articulaciones, tendones y músculos. Los estímulos vibratorios inspiratorios sobre los músculos intercostales disminuyen la disnea y los espiratorios la aumentan. Los mecanorreceptores son protagonistas de la sensación disneica generada por desproporción entre longitud y tensión muscular⁷. Un ejemplo clínico sería la disnea del paciente con derrame pleural masivo, en el cual, la magnitud de la tensión muscular generada es menor que la esperada, para una determinada contracción muscular, debido al derrame. Esta desproporción es sensada por el córtex como disnea.

Quimiorreceptores

Los quimiorreceptores centrales se encuentran localizados en diferentes áreas nerviosas, como la superficie ventral medular, núcleo del tracto solitario y locus ceruleus. Responden primariamente a cambios de la concentración de hidrogeniones, y por tanto de pH, en el fluido cerebroespinal e intersticial medular¹⁷. La respuesta a los cambios de CO₂ se debe a su rápida difusión a través de la membrana hematoencefálica y conversión en ácido carbónico y disociación de éste en bicarbonato e iones H⁺, que son los que actúan en los quimiorreceptores. La acción de la anhidrasa carbónica es clave en este proceso. La imidazol-histidina también está implicada, considerándose a un sensor molecular de pH. La respuesta central originada tiene una fase rápida debido a la acidificación inmediata del fluido cerebroespinal y lenta (minutos) por la acidificación del intersticio medular.

Los quimiorreceptores periféricos son aórticos (con escaso protagonismo) y carotídeos, que son los fundamentales y responden a PaO₂ y H⁺. Están inervados por fibras mixtas de simpático y parasimpático. Tanto la hipoxia como la hipercapnia inducen disnea. La hipercapnia es independiente de la actividad de los músculos respiratorios y potencia la disnea aunque permanezca fijo el patrón ventilatorio. Pacientes tetrapléjicos dependientes de ventilador y sin actividad muscular respiratoria, pueden experimentar disnea tras cambios de carbónico entre 7-11 mmHg. La hipercapnia se traduce en cambios de pH que estimularían los quimiorre-

ceptores, pero deben existir otros mecanismos implicados pues, por ejemplo, esto no explica por qué no sufren disnea algunos pacientes con acidosis metabólica. La hipoxemia estimula quimiorreceptores y causa activación respiratoria. Puede considerarse que la hipoxia origina disnea, aunque no existe una relación directa entre ellas y a veces pacientes no hipoxémicos tienen disnea y viceversa. Al corregir la hipoxemia puede persistir la disnea.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA AL PACIENTE CON DISNEA

La disnea es un motivo de consulta muy frecuente y cada paciente la expresa de acuerdo a su condición individual, social y cultural. Hay una variedad de términos utilizados: "ahogo", "falta de aire", "angustia", etc.

Para estudiar la disnea, es didáctico clasificarla según su origen pulmonar o extrapulmonar y por áreas anatómicas. Pero para aproximarnos al paciente con disnea, es más útil distinguirla por su forma de instauración en aguda (minutos, horas, pocos días) o crónica (Tablas I y II).

De cualquier modo, el manejo adecuado de este problema exige, por su variabilidad, ser muy ordenado y sistemático^{6,8}, siendo fundamentales la historia clínica, exploración física y determinadas exploraciones complementarias (Tabla III). La premura del algoritmo diagnóstico debería marcarla la necesidad de un tratamiento más o menos urgente (Fig. 2). En el caso de disnea aguda, suele ser preciso un tratamiento simultáneo, en muchas ocasiones sintomático, hasta que se llega a un diagnóstico para iniciar un tratamiento etiológico. En la práctica diaria, la sobrecarga asistencial limita en numerosas ocasiones nuestras posibilidades y una historia clínica incompleta se ve complementada por excesivas o inadecuadas exploraciones, que de otro modo no se solicitarían, algo frecuente en los Servicios de Urgencias.

Historia clínica

Antecedentes personales: sucesos similares, visitas médicas previas por este motivo, e ingresos. Antecedentes psiquiátricos (ansiedad, depresión),

Tabla I. Causas de disnea aguda.

Enfermedad de origen pulmonar

- Obstrucción de la vía aérea superior
- Aspiración de cuerpo extraño
- Asma bronquial
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Broncoespasmo
- Neumonía
- Neumotórax
- Derrame pleural
- Tromboembolismo pulmonar
- Hemorragia pulmonar
- Traumatismo torácico
- Distress respiratorio del adulto

Enfermedad de origen extrapulmonar

- Edema pulmonar cardiogénico
- Edema pulmonar no cardiogénico
- Hiperventilación por ansiedad
- Acidosis metabólica.
- Alteraciones neuromusculares

Tabla II. Causas de disnea crónica.

Enfermedad pulmonar

- a. Enfermedad de la vía aérea**
 - Obstrucción de la vía aérea superior
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - Bronquiolitis obliterante
 - Fibrosis quística
 - Neoplasia traqueo-bronquial
- b. Alteración del parénquima pulmonar**
 - Enfermedad intersticial pulmonar
 - Neumonía crónica
 - Neoplasia parenquimatosa
- c. Enfermedad pleural**
 - Derrame pleural crónico
 - Fibrosis pleural
 - Neoplasia pleural
- d. Afectación vascular pulmonar**
 - Hipertensión pulmonar
 - Tromboembolismo pulmonar crónico
 - Vasculitis con afectación pulmonar
 - Malformación arteriovenosa pulmonar
- e. Alteración de la pared torácica**
 - Deformidad
 - Neoplasia parietal
 - Carga abdominal: ascitis, embarazo, obesidad.
- f. Enfermedad de los músculos respiratorios**
 - Trastorno neuromuscular
 - Fatiga muscular

Enfermedad extrapulmonar

- a. Cardiovascular**
 - Insuficiencia ventricular izquierda
 - Arritmia cardíaca
 - Cardiopatía isquémica
 - Mixoma
 - Enfermedad pericárdica
 - Valvulopatía
 - Cortocircuito arteriovenoso
- b. Metabólica**
 - Acidosis metabólica
 - Disfunción tiroidea
- c. Hematológicas**
 - Anemia
 - Hemoglobinopatías
 - Linfangitis/Linfoma
- d. Psicológicas**
 - Ansiedad/depresión
- e. Otros**
 - Reflujo gastroesofágico
 - Masa abdominal
 - Falta de entrenamiento
 - Mal de altura
 - Problema legal/Simulación

Tabla III. Síntomas y exploraciones complementarias según la sospecha etiológica.

Causa	Clinica	Exploración	Prueba complementaria
Neumonía	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Tos, expectoración - Fiebre - Dolor pleurítico - Hemoptisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - AP: crepitantes. Roce, disminución del mv (derrame) 	<ul style="list-style-type: none"> - GAB: Hipoxemia - Analítica: leucocitosis y neutrofilia - Rx tórax: condensación alveolar, intersticial, derrame metaneumónico.
Crisis asmática	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Tos +/- expectoración - Opresión 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - Uso musculatura accesoria - AP: sibilancias 	<ul style="list-style-type: none"> - GAB: fases según gravedad - Rx tórax: normal/ hiperinsuflación - PEF: disminuido.
EPOC	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Tos y expectoración - Opresión 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - Cianosis, flapping - Uso musculatura accesoria - AP: roncus/sibilancias 	<ul style="list-style-type: none"> - GAB: hipoxemia +/- hipercapnia/acidosis - Rx tórax: intersticial broncovascular, hiperinsuflación, bullas, HTP - Analítica: leucocitosis.
Embolismo pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Dolor torácico - Hemoptisis (en infarto sobre todo) - Inestabilidad hemodinámica 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea, taquicardia - Signos de TVP 	<ul style="list-style-type: none"> - GAB: normal/hipoxemia - Rx tórax: normal, atelectasias laminares - ECG: taquicardia, sobrecarga derecha aguda (S1Q3T3, BRD) - Dímero D elevado
Edema pulmonar cardiogénico	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna - Tos, expectoración rosada 	<ul style="list-style-type: none"> - taquipnea - Ingurgitación yugular - Cianosis, palidez, sudoración - Hepatomegalia - Edemas - ACR: 3º/4º ruidos, soplos, crepitantes bilaterales, sibilancias 	<ul style="list-style-type: none"> - Gases: hipoxemia +/- hipercapnia y acidosis - Rx tórax: cardiomegalia, patrón alveolar perihiliar/ intersticial, líneas Kerley, HTP postcapilar - Enzimas cardiacas (en IAM)
Neumotórax	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Dolor pleurítico homolateral - Tos seca 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - AP: ↓ mv/abolição - ↓ vibraciones vocales - Timpanismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Rx tórax: Ins/inspiración forzadas: línea pleural, colapso, hiperinsuflación y desplazamiento de estructuras - Gases: hipoxemia +/- hipercapnia
Derrame pleural	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea - Dolor pleurítico homolateral 	<ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - AP: ↓ mv/abolição - ↓ vibraciones vocales - Matidez 	<ul style="list-style-type: none"> - Rx tórax: línea derrame /loculación/pulmón blanco - Gases: hipoxemia +/- hipercapnia

A.C.P.: auscultación cardiopulmonar; G.A.B.: gasometria arterial basal; M.V.: murmullo vesicular; P.E.F.: Pico de flujo; HTP: hipertensión pulmonar; T.V.P.: trombosis venosa profunda; B.R.D.: bloqueo rama derecha.

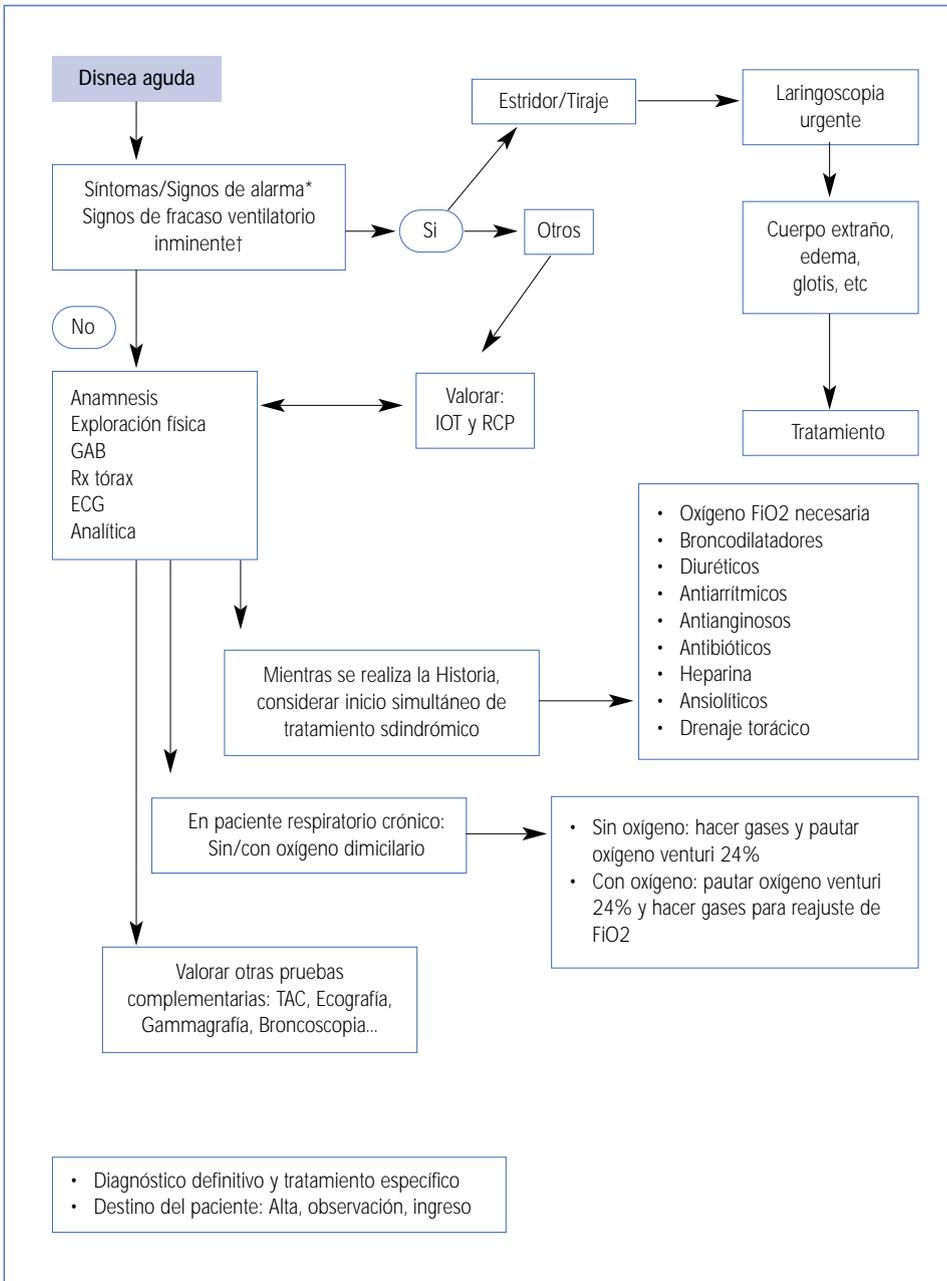


Figura 2. IOT: Intubación orotraqueal; RCP: Reanimación cardiopulmonar; GAB: Gasometría arterial basal, ECG: Electrocardiograma; TAC: tomografía axial computadorizada; FIO2: Fracción inspirada de oxígeno. *Sincope, Dolor torácico, Taquicardia o arritmias concomitantes, sintomatología vegetativa, Cianosis, estridor, tiraje y utilización de la musculatura accesoria, taquipnea > 30 rpm, desaturación de oxígeno, silencio auscultatorio, alteración del nivel de conciencia, hipotensión o hipertensión arterial, mala perfusión periférica, bajo gasto cardíaco. † Fracaso muscular respiratorio, taquipnea progresiva, disminución de la amplitud de la respiración, incoordinación toracoabdominal, depresión abdominal durante la inspiración.

embarazo y simulación. Profesión (exposición a asbesto, sílice, animales, etc), hábitos tóxicos (tabaco, drogas), exposición a animales, pólenes y fármacos (por ejemplo amiodarona y enfermedad intersticial; beta bloqueantes o aspirina y asma).

Sobre el síntoma disnea:^{6B} comienzo, momento del día (de madrugada en insuficiencia cardíaca, asma e infarto agudo de miocardio), frecuencia, intensidad y duración. Factores que lo precipitan (esfuerzo, humo, polen, ejercicio...) y alivian (reposo, inhaladores...). Son interesantes las modificaciones con la posición corporal: a) Ortopnea: insuficiencia cardíaca, enfermedades diafragmáticas, obesidad mórbida. La disnea paroxística nocturna aparece por aumento del volumen intravascular (precarga) que ocurre tras la reabsorción de líquido intersticial durante el decúbito. b) Treponea: por enfermedad en el hemitórax que adopta la posición inferior, como parálisis unilateral diafragmática, derrame pleural, tumores obstructivos del árbol bronquial, etc. c) Platipnea: disnea en posición vertical, que se alivia al tumbarse: por cortocircuito intracardiaco o en las bases pulmonares.

Síntomas asociados: tos, sibilancias, expectoración, dolor y sus características (mecánicas, pleuríticas, coronario), edemas (facial, extremidades superiores e inferiores, unilateral), oliguria, nicturia, fiebre, síndrome constitucional, etc).

Exploración física

La exploración física comienza desde la simple observación del paciente con disnea: la postura adoptada en la silla con uso de musculatura accesoria (tiraje en asma y EPOC descompensado), o en la camilla (ortopnea, etc). Forma de hablar (normal, entrecortada por asma descompensada, incongruente por encefalopatía carbónica, etc), tendencia al sueño, agitación o temblor, por encefalopatía. Escucharle respirar, hablar y toser es sencillo y nos aporta gran información: estridor inspiratorio (por cuerpos extraños, edema de glotis o disfunción de cuerdas vocales) o espiratorio (asma, etc), cianosis, conjuntivas enrojecidas por hipercapnia, edema en esclavina por síndrome de cava superior, estigmas de soplador rosado o azul. Acropaquias por bronquiectasias, tumores, cardiopati-

as, etc. Forma del tórax (aspecto hiperinsuflado del enfisema, deformidades en la columna, etc) y taquipnea.

La exploración general del paciente es útil, aunque es motivo de otro capítulo. Una boca séptica y fiebre puede ser indicativo de neumonía o de mediastinitis que produzcan disnea. Un cuello grueso con adenopatías, edema, bocio, nos informa de un probable origen cervical o torácico alto de su disnea (traquea comprimida, vasos mediastínicos, tumores torácicos con adenopatías). Ingurgitación yugular por insuficiencia cardíaca. Atención al enfisema subcutáneo por crisis grave de asma, neumotórax o lesiones externas.

Auscultación cardiorrespiratoria: soplos (valvulopatías), tonos arrítmicos, taqui o bradicárdicos por trastornos del ritmo (fibrilación, flúter, bloqueos), tercer ruido (fallo cardíaco), murmullo vesicular disminuido globalmente (enfisema, obesos) o unilateralmente (derrame, neumotórax), crepitanes húmedos basales (edema), unilaterales (neumonía), secos (fibrosis), roncus o sibilancias (EPOC, asma, insuficiencia cardíaca).

Abdomen y extremidades: hepatomegalia y edema de pared abdominal y en sacro por fallo cardíaco derecho o congestivo, obesidad mórbida y su relación con hipoventilación. Edemas en extremidades, signos de trombosis venosa profunda y su relación con tromboembolismo pulmonar.

Examen psiquiátrico: los síndromes ansiosodepresivos pueden cursar con disnea además de diversas somatizaciones: algias diversas, parestesias. Suelen ser jóvenes con causas emocionales.

Pruebas complementarias

Las pruebas básicas son analítica sanguínea (hemograma, bioquímica, dímero D), gasometría arterial o pulsioximetría, electrocardiograma, radiografía de tórax y espirometría. Son exploraciones más complejas: TAC, broncoscopia, volúmenes pulmonares estáticos, difusión, ergometría, gammagrafía, ecocardiografía.

Estas exploraciones pueden darnos el diagnóstico etiológico de la disnea: EPOC, asma, enfermedad intersticial pulmonar, TEP, neumonía, neumotórax, cardiopatía, etc, pero el problema surge

cuando las pruebas complementarias son normales o inespecíficas, por ejemplo una gasometría normal no excluye tromboembolismo pulmonar ni una espirometría normal excluye asma. Una curva flujo volumen normal no excluye la disfunción de cuerdas vocales, ya que la exploración funcional sólo está alterada en la crisis con aplanamiento del asa inspiratoria, siendo precisa la laringoscopia para su diagnóstico.

Clásicamente, uno de los grandes problemas clínicos es la diferenciación rápida entre disnea de origen pulmonar o cardiológico, pues a veces la clínica no es concluyente o no tenemos accesibilidad a exploraciones complejas. Para ello existen armas como el índice de diferenciación de la disnea ($DDI = PEF \times PaO_2/1000$; donde PEF es el pico de flujo espiratorio en ml/seg.)⁹. Valores por debajo de 13 aseguran, con una sensibilidad de 82% y especificidad de 74%, que la causa de disnea es pulmonar. El péptido natriurético tipo B (BNP) procede de un precursor intracelular, producido por los miocitos ventriculares cuando se dilatan. Este precursor se escinde en dos fragmentos, el BNP y la fracción aminoterminal NT proBNP. La determinación del BNP se ha empleado con éxito^{10,11} ya que se eleva en insuficiencia cardíaca y no en EPOC ni asma descompensados. Además su cifra se correlaciona con el grado de disnea de la New York Heart Association (NYHA), con la recurrencia de infarto al año de otro previo, mortalidad a 6 meses y puede orientar hacia la necesidad de tratamiento hospitalario del paciente. La determinación de NT proBNP es probablemente más sensible¹² y ha podido demostrarse que en pacientes <50 y >50 años, una cifra >450 pgr/ml y >900 pgr/ml respectivamente, tienen muy alta sensibilidad y especificidad para insuficiencia cardíaca congestiva ($P < 0,001$).

TRATAMIENTO

Siempre que sea posible debe intentarse un tratamiento etiológico, pero en numerosas ocasiones no disponemos de diagnóstico, y es preciso un tratamiento sintomático (Fig. 2). Las variadas causas de disnea pueden actuar desde diferentes mecanismos fisiopatológicos, que a la vez pueden ser comunes a causas diferentes. Realizaremos a con-

tinuación un enfoque fisiopatológico¹ del tratamiento de la disnea, ya que la aproximación etiológica se analiza en los capítulos correspondientes.

1. Reducción de las demandas ventilatorias

El incremento de la ventilación (VE) se correlaciona con la magnitud de la disnea. Toda intervención que disminuya la ventilación (como por ejemplo el descenso de la producción de carbónico, del espacio muerto VD/VT, de la hipoxemia, y de la acidosis metabólica) o incremente la capacidad ventilatoria, da lugar a una reducción de la disnea.

El entrenamiento muscular en EPOC ha demostrado mejorar la capacidad aeróbica, reducir la ventilación y mejorar la eliminación de carbónico.

Los suplementos de oxígeno durante el ejercicio mejoran la disnea proporcionalmente a la reducción de la ventilación y del lactato sanguíneo, tanto en pacientes con EPOC como en enfermedad pulmonar intersticial.

La oxigenoterapia continua reduce el impulso ventilatorio central a través de los quimiorreceptores carotídeos, independientemente de la reducción de la acidosis metabólica. Además mejora la función ventilatoria muscular, siendo necesario menor estímulo eferente para un mismo nivel de ventilación.

Otras formas de disminuir las demandas ventilatorias son alterando la percepción central y distorsionando las aferencias al sistema nervioso central. Determinados fármacos consiguen el primer efecto: los opiáceos se han utilizado en disnea aguda especialmente en los pacientes terminales, pero no hay evidencia suficiente para su uso a largo plazo. Los ansiolíticos deprimen la respuesta ventilatoria hipóxica e hipercápica y alteran la respuesta emocional a la disnea. Actualmente, dada la alta prevalencia de ansiedad en los pacientes respiratorios, es razonable realizar un ensayo terapéutico con ansiolíticos de forma individualizada, especialmente en aquellos con ataques de pánico. La aplicación de aire frío en la cara y mucosa nasal estimulan mecanorreceptores que envían sus aferencias a través del nervio trigémino y reducen la disnea. La

aplicación de vibración sobre los músculos intercostales durante la espiración, distorsiona las afecciones disminuyendo la disnea en EPOC grave. El uso de ventilación mecánica con presión podría mejorar más la disnea que con volumen, a través del estímulo de receptores de flujo situados en la tráquea. Los anestésicos inhalados ("cainas" en general) han conseguido reducir la disnea en asmáticos bloqueando receptores pulmonares

Todas las medidas encaminadas a mejorar el patrón ventilatorio reducen la disnea. En EPOC los broncodilatadores, cirugía de reducción de volumen y bullectomía, reducen la hiperinsuflación dinámica, mejoran la capacidad inspiratoria y disminuyen la demanda ventilatoria. Similar resultado tienen los corticoides en enfermedad intersticial. El entrenamiento muscular consigue reducir la frecuencia respiratoria, incrementar el volumen corriente y mejorar la relación ventilación/perfusión.

2. Reducción de impedancias

Ya sea reduciendo la hiperinsuflación o la resistencia de la vía aérea. La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), a un nivel justo por debajo de la presión espiratoria final en la vía aérea del paciente (auto PEEP), consigue reducir la disnea en EPOC ya que contrabalancea los efectos de la hiperinsuflación dinámica en los músculos inspiratorios y además reduce la disociación neuro-mecánica (o central-periférica). Las intervenciones dirigidas a disminuir la broncoconstricción, edema e inflamación, reducirán la resistencia al flujo aéreo. Para ello se emplean los broncodilatadores y antiinflamatorios.

3. Mejora de la función muscular

La disnea se relaciona con la fatiga muscular, ya que un músculo fatigado precisa mayor impulso ventilatorio central para conseguir una ventilación similar. El hallazgo de que un alto porcentaje de pacientes con EPOC sufren bajo peso y tienen poca masa muscular, ha impulsado las medidas de replección nutricional con suplementos dietéticos, e incluso se considera el índice de masa corporal uno de los factores implicados en la supervivencia de pacientes con EPOC. Otras medidas que

mejoran la función muscular son: el entrenamiento muscular inspiratorio, el aprendizaje de posiciones corporales funcionalmente ventajosas (hacia delante) para favorecer la presión abdominal, la ventilación mecánica no invasiva como medida de descanso muscular y minimizar el uso de corticoides para evitar los efectos adversos musculares.

4. Alteración de la percepción central

La disnea como síntoma es subjetiva y dependiente de factores psicológicos, emocionales, educacionales, etc. Basados en este aspecto se han desarrollado estrategias que tratan de modificar la percepción individual de la disnea: educación acerca de la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento, especialmente en pacientes con asma; aproximación cognitiva-conductual para modular la respuesta afectiva al síntoma; desensibilización a la disnea mediante entrenamiento con ejercicio; fármacos de acción central como opiáceos y ansiolíticos.

ESCALAS DE MEDICIÓN DE DISNEA

La subjetividad del síntoma hace difícil su medición y su comparación entre sujetos, por lo que es necesario cuantificarla mediante herramientas diseñadas para tal fin. Existen 3 tipos de instrumentos de medida: 1) Índices de cuantificación de disnea durante las actividades de la vida diaria; 2) Escalas clínicas que valoran la disnea durante el ejercicio; y 3) Cuestionarios de calidad de vida. Todas las escalas expresadas a continuación son de relevancia internacional y están convenientemente validadas.

1. Cuantificación de disnea durante las actividades de la vida diaria

La escala de disnea del Medical Research Council¹³ (Tabla IV) es la escala de Fletcher de 1952 revisada por Schilling en 1955 es la recomendada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para las enfermedades obstructivas.

El Diagrama de Coste de Oxígeno (DCO)¹⁴ es una escala analógica visual, que consta de una línea vertical de 100 mm, con 13 actividades representadas a los lados, ordenadas según su coste de oxígeno respecto a calorías gastadas. El sujeto debe

Tabla IV. Algunas escalas de disnea.

MRC	NYHA	ESCALA DE BORG (modificada)
<p>0: No sensación de falta de aire al correr en llano o subir cuestras</p> <p>1: Sensación de falta de aire al correr en llano o subir cuestras</p> <p>2: Anda más despacio que las personas de su edad en llano por falta de aire o tiene que parar para respirar cuando anda a su propio paso en llano</p> <p>3: Para a respirar después de andar unos 100m o tras pocos minutos en llano</p> <p>4: La falta de aire le impide salir de casa o se presenta al vestirse o desnudarse</p>	<p>Clase I: Ausencia de síntomas con la se presenta al vestirse o desnudarse actividad habitual</p> <p>Clase II: Síntomas con la actividad ordinaria</p> <p>Clase III: Síntomas con actividad inferior a la ordinaria.</p> <p>Clase IV: Síntomas al menor esfuerzo o en reposo.</p>	<p>0: Nada de nada</p> <p>0,5: Muy, muy ligera apenas apreciable)</p> <p>1: Muy ligera</p> <p>2: Ligera</p> <p>3: Moderada</p> <p>4: Algo intensa</p> <p>5: Intensa</p> <p>6: Entre 5 y 7</p> <p>7: Muy intensa</p> <p>8: Entre 7 y 9</p> <p>9: Muy, muy intensa (casi máxima)</p> <p>10: Máxima</p>

M.R.C.: Medical Research Council; NYHA: New York Heart Association.

señalar un punto justo por encima de la actividad que le produce disnea, que se cuantifica midiendo la distancia en milímetros desde el cero hasta ese punto. Tanto la escala del MRC como el DCO son sencillas y muy prácticas, pero tienen como limitación que sólo se centran en una dimensión de la disnea que es la magnitud de la tarea.

El índice de disnea basal de Mahler¹⁵ es sin embargo una escala multidimensional que mide 3 magnitudes de la disnea en un momento determinado: la dificultad de la tarea, la intensidad del esfuerzo y el deterioro funcional. Cada una de ellas se valora de 0 (nula) a 4 (muy intensa) y la suma total da una puntuación que oscila entre 0 y 12.

Los cambios experimentados en el índice de disnea basal se miden con el índice de disnea transicional de Mahler¹⁶, siendo el rango entre -3 y +3 y 0 = sin cambios. Ambos han sido validados recientemente¹⁷ en un ensayo clínico internacional.

El Cuestionario Respiratorio Corto (UCSDQ) de San Diego mide la disnea durante 21 actividades diferentes en una escala de 6 puntos¹⁸.

La New York Heart Association (NYHA) recomienda su escala para medir disnea y definir la

capacidad funcional (clase funcional de la NYHA) del paciente con insuficiencia cardiaca¹⁹.

2. Escalas clínicas que valoran la disnea durante el ejercicio:

La escala analógica visual²⁰ consiste en una línea horizontal o vertical de 100 mm donde el paciente marca su disnea, siendo los extremos no disnea (valor 0) y máxima disnea (valor 100).

La escala de Borg modificada²¹ consta de 12 niveles numéricos de disnea (entre 0 y 10 puntos) con descriptores verbales para cada uno de ellos. Es más utilizada que la anterior en la práctica habitual y es la recomendada por SEPAR durante la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

3. Cuestionarios de calidad de vida (son objeto de otro capítulo de este manual)

Miden de forma mucho más amplia diversas dimensiones de la enfermedad y las limitaciones que ésta produce en el paciente, no obstante están diseñadas para evaluar poblaciones, no individuos, y su uso en la práctica clínica está limitado a trabajos de investigación. Los más importantes para

nosotros son los cuestionarios específicos de enfermedad respiratoria:

- El Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ)²², es autoadministrado y consta de 76 ítems relativos a tres áreas: síntomas, actividad e impacto de la enfermedad en la vida diaria. No evalúa la disnea directamente pero sí a través de determinados ítems del área de síntomas.
- El Cuestionario de percepción de salud en Enfermedad Respiratoria Crónica (CRQ) desarrollado por Guyatt²³, consta de 20 ítems que evalúan disnea, fatiga y función emocional.
- Con frecuencia la disnea afecta la conducta y la funcionalidad del paciente. Hay dos escalas desarrolladas para analizar el impacto de la enfermedad respiratoria en el estado funcional del día a día: Cuestionario de Disnea y Estatus Funcional Pulmonar (PFSDQ) que mide ambos aspectos independientemente²⁴; y la Escala de Estatus Funcional Pulmonar (PFSS)²⁵ que mide funciones mentales, físicas y sociales del paciente con EPOC.

DISNEA EN SITUACIONES CONCRETAS

Disnea en el individuo sano

Todas las personas normales pueden experimentar disnea en alguna ocasión. De forma experimental se ha demostrado que cuando la ventilación alcanza el 40% de la ventilación voluntaria máxima, se produce disnea. Probablemente es un mecanismo protector ante esfuerzos demasiado altos. De este modo, el significado patológico de la disnea es inversamente proporcional a la intensidad de la actividad que la provoca.

Durante el embarazo la mayoría de las gestantes experimentan disnea. Es normal cuando no es progresiva ni aguda. Es patológica la disnea aguda, progresiva, disnea paroxística nocturna, y la asociada a síncope, dolor torácico, sibilancias, cianosis, soplos intensos, etc.

El anciano también puede presentar disnea de forma fisiológica por desentrenamiento muscular, por envejecimiento del aparato respiratorio con caída de flujos aéreos y por limitación cardiocircu-

latoria. El ciclo: disnea - reducción en la actividad - desacondicionamiento - mayor disnea, es bien conocido y contribuye al declive funcional normal del envejecimiento. No obstante se debe ser cauto al interpretar la disnea, ya que en numerosas ocasiones coexiste con pluripatología responsable.

Disnea psicógena

Es una causa muy frecuente de disnea y en muchas ocasiones su diagnóstico es por exclusión. Etiquetar de este modo la disnea de un paciente, es muy delicado por las implicaciones que se derivarán de ello. Hay características que nos orientarán en este sentido, como determinados rasgos de personalidad, otros síntomas asociados (parestias, tetanización por hipocapnia secundaria a hiperventilación), pobre relación con esfuerzos, mejora con ansiolíticos o alcohol, etc.

Disnea en la EPOC

La disnea es el principal síntoma de estos pacientes y el que más altera su calidad de vida. La cuantificación de la disnea en la escala MRC se relaciona mejor con la calidad de vida que las variables funcionales basales, de hecho su percepción puede ser muy desigual entre pacientes con similar grado de obstrucción. Los mecanismos responsables de la disnea de esfuerzo en EPOC son múltiples: entre los más significativos figuran la función muscular respiratoria ineficaz, el aumento del impulso ventilatorio y la hiperinsuflación pulmonar dinámica²⁶, pero la capacidad de ejercicio es determinada sólo parcialmente por el estado de función pulmonar basal. La escala MRC es la recomendada por SEPAR por su sencillez y relación con las tareas diarias, además predice mejor que las variables funcionales, la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, pero no la disnea referida durante el test de ejercicio cardiopulmonar mediante cicloergometría. En general las escalas clínicas (MRC y cuestionario de percepción de salud en enfermedades respiratorias crónicas) son las únicas que guardan relación con el grado de discapacidad²⁷ y este aspecto es importante, porque uno de los objetivos de la medición de la disnea en EPOC es evaluar el grado de discapacidad, y para ello es preci-

so saber qué miden las escalas y en qué situaciones es más adecuado su uso.

El test de marcha de 6 minutos es muy sencillo de realizar, y accesible en cualquier medio. Es un buen instrumento para evaluar la capacidad de trabajo y de disnea desencadenada por actividades de la vida diaria en pacientes con EPOC. La distancia recorrida se predice bien por el valor del MRC, y sólo un 45% por las pruebas de función pulmonar basales. Durante el test debe monitorizarse la desaturación de oxígeno ya que se correlaciona bien con la disnea crónica del paciente.

Disnea en asma

La disnea del paciente asmático no se correlaciona bien con el grado de obstrucción respiratoria medido en la espirometría²⁸. Un elevado porcentaje de asmáticos no percibe de forma adecuada la obstrucción bronquial aguda, y el método sencillo de conocer cómo es dicha percepción consiste en calcular su cambio de disnea (en la escala de Borg) durante una prueba de provocación bronquial²⁹. La forma de percibir la disnea no puede inferirse de antemano y tiene repercusiones importantes, entre otras, en la utilización de recursos médicos y en la calidad de vida de los pacientes.

Para la cuantificación de disnea, la GINA (Global Iniciativa for Asthma)³⁰ recomienda el empleo de escalas analógicas visuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *Am. J. Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 321-340
2. Karleyton C. Evans, Robert B. Banzett, Lewis Adams, Leanne McKay, Richard S.J. Frackoviak, Douglas R. Corfield. BOLD fmri identifies limbic, paralimbic, and cerebellar activation during air hunger. *J Neurophysiol* 2002; 88: 1500-1511.
3. G Scano, N. Ambrosino. Pathophysiology of dyspnea. *Lung* 2002; 180:131-148.
4. Steven De Peuter, Ilse Van Diest, Valentine Lemaigre, Geert Verleden, Maurits Demedts, Omer Van den Bergh. Dyspnea: the role of psychological processes. *Clinical Psychology review* 2004; 24: 557-581.
5. West JB. Enfermedades obstructivas. En West (ed): *Fisiopatología pulmonar*. 4ª edic. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1994; 63-91.
6. De Miguel Díez J, Nieto Barbero M^a A, Rodríguez Hermosa JL, Calle Rubio M, Álvarez-Sala Walter JL. Disnea. En: Carlos Villasante (ed): *Enfermedades respiratorias*. Madrid: Aula Médica Ediciones: 2002;1:143-152.
7. Brendan Caruana-Montaldo, Kevin Gleeson, Clifford W. Zwillich. The control of breathing in clinical practice. *Chest* 2000; 117:205-225.
8. Fishman AP: Evaluación del paciente pulmonar con síntomas y signos respiratorios. En: Fishman AP(ed): *Tratado de Neumología*. 2ª ed. Barcelona: Doyma, 1991;1:287-338.
9. Ailani RK, Ravakhah K, DiGiovine B, Jacobsen G, Thaw Tun, Epstein D, West BC. Dyspnea differentiation index. *Chest* 1999; 116:1100-1104.
10. Collins SP, Ronan-Bentle S, Storrow AB. Diagnostic and prognostic usefulness of natriuretic peptides in emergency department patients with dyspnea. *Ann Emerg Med* 2003;41:532-545.
11. Conklin B. B-type natriuretic peptide: a new measurement to distinguish cardiac from pulmonary causes of acute dyspnea. *J Emerg Nurs* 2005;31:73-75.
12. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *Am J Cardiol* 2005;95:948-954.
13. Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *B.M.J.* 1959; 1:257-266.
14. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H. Dyspnea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *B.M.J.* 1978;2:241-243.
15. Mahler DD, Weinberg C, Wells, Feinstein A. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751-758.
16. Mahler D, Rosiello R, Harver A, Lentine T, McGovern J, Daubenspeck J. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychological measurements of respiratory sensation in obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135:1229-1233.
17. WitekTJ, Mahler DA. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial. *Eur Respir J* 2003; 21: 267-272.
18. Eakin EG, Sassi-Dambron DE, Ries AL, Kaplan RM. Reliability and validity of dyspnea measures in patients with obstructive lung disease. *Int. J. Behav. Med.* 1995; 2:118-134.
19. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels* (9ª ed.). Boston: Little, Brown & Co; 1994; 253-256.

20. Gift AG. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea. *Rehab. Nurs* 1989;14:313-325.
21. Borg, G. Simple rating methods for estimation of perceived exertion. *Wenner-Gren Center International Symposium 1976. Series 28*:39-47.
22. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohn TA self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145:1321-1327.
23. Guyatt G H, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773-778.
24. Lareau S, Carrieri-Kohlman V, Janson-Bjerklie S, Roos PJ. Development and testing of the Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ). *Heart Lung* 1994; 23:242-250.
25. Weaver TE, Narsavage GL. Physiological and psychological variables related to functional status in COPD. *Nurs. Res.* 1992; 41:286-291.
26. Gallego M.C., Samaniego J, Alonso J, Sánchez A, Carrizo S, Marín JM. Disnea en la EPOC: relación de la escala MRC con la disnea inducida en las pruebas de marcha y de ejercicio cardiopulmonar máximo. *Arch Bronconeumol* 2002; 38:112-116.
27. Ruiz de Ocaña Lacasta JM, Puente Maestu L, Rodríguez Hermosa JL, Talay Martí E, Cubillo Marcos JM. Comparación de varias escalas de medición para valorar la disnea en las actividades diarias en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:25-28.
28. Lavietes MH, Matta J, Tiersky LA, Natelson BH, Bielory L, Cherniack NS. The perception of dyspnea in patients with mild asthma. *Chest* 2001; 120:409-415.
29. Martínez-Moragón E, Perpiñá M, Belloch A, De Diego A, Martínez-Francés ME. Percepción de la disnea durante la broncoconstricción aguda en los pacientes con asma. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(2): 67-73.
30. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Global Strategy for Asthma management and prevention. NIH publication No-02-3659 Issued January 1995, Update 2004 from the 2003 document. The GINA reports are available on www.ginasthma.org.

Dolor torácico

M.V. Hidalgo Sanjuán, J.L. Velasco Garrido,
N. Avisbal Portillo, L. Fernández de Rota García

INTRODUCCIÓN

Se dice que el dolor es uno de los primeros signos de enfermedad que ha previsto la naturaleza, ocupando un lugar prominente entre todas las experiencias sensoriales por medio de las cuales el hombre se da cuenta de que padece una enfermedad.¹

El dolor torácico se define como una sensación álgida localizada en la zona situada entre el diafragma y la fosa supraclavicular. Constituye una de las causas más frecuente de consulta médica, pues habitualmente despierta preocupación en el que lo sufre, además del padecimiento que por sí proporciona. Tiene una significación en extremo diversa, siendo unas veces consecutivo a pequeñas afecciones intrascendentes, mientras que en otras es expresión de procesos de extrema severidad. Puede ofrecer muchos grados de intensidad, lo que no guarda relación en absoluto con la gravedad del proceso causal. También ofrece determinadas características de calidad, localización, irradiación, momento de aparición y exacerbación, que valorado conjuntamente con el resto del cuadro clínico, ayuda a orientar el diagnóstico en determinado sentido. Por estos motivos es fundamental una anamnesis detallada y una correcta exploración física, que nos encamine a diferenciar las causas potencialmente graves, que precisan de tratamiento inmediato, de aquellas otras patologías que

no lo necesitan y cuya sospecha errónea de un proceso potencialmente peligroso puede dar lugar a consecuencias psicológicas y económicamente negativas para el enfermo y la sanidad.²

Se estima que el dolor torácico representa del 5-15% de las consultas que acuden a urgencias, precisando ingreso hospitalario el 23,86%. La causa más frecuente es el dolor de características osteomusculares (42,86%), seguido de la etiología cardiovascular (23,8%) y pleuropulmonar (19,04%), siendo el resto de origen psicógeno y de otras entidades por idéntica dependencia metamérica (C3-T12).³

CAUSAS DE DOLOR TORÁCICO

Las principales causas de dolor torácico quedan recogidas en la tabla I.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR TORÁCICO

Como se ha dicho en la introducción, es imprescindible la historia clínica y la exploración física. La anamnesis debe dirigirse a encuadrar el dolor torácico en el marco de uno de los grupos citados (aunque en ocasiones puedan coexistir más de un proceso patológico), siendo de especial importancia los antecedentes personales, factores de riesgo coronario, quirúrgicos, patología digestiva u osteomuscular previas y, junto a una minuciosa explora-

Tabla I. Causas de dolor torácico.

1. Cardiovasculares:**1.1. Isquémicas:**

- Síndrome coronario agudo (IAM y Angina).*
- Miocardiopatía hipertensiva.
- Anemia-hipoxemia grave.
- Taquiarritmias.
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Hipertensión pulmonar.

1.2. No isquémicas:

- Disección aórtica.*
- Pericarditis.*
- Prolapso mitral.
- Rotura de cuerdas tendinosas.
- Miocardiopatías.
- Fibrilación auricular.

2. Pleuropulmonares y mediastínicas:

- Tromboembolismo pulmonar (Infarto pulmonar).*
- Neumotórax.*
- Neumonías.*
- Mediastinitis aguda.*
- Enfisema mediastínico.
- Tumores mediastínicos.

3. Osteomusculares:

- Fracturas costales.
- Distensiones musculares.
- Metástasis costales o vertebrales.
- Cervicoartrosis.
- Hernias discales.
- Costocondritis (Síndrome de Tietze).

4. Digestivas:

- Espasmos esofágicos.
- Rotura esofágica.
- Úlcus gastroduodenal.
- Distensión gástrica.
- Patología abdominal (colecistitis, perforación de víscera hueca, pancreatitis).

5. Psicológicas y funcionales:

- Depresión.
- Ansiedad.
- Simulación.
- Síndrome de Da Costa o dolor de mama izquierda.

* Causas potencialmente mortales.

ción física, tratar de establecer el perfil de la patología causante del dolor torácico.

1. DOLOR DE CAUSAS CARDIOVASCULARES

Dolor de tipo coronario

Siempre ha de valorarse la edad, sexo, antecedentes de hipertensión, diabetes, hiperlipemia, tabaquismo, consumo de cocaína, antecedentes familiares y estado postmenopáusico en la mujer. El dolor generalmente es retroesternal y se puede irradiar a ambos músculos pectorales y al cuello. A veces es referido sólo a la mandíbula, cuello, codos, las muñecas o al epigastrio. Suele ser de comienzo súbito e intensidad progresiva variable, siendo muy intenso en el infarto agudo de miocardio (IAM). La duración suele ser menor de 10 minutos en el angor típico, de unos 20 en el angor prolongado y de más de 40 minutos en el IAM. Es de carácter opresivo, transfixiante, constrictivo y se suele acompañar de sensación de muerte inminente. Los factores desencadenantes son el estrés físico o mental, el frío, la ingesta, y en general cualquier circunstancia que aumente el consumo de oxígeno por el miocardio. Suele acompañarse de cortejo vegetativo (náuseas, vómitos, palidez, piloerección), así como de ansiedad, debilidad y palpitaciones. Ocasionalmente tiene características atípicas como puede ser la localización epigástrica (como ardor) o manifestarse sólo como disnea, siendo estas presentaciones atípicas más frecuente en mujeres que en varones.

En la exploración física podemos encontrar a la auscultación cardíaca soplo que nos sugiera valvulopatía aórtica o miocardiopatía hipertrófica. Un tercer ruido por fallo del ventrículo izquierdo en el síndrome coronario agudo, hipertensión arterial (HTA) y en la miocardiopatía hipertrófica. En la angina y en el IAM se puede auscultar un soplo de insuficiencia mitral por disfunción del músculo papilar.⁴

Dolor pericárdico

Generalmente aparece en el contexto de una infección respiratoria aguda de vías altas y con menos frecuencia es expresión de enfermedad sistémica, neoplasia o tuberculosis.

La pericarditis origina tres tipos de dolores:

- 1º. El más frecuente, es el dolor de tipo pleurítico relacionado con los movimientos respiratorios y siempre agravado por la tos o la inspiración profunda y a veces desencadenado por la deglución. El dolor suele ser retroesternal o precordial referido al ápex, el hemitórax derecho o a la parte superior del abdomen y a menudo se irradia a brazo izquierdo y cuello. Tiene un inicio subagudo, rara vez tiene la intensidad del dolor coronario y suele tener una duración variable, en general de días. Mejora con la flexión del tronco y empeora con el decúbito supino.
- 2º. Es un dolor retroesternal intensísimo y constante que semeja un IAM, solo diferenciable por las exploraciones complementarias. El 3º es un tipo de dolor bastante raro, sincrónico con los latidos cardiacos, y se percibe en el borde izquierdo del corazón y en el hombro izquierdo.

A la auscultación cardiaca puede haber un roce pericárdico y siempre es importante descartar la existencia de pulso paradójico, hipotensión arterial sistólica, ruidos cardiacos apagados y aumento de la presión venosa central, indicativo de taponamiento cardiaco.⁵

Dolor de disección aórtica

Se ha de sospechar esta patología en pacientes mayores de 40 años, con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución, mujeres embarazadas o en individuos con enfermedad de Marfan, entre cuyas anomalías se encuentra con frecuencia la dilatación de la aorta ascendente.

El dolor torácico es el síntoma dominante en la disección aórtica, estando presente en el 90% de los casos. Es de instauración muy brusca, transfixiante e intenso, asociado a diaforesis. No disminuyendo de intensidad con los cambios de postura ni con los movimientos, pero aumenta de intensidad con los cambios de presión torácica. Su localización inicial suele ser interescapular, cuando la disección comienza en la aorta descendente y, retroesternal y precordial en los casos de inicio en la aorta ascendente (más grave). Es característica la

migración hacia el cuello, la espalda o los flancos, pudiendo irradiarse hacia el abdomen y las extremidades inferiores conforme se extiende la disección. Dependiendo de cómo se desarrolle la disección, puede aparecer síncope, insuficiencia aórtica, déficit neurológico focal isquémico, paraparesia por isquemia medular o dolor abdominal por isquemia de vísceras abdominales.

En la exploración de estos pacientes es importante palpar los pulsos centrales y periféricos para detectar asimetría o ausencia de pulsos, así como valorar las diferencias tensionales en las extremidades.⁶

2. DOLOR DE CAUSAS PLEUROPULMONARES Y MEDIASTÍNICAS

Dolor pleurítico

En el aparato respiratorio sólo hay terminaciones nerviosas sensitivas en traquea, pleura parietal, mediastino, grandes vasos sanguíneos y fibras aferentes peribronquiales. Las fibras nerviosas que transmiten los impulsos dolorosos de la pleura parietal son ramas de los nervios intercostales salvo a nivel de la porción de la pleura que reviste la cúpula diafragmática en la que los estímulos se proyectan por el nervio frénico, mientras los generados en la parte periférica del diafragma lo hacen por el 5º y 6º nervios intercostales. El dolor pleural aparece cuando la pleura es asiento de un proceso patológico inflamatorio o de otra índole primitivamente pleural (pleuritis, neumotórax, neoplasias) o propagado a la pleura desde el pulmón (neumonías, infarto pulmonar), por lo que en función de la causa subyacente se pueden encontrar otros síntomas como puede ser disnea, tos y expectoración, fiebre, etc. El dolor de tipo pleurítico suele ser punzante, de localización en punta de costado, a veces intermitente, se agrava con la respiración profunda, con la tos, el estornudo y a veces con el bostezo y la risa. Cuando se afecta la porción central de la pleura diafragmática, el dolor se proyecta en sentido ascendente hacia el hombro y el cuello de ese mismo lado, mientras que la afectación de la porción periférica de la pleura diafragmática, crea un dolor localizado a lo largo

del reborde costal con irradiación hacia la mitad homolateral del epigastrio. También puede ser de localización retroesternal en las mediastinitis, neumomediastino y en los tumores, pero suele tener un carácter sordo y constante y apenas se modifica con los movimientos respiratorios.

La exploración física guarda relación con la causa desencadenante, podemos encontrar asimetría en los movimientos torácicos, desplazamiento de la traquea en caso de neumotórax. En la auscultación respiratoria hay hipoventilación en caso de neumotórax o derrame pleural, crepitantes o soplo tubárico sin la causa es una neumonía o un infarto pulmonar y roce pleural en caso de pleuritis. En la mediastinitis aguda se puede oír un ruido crujierte en la parte anterior del tórax, sincrónico con las sístoles que es el signo de Hamman.

El dolor originado en la traquea y grandes bronquios en general es de carácter urente, tiene una localización retroesternal y suele producir una sensación molesta más que un dolor incapacitante. Empeora con la tos y se asocia frecuentemente a síntomas de bronquitis.

Especial atención debemos tener con los pacientes que presentan un neumotórax a tensión, ya que además del dolor torácico suelen presentar disnea y con frecuencia enfisema subcutáneo, desplazamiento de las estructuras laringeas hacia el lado contrario, asimetría de los movimientos respiratorios con hipomovilidad del hemotórax afecto, abolición del murmullo vesicular a la auscultación y timpanismo a la percusión, en los que si no colocamos un drenaje urgente puede llevar al enfermo a la muerte.

Mención particular tiene el dolor producido por el tumor de Pancoast (tumor del surco superior que suele dar lugar a la destrucción de uno o más arcos posteriores de las tres primeras costillas y de las apófisis transversas adyacentes), ya que se caracteriza por dolor a lo largo de la distribución de la VIII raíz cervical y la I y II torácica, síndrome de Horner y atrofia de los músculos de la mano.⁷

Dolor tromboembólico

Debemos sospechar el tromboembolismo pulmonar (TEP) cuando hay factores de riesgo como inmovilidad prolongada, cirugía pélvica, toma de

anticonceptivos, obesidad, antecedente de neoplasia y síntomas y signos de trombosis venosa profunda. El dolor torácico debido a TEP puede confundirse con el coronario u osteomuscular, aunque su naturaleza pleurítica y la falta de respuesta a la nitroglicerina son útiles para establecer el origen del cuadro, así como la presencia de disnea que suele ser más marcada que el dolor. El 10% de los TEP producen infarto pulmonar, el cual se manifiesta por dolor de tipo pleurítico de comienzo agudo y disnea, aunque podemos encontrar tos con expectoración hemoptoica y fiebre.

En la exploración a consecuencia del dolor es visible la disminución de la movilidad del hemotórax afecto, en la auscultación respiratoria se pueden apreciar crepitantes en la zona del infarto o ligera disminución del murmullo vesicular. En la auscultación cardíaca podemos oír un soplo sistólico de eyección en el foco pulmonar y un desdoblamiento amplio del segundo tono, indicativo de hipertensión pulmonar y fallo grave del ventrículo derecho. Nunca se debe olvidar la exploración de las extremidades inferiores en busca de signos de trombosis venosa profunda en los pacientes en los que la sospecha clínica orienta hacia un TEP.⁸

3. DOLOR DE CAUSA DIGESTIVA

Dolor esofágico

El dolor del espasmo esofágico es la causa extracardiaca más confundida con el dolor de origen isquémico, debido a que tanto el esófago como la vesícula biliar comparten las mismas fibras sensitivas que el corazón, es de localización retroesternal e intensidad variable, es urente, con sensación de quemazón y a veces opresivo, puede irradiarse hacia la parte superior del tórax, el cuello, los hombros y los brazos. Lo puede desencadenar la ingesta de alimentos ácidos, el alcohol, las bebidas frías, la deglución y el estrés psicológico en el momento de la ingesta. Cuando la causa del dolor es el reflujo gastroesofágico, la pirosis es un síntoma acompañante constante. Especial atención debemos prestar a la coexistencia de dolor torácico agudo, vómitos y enfisema subcutáneo (triada de Mackler) que es indicativo de perforación esofágica.³

4. DOLOR DE CAUSA OSTEOMUSCULAR

Es el tipo más frecuente de dolor torácico, sus causas más frecuentes son la osteocondritis (síndrome de Tietze) y la artrosis cervicodorsal. Suele ser de tipo punzante, con frecuencia precordial y suele aumentar con los movimientos de la caja torácica y con la palpación sobre la zona afectada. Rara vez es intenso e incapacitante, mejorando con ciertas posturas, el calor, analgésicos y el reposo. En caso de fractura costal la historia clínica nos informará sobre los antecedentes de caída, lesión o traumatismo, a la palpación suele haber hipersensibilidad puntual con crepitación en la zona enferma. Si el dolor es producido por metástasis en una vértebra torácica, la extensión del dolor suele ser simétrica y bilateral, mientras que el dolor producido por un herpes zoster sigue de manera característica el recorrido de un nervio intercostal.

5. DOLOR PSÍCOGENO O FUNCIONAL

Es una de las causas más frecuentes de dolor torácico. Relacionado con la ansiedad y depresión, suele ser de localización inframamaria, referido a menudo al hemotórax izquierdo y puede simular cualquier perfil de los descritos. En general originado por el nerviosismo se acompaña de disnea e hiperventilación. No es raro que el dolor torácico se asocie a manifestaciones de inestabilidad vasomotora, como hipersecreción palmar, sofocaciones y taquicardia. Su intensidad y duración es variable, no limita la capacidad de ejercicio ni interrumpe el sueño, se alivia con medidas que disminuyen la ansiedad y el estrés (relajación y ansiolíticos).

El diagnóstico de dolor psicógeno debe hacerse después de excluir todas las causas orgánicas.

ACTITUD ANTE UN PACIENTE CON DOLOR TORÁCICO (Fig.1)

Depende de los medios disponibles en el lugar donde el paciente sea atendido inicialmente. Tanto en atención primaria como en las urgencias de los hospitales la actuación inicial debe ir dirigida a descartar las causas potencialmente mortales (Tabla I). Generalmente con la historia clínica, exploración física y un ECG se puede definir la actitud a seguir en cada caso.

El médico de familia es a la primera persona a la que acude el paciente con dolor torácico, este debe valorar si hay signos de inestabilidad hemodinámica (disnea, síncope, hipotensión) ante los cuales debe remitir al enfermo a un centro hospitalario a ser posible en una UVI móvil para intentar estabilizarlo y hacer las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) si precisa. En caso de que el paciente se encuentre inicialmente estable, la historia clínica y la exploración física, suelen ser suficiente para encuadrar el dolor torácico en alguno de los cinco grupos citados, aunque la realización de un ECG y una radiografía de tórax (disponible ya en muchos centros de salud) completarían inicialmente el estudio.⁹

En las urgencias hospitalarias al paciente que consulta por dolor torácico, en primer lugar se le debe de tomar las constantes vitales hacerle un ECG, se le hará una evaluación inicial urgente mediante la clínica y la lectura del ECG.

Si el perfil del dolor torácico es coronario y el paciente presenta síntomas de inestabilidad, se debe monitorizar con ECG y pulsioxímetro, situarlo en un lugar cercano a un defibrilador y donde se puedan realizar maniobras de RCP, se le canalizará una vía venosa y se extraerá la analítica basal, se le pondrá oxígeno y se tratará con NTG si y analgésicos si precisa. AAS 160-325mg (no administrar si se sospecha disección aórtica). Si el ECG es sugestivo de isquemia se traslada a UVI donde se procederá a fibrinólisis o a ACTP (angioplastia coronaria transluminal percutánea).

En caso de ECG normal o inespecífico permanecerá en observación, en donde se hará un nuevo ECG a los 20 minutos para descartar cambios isquémicos así como marcadores de necrosis (CK, CK-MB, troponina) cada 4-6 horas y se hará una radiografía de tórax para excluir otras patologías. Se ampliará la evaluación buscando datos de disección aórtica (TAC torácico, Ecocardiograma o RNM según experiencia y disponibilidad). Si la clínica es compatible con TEP se realizará Dímero-D, gasometría arterial y se iniciará anticoagulación independientemente de que se realice AngioTAC, Gammagrafía de ventilación-perfusión, Ecodoppler de EE,II, o Flebografía.

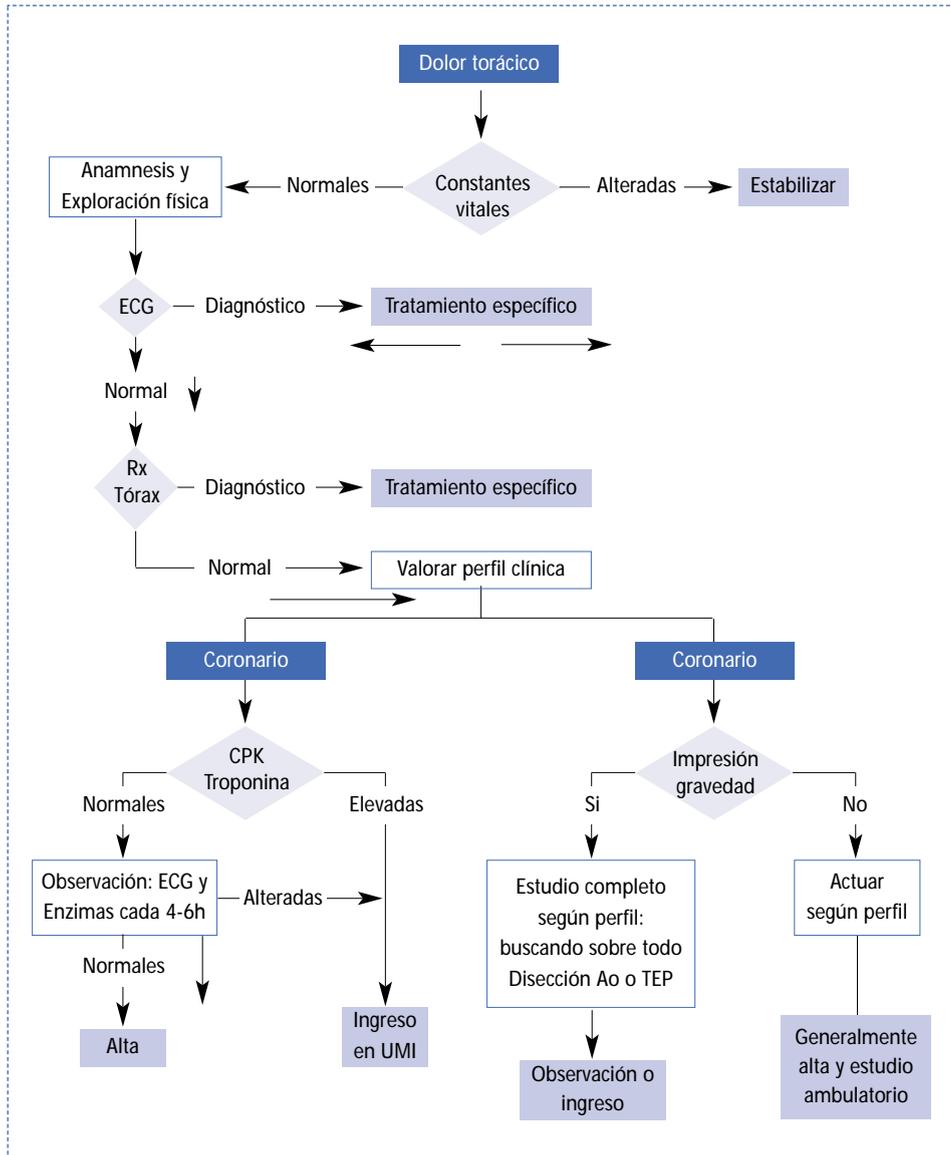


Figura 1. Algoritmo de actuación ante un paciente con dolor torácico. (Extraído del Proceso Dolor Torácico genérico).

Si el perfil del dolor torácico es pleurítico debemos plantearnos en primer lugar la neumonía grave y el neumotórax y en ambos casos es el estudio radiográfico los que confirman el diagnóstico. En el primer caso se debe evaluar la insuficiencia respiratoria y la sepsis que indicaría ingreso en UVI. Y en el segundo caso se colocará un tubo de drenaje torácico.

En caso de que la evaluación inicial no sea concluyente con exploración física, ECG, Rx de tórax y analítica sin alteraciones significativas, se seguirá una observación del enfermo con test seriado (CK, MB, troponin a, etc) cada 4/6 h., y si no hay recurrencia del dolor y si los test seriados siguen siendo negativos se dará de alta a domicilio.¹⁰

Tabla II. Hallazgos en las exploraciones complementarias.

	EKG	RX Tórax	Gasometría arterial	Análítica	Pruebas dirigidas
Cardiopatía isquémica	Desviación ST > 1 mm. Aumento ST \geq 0,05 mV en más de 2 derivaciones	Normal	Normal	Aumento CPK, CPK-MB, Troponina, LDH y AST	Ergometría, Coronariografía
Pericarditis	Elevación punto J y segmentos ST con concavidad superior	Cardiomegalia en tienda de campana	Normal	Normal o Leucocitosis	
TEP	Bloqueo completo de rama dcha. Patrón sobrecarga del VD (S1, Q3, T3).	Normal, infiltrado triangular de base pleural, atelectasias laminares o derrame pleural.	Hipoxemia-Hipercapnia.	Aumento del D mero D	Gammagrafía a V/Q Angio TAC Arteriografía pulmonar
Neumomediastino	Normal	Enfisea subcutáneo	Normal		
Neumotórax	Normal	Línea pleural	Normal o Hipoxemia.	Normal	
Neumonía	Normal	Infiltrado alveolar	Normal o Hipoxemia.	Leucocitosis	Hemocultivos antes de antibioterapia.
Diseción aórtica	Normal	Ensachamiento mediastínico superior e incluso inferior	Normal	Normal	Ecocardiograma transesofágico, TAC, RNM
Causas digestivas	Normal	Normal, hernia hiato, neumoperitoneo o derrame pleural	Normal	Normal	Esofagograma, Phmetría, Manometría, Endoscopia, TAC.

En la tabla II se recogen los principales hallazgos de las pruebas complementarias según cada etiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raymond D Adams. Dolor. Harrison principios de medicina Interna. 14ª ed. española. Mc Graw-Hill, Madrid 1998: 16-24.
2. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians Chest. 1998 (suppl); 114; 2: 1335-1815.
3. Gavilán Guirao F, Torres Murillo J, Jiménez Murillo L: Dolor torácico no traumático. Urgencias respiratorias. Actuación inicial y técnicas de tratamiento. Madrid 2002: 127-142.
4. Lee TH, Godman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. N Eng J Med 2000; 342:1187-95
5. Goldman L. Dolor torácico y palpitaciones. En Fanci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al (eds). Harrison Principios de Medicina Interna. 14ª ed. Española: McGraw-Hill, Madrid 1998; 67-75.
6. San Román JA, Vilacosta I, Fernández Avilés F. Disección de aorta. Evaluación clínica, comparación de técnicas diagnósticas y elección del tratamiento. Rev Esp cardiol 1996;49 (supl 4); 2 -12.
7. Szidon JP, Fishman AP. Evaluación del paciente con síntomas y signos respiratorios. Tratado de neumología. 2ª ed. española. Barcelona 1991: 287-338.
8. Courtney DM, Kline JA. Identification of prearrest clinical factor associated with outpatient fatal pulmonary embolism. Acad Emerg Med 2001; 8: 1136-42.
9. Aguayo E, Reina A, Delgado M, Ariam g. La asistencia prehospitalaria en los síndromes coronarios agudos. Experiencia del grupo ARIAM. Aten Primaria 2001; 27: 478-83.
10. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/library/plantillas/externa.asp?pag=\salud\contenidos\profesionales/procesos\guiasrapidasCD/g010.pdf>

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Tratamiento de la fase estable

J. Fernández Guerra, J.M. García Jiménez, F. Marín Sánchez

DEFINICIÓN DE EPOC

La estrategia global para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC (GOLD)¹ la define como: "Un proceso patológico caracterizado por una limitación del flujo respiratorio que no es completamente reversible. La limitación al flujo respiratorio es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos". La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)² especifica que la reacción anómala es secundaria a la inhalación de humo de tabaco. El documento de consenso³ elaborado conjuntamente por la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) añade que la enfermedad es prevenible, tratable y se acompaña de consecuencias sistémicas significativas.

En estas definiciones se excluyen la bronquitis crónica (caracterizada por tos y expectoración al menos durante 3 meses en 2 años consecutivos), el asma y las bronquiectasias. El enfisema es un término anatomopatológico que se caracteriza por la existencia de elongación permanente de los espacios distales a los bronquiolos terminales acompañada de destrucción de sus paredes sin fibrosis evidente.

ETIOLOGÍA

El principal factor de riesgo asociado al desarrollo de la EPOC es el humo del tabaco, por lo

que se debe dudar del diagnóstico si no existe este antecedente de exposición. La inhalación de otras partículas procedentes de la polución ambiental o de ambientes ocupacionales podrían tener cierto papel aditivo. Es posible que existan factores genéticos aún desconocidos que puedan explicar por qué sólo un 25% de los fumadores desarrollan la EPOC, aunque el único conocido es el déficit hereditario de alfa-1-antitripsina, un inhibidor de proteasas séricas cuya falta provoca enfisema pulmonar y es responsable únicamente de un 1% de los enfisemas.

EPIDEMIOLOGÍA

La EPOC es una de las enfermedades más prevalentes en la población general. En el estudio de prevalencia IBERPOC se demostró que afecta al 9% de la población española comprendida entre 40 y 69 años, siendo mayor la prevalencia en edades avanzadas de la vida. Es más frecuente en varones, por su mayor exposición al tabaco, aunque está aumentando en las mujeres en los últimos años, como consecuencia del aumento en la proporción de fumadoras. Genera una alta morbilidad, derivada de las frecuentes consultas que demandan los pacientes, que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento. A su vez, las frecuentes exacerbaciones, en torno a tres por año, son motivo de consultas ambulatorias y a los Servicios de Urgencias, lo cual condiciona frecuentes ingresos. La EPOC

se considera la 4ª causa mundial de muerte y se estima que sea la 3ª en el año 2020. Todo esto se traduce en unos altos costos económicos directos e indirectos ocasionados por la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

La sospecha debe establecerse en todo paciente mayor de 35 años, sobre todo expuesto a tabaco, que presente tos, expectoración crónica, bronquitis de repetición, disnea de esfuerzo de larga evolución o sibilancias⁴. Para la confirmación es imprescindible la espirometría, que demostrará obstrucción en las vías aéreas no reversible (FEV1/FVC < 70% tras administración de al menos 2 inhalaciones de un broncodilatador de corta duración). A veces puede ser difícil separar la EPOC del asma, (pacientes fumadores con asma de larga evolución que podrían presentar obstrucción crónica al flujo aéreo).

Anamnesis y exploración física

En la historia clínica es importante recoger los antecedentes familiares de enfermedades respiratorias, historia de tabaquismo con el número de paquetes/año (número de años que ha fumado multiplicado por el número de paquetes al día, por ejemplo, un paquete al día durante 40 años se expresa como 40 paquetes/año), la actividad laboral, el número de exacerbaciones e ingresos por año con el tratamiento aplicado, otras enfermedades y su tratamiento habitual. Se interrogará acerca de los síntomas más frecuentes: características de la tos (habitualmente productiva), tipo de expectoración, tolerancia al ejercicio y grado de disnea. Esta última al principio ocurre al realizar grandes esfuerzos y podrá ir progresando con la enfermedad hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Para cuantificar el grado de disnea se aconseja utilizar la escala del British Medical Research Council (MRC, Tabla I) que predice calidad de vida y supervivencia.

Los aspectos más importantes a tener en cuenta en la exploración son los siguientes:

- el nivel de conciencia (consciente, confuso, somnoliento, estuporoso y comatoso),
- el grado de coloración de la piel, cianótica si existe hipoxemia e hipercapnia,

Tabla I. Escala de disnea del British Medical Research Council (MRC)

Grado 0

Ausencia de disnea salvo con ejercicio intenso

Grado 1

Disnea al andar deprisa o subir una cuesta poco pronunciada

Grado 2

Incapacidad de mantener el paso con personas de su edad, caminando en llano, o tener que parar a descansar al andar en llano

Grado 3

Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos

Grado 4

La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse

- la presencia de asterixis, que podrá ser indicativa de hipercapnia,
- el patrón respiratorio, anotando la frecuencia respiratoria,
- la auscultación cardiaca para detectar posibles arritmias, soplos o extratonos,
- la auscultación respiratoria (los hallazgos más frecuentes son la disminución generalizada del murmullo vesicular o la presencia de roncus y sibilancias)
- y la exploración de miembros inferiores (en los pacientes con cor pulmonale podremos objetivar edemas maleolares).

Pruebas complementarias obligatorias

- **Radiografía de tórax:** Debe realizarse al menos al inicio del estudio. Pueden observarse signos de hiperinsuflación pulmonar o aumento de la trama bronquial y nos servirá para descartar otros procesos. No está establecido con qué frecuencia debe realizarse en las revisiones, aunque hay acuerdo en solicitarla en las exacerbaciones para descartar complicaciones.
- **Espirometría:** Es la prueba de referencia para el diagnóstico, establecer la gravedad y para el seguimiento. Aunque en la prueba broncodi-

latadora puede existir alguna mejoría de los valores del FEV1, un aumento importante haría pensar en el diagnóstico de asma.

Pruebas complementarias opcionales

a) Otras pruebas de función pulmonar

Los volúmenes pulmonares son útiles si se plantea la cirugía torácica (trasplante pulmonar o cirugía de reducción de volumen). Puede existir un aumento de la capacidad pulmonar total (TLC), volumen residual (VR), capacidad residual funcional (FRC) y del cociente RV/TLC. Un buen índice del grado de hiperinsuflación es la medida de la capacidad inspiratoria. La difusión por transferencia de monóxido de carbono (DLCO) es útil si se va a realizar cirugía de reducción de volumen, y es característico que se encuentre disminuida en los pacientes con enfisema. La medición de las presiones musculares puede ser útil para valorar la desnutrición y la miopatía esteroidea.

b) Gasometría arterial y pulsioximetría

Indicada en pacientes con FEV1 < 50% o con disnea desproporcionada al grado de obstrucción, para establecer la indicación de oxigenoterapia. En la práctica es muy útil disponer de pulsioximetría. Valores superiores al 92% equivalen a cifras de pO₂ arterial superiores a 60 mmHg. Por tanto la gasometría arterial podría estar indicada si el valor de la saturación de oxígeno por pulsioximetría se encuentra entre 88 y 92%.

c) TAC de tórax

Indicada en casos de dudas diagnósticas, confirmación de bronquiectasias o valoración previa a la cirugía torácica.

d) Pruebas de ejercicio

Son muy útiles en pacientes con disnea desproporcionada al grado de obstrucción espirométrica, para valorar la eficacia de nuevos tratamientos y en los programas de rehabilitación respiratoria. El test de marcha de 6 minutos es predictor de mortalidad y se recomienda por su estandarización y facilidad.

e) Cuestionarios de calidad de vida

Aunque son muy utilizados en ensayos clínicos, requieren un tiempo no despreciable para su realización, por lo que no se utilizan de forma rutinaria. Sin embargo son muy útiles para valorar los cambios al tratamiento y los resultados de programas de rehabilitación. Los más utilizados son el Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ) de Guyatt y el cuestionario del Hospital St. George de Londres (SGRO).

f) Determinación de alfa-1-antitripsina

En España se estima que pueden existir hasta 12000 pacientes con déficit grave homocigótico PiZZ (niveles en sangre < 50 mg/dl). Aunque la ATS y la ERS³ recomiendan determinarla en pacientes menores de 50 años o con antecedentes familiares de EPOC, la Organización Mundial de la Salud recomienda realizar una determinación sérica al menos una vez en la vida a todos los pacientes.

g) Ecocardiografía

Debe realizarse para valorar la hipertensión pulmonar, si bien el patrón oro sigue siendo el cateterismo. Éste último está indicado solamente en la valoración previa al trasplante pulmonar.

VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD

En el momento actual la gravedad de la EPOC se establece mediante la espirometría, existiendo diferentes clasificaciones según las distintas sociedades (Tabla II). Sin embargo, dado que es una enfermedad sistémica, puede ser muy conveniente valorar también el índice de masa corporal (peso en kilos/talla en metros²), el grado de disnea y la capacidad de ejercicio, variables que han demostrado ser predictoras de mortalidad. Probablemente en el futuro se clasifique la enfermedad según el índice BODE⁵ (Tabla III), donde una puntuación mayor a 7 indica una mortalidad muy elevada.

TRATAMIENTO

El manejo debe de ser integral y el tratamiento farmacológico basado en los síntomas, la tolerancia al ejercicio y la frecuencia de exacerbaciones. El grado de obstrucción "per se" no debe de

Tabla II. Clasificación de la EPOC según el FEV1.

	FEV1 (% sobre el teórico)		
	ATS/ERS3	SEPAR-SEMFYC2	GOLD1
Leve	≥ 80%	60-80%	≥ 80%
Moderado	50-79%	40-59%	50-79%
Grave	30-49%	<40 %	30-49 %
Muy grave	< 30 %		<30 %

ATS: American Thoracic Society. ERS: European Respiratory Society. SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEMFYC: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases.

Tabla III. Índice BODE⁵.

	Puntuación en el índice			
	0	1	2	3
FEV1 (% del teórico)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia en 6 minutos (metros)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Escala disnea MRC	0-1	2	3	4
IMC	> 21	≤ 21		

MRC: Medical Research Council. IMC: Índice de masa corporal.

ser la referencia para prescribir el tratamiento más adecuado. Los medicamentos más útiles son los broncodilatadores, siendo la vía inhalada la de elección¹. Es conveniente realizar un tratamiento progresivo, introduciendo las diferentes opciones terapéuticas en función de los síntomas y de los beneficios obtenidos, que serán valorados mediante la espirometría, la mejoría de la disnea, la calidad de vida y las pruebas de ejercicio. La tabla IV refleja el tratamiento propuesto por la GOLD¹ y la figura 1 el recomendado por la NICE⁴.

Es muy importante enseñar al paciente la técnica inhalatoria y revisarla con frecuencia. Al decidir el tipo de dispositivo (cartuchos presurizados con o sin cámara espaciadora, sistema turbuhaler, sistema accuhaler) hay que considerar la habilidad por parte del paciente y sus preferencias, así como evitar prescribir diferentes tipos de dispositivos en un mismo enfermo. Tan importante como el tratamiento farmacológico son las medidas no farmacológicas, pues han demostrado beneficios en la mejora de la calidad de vida y la supervivencia.

A. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Beta-agonistas y anticolinérgicos de corta duración

Son los fármacos de elección para pacientes con síntomas intermitentes y deben ser utilizados a demanda. Los más utilizados son salbutamol, terbutalina y bromuro de ipratropio. Las dosis se encuentran recogidas en la tabla V. Han demostrado beneficio funcional, en los síntomas y en la tolerancia al ejercicio. Los beta-agonistas de corta duración podrían los de elección por su inicio de acción más rápido que ipratropio, sin embargo producen palpitaciones y temblor con mayor frecuencia. El ipratropio debe utilizarse con cautela en pacientes con hipertrofia prostática benigna o glaucoma. Si no existe mejoría de los síntomas la guía NICE⁴ aconseja realizar ensayo de prueba con salbutamol e ipratropio. No existen estudios que comparen la asociación ipratropio/salbutamol en un mismo inhalador frente a la administración de ambos inhaladores por separado.

Estadio 0 Riesgo de EPOC	Espirometría Normal Tos, esputo crónicos	Prevenir factores de riesgo (tabaco). Vacunación antigripal.
Estadio I EPOC Leve	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% Con/sin síntomas	Asociar broncodilatadores de acción corta a demanda
Estadio II EPOC Moderada	FEV ₁ /FVC < 70% 50% ≤ FEV ₁ < 80% Con/sin síntomas	Asociar tratamiento regular con uno o más broncodilatadores de acción prolongada. Asociar rehabilitación.
Estadio III EPOC Grave	FEV ₁ /FVC < 70% 30% ≤ FEV ₁ < 50% Con/sin síntomas Exacerbaciones	Asociar corticoides inhalados si hay mejoría sintomática y en espirometría o si FEV ₁ < 50 % y tiene exacerbaciones repetidas (3 último año)
Estadio IV EPOC Muy Grave	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ < 30% o Insuf. respiratoria o insf. ventricular dcha.	Asociar oxigenoterapia si existe insuficiencia respiratoria. Considerar opciones quirúrgicas.

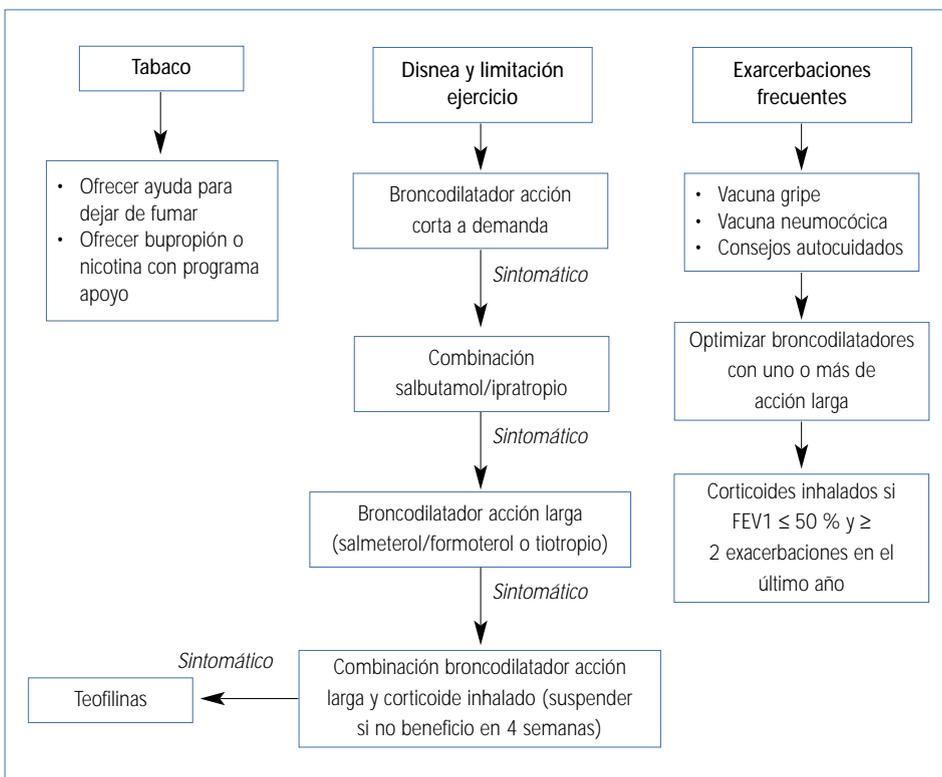


Figura 1. Tratamiento propuesto por la guía NICE⁴.

Tabla V. Fármacos inhalados más utilizados en la EPOC.

Fármaco	Nombre comercial	Dosis unitaria	Posología en la EPOC
Salbutamol	Ventolin	100 mcg	100-400 mcg/4-6 horas
	Buto asma Salbutamol aldo union		
Terbutalina	Terbasmin inhalador	250 mcg	250-500 mcg/4-6 horas
	Terbasmin turbuhaler	500 mcg	
Bromuro de ipratropio	Atrovent inhalador	20 mcg	20-80 mcg/6-8 horas
	Atrovent inhaletas	40 mcg	
Salbutamol + Ipratropio	Combivent	100/20 mcg	200/40 mcg cada 6-8 horas
Formoterol	Foradil inhalador	12 mcg	9-12 mcg/12 horas
	Foradil aerolizer		
	Neblik inhalador		
	Neblik aerolizer		
Salmeterol	Oxis turbuhaler	4,5 y 9 mcg	
	Inaspir inhalador	25 mcg	50 mcg/12 horas
	Inaspir accuhaler	50 mcg	
	Beglan inhalador	25 mcg	
	Beglan accuhaler	50 mcg	
	Betamican aerosol	25 mcg	
	Betamican accuhaler	50 mcg	
Serevent	25 mcg		
Serevent accuhaler	50 mcg		
Tiotropio	Spiriva	22,5 mcg	22,5 mcg/24 horas
Formoterol + budesonida mcg cada 12 horas	Symbicort turbuhaler		4,5/160 mcg 9/320
	Symbicort forte	9/320 mcg	
	Rilast turbuhaler	4,5/160 mcg	
	Rilast forte	9/320 mcg	
Salmeterol + fluticasona	Plusvent inhalador	25/50	50/500 mcg cada 12 horas
	Inaladuo inhalador	25/125	
	Anasma inhalador	25/125	
	Seretide inhalador	25/250	
	Plusvent accuhaler	50/100	
	Inaladuo accuhaler	50/100	
	Anasma accuhaler	50/250	
Seretide accuhaler	50/500		

Beta-agonistas y anticolinérgicos de larga duración

Son los de elección en pacientes con síntomas persistentes que afectan a las actividades de su vida diaria y que no están controlados con broncodila-

tadores de acción corta. Los beta-agonistas utilizados serían salmeterol ó formoterol y el anticolinérgico de larga duración el tiotropio (Tabla V). Han demostrado mejorar la función pulmonar, los síntomas, la calidad de vida, la capacidad de ejerci-

cio y disminuir la frecuencia de exacerbaciones⁶. El cumplimiento del tratamiento es mejor en relación a los broncodilatadores de corta duración debido a su posología más cómoda. No existen diferencias entre salmeterol y formoterol. En dos ensayos comparativos de tiotropio frente a salmeterol el porcentaje de pacientes que mejoraron la calidad de vida mediante el cuestionario de St. George fue mayor con tiotropio pero sin diferencias significativas. Sin embargo, en otros estudios tiotropio ha demostrado ser superior a ipratropio en mejoría de función pulmonar, síntomas y calidad de vida.

En los pacientes que persistan con disnea o intolerancia al ejercicio, la administración de un beta-agonista de larga duración junto a un anticolinérgico de larga duración podría ser más beneficiosa, al menos en el plano teórico, ya que ambos tratamientos tienen diferente mecanismo de acción. Sin embargo sólo existen dos ensayos controlados pequeños que comparan la asociación de salmeterol más tiotropio frente a ambos fármacos por separado, demostrando beneficios moderados en el FEV1, por lo que se necesitan nuevos ensayos amplios que analicen otras variables para generalizar esta práctica.

Corticoides inhalados

El principal beneficio demostrado ha sido la reducción de la tasa de exacerbaciones en un 25% por lo que están indicados en pacientes con exacerbaciones frecuentes. La GOLD¹ los recomienda a partir de tres exacerbaciones anuales, la NICE⁴ a partir de dos y la ATS/ERS³ con una única exacerbación en los últimos doce meses que halla requerido tratamiento con antibióticos o corticoides orales. Tampoco se ha establecido la dosis diaria más adecuada pero se recomiendan 1000 mcg de fluticasona ó 800 mcg de budesonida. También están indicados en pacientes con FEV1 < al 50% que persisten con disnea o limitación al ejercicio a pesar de tratamiento con broncodilatadores de larga duración, durante un período de prueba de 4 semanas, retirándolos si no se obtiene beneficio sintomático^{1,3,4}. El test de reversibilidad con corticoides orales no predice la respuesta a los corticoides inhalados, por lo que no se recomienda⁴.

Combinación de beta-agonistas de larga duración y corticoides inhalados

En pacientes que ya están en tratamiento con broncodilatadores de larga duración y corticoides inhalados es aconsejable usar ambos fármacos en el mismo dispositivo, ya que puede favorecer el cumplimiento del tratamiento^{3,4}. En los ensayos realizados con salmeterol/fluticasona y formoterol/ budesonida la combinación parece ser mejor que ambos fármacos por separado en lo relacionado con la mejoría de la función pulmonar, síntomas, calidad de vida y reducción de exacerbaciones. Una reciente revisión Cochrane⁷ concluye que la combinación es mejor que los broncodilatadores de larga duración aislados en la reducción de la tasa de exacerbaciones, sin diferencias con los corticoides inhalados. Sin embargo los estudios son contradictorios en cuanto a la mejoría en síntomas y calidad de vida al comparar la combinación con los broncodilatadores de larga duración.

Corticoides orales

No se recomienda su uso salvo en las exacerbaciones. Podrían ser útiles a bajas dosis en pacientes con tratamientos prolongados en los que no halla sido posible su retirada por incremento en la frecuencia de exacerbaciones⁴, con evaluación periódica de osteoporosis y tratamiento preventivo, sobre todo en mayores de 65 años.

Teofilinas

Su uso ha descendido en las últimas décadas, debido a su baja relación beneficio/efectos secundarios⁸ y a la mayor eficacia de los nuevos broncodilatadores inhalados. Estarían indicadas en pacientes sin mejoría de su disnea tras tratamiento con broncodilatadores de larga duración y corticoides inhalados, manteniéndolas sólo en caso de beneficio probado y con monitorización periódica de niveles plasmáticos (nivel sérico recomendado 8-14 mcg/dl)³. Se recomienda administrar una dosis matutina y otra por la tarde para evitar el insomnio. Otros efectos secundarios frecuentes son náuseas, dispepsia y temblor.

Mucolíticos

El uso de los mucolíticos en la EPOC es controvertido, debido a su baja eficacia y a la dificultad para valorar sus efectos. La NICE⁴ recomienda realizar un ensayo de prueba en aquellos pacientes con dificultad para la expectoración. En varios metaanálisis y en una revisión sistemática⁹ se concluye que el uso de mucolíticos (sobre todo N-acetilcisteína) produce una pequeña disminución significativa del número de exacerbaciones pero no existe consenso sobre su utilidad con este fin. La dosis habitual de N-acetilcisteína es 600 mgs/día.

Vacunas

En un estudio retrospectivo de cohortes la vacuna frente al virus influenza ha demostrado reducir la enfermedad grave, las hospitalizaciones y la mortalidad. Una revisión sistemática¹⁰ demuestra reducción de las exacerbaciones en pacientes con EPOC, debiendo administrarse anualmente. No existe acuerdo generalizado sobre el uso de la vacuna frente al neumococo. En estudios retrospectivos de cohortes en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas ha demostrado disminuir la incidencia de bacteriemias en las neumonías neumocócicas, la mortalidad y las hospitalizaciones (parece ser menos efectiva en pacientes mayores e inmunocomprometidos). No existe evidencia de que disminuya las exacerbaciones causadas por el neumococo. Su aplicación depende de la política de vacunas de cada país si bien la NICE⁴ recomienda su administración.

Alfa-1-antitripsina

Aunque el tratamiento con alfa-1-antitripsina es utilizado en Estados Unidos y algunos países de Europa como España en pacientes con déficit plasmático de esta proteína, no existen suficientes evidencias de su eficacia. En un ensayo controlado aleatorizado no se encontraron diferencias significativas en el descenso del FEV1 tras un año de tratamiento. El beneficio descrito en el enlentecimiento del deterioro funcional (en pacientes con FEV1 entre 35 y 49%) e incluso en la mortalidad a los 5 años de tratamiento con dosis semanales de 60 mg/kg intravenosas procede de estudios de cohortes, por lo que algunas guías desaconsejan su uso⁴.

B. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Deshabitación tabáquica

Debemos animar a todos los fumadores a abandonar este hábito, ya que es la única medida que puede evitar el progreso de la enfermedad, siendo la medida más costo-efectiva. Además de integrar al paciente en un programa con apoyo psicosocial debe ofertarse ayuda con terapia sustitutiva con nicotina o bupropion^{1,3,4}, las cuales han demostrado ser más eficaces en pacientes con EPOC que el apoyo psicosocial aislado¹¹.

Rehabilitación respiratoria

La eficacia de la rehabilitación respiratoria (RR) en la EPOC ha sido demostrada en un gran número de ensayos controlados y es recomendada por las diferentes sociedades neumológicas así como por las principales guías de práctica clínica basadas en la evidencia¹⁻⁴. Una revisión sistemática¹² concluye que la RR mejora la disnea, la fatiga y aumenta la sensación de control de la enfermedad por parte del paciente por encima del nivel significativo desde un punto de vista clínico. La mejoría media en la capacidad de ejercicio fue modesta (un promedio de 50 metros en el test de marcha de 6 minutos). Los beneficios no son tan evidentes en la frecuencia de exacerbaciones, hospitalizaciones, días de hospitalización o supervivencia. Debe ofrecerse a todos los pacientes que persistan con disnea o intolerancia al ejercicio a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo, independientemente del grado de obstrucción en la espirometría. La edad avanzada tampoco es una contradicción. Existen distintos componentes, aunque el más eficaz es el entrenamiento a resistencia de los miembros inferiores en bicicleta ergométrica o tapiz rodante, durante al menos 4 semanas en el hospital o consultas de fisioterapia. También se pueden obtener buenos resultados, con evidencias crecientes, con programas realizados en el domicilio del paciente. Tras el programa los pacientes deben (de) realizar ejercicios de mantenimiento a largo plazo para no perder los efectos conseguidos con la RR.

Fisioterapia respiratoria

Es difícil establecer conclusiones sólidas, debido a la gran variedad de técnicas existentes. Un revisión sistemática¹³ sólo incluye 7 ensayos de calidad, con escaso número de pacientes y concluye que la evidencia es limitada en el incremento de la producción de esputo. La NICE⁴ aconseja el uso de las mascarillas con presión positiva espiratoria y las técnicas de reeducación respiratoria en pacientes con excesiva expectoración.

Oxigenoterapia domiciliaria

La oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) junto con el abandono del tabaco son las dos únicas medidas que mejoran la supervivencia de la EPOC. La OCD en pacientes en insuficiencia respiratoria produce una mejoría de la policitemia secundaria, función cardíaca, tolerancia al ejercicio, calidad de vida, calidad del sueño y estado de salud neuropsicológica. Para iniciar la OCD el paciente debe estar estable, con tratamiento correcto ajustado a sus síntomas clínicos y grado de severidad y es recomendable que halla dejado de fumar. Los criterios están bien definidos por las diferentes sociedades médicas basados en los clásicos estudios de la British Medical Research Council y el Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT)¹⁴: pacientes con paO_2 menor 55 mmHg respirando aire ambiente o paO_2 entre 56 y 59 mmHg con signos de hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, edema periférico o hematocrito mayor al 55%. Las indicaciones en pacientes con paO_2 mayor a 60 mmHg están menos establecidas. La ATS/ERS³ y la NICE⁴ recomiendan su administración en pacientes que presenten desaturaciones nocturnas mayores al 30% del sueño, no relacionadas con otros trastornos del sueño, si bien no existen ensayos controlados que demuestren reducción de la mortalidad. Algunas sociedades también recomiendan oxígeno durante el ejercicio en pacientes con desaturaciones durante el mismo, pero se necesitan nuevos estudios que demuestren los beneficios a largo plazo.

La gasometría arterial debe de ser el método inicial de medición para la indicación inicial y la pulsioximetría el método adecuado para el seguimiento

y titulación del flujo de oxígeno adecuado. Éste último debe de ser el suficiente para que el paciente mantenga una paO_2 mayor a 60 mmHg o una saturación arterial de oxígeno superior a 90%, lo que suele conseguirse con gafas nasales a un flujo de 1,5-2 litros/minuto (aumentando 1 litro/minuto durante el ejercicio y sueño) o mascarillas tipo Venturi con FiO_2 de 24-28%. Los sistemas de administración son las balas cilíndricas (gas comprimido) cada día más en desuso, el concentrador (el más utilizado en nuestro medio) y el oxígeno líquido con disponibilidad de mochila para la deambulación. Para conseguir los efectos de la OCD es necesario un uso mínimo de 15 horas al día.

La OCD es segura, siendo los efectos secundarios los relacionados con la toxicidad intrínseca, la retención de CO_2 , y los problemas relacionados con la manipulación y el almacenaje. Una vez iniciada la OCD se recomiendan controles mensuales (los tres primeros meses), trimestrales (el primer año) y semestrales posteriormente.

Tratamientos quirúrgicos

El trasplante pulmonar es la opción de tratamiento más adecuada para pacientes menores de 60 años, con enfermedad avanzada en insuficiencia respiratoria. Este tema es abordado en otro capítulo del libro.

La cirugía pulmonar en la EPOC está indicada fundamentalmente en el enfisema pulmonar (enfisema buloso y/o severo): bullectomía y cirugía de reducción de volumen pulmonar. La aceptable rentabilidad de la bullectomía depende de la selección acertada del paciente: bulla mayor al 50% con tejido pulmonar subyacente comprimido y DLCO normal que se acompañe de complicaciones locales como hemoptisis, dolor local o neumotórax. Suele ser suficiente para su realización la videotoracoscopia asistida.

La cirugía de reducción de volumen pulmonar estaría indicada en el enfisema panacinar, con zonas de afectación heterogéneas e hiperinsuflación (capacidad pulmonar total > 150%) realizándose resección de las zonas periféricas con extirpación de las zonas más afectadas, con el fin de que el pulmón residual ventile con más eficacia al restaurar la diná-

mica torácica. Puede aumentar la calidad de vida y la capacidad de ejercicio pero no aumenta la supervivencia global (salvo en los pacientes que presentan enfisema de predominio en lóbulos superiores y baja capacidad de ejercicio basal)¹⁵, por lo que conviene individualizar en cada caso.

Apoyo nutricional

Las alteraciones nutricionales son frecuentes en la EPOC (tanto la obesidad como la desnutrición). En la obesidad es importante ayudar al paciente a perder peso con dieta hipocalórica y ejercicio, con lo que se mejora la disnea y se disminuye la probabilidad de presentar síndrome de apneas del sueño asociado. Se ha demostrado que el IMC < 20 es un factor predictor de mortalidad, sobre todo en pacientes con FEV1 < 50%, por lo que es necesario valorar los factores que puedan contribuir a la pérdida de peso y favorecer una nutrición adecuada. Algunas guías aconsejan aportar suplementos nutricionales junto a programas de ejercicio en los pacientes desnutridos. Una revisión sistemática¹⁶ concluye que los suplementos nutricionales no provocan mejoría de las medidas antropométricas, de la función pulmonar o de la capacidad funcional para el ejercicio, aunque no se ha valorado la influencia en otros resultados como la calidad de vida.

Ventilación mecánica no invasiva

En una revisión sistemática¹⁷ se concluye que el soporte ventilatorio en la EPOC estable en pacientes hipercápnicos durante un período mínimo de tres meses no mejora el intercambio de gases, la función pulmonar, la eficiencia del sueño, la fuerza muscular o la tolerancia al ejercicio, por lo que se necesitan nuevos estudios bien diseñados y amplios para poder establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gold Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
2. Grupo de Trabajo-Conferencia de Consenso sobre EPOC. Conferencia de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2003; 39 (Sup3): 7-47.
3. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23:932-946. Disponible en: <http://www.thoracic.org/COPD>
4. National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Quick reference guide 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG012quickrefguide>
5. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 4:1005-1012.
6. Sin DD, McAlister FA, Man SFP, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 2003; 290:2301-2312.
7. Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
8. Ram FSF, Jones PW, Castro AA, de Brito Jardim JR, Atallah AN, Lacasse Y et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
9. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
10. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RWB, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
11. Van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RWJG, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
12. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.
13. Jones AP, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Offord.

14. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Offord.
15. A randomized trial comparing lung-volume–reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. National Emphysema Treatment Trial Research Group. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-2073.
16. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Offord.
17. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Offord.

EPOC. Tratamiento de las exacerbaciones

F.L. Márquez Pérez, M.J. Antona Rodríguez,
A.M. Pérez Fernández, G. García de Vinuesa Calvo

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso patológico que se puede prevenir y tratar, y se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación al flujo aéreo es, por lo general, progresiva, y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o a gases nocivos, principalmente causada por el tabaquismo. Aunque la EPOC afecta fundamentalmente a los pulmones, también produce consecuencias sistémicas importantes¹. La prevalencia, morbilidad y mortalidad varían dependiendo de cada país. En España, según el estudio IBERPOC, la prevalencia de la EPOC es del 9,1%, en la población con edad comprendida entre 40 y 69 años².

El curso progresivo y crónico de la EPOC se ve a menudo agravado por periodos de aumento de los síntomas, particularmente de la tos, la disnea y la cantidad y purulencia del esputo; las agudizaciones son un acontecimiento frecuente en la historia natural de la enfermedad, siendo el motivo más frecuente de visitas médicas, ingresos hospitalarios y de muertes.

La exacerbación ó agudización de la EPOC supone una importante causa de mortalidad y morbilidad, y produce importantes incrementos en los costes sanitarios de una comunidad. Aunque se ve sometida a variaciones estacionales, representa un 2% de

las consultas en los servicios de urgencias. Un 4% de los europeos consultan cada año por exacerbaciones respiratorias; de estas consultas, un 20% son pacientes con EPOC³. La mortalidad por exacerbaciones de la EPOC que requieren ingreso hospitalario se encuentra en torno a un 14%, y llega hasta un 30% si se precisa ventilación mecánica; además, el propio ingreso por exacerbación condiciona una mortalidad del 40% al año del ingreso, siendo, por tanto un anuncio de que el pronóstico empeora. Desde su primer ingreso por exacerbación, la supervivencia media de un paciente se ha estimado en 5,7 años, siendo la propia EPOC y el cáncer de pulmón las principales causas de muerte.

El mayor coste ocasionado por la EPOC es la hospitalización, estimándose en un 41% del total pero hay que tener en cuenta que este porcentaje se incrementa a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad⁴.

2. DEFINICIÓN

La definición de exacerbación de EPOC no está bien establecida y no existen criterios universalmente aceptados, aunque generalmente suele describirse como el empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios en un paciente con EPOC. La combinación de síntomas descrita por Anthonisen y cols. en 1987 (incremento de la disnea, aumento de la producción y purulencia del esputo) ha sido habitual-

mente aceptada para la definición de exacerbación pero realmente sólo representa una parte del global, la exacerbación de causa infecciosa.

Por ello nos parece más adecuada la definición propuesta por Rodríguez Roisin: "Empeoramiento mantenido de la situación de un paciente con EPOC, desde un estado basal, por encima de las fluctuaciones diarias, que es agudo en su comienzo y que necesita modificar su tratamiento habitual"⁵.

Es importante destacar que la tendencia a sufrir agudizaciones repetidas es característica de la EPOC. Los pacientes que sufren un número elevado de agudizaciones en un periodo de tiempo siguen con esa tendencia en el futuro, de manera que el número de agudizaciones es uno de los mejores predictores del riesgo de sufrir agudizaciones en el futuro.

3. ETIOLOGÍA

La infección supone la causa más frecuente de las agudizaciones (entre el 50-70% de las agudizaciones podrían ser atribuidas a infecciones respiratorias). La explicación de que en muchas de las mismas no podamos determinar su etiología puede deberse a la existencia de infecciones bronquiales no detectadas con las técnicas diagnósticas habituales. En este sentido, el dato clínico que mejor indica que la exacerbación esta producida por una infección bacteriana es la coloración amarillo-verdosa del esputo.

En cuanto a los patógenos bacterianos se ha observado que están presentes entre el 25-80% de las exacerbaciones; pueden tener un papel primario en el desarrollo de ésta o ser una sobreinfección de un proceso viral inicial. El *Haemophilus influenzae* es la bacteria aislada con mayor frecuencia en todas las series (2/3 de las exacerbaciones en general), seguido del *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se ha demostrado que un 30% de las muestras en las que se aísla *H. influenzae* pertenecían a pacientes fumadores activos, lo que implica que los fumadores, por presentar una menor movilidad de los cilios, pueden presentar infecciones respiratorias con mayor frecuencia. Estos mismos gérmenes se han obtenido en cultivo de esputo y en diversas muestras de más fiabilidad (caté-

teres telescopados) en pacientes EPOC en fase estable. La diferencia era cuantitativa, ya que el número de colonias bacterianas era menor que el que crece durante una exacerbación, de lo que se podría deducir que la exacerbación supone un aumento en el número de los mismos patógenos que ya colonizan previamente al paciente. Esto se podría explicar porque el equilibrio entre factores protectores del huésped y la virulencia de la bacteria se rompe por diversos motivos. Se ha comprobado que los pacientes que presentan colonización crónica por estos microorganismos, tienen obstrucción crónica al flujo aéreo más severa, lo que significa que la colonización bronquial puede ser marcador de severidad.

Se ha observado que el grado de deterioro funcional de los pacientes con EPOC puede indicar la presencia de diferentes microorganismos potencialmente patógenos en las muestras de esputo, en el curso de una agudización. En los casos de EPOC leve-moderada (FEV1 >50%) el cultivo de esputo es poco efectivo y en muchos casos no se aíslan microorganismos potencialmente patógenos, mientras que los pacientes que presentan un deterioro funcional grave (FEV1 <50%) presentan un riesgo seis veces superior de sufrir una agudización causada por *Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas aeruginosa*, siendo el rendimiento del cultivo mucho mayor en este tipo de pacientes.

Las infecciones virales, particularmente los *Rhinovirus*, *Influenzae*, *Parainfluenzae*, *Coronavirus*, *Adenovirus* y *Virus respiratorio sincitial* provocan el 30% de los episodios de agudización. Estas infecciones por virus ocurren igual en pacientes EPOC leve o en sujetos sanos. Es decir que los pacientes con patología de base respiratoria no parecen tener mayor susceptibilidad a estos agentes infecciosos, aunque sus consecuencias son peores en los enfermos con EPOC grave. Las manifestaciones clínicas no permiten identificar la causa de la agudización, debido a que sea de origen viral o bacteriano, se asocian con los mismos síntomas clínicos y similar respuesta inflamatoria.

En el 25% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa. En estos casos, generalmente no suele determinarse la causa,

pero probablemente jueguen un importante papel factores tales como la contaminación atmosférica, o la exposición a polvos, vapores o humos⁶. En este sentido, es interesante destacar que se ha comprobado una importante asociación entre el aumento de la polución ambiental y los ingresos hospitalarios por exacerbación.

Existen otras variables que pueden agravar o facilitar que se produzca una exacerbación: un déficit nutricional o el abandono de la medicación como broncodilatadores o diuréticos en pacientes con cor pulmonale crónico podrían empeorar la situación clínica. La toma de benzodiazepinas, la formación de tapones mucosos, la broncoaspiración y la fatiga muscular respiratoria agravarían también el cuadro. La incorrecta utilización de la oxigenoterapia en pacientes en fase de insuficiencia respiratoria crónica puede agravar una exacerbación, sobre todo si se añade hipercapnia, pues en estos casos desaparece el único estímulo para la respiración al quedar anulada la hipoxemia.

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EXPLORACIÓN

Los síntomas más comúnmente referidos por los pacientes con EPOC exacerbada son: incremento de la disnea, aumento del volumen o purulencia del esputo, aumento de la tos, síntomas referidos a vías aéreas superiores (odinofagia), opresión torácica o escasa tolerancia al ejercicio⁷. Además, se puede añadir la presencia de fiebre, taquicardia, taquipnea, cianosis y síntomas derivados de la eventual presencia de insuficiencia respiratoria⁸. En ocasiones aparece sintomatología cardiovascular (taquicardia, hipo ó hipertensión, arritmias y signos de insuficiencia cardíaca derecha) ó síntomas neurológicos (cefalea, irritabilidad, depresión, cambios en el ritmo de sueño, obnubilación y encefalopatía).

En la exploración física los datos a resaltar son: uso de la musculatura accesoria de la respiración, movimientos paradójicos de la caja torácica, aparición o empeoramiento de cianosis, edema periférico, alteraciones auscultatorias (sibilancias, roncus, crepitantes), signos de insuficiencia cardíaca derecha o en casos graves inestabilidad hemodinámica y disminución del estado de alerta.

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la exacerbación de la EPOC es eminentemente clínico. Las pruebas diagnósticas que a continuación se enumeran van encaminadas a establecer la severidad de la exacerbación o a descartar procesos que pueden simular la exacerbación y que requieren un tratamiento específico.

5.1 Gasometría arterial

La insuficiencia respiratoria (IR) se define como la presencia de niveles de PaO₂ menor de 55 mmHg y/o PaCO₂ mayor de 50 mmHg. El pH es muy útil para valorar el grado de hipoventilación aguda insertada sobre la hipoventilación crónica. En la acidosis respiratoria aguda sin compensación renal, el pH cae 0,08 por cada 10 mmHg de subida de la PCO₂. En la acidosis respiratoria crónica con compensación renal normal, el pH cae 0,03 por cada 10 mmHg de subida de la PaCO₂.

Hay un grupo de pacientes con EPOC que tienen valores gasométricos alterados de forma basal; en estos casos hablamos de IR cuando se observa una caída de la PaO₂ igual o mayor a 10-15 mmHg de su valor basal, y/o cualquier valor de hipercapnia asociado a un pH < 7,30.

No está indicada la realización de gasometría de entrada en todos los pacientes con exacerbación; en los casos leves se puede controlar el nivel de oxigenación determinando la saturación de O₂ con pulsioximetría. Sólo realizaremos determinación de gases en sangre arterial en aquellos casos de exacerbación moderada o grave, o en pacientes leves con saturaciones de O₂ bajas.

5.2 RX de tórax, ECG y otras técnicas de imagen

Los estudios radiológicos convencionales tienen valor para identificar o descartar diagnósticos alternativos de enfermedades que pueden cursar con síntomas similares a los de la exacerbación de la EPOC (ver apartado de diagnóstico diferencial). El ECG es útil para demostrar la presencia de hipertrofia de ventrículo derecho, arritmias o cardiopatía isquémica.

5.3 Analítica

La hematimetría puede ser normal, o demostrar la presencia de poliglobulia; la serie blanca suele ser normal, incluso en casos de etiología infecciosa de la exacerbación.

5.4 Estudios microbiológicos

No está indicado realizar estudios microbiológicos para identificar el agente etiológico específico en todos los pacientes con exacerbación de EPOC, tan sólo en las siguientes circunstancias:

- Pacientes que requieren ingreso hospitalario, con alto riesgo de infección por *Pseudomonas* o gérmenes resistentes a antibióticos: tratamiento antibiótico previo, tratamiento con corticoesteroides, enfermedad de curso prolongado, más de cuatro exacerbaciones al año y obstrucción severa al flujo aéreo (FEV1 < 40%).
- Pacientes que requieren ingreso en UCI.
- Pacientes con mala respuesta al tratamiento empírico a las 72 horas de iniciar el mismo³.

Las muestras más rentables para el estudio microbiológico son el esputo y el broncoaspirado (este último en pacientes intubados y ventilados mecánicamente). La técnica broncoscópica con catéter telescopado protegido solamente se realizaría en enfermos con vía aérea artificial, pero en estos casos no parece tener mayor rentabilidad que el broncoaspirado.

5.5 Otros

Si se sospecha tromboembolismo pulmonar (TEP) la técnica de imagen de elección debe de ser la TAC-helicoidal ya que la gammagrafía puede aportar resultados equívocos o no concluyentes.

Las pruebas funcionales respiratorias no son de ayuda en el manejo de la EPOC exacerbada, excepto que existan dudas en el diagnóstico y no se disponga de espirometría previa.

5.6 Valoración de la severidad

La severidad de la exacerbación va a marcar su tratamiento. Los datos de severidad de una exacerbación de EPOC se relacionan con varios factores: 1) la severidad de la enfermedad en estado basal (la gravedad de la EPOC condiciona la

severidad de la exacerbación, 2) la presencia o no de comorbilidad asociada, 3) el número de exacerbaciones previas en el año anterior, 4) la existencia de una alteración funcional importante (PEF < 100 ml/min ó FEV1 < 1000 ml salvo que ya existiera obstrucción severa al flujo aéreo).

En la tabla I se expresan los datos clínicos y exploratorios más relevantes para clasificar la severidad de la exacerbación así como los procedimientos diagnósticos recomendados en cada caso.

Diagnóstico Diferencial

La comorbilidad puede ser un factor de confusión, ya que puede causar síntomas respiratorios indistinguibles de una exacerbación: neumonía (supone un 5% de las mismas), insuficiencia cardiaca (presente en el 25% de los casos, siendo la segunda causa en frecuencia), TEP y arritmias. Otras posibles patologías que pueden confundirse con la exacerbación de la EPOC serían: cáncer de pulmón, obstrucción de la vía aérea superior, derrame pleural o broncoaspiración. Si a todas ellas añadimos el neumotórax, comprenderemos la importancia de realizar una radiografía de tórax en todos los pacientes con EPOC reagudizado.

6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la exacerbación de la EPOC requiere una evaluación rápida del paciente, ya que se debe, por una parte abordar la causa siempre que sea posible, y por otra, mejorar la obstrucción bronquial incrementada.

Al abordar el tratamiento de una exacerbación hay que decidir si el tratamiento puede ser extrahospitalario o si el paciente necesita ingreso (Tabla II).

- El objetivo del manejo de una exacerbación aguda a nivel extrahospitalario es tratar la infección si está presente, movilizar las secreciones bronquiales excesivas, mejorar el grado de obstrucción, la fuerza muscular respiratoria y facilitar la tos, evitar los efectos adversos del tratamiento y educar a los pacientes y sus familiares sobre los signos de deterioro y las medidas que se pueden tomar (Tabla III). Es muy importante monitorizar al paciente con una exa-

Tabla I. Historia clínica, exploración física y procedimientos diagnósticos según severidad de la exacerbación.

	Leve	Moderada	Grave
Historia clínica			
Comorbilidad *	+	+++	+++
Exacerbaciones frecuentes	+	+++	+++
Severidad de la EPOC	Media/Moderada	Moderada/Severa	Severa
Exploración física			
Hemodinámica	Estable	Estable	Estable /Inestable
Uso de músculos accesorios de la respiración, taquipnea	No	+++	+++
Síntomas persistentes tras tratamiento	No	++	+++
Procedimientos diagnósticos			
Saturación de O ₂	Si	Si	Si
Gases arteriales	No	Si	Si
Radiografía de tórax	No	Si	Si
Test séricos	No	Si	Si
Concentración sérica de drogas†	Si aplicable	Si aplicable	Si aplicable
Cultivo y Gram de esputo	No§	Si	Si
ECG	No	Si	Si

+: raro; ++: frecuente; +++: muy frecuente. *: comorbilidad: insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, insuficiencia renal/hepática. Test séricos incluyen: hematimetría, iones, función renal y hepática. †: concentración sérica de fármacos: teofilinas, carbamacepinas, digoxina, warfarina. §: considerar si el paciente ha tomado recientemente antibióticos¹.

Tabla II. Criterios de hospitalización en las agudizaciones de la EPOC.

Mala respuesta a tratamiento ambulatorio previo.
 EPOC grave con OCD.
 Disnea grave que dificulta comer, hablar o deambular por el domicilio.
 Dificultades sociales que impiden el tratamiento en el domicilio.
 Alteración del estado de conciencia.
 Aparición o empeoramiento de cianosis.
 Síntomas de instauración brusca.
 Síntomas prolongados que van empeorando.
 Comorbilidad grave o mal estado general del paciente.
 Aparición o empeoramiento de cor pulmonale.
 Alteraciones radiológicas agudas.
 pH <7,35
 Temperatura >38,5°C.
 Frecuencia respiratoria >25 rpm.
 Frecuencia cardíaca >110 lpm.
 Insuficiencia respiratoria aguda/crónica agudizada.
 Diagnóstico incierto.
 Necesidad de procedimientos diagnósticos o quirúrgicos que requieren analgésicos o sedantes que pueden empeorar la función pulmonar.

OCD: oxigenoterapia crónica domiciliaria; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto

Tabla III. Objetivos del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC.

A. Nivel ambulatorio

Educación del paciente:

- Comprobar la técnica inhalatoria.
- Considerar el uso de cámaras espaciadoras.

Broncodilatadores:

- Agonistas β_2 de acción corta y/o bromuro de ipratropio.
- Considerar añadir β_2 de acción prolongada si el paciente no lo usaba.

Corticoides sistémicos:

- Prednisolona de 30-40 mg/día por vía oral durante 10-14 días.
- Considerar corticoide inhalado.

Antibióticos (si indicados):

- Amoxicilina con clavulánico.
- Nuevos macrólidos.
- Fluoroquinonas.

B. Nivel hospitalario

Broncodilatadores:

- Agonistas β_2 de acción corta y/o bromuro de ipratropio.
- Oxígeno suplementario si insuficiencia respiratoria.

Corticoides:

- Si el paciente tolera, vía oral, prednisona de 30-40 mg/día durante 10-14 días.
- Si no tolera por vía oral, dosis equivalentes iv.
- Considerar corticoides por vía inhalatoria.

Antibióticos:

- Fluoroquinonas.
- Nuevos macrólidos.
- Amoxicilina con clavulánico.
- Si se sospecha *Pseudomonas* spp., se debe considerar terapia combinada.

(Modificado de 1 y 3)

cerbación a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento y reevaluar los efectos del mismo. Si la evolución no es favorable el paciente debe ingresar.

- El tratamiento hospitalario de la EPOC exacerbada está indicado en pacientes que no pre-

senten mejoría en las primeras 12 horas tras instaurar el tratamiento, con persistencia del deterioro gasométrico y clínico. Puesto que la mortalidad de la exacerbación de la EPOC que requiere ingreso no es despreciable (10%), siempre se deben utilizar todas las opciones terapéuticas. El ingreso, en estas circunstancias, persigue varios objetivos: a) la estabilización respiratoria y hemodinámica del paciente, b) la mejoría, o si es posible, normalización hasta llegar al estado basal del paciente, c) diagnóstico de las causas de la exacerbación, d) evaluación de la gravedad de la misma y la identificación de cualquier posible comorbilidad presente, e) educación del paciente en el correcto uso de la medicación y los equipos terapéuticos (nebulizadores, inhaladores, oxigenoterapia), así como la promoción de un estilo de vida saludable antes del alta, insistiendo en el abandono del tabaco si es fumador y f) evaluación de la necesidad de tratamiento adicional en domicilio, como rehabilitación respiratoria y oxigenoterapia domiciliaria⁸ (Tabla III).

Dentro del tratamiento integrado de la exacerbación, diferenciaremos por una parte medidas farmacológicas, y por otra, medidas no farmacológicas.

6.1 Tratamiento farmacológico

6.1.a. Broncodilatadores

La primera medida a instaurar en una exacerbación de la EPOC es el incremento en la dosis o frecuencia de la broncodilatación previa (Evidencia A), bien agonistas β_2 de corta duración (salbutamol o terbutalina) ó anticolinérgicos (bromuro de ipratropio). Se recomienda comenzar con β_2 de corta duración y si la respuesta con altas dosis no es satisfactoria se añade el anticolinérgico (Evidencia B). No existen evidencias firmes que indiquen que combinar ambos fármacos sea mejor que incrementar las dosis de cualquiera de ellos individualmente. Los agonistas β_2 y los anticolinérgicos se pueden administrar cada 4-6 horas, siendo la vía inhalatoria la más eficaz y la que menos efectos secundarios produce. En pacientes que se encuentren hospitalizados podemos

utilizar los broncodilatadores en nebulización aunque los dispositivos de inhalación con cámara espaciadora son igualmente efectivos, si la situación clínica del paciente lo permite (Evidencia A). La dosis recomendada de agonistas β -2 es de 0,5 a 1 mg de salbutamol, de 1 a 5 mg de terbutalina y de 0,25 a 0,5 mg de bromuro de ipratropio, todos cada 4-6 horas. En casos especiales (como pacientes comatosos), en el hospital y con monitorización del paciente, podemos pautar salbutamol intravenoso, a dosis de 1-10 μ g/minuto (disolución 2,5-250 mg/ml a un ritmo de goteo de 6-60 ml/hora). Si se utiliza nebulizador y el paciente presenta hipercapnia o acidosis, debemos utilizar para la administración aire comprimido; si en este caso el enfermo precisa oxigenoterapia, esta se administrará de forma simultánea por cánula nasal⁷.

En caso de pacientes que no se controlan con los dos fármacos anteriores a dosis altas se puede añadir metilxantinas en infusión continua (bolo de aminofilina: 2,5-5 mg/kg administrado durante 30 minutos, seguido de perfusión de mantenimiento de 0,5 mg/kg/h). Se recomienda una estrecha monitorización de las concentraciones del fármaco en suero para evitar efectos nocivos. La dosis inicial se obvia cuando el paciente está utilizando previamente teofilinas.

Actualmente no existen evidencias suficientes para recomendar el uso de agonistas β -2 de larga duración o de bromuro de tiotropio en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC.

6.1.b. Glucocorticoides

Los glucocorticoides sistémicos son eficaces en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC (Evidencia A). Aceleran la recuperación del FEV1, acortan el periodo de estancia hospitalaria y disminuyen el número de reingresos por EPOC. La dosis recomendada habitual es 0,5 mg/kg/día de prednisona (Evidencia D)⁸ durante las primeras 72 horas, con disminución progresiva posterior, hasta llegar a su retirada completa en quince días. En pacientes con EPOC exacerbada sin acidosis se podrían valorar los glucocorticoides nebulizados, con menor riesgo de efectos secundarios⁹, aunque

no existen evidencias para su recomendar su uso de forma sistemática.

6.1.c. Antibióticos

Actualmente sigue la controversia en relación con el uso de antibióticos en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC. Las infecciones del árbol traqueobronquial, tanto virales como bacterianas, son una causa importante de las mismas, pero no las únicas. Existen trabajos que demuestran que en España se prescribe tratamiento antibiótico empírico en casi todas las exacerbaciones respiratorias (más del 90%), aunque solamente se realiza estudio microbiológico de esputo en una cuarta parte³.

Se recomienda tratamiento antibiótico en los siguientes casos: aumento de la disnea habitual, fiebre, aumento del volumen y de la purulencia del esputo (Evidencia B). También están indicados en reagudizaciones que cursan con insuficiencia respiratoria aguda o crónica reagudizada (Evidencia B)⁸.

En la elección del antibiótico a pautar deben tenerse en cuenta una serie de factores:

- gravedad de la EPOC en fase estable (valor del FEV1 en situación basal),
- edad del enfermo (edad "de corte" 65 años),
- existencia de comorbilidad (diabetes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática),
- posibilidad de etiología por *P. aeruginosa*³.

En la tabla IV se expone la clasificación de las exacerbaciones de la EPOC, los microorganismos implicados y el tratamiento de elección en cada caso.

En nuestro país la existencia de cepas resistentes (hasta un 40% de *H influenzae* y un 90% de *M catarralis* a betalactámicos, y de un 40% y un 30% de neumococos a penicilinas y macrólidos respectivamente) hace aconsejable la utilización de amoxicilina con ácido clavulánico o cefalosporinas de tercera y cuarta generación. En caso de EPOC grave la elección del antibiótico debe tener en cuenta la posibilidad de que se trate de una infección por gérmenes gramnegativos. Otras opciones a considerar serían los macrólidos y las quinolonas¹⁰.

Tabla IV. Clasificación de las exacerbaciones de la EPOC y tratamiento antibiótico recomendado.

Grupo	Definición	Microorganismos	Tratamiento oral	Tratamiento iv
I	EPOC leve Menor de 65 años No comorbilidad	<i>H influenzae</i> <i>S pneumoniae</i> <i>M catarralis</i>	Amoxi + clavulán. Telitromicina Levofloxacino Moxifloxacino Azitromicina	
Ila	EPOC moderado o gravel No riesgo Ps. Ae.	igual I + <i>enterobacterias</i>	Levofloxacino Moxifloxacino Telitromicina Amoxi + clavulán.	Levofloxacino Cefalosporina 3 ^a -4 ^a generación Amoxi + clavulán.
Ilb	EPOC moderado o grave Riesgo Ps. Ae.	Igual Ila + <i>Ps. aeruginosa</i>	Ciprofloxacino Levofloxacino	Betalactámico parenteral con actividad antipseudomona

Ps. Ae.: *Pseudomona aeruginosa*
Amoxi + clavulán.: amoxicilina con ácido clavulánico³.

No debemos olvidar otras medidas terapéuticas: prevención de la enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular, diuréticos en caso de insuficiencia cardíaca, soporte nutricional y control del balance hídrico y electrolítico.

6.2 Tratamiento no farmacológico

6.2.a. Oxigenoterapia

El objetivo es mantener una adecuada oxigenación mientras el resto del tratamiento controla los síntomas y, si es posible, la causa de la exacerbación. Se recomienda utilizar una F_{IO_2} suficiente para alcanzar una PaO_2 por encima de 60 mm Hg ó una saturación de O_2 mayor del 90% sin que disminuya el pH por debajo de 7,30 al aumentar la $PaCO_2$ (Evidencia A). Esto generalmente se consigue con F_{IO_2} de 24-26% (1-2 l/minuto si usamos gafas nasales). En algunos pacientes con EPOC grave será suficiente con conseguir una PaO_2 de 55 mm Hg. Se debe iniciar con F_{IO_2} bajas y se irá ajustando de acuerdo con la evolución. En general, es preferible utilizar mascarillas tipo Venturi de forma inicial y cuando el paciente se encuentre estabilizado podremos administrar el oxígeno con gafas nasales.

6.2.b. Ventilación mecánica

Se debe considerar cuando a pesar de haber instaurado un tratamiento farmacológico óptimo y de administración de oxigenoterapia existe acidosis moderada-severa (pH menor de 7.36) con hipercapnia ($PaCO_2$ mayor de 45-60 mmHg) y una frecuencia respiratoria mayor de 24 respiraciones por minuto. La ventilación mecánica, invasiva o no invasiva no debe considerarse como terapia en sí misma, si no como una forma de soporte vital hasta que la causa subyacente de la exacerbación revierta con el tratamiento apropiado¹¹⁻¹³.

6.2.b.1) Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en la exacerbación de la EPOC debe ser usada como tratamiento de elección en caso de insuficiencia respiratoria (IR) hipercápnic que no responde al tratamiento médico (Evidencia A). La VMNI es una modalidad de soporte ventilatorio que se aplica sin necesidad de aislar la vía aérea mediante intubación endotraqueal. Hoy en día está reconocida dentro del esquema terapéutico de la exacerbación de la EPOC en casos seleccionados. Un amplio número de ensayos clínicos controlados randomizados y

varios metaanálisis avalan su uso, proporcionando evidencias de aumento del pH, reducción de la PaCO₂, disminución de la necesidad de intubación orotraqueal (IOT), aumento de la supervivencia y acortamiento del tiempo de hospitalización¹⁴.

- Indicaciones y contraindicaciones de la VMNI: Realmente no existen contraindicaciones absolutas, pero sí debemos tener en cuenta numerosas consideraciones¹¹⁻¹³. La decisión final de iniciar la VMNI dependerá de cada caso en concreto, de la disponibilidad de medios materiales y humanos y de la experiencia del personal que la aplica (Tabla V).
- En cuanto a la selección del modo ventilatorio los ventiladores limitados por presión, de doble nivel, llamados BiPAP, presentan ventajas frente a los limitados por volumen o ventiladores volumétricos. La interfases más utilizadas son las mascarillas nasales, que cubren sólo la nariz, son cómodas y pequeñas y no impiden la expectoración y las mascarillas naso-bucales que cubren a la vez la nariz y la boca evitando el principal inconveniente de las mascarillas nasales que son las fugas orales. El lugar de aplicación de la VMNI puede ser muy diverso: servicios de urgencias, planta de neumología, unidades de cuidados intermedios y UCI, existiendo experiencias favorables en todos ellos. Se requiere dedicación, medios físicos y recursos humanos con suficiente experiencia en el tratamiento de estos pacientes, para afrontar las posibles complicaciones.
- Algoritmo de tratamiento mediante VMNI de la exacerbación aguda de la EPOC: En la Figura I se presenta un algoritmo de aplicación de la VMNI, cuya finalidad es sólo orientativa, pues cada paciente presentará sus peculiaridades, con distinto nivel de colaboración, estado general y gravedad, a igual que también dependerá de los recursos disponibles, tanto físicos como humanos. Es aconsejable poder monitorizar la saturación del paciente al menos hasta lograr la estabilidad clínica o normalización gasométrica (evidencia D) y es fundamental al menos un control gasométrico en la

Tabla V. Indicaciones y contraindicaciones para la VMNI en las exacerbaciones de la EPOC.

Indicaciones

Insuficiencia respiratoria global aguda o crónica agudizada con acidosis respiratoria con pH entre 7,25 y 7,35.
Insuficiencia respiratoria severa no aceptada para ventilación mecánica invasiva.

Contraindicaciones

Paro cardiaco o respiratorio.
Fracaso de órganos no respiratorios.
Encefalopatía grave (escala de Glasgow > 10).
Hemorragia digestiva alta grave.
Inestabilidad hemodinámica o arritmia cardiaca inestable.
Cirugía, traumatismo o deformidad facial.
Obstrucción de la vía aérea superior.
Imposibilidad para cooperar / proteger la vía aérea.
Alto riesgo de aspiración, imposibilidad para expulsar las secreciones.
Presencia de neumotórax.

primera hora, según el cual se modificarán los parámetros ventilatorios o la actitud terapéutica. Las dos primeras horas deben ser de dedicación plena. En condiciones generales se puede comenzar con presiones espiratorias de 4 cm de H₂O e inspiratorias de 14 cm de H₂O con mascarilla nasal o naso-bucal, según adaptación y tolerancia del paciente, administrando oxígeno suplementario para conseguir saturaciones en torno al 88%. El tiempo de aplicación de la VMNI no está claro y dependerá de la tolerancia individual de cada paciente y de su evolución clínica. Parece razonable ventilar el máximo tiempo las primeras 24 horas con pequeños periodos de retirada de la ventilación para comer o descansar. A partir del primer día se disminuirá progresivamente el tiempo de ventilación diurna, hasta su retirada total en 48-72 horas, dependiendo de la evolución.

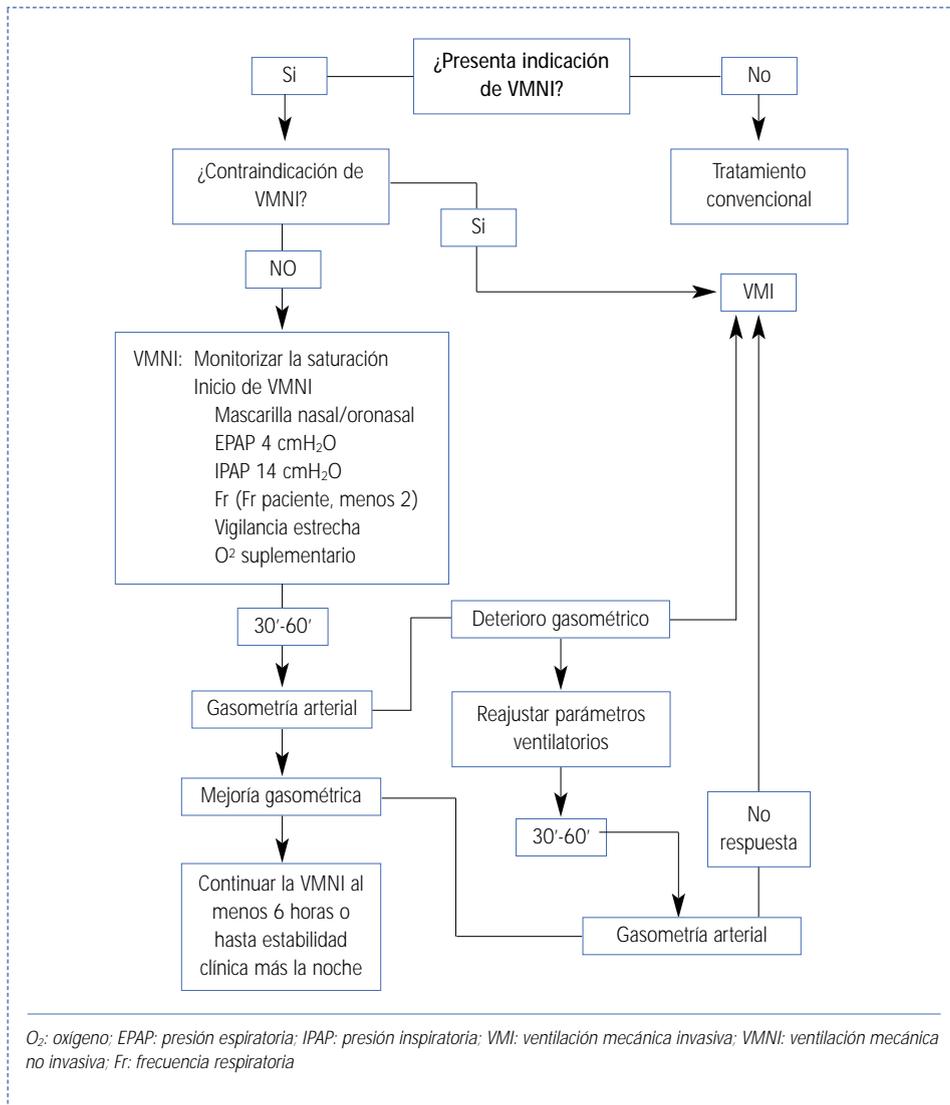


Figura 1. Algoritmo de aplicación de vmni en la exacerbación de la EPOC.

6.2.b.2) La intubación y ventilación mecánica invasiva

Deben considerarse siempre que falle la VMNI (empeoramiento de valores gasométricos y/o pH en las primeras 2 horas, o no mejoren en las primeras 4 horas); si existe acidosis severa (pH menor de 7.25) é hipercapnia (PaCO₂ superior a 60 mmHg); ante hipoxemia de riesgo vital (PaO₂/FIO₂ menor de 200 mmHg); presencia de taquipnea

superior a 35 respiraciones por minuto; si aparecen otras complicaciones como alteraciones metabólicas, sepsis, neumonía, embolismo pulmonar, barotrauma o derrame pleural masivo.

6.2.c. Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia se ha usado clásicamente en las exacerbaciones de la EPOC para facilitar la eliminación de secreciones. Las intervenciones incluyen:

drenajes posturales, percusión torácica, vibración, tos dirigida, espiración forzada y espiración bajo presión positiva. De todas ellas, es la última la que se podría recomendar en pacientes seleccionados (acidosis moderada, con indicación de VMNI y con gran cantidad de secreciones) y siempre con la finalidad de eliminar secreciones (Evidencia B)⁷

7. HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

Los costes de la hospitalización de las exacerbaciones de la EPOC suponen un 70% de los costes totales de la enfermedad. Además, no está exenta de riesgos (sobreinfecciones nosocomiales) y de cierta incomodidad para los pacientes y sus familiares. En un intento de reducir estos problemas existen iniciativas de programas de hospitalización domiciliaria en pacientes seleccionados. Estos programas son seguros (la tasa de mortalidad de los pacientes ingresados en el hospital frente a los atendidos en el domicilio es similar) y sin diferencias en la tasa de reingresos a los 2 meses del alta. Sin embargo los pacientes tratados en su domicilio reducen significativamente la duración del ingreso y el número de visitas a las urgencias hospitalarias, mejorando su calidad de vida frente a los pacientes ingresados. También los costes se reducen en torno a un 60% con la hospitalización domiciliaria. Podríamos decir, por tanto, que la hospitalización domiciliaria en casos seleccionados es segura y eficaz como alternativa frente a la hospitalización tradicional (Evidencia A)⁷. Una revisión Cochrane concluye que uno de cada cuatro pacientes que acuden a los servicios de urgencias por exacerbación de EPOC podría recibir soporte domiciliario¹⁵. Para ello se debe contar con un equipo multidisciplinar de profesionales con experiencia en el tratamiento de la EPOC que incluya médicos, enfermeros, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales. Sin embargo aún no existen evidencias suficientes para dictar indicaciones de hospitalización domiciliaria y depende, en la mayoría de los casos, de las disponibilidades de realizarla en cada área de salud.

8. PRONÓSTICO

Numerosos estudios demuestran una tasa en el fracaso del tratamiento ambulatorio de las agu-

dizaciones entre un 15 y 26%, lo cual se traduce en ingreso hospitalario. Por otro lado el 63% de los pacientes ingresados por exacerbación reingresan en un año¹⁶. Por este motivo es importante identificar los factores de riesgo de fracaso de tratamiento ambulatorio para poder instaurar tratamientos más intensos y seguimientos más estrictos de estos pacientes. Por otra parte, algunos enfermos son más proclives a presentar exacerbaciones, sin embargo, no está claro cuales son los factores que determinan el desarrollo y severidad de la exacerbación.

La función pulmonar y la desnutrición, (índice de masa corporal –IMC- bajo) son factores pronóstico de mortalidad, ya que existe relación entre la disminución del FEV1 y la necesidad de ingresar en UCI por una exacerbación, y entre menor IMC e incremento de mortalidad.

Otras variables que se relacionan con mal pronóstico son la hipercapnia y la hipertensión pulmonar. La hipercapnia es un buen predictor de mortalidad ya que aquellos pacientes mayores de 65 años que han sido dados de alta de una UCI y que retienen CO₂ presentan una mortalidad del 70% al año del ingreso. Un factor predictivo de hospitalización más fuerte que la hipercapnia es la hipertensión arterial pulmonar, que se considera un factor deletéreo de la que está produciendo la hipoxia alveolar sobre la circulación pulmonar. En este sentido, la existencia de *cor pulmonale* es un factor predictivo de ingreso hospitalario por exacerbación en aquellos pacientes con EPOC moderada a grave.

Algunas variables que formarían parte del tratamiento de la EPOC estable y que podrían tener relación con los ingresos hospitalarios por agudización se expresan en la tabla VI¹⁷. Otras a tener en cuenta serían:

- El tabaquismo. Existen estudios que demuestran que la exposición al humo del tabaco aumenta el número de hospitalizaciones por agudización en pacientes EPOC.
- En relación con las exacerbaciones y el tratamiento con corticoesteroides inhalados en fase estable existe cierta controversia ya que existen estudios que demuestran que disminuyen el número de ingresos hospitalarios por exa-

- cerbación y otros, al contrario, no demuestran este efecto, aunque si encuentran efectos beneficiosos sobre otros aspectos (enlentecimiento de la pérdida de la función pulmonar no significativo y mejoría de los síntomas habituales).
- La educación del paciente y la rehabilitación respiratoria en aquellos EPOC moderado-severo pueden tener un papel importante en la prevención de las exacerbaciones. Se ha demostrado que los pacientes que presentan peores puntuaciones en cuestionarios de calidad de vida, como el St. George Respiratory Questionary), se asocian con mayor riesgo de exacerbación y de hospitalización.
 - La gripe es una importante causa de mortalidad en estos pacientes. La vacuna antigripal disminuye la mortalidad, el número de ingresos y las consultas por agudización.

9. ALTA HOSPITALARIA

No existen en la actualidad criterios objetivos que nos indiquen el momento preciso del alta hospitalaria en estos pacientes y actualmente sólo disponemos de criterios dictados por grupos de expertos⁹. Siempre se deberían intentar altas "precoces" para reducir el riesgo de reingresos. Es interesante valorar la situación funcional respiratoria previa al alta al menos con espirometría y gasometría arterial.

El ingreso es un momento estratégico para hacer educación sanitaria, explicando detalladamente el tratamiento, la técnica de inhalación y la oxigenoterapia (si está indicada), haciendo hincapié en el abandono del consumo de tabaco, indicación de profilaxis, etc. Previamente al alta, se deben además planificar las revisiones y el seguimiento extrahospitalario⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. BR Celli, W MacNee. Estándares para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC: resumen del position paper elaborado por el grupo de trabajo ATS/ERS. Eur Respir J 2004; 5:260-78.
2. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villante C, Masa JF et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBER-POC multicentre epidemiological study. Chest 2000; 118:981-89.

Tabla VI. Factores de riesgo de las reagudizaciones.

Factores de riesgo de ingreso hospitalario

- Pacientes con edad avanzada (mayores 70 años)
- Alto número de ingresos por agudizaciones previas.
- Comorbilidad asociada: diabetes mellitus dependiente de insulina, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica.
- Alteración severa de la función pulmonar (FEV1 < 35%).

Factores de riesgo de fracaso del tratamiento ambulatorio

- Disnea moderada-grave en situación basal.
- Aumento en el número de agudizaciones previas (más 3 por año)
- Aumento del número de consultas por síntomas respiratorios (más 3 por año).
- Alteración severa de la función pulmonar (FEV1 < 35%).
- Oxigenoterapia domiciliaria.
- Tratamiento antibiótico inadecuado.

Modificado de 16.

3. F Álvarez, E Bouza, JA García Rodríguez, J Mensa, E Monsó, JJ Picazo et al. Segundo documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2003; 39:274-82.
4. JF Masa, V Sobradillo, C Villante, CA Jiménez-Ruiz, L Fernández-Fau, JL Viejo et al. Costes de la EPOC en España. Estimaciones a partir de un estudio epidemiológico poblacional. Arch. Bronconeumol 2004; 40:72-9.
5. R Rodríguez-Roisin. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. Chest 2000; 117:398S-401S.
6. Xu X, Wang L. Association of indoor and outdoor particulate pollution level with chronic respiratory illness. Am. Rev Respir Dis 1993; 148:1516-22.
7. NICE. Chronic Obstructive pulmonary disease. Thorax 2004; 59 (Supp):1-232.
8. M Carrera, BG Cosío, AGN Agustí. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Arch Bronconeumol 2005; 41:220-29.
9. Pawles RA, Buist AS, Carveley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.

- NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
10. Barberà J, Peces-Barba G, Agustí A, Izquierdo J, Monsó E, Montemayor T et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 297-316.
 11. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am. J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-91.
 12. BTS Guideline. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
 13. Mehta S, Hill NS. Non invasive ventilation. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-77.
 14. Fernández Guerra J, López-Campos Bodineau JL, Pérez-Milla López E, Pons Pellicer J, Rivera Irigon R, Moreno Arrastio LF. Metaanálisis de la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 281-86.
 15. Ram SFS, Wedziche JA, Wright J, Greenstone M. Hospital en domicilio para las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: *La Cochrane Library Plus en español*. Oxford: Update software 26 agosto 2003.
 16. García-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, Escarrabill J, Felez MA, Sunier J et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM Study. *American J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:1002-7.
 17. M. Miratvilles. Tratamiento del paciente con EPOC agudizada. En: P. de Lucas y JM Rodríguez González-Moro editores. *Tratamiento farmacológico de la EPOC*. Madrid: Ergon, 2004:69-98.

Deshabitación tabáquica

P.J. Romero Palacios

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una enfermedad crónica de carácter adictivo y comportamiento epidémico, que se asocia a muerte prematura como consecuencia de las numerosas enfermedades que ocasiona. El 70% de los fumadores quieren dejar de serlo, aunque sólo el 10% de los que lo intentan lo consiguen cada año, dependiendo de la intensidad de la dependencia nicotínica. Para un fumador, el dejar de fumar es la decisión de mayor trascendencia para su salud, tanto a corto como a largo plazo por los beneficios físicos, psicológicos y sociales que le reporta. Los cigarrillos son responsables de aproximadamente el 30% de las muertes por cáncer, del 20% de las producidas por enfermedades coronarias y enfermedades cardiovasculares, y del 80% de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con una pérdida de vida en los fumadores fallecidos por causa del tabaco estimada en torno a los 16 años. El 50% de las personas que fuman regularmente morirán a causa del tabaco (la mitad de ellos en la edad adulta y la otra mitad en la vejez). Actualmente, el tabaquismo ocasiona siete veces más muertes que los accidentes de tráfico, setenta veces más que el SIDA y 150 veces más que las drogas ilegales. En España durante el periodo 1978-1992, la tasa de mortalidad global como consecuencia del tabaco supuso el 14%, lo que representó más de 600.000 defunciones¹.

A pesar de que estos datos son conocidos desde hace tiempo, la epidemia provocada por el tabaco dista mucho de estar controlada, y su incidencia continua aumentando entre los más jóvenes y, siguiendo el esquema que ya se ha producido en otros países, especialmente entre las mujeres² (Tabla I).

Los recursos necesarios para conseguir la deshabitación del tabaquismo en cada sujeto dependerán de su grado de adicción a la nicotina. En los años 50, los primeros tratamientos se basaron en técnicas aversivas como "el fumar rápido", "la saciación" o incluso el electro-shock, procedimientos de gran éxito inmediato, pero con graves efectos adversos y un alto índice de recaídas a corto plazo. Más tarde, en los años 70-80, se usaron las terapias conductuales, con la ventaja de ser inocuas para el paciente y aumentar el éxito a largo plazo. A mediados de los años 80 aparece en el mercado la terapia sustitutiva de nicotina (TSN), adquiriendo el carácter de fármacos de primera línea para el tratamiento de deshabitación, y con mejores resultados a medio y largo plazo. A principios de los años 90 surge un nuevo fármaco de carácter no nicotínico, el bupropión, que también se demuestra ser eficaz en los tratamientos para dejar de fumar.

Actualmente, la pauta con mayor índice de éxitos para ayudar a los pacientes a dejar de fumar es

Tabla I. Contraindicaciones de la Terapia Sustitutiva con Nicotina.

	Específicas	Generales
Chicles de nicotina	Inflamación orofaríngea Patología articulación temporomandibular Problemas dentarios	<ul style="list-style-type: none"> • Infarto agudo miocárdico reciente (< 4 semanas) • Arritmias cardíacas severas
Parches de nicotina	Enfermedades dermatológicas generalizadas	Angor inestable
Spray nasal de nicotina	Pólipos nasales Rinitis Enfermedades crónicas de las fosas nasales Sinusitis	Embarazo lactancia Úlcus gastroduodenal activo

la combinación de tratamiento farmacológico y técnicas conductuales de apoyo psicológico, adaptadas a las características del fumador³.

Terapia Sustitutiva con Nicotina (TSN)

- Concepto de reemplazamiento nicotínico: mecanismo de acción de la TSN
- Indicaciones
- Contraindicaciones
- Sistemas de administración de nicotina
- Pautas de tratamiento
- TSN en situaciones especiales
- Efectos adversos del tratamiento con TSN
- Dosis altas de nicotina

Mecanismo de acción de la TSN:

Concepto de reemplazamiento nicotínico

El reconocimiento de la nicotina como sustancia con alto poder adictógeno llevó a la adopción de la misma como parte del tratamiento para dejar de fumar, hace ya más de 20 años. La capacidad de una sustancia para generar dependencia proviene en gran parte de la rapidez y la intensidad de los efectos que puede inducir a nivel central. La vía inhalada permite que la nicotina alcance el SNC antes que la vía endovenosa. A través de la vía pulmonar su absorción es asimismo muy rápida. A pH normal, la nicotina cruza las membranas celulares y alcanza el SNC, distribuyéndose de forma inmediata por su alta liposolubilidad. Tras la primera calada a un cigarrillo se consigue una estimulación selectiva de los receptores nicotínicos del sistema dopa-

minérgico mesolímbico en unos 7 a 10 segundos. Se ha demostrado que los fumadores mantienen unas concentraciones de nicotina plasmática que oscilan entre 10 ng/mL y 40 ng/mL, y que son necesarios unos niveles de entre 5 y 15 ng/mL para que el adicto no desarrolle el síndrome de abstinencia.

La TSN se define como la administración de nicotina por una vía diferente a la del consumo de un cigarrillo y en cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente como para crear dependencia⁴.

La TSN cumple tres características:

- La administración se realiza por una vía distinta al consumo de cigarrillos. Las formas de presentación de la nicotina son: chicles, parches transdérmicos, vaporizadores nasales, inhaladores bucales, comprimidos para chupar y tabletas sublinguales.
- La cantidad de nicotina que se administra debe ser suficiente para evitar los síntomas del síndrome de abstinencia. Con cualquiera de las formas de presentación de TSN se pueden obtener niveles de nicotina plasmática superiores a 5 ng/mL.
- La cantidad administrada tiene que ser lo suficientemente baja como para no crear dependencia. Con las distintas formas de administración de TSN se obtienen niveles suficientes, sin alcanzar los picos plasmáticos que inducen la adicción.

Indicaciones de la Terapia Sustitutiva con Nicotina

Existen evidencias de que se puede recomendar la utilización de TSN en fumadores que estén dispuestos a realizar un intento serio de dejar de fumar y que consuman 10 o más cigarrillos diarios y en los que no esté contraindicada (Evidencia A)⁵. La TSN debe adaptarse individualmente a cada paciente. El síndrome de abstinencia es la causa más frecuente de recaída, y la peor soportada por el paciente, y la TSN ha demostrado ser eficaz para disminuir los síntomas de dicho síndrome, independientemente de la ayuda suplementaria suministrada. Proporcionar niveles superiores de apoyo, aunque es beneficioso para aumentar la probabilidad de abandono, no es esencial para el éxito de la TSN (Evidencia A)⁵ (Tabla II).

Sistemas de administración de nicotina

1. Chicles de nicotina

Contenido en nicotina: presentaciones de 2 y 4 mg, unidos a una resina de intercambio iónico, que permite una liberación lenta de la nicotina. Contienen un tampón que permite mantener el pH en torno a 8,5, lo cual facilita la absorción en la mucosa oral. Tras su administración tarda de 2 a 3 minutos en alcanzar los receptores dopaminérgicos mesolímbicos.

Puede usarse para combatir las ganas de fumar en situaciones concretas, como terapia de rescate. Uso correcto del chicle de nicotina:

- Comenzar a masticar lentamente.
- Dejar de masticar al aparecer el sabor a nicotina
- Colocar el chicle entre la mejilla y las encías hasta que desaparezca el sabor a nicotina, y una vez que desaparezca volver a masticar de nuevo.

Con el uso de los chicles se obtienen a los 15-30 minutos unos niveles de nicotina en plasma que oscilan entre 5 y 10 ng/mL, según se usen chicles de 2 o 4 mg. Las tasas de éxito obtenidas al año con este tipo de tratamiento doblan las obtenidas con placebo o con terapia psicológica (Evidencia A)⁵.

2. Parches transdérmicos de nicotina

Están constituidos por tres capas diferenciadas:

- Una capa externa protectora, dura.
- Una capa intermedia que actúa como reservorio de nicotina.
- Una capa inferior o interna, que se adhiere a la piel.

Mediante la TSN con parches, al cabo de varios días se consiguen niveles estables de nicotina en plasma de 10 a 23 ng/mL. Existen dos tipos de parches de nicotina, que liberan el contenido en 16 o 24 horas, consiguiendo en ambos casos niveles máximos en sangre a las 5-10 horas. No existe ningún estudio que demuestre mayor eficacia de un tipo de parche sobre otro.

Uso correcto del parche de nicotina:

Debe colocarse sobre una zona de piel limpia, seca, sin vello, cambiando a diario la zona de aplicación.

Se usan en fumadores con leve-moderada dependencia, y asociados a otras presentaciones en fumadores con dependencia alta. Los periodos de tratamiento son de al menos 6-8 semanas, y no más de 12 semanas. Con menos de seis semanas de tratamiento se facilita la recaída, y más de 8 semanas no incrementa sensiblemente las posibilidades de éxito (Evidencia A). La reducción de la dosis puede realizarse de forma brusca o escalonada, pues no se ha demostrado que una tenga ventajas sobre la otra.

3. Spray nasal de nicotina

Es un sistema de instilación de gotas que libera la nicotina en forma de suspensión para instilación nasal. Contiene nicotina disuelta en solución salina isotónica a pH neutro y a concentración de 10 ng/mL. A través de la mucosa nasal la absorción es muy rápida, obteniéndose un pico de nicotina precoz, similar al que se obtiene con la calada a un cigarrillo. Se administra mediante una instilación de 0,5 mg en cada fosa nasal, con lo que cada dosis supone 1 mg.

Forma de administración: Se recomienda no sobrepasar los 5 mg a la hora (10 instilaciones) o los 40 mg al día (80 instilaciones).

Está indicado en fumadores con alta depen-

Tabla II. Efectos adversos de la Terapia Sustitutiva con Nicotina.

Presentaciones	Locales	Sistémicos
Chicles de nicotina	Úlceras linguales	Ardor epigástrico
	Úlceras en mucosa oral	Náuseas
	Dolor mandibular	Meteorismo
	Dolor de garganta	Vómitos
	Molestias dentales	
Parches de nicotina	Mal sabor de boca	
	Prurito local	Cefalea
	Eritema	Mialgias
	Exantema	Mareos
Spray nasal de nicotina		Dispepsia
	Irritación mucosa	
	Estornudos	
	Obstrucción nasal	
	Prurito nasal	
	Lagrimeo	

dencia de la nicotina, siendo su principal ventaja la rapidez con la que se absorbe la nicotina, que imita en cierta forma el comportamiento del cigarrillo, lo que constituye siendo también éste también su principal inconveniente, pues es la forma de presentación de TSN que potencialmente puede inducir mayor dependencia.

4. Inhalador Bucal de nicotina

Se compone de dos piezas: una boquilla y un depósito que contiene 10 mg de nicotina y 1 mg de mentol. Al aspirar a través de la boquilla el aire queda saturado de nicotina, consiguiéndose rápidamente niveles de nicotina en plasma. Con inspiraciones profundas la nicotina se absorbe en la vía aérea central y grandes bronquios, mientras que con inhalaciones menos profundas la absorción tiene lugar en oro faringe, vía digestiva y mucosa bucal. La principal ventaja del inhalador bucal es que alivia la dependencia conductual.

Forma de administración: Puede usarse solo o combinado con el parche de nicotina. Cada inhalador es válido para unas 400 chupadas, y pueden usarse entre 4 y 20 depósitos al día.

A temperaturas inferiores a 10 °C pierde biodisponibilidad.

5. Comprimidos de nicotina para chupar

Son pastillas que al ser chupadas liberan nicotina progresivamente. Cada comprimido contiene 1 mg de nicotina, que es bioequivalente a los 2 mg del chicle. En cuanto a modo de utilización e indicaciones, es similar a la de los chicles de nicotina, siendo su uso más sencillo.

Forma de administración: Se recomienda administrar un comprimido cada 1,5 a 2 horas. Está indicado en fumadores con dependencia leve a moderada, y en fumadores con mayor grado de dependencia asociado a otras formas de terapia.

TSN en situaciones especiales

1. Pacientes embarazadas

La TSN es segura durante el embarazo tanto para el feto como para la madre, y es siempre preferible a que la mujer embarazada continúe fumando. Los estudios realizados hasta la fecha en este sentido han sido escasos y con poco número de pacientes, por lo que el nivel de evidencia para el

empleo de TSN durante el embarazo es del tipo C⁵.

Se han utilizado tanto parches como chicles de nicotina, y siempre teniendo en cuenta algunas recomendaciones:

- Las dosis administradas han de ser iguales o menores que las que habitualmente inhala la embarazada.
- Se desconoce el tiempo óptimo de uso de la TSN y, en general, se prefiere el uso de chicles para evitar el efecto continuo de la nicotina sobre el feto.
- Es preferible iniciar el tratamiento antes de la 6^a-8^a semana, ya que después aparecen los receptores nicotínicos en el cerebro fetal y la TSN esto podría afectar su desarrollo.

2. TSN en pacientes con enfermedad cardiovascular

La nicotina, como sustancia que estimula el sistema simpático y la liberación de catecolaminas podría agravar o propiciar enfermedades cardiovasculares. No obstante, en estudios realizados en sujetos sanos no se ha encontrado un aumento de enfermedades cardiovasculares asociadas al uso de preparados de nicotina. Tampoco existen indicios de alteraciones en el ECG, arritmias, angina o muerte súbita en pacientes con enfermedades cardiovasculares que han usado TSN como medio para conseguir la deshabituación del tabaquismo. Se admite que la TSN tiene menor riesgo de inducir infarto de miocardio que el cigarrillo, dado que los efectos de estimulación simpática dependen de la dosis y de la velocidad de aparición del pico de nicotina en plasma, y éste siempre es menor con la TSN que con el cigarrillo. El nivel de evidencia en este tipo de pacientes para el uso de la TSN es considerado como evidencia B⁵.

3. Terapia Sustitutiva con Dosis Altas de Nicotina

Hasta el momento, con las dosis y pautas recomendadas para la TSN se alcanzan en plasma niveles de nicotina que representan entre el 35 y el 65% de los que habitualmente tienen los fumadores, lo que, según algunos autores, podría explicar el alto índice de recaídas durante las primeras

semanas del tratamiento. Siguiendo esta línea de pensamiento, durante los últimos años se han realizado ensayos en los que se ha valorado la eficacia de pautas de reemplazamiento de TSN que consiguen suplementar entre el 90 y el 100% de los niveles de nicotina que el fumador habitualmente tiene en plasma. En estudios realizados a largo plazo se ha demostrado que esta terapia es más eficaz que la TSN con las dosis habituales⁶.

En cualquier caso, este tipo de terapia puede quedar reservada para fumadores con alta dependencia, que hayan fracasado en intentos previos, y que vayan a ser controlados en una Unidad Especializada de Tratamiento del Tabaquismo.

Para poder efectuar un control correcto de este tipo de tratamiento es necesario proceder a la determinación de niveles de cotinina en plasma. Se consideran subsidiarios de este tipo de intervención los pacientes con niveles de cotinina en plasma superiores a 250 ng/mL. A los 4-6 días de iniciar la terapia se vuelven a determinar los niveles de cotinina, debiendo encontrarse entre el 90-100% de los niveles determinados antes del inicio del tratamiento. Pautas de dosificación de la TSN (Tabla III).

TRATAMIENTO MÉDICO DEL TABAQUISMO: BUPROPIÓN. RIMONABANT

Tratamiento con Bupropión

- Mecanismo de acción
- Indicaciones
- Contraindicaciones
- Pautas de tratamiento
- Efectos adversos del tratamiento con Bupropión
- Situaciones especiales: personas mayores; Insuficiencia renal y hepática

El primer fármaco no nicotínico con eficacia demostrada en el tratamiento de deshabituación del tabaquismo ha sido el Bupropión. El uso de este fármaco ha mejorado los índices de éxito a medio y largo plazo en pacientes que tratan de dejar de fumar⁸. Más recientemente, se están publicando datos relativos al desarrollo de una nueva sustancia, que podrían incorporarse en breve al arsenal

Tabla III. Pautas de tratamiento con Terapia Sustitutiva con Nicotina según las características del fumador (tomado de las Recomendaciones SEPAR).

Nº de paq/año	1er cig, antes 30 min.	CO (ppm)	Formas de presentación de la Terapia Sustitutiva con Nicotina		
			Chicle	Parches de 24 h	Parches de 16 h
< 5	No	< 15	2 mg/90-120 minutos	21 mg (6 semanas)	15 mg (6 semanas)
			6-8 semanas	14 mg (2 semanas)	10 mg (2 semanas)
			Reducir a partir de la 6ª semana	7 mg (1 semana)	5 mg (1 semana)
> 5	Sí	>15	4 mg/60-90 minutos	21 mg (6-8 semanas)	25 mg (6 semanas)
			12 semanas	14 mg (2 semanas)	15 mg (2 semanas)
			Reducir a partir de la 10ª semana	7 mg (1 semana)	10 mg (2 semanas)
			Terapia Combinada (Parches como tratamiento de base + Chicles a demanda) (Parches como tratamiento de base + Spray a demanda)		

terapéutico para el tratamiento médico del tabaquismo. Una de estas sustancias es el Rimonabant, (Accomplia), compuesto no nicotínico con acciones a nivel central y periférico, que también interviene en la regulación del sobrepeso corporal.

Mecanismo de Acción del Bupropión

El Bupropión pertenece al grupo de los anti-depresivos de segunda generación. Tanto el Bupropión como su metabolito activo, el *hidroxibupropión*, inhiben de forma selectiva la recaptación neuronal de Dopamina (DA) y, en menor proporción, de serotonina. Como resultado de esta acción, se incrementan los niveles de estas sustancias en las sinapsis neuronales del *núcleo accumbens* y *locus ceruleus*. Los mecanismos de adicción a diversas drogas de abuso se relacionan con la activación de la vía mesolímbica, y más concretamente con un incremento en la secreción de Dopamina (DA) en el *núcleo accumbens*. Este aumento produce efectos placenteros, que contribuyen a activar el denominado "*sistema de recompensa*". Concretamente, la nicotina se une a receptores nicotínicos del área tegmental ventral. Estas neuronas liberan DA en las proximidades del *núcleo accumbens*,

y provocan efectos placenteros que refuerzan la repetición de la conducta. Como en todas las drogas, la exposición prolongada a la nicotina provoca taquifilaxia, siendo necesarias dosis cada vez mayores de una determinada sustancia para conseguir los mismos efectos.

Tras dejar de fumar disminuye la DA en las sinapsis de los núcleos mesolímbicos, activándose al mismo tiempo las neuronas noradrenérgicas del *locus ceruleus*. La activación de este centro nervioso es la responsable del desencadenamiento de los síntomas relacionados con el síndrome de abstinencia, que comienza a las pocas horas y se manifiestan totalmente entre las 24 y 48 horas. En la mayoría de los casos los síntomas del síndrome de abstinencia duran de tres a cuatro semanas, aunque el deseo incontrolado de fumar puede persistir durante muchos meses. (Fig. 1).

El mecanismo de acción exacto mediante el cual el Bupropión interviene atenuando la necesidad de fumar y disminuyendo los síntomas del síndrome de abstinencia es desconocido. Se cree que actúa inhibiendo de forma selectiva la recaptación neuronal de dopamina y noradrenalina y, en menor proporción, de serotonina, aumentando las con-

centraciones de estas sustancias en las sinapsis neuronales de los núcleos *accumbens* (vía de la recompensa) y *ceruleus* (síndrome de abstinencia). El aumento de dopamina en el núcleo *accumbens* produce un efecto similar al de la nicotina, reduciendo la necesidad del fumador de administrársela, mientras que, por otra parte, al inhibir la activación de las neuronas noradrenérgicas en el *locus ceruleus* disminuiría la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia (Fig. 1).

Indicaciones. Forma de uso

El Bupropión está autorizado en España para la deshabitación tabáquica desde el año 2000, y desde esta fecha es uno de los pilares en los que se sustenta el tratamiento de deshabitación del tabaquismo, con buenos resultados en general.

Se usa en fumadores con alta motivación para dejar de fumar que no tengan contraindicaciones para su uso.

Las dosis con las que se consiguen mayores tasas de abstinencia es la 300 mgrs diarios, divididos en dos tomas de 150 mgrs, si bien el tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 150 mgrs durante los ocho primeros días. Cuando se alcanza la dosis de 300 mgrs, el segundo comprimido debe administrarse a las 8 horas del primero y procurar que esta toma sea antes de las 5 de la tarde, a fin de minimizar la posibilidad de que induzca la aparición de insomnio.

El tratamiento con Bupropión se inicia unos diez días antes de la fecha fijada para dejar de fumar, para conseguir niveles plasmáticos estables del fármaco y que éste sea plenamente eficaz. El tratamiento completo se mantiene habitualmente entre 7 a 9 semanas aunque en algunos casos se puede prolongar durante meses, e incluso en ocasiones se ha llegado al año.

Son numerosos los trabajos que demuestran la eficacia del tratamiento con Bupropión⁹, habiéndose conseguido tasas de abstinencia en torno al 25%, y por encima del 30% al combinar TSN y Bupropión¹⁰.

En cualquier caso, el fármaco debe suspenderse si el paciente vuelve a fumar, aunque puede reiniciarse si decide volver a intentarlo. No se han

descrito reacciones adversas por la retirada brusca de esta medicación, aunque tal vez sea aconsejable proceder a una retirada progresiva de la misma, aspecto este que preocupa a la mayoría de los fumadores que han realizado el tratamiento.

Algunas situaciones clínicas pueden modificar el abordaje terapéutico del tabaquismo, y requieren un esquema adecuado al perfil del paciente. Es por ello que hay que tener en cuenta que existen precauciones a tener en cuenta a la hora de prescribir Bupropión, así como algunas interacciones medicamentosas que conviene conocer (Tabla IV). Por otra parte existen contraindicaciones formales para su uso y, como en cualquier fármaco, es necesario conocer sus efectos adversos (Tabla V).

En los pacientes con insuficiencia hepática la vida media del hidroxibupropión, metabolito del Bupropión, se prolonga hasta un 23%. Asimismo, existe riesgo de acumulo de esta sustancia en pacientes con insuficiencia renal, al ser su eliminación esencialmente urinaria. Por este motivo, en casos de insuficiencia renal o hepática leve o moderada debe emplearse a dosis de 150 mg/d, estando contraindicado su uso en los pacientes con cirrosis hepática o insuficiencia renal grave.

Puede usarse Bupropión en pacientes con trastornos cardiovasculares estables, pues no se han encontrado efectos adversos significativos en este tipo de pacientes, en tratamientos de 7 a 9 semanas con dosis de 300 mg/d.

Bupropión es un inhibidor de la isoenzima CYP2D6, que interviene en el metabolismo de numerosas sustancias, por lo que no puede administrarse conjuntamente con antiarrítmicos del tipo C1 (Flecainida, Propafenona, Bloqueantes Beta-adrenérgicos).

Por otra parte, se recomienda administrar Bupropión a mitad de dosis en personas mayores, dado que es relativamente frecuente la disfunción renal.

a. Precauciones a tener en cuenta en el uso del Bupropión

1. Fundamentalmente están relacionadas con aquellas situaciones en las que existe un aumento del riesgo de convulsiones, y son las que se detallan a continuación:

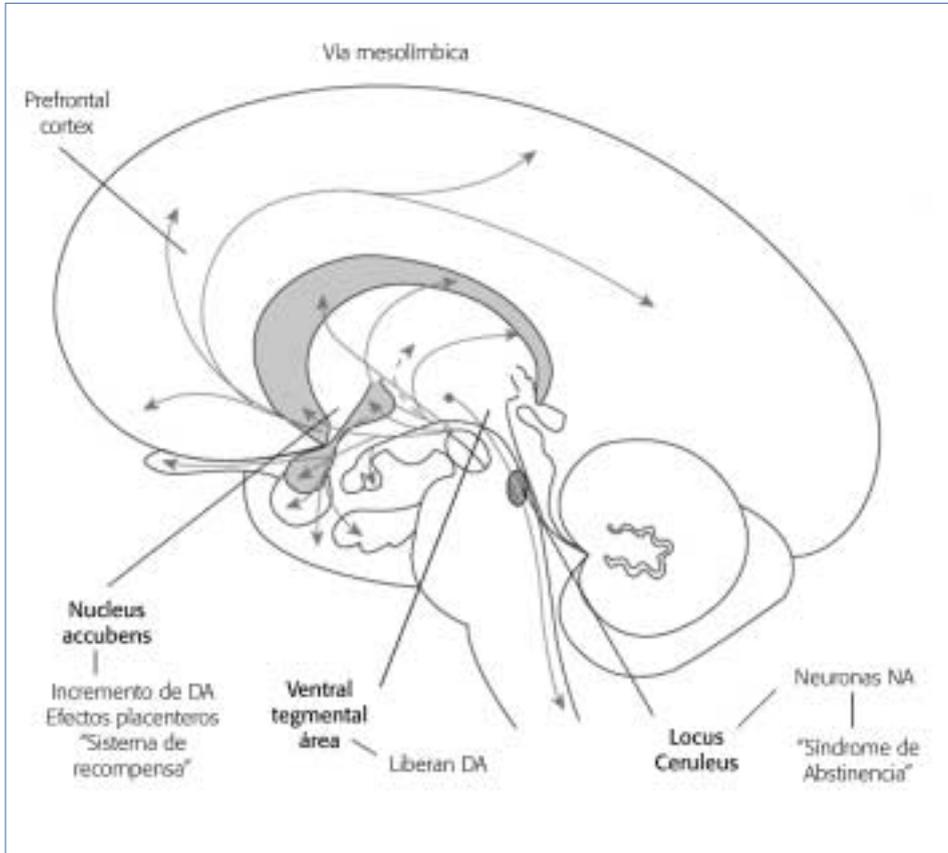


Figura 1. Esquema representativo del funcionamiento del Sistema Mesolímbico y su relación con la dependencia de la nicotina.

- a. Adicción a opiáceos, cocaína o estimulantes
 - b. Abuso de alcohol
 - c. Historia de traumatismo craneoencefálico
 - d. Consumo de anorexígenos
 - e. Diabetes en tratamiento
 - f. Fármacos. (Tabla IV ver tabla de interacciones)
2. Otras situaciones de riesgo para el empleo del Bupropión:
- a. Embarazo y lactancia (no está indicado al no disponerse de estudios y desconocerse sus posibles efectos).
 - b. Adolescentes (no está indicado en menores de 18 años ya que no se han evaluado seguridad y eficacia).
 - c. Edad avanzada (reducir dosis a la mitad).
 - d. Insuficiencia renal (reducir dosis a la mitad).
 - e. Insuficiencia hepática (reducir dosis a la mitad).
 - f. Insuficiencia cardíaca (es relativamente seguro en pacientes con enfermedad cardiovascular si bien los efectos no han sido evaluados en pacientes con enfermedad cardíaca inestable o infarto de miocardio reciente).
- b. Contraindicaciones para el uso del Bupropión**
- Hipersensibilidad al Bupropión o a los excipientes de la formulación.

Tabla IV. Interacciones medicamentosas potenciales del Bupropión.

Fármaco/s	Mecanismo de la interacción	Efecto previsible
Inductores de CYP2B6: <i>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital</i>	↑ Metabolismo del bupropión y posible acumulación de hidroxibupropión	¿ ↑ Toxicidad del hidroxibupropión?
Inhibidores de CYP2B6: <i>Cimetidina</i>	↓ Metabolismo del bupropión	↑ Toxicidad del bupropión
Inhibidores de CYP2D6: <i>Ritonavir, ácido valproico, fluoxetina</i>	↓ Metabolismo del hidroxibupropión	↑ Toxicidad del hidroxibupropión
Sustratos de CYP2D6: Antidepresivos tricíclicos: <i>Imipramina, desipramina, nortriptilina.</i> Antidepresivos IRS: <i>Fluoxetina, paroxetina, venlafaxina</i> Betabloqueantes: <i>Carvedilol, timolol, metoprolol</i> Antiarrítmicos: <i>Flecainida, mexiletina</i> Antipsicóticos: <i>Risperidona, tioridazina, haloperidol, trazodona</i>	↓ Metabolismo de estos fármacos	↑ Toxicidad de estos fármacos
Fármacos que disminuyen el umbral convulsivo: <i>Antipsicóticos, antidepresivos, antimaláricos, teofilina, tramadol, quinolonas, corticoides sistémicos, antihistamínicos con efecto sedante</i>	↓ Umbral convulsivo	↑ Riesgo de convulsiones ¹
Inhibidores de la MAO	Desconocido	↑ Riesgo de convulsiones
Levodopa levodopa	Potencia efectos dopaminérgicos	↑ Efectos tóxicos de
Zolpidem	Desconocido	↑ Riesgo de alucinaciones por zolpidem

⁽¹⁾ Modificado de: Otero M^J. Efectos adversos del tratamiento del tabaquismo. En *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*. Barrueco Ferrero M., Hernández Mezquita M.A., Torrecilla García M., Eds. Editorial ERGON. 2003.

- Trastorno convulsivo actual o *cualquier antecedente* de convulsiones.
- Tumor del SNC.
- Pacientes en proceso de deshabitación alcohólica o de retirada de benzodiacepinas o fármacos análogos.
- Diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa.
- Historia de trastorno bipolar.
- Cirrosis hepática grave.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO.

RIMONABANT

Es un fármaco actualmente en desarrollo, en Fase IV de estudio, con el que ya se están efectuando ensayos clínicos controlados en varios países. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo selectivo de los receptores CB1 de los *endocannabinoides*. La activación de dichos receptores mediante *cannabinoides* endógenos, tales como la *anadamida*, aumentan el apetito, por lo que también puede tener un papel importante en la regulación del sobrepeso. Dado que el sistema *endocannabinoide* está relacionado con la dependencia de la nicotina, este nuevo fármaco tiene un uso potencial en la cesación del tabaquismo. Por otra parte, tiene acción no solamente a nivel central, sino que también actúa sobre receptores individuales de las células grasas. Existen datos que sugieren que los receptores CB1 del sistema *endocannabinoide* se pueden estimular también mediante el uso de otro tipo de drogas, como el alcohol y la cocaína, aunque hasta el momento las investigaciones están centradas en el control del tabaquismo y del sobrepeso.

En cuanto a la deshabituación del tabaquismo, el 36% de los pacientes tratados con 20 mg de Rimonabant Accomplia durante 10 semanas pudieron dejar de fumar, sin que ello supusiese una ganancia de peso.

En otros estudios, el 68% de los pacientes fumadores y obesos tratados con Rimonabant Accomplia durante un año dejaron de fumar, asociándose una pérdida ponderal del 5% del peso corporal, sin cambios en la dieta ni incremento del ejercicio físico¹¹.

Aspectos psicológicos en el tratamiento del tabaquismo

La adicción al tabaco debe analizarse como un proceso complejo, en el que intervienen múltiples factores individuales, colectivos, sociales, farmacológicos y fisiológicos. Todos ellos juegan un papel importante, que hay que tener en cuenta a la hora de plantear el tratamiento del tabaquismo, por lo que su abordaje debe ser necesariamente complejo¹².

Inicio del consumo e instauración de la adicción

La conducta de fumar se inicia y se mantiene como resultado del aprendizaje a través de la interacción entre la persona y su entorno. Cada individuo tiene unas creencias, unos conocimientos y unas expectativas sobre el tabaco, así como sobre su utilidad (por ejemplo: que sirve para reducir el stress o ayuda en la relación social). Los aspectos negativos se ven en muchos casos enmascarados por la presión de las imágenes publicitarias de las campañas de la Industria Tabaquera, que tienen un indudable papel en el inicio y mantenimiento del tabaquismo entre los jóvenes. Si estas creencias y actitudes son favorables al tabaco, se va generando en la persona una predisposición positiva, que puede llevar a la intención de adoptar dicha conducta, lo que incrementa la posibilidad de experimentar con el tabaco, y como consecuencia de ello, de mantenerlo, dado el alto poder adictivo de la nicotina

Abordaje del paciente fumador

Dejar de fumar no es una decisión puntual en la vida del fumador, sino que para llegar a ella el individuo pasa por una serie de niveles que conforman lo que se ha venido en denominar estadios de cambio¹³ (precontemplación, contemplación, preparación, acción, mantenimiento y finalización), (Tabla VI), de manera que desde que la persona decide hacer el primer intento serio de dejar de fumar hasta que lo consigue pueden pasar a veces varios años.

La etapa de cambio en la que se encuentra el sujeto fumador, es la base donde se fundamenta el tipo de intervención a realizar, como queda esquematizado en la tabla VII.

La determinación de la etapa de cambio (Tabla VI), debe ser realizada por un médico o por un psicólogo, y aunque indudablemente la entrevista personal es la más adecuada, existe la posibilidad de realizarla a través del teléfono⁵.

Una vez determinada la etapa de cambio en la que se encuentra el fumador, y si esta es la de preparación para la acción, se evalúa el grado de motivación a través del test de Richmond (Tabla VIII), y la dependencia nicotínica mediante el test de Fagerström (Tabla IX).

Tabla V. Efectos Adversos del Bupropión.

Efecto adverso	Frecuencia	Consideraciones
Insomnio	Muy frecuente (42%)	Es también un síntoma de abstinencia. Si es muy grave, dar mitad de dosis o valorar añadir medicación ansiolítica o hipnótica
Sequedad de boca	Frecuente (13%)	
Convulsiones	Escaso (0,1%)	Suspender el tratamiento
Hipertensión	Poco frecuente (2%) puede llegar al 6% si se asocia TSN	A veces puede ser grave. Vigilar sistemáticamente cifras de TA
Reacciones de hipersensibilidad	Poco frecuentes (1-3%)	En casos graves, retirada del fármaco y tratamiento con esteroides

En la evaluación del fumador también debe incluirse el grado de tabaquismo, como indicador importante que va a determinar el tipo de apoyo e intensidad del tratamiento que puede necesitar.

A este respecto la clasificación de los fumadores en función de su grado de tabaquismo podría hacerse como sigue (Tabla VI).

PROGRAMAS DE DESHABITUACIÓN DEL TABAQUISMO: TERAPIA EN GRUPO E INDIVIDUAL

La intervención mínima, el consejo para dejar de fumar que se realiza de forma seria, breve, clara, sencilla y personalizada, debe realizarse siempre que se tenga la oportunidad de tratar a un paciente fumador por cualquier motivo. Este tipo de intervención, cuando es realizada por profesionales sanitarios, produce un incremento significativo en el índice de abstinencia, consiguiendo en términos absolutos que el 2,5% de los fumadores dejen de serlo, lo que, siendo un porcentaje escaso, no deja de tener gran importancia si tenemos en cuenta que al menos aproximadamente el 60% de los fumadores tienen al menos un contacto anual con el sistema sanitario, por problemas relacionados o no con el consumo de tabaco.

Para incluir a un paciente en un programa de deshabituación debe cumplir al menos unos requisitos mínimos, como son: encontrarse en fase de preparación; tener capacidad para comprender y

seguir los procedimientos del programa y dar su conformidad para participar en el mismo.

El apoyo individual¹⁴ debería ser proporcionado en contactos cara a cara con el paciente de aproximadamente 10 minutos de duración, aunque la forma y número de éstos puede variar entre los diferentes grupos. Es deseable que este tipo de contactos vaya asociado a otros vía telefónica, puesto que se ha demostrado que en la fase de abandono estos contactos pueden aumentar la eficacia.

Por lo que se refiere al tratamiento grupal¹⁵, se suelen utilizar de cuatro a ocho sesiones de 10 a 30 minutos de duración cada una de ellas, reparadas con periodicidad semanal.

Programas de tratamiento multicomponente

La metodología básica de un programa multicomponente es la terapia de grupo, basada en principios cognitivo-conductuales, y que alcanza su mayor eficacia cuando se asocia a tratamiento farmacológico, coordinado desde una Unidad Especializada en el Tratamiento del Tabaquismo.

El tratamiento en su conjunto se estructura en tres fases: preparación, abandono y mantenimiento. En cada una de ellas se utilizan las técnicas conductuales que han mostrado efectividad para dejar de fumar: contrato, control de estímulos, entrenamiento en técnicas de autocontrol y técnicas de mantenimiento de la abstinencia.

Tabla VI. Estadios de cambio.

Estadio	Características
Precontemplación	No desea dejar de fumar
Contemplación	Se plantea dejarlo en los próximos 6 meses. No ha hecho al menos un intento de abandono en el último año
Preparación	Se plantea dejarlo en los próximos 30 días. Ha hecho al menos un intento de abandono en el último año
Acción	Han iniciado el abandono. Se mantendrá abstinentes durante al menos 6 meses.
Mantenimiento	Ha superado los 6 primeros meses de abstinencia
Finalización	No existe problema

Tabla VII. Acciones en cada etapa de cambio.

Fase	Acciones
Precontemplación	Intervención mínima Folleto informativo
Contemplación	Intervención mínima Folleto informativo Guía para dejar de fumar Ofrecer ayuda posterior
Preparación	Programa terapéutico para dejar de fumar

Fase de preparación

En esta fase es importante generar en el grupo de tratamiento y en cada individuo la idea de que es posible dejar de fumar, y de que entre todos será más fácil conseguirlo. Para ello existen una serie de estrategias que han demostrado ser eficaces.

- En primer lugar hay que ofrecer una información veraz, alejada de tópicos y exageraciones, sobre las consecuencias del tabaco para la salud, incluyendo información socio-sanitaria relevante. Se explica también información sobre los principios básicos de la adicción física a la nicotina y el componente comportamental del tabaquismo, así como información relativa al síndrome de abstinencia.

- Al mismo tiempo, se tratará de realizar una reestructuración cognitiva de los sujetos, prestando especial atención a las falsas creencias que existen sobre el tabaco. En cada caso, es importante insistir en que dejar de fumar es una meta al alcance de los que se lo proponen de forma seria, eliminando falsas expectativas sobre el tratamiento y el programa en sí.
- Es útil proponer la realización individual de una lista de motivos para dejar de fumar y que cada uno de los fumadores cumplimente una hoja de autorregistro sobre su propio consumo.
- Asimismo, es importante que cada individuo haga una reflexión sobre cuales son los momentos en los que mayor posibilidad tiene de fumar y estabilidad y exprese las estrategias que puede utilizar para afrontarlos con éxito.

Fase de abandono

Completada la fase de preparación se pasa a la fase de abandono, en la que se acuerda una fecha para dejar de fumar (día D). En esta fase, además de prescribir el tratamiento farmacológico que se considere adecuado en cada caso, se debe efectuar un entrenamiento en técnicas de autocontrol de ansiedad, insistiendo en la identificación de los momentos en los que es más fácil fumar y las conductas alternativas que cada uno puede adoptar (entrenamiento en resolución de problemas). También resulta útil enseñar principios

Tabla VIII. Test de Richmond. Motivación para dejar de fumar.

Test de Richmond (Test de motivación) <input type="text"/>				
1. ¿Quiere dejar de fumar?				
0 No	<input type="checkbox"/>	1 Si	<input type="checkbox"/>	
2. ¿Con que ganas quiere dejarlo?				
0 Ninguna	<input type="checkbox"/>	1 Poca	<input type="checkbox"/>	2 Bastante <input type="checkbox"/> 3 Mucha <input type="checkbox"/>
3. ¿Intentará dejarlo en las próximas dos semanas?				
0 No	<input type="checkbox"/>	1 Dudoso	<input type="checkbox"/>	2 Probable <input type="checkbox"/> 3 Si <input type="checkbox"/>
4. ¿Cree que dentro de seis meses no fumará?				
0 No	<input type="checkbox"/>	1 Dudoso	<input type="checkbox"/>	2 Probable <input type="checkbox"/> 3 Si <input type="checkbox"/>
Puntuación total				
<= 6: Baja motivación 7-9: Moderada motivación 10: Alta motivación				

básicos de manejo de estrés, como control de la respiración y técnicas de relajación.

El tratamiento de la dependencia física y la tolerancia se puede realizar mediante la reducción progresiva del consumo, seleccionando situaciones en las que no se va a fumar, con dificultad progresiva, que son la oportunidad para ir aplicando y afianzando las estrategias antes mencionadas. En esta fase son también muy importantes los registros y autorregistros.

Fase de mantenimiento

En esta fase se hace imprescindible insistir en la necesidad de reconocer los factores o momentos que pueden favorecer las recaídas para poder enfrentarlos con éxito. Para ello se deben identificar las situaciones de riesgo y planear las conductas con las que se van a afrontar dichas situaciones. Por otra parte, también es útil describir y conocer los síntomas típicos del síndrome de abstinencia, para saber reconocerlos y enfrentarlos adecuadamente. Todo ello tratando de afianzar en cada momento las ideas positivas y la percepción de que el deseo de fumar se puede controlar.

En esta fase es asimismo importante transmitir la idea de que una recaída es un accidente previsible, y que en modo alguno supone un fracaso completo, sino un hecho que se puede superar.

Tratamiento exclusivamente psicológico del tabaquismo

Debe ser realizado por un psicólogo, y estaría indicado en los siguientes casos:

- Pacientes con alguna contraindicación para la utilización de tratamiento farmacológico, independientemente de su consumo y grado de adicción.
- Pacientes con bajo grado de adicción ó consumo diario reducido.
- Pacientes que no desean someterse a tratamiento farmacológico por cualquier motivo, bien sea miedo a efectos adversos, dificultades económicas o cualquier otra consideración.

El número de sesiones de terapias necesarias que se plantean suele ser mayor que cuando se utilizan sesiones asociadas a tratamiento farmacológico. En principio, la evaluación inicial sería la misma: Test de Richmond, Test de Fagerström, determinación del grado de consumo, cooximetría.

Las técnicas utilizadas son similares a las utilizadas en los programas multicomponentes.

Materiales y estrategias de apoyo

En cualquier programa de intervención, ya sea individual o en grupo, existen una serie de instrumentos que pueden resultar útiles para incrementar la eficacia de las intervenciones. Entre estas ayudas se han descrito las siguientes:

Tabla IX. Test de Fagerström: Grado de dependencia de la nicotina.

Test de Fagerström

1. ¿Cuánto tiempo pasa después de despertarse hasta que se fuma el primer cigarrillo del día?

- En cinco minutos o menos 3
 Entre seis y treinta minutos 2
 Entre treinta y uno y sesenta minutos 1
 Después de sesenta minutos 0

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

- Si 1
 No 0

3. ¿A qué cigarrillo le costaría más renunciar?

- El primero de la mañana 1
 Todos los demás 0

4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

- Diez o menos 0
 Entre once y veinte 1
 Entre veintiuno y treinta 2
 Treinta y uno o más 3

5. ¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día?

- Si 1
 No 0

6. ¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que pasar la mayor parte del día en la cama?

- Si 1
 No 0

Puntuación total

Grado de dependencia

1-3 puntos: Leve

4-6 puntos: Moderada

7 ó más puntos: Alta

ningún tipo de incremento en la eficacia de estas intervenciones. Su utilización debe ser restringida al uso que de ellos hagan los profesionales sanitarios en el contexto de un programa de intervención.

La utilización del cooxímetro como apoyo biológico al consejo de abandono o a la terapia individual o grupal se ha mostrado eficaz sólo en fumadores con baja dependencia física¹⁶.

Por otro lado, se ha demostrado que las intervenciones diseñadas para mejorar el apoyo social de los fumadores que quieren dejar de serlo (la ayuda prestada por su pareja) no incrementa de forma significativa el índice de abstinencia¹⁷.

No se ha encontrado que la práctica de ejercicio físico durante un programa de abandono de consumo de tabaco incremente la eficacia del mismo.

El depósito monetario es una técnica terapéutica utilizada para modificar hábitos de comportamiento en el campo de las adicciones, ya que se constituye en un incentivo para afianzar la decisión del abandono del hábito así como un refuerzo externo para finalizar el programa terapéutico.

Se suele proponer un depósito monetario de 60 euros, cantidad que puede ser recuperada al finalizar el tratamiento.

Todos los sujetos que decidan abandonar el proceso terapéutico perderán la cantidad económica depositada. En los casos de ausencia a alguna de las sesiones sin justificación se descuenta 12 euros del total del depósito, mientras que con causa justificada se descuenta únicamente 6 euros, entendiéndose que la falta a tres sesiones del programa con o sin justificación anularán la cantidad total depositada.

BIBLIOGRAFÍA

1. González Enríquez J. Tendencia de la mortalidad atribuible al tabaquismo en España, 1978-1992: 600.000 muertes atribuibles en 15 años. *Med Clin* 1997; 109: 577-582.
2. Encuesta Nacional de Salud de España 2001. Sub. Gral. Epidemiología Promoción y Educación para la Salud. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003, Madrid.
3. Propuesta para el Tratamiento del Tabaquismo en Andalucía y Extremadura. Grupo de Tabaquismo de Neumotur. *Neumotur* 2004; 16,3: 215-228.

- Materiales escritos de autoayuda
- Utilización del cooxímetro.
- Búsqueda de apoyo social
- Práctica de ejercicio físico
- Depósito monetario, etc.

El uso indiscriminado de material escrito de autoayuda no ha demostrado ninguna eficacia ni

4. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion for smoking cessation. NICE Technology Appraisal Guidance - No. 39. March 2002. Review March 2005.
5. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, nº 2, 2001. Oxford.: Update software.
6. Dale LC, Hurt RD. High dose nicotine patch therapy: percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA* 1995; 274(17): 1353-1358.
7. Jiménez Ruiz CA, de Granada Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barruelo Ferrero M. Recomendaciones en el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003, 39:514-23
8. A Clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guide Panel, Staff and Consortium Representatives. *JAMA* 2000; 283 (3): 3244-54.
9. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Oxford KP, Johnston JA, Dale. A comparison of sustained -release Bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202.
10. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hugges AR, et al. A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685-91.
11. Foll BL: Goldberg SR. Rimonabant, a CB1 antagonist, blocks nicotine-conditioned place preferences. *Neuroreport* 2004 Sep 15;15(13):2139-43.
12. Rice VH, Otead LF. Intervenciones asistidas para el abandono del hábito tabáquico (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, número 3, 2000. Oxford.: Software actualizado.
13. Prochazka J, DiClemente C. Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change. *J Clin Psychol.* 1983; 3:390-395
14. Lancaster T, Stead LF. Asesoramiento conductual individual para el abandono del hábito tabáquico (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, número 3, 2000. Oxford.: Software actualizado.
15. Stead LF, Lancaster T. Programas de estrategia conductual en grupo para el abandono del hábito tabáquico (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, número 3, 2000. Oxford.: Software actualizado.

Asma. Tratamiento basal.

Asma de control difícil

L.M. Entrenas Costa

ASMA. TRATAMIENTO BASAL

Antes de instaurar tratamiento en un paciente con asma, primero hay que llegar a un diagnóstico lo más cierto posible, demostrando que un cuadro clínico caracterizado por tos, sibilancias, opresión y disnea, en forma de síntoma aislado o en cualquier combinación posible de ellos, en el que domina la variabilidad, presenta desde el punto de vista funcional una obstrucción reversible, una variabilidad de flujo, o una hiperreactividad bronquial. Sin embargo, la mera sospecha clínica, autoriza a instaurar tratamiento^{1, 2}.

El segundo paso consiste en utilizar datos clínicos y de función pulmonar para clasificar al paciente con arreglo a su nivel de gravedad, ya que el tratamiento debe ser ajustado al mismo (Fig. 1). Por último, instaurar el tratamiento, que actualmente refleja el cambio de concepción de la patogenia ya que la terapia antiinflamatoria es la que domina el panorama.

En la primera parte del presente capítulo revisaremos los grupos terapéuticos y su distinto papel dentro del tratamiento del asma estable, para al final abordar el tratamiento del asma de control difícil.

Arsenal terapéutico

La medicación suele clasificarse según su papel en controladores, antiinflamatorios o de mantenimiento, es decir, la que tomada a diario reduce

la inflamación y medicación de rescate, broncodilatadora o de alivio, tomada sólo cuando se necesite por síntomas derivados del broncoespasmo (Tabla I).

Tabla I. Clasificación de la medicación para el asma en fase estable.

Medicación antiinflamatoria

Glucocorticoides inhalados

Beclometasona
Budesonida
Fluticasona

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

Zafirlukast
Montelukast

Agonistas β_2 de acción prolongada

Salmeterol
Formoterol

Asociaciones Glucocorticoide inhalado + agonista β_2 retardado

Fluticasona- Salmeterol
Budesonida- Formoterol

Glucocorticoides sistémicos

Teofilinas

Medicación broncodilatadora:

Agonista β_2 de acción rápida

Salbutamol
Terbutalina

Clasificación basada en la gravedad			
	Sintomas diurnos	Sintomas nocturnos	Función pulmonar
Persistente grave	Continuos Crisis frecuentes Actividad habitual muy alterada	Frecuentes	FEV1 ó PEF < 60% Variabilidad >30%
Persistente moderada	Diarios Afectan actividad y sueño	> 1 / semana	FEV1 ó PEF 60-80% Variabilidad >30%
Persistente grave	> 2 días / semana pero no diario	> 2 veces / mes	FEV1 ó PEF 80% Variabilidad 20-30%
Intermitente	2 días / semana	2 veces / mes	FEV1 ó PEF 80% Variabilidad <20%

Figura 1. Clasificación del asma en función de la gravedad. Basada en las referencias 1 y 2.

De todo el arsenal terapéutico disponible que se referencia en las guías internacionales como la Iniciativa Global para el Asma (GINA)¹, sólo revisaremos los que tienen utilidad en nuestro medio.

Medicación controladora

Glucocorticoides inhalados

Constituyen el antiinflamatorio de elección en el asma persistente en cualquiera de sus niveles de gravedad.

Actúan fijándose al receptor glucocorticoideo del citoplasma de las células diana³ inhibiendo la transcripción genética de numerosos mediadores de la inflamación y, por tanto, inhiben la función de numerosas células inflamatorias.

La tabla II indica los principios activos comercializados en nuestro país, así como en nivel de dosis (leve, moderada o alta) para cada uno de ellos.

Efectos secundarios más significativos: escasos los sistémicos³. Candidiasis oro-faríngea y disfonía como más frecuentes, que se reducen significativamente si se utiliza cámara espaciadora y lavado de boca, siendo menor la incidencia en el caso de utilizar dispositivos de polvo seco.

Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada

Las actuales guías de tratamiento^{1, 2} los introducen cuando existen síntomas pese al uso

regular de glucocorticoides inhalados.

Actúan estimulando el receptor beta-2 relajando el músculo liso de la vía aérea, mejoran el aclaramiento mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mediadores por parte de los basófilos. Su efecto permanece, al menos, durante 12 horas.

Principios activos: salmeterol y formoterol. El salmeterol tiene un inicio de acción lento, detectándose efecto broncodilatador significativo a los 10-20 minutos de su administración, mientras que el formoterol lo inicia a los 3 minutos, adquiriendo el máximo entre 30 y 60 minutos después. Esta característica lo haría teóricamente útil como medicación de rescate, efecto demostrado por algunos ensayos clínicos⁴, aunque las guías actuales^{1, 2} no recojan esta indicación.

Efectos secundarios: aumento de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, temblor, nerviosismo, prolongación del intervalo QT, arritmias, broncoconstricción paradójica.

Asociaciones de β_2 prolongados + glucocorticoide inhalado

La combinación a dosis fija en un único dispositivo inhalatorio de un glucocorticoide y un agonista β_2 de acción prolongada es, al menos, tan efectiva como dar cada uno de los fármacos por separado. Además, podría incrementar el cumplimiento. En el momento actual, se dispone de

Tabla II. Glucocorticoides inhalados y su nivel de dosis.

Nivel de dosis estimado para los glucocorticoides inhalados			
	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Beclometasona	200- 500	500- 1000	>1000
Budesonida	200- 400	400- 800	>800
Fluticasona	100- 250	250- 500	>500

* Las dosis se indican en mcg/día.

fluticasona-salmeterol y budesonida-formoterol en diferentes dosis y dispositivos de inhalación tanto en polvo seco como cartuchos presurizados (estos sólo para la fluticasona-salmeterol).

Glucocorticoides sistémicos

Su mecanismo de acción es similar al de los inhalados, aunque por vía sistémica pueden alcanzar un número mayor de dianas terapéuticas. Su papel como medicación de control queda restringido al asma persistente grave, pero con uso limitado debido a los importantes efectos secundarios y una vez agotadas otras posibilidades de medicación de tercera línea como antagonistas de los receptores de los leucotrienos y teofilina retardada.

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

Constituyen la única novedad de los últimos años para el tratamiento del asma. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo del receptor de los cisteinil-leucotrienos, entre otras células, de la fibra muscular lisa de la vía aérea, por lo que al inhibir las acciones de los leucotrienos provocan un efecto broncodilatador y antiinflamatorio.

Principios activos: zafirlukast y montelukast, ambos disponibles exclusivamente por vía oral.

Se encuentran posicionados en el asma persistente leve como sustituto de los glucocorticoides inhalados y en la moderada y grave añadidos a ellos para lograr el control². El montelukast podría ser una alternativa válida a los agonistas beta-2 de acción prolongada en el tratamiento del asma persistente moderada⁵.

Teofilinas

Actualmente, y a la espera de la comercialización de los inhibidores de la fosfodiesterasa-4, sólo están recomendados los preparados de liberación sostenida, con efecto broncodilatador menor que los agonistas beta-2 de acción prolongada, como una de las opciones de tercera línea en el asma persistente grave².

Medicación de rescate

Agonistas beta-2 de acción rápida

Ejercen su acción broncodilatadora relajando el músculo liso de la vía aérea al estimular el receptor beta-2, aumentando así el tono simpático.

Principios activos: salbutamol y terbutalina. La vía de administración de elección es la inhalada ya que por ella tienen efecto comparable a la oral y provocan significativamente menos efectos secundarios.

Están indicados para revertir la broncoconstricción episódica, para yugular las exacerbaciones y para la prevención de síntomas desencadenados por el esfuerzo. Deben prescribirse a demanda y no a dosis pautada. Un aumento de sus necesidades puede indicar inicio de pérdida del control de la enfermedad. Su uso continuo puede provocar tolerancia al efecto broncodilatador, incluso en presencia de un tratamiento con glucocorticoides inhalados. El receptor beta-2 presenta un polimorfismo genético del receptor beta-2 cuyo papel en el desarrollo de tolerancia o respuesta al fármaco está aún por determinar. Los efectos secundarios que presentan son similares a los descritos para los de acción prolongada.

Anticolinérgicos

Bloquean el efecto de la acetil-colina que liberan las terminaciones colinérgicas de la vía aérea induciendo broncodilatación al disminuir el tono vagal.

Preparados: bromuro de ipratropio y bromuro de tiotropio, ambos exclusivamente por vía inhalatoria. No está establecido su papel como medicación de control en el manejo a largo plazo del asma estable, aunque sí mejoran levemente, pero con significación estadística, la función pulmonar cuando se dan nebulizados junto con agonistas beta-2 en las crisis, disminuyendo las hospitalizaciones⁶.

Efectos secundarios: en general, leves. Sequedad bucal y mal sabor como más significativos.

Tratamiento escalonado

Al emplear una clasificación basada en la gravedad (Fig. 1), cada paciente es colocado en un escalón determinado al que corresponde un tratamiento. Además, permite valorar con facilidad la respuesta al mismo y, al ser dinámica, variarlo con arreglo a la respuesta obtenida. Cada paciente debe ser colocado en el escalón más grave del que cumpla al menos un criterio.

La figura 2 indica qué medicamento o combinación de los mismos es adecuada para cada nivel de gravedad. En cualquiera de los niveles siempre está indicado el uso de agonistas β_2 de acción rápida como medicación de rescate.

En el asma intermitente no hay indicación de tratamiento antiinflamatorio de fondo, sólo agonistas β_2 de acción rápida usados siempre a demanda y en ningún momento pautados, puesto que tomarlos a intervalo regular se asocia con un aumento del número de agudizaciones⁷.

Al ser clasificado como persistente, en cualquiera de sus niveles de gravedad, está indicado comenzar de manera precoz con tratamiento antiinflamatorio. Los glucocorticoides inhalados a dosis bajas (Tabla II) siguen siendo el medicamento antiinflamatorio de elección para iniciar el tratamiento en el escalón de persistente leve. Una alternativa lo constituyen los bloqueadores de los receptores de los leucotrienos. Si bien su efecto es menor y que pueden ser inefectivos en una proporción de enfermos que a priori no puede identificarse⁸, pueden

ser útiles cuando aquéllos no puedan administrarse por razones de incumplimiento, técnica de inhalación defectuosa o efectos secundarios en la vía aérea superior².

En el escalón de asma persistente moderada nos encontramos ante un paciente sintomático pese al tratamiento antiinflamatorio, habitualmente con glucocorticoides inhalados. La primera opción sería cambiar el glucocorticoide o incrementar la dosis. Sin embargo, más allá de los 800-1000 mcg/día de budesonida (o equivalente) la curva dosis-efectos secundarios empieza a ser exponencial a la vez que la curva dosis-respuesta comienza a aplanarse³, por lo que las recomendaciones actuales aconsejan asociar un segundo fármaco. La segunda opción se basa en el trabajo de Greening y cols.⁹ al demostrar que añadir un agonista beta-2 de acción prolongada a una dosis baja de glucocorticoide inhalado era más efectivo que duplicar la dosis de éste. Esta es la opción terapéutica aconsejada por las guías. Además, la introducción en un dispositivo único de un glucocorticoide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada (fluticasona-salmeterol o budesonida-formoterol) puede que mejore el cumplimiento, asegura que se toma siempre el β_2 acompañado de glucocorticoide y no hay evidencia de que enmascare las agudizaciones. Por último, en este escalón cabría la posibilidad de añadir al glucocorticoide inhalado un antagonista de los receptores de los leucotrienos. Esta opción se aparta del tradicional planteamiento de primar la vía inhalatoria sobre la oral, pero incide directamente sobre la patogenia del problema, es decir, potencia el control de la inflamación sobre el broncoespasmo. Aunque inicialmente se sugirió menos eficacia de esta asociación respecto a la opción del β_2 de acción prolongada, ensayos recientes que han evaluado el problema tras un año de tratamiento han demostrado su igualdad^{5,10}.

El tratamiento de elección como medicación de rescate siguen siendo los agonistas beta-2 de acción corta. Sin embargo, una publicación reciente¹¹ indica que una combinación de budesonida formoterol podría utilizarse como rescate. Si añadimos a esto que esa misma combinación se utiliza como medicación de control, estaríamos ante el

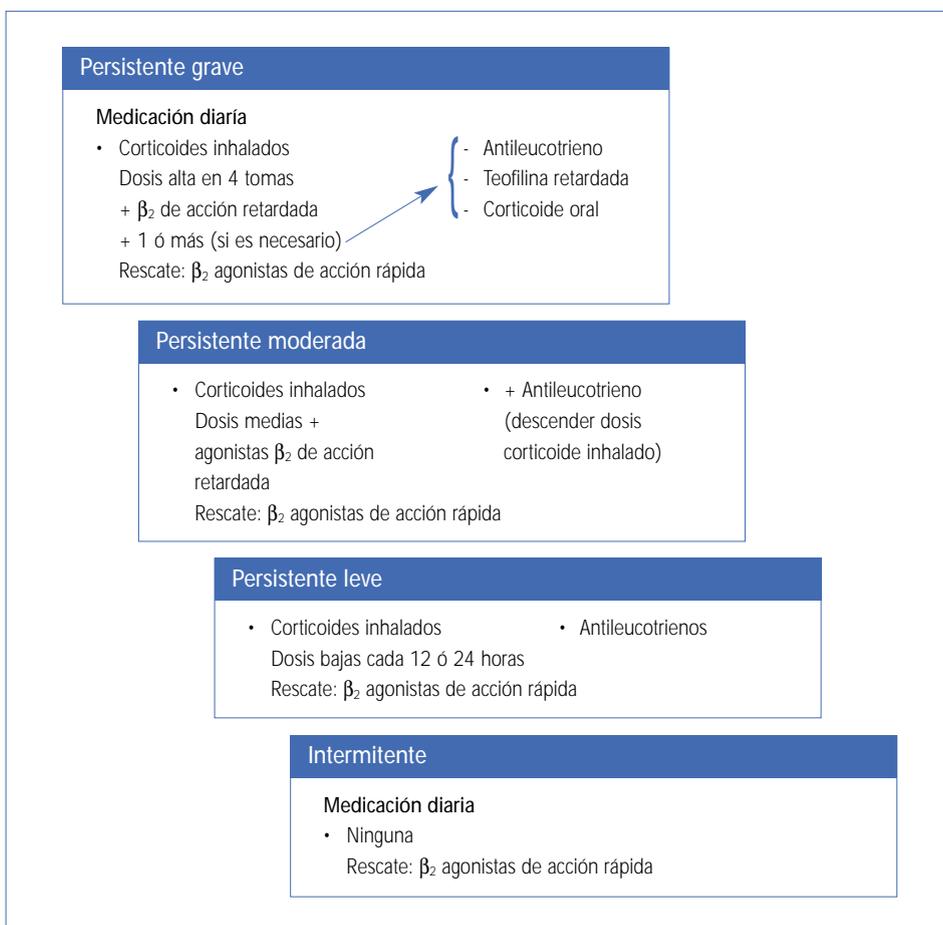


Figura 2. Clasificación del asma en función de la gravedad. Basada en las referencias 1 y 2.

uso de un único dispositivo inhalador para el tratamiento completo del asma. Esta posibilidad abre nuevas perspectivas para el tratamiento. El uso de un solo dispositivo para mantenimiento y rescate simplificaría tremendamente algo tan complejo como es el tratamiento del asma y, al menos en teoría, podría mejorar el cumplimiento, auténtico talón de Aquiles del asma. Sin embargo, ahora queda por trasladar estos hallazgos a la vida real para comprobar en qué nivel de gravedad y a qué pacientes concretos sería aplicable esta opción de tratamiento.

Por último, si bien los pacientes con asma persistente grave son los que en términos porcen-

tuales representan el menor número, son los que concentran el mayor uso de recursos sanitarios. El tratamiento de mantenimiento en este escalón se basa en el uso de glucocorticoides inhalados a dosis altas junto con agonistas β_2 de acción prolongada. Hay evidencias de que podrían ser más efectivos los glucocorticoides inhalados si la dosis total diaria se fracciona en cuatro tomas diarias². A este tratamiento se le suman uno o varios de las siguientes alternativas en un intento de cumplir los objetivos de lograr el control, o al menos, los mejores resultados posibles: antagonistas de los receptores de los leucotrienos, teofilina retardada o corticoides orales, estos siempre como último recurso, a

la dosis mínima eficaz y habiéndose previamente comprobado el cumplimiento de la medicación y la técnica de inhalación.

ASMA DE CONTROL DIFÍCIL

Puede definirse como el asma que persiste con un nivel de control insuficiente a pesar de mantener tratamiento adecuado para su nivel de gravedad¹². Se desconoce con exactitud su prevalencia, citándose la cifra del 5%¹³, correspondiente al asma persistente grave.

La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)² distingue entre el asma de control difícil verdadera y falsa, que aglutina otras causas distintas de la enfermedad y que son las responsables de originar la mala respuesta terapéutica.

La tabla III resume los criterios diagnósticos para el asma de control difícil basados en las recomendaciones de la Sociedad Europea¹⁴. Éste se lleva a cabo cuando se cumplen los dos criterios mayores, o uno mayor y dos menores.

Falso asma de control difícil

Constituyen el grupo más numeroso de pacientes y suele responder a una o varias de las siguientes circunstancias:

1. El diagnóstico del asma es erróneo: el cuadro clínico del asma bronquial es lo suficientemente inespecífico como para que pueda ser confundido con otra patología, incluso no neumológica (como la disfunción ventricular izquierda). En este apartado cabe incluir a las denominadas pseudoasmas, es decir, alteraciones de la vía aérea superior como la disfunción de cuerdas vocales, tumores, cuerpos extraños, malacias traqueales, etc. que cursan con obstrucción. Ante un asma de control difícil siempre debe cuestionarse el diagnóstico clínico de asma y corroborarlo mediante la demostración de la existencia de una obstrucción reversible, variabilidad de flujos o hiperreactividad bronquial.
2. Hay realmente un asma, pero además se dan otras circunstancias:
 - 2.1 Otra enfermedad coexistente la agrava y ha pasado desapercibida al tener síntomas que total o parcialmente coinciden

Tabla III. Criterios diagnósticos de asma de control difícil.

Criterios mayores

- Uso de esteroides orales continuos o más de 6 meses el último año
- Uso de glucocorticoides inhalados a dosis altas junto con otro fármaco

Criterios menores

- Necesidad diaria de agonista beta-2 de acción rápida de rescate
- FEV1 < 80%, o variabilidad de pico de flujo > 20%
- Una o más visitas a urgencias el último año
- Tres o más ciclos de glucocorticoides orales el último año
- Episodio de asma de riesgo vital previo
- Deterioro rápido y progresivo de la función pulmonar

Se diagnostica asma de control difícil cuando están presentes los dos criterios mayores o uno mayor y dos menores. Basado en las referencias 12 y 13.

con los del asma, por lo que permanece sin tratamiento. A la cabeza de este apartado, los problemas rino-sinusales y el reflujo gastro-esofágico. Con frecuencia, el asma y la rinitis coexisten en el mismo paciente². Datos epidemiológicos indican que entre el 30 y el 99% de los pacientes con asma tienen síntomas nasales y entre el 15 y 40% de los pacientes con rinitis tienen asma. Recientemente, se ha propuesto el término de enfermedad de la vía respiratoria única o síndrome de asma y rinitis alérgica combinadas, pero sin que cuente con consenso definitivo. La poliposis nasosinusal se asocia con frecuencia al asma, su incidencia oscila entre el 10-15% de los asmáticos, pero puede llegar hasta el 36-96% de los que simultáneamente presentan intolerancia a salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroideos¹⁵. La existencia de una sinu-

sitis se asocia con aumento de los síntomas de asma. De hecho, hay trabajos que han detectado que en más del 80% de las agudizaciones que precisan consultar a urgencias existen anomalías radiológicas de los senos paranasales. Entre los pacientes con asma bronquial, la prevalencia de reflujo gastro-esofágico oscila, dependiendo de las series y del método de diagnóstico entre 15 y el 72%¹⁶, condiciona un aumento de los síntomas y de la variabilidad de los flujos espiratorios así como un deterioro del control del asma. Algunos pacientes muestran una clara correlación entre la presencia de síntomas de reflujo y el empeoramiento de la enfermedad, pero no existe evidencia que el uso de inhibidores de la bomba de protones mejore el asma o su sintomatología¹⁷, pero algunos subgrupos de pacientes, no identificables a priori, sí pueden mostrar beneficio al ser tratados del reflujo. En este apartado además debe descartarse la existencia de bronquiectasias, ansiedad, hipertiroidismo, etc.

2.2 Existen factores que impiden el control: bien hay exposición continua a un alérgeno doméstico u ocupacional, bien mantiene tratamiento con fármacos desencadenantes como beta-bloqueantes (incluso oculares) o ácido acetil-salicílico u otro antiinflamatorio no esteroideo. La prevalencia del asma inducida por aspirina es variable según la serie consultada. Los valores más altos se dan cuando se utilizan pruebas de provocación oral para detectarla y puede estimarse entre el 14 y el 29% en adultos y entre el 0 y el 14% en niños. Son frecuentes los pólipos en la exploración de las fosas nasales. La intolerancia se manifiesta por la aparición de una exacerbación del asma junto con frecuente rinorrea, enrojecimiento conjuntival y cutáneo en cara y cuello a los pocos minutos de ingerir aspirina¹⁸. El broncoespasmo

así inducido suele ser grave, pudiendo acompañarse de shock, pérdida de conciencia e incluso parada respiratoria. La reacción depende no sólo de factores individuales sino también del propio medicamento (potencia anticiclo-oxigenasa) y de la dosis administrada. No existe prueba de laboratorio diagnóstica, excepto el test de provocación con aspirina oral o inhalada. El oral es peligroso, pero la provocación bronquial es menos sensible, aunque algo más segura. El desarrollo de intolerancia a la aspirina implica su permanencia de por vida, debiendo recomendarse su evitación, la de cualquier otro producto que la contenga, así como otros analgésicos que inhiban la ciclooxigenasa. Estos pacientes suelen presentar sensibilidad cruzada con otros antiinflamatorios no esteroideos que también pueden desencadenar asma en una proporción variable de los intolerantes a la aspirina. El 98% no suele tolerar ibuprofeno, el 100% naproxeno y el 93% diclofenaco, mientras para el que el paracetamol sólo muestran intolerancia una baja proporción, en torno al 7%.

2.3 Incumple la medicación. Quizá deba ser por su frecuencia el primero en sospecharse, pero también el más difícil de demostrar fehacientemente. Otro factor no despreciable dentro de este apartado es el mal manejo de dispositivos inhalatorios.

Actitud diagnóstica

Para llevar a cabo el diagnóstico de asma de control difícil, debe seguirse un protocolo reglado, pero no existe consenso internacional. La GEMA² propone una aproximación diagnóstica y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha publicado una normativa de manejo del asma de control difícil¹² basada en diferentes consensos y revisiones^{2, 13, 14}. Los autores proponen un proceso diagnóstico estructurado a lo largo de un mínimo de 3 visitas, pero que a veces debe de extenderse en el tiempo hasta confirmar el diagnóstico (Fig. 3).

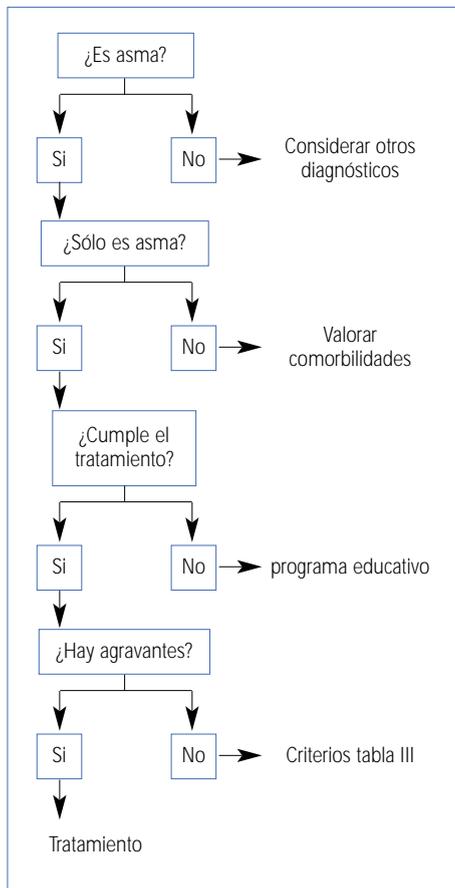


Figura 3. Algoritmo diagnóstico para el asma de control difícil. Modificado de la referencia 12.

Primera visita

- Debe realizarse de nuevo toda la historia clínica, empezando por síntomas, crisis, desencadenantes, incluyendo historial exposicional (doméstico y laboral) y comorbilidad, especialmente dirigida a patología rino-sinusal y reflujo gastro-esofágico.
- Exploraciones complementarias:
 - de tórax en dos proyecciones.
 - Curva flujo-volumen, con prueba de broncodilatadores. Si es normal y los broncodilatadores son negativos, plantear provocación bronquial inespecífica o monitorización domiciliaria del pico de flujo. En este

punto, debe plantearse descartar la existencia de alguna forma de pseudoasma, especialmente si hubiera alteraciones de la rama inspiratoria de la curva flujo-volumen.

- Descartar ansiedad-hiperventilación, incluso utilizando para ello estudio psicológico con cuestionarios específicos.
- Iniciar el proceso educativo, especialmente adiestramiento en el uso de inhaladores y determinación domiciliaria del pico de flujo.
- Clasificar la gravedad del asma e instaurar el tratamiento (Fig. 2) y estimular el cumplimiento.

Segunda visita (7-30 días después)

Valoración de la evolución, respuesta al tratamiento, cumplimiento, registro domiciliario de pico de flujo y realización de espirometría con broncodilatadores. En caso de persistir con la sospecha de un verdadero asma de control difícil y no se pudiera demostrar que fuera uno falso, o de enfermedades con síntomas similares, realizar:

- Exploración funcional con determinación de volúmenes estáticos y difusión.
- Analítica que incluya inmunoglobulinas, IgE, p-ANCA y hormonas tiroideas.
- Estudio de alérgenos mediante prick-test o RAST.
- Tomografía axial computarizada realizada con técnica de alta resolución.
- Estudio de reflujo, recurriendo incluso a pH-metría de 24 horas.
- Test del sudor.
- Fibrobroncoscopia.
- Estudio de senos paranasales con TAC y consulta a otorrinolaringología si fuera preciso.
- Estudio psiquiátrico.

En este punto, el estudio debe comenzar por las pruebas menos agresivas, reservando las más invasivas para el caso de que, una vez recibidas las primeras, todavía permanezca sin establecerse el diagnóstico definitivo. Debe seguir manteniéndose el tratamiento ajustado al nivel de gravedad, así como la estrategia educativa.

Tercera visita (1-3 meses después)

Valorar la respuesta, espirometría con broncodilatadores y evaluación del registro domiciliario de

pico de flujo. Resultados de lo solicitado. Seguir algoritmo diagnóstico (Fig. 3) para confirmar que se trate de un verdadero asma de control difícil.

PROGRAMAR TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Tratamiento

Para el escalón de asma persistente grave, las normativas sólo aspiran a conseguir los mejores resultados posibles con el mínimo de efectos secundarios^{1, 2} pero en ninguna de ellas suelen figurar recomendaciones específicas para el tratamiento del grupo de pacientes con asma de control difícil.

El esquema ideal debería seguir las siguientes recomendaciones¹²:

1. Intentar incentivar el cumplimiento lo máximo posible. Investigar y corregir comorbilidades, como reflujo o alteraciones rino-sinusales, o exposición a desencadenantes (domésticos o laborales).
2. Tratamiento médico según las recomendaciones del escalón de asma persistente grave, comenzando incluso con ciclo de esteroides orales (40 mg/día de prednisolona durante 15 días). Si al retirarlos, o durante el mismo no hay control, añadir: teofilina retardada, antagonista de los receptores de los leucotrienos, anticolinérgicos o esteroides orales. La combinación más eficaz es imprevisible y dependerá de cada paciente. Prever tratamiento para la osteoporosis.
3. Si no hubiera respuesta a los corticoides orales deben investigarse varias posibilidades:
 - Farmacocinética alterada: existen trastornos digestivos que condicionan una absorción incompleta, hay problemas enzimáticos que impiden el paso de prednisona a prednisolona (forma activa) o algún otro fármaco concomitante induce el citocromo P450, con lo cual, hay un metabolismo incrementado de los glucocorticoides.
 - Resistencia: en pacientes con FEV1 menor del 70% del teórico y respuesta broncodilatadores, si tras un ciclo de 40 mg/día de prednisona o prednisolona en dos tomas diarias y de

dos semanas de duración no hay respuesta, puede duplicarse la dosis otras dos semanas. Si no existe respuesta tampoco, nos encontramos ante una auténtica resistencia a los glucocorticoides. En caso de que tras esta segunda dosis haya sólo una respuesta parcial, nos encontramos una respuesta alterada, pero no ausente. Cualquier tipo de respuesta conlleva una bajada de la dosis hasta conseguir la mínima eficaz en toma única matutina, preferiblemente de prednisona.

4. No hay estudios suficientes como para recomendar tratamientos con intención de disminuir la dosis de glucocorticoides orales (ciclosporina, metotrexate, sales de oro, colchicina, cloroquina, dapsona,...). Una excepción puede ser el rhuMAb-E25, omalizumab, anticuerpo monoclonal humanizado con alta afinidad por la IgE libre de tal forma que actúa formando inmunocomplejos al ligar moléculas de IgE circulante (no actúa contra las ya alojadas en el receptor celular) de tal manera que impide su fijación a las células efectoras pero no está aún comercializado en España.
5. Planear un seguimiento estrecho, personalizado, con planes de actuación escritos y manejo práctico basado en picos de flujo o síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2002. <http://www.ginasthma.com>.
2. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauguer Rosselló MA, Quintano Jiménez JA. Guía Española para el manejo del Asma. Arch Bronconeumol 2003; 39 (Supl 5): 3-42.
3. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and Safety of Inhaled Corticosteroids. New Developments. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: S1-S53.
4. Pawels RA, Sear MR, Campbell M, Villasante C, Huang S, Lindh A, Petermann W, Aubier W, Schwabe G, Bengtsson T. Formoterol as relief medication in asthma: a worldwide safety and effectiveness trial. Eur Respir J 2003; 22: 787-794.
5. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahtela T, Holgate ST, Picado C, Menten J, Dass SB, Leff JA, Polos PG. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against

- asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003; 327: 891–895.
6. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999; 107: 363-370.
 7. Sears MR, Taylor DR, Print CG, Lake DC, Li QQ, Flannery EM, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990; 336: 1391-1396.
 8. Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A, Zetterstrom O, Bochenek G, Kumlin M, Mastalerz L, Pinis G, Swanson LJ, Boodhoo TI, Wright S, Dube LM, Dahlen SE. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1187-1194.
 9. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994; 344: 219-224.
 10. Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG, Konstantopoulos S, Rojas R, Noord JAV, Pons M, Gilles L, Leff JA. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003; 58: 211–216.
 11. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, Ekström T, Bateman ED. Budesonide/Formoterol Combination Therapy as Both Maintenance and Reliever Medication in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 129–136.
 12. López Viña A, Agüero Balbin R, Aller Álvarez JL, Bazús González T, de Diego Damiá A, García-Cosío Piqueras F, Martínez Moragón E, Pereira Vega A, Plaza Moral V, Rodríguez Trigo G, Villa Asensi JR. Normativa del asma de control difícil. *Arch Bronconeumol* 2005 (en prensa).
 13. American Thoracic Society. Proceedings of the ATS Workshop on Refractory Asthma. Current understanding, recommendations, and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2341-2351.
 14. ERS Task Force. Difficult/therapy-resistant asthma. The need for an integrated approach to define clinical phenotypes, evaluate risk factors, understand pathophysiology and find novel therapies. *Eur Respir J* 1999; 13: 1198-1208.
 15. Lamblin C, Tillie-Leblond I, Darras J, Dubrulle F, Chevalier D, Cardot E, Perez T, Wallaert B, Piquet JJ, Tonel AB. Sequential evaluation of pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 99-103.
 16. Leggett JJ, Johnston BT, Mills M, Gamble J, Heaney LG. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome. *Chest* 2005; 127: 1227-1231.
 17. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Tratamiento del reflujo gastroesofágico para el asma en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 18. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004; 328: 434-440.

Manejo de agudización asmática. Asma de riesgo vital

I. Sánchez Rodríguez, M.A. Sánchez Quiroga, A. Pereira Vega

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA CRISIS SEGÚN GRAVEDAD

La crisis asmática se define como un episodio de broncoespasmo que se manifiesta con tos, disnea y a veces dolor torácico que comienza de forma más o menos aguda. La gravedad de la crisis asmática se determina según la intensidad de la sintomatología, la necesidad de utilización de la medicación de rescate, la alteración de la función pulmonar expresada con el FEM y las alteraciones gasométricas, todo ello acompañado de mayor o menor repercusión orgánica (Tabla I). Esto es importante no sólo para aplicar las pautas terapéuticas adecuadas en cada caso sino también para establecer en qué medio debe ser manejada la crisis. Así, ante la presencia de signos y síntomas que nos indiquen que se trata de una crisis de riesgo vital, es necesario trasladar inmediatamente al paciente a un centro hospitalario donde ingresarán en la UCI para su control y tratamiento. Si por el contrario, estamos ante una crisis leve o moderada, podemos intentar el tratamiento a nivel extrahospitalario, siempre disponiendo de los medios necesarios para el traslado del paciente a un hospital en caso de no respuesta o empeoramiento.

TIPOS DE CRISIS SEGÚN DESARROLLO

El desarrollo de la crisis asmática puede llevarse a cabo por dos vías patogénicas¹ si bien muy entre-

lazadas, no exactamente iguales, donde la importancia del proceso de la inflamación y el broncoespasmo se combinan en grado diferente. Así, existe la denominada crisis asmática tipo I, que representa alrededor del 80-90% de los casos y la cual tiene un desarrollo más lento y progresivo a través de días o incluso semanas y donde el componente inflamatorio es predominante. La crisis asmática tipo II (10-20%), por el contrario, tiene un desarrollo mucho más agudo, en pocas horas, siendo protagonizada por el broncoespasmo, quedando la inflamación en un plano más secundario. Esto tiene su importancia en el tratamiento de la crisis asmática, ya que en el tipo I los antiinflamatorios juegan un papel crucial, respondiendo en estos casos más lentamente al tratamiento y necesitando en más ocasiones de ingreso hospitalario. En el tipo II sin embargo, suelen responder mejor y más rápidamente al tratamiento broncodilatador y requieren en menos ocasiones ser hospitalizados.

FACTORES DESENCADENANTES

Los factores desencadenantes implicados en el desarrollo de la crisis asmática son muy numerosos y variados. Caben destacar por su frecuencia las infecciones respiratorias, sobre todo las provocadas por virus (*Rhinovirus*, virus *Influenza* y *Parainfluenza*, *VRS*) y especialmente implicadas en las crisis tipo II, cuya acción sobre los bronquios pre-

Tabla I. Clasificación de la crisis asmática según gravedad.

	Leve	Moderada	Grave	De riesgo vital
Síntomas	Tos, sibilancias, disnea a moderados esfuerzos, habla sin dificultad		Disnea de reposo, habla entrecortada.	Cianosis
Nivel de conciencia	Pueden estar agitados		Suelen estar agitados	Confusión o coma
Uso de musculatura accesoria	No	Suele aparecer	Habitual	Movimientos paradójicos del tórax
Frecuencia respiratoria	Puede estar incrementada	Incrementada	>25 rpm en adultos >40 rpm en niños	
Frecuencia cardiaca	<110 spm		>110 spm en adultos >120 spm en niños	Bradicardia
Auscultación (sibilancias)	Moderadas	Abundantes	Abundantes y fuertes	Silencio auscultatorio
Uso de medicación de rescate	Incrementado pero con respuesta		Excesivo y sin respuesta	
Función pulmonar				
FEM	>70%	50-70%	33-50%	No registrable o
Variabilidad	≤20%	20-30%	>30%	<33%
Sat O₂ con FiO₂ 0,21 (pulsioximetría)	>95%	92-95%	<92%	<92%
PaO₂	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg	
PaCO₂	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg	

**Es difícil el manejo de este parámetro debido a que en muchas ocasiones no se dispone del valor teórico correspondiente según datos antropométricos o del valor de referencia del paciente.*

viamente inflamados lleva al broncoespasmo. Esto mismo ocurre con agentes irritantes como el humo del tabaco o irritantes que forman parte de la contaminación atmosférica y que provienen de la emisión de gases de las industrias y automóviles. Otro factor muy importante y frecuente son los agentes alergénicos (hongos, pólenes, epitelio animales), muchas veces muy difíciles de identificar y evitar por los individuos sensibles, siendo el factor desencadenante más importante en las crisis tipo II. Los cambios meteorológicos, especialmente el frío y la humedad: el ejercicio y la expresión de las emociones (la risa, el miedo, el enfado) a través de la

hiperventilación; algunos alimentos, conservantes, fármacos como la aspirina, son otros factores desencadenantes a tener en cuenta.

Es fundamental en todo paciente asmático evitar la exposición a aquellos factores que pueden conllevarle a una crisis sin embargo, en muchas ocasiones, esto no es fácil. La educación sobre hábitos orientados a este propósito se convierte pues, en una tarea imprescindible del médico de referencia, sea del área de atención primaria o de especialidad.

En el caso de que el factor desencadenante sea una infección respiratoria de origen bacteriano,

se añadirá al tratamiento propio de la crisis la pauta antibiótica más adecuada en cada caso según sospecha del germen implicado.

TRATAMIENTO SEGÚN GRAVEDAD

1. Crisis leve

El tratamiento de la crisis asmática leve (Tabla II) consiste en la aplicación de agonistas β -adrenérgicos de acción corta, como es el caso del salbutamol y la terbutalina en dispositivos presurizados. En el medio hospitalario pueden utilizarse aplicados en nebulizador, aunque estos no presentan ventajas en estudios realizados sobre agudizaciones asmáticas graves².

Tras 30-60 minutos de la aplicación del tratamiento debemos volver a valorar el PEF. Si éste se mantiene estable y la clínica del paciente ha revertido, puede ser dado de alta.

2. Crisis moderada-grave

En el caso de la crisis asmática moderada-grave (Tabla III), el tratamiento va más allá de la aplicación de broncodilatadores. Debemos recordar que nos encontramos ante una agudización con mayor compromiso y siempre tendremos que valorar la presencia de signos o síntomas que nos indiquen que estamos ante una crisis de riesgo vital.

Nuestra primera actuación debe consistir en la administración de oxígeno a concentraciones altas (40%-60%) para conseguir una saturación por encima del 92%.

El tratamiento broncodilatador es similar al descrito para la crisis leve y que se recoge en la Tabla II, con la salvedad de que en este caso la utilización de anticolinérgicos en la fase inicial (bromuro de ipratropio 0.5 mg en nebulizador o en dispositivo presurizado) junto a los agonistas β -adrenérgicos puede conseguir mayor efecto broncodilatador³. La evaluación de la respuesta al tratamiento se efectuará cada 15-30 minutos, repitiendo la dosis si esta aún no es satisfactoria hasta tres veces. En casos graves puede utilizarse la nebulización continua de salbutamol a 10 mg/h. La vía sistémica, intramuscular o intravenosa, se reserva para los casos de deterioro del nivel de conciencia y fatiga

muscular en los que existe dificultad para la aplicación por vía inhalada.

Otro aspecto importante es la administración precoz de esteroide, ya que éstos disminuyen la mortalidad, las recaídas a corto plazo^{4,5} y el uso de β_2 -adrenérgicos en los días siguientes a la crisis. La vía oral y la intravenosa no presentan diferencias en su eficacia y la dosis recomendada es de 40-60 mg de metilprednisolona y 100-200 mg de hidrocortisona, no siendo más eficaces dosis más altas. El uso de esteroides por vía inhalada debe introducirse cuanto antes sin que esto suponga la retirada de éstos por vía sistémica.

El traslado a centro hospitalario debe realizarse siempre que existan signos de riesgo vital inminente; PEF o FEV1 sea inferior al 33%; PEF o FEV1 inferior al 50% o respuesta clínica inadecuada a pesar del tratamiento; sospecha de asma de riesgo vital.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y DESENLACE

La valoración de la respuesta al tratamiento se hace en base a la determinación del PEF o FEV1 y la pulsioximetría, que deben realizarse a los 30 minutos de administrar el tratamiento. Además, si inicialmente existen alteraciones en la saturación, debe realizarse una gasometría a las dos horas para ver la evolución. La utilización de otros broncodilatadores como el sulfato de magnesio o aminofilinas no han demostrado aportar ningún beneficio, no obstante, pueden ser utilizados en casos de pacientes con riesgo vital o asma grave que no respondan al tratamiento habitual.

En caso de que haya una mejoría clínica y funcional con un PEF o FEV1 > 70%, el paciente podrá ser dado de alta si no existen factores de riesgo para asma de riesgo vital, incluyendo en el tratamiento β_2 -agonistas inhalados de larga duración y de corta a demanda, esteroides inhalados a altas dosis y orales. Si, por el contrario, no existe mejoría o hay un deterioro progresivo, se contactará con UCI si existen algunos de los siguientes criterios: necesidad de intubación o ventilación mecánica, deterioro del nivel de conciencia o fatiga muscular, insuficiencia respiratoria global a pesar de oxige-

Tabla II. Pautas de tratamiento broncodilatador por vía inhalada en la crisis asmática leve.

Dispositivos	Salbutamol 4 inh (0,1 mg/inh) /10 min /3 veces.
presurizados	Terbutalina 4 inh (0,25 mg/inh o 0,5mg/dosis polvo seco) /10 min /3 veces
Nebulizados	Salbutamol 2,5-05 mg Terbutalina 10 mg

Tabla III. Pautas de tratamiento en la crisis asmática moderada-grave.

Oxigenoterapia	<ul style="list-style-type: none"> • O₂ 40-60% (Sat O₂ > 92%).
Broncodilatadores	<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol 5mg + bromuro de ipratropio 0,5 mg en nebulizador o 4 puls / 10 min, hasta 3 veces (evaluar respuesta tras cada dosis). • Nebulización continua de salbutamol a 10 mg/h en casos graves. • Por vía sistémica en casos de alteración de nivel de conciencia o fatiga muscular.
Esteroides	<ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolona 40-60 mg VO o IV. • Hidrocortisona 100-200 mg VO o IV. • Por vía inhalada tan pronto como sea posible.

noterapia a altas concentraciones, parada cardíaca o respiratoria. Es en esta unidad es donde se aplicará la ventilación mecánica, indicada en caso de coma, pausas de apnea, imposibilidad para articular palabra, aumento progresivo de la PaCO₂ a pesar del tratamiento adecuado, empeoramiento progresivo el nivel de conciencia, sensación subjetiva de agotamiento, trabajo respiratorio extremo o acidosis láctica que no se resuelve con el tratamiento médico. Lo recomendado es la ventilación invasiva, puesto que el papel de la no invasiva en estos pacientes no está bien establecido, aunque en centros con experiencia sería razonable intentar su utilización antes de proceder a la intubación.

ASMA DE RIESGO VITAL

Introducción

A pesar de los continuos avances que se están produciendo en el conocimiento de la patogenia y tratamiento de la enfermedad asmática en los últimos años, no es infrecuente encontrarnos con algunas situaciones en las que el clínico tiene dificultades para controlar de manera adecuada al paciente asmático⁶. Esto puede ocurrir, bien por los moti-

vos expresados en el capítulo anterior en el asma de control difícil, o en pacientes que presenten crisis de tal gravedad que puedan poner en peligro su vida. En este apartado nos centraremos en analizar las principales características de aquellos pacientes con riesgo de sufrir crisis de asma potencialmente mortales, haciendo hincapié en los principales factores relacionados con el riesgo de padecerlas, así como en las diferentes formas de manifestación clínica que podemos encontrarnos. Finalmente insistiremos en la necesidad de mantener un estrecho control de estos pacientes basándonos en las medidas de prevención y aspectos educativos de los mismos.

Concepto

Aunque la gran mayoría de los pacientes asmáticos van a presentar durante su evolución crisis de intensidad leve a moderada, con una adecuada respuesta al tratamiento aplicado y sin mayores consecuencias o complicaciones, esto no ocurre siempre así. De tal forma, existe un pequeño porcentaje de pacientes asmáticos expuestos a padecer agudizaciones de tal gravedad que supongan un peligro potencial y real para sus vidas⁷.

Clásicamente, a este asma potencialmente mortal se le conoce en el mundo anglosajón como *fatal asthma* o *near-fatal asthma*, que aplicado a nuestro entorno hace referencia a asma mortal casi mortal respectivamente. Si englobamos ambos términos, quizás sea más adecuado hablar de *Asma de Riesgo Vital (ARV)* o *potencialmente fatal*. Muchas son las definiciones y descripciones que de estos procesos se han dado en un intento de identificar a los pacientes en riesgo, pero quizás la más útil sea la elaborada por Sears y Rea que nos propone una definición bastante objetiva permitiendo realizar comparaciones entre las diferentes series descritas de Asma de Riesgo Vital. Así, podemos definir ARV desde dos puntos de vista clásicos, clínico y funcional⁶:

- a. **Clinico**: crisis asmática de tal intensidad que, o bien ocasiona la muerte de los pacientes, o les produce ataques tan graves, que llegan a comprometer sus vidas.
- b. **Funcional**: exacerbación grave que cursa con una hipercapnia superior a 50 mmHg y/o una acidosis inferior a pH 7.30, tanto si el paciente precisa o no ventilación mecánica para su tratamiento.

Datos epidemiológicos

La elevada prevalencia de la enfermedad y el incremento de su incidencia y morbimortalidad en los últimos años justifican la consideración del asma como un problema sociosanitario de primera magnitud⁹. Existe una gran variabilidad en las tasas de prevalencia descrita debido a diferentes causas (falta de uniformidad de criterios diagnósticos, diversidad metodológica empleada y variabilidad ambiental entre otras⁶). Respecto al asma de riesgo vital (ARV), los datos epidemiológicos disponibles en España son muy escasos. La tasa de mortalidad en nuestro país se sitúa en un nivel intermedio respecto a los países de nuestro entorno. Un reciente estudio mostró que la tasa por millón de habitantes año era de 10.1 en hombres y de 13.2 en mujeres. Actualmente la mayoría de las muertes relacionadas con asma ocurren en la comunidad (domicilio, lugar de trabajo o durante el traslado al hospital), siendo la hipoxia cerebral como resultado de la

parada cardiorrespiratoria la causa de muerte más frecuentemente comunicada⁷.

Principales factores de riesgo asociados

Es de vital importancia identificar precozmente los factores de riesgo implicados en la aparición de las crisis de asma grave, ya que muchos de ellos pueden ser evitados con un adecuado control. En los diferentes estudios epidemiológicos realizados al respecto, son muchos y muy variados los factores que se han visto relacionados con el riesgo de padecer ARV. Si se analizan desde un punto de vista práctico, pueden clasificarse en tres grupos en función del "presunto culpable" que las desencadena (personal sanitario, paciente y enfermedad⁶). En la tabla IV se recoge de forma pormenorizada dichas causas.

Diagnóstico de sospecha

Cuando nos encontramos ante un paciente con una agudización asmática nunca debemos subestimar la gravedad potencial de la crisis. Realizar una adecuada valoración inicial en cualquier proceso patológico es importante, pero en las probables crisis de ARV cobra aun mayor importancia si cabe, debido a que se ha demostrado que la mayoría de las muertes por asma están asociadas a fracasos iniciales en el reconocimiento de la severidad de la crisis. Por ello, es fundamental realizar una valoración rápida y precisa de una serie de parámetros que nos permitirán encuadrar el tipo de crisis ante la que estamos. Entre ellos destacan:

1. Auscultación respiratoria
2. Dificultad en el habla
3. Grado de agitación
4. Nivel de conciencia
5. Frecuencia respiratoria y cardíaca
6. Dificultad respiratoria
7. Coloración de piel y mucosas
8. FEM

Por ello, si el paciente presenta algunos de los datos clínicos y fisiopatológicos que aparecen en la tabla V deberemos considerar que estamos ante un ataque de asma que puede comprometer la vida del enfermo.

Tabla IV. Causas favorecedoras de episodios de asma de riesgo vital.

1. Deficiencias en la actuación del personal o del equipo sanitario:

- Retraso por parte del médico en establecer el diagnóstico de crisis asmática
- No reconocimiento de la gravedad de la exacerbación
- Deficiencia en el manejo terapéutico de la crisis
- Retraso en la llegada del paciente al hospital por demora de la ambulancia
- Retirada precoz de los esteroides orales tras la agudización
- Insuficiente tratamiento antiinflamatorio entre las exacerbaciones
- Administración de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE)
- Abuso de fenoterol inhalado o nebulizado a altas dosis
- Falta de control médico periódico o frecuentes cambios del mismo
- Falta de control periódico de la función pulmonar
- No instauración de planes de autocontrol

2. Deficiencias o particularidades del paciente:

- Alteraciones psico-psiquiátricas como actitudes de negación de la enfermedad, depresión, ansiedad, alexitimia...
- Incumplimiento o abandono del tratamiento pautado
- Incumplimiento del plan de autocontrol instaurado
- Falta de reconocimiento de la gravedad de la crisis
- Problemas psicosociales como enoismo y paro laboral
- Retraso en solicitar ayuda o acudir al hospital
- Hábito tabáquico

3. Enfermedad asmática especialmente grave:

- Variabilidad de función pulmonar
- Necesidad de múltiples medicamentos para controlar su enfermedad
- Elevado absentismo laboral y escolar
- Frecuentes ingresos hospitalarios
- Incremento de visitas a su médico en los últimos 12 meses
- Episodios de crisis de asma casi mortal que precisaron ventilación mecánica

Es más, basándonos en una serie de criterios podemos identificar a los pacientes en riesgo de sufrir crisis más severas y con mayor frecuencia. (Tabla VI)

Clasificación

Desde un punto de vista clínico, las crisis de asma de riesgo vital pueden manifestarse fundamentalmente de dos formas⁸:

c. **Aguda**: caracterizadas por su rápida instauración (generalmente menos de 3-6 horas) en pacientes con asma estable y con buena respuesta al tratamiento broncodilatador en la mayoría de los casos. A su vez pueden ser sub-

clasificadas en

- i. **Epidémica**: producidas por soja u otros alérgenos
- ii. **Esporádica**: ocasionadas por la ingesta de AINES, sulfitos, comidas, inhalación de alérgenos o ser de causa desconocida.
- d. **Subagudas**: con una instauración más lenta (generalmente más de 6 horas o incluso días) más frecuentes en individuos con asma crónica severa. En su mayoría suelen ser consecuencia de errores médicos, incumplimiento del paciente, o por la propia naturaleza muy grave del asma que presentan algunos de estos pacientes.

Tabla V. Crisis asmática con riesgo vital.

- Los pacientes están agitados
- Nivel de conciencia alterado
- Fatiga, cianosis y bradicardia
- Trabajo respiratorio intenso y "silencio auscultatorio"
- El FEM sin es posible realizarlo puede estar por debajo del 33%

Formas clínicas especiales

En ocasiones las crisis de ARV pueden manifestarse clínicamente de forma independiente, dando lugar a cuadros variables y heterogéneos, sin una clara relación entre sí pero con características bien establecidas. Es lo que conocemos como perfiles clínicos o subtipos de ARV⁸. Dentro de los más frecuentes destacamos:

- e. ARV relacionado con sensibilización a determinados ácaros (Alternaria alternata): están descritas en la bibliografía la existencia de asociaciones entre niveles elevados de diferentes ácaros y epidemias de crisis asmáticas. En nuestro país, un estudio multicéntrico de ARV puso de manifiesto que los pacientes sensibilizados a la Alternaria alternata presentaban crisis de asma con unas características clínicas específicas y diferentes, cuando se comparaban con las crisis de los pacientes no sensibilizados. Eran más jóvenes, su estancia hospitalaria fue menor, presentaron una mayor proporción de muertes o secuelas neurológicas graves y estaban polisensibilizados a múltiples alérgenos⁷.
- f. Alteraciones en el control de la ventilación: cuando se plantea en la bibliografía por qué algunos asmáticos están expuestos a sufrir crisis potencialmente letales de asma, se sugiere como un factor importante la alteración en la percepción de uno de los síntomas más importantes como es la disnea. Muchos son los estudios realizados al respecto, en uno de ellos se ponía de manifiesto que aproximadamente el 26% de los individuos que habí-

Tabla VI. Pacientes en riesgo de padecer ARV.

- Ingresos hospitalarios o vistas a urgencias en los 12 meses previos
- Antecedentes de crisis severas
- Necesidad previa de ingreso en UCI o de soporte ventilatorio (VM)
- Reciente uso de corticoides orales
- Múltiples fármacos para su tratamiento
- Pacientes no cumplidores de la medicación habitual
- Bajo nivel psicosocial
- Abuso de beta 2 agonistas inhalados

an sido etiquetados de asma presentaban una percepción de la disnea reducida al compararlos con los individuos sanos equiparados. En estos pacientes "hipoperceptores" se evidenciaron un número significativamente mayor de visitas a urgencias, de hospitalizaciones, de crisis de asma casi mortal y de muertes durante el período de seguimiento¹⁰. Es decir, una menor percepción de la disnea, predisponía a los pacientes a padecer crisis de asma potencialmente letales. De esto se deriva, la importancia de identificar precozmente a estos pacientes prestándoles una especial atención proporcionándoles planes de autocontrol y realizando un seguimiento más estricto.

- g. Asma de instauración súbita: descritos como ataques fulminantes de asma con instauración en el plazo inferior a 2-3 horas y con una serie de características clínicas y fisiopatológicas diferentes (desencadenados por alérgenos respiratorios, ejercicio y estrés psicosocial como causas más frecuentes, obstrucción de la vía aérea más grave pero con mejor respuesta al tratamiento y menor duración de la hospitalización y finalmente con un mecanismo patogénico específico mediado por neutrófilos).
- h. Psicopatología: Determinados rasgos psicopatológicos se han relacionado con el mantenimiento de conductas inapropiadas en las

crisis agudas de asma dando lugar a un pobre reconocimiento de la intensidad de la crisis. Múltiples estudios han mostrado comportamientos psicológicos peculiares en pacientes con antecedentes de crisis de ARV, en comparación con la población sana o asmática sin antecedentes de asma potencialmente fatal. Se está incorporando el concepto de alexitimia (dificultad para percibir y expresar sensaciones físicas y emociones) relacionándose con el ARV al limitar la capacidad para percibir la intensidad de una crisis asmática así como en el retraso en solicitar ayuda médica.

Pronóstico

A corto plazo es muy variable dependiendo fundamentalmente de la intensidad y rapidez con que se instaura la crisis. En caso de precisar soporte ventilatorio inmediato la mayoría de las muertes descritas en estos casos van a depender en última instancia de la propia ventilación mecánica^{8,11}. Si el paciente sobrevive a la crisis aguda, el pronóstico a medio plazo es malo con una mortalidad en el primer año del 10% y un riesgo de sufrir una segunda crisis del 60%. A pesar de este panorama tan ensombrecedor, no todos es tan negativo, ya que con un adecuado plan de tratamiento y programas de educación adecuados, el pronóstico mejora de forma considerable con un riesgo de sufrir una nueva crisis en torno al 9%.

Prevención y tratamiento

El mejor tratamiento del ARV pasa por prevenir la aparición de una nueva crisis en aquellos pacientes con antecedentes o con riesgo de padecer asma potencialmente fatal. Por ello, es fundamental identificar de forma precoz a aquellos sujetos que se encuentran en riesgo de padecer ARV cuyas características fueron descritas con anterioridad en la tabla VI, todo ello, con el fin de aplicar una serie de medidas que incluyen aspectos no sólo farmacológicos sino planes de educación y autocontrol del asma. (Tabla VII).

Tabla VII. Medidas de prevención del ARV.

- Identificar a los pacientes con riesgo de padecerla
- Extremar las medidas educativas:
 - Promover la adhesión al tratamiento
 - Conducta apropiada de evitación de alérgenos o fármacos (AINES)
 - Establecer planes de autotratamiento
 - Utilización del medidor de PEF domiciliario
- Instaurar tratamiento antiinflamatorio preventivo: glucocorticoides inhalados
- Solicitar ayuda psicológica y/o psiquiátrica si precisa

BIBLIOGRAFÍA

1. Sur S, Ilunt LW, Crotty TB, et al. Sudden-onset fatal asthma. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:495-496.
2. Cates C. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Sys Rev* 2000(3). CD001491.
3. Rodrigo G, Burstchin O. Ipratropium bromide in acute adult severe asthma: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 1999; 107: 363-370.
4. Rowe BH, Keller JL, Oxmann AD. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a metaanalysis. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 301-310.
5. Manser R, Reid D, Abransson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalized patients. *Cochrane Database Sys Rev* 2001(3).
6. Vereza Hernando, V. et al. Asma difícil y de riesgo vital. Monografía de asma. Neumomadrid. 2001. 151-174.
7. G.J. Rodrigo et al. Asma fatal o casi fatal: ¿entidad clínica o manejo inadecuado?. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(1): 24-33
8. Plaza Moral, V. Asma Fatal (o de riesgo vital). Departamento de Pneumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Urgencias Respiratorias, 2004. 1-6.
9. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. 2002. www.ginasthma.com
10. R. Magadle et al. "Riesgo de hospitalización y de asma casi letal y letal en relación con la percepción de disnea". *Chest* 2002; 121(2): 329-333
11. E. R. McFadden, Jr. Acute Severe Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. Vol 168. pp 740-759, 2003.

La educación en paciente con asma y EPOC

J.M. Ignacio García, L. Palacios Gómez

LA EDUCACIÓN EN EL ASMA BRONQUIAL

El asma bronquial es una enfermedad crónica muy prevalente. En todas estas enfermedades crónicas, la mayoría de los pacientes tiene mala calidad de vida por los síntomas y las exacerbaciones que la enfermedad les produce a lo largo de la vida¹⁻³. La educación para la salud es algo habitual en las enfermedades crónicas y es una herramienta fundamental para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes; existiendo evidencia suficiente que demuestra su utilidad⁴⁻⁵.

La educación en el asma bronquial intenta enseñar una serie de conceptos y habilidades que tiene como objetivo conseguir que los pacientes cooperen en su tratamiento y reduzcan su ansiedad ante la enfermedad. Con las maniobras educativas, intentamos mejorar la comunicación entre los pacientes y los profesionales implicados en su mantenimiento y, con ello, inducir cambios conductuales en los pacientes con el objetivo de que mejoren a corto y largo plazo⁶⁻¹¹.

¿ En qué consiste la educación ?

La educación va más allá de enseñar a inhalar o monitorizarse a los pacientes; va a consistir en la aplicación de un programa que combina enseñanza, consejos y técnicas de modificación de comportamiento que conlleva a un proceso interactivo

que permitirá al paciente adquirir conocimientos, habilidades y actitudes que le harán participe activo del mantenimiento de su enfermedad⁹⁻¹¹. Si bien todos los programas en su fase inicial tienen diseños parecidos (técnicas de modificación de conductas, información sobre conceptos generales de enfermedad, uso de fármacos, enseñanza de técnica, sistemas de registros etc), una vez diseñados e implantados en los pacientes, precisan ser evaluados y medidos sus resultados. En caso de que, en cualquiera de sus diferentes fases de implantación, no se consiga el objetivo establecido, el programa se modificará de forma individualizada y consensuada con el paciente, hasta conseguir el objetivo marcado que debe ser el de vivir una vida normal con asma⁶⁻⁷.

Una vez implantado el programa, el paciente acudiría a revisiones periódicas que servirán para reforzar la información, revisar el uso correcto de la medicación, revisar el plan de autocontrol, vigilar el cumplimiento terapéutico, así como solucionar los problemas que pudieran hacer fracasar el programa, y por tanto, el control de la enfermedad. Hoy en día, sabemos que la información se pierde con el transcurso del tiempo y que, con revisiones periódicas, conseguimos mantener los beneficios conseguidos¹²⁻¹³.

Un programa educativo para el asma debe constar de “una guía metodológica” en la que se describa ¿ cómo el profesional debe educar ? y “una

guía de contenidos" en la que se describa ¿cuáles son las enseñanzas y habilidades que el paciente precisa conocer y manejar?.

Guía de contenidos

Un programa educativo para el paciente con asma le permitirá adquirir destreza en las siguientes habilidades^{4,7}:

Información General sobre el asma y su tratamiento.

Medidas de Control Ambiental-Reconocimientos de desencadenantes y forma de evitarlos-.

Uso correcto de inhaladores.

Información sobre uso y utilidad de medicamentos.

Información sobre manejo, uso y utilidad de medidores de (Flujo Espiratorio Máximo-FEM-).

Información sobre cómo controlar las descompensaciones del asma en el domicilio.

Información General sobre el asma y su tratamiento.

Este apartado, deberá incluir, de una forma breve y concisa, información sobre ¿Qué es el asma?, ¿Cómo son los bronquios del paciente con asma?, ¿Cuáles son los síntomas del asma?, ¿Qué ocurre durante la crisis de asma?, ¿Cuáles son las situaciones que pueden favorecer la aparición de una crisis de asma?

Medidas de control ambiental

Los educadores responsables de implantar un programa educativo para el asma deberán informar a los pacientes sobre los desencadenantes, inespecíficos y específicos, que el paciente debería evitar para disminuir el riesgo de presentar una crisis de asma. Estas medidas serán las siguientes:

- Consejo antitabaco.
- Evitación de compuestos químicos capaces de descompensar el asma: Beta bloqueantes, aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos, en pacientes con intolerancia a analgésicos; IECAS, en pacientes susceptibles.
- Normas sobre evitación de desencadenantes específicos de asma.

En estos consejos se incluirán las normas generales específicas para pacientes con determinado tipo de alergias. Se incluirán, según el desencadenante alérgico que presente el paciente, normas para evitar: la polinosis, los ácaros del polvo, la proliferación de hongos y/o la exposición a epitelios de animales domésticos.

USO CORRECTO DE INHALADORES Y ENSEÑANZA DE TECNICA INHALATORIA

La mejor forma de administrar medicamentos en el asma es por vía inhalada; por esta vía de administración de medicamento, se consiguen efectos más rápidos y potentes, así como muy pocos efectos secundarios. Un programa educativo diseñado para el paciente con asma entrenará al paciente en el aprendizaje de la correcta técnica inhalatoria. El paciente elegirá, si es posible, su sistema de inhalación y utilizará, en consenso con su médico, el más adecuado para tomar los diferentes medicamentos que tiene prescrito.

INFORMACIÓN SOBRE USO Y UTILIDAD DE MEDICAMENTOS

Desde el punto de farmacológico, en el asma se utilizan dos tipos de medicamentos:

- **Broncodilatadores**, que como su nombre indica, relajan la musculatura lisa bronquial e intentan, por diversos mecanismos, aliviar los síntomas de asma y mejorar la calidad de vida.
- **Antiinflamatorios** que actúan, desde el punto de vista etiopatogénico, para controlar la inflamación existente en el bronquio.

Desde el punto de vista práctico, es muy importante que el paciente entrenado aprenda a diferenciar entre fármaco rescatador de síntomas y fármaco antiinflamatorio o controlador de la enfermedad a largo plazo. El educador informará a los pacientes sobre el uso y utilidad de los fármacos que su médico le haya prescrito (Tabla I).

INFORMACIÓN SOBRE MANEJO, USO Y UTILIDAD DE MEDIDORES DE PICO DE FLUJO

El medidor de flujo espiratorio máximo es un aparato que mide la fuerza con la que el paciente

Tabla I. Información sobre uso y utilidad de medicación antiasmática.

Broncodilatadores*Simpaticomiméticos de vida media corta β_2 agonistas, tipo salbutamol, terbutalina*

- Son medicamentos broncodilatadores con acción rápida, son útiles para el control de los síntomas agudos de la enfermedad
- No son útiles para controlar el asma a largo plazo.
- El aumento, en las necesidades diarias de este tipo de medicamento, significa descompensación de su enfermedad y, consecuentemente, que el paciente deberá acudir a su médico o bien modificar su terapia según recomendación terapéutica prescrita.

Simpaticomimético con efecto dual vida media corta y larga –formoterol-

- Es un broncodilatador de larga vida media que inicia efecto en muy pocos minutos, motivo por el que se puede utilizar como medicamento rescatador.
- Es un fármaco seguro que, a dosis alta (hasta 10-12 inhalaciones por día), produce escasos efectos adversos.
- No se debe nunca sobrepasar la dosis de 12 inhalaciones de 4,5 mcg en un solo día.

Simpaticomiméticos de vida media larga, tipo, salmeterol

- Es un broncodilatador de larga vida media.
- No debe ser utilizado para calmar los síntomas agudos del asma, que deben ser tratados con Salbutamol o Terbutalina.
- No se debe incrementar la dosis de este medicamento sin la autorización de su médico. Son fármacos seguros y con escasos efectos adversos.

Antiinflamatorios.*Esteroides inhalados, tipo beclometasona, budesonida, fluticasona*

- Son medicamentos anti-inflamatorios.
- Se deben utilizar, siempre, después de los broncodilatadores o junto a ellos si se utilizan en un solo dispositivo
- No calman los síntomas agudos de asma, dado que no tienen efecto rescatador de síntomas.
- Deben tomarse regularmente si quiere normalizar su asma a largo plazo.
- Son seguros y con escasos efectos adversos

Cromonas tipo nedocromilo, cromoglicato.

- Son medicamentos preventivos que ayudan a estabilizar el asma a largo plazo.
- No calman los síntomas agudos de asma.
- Deben tomarse a diario. En caso de descompensación de su asma, no hace falta incrementar su dosis.

expulsa el aire de sus pulmones. En caso de que el paciente realice una maniobra correcta soplando, lo más fuerte posible, desde capacidad pulmonar total, su medida reflejará el grado de obstrucción existente a la salida de aire de los pulmones. Los programas Educativos de autocontrol que incorporan el medidor de flujo máximo para monitorizar el asma en el domicilio del paciente, pretenden que este aparato sea una herramienta de trabajo que ayude al equipo (médico, enfermeros,

educadores y pacientes) a diseñar el mejor plan para controlar el asma del paciente en el domicilio⁸.

INFORMACIÓN SOBRE COMO CONTROLAR LAS DESCOMPENSACIONES DE ASMA EN EL DOMICILIO

En los últimos años las guías de práctica clínica han defendido que los pacientes con asma deben ser entrenados a modificar su terapia en caso de descompensación de su enfermedad (Tabla II y III)

Tabla II. Descripción de tarjetas tipo Credit Card utilizadas en pacientes en autocontrol domiciliario con síntomas clínicos.

COLOR VERDE (asma bien controlado)

- No tiene tos o sibilancias.
- Puede realizar ejercicio fácilmente.
- Raramente requiere una dosis extra de medicación con efecto rescate.

COLOR AMARILLO (descompensación moderada)

- Aumento en las necesidades de medicación rescate (> 4-5 dosis en semana), o
- Disturbios en el sueño por asma, o
- Estar sufriendo un catarro y aumentar las necesidades de medicación rescate, o
- Disminuye su capacidad de ejercicio.

COLOR ROJO (descompensación grave)

- Nota muy poca mejoría con su inhalador convencional. (Medicación rescate), o
- Aumenta la disnea a pesar del incremento terapéutico de la fase amarilla en pacientes tratados con terapia con dosis ajustable. (Fase Amarilla).

COLOR ROJO MÁS INTENSO

(descompensación muy grave)

- Ataque repentino de asma, o
- No responde a medicación con efecto rescate, o
- Disnea de mínimos esfuerzos (con el habla), o
- Empeoramiento de síntomas a pesar del tratamiento de la fase roja.
- Desmayo, miedo con sensación de muerte inminente.

(Fig. 1). En el momento actual, no está claro si la terapia dinámica con formoterol + budesonida, en un solo dispositivo, a dosis ajustable¹⁴, es mejor, igual o peor que la terapia combinada con salmeterol + fluticasona, adecuadamente ajustada, a dosis fija¹⁵. Si sabemos, por dos trabajos recientemente publicados, que tratar las descompensaciones moderadas, como estábamos haciendo hasta ahora, duplicando la dosis de esteroides inhalados, no ahorra el consumo de esteroides orales, ni previene las descompensaciones más severa de asma¹⁶⁻¹⁷. Esta información nos obliga a cambiar

Tabla III. Descripción del código de color en pacientes en autocontrol domiciliario con medidores de flujo espiratorio máximo (F.E.M.).

COLOR VERDE (asma bien controlado).

- F.E.M. superior al 70% del teórico o del máximo alcanzado por el paciente en situación de estabilidad.

COLOR AMARILLO (descompensación moderada).

- F.E.M. comprendido entre el 50 - 70% del teórico o del máximo alcanzado por el paciente en situación de estabilidad.

COLOR ROJO (descompensación grave).

- F.E.M. comprendido entre el 30 -50 % del teórico o del máximo alcanzado por el paciente en situación de estabilidad.

COLOR ROJO MÁS INTENSO

(descompensación muy grave).

- F.E.M inferior al 30% (Flujo espiratorio máximo inferior a 150-200 lpm)

la actitud que, hasta el momento, estábamos utilizando para tratar la exacerbación moderada del asma – fase amarilla de la tarjeta tipo credit card -. de nuestros diseños educativos. Por el momento y hasta que esta cuestión sea adecuadamente resuelta, nuestra decisión será tratar a los pacientes en función del diseño que el clínico decida tomar, tal y como se indica en las (Tablas IV y V.)

INFORMACIÓN SOBRE CUANDO ACUDIR A URGENCIAS EN CASO DE DESCOMPENSACION

Los pacientes acudirán a Urgencias cuando presenten algunos de los siguientes signos o síntomas:

- Ataque repentino de asma.
- No responde a medicación con efecto rescate.
- Disnea de mínimos esfuerzo (con el habla).
- Empeoramiento de síntomas a pesar del tratamiento de la fase roja. (Tarjeta de autocontrol).
- Desmayo, miedo con sensación de muerte inminente.

TARJETA DE AUTOCONTROL PARA EL ASMA

Nombre: _____ Fecha: ____/____/____ .

		PICO DE FLUJO	TRATAMIENTO
1	Mejor		Tratamiento programado
2	%		Doblar dosis de y utilizar a demanda para controlar síntomas
3	%		Iniciar esteroides oral y contactar con su médico
4	%		Acudir a urgencias y/o contactar urgentemente con su médico

©UNIDAD DE NEUMOLOGÍA H.G.H. Serranía de Ronda 1996

Figura 1a. Tarjetas tipo credit card.

SÍNTOMAS	TRATAMIENTO
Asma controlado	Tratamiento programado
Disturbios en el sueño por asma y/o aumento en las necesidades de β_2 agonistas inhalados	Doblar dosis de y utilizar a demanda para controlar síntomas
Incremento en la disnea y/o pobre respuesta al paso 2	Iniciar esteroides oral y contactar con su médico
Ataque severo	Acudir a urgencias y/o contactar urgentemente con su médico
	Teléfono de contacto: _____

Figura 1b. Tarjetas tipo credit card.

- Una caída en el F.E.M a menos del 30% (flujo máximo <150-200 lpm)
Frecuencia Respiratoria > 35 rpm, Frecuencia Cardíaca > 120 latidos por minuto.

GUIA METODOLÓGICA

1º EL SIGNIFICADO DE LAS PALABRAS

Es común que, al hablar de educación, se utilice, de modo indistinto, palabras que pueden resul-

Tabla IV. Tratamiento de las descompensaciones domiciliarias en pacientes en autocontrol domiciliario con síntomas clínicos y terapia combinada a dosis fija.

COLOR VERDE (Asma controlado).

- Los pacientes realizarán el tratamiento crónico programado por su médico.

COLOR AMARILLO

(Descompensación moderada del Asma).

- Los pacientes serán entrenados para utilizar Salbutamol o terbutalina para controlar los síntomas agudos de asma, cuando lo precisen.

COLOR ROJO

(Descompensación severa del asma).

- Los pacientes en este escalón terapéutico realizarán el siguiente tratamiento:
 - Utilizarán salbutamol o terbutalina para controlar los síntomas, agudos de asma cuando lo precisen.
 - Iniciarán una pauta corta de esteroides vía oral (prednisona 30-40 mg/día u otro esteroide a dosis equivalente durante 5-7 días, mitad de dosis tres 5-7 días y suspender). Esta pauta terapéutica se mantendrá durante un período de 10-14 días.

COLOR ROJO MUY INTENSO

(Descompensación muy severa del asma).

Los pacientes que alcancen este nivel de descompensación tienen riesgo de muerte súbita, por este motivo, los pacientes iniciarán con carácter de urgencia el siguiente esquema terapéutico:

- Utilizarán salbutamol o terbutalina para controlar los síntomas, agudizados de asma.
- Seguirán tomando una dosis de 30-40 mg de prednisona o similar
- Acudirán, en el menor tiempo posible, a un servicio de Urgencias.

En los pacientes autocontrolados con un diseño funcional (FEM), se utilizará las mismas recomendaciones.

tar sinónimas pero que no lo son en cuanto a significado y finalidad; entre estas palabras, podemos destacar dos:

Informar: significa "dar una noticia sobre algo." Informar es una tarea no siempre fácil y mucho menos beneficiosa y es necesario saber adecuar dicha información a las características del sujeto (nivel de instrucción, edad, nivel cultural, déficit sensoriales etc).

Instruir: significa "dotar al sujeto de los conocimientos y habilidades necesarios sobre algo".

Atendiendo a estas dos definiciones, un sujeto puede estar perfectamente informado sobre cómo utilizar un determinado dispositivo de inhalación, o sobre el efecto contraproducente de agentes nocivos como el tabaco, pero, tener la información no implica, de modo necesario, que sepa utilizarlo en el caso de los dispositivos de inhalación, o evitarlo en el caso del tabaco, pues puede carecer de la habilidad, instrucción y destreza necesaria para ello¹⁰.

2º LA IMPORTANCIA DE LA COMUNICACIÓN

Estudios realizados sobre la comunicación en el ámbito sanitario, establecen que, aproximadamente un 40% de los pacientes, no se adhiere al tratamiento, debido a una deficiente comunicación con los profesionales sanitarios. Esto nos obliga, en cualquier proceso educativo, a establecer una adecuada interacción con el paciente⁶⁻¹⁰. Sin embargo, existen factores que pueden interferir en el éxito o fracaso del proceso educativos. Dichos factores podrían clasificarse en dos grupos:

2.1 Factores dependientes del paciente que pueden limitar o interferir en el proceso de comunicación- aprendizaje atendiendo a las siguientes áreas

Área funcional: evaluar la existencia de limitaciones funcionales en el paciente que puedan limitarle, por ejemplo, el uso de dispositivos de inhalación.

Área cognitiva-perceptual: evaluar en el paciente si presenta problemas o alteraciones sensorio-perceptivas, problemas de comprensión, expresión, lenguaje incoherente, utiliza otro idioma, nivel de instrucción-estudios etc.

Área Ro-Relaciones: evaluar si su asma le está suponiendo un impacto en su vida social, su

Tabla V. Tratamiento de las descompensaciones domiciliarias en pacientes en autocontrol domiciliario con síntomas clínicos y terapia a dosis ajustable.

COLOR VERDE (Asma controlado).

Los pacientes realizarán el tratamiento crónico programado por su médico.

COLOR AMARILLO (Descompensación moderada del Asma).

Los pacientes serán entrenados para realizar el siguiente esquema terapéutico:

- Utilizarán Formoterol (4.5 mcg) + budesonida 160 mcg en un solo dispositivo para controlar los síntomas de asma, cuando lo precisen.
- Aumentaran la dosis de formoterol + budesonida, en un solo dispositivo, a 4 inhalaciones cada 12 horas o 2 inhalacion cada 6 horas el doble del número de días necesario para retornar a su situación basal (color verde). (Ejemplo, si tardan 3 días en volver a su situación basal, el número de días que precisará mantener la dosis de medicación duplicada será de 6 días).
- Una vez concluido el ciclo y, estabilizado el paciente, volver a la pauta de tratamiento crónico programado (COLOR VERDE).

COLOR ROJO (Descompensación severa del asma).

Los pacientes en este escalón terapéutico realizarán el siguiente tratamiento:

- Utilizarán formoterol + budesonida en un solo dispositivo, para controlar los síntomas agudos de asma, cuando lo precisen.
- Iniciarán una pauta corta de esteroides via oral (prednisona 30-40 mg/día u otro esteroide a dosis equivalente). Esta pauta terapéutica se mantendrá durante un periodo de 10-14 días.

COLOR ROJO MUY INTENSO (Descompensación muy severa del asma).

Los pacientes que alcancen este nivel de descompensación tienen riesgo de muerte súbita, por este motivo, los pacientes iniciarán con carácter de urgencia el siguiente esquema terapéutico:

- Utilizaran formoterol + budesonida, en un solo dispositivo, para controlar síntomas, tantas veces como precise (Máximo 12 inhalaciones por día).
- Seguiran tomando una dosis de 30-40 mg de prednisona diaria y,
- Acudirán, en el menor tiempo posible, a un servicio de Urgencias.

En los pacientes autocontrolados con un diseño funcional (FEM), se utilizará las mismas recomendaciones.

vida familiar, en su trabajo; evaluar su grupo social de referencia (es importante tenerlo en cuenta a la hora de motivar al paciente y comunicarnos con él).

Percepción manejo de la salud: Evaluar el nivel de conocimientos previos sobre el tema, si acepta su estado de salud, creencias relacionadas con el asma, expectativas, nivel de motivación (es muy importante y elemento fundamental, pues, sin ella, cualquier proceso educativo resultaría ineficaz).

En definitiva, se trata de hacer sentir al paciente que sus situaciones individuales, sus creencias, sus valores, sus sentimientos y emociones, están siendo considerados, pues esto ayudará a que el paciente se implique en el proceso¹¹.

2.2 Factores dependientes del profesional

Los profesionales que se dedican a la educación deben tener presente el papel activo que juega el paciente en el proceso y que la comunicación debe ser algo bidireccional⁹⁻¹¹. En ocasiones, el estatus que algunos profesionales sanitarios juegan hacen de la comunicación con sus pacientes algo unidireccional que no les permite mantener una interacción satisfactoria y eficaz; por ello, debemos de tener en cuenta, durante la entrevista, ciertos elementos que sabemos que facilitan o dificultan la comunicación; entre ellos, encontramos factores como: mantener una mirada adecuada y no perder el contacto visual; analizar los comportamientos verbales y no verbales; dar oportunidad para

que expresen sus dudas, temores, etc; no dar por hecho que lo transmitido es comprendido; no omitir información, por muy obvia que nos parezca; evitar el uso de tecnicismos; dejar que el paciente ofrezca ,retroalimentación; saber utilizar técnicas asertivas y de negociación; proponer hacer, no imponer hacer etc.

4º EL MANEJO EFECTIVO DEL RÉGIMEN TERAPEÚTICO

Se entiende como manejo efectivo del régimen terapéutico, " aquella situación en la que la persona integra en su vida cotidiana el programa de tratamiento de la enfermedad y sus secuelas, de forma que resulta adecuada para alcanzar los objetivos de salud fijados"¹¹.

Este "régimen terapéutico" engloba no sólo el uso de la medicación, sino el conjunto de actividades, hábitos y estilos de vida que se consideran adecuados a la situación de salud. Debemos recordar que incrementar los conocimientos del paciente, sobre la medicación o enfermedad, no incrementa la adhesión al régimen terapéutico, a no ser que se le enseñe a implementar estos conocimientos dentro de su quehacer diario y de acuerdo, dentro de lo terapéuticamente aceptable, a sus costumbres, estilos de vida, creencias, valores, expectativas, etc. Se trataría, por consiguiente, de "ensayar", en el paciente, aquellas habilidades (como el uso de dispositivos de inhalación) y conductas (como evitar desencadenantes) adecuadas a su situación de salud para que lleguen a convertirse en hábitos.

Aunque existen diferentes tipos de estrategias educativas, en este capítulo nos centraremos en el procedimiento de entrenamiento en habilidades, por ser, a nuestro entender, el que mejor pueden conseguir modificaciones conductuales en nuestros pacientes:

5º EL ENTRENAMIENTO EN HABILIDADES.

Se define como "el conjunto de técnicas cuya aplicación se orienta a la adquisición de aquellas habilidades que permitan al paciente mantener conductas satisfactorias en su ámbito real de actuación

y de acuerdo a sus necesidades de salud"⁶. El entrenamiento engloba los siguientes procesos:

5.1 Instrucciones

Se define como explicaciones claras y concisas, centradas en la conducta que va a ser objeto de entrenamiento en cada sesión. Los objetivos de las instrucciones son guiar al paciente en la ejecución y centrar su atención en la conducta objeto de ensayo. Debe incluir información específica sobre los componentes adecuados para que el paciente no se confunda, explicaciones claras de los mismos y razones que justifiquen la importancia de dichas conductas, así como la necesidad de ejecutarlas; es imprescindible hacer ver al paciente la importancia del aprendizaje.

5.2 Modelado

Es la exhibición, por parte del modelo (EDUCADOR), de patrones adecuados de los comportamientos que son objeto de entrenamiento, en presencia del paciente que es entrenado. Es decir, el paciente ve cómo alguien que hace de modelo, ejecuta la conducta.

5.3 Ensayo de conducta

Consiste en la práctica, por parte del paciente, de los comportamientos objetivos de cambio y observados en el modelo. El objetivo fundamental, en este apartado, es el de adquirir y afianzar las conductas que no poseía, así como perfeccionar e incrementar las conductas que poseía.

5.4 Retroalimentación

Consiste en proporcionar información correcta y útil al paciente acerca de la actuación que ha realizado en el ensayo, en relación a las conductas objeto de entrenamiento. Es decir, decimos al paciente qué es lo que ha hecho bien y qué es lo que puede mejorar. No decirle que ha hecho mal, pues la persona se desmotiva. El objetivo fundamental de este apartado es modelar la conducta del paciente y motivarlo; es decir, que la persona sepa de las conductas que ha realizado, cuáles ha hecho bien y cuáles debe de mejorar.

5.5 Refuerzo

Consiste en proporcionar al paciente la motivación necesaria para que afronte las mejoras que hayan logrado y continúen, de forma eficaz, los entrenamientos.

Lo importante es tener previsto qué tipo de refuerzo vamos a utilizar, haciendo siempre buen uso del autorrefuerzo. La Respuesta que se Refuerza se Repite (R-R-R); es decir, si queremos que un paciente mantenga una determinada conducta, es preciso reforzar y "aplaudir" cada paso que dé, pues, de esta forma, lo estaremos motivando⁶⁻¹¹. Los objetivos del refuerzo son fundamentalmente: mejorar la ejecución de los ensayos, aumentar el número de respuestas correctas, y mantener los logros alcanzados.

5.6 Generalización

se refiere a la manifestación de los comportamientos aprendidos en condiciones distintas a las que guiaron el entrenamiento inicial. Los objetivos fundamentales de este apartado son el mantenimiento y la generalización en la vida real del paciente de la conducta aprendida⁶⁻¹¹.

LA EDUCACIÓN EN LA EPOC

En el caso del EPOC, el objetivo es el mismo, aunque la forma de llevarlo a efecto es diferente dado que, son otros los factores implicados es su mantenimiento. Por el momento, no existe una evidencia suficiente que avale su utilidad¹⁸ aunque existen algunos trabajos que demuestran su utilidad para reducir algunos indicadores de morbilidad¹⁹. Estos comentarios no quieren decir que no sirva, sólo que, por el momento, no existe suficiente evidencia demostrada. En la EPOC, parece importante actuar con una guía de contenidos que implique al pacientes en adquirir destreza en los siguientes factores: fisioterapia respiratoria, enseñanza de técnica inhalatoria, plan de acción ante una exacerbación, adoptar un estilo de vida sano en el que se incluiría aspectos nutricionales, deshabitación tabáquica, incrementar, de forma lenta y progresiva, la capacidad de ejercicio del paciente en su domicilio, hábitos de sueños, sexualidad y control de emociones; así como una correcta prescripción

y educación en oxigenoterapia en pacientes susceptibles. La educación se aplicará con el mismo diseño indicado en la guía metodológica del asma.

RESUMEN

Podríamos resumir diciendo que:

1. Existe evidencia sobre la utilidad de la educación en el asma; creemos que es una herramienta muy útil para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con asma.
2. Deben ser educados, al menos, todos los pacientes que tras un diagnóstico y tratamiento correcto de asma, sigan teniendo mala calidad de vida y demanden con frecuencia asistencia, a los servicios de salud, por exacerbación de su asma.
3. Por el momento, disponemos de poca evidencia sobre la utilidad de la educación en el EPOC aunque estamos seguros de que las actuales investigaciones en desarrollo serán capaces de acumular evidencias, a corto plazo, para demostrar su utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for asthma (GINA). Global Strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO workshop report. Bethesda: National Institutes of health, National Heart, Lung and blood institute; 2002: Publication nº 02-3659
2. Gema - Guía Española para el manejo del asma.- Ediciones Mayo. 2003. Barcelona ISBN 84-89980-95-0. <http://www.gemaasma.com>
3. Proceso Asma del Adulto. 2004. Consejería de Salud. Sevilla.
4. Gibbson PG, Coughlan J., Wilson AJ, Abramson M, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Database of Systematic Reviews. In the Cochrane Library 2002. Oxford. Update software. 2003.
5. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adult with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 1, 2003. Oxford: Update.
6. Creer TL, Backial M, Burns KL et al. Living with asthma I. Genesis and development of a selfmanagement program with childhood asthma. J. Asthma. 1989; 25: 335-362.

7. Ignacio-García JM, Gonzalez-Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: 353-9.
8. Lopez-Viña A, del Castillo-Arevalo F. Influence of peak expiratory flow monitoring on an asthma self-management education programme. *Respir Med.* 2003; 97: 872-881
9. León rubio, J.M. y Jiménez Jiménez C (1998): *Psicología de la salud: asesoramiento al profesional de la salud*. Sevilla: Secretariado de recursos audiovisuales y nuevas tecnologías.
10. León Rubio, J.M.; Negriño, C; Tirado, A; Gómez delgado, T; Cantero, F.J. y Herrera, I. (1993) *Entrenamiento en Habilidades sociales: un método de enseñanza aprendizaje para desarrollar la comunicación interpersonal*. En J.M. León Rubio y S. Barriga (comp.) *Psicología de la salud*. Sevilla: Eudema.
11. León Rubio, J.M.; Medina S.; Cantero F.J.; Gómez T.; Barriga S.; Gil F. y Loscertales F. (1997): *Habilidades de información y comunicación en la atención a los usuarios*. Sevilla. Servicio Andaluz de Salud.
12. D'Souza WJ, Slater T, Fox C, Fox B, Te Karu H, Gemmell T, Ratima MM, Pearce NE, Beasley RB. Asthma morbidity 6 yrs after an effective asthma self-management programme in a Maori community. *Eur Respir J.* 2000; 15: 464-469.
13. Ignacio García JM, Pinto-Tenorio M, Chocrón-Giraldez MJ, Cabello-Rueda F, Lopez-Cozar Gil AI, Ignacio-García JM, de Ramon-Garrido E. Benefits at 3 years of an asthma education programme coupled with regular reinforcement. *Eur. Respir. J.* 2003; 20: 1-7.
14. Aalbers R, Backer V, Kava TT, Omenaas ER, Sandstrom T, Jorup C, Welte T. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20:225-240.
15. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R. Estudio comparativo multicéntrico, aleatorizado doble ciego, con doble placebo, de 1 año de una pauta estable de salmeterol/fluticasona frente a formoterol/budesonida a dosis ajustable en adultos con asma persistente. *Clinical Therapeutics* 2005; 27: 1-16
16. Harrison TW, Osborne J, Newton S, Tattersfield AE. Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbation randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 271-275.
17. Fitzgerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J; Canadian Asthma Exacerbation Study Group et al. Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbation. *Thorax* 2004; 59: 545-546.
18. Monninkhof EM, van der Valk PDLPM, van der Palen J, Herwaarden CLA, Partidge MR, Walters EH, Zielhuis GA. Educación de autocuidados para la enfermedad pulmonary obstructive crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane plus 2005*. Oxford, Update software Ltd.
19. Bourbeau J, Julián M, Maltais F, Rouleau M, Beupré A, Begin R et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern Med.* 2003; 163: 585-591.

Otros trastornos del sueño

C. Vergara Ciordia, E. Soto Hurtado, L. Peñuela Ruíz

INTRODUCCION

El sueño tiene una finalidad reparadora del organismo, pero interacciona con muchos procesos, especialmente los respiratorios y cardiovasculares, haciendo que sean susceptibles de empeorar respecto al estado de vigilia.

Uno de los trastornos más frecuentes del sueño son las apneas, motivo por el que los neumólogos nos hemos implicado en esta materia. Hay otras alteraciones del sueño que debemos conocer para considerar diagnósticos diferenciales, aunque no sean específicas de Neumología. El insomnio y la somnolencia diurna son síntomas referidos con mucha frecuencia en nuestras consultas.

Comentaremos las situaciones que creemos de mayor relevancia clínica.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

La clasificación internacional de los trastornos del sueño¹ (*ICSD: International Classification Sleep Disorders*) (Tabla I) es la guía autorizada para clasificar estos trastornos. 1) Las disomnias son alteraciones que producen insomnio o somnolencia diurna excesiva y comprenden: (a) los trastornos intrínsecos del sueño, (b) trastornos extrínsecos del sueño y (c) trastornos del ritmo circadiano del sueño. 2) Las parasomnias son fenómenos físicos indeseables que ocurren durante el sueño.

Se dividen en: (a) trastornos del despertar, (b) trastornos de la transición vigilia-sueño, (c) parasomnias asociadas al sueño REM y (d) otras parasomnias. 3) Trastornos del sueño asociados a enfermedades orgánicas y psiquiátricas: (a) asociados a enfermedades psiquiátricas, (b) asociados a enfermedades neurológicas y (c) asociados a otras enfermedades. Hay un cuarto grupo en el que se proponen otros trastornos del sueño.

SUEÑO Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Las alteraciones más frecuentes de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) durante el sueño son:

1. Insomnio
2. Alteraciones gasométricas
3. Síndrome overlap

INSOMNIO

El trastorno del sueño más frecuente en la EPOC es el insomnio. Según un estudio de Klink y Quan² está presente en el 53% de los pacientes con EPOC que se quejan de dos síntomas juntos (tos y sibilancias) y el 23% de ellos tienen somnolencia diurna excesiva. El paciente con EPOC tiene alterada la arquitectura del sueño con aumento de la latencia al sueño, disminución de la eficiencia y un índice elevado de *arousals* y despertares. La tos, la disnea y

Tabla I. Clasificación internacional de los trastornos del sueño.

1. DISOMNIAS

A. *Trastornos intrínsecos del sueño*

1. Insomnio psicofisiológico	307,42-0
2. Mala percepción del sueño	307,49-1
3. Insomnio idiopático	780,52-7
4. Narcolepsia	347
5. Hipersomnias recurrentes	780,54-2
6. Hipersomnias idiopáticas	780,54-7
7. Hipersomnias postraumáticas	780,54-8
8. Síndrome de apneas obstructivas del sueño	780,53-0
9. Síndrome de apneas centrales del sueño	780,51-1
10. Síndrome de hipoventilación alveolar central	780,51-1
11. Movimientos periódicos de las extremidades	780,52-4
12. Síndrome de piernas inquietas	780,52-5
13. Trastornos intrínsecos del sueño no especificados	780,52-9

B. *Trastornos extrínsecos del sueño*

1. Higiene inadecuada del sueño	307,41-1
2. Trastorno del sueño ligado a un factor ambiental	780,52-6
3. Insomnio de altitud	289,0
4. Trastorno del sueño ligado a una circunstancia particular	307,41-0
5. Síndrome de sueño insuficiente	307,49-4
6. Trastorno de sueño ligado a horarios demasiado rígidos	307,42-4
7. Trastorno del adormecimiento ligado a una perturbación de la rutina al acostarse	307,42-5
8. Insomnio por alergia alimentaria	780,52-2
9. Síndrome de bulimia (o potomanía) nocturna	780,52-8
10. Trastorno del sueño ligado a dependencia de hipnóticos	780,52-0
11. Trastorno del sueño ligado a dependencia de estimulantes	780,52-3
12. Trastorno del sueño ligado a dependencia del alcohol	780,52-3
13. Trastorno del sueño inducido por toxinas	780,54-6
14. Trastorno extrínseco del sueño no especificado	780,52-9

C. *Trastorno del ritmo circadiano del sueño.*

1. Síndrome de cambios (desfase) de la zona horaria	307,45-0
2. Trastornos del sueño en relación con el trabajo por turnos	307,45-1
3. Patrón irregular de sueño-vigilia	307,45-3
4. Síndrome de la fase de sueño retrasada	780,55-0
5. Síndrome de la fase de sueño adelantada	780,55-1
6. Trastorno por un ciclo de sueño-vigilia distinto de 24 horas	780,55-2
7. Trastorno del ritmo circadiano de sueño no especificado	780,55-9

.../...

la producción de esputo contribuyen a estos despertares. Entre las quejas más importantes que empeoran la calidad de vida de estos pacientes están el insomnio y la tos productiva. Además, se ha visto ³

que tras la privación de sueño hay una disminución de parámetros espirométricos que, si bien no son significativos en personas normales, pueden ser importantes en pacientes con obstrucciones severas.

Tabla I. Clasificación internacional de los trastornos del sueño. (continuación)

2. PARASOMNIAS	
A. Trastornos del despertar	
1. Despertar confusional	307,46-2
2. Sonambulismo	307,46-0
3. Terrores nocturnos	307,46-1
B. Trastornos de la transición vigilia-sueño	
1. Movimientos rítmicos del sueño	307,3
2. Sobresaltos del sueño	307,47-2
3. Somniloquia	307,47-3
4. Calambres nocturnos en los miembros inferiores	729,82
C. Parasomnias asociadas habitualmente al sueño REM	
1. Pesadillas	307,47-0
2. Parálisis del sueño	780,56-2
3. Trastornos de la erección peneana en relación con el sueño	780,56-3
4. Erecciones dolorosas ligadas al sueño	780,56-4
5. Parada sinusal ligada al sueño REM	780,56-8
6. Trastorno del comportamiento durante el sueño REM	780,59-0
D. Otras parasomnias	
1. Bruxismo del sueño	306,8
2. Enuresis del sueño	788,36-0
3. Síndrome de deglución anormal ligada al sueño	780,56-6
4. Distonía paroxística nocturna	780,59-1
5. Síndrome de la muerte súbita e inexplicada durante el sueño	780,59-3
6. Ronquido primario	786,09-1
7. Apnea del sueño del lactante	770,80
8. Síndrome de hipoventilación central congénita	770,81
9. Síndrome de la muerte súbita del lactante	798,0
10. Mioclonias neonatales benignas del sueño	780,59-5
11. Otras parasomnias no especificadas	780,59-9
3. TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS A ENFERMEDADES ORGANICAS PSIQUIATRICAS	
A. Asociados a enfermedades psiquiatricas	
1. Psicosis	290-319
2. Trastornos del estado de ánimo	290-299
3. Trastornos de ansiedad	296, 301, 311
4. Trastornos de angustia	300, 308, 309
5. Alcoholismo	300
	303, 305
	.../...

Para tratar el insomnio, además de optimizar el tratamiento de la enfermedad subyacente (Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), reflujo gastroesofágico, angina, broncospasmo nocturno) hay que considerar la higiene del

sueño, la terapia conductual (Tabla II) y la farmacológica.

Las benzodiacepinas, como el Diacepam (Valium), el Flunitracepam (Rohipnol), el Lorazepam (Orfidal), el Triazolam (Halción) o el Lorme-

Tabla I. Clasificación internacional de los trastornos del sueño. (continuación)

3. TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS A ENFERMEDADES ORGANICAS PSIQUIATRICAS	
B. Asociados a enfermedades neurológicas	320-389
1. Enfermedades degenerativas cerebrales	330-337
2. Demencia	331
3. Parkinsonismo	332
4. Insomnio familiar mortal	337,9
5. Epilepsia ligada al sueño	345
6. Estado de mal eléctrico epiléptico ligado al sueño	345,9
7. Cefaleas nocturnas	346
C. Asociados a otras enfermedades	
1. Enfermedad del sueño	086
2. Isquemia cardiaca nocturna	411-414
3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	490-496
4. Asma nocturna	493
5. Reflujo gastroesofágico durante el sueño	530,81
6. Úlcera péptica	531-534
7. Fibromialgia	729,1
4. TRASTORNOS PROPUESTOS DEL SUEÑO	
1. Sueño corto	307,49-0
2. Sueño largo	307,49-2
3. Síndrome de subvigilia	307.47307,47-1
4. Miclonias fragmentarias	780,59-7
5. Hiperhidrosis del sueño	780,8
6. Trastorno del sueño asociado a la menstruación	780,54-3
7. Trastorno del sueño asociado al embarazo	780,59-6
8. Alucinaciones hipnagógicas aterradoras	307,47-4
9. Taquipnea neurogénica relacionada con el sueño	780,53-2
10. Laringospasmo relacionado con el sueño	780,59-4
11. Síndrome de ahogo durante el sueño	307,42-1

tazepam (Noctamid), son hipnóticos que reducen la latencia al sueño, aumentan el tiempo de sueño y reducen los despertares; pueden producir depresión respiratoria en la EPOC, especialmente si hay obstrucción severa e hipercapnia. La trazodona (Deprax) es primariamente un antidepresivo prescrito con frecuencia como hipnótico, que aumenta la eficiencia y el tiempo de sueño y reduce la fase REM; es de efecto inmediato y en general es bien tolerada.

Se busca una medicación alternativa a los hipnóticos por la posibilidad de que éstos empeoren

los trastornos del sueño cuando hay una afectación respiratoria subyacente. La melatonina (3 mgrs) se ha demostrado eficaz en la mejoría de la duración y calidad del sueño en pacientes con EPOC descompensados o con neumonías ingresados en una unidad de cuidados intensivos⁴, ya que este tipo de insomnio cursa típicamente con secreción baja de melatonina.

ALTERACIONES GASOMETRICAS

El sueño induce algunas alteraciones fisiológicas en la respiración. En el centro respiratorio se

produce una disminución de las entradas corticales y de la reactividad a las aferencias bioquímicas y mecánicas. Disminuye la ventilación alveolar, lo que se acompaña de un aumento en la PaCO₂ de 2 a 8 mmHg, a pesar de que la producción metabólica de CO₂ baja un 20%. Hay una disminución del volumen minuto debida a la caída del volumen corriente. La PaO₂ disminuye unos 4 mmHg; en pacientes con EPOC severa la oxigenación cae un 20% en el sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM, *non rapid eye movements*) y hasta un 40% en la fase con movimientos oculares rápidos (REM, *rapid eye movements*); la frecuencia respiratoria es variable según la fase del sueño, siendo más elevada en el sueño paradójico.

Hay una disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y, especialmente, a la hipercapnia. En condiciones normales la respuesta ventilatoria y de arousals es más patente a la hipercapnia que a la hipoxia; bastan pequeños cambios en la PaCO₂ para producir alteraciones marcadas en la ventilación minuto; la respuesta de arousals a la hipoxia es muy variable; hay sujetos que no experimentan despertar incluso con saturaciones de oxígeno (SaO₂) inferiores al 70%.

Hay una disminución del tono muscular con aumento de la resistencia en la vía aérea superior y reducción del tono de la musculatura intercostal, que es máxima en fase REM; esto es más importante en un paciente con EPOC donde el aplastamiento diafragmático resta la contribución de este músculo a la ventilación.

Hay un ritmo circadiano en la reactividad bronquial, de modo que a mitad de la noche los sujetos normales tienen un 8% de reducción del flujo pico. Esta reducción puede alcanzar el 50% en pacientes asmáticos. Está disminuida la capacidad residual funcional (CRF) por hipotonía muscular, desplazamiento cefálico del diafragma y disminución de la distensibilidad pulmonar, siendo esto más patente en fase REM y en la EPOC, donde además puede haber acúmulo de secreciones, cierre de las vías aéreas pequeñas en algunas zonas y aumento del espacio muerto fisiológico, aumentando el desequilibrio ventilación/perfusión (V/P)

La hipoventilación y el desequilibrio V/P producen desaturaciones nocturnas en el enfermo con EPOC, más severas en el sueño REM. Esta desaturación se relaciona con la PaO₂ en vigilia; depende del punto de partida en la curva de disociación de la hemoglobina, en puntos cercanos a la pendiente abrupta de la curva pequeños descensos de la PaO₂ suponen grandes desaturaciones.

Está aumentada la incidencia de trastornos del ritmo cardíaco.

Indicaciones para los estudios del sueño en el EPOC

No hay indicación de hacer estudios de sueño rutinarios en los pacientes con EPOC. Está indicado si la historia clínica sugiere un SAOS asociado o en un paciente con PaO₂ diurna superior a 60 mmHg que presenta deterioro neuropsicológico, policitemia o cor pulmonale, para valorar desaturaciones o apneas durante el sueño.

SÍNDROME DE SOLAPAMIENTO (OVERLAP)

Es la asociación de EPOC y SAHS. La incidencia de SAHS en los pacientes con EPOC es similar a la población general, y la incidencia de limitación crónica al flujo aéreo en los SAHS es alrededor de un 11%.⁵ Los pacientes afectos de síndrome overlap suelen ser de mayores, y a valores similares de IAH tienen menos PaO₂ y más PaCO₂, así como una presión más elevada en la arteria pulmonar en vigilia, además de más hipercapnia e hipoxemia durante el sueño.

Tratamiento

Oxigenoterapia⁴

Oxigenoterapia domiciliaria al menos 15 horas al día cubriendo siempre las horas de sueño (se observan mayores beneficios en cumplimiento de 20 horas) cuando la PaO₂ en vigilia es menos de 55 mmHg. Si la PaO₂ está entre 55 y 60 mmHg en fase estable en vigilia, se recomienda la administración de O₂ cuando hay poliglobulia, cor pulmonale, hipertensión pulmonar o desaturaciones nocturnas, con una SaO₂ inferior al 90% durante

más del 30% del tiempo de sueño (CT90>30%). Las recomendaciones publicadas en Thorax⁶ no hacen referencia a indicaciones respecto a los pacientes que presentan exclusivamente desaturaciones nocturnas.

Actualmente no se recomienda el empleo de la oxigenoterapia domiciliaria únicamente en horas de sueño en pacientes desaturadores con PaO₂ diurna superior a 60 mmHg. Fletcher⁷ demuestra que los desaturadores nocturnos (Criterio de selección 1: SaO₂ <90% durante al menos 5 minutos, que alcance al menos un mínimo de 85%, siendo habitualmente estos los desaturadores episódicos de la fase REM; o criterio de selección 2: SaO₂ inferior al 90% durante al menos el 30% del tiempo de sueño) tienen una menor supervivencia que los que no desaturan. Sin embargo no se demuestra que se mejore la supervivencia corrigiendo esas desaturaciones con O₂ suplementario. El peor pronóstico de los pacientes desaturadores no implica que se deba al hecho concreto de las desaturaciones, puesto que estos pacientes tienen significativamente peores parámetros espirométricos.

Se recomienda el aumento en 1L/min del flujo de oxígeno en los pacientes con EPOC mientras duermen, especialmente en aquellos con PaCO₂> 45 mmHg y PaO₂ < 65 mmHg en vigilia, respirando O₂ suplementario, aunque esta indicación está discutida, por los datos contradictorios respecto a la utilidad de esto en la evolución y pronóstico de los pacientes.

En los casos de Síndrome Overlap, si está indicada la oxigenoterapia, se añade el oxígeno al circuito de la CPAP.

Tratamiento farmacológico

Siempre optimizar el tratamiento de la EPOC. Los anticolinérgicos (ipatropio) mejoran la SaO₂ y la calidad del sueño en algunos de estos pacientes. La Teofilina estimula en centro respiratorio, mejora la contractilidad diafragmática y mejora el intercambio gaseoso, porque reduce el atrapamiento aéreo, pero los estudios demuestran que tiene resultados variables en cuanto a la calidad y a los parámetros del sueño. La almitrina, que estimula los quimiorreceptores carotídeos y mejora el desequilibrio ventilación/perfusión al estimular la vasoconstricción pul-

monar hipóxica, mejora discretamente la hipoxemia tanto diurna como nocturna, aunque no está claro la relevancia clínica de esto. Además, presenta posibles efectos secundarios, como hipertensión pulmonar y neuropatía periférica.

Ventilación mecánica no invasiva (motivo de estudio en otro capítulo)

Podría estar indicada en un grupo de pacientes al producir reposo de los músculos respiratorios y reajustar la quimiosensibilidad del centro respiratorio.

SUEÑO Y ASMA

Muchos pacientes asmáticos empeoran durante la noche. Turner-Warwick⁸ encuentra que el 64% de 7729 pacientes refieren despertarse con síntomas de asma al menos tres veces por semana.

Los asmáticos tienen eficiencia de sueño más baja, con menos tiempo total de sueño, aumento del índice de *arousals* y de despertares y menos porcentaje de sueño delta. No hay diferencias en las latencias al sueño ni en el periodo REM respecto a sujetos normales.

Las interrupciones del sueño en el asmático pueden deberse a varios factores:

1. Aumento de la resistencia en las vías aéreas. Hay una variabilidad fisiológica en los valores del flujo pico, siendo este hasta un 8% más bajo a las 4 de la mañana en sujetos normales. Los asmáticos tienen fluctuaciones más amplias. Entre los factores que se creen implicados en esta broncoconstricción están:
 - Enfriamiento físico y reducción de la humidificación en las vías aéreas: de madrugada la temperatura corporal baja 1° C. Calentando y humidificando el aire durante la noche se puede prevenir en parte esta broncoconstricción.
 - Durante el sueño se suprime la tos, se retienen secreciones y empeora el transporte mucociliar.
 - Mayor exposición a antígenos ambientales, como los ácaros, presentes en la ropa de cama, alfombras, etc. Una revisión de la Cochrane⁹ de 23 estudios randomizados encaminados a averiguar si son útiles los métodos químicos y físicos de eliminación de los posibles antígenos,

no encuentra diferencias significativas en cuanto a síntomas, uso de medicación o flujo pico por la mañana respecto a los grupos control.

- Está discutido el papel del reflujo gastroesofágico (RGE). Hay muchos trabajos que establecen esta asociación. El mecanismo de la broncoconstricción parece estar mediado por el nervio vago, como resultado de la exposición a la acidez del esófago distal, más que por el efecto directo de la aspiración de contenido gástrico. En una revisión sistemática no se ha demostrado que el tratamiento antirreflujo mejore el flujo pico; no obstante, este punto es discutible, ya que los parámetros espirométricos en vigilia no tienen por qué reflejar adecuadamente los cambios en las vías aéreas durante el sueño y hay un subgrupo de pacientes que pueden beneficiarse de las medidas antirreflujo.
 - Hay variaciones circadianas en la histamina, cuya concentración es mayor a las 4 de la mañana y a su vez es mayor en sujetos asmáticos respecto a los normales. Los niveles de cortisol son más bajos a media noche. Los leucocitos de los asmáticos a las 4 de la mañana tienen un 33% menos de densidad de receptores beta-adrenérgicos. Sin embargo los estudios demuestran que las variaciones en las hormonas y los mediadores juegan un papel menor en el asma nocturna.
 - A media noche están aumentados el tono parasimpático y la celularidad inflamatoria en el lavado broncoalveolar de pacientes con asma nocturna.
2. Como hemos visto anteriormente, durante el sueño se reducen el volumen corriente y la capacidad residual funcional, está reducido el tono muscular inspiratorio, están disminuidas las respuestas ventilatorias a la hipoxia y a la hipercapnia y está disminuida la respuesta a las cargas resistivas inspiratorias.

Tratamiento

Corticoides inhalados siempre para controlar la inflamación subyacente de la vía aérea. Los agonistas beta-2 de acción prolongada (salmeterol, formoterol) han demostrado su eficacia en el asma

nocturno, reduciendo los síntomas, aumentando la eficiencia del sueño y mejorando la función pulmonar. Son más eficaces que las teofilinas y tienen menos efectos secundarios. La terapia combinada de beta-2 agonistas de acción prolongada con corticoides inhalados es eficaz en el tratamiento del asma y es mejor que dosis equivalentes de beta-2 o corticoides solos. Si se requieren corticoides orales parece ser más efectiva la dosis a primeras horas de la tarde.

SUEÑO E INSUFICIENCIA CARDIACA

Son frecuentes los trastornos del sueño asociados a la insuficiencia cardiaca y a la disfunción sistólica. Alrededor de un 11% de enfermos con insuficiencia cardiaca tienen apneas con predominio de origen obstructivo y un 40% presentan apneas centrales¹⁰. Los síntomas pueden pasar desapercibidos y solaparse con los de insuficiencia cardiaca: sueño fragmentado, nicturia, disnea nocturna, astenia matutina y somnolencia diurna. Hay ciertos marcadores que sugieren la posibilidad de apneas asociadas: hipocapnia diurna, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, fracción de eyección baja y mala situación funcional. Así como el SAHS puede ser un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiacas, la apnea central del sueño probablemente es consecuencia de la disfunción cardiaca severa.

La apnea central se debe al cese temporal de la ritmogénesis de la respiración. No hay flujo nasobucal y no hay movimientos toracoabdominales. Hay muchas causas de apneas centrales. La más frecuente es la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica.

La respiración periódica (RP) es un patrón respiratorio periódico de aumento-disminución del volumen corriente. La respiración de Cheyne-Stokes (RCS) es una forma de respiración periódica en la que interviene una apnea central situada entre los brazos "creciente-decreciente". La RCS tiene el brazo creciente largo reflejando el retraso en circular la sangre con la información desde los capilares pulmonares hasta los cuerpos carotídeos. Los *arousals* muchas veces no se dan al final de la apnea central, como en el SAHS, sino en el pico de la hiperp-

nea, con lo que tiende a aumentar la ventilación. Este patrón predomina en fase NREM. (Fig. 1).

Mecanismos de la RP y RCS en la insuficiencia cardiaca

La respiración periódica en la insuficiencia cardiaca se da en vigilia y, sobre todo, durante el sueño. Las apneas centrales son específicas del sueño.

Hay factores que se dan en la insuficiencia cardiaca y que contribuyen a la RP:

1. Aumento del tiempo circulatorio arterial con un retraso en llevar la información de los cambios de O_2 y CO_2 desde el capilar pulmonar a los quimiorreceptores; a esto contribuyen distintos aspectos, como la congestión pulmonar, el crecimiento de las cavidades cardiacas y la caída del volumen sistólico.
2. El aumento de la quimiosensibilidad a las variaciones de O_2 y CO_2 .
3. La disminución de la CRF (por derrame pleural, edema pulmonar, congestión vascular).

Los sujetos que tienen aumentada la sensibilidad al CO_2 tienen grandes respuestas ventilatorias a cambios en la $PaCO_2$. Las alteraciones del mecanismo de retroalimentación no son propias de ningún estado, pero el sueño afecta más profundamente a la respiración.

El umbral apneico es el nivel de $PaCO_2$ por debajo del cual cesa el ritmo respiratorio. La clave del proceso es que estos pacientes mantienen su $PaCO_2$ basal en límites cercanos al umbral apneico, y cuánto más pequeña es esa diferencia es más probable que se desencadene una apnea central. Un aumento brusco de la ventilación, por un suspiro o un arousal, deja la $PaCO_2$ debajo el umbral y precipita una apnea central, la cual a su vez estimula la ventilación, repitiendo los ciclos en los cuales la $PaCO_2$ oscila por encima y por debajo del umbral de apnea. La tendencia a hiperventilar parece surgir del estímulo vagal aferente de la congestión venosa pulmonar. La apnea termina cuando la $PaCO_2$ sube por encima del umbral apneico.

Las mujeres premenopáusicas tienen el umbral apneico más bajo. En ellas la prevalencia de apneas centrales en la insuficiencia cardiaca es del 18% frente al 40% de los varones.

Consecuencias de la RCS en la insuficiencia cardiaca

1. Alteración periódica de hipoxemia-reoxigenación, hipercapnia-hipocapnia. 2. *Arousals* y cambios en el estadio del sueño. 3. Oscilaciones en la presión negativa intratorácica. Estos efectos son más deletéreos si hay disfunción ventricular y enfermedad coronaria. Se disminuye el aporte de oxígeno al miocardio, se activa el sistema nervioso simpático, hay vasoconstricción arteriolar pulmonar y se promueve la disfunción de las células endoteliales.

La mayoría de los estudios en esta materia, aunque no todos, encuentran que la RCS en la insuficiencia cardiaca es un marcador de peor pronóstico. Hanly¹¹ encuentra una mortalidad del 56% a los 3 años en pacientes con RCS e insuficiencia cardiaca, frente al 11% en los que no tienen RCS, con una función cardiaca similar. Uno de los factores de riesgo de mortalidad se cree que es la activación del sistema nervioso simpático, con elevación de las catecolaminas circulantes, que pueden tener efecto cardiotóxico directo, predisponer a las arritmias, aumentar la frecuencia cardiaca y la presión arterial, pudiendo agravar el fallo cardiaco y precipitar la isquemia miocárdica.

Tratamiento

No sabemos el índice de eventos centrales que es clínicamente significativo. El sentido común nos dice que es necesario tratarlos cuando alteran la calidad del sueño, hay hipoxemia significativa, disnea paroxística nocturna, arritmias cardiacas o hipersomnolencia diurna. El primer paso es optimizar el tratamiento de insuficiencia cardiaca.

Oxigenoterapia

La administración de oxígeno suplementario durante el sueño en los pacientes con IC y RCS disminuye significativamente el índice de apneas-hipopneas, elimina las desaturaciones y mejora discretamente el consumo de oxígeno máximo en el test de esfuerzo. Se cree que esta mejora se debe a un pequeño aumento en la $PaCO_2$ lo cual le aleja del umbral apneico, a la reducción de la respuesta a la hipercapnia y al aumento del contenido total de

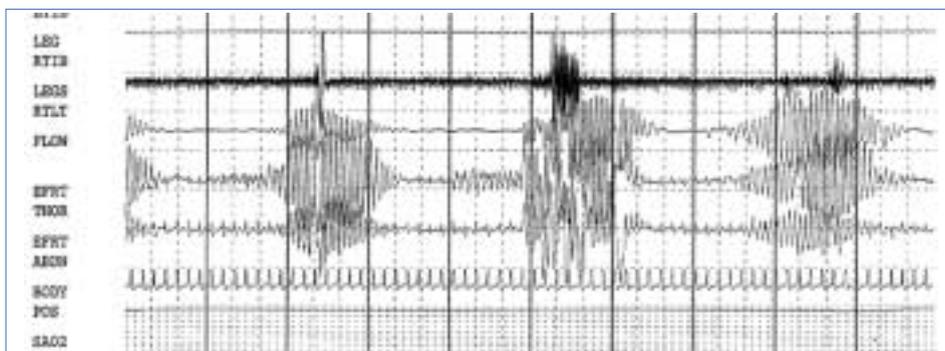


Figura 1. Respiración de Cheyne-Stoke.

oxígeno. Faltan estudios prospectivos a largo plazo para saber si la oxigenoterapia disminuye la morbi-mortalidad en estos pacientes.

CPAP.- La CPAP mejora las alteraciones en un 43% de estos pacientes, baja el IAH y mejora la saturación, disminuye la actividad simpática y aumenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Un porcentaje elevado de pacientes no responden a la CPAP; una buena parte de ellos responderán a la ventilación no invasiva con presión positiva binivel y otros responden a los ventiladores volumétricos. Se aportan también buenos resultados¹² con un sistema de ventilación con presión soporte (*adaptive servoventilation*) en la que el equipo da un apoyo ventilatorio variable según la fase de la respiración periódica: aporte mínimo en la fase de la hiperventilación y máximo en la apnea central.

SÍNDROME DE LAS PIERNAS INQUIETAS

El síndrome de las piernas inquietas (*Restless Legs Syndrome. RLS*) se caracteriza por una sensación desagradable en las piernas que provoca la necesidad imperiosa y casi irresistible de moverlas; aparece más en periodos de inactividad y a última hora del día interfiriendo con la instauración del sueño. La prevalencia es del 5% al 15% en la población general y aumenta con la edad. Debuta entre los 27 y los 40 años. Se desconoce la etiología; está implicado el sistema dopaminérgico modulado por el sistema opioide y otros neurotransmisores.

Se presenta en el 19% de mujeres embarazadas y en 50% de los pacientes con insuficiencia renal. Puede desencadenarse o empeorar con algunos fármacos, como el carbonato de litio y los anti-depresivos tricíclicos. Se presenta en algunos pacientes con lesiones de la médula espinal y en neuropatías periféricas. Hay un subgrupo de enfermos con alta incidencia familiar. Las disestesias son bilaterales, asimétricas, raramente unilaterales, afectan al área tibial y gemelar y a veces hasta muslos; mejoran al deambular, frotar las piernas o con un baño frío o caliente. Con mucha frecuencia producen insomnio, siendo éste el primer motivo de queja.

En un alto porcentaje de los pacientes se observa una disminución del hierro. El hierro es un componente de los receptores dopaminérgicos y su carencia podría interferir con la función de estos receptores.

El diagnóstico es clínico y no está indicada la polisomnografía. En los estudios de rutina hay que determinar glucemia, función renal y ferritina.

MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS PIERNAS

Los movimientos periódicos de las piernas (*Periodic Limb Movements in Sleep. PLMS*) aparecen en un elevado porcentaje (80%) de los pacientes con RLS, pero la mayoría de los pacientes con PLMS no tienen síndrome de piernas inquietas. La patogenia es desconocida aunque igualmente está implicado el sistema dopaminérgico. El proceso se caracteriza por movimien-

tos estereotipados de las extremidades inferiores, con flexión de la rodilla y el tobillo, con extensión del dedo gordo del pie. El movimiento dura de 0,5 a 5 segundos, aparece a intervalos de 20 a 40 segundos (máximo 90 segundos de duración) y el ciclo ha de tener una secuencia mínima de cuatro. (Fig. 2). Predominan en el primer tercio de la noche. Ocurren en ciclos de varios minutos de duración; aparecen en sueño ligero y disminuyen en sueño profundo, desapareciendo en fase REM.

Su prevalencia guarda relación con la edad; es raro verlos antes de los 30 años. Afecta al 5% de las personas de entre 30 y 50 años; el 44% de los varones mayores de 65 años tienen un índice de PLMS mayor de 5 por hora.

Los PLMS son causa del 17% de los insomnios y del 11% de la somnolencia diurna excesiva. Clínicamente se presenta como insomnio o hipersomnía aunque el paciente puede estar asintomático y ser detectados por otra persona.

Crterios y terminología de la ICSD

Síndrome de los Movimientos Periodicos de piernas. PLMD (*Periodic Limb Movement Disorder*): Requiere la documentación polisomnográfica de los movimientos de las piernas más síntomas clínicos, habitualmente somnolencia diurna.

PLMI: Número de PLM por hora. PLMAI: número de PLM por hora asociados a arousals.

Criterios de severidad:

Leve: PLMI de 5 a 24,, con insomnio o hipersomnía leves

Moderado: PLMI de 25 a 49 con insomnio o hipersomnía moderados

Severo: PLMI mayor de 50 o PLMAI mayor de 25 y que provoca insomnio o hipersomnía severos.

Tratamiento

El tratamiento está indicado cuando hay síntomas de intensidad moderada o grave. Los resultados son variables y con frecuencia hay que cambiar o asociar fármacos. Como primera elección están las sustancias dopaminérgicas: carbidopa/levodopa, que en un alto porcentaje de los pacientes

producen necesidad de incrementar progresivamente la dosis para el control de los síntomas. Administrar hierro si la ferritina sérica es menor de 50 mg/l¹³ (Tabla III).

NARCOLEPSIA

Es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques frecuentes de sueño y episodios de debilidad muscular. La prevalencia es del 0.05%. El inicio es entre los 15 y 25 años y el primer síntoma suele ser la somnolencia diurna. El 1% de los casos ocurre de forma familiar. El 85% de los pacientes tienen los alelos HLA DQB1*0602 y DQA1*0102. Se desconoce la etiología, aunque se sabe de la importancia del sistema hipocretina. Las neuronas productoras de hipocretina están localizadas en la región lateral y posterior del hipotálamo; esta región es un centro coordinador de la alimentación y de la regulación del sueño.

Clinica

La combinación más frecuente es somnolencia diurna y cataplejía. El 15% de los pacientes presenta la tetrada clásica:

Somnolencia diurna excesiva. Tendencia a dormirse en situaciones no habituales, que un 35% de los pacientes refieren como ataques de sueño irresistible. Suelen durar de 10 a 15 minutos, tras los cuales el paciente se encuentra bien despejado.

Cataplejía. Es la pérdida brusca de tono muscular que suele desencadenarse por las emociones (risa, llanto, enfado). El nivel de conciencia es normal. La atonía muscular puede ser generalizada o focal (brazos, caída de cabeza, etc). La duración puede ser desde unos segundos a varios minutos, aunque hay ataques que pueden durar horas. La frecuencia varía desde varios al día hasta menos de uno al mes.

Parálisis del sueño. Presente en el 20% al 50% de los pacientes. Incapacidad para moverse al inicio del sueño o al despertarse. La duración no suele sobrepasar los 10 minutos.

Alucinaciones hipnagógicas. Presentes en el 30% de casos. Alucinaciones habitualmente visuales, aunque pueden ser auditivas, en la fase de transición de vigilia a sueño.

Tabla III. Tratamiento de RLS y PLMD.

Fármaco	Dosis inicial	Dosis máxima recomendada
Agentes dopaminérgicos		
Levodopa (con carbidopa) (Sinemet)	50 mgr	200 mgrs al acostarse
Pergolida (Pharken)	0,025	0,5 mgrs dividido en 2 o 3 dosis
Pramipexole (Sifrol)	0,125 mgrs	1,5 mgrs dividido en 2 o 3 dosis
Ropinirol (Requip)	0,25 mgrs	3 mgrs dividido en 2 o 3 dosis
Agentes hipnóticos/sedantes		
Clonazepam (Rivotril)	0,25 mgrs	2 mgrs al acostarse
Zaleplon (Sonata)	5 mgrs	20 mgrs al acostarse
Zolpidem (Stilnox)	5 mgrs	20 mgrs al acostarse
Agentes antiepilépticos		
Gabapentina (Neurontin)*	300 mgrs	3600 mgr dividida en 3 dosis 1500 mgrs en una dosis
Carbamacepina (Tegretol)*	200 mgrs	1200 mgrs dividido en 3 dosis
Opiáceos		
Propoxifeno (Darvon)	100-200 mgrs	600 mgrs dividido en 2 o 3 dosis
Oxicodona (Oxycontin)	5 mgrs	20 – 30 mgrs dividido en 2 o 3 dosis

* La gabapentina y carbamacepina están indicadas para el RLS y especialmente si hay neuropatía con dolor neuropático.

rios diagnósticos (*American College of Rheumatology*) son:

- Historia de dolor generalizado en los cuatro cuadrantes del cuerpo; debe haber dolor en el esqueleto axial.
- Dolor a la presión en al menos 11 de los 18 puntos gatillo (occipucio, cervical, trapecio, supraespinoso, segunda costilla, epicóndilo, glúteo, trocánter mayor y costillas); debe aparecer a la presión digital de unos 4 kilos.

Los estímulos dolorosos interfieren en el sueño pero también los trastornos del sueño pueden modular o alterar la interpretación del dolor¹⁴. La aplicación de estímulos dolorosos en los músculos en la fase de sueño profundo hace que disminuyan las ondas delta y aumenten las alfa y las beta; esta interrupción del sueño en sujetos sanos produce sueño no reparador, dolor musculoesquelético difuso y fatigabilidad. Los pacientes con fibromialgia refieren dormir mal y en la PSG se observan intrusiones de ondas alfa (tónicas y fásicas) en sueño NREM y complejos K en periodos cíclicos.

Tienen elevado el índice de arousals y tienen elevada la incidencia de piernas inquietas y movimientos periódicos de las piernas. Hay estudios que encuentran también aumento de la incidencia de apneas obstructivas, aunque suelen ser leves con poca repercusión clínica.

En el tratamiento es esencial la información y las medidas rehabilitadoras. Los fármacos de elección son los antidepresivos tricíclicos, que bloquean la recaptación de 5HT y de noradrenalina; la amitriptilina (Tryptizol): 10 a 50 mgrs antes de acostarse; mejora el dolor y la calidad de sueño. Asociada a la fluoxetina en algunos pacientes se potencian sensiblemente sus efectos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. American Sleep Disorders Association. The international classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, MN: ASDA; 1997.
2. Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest* 1994, 105:151-154.

3. Phillips BA, Cooper KR, Burke TV: The effect of sleep loss on breathing on chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91:29-32.
4. Shilo L. Effect of melatonin on sleep quality of COPD intensive care patients: a pilot study. *Chronobiol Int* 2000; 17:71-76
5. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:82-86.
6. National clinical guidelines on management of chronic pulmonary diseases in adults in primary and secondary care. *Managin stable COPD. Thorax* 2004; 59(Suppl1): i39-i130.
7. Fletcher EC, Donner CF, Midgren B, Zielinski J, Levi-Valensi P, Braghiroli A, Rida Z, Miller CC. Survival in COPD patients with a daytime PaO₂>60 mmHg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101:649-655.
8. Turner-Warwick M: Epidemiology of nocturnal asthma. *Am J Med* 1988; 85: 6-8
9. Hammarquist C, Burr ML, Gotzsche PC. House dust mite control measures for asthma (Cochrane Review 2000). In the Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
10. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett Ws, Nishiyama H, Weslwr L et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97:2154-2159.
11. Hanly P, Zuberi-Khkar N. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:272-276.
12. Pepperl JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, Davies RJ. A randomized controlled trial adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168. 1109-2114.
13. Earley CJ. Restless Legs Syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 21: 2103-2109.
14. Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev* 2001;5:385-96.

Enfermedad pulmonar difusa I. Fibrosis pulmonar idiopática

R. Vargas González, F. Canales Cid, J.C. Bioque Rivera

1. GENERALIDADES. DEFINICIÓN

En los años 1933 y 1944 Hamman y Rich describieron cuatro pacientes que fallecieron por fibrosis pulmonar difusa rápidamente progresiva y de causa desconocida. Desde entonces un gran número de enfermedades que cursan con cierto grado de fibrosis, han sido descritas como enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID).

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo de enfermedades con manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales semejantes, en las que se compromete difusamente el intersticio pulmonar, es decir, afectan el epitelio, las paredes alveolares, el endotelio capilar, y el tejido conjuntivo (perivascular y perilinfático) comprendido entre los septos y situado en el tejido peribronquial y peribronquiolar.

Clínicamente se pueden reconocer este tipo heterogéneo de enfermedades como un síndrome caracterizado por lo siguiente: 1) disnea de esfuerzo, 2) infiltrados bilaterales difusos, 3) anomalidades funcionales compatibles con un patrón restrictivo pulmonar, disminución de la capacidad de difusión, y un gradiente alvéolo-arterial de O₂ aumentado, 4) ausencia de infecciones pulmonares o neoplasia; 5) histopatología con un grado variable de inflamación y fibrosis, con o sin evidencia de granulomatosis o cambios vasculares secundarios.

2. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Son muchas las causas de las EPID, alrededor de 160, sólo en un porcentaje cercano al 30% se logra identificar la causa.

Según el consenso de American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society¹ se distinguen tres grupos dentro de las EPID. En el primer grupo se incluyen la neumonías de causa desconocida, neumonías intersticiales idiopáticas. El segundo grupo incluye a las EPID de causa conocida o asociadas a otras enfermedades, en ellas se incluyen las asociadas a las enfermedades del colágeno; también de incluyen aquí las ocasionadas por fármacos, polvos orgánicos (alveolitis alérgica extrínseca), polvos inorgánicos (neumoconiosis) y las asociadas a enfermedades hereditarias. El tercer grupo incluye a un grupo de enfermedades que aunque son idiopáticas tienen unas características bien definidas. (Tabla I)

3. NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS

Constituyen un grupo de enfermedades de etiología desconocida con características histológicas específicas. Entre ellas se encuentran: fibrosis pulmonar idiopática (FPI o NIU), Neumonía intersticial descamativa (NID), Neumonía intersticial no específica (NINE), Neumonía organizada criptogénica (NOC o BONO), Bronquiolitis respiratoria con

Tabla I. Clasificación de las EPID.

Neumonías intersticiales idiopáticas

Fibrosis pulmonar idiopática(FPI)
 Neumonía intersticial aguda(NIA)
 Neumonía intersticial no específica(NINE)
 Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial(BR/EPID)
 Neumonía intersticial descamativa(NID)
 Neumonía organizada criptogenética
 Neumonía intersticial linfocítica(NIL)

De causa conocidas o asociadas

Asociadas a enfermedades del colágeno
 Causas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)
 Inducidas por fármacos y radioterapia
 Causadas por polvos orgánicos(alveolitis alérgicas extrínsecas)
 Asociadas a enfermedades hereditarias
 (Enfermedad de Hermansky. Pudlak, etc).

Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos

Sarcoidosis
 Proteinosis alveolar
 Microlitiasis alveolar
 Linfangoileiomiomatosis
 Eosinofilia pulmonares
 Histiocitosis X
 Amiloidosis
 Otras EPID

enfermedad pulmonar intersticial(BR/EPID) y Neumonía intersticial linfocítica(NIL).

3.1 Métodos diagnósticos**3.1.1 Anamnesis**

Una correcta anamnesis nos puede orientar para llegar al diagnóstico de algunas neumonías intersticiales idiopáticas y para un correcto diagnóstico diferencial.

3.1.1.1 Edad y sexo

Existen datos epidemiológicos que apuntan a unas determinadas neumonías intersticiales idio-

páticas: así la FPI tiene una edad de presentación normalmente superior a los 50 años y es más frecuente en varones, siendo la más frecuente de las neumonías intersticiales idiopáticas.

3.1.1.2 Antecedentes familiares

Pueden en algunos casos ayudar, ya que la presencia de familiares con FPI nos puede orientar a Fibrosis pulmonar familiar cuyas características son iguales a la FPI.

3.1.1.3 Hábito tabáquico

La neumonía intersticial descamativa(NID) y la bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (BR/EPID)son entidades propias de fumadores, siendo esta última exclusiva de fumadores.

3.1.1.4 Utilización de fármacos, radioterapia y enfermedades sistémicas.**3.1.2 Manifestaciones clínicas**

Los síntomas fundamentales son la disnea de esfuerzo progresiva y la tos; normalmente disnea de esfuerzo con manifestaciones en la Rx de tórax. La disnea lleva al enfermo a consultar y durante un tiempo éste es el síntoma único.

Los datos más relevantes de la exploración física son los estertores crepitantes y la acropaquia, aunque no están presentes en todos los casos.

Dependiendo del tipo de Neumonía intersticial idiopática de la que hablemos, nos podemos encontrar con unas características clínicas específicas que nos pueden orientar al diagnóstico.

3.1.2.1 Características clínicas específicas dependiendo del tipo de neumonía intersticial idiopática.**- FPI(NIU-neumonía intersticial usual)**

El inicio es insidioso, en forma de disnea progresiva y tos seca, que puede ser en ocasiones paroxística. Si aparecen síntomas sistémicos debemos sospechar otro diagnóstico. En la exploración física nos encontramos crepitantes tipo velcro en un 90% de los casos y acropaquia en torno al 20-50%. Los signos de cor pul-

monale aparecen en las últimas etapas de la enfermedad.

La fibrosis pulmonar familiar es una forma de fibrosis pulmonar que afecta a dos o más miembros de una misma familia. Las características clínicas son semejantes, pero suelen normalmente diagnosticarse a una edad más temprana.

- NINE (neumonía intersticial no específica). Entidad descrita que engloba un grupo de neumonías intersticiales que presentan alteraciones anatomopatológicas que no son características de otros tipo de enfermedades. El término de NINE fue descrito por Katzentesin y Fiorelli en 1994 y nos ayuda a identificar un grupo de entidades con mejor pronóstico que la Fibrosis pulmonar idiopática².

Katzentesin y Fiorelli dividieron la NINE en tres subgrupos dependiendo en el grado de inflamación: grupo I, en la que existe un predominio de la inflamación; grupo II, con un grado de inflamación y fibrosis similar; grupo III, con predominio de fibrosis².

La presentación clínica es insidiosa y en algunos casos subaguda, con tos y disnea de esfuerzo. En un porcentaje de casos, hasta en un 50%, se asocian síntomas sistémicos tales como fiebre y síndrome constitucional. Las acropaquias son menos frecuentes que en la fibrosis pulmonar idiopática.

La NINE en un 60% de casos es idiopática, pero puede estar asociadas a enfermedades del colágeno, alveolitis alérgica extrínsecas, y antecedente de síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA).

- NIA (neumonía intersticial aguda). Es una entidad caracterizada por la presencia de daño alveolar difuso, probablemente los casos descritos como enfermedad de Hamman-Rich fueran en realidad neumonías intersticiales agudas. El inicio de la enfermedad es agudo, en ocasiones como síndrome pseudogripal, que evoluciona a insuficiencia respiratoria aguda grave precisando ventilación mecánica.

- BR/EPID (Bronquiolitis respiratoria asociada con enfermedad pulmonar intersticial difusa)

Afecta a fumadores de más de 30 pq/años, la BR/EPID puede presentar la fase inicial de la NID. La clínica es la propia de todas las neumonías intersticiales, aunque los síntomas son pocos llamativos.

- NID (neumonía intersticial descamativa). Es considerada como la fase avanzada de la BR/EPID. Se asocia al hábito tabáquico, el inicio de la enfermedad es insidioso, aparecen los síntomas característicos de tos y disnea, sin síntomas sistémicos. Hasta en 50% de casos está presente la acropaquia.

- NIL (neumonía intersticial linfocítica). Anteriormente era considerada como una enfermedad linfoproliferativa pulmonar, precursora de linfomas, pero actualmente se ha demostrado que esto es excepcional¹. El inicio de la enfermedad es subagudo, con tos y disnea y síntomas sistémicos asociados (artralgias, fiebre, pérdida de peso). Puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, miastenia gravis, cirrosis biliar primaria, y enfermedades del colágeno).

3.1.3 Análisis sanguíneos.

Los análisis sanguíneos pueden demostrar alteraciones de los marcadores de la inflamación (proteína C reactiva, VSG).

Los anticuerpos antinucleares y el FR pueden estar presentes hasta en un 20% de los casos aunque a títulos bajos. En la NIL (neumonía intersticial linfocítica) puede aparecer anemia e hipergammaglobulinemia.

3.1.4 Radiología

La Radiografía de tórax es fundamental en la evaluación inicial y en el seguimiento de todos los pacientes con neumonía intersticial idiopática, por varios motivos: 1) el 90% de los pacientes presentan alteraciones en el momento del diagnóstico; 2) la localización del patrón intersticial nos puede orientar al diagnóstico; 3) la comparación de radiografías seriadas es útil para el seguimiento de la enfermedad.

Los patrones más habituales son: vidrio deslustrado, nodulillar,reticular, reticulonodulillar, panal de abeja, patrón alveolar.

La Tomografía axial computarizada(TAC) torácica es más sensible que la radiografía de tórax; en el estudio inicial se debe realizar siempre un TAC de alta resolución(TACAR).

En algunos casos los hallazgos de la TACAR son considerados como criterios diagnósticos,y en otros nos ayuda a orientar el diagnóstico. La TAC también es útil para seleccionar el lugar para la toma de biopsias y la realización de LBA.

El valor de la RMN y de la gammagrafía con Ga son mínimos y no son recomendados para el estudio de neumonías intersticiales idiopáticas.

3.1.4.1 Características radiológicas específicas de los distintos tipos de Neumonías intersticiales idiopáticas

Existen algunas diferencias en los hallazgos radiográficos en cada tipo de neumonías intersticiales idiopáticas que nos pueden orientar al diagnóstico, estos son los descritos en la Tabla II.

3.1.5 Exploración funcional respiratoria

Constituye un elemento básico para llegar al diagnóstico, orientar el pronóstico y controlar la evolución de la enfermedad.

Una exploración funcional normal no excluye el diagnóstico, aunque hasta en un 15% de los casos la alteración de la función pulmonar es la primera manifestación de la enfermedad^{1,3}.

En la espirometría forzada el patrón funcional encontrado es el restrictivo. La capacidad pulmonar total(TLC) y los diferentes volúmenes están disminuidos.

La DLCO es conocida como el parámetro relativamente más sensible en la detección precoz de manifestaciones intersticiales y puede ser de gran utilidad en la monitorización de la enfermedad. Está normalmente disminuida.

La gasometría arterial muestra un aumento del gradiente (A-a)O₂, puede aparecer moderada hipocapnia, la hipoxemia está presente en fases avanzadas de la enfermedad.

En la prueba de esfuerzo es característica la limitación de la tolerancia al ejercicio. Esta prueba se considera útil en aquellos pacientes con disnea,ausencia de hallazgos radiológicos y pruebas funcionales respiratorias normales.

3.1.6 Lavado broncoalveolar

El análisis celular e inmunocitoquímico del LBA puede ser útil como valor diagnóstico orientativo y en el diagnóstico diferencial de las neumonías intersticiales.

En la FPI están aumentadas la cifras de neutrófilos siendo este un hallazgo característico,también pueden estar aumentadas las cifras de eosinófilos; sin embargo estos hallazgos no pueden considerarse por sí mismos criterios diagnósticos.

En la BR/EPID y en la NID se observa un número aumentado de macrófagos pigmentados.

No se ha demostrado que el LBA tenga valor para determinar la actividad de la enfermedad ni para predecir la respuesta al tratamiento⁴

3.1.7 Biopsia pulmonar

El diagnóstico definitivo y específico de la EPID requiere en muchos casos el análisis histológico del parénquima pulmonar^{1,4}

La Biopsia transbronquial mediante fibrobroncoscopio no es útil en el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas (excepto Bronquiolitis obliterante).

La biopsia pulmonar por minitoracotomía o por videotoracotomía está indicada,aunque debe valorarse en cada caso y dependerá del estado del paciente y de las ventajas que pueda implicar desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Las áreas a biopsiar deben ser determinadas mediante TACAR.

En algunos casos de sospecha de FPI,se puede llegar al diagnóstico sin necesidad de muestras de biopsias pulmonares; se han establecidos unos criterios diagnósticos con una sensibilidad en torno a 90%^{1,4}.Los criterios están descritos en la tabla III.

3.2 Pauta diagnóstica

La evaluación diagnóstica de los pacientes con enfermedad intersticial está representada en la figura 14.

Tabla II. Características radiológicas de las neumonías intersticiales idiopáticas.

	Rx de tórax	TACAR
FPI	Opacidades reticulares Patrón panal de abejas	Engrosamiento de septos Bronquiectasias por tracción. Patrón en panal Ausencia de áreas extensas en vidrio deslustrado y nodulillos
NINE	Áreas en vidrio deslustrado	Áreas en vidrio deslustrado Raro patrón en panal de abeja
NIA	Infiltrados alveolares bilaterales	Vidrio deslustrado. Fases tardías: bronquiectasias por tracción y patrón en panal
BR/EPID	Áreas en vidrio deslustrado	Áreas en vidrio deslustrado Patrón reticulonodulillar y aumento de paredes bronquiales
NID	Vidrio deslustrado	Vidrio deslustrado
NIL	Vidrio deslustrado	Vidrio deslustrado

Tabla III. Criterios diagnósticos de la FPI.

En pacientes con la presencia de NIU en la biopsia pulmonar deben cumplirse los siguientes criterios

- Exclusión de otras causas de EPID
- Alteraciones en la exploración funcional respiratoria: alteración ventilatoria restrictiva y/o alteración del intercambio de gases: aumento de (A-a)O₂ en reposo o en las pruebas de esfuerzo y disminución de DLCO
- Alteraciones típicas de la enfermedad en la radiografía de tórax o TACAR

En pacientes sin biopsia pulmonar deben cumplirse los siguientes 4 criterios mayores y 3 de los menores

Criterios mayores

- Exclusión de otras causas de EPID
- Alteraciones en la exploración funcional respiratoria: alteración ventilatoria restrictiva y alteración del intercambio de gases: aumento de (A-a) O₂ en reposo o en las pruebas de esfuerzo o disminución de DLCO
- Alteraciones típicas de la enfermedad en la TACAR
- Ausencia de alteraciones en la biopsia transbronquial o en el lavado broncoalveolar que sugieran un diagnóstico alternativo

Criterios menores

- Edad superior a 50 años
- Disnea de esfuerzo de comienzo insidioso, no explicada por otra causa
- Duración de los síntomas superior a 3 meses
- Crepitantes bibasales, inspiratorios y persistentes

3.3 Tratamiento médico

La asociación de glucocorticoides con azatioprina es la única medida terapéutica que ha mostrado un aumento leve de la supervivencia en la FPI ⁵, siendo recomendada la asociación de ciclo-

fosfamida o azatioprina con glucocorticoides en el tratamiento de la FPI por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y el consenso desarrollado por expertos en patología pulmonar intersticial de la European Respiratory Society

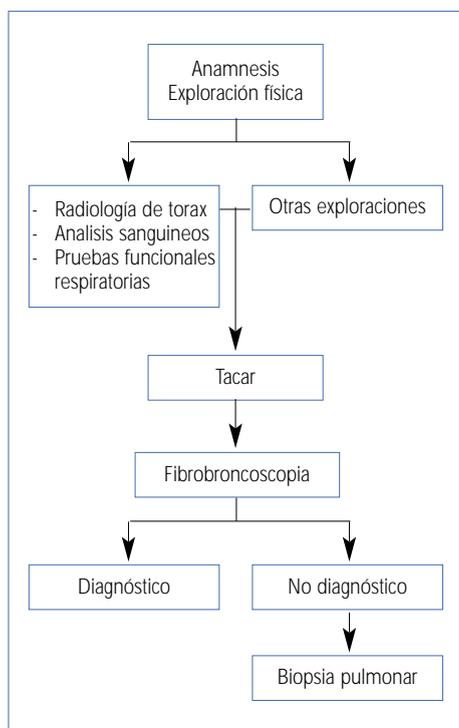


Figura 1. A Evaluación diagnóstica en el paciente con neumonía intersticial.

(ERS) y la American Thoracic Society (ATS) (Tabla IV)¹⁴. La duración del tratamiento es variable, recomendándose una pauta inicial de 6 meses y debiéndose continuar el tratamiento si se demuestra mejoría o estabilización de la enfermedad. En caso contrario se debe plantear el trasplante pulmonar.

Pacientes con poca sintomatología y leves alteraciones funcionales pueden permanecer estables largos periodos de tiempo sin tratamiento, por lo que se puede optar por no iniciar el tratamiento hasta que se observe progresión de la enfermedad⁶.

En casos de mala tolerancia a corticoides e inmunosupresores la colchicina a dosis de 0,6-1,2 mg/día puede ser una alternativa terapéutica⁷.

Existen pocos estudios sobre el papel de fármacos antifibróticos en el tratamiento de la FPI. El Interferón gamma-1b (INF- γ) reduce la expresión de TGF- β , e inhibe la proliferación de los fibroblas-

Tabla IV. Tratamiento de la FPI.

Glucocorticoides (prednisona o equivalente)

0,5 mg/kg de peso/día, vía oral, 4 semanas
0,25 mg/kg de peso/día, 8 semanas
Disminuir la dosis hasta 0,125 mg/kg de peso
7 días 0,25 mg/kg de peso/días alternos

Asociar azatioprina o ciclofosfamida

Azatioprina (2-3 mg/kg de peso/día)

Dosis máxima: 150 mg/día
Dosis inicial: 25-50 mg/día
Incrementar la dosis de 25-50 mg
cada 1-2 semanas

Ciclofosfamida (2 mg/Kg de peso/día)

Dosis máxima: 150 mg/día
Dosis inicial: 25-50 mg/día
Incrementar la dosis 25-50 mg cada 1-2
semanas

tos y la síntesis de colágeno. En un ensayo multicéntrico reciente desarrollado por Raghu y cols.⁸, se observa una tendencia a mejorar la supervivencia en el grupo tratado con INF- γ con respecto al grupo control, aunque no ha demostrado diferencias significativas en cuanto a supervivencia, calidad de vida, función pulmonar, intercambio de gases y progresión de la enfermedad.

La pirfenidona reduce la producción de TNF- α , TGF- β y PDGF, disminuyendo la síntesis de colágeno y la formación de la matriz extracelular in vitro. Aunque no se ha demostrado que aumente la supervivencia en pacientes con FPI tratados durante un año, sí se produce una estabilización en el deterioro radiológico y en la presión parcial de oxígeno en sangre arterial⁹.

Otros fármacos con efecto antifibrótico se están investigando en la actualidad, si bien no existen datos controlados en la FPI. Entre estos hay que destacar a los fármacos antifactor de necrosis tumoral alfa, IECA (losartán e iberartán), lovastatina, taurina/niacina, anticuerpos anti TGF- β ₁, decorina, bloqueo de la transducción de señalización celular y transfección genética (Tabla V)¹⁰.

Recientemente ha sido presentado un estudio desarrollado por distintos grupos de países euro-

Tabla V. Nuevos esquemas terapéuticos en la FPI.

Tratamiento clásico → Corticoides + Azatioprina
 Tratamiento antioxidante → N-acetilcisteína

Posibles tratamientos de futuro

Dirigidos contra TGF-β1

IFN-γ
 Receptores solubles de TGF-β1
 Anticuerpos humanos anti-TGF-β1
 Decorina
 SMAD-7
 Interleucina-7
 Pirfenidona
 Anticuerpos humanos antifactor de crecimiento del tejido conectivo
 Taurina/niacina

Dirigidos contra la inducción y la supervivencia del miofibroblasto

Tratamientos anti-TGF-β1
 Antagonistas del receptor de la endotelina 1
 Tratamientos anti TGF-α
 Proteínas de fusión TNF-α soluble
 Anticuerpos monoclonal quimérico
 IECA
 Estatinas

Dirigidos contra la síntesis de colágeno

Halfuginona
 Inhibidores de las enzimas de síntesis del colágeno
 Análogos de la prolina
 Otros

peos denominado IFIGENIA (Idiopathic Pulmonary Fibrosis International Group Exploring NAC I Annual), en el cual se demuestra que la N-acetilcisteína (NAC) a dosis antioxidantes (600 mg 3 veces al día) asociada al tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores en la FPI reduce de forma sustancial el deterioro de la función pulmonar a medio plazo, mejorando la capacidad vital y la capacidad de difusión pulmonar en estos pacientes con respecto a placebo más glucocorticoides e inmunosupresores¹¹.

La FPI se asocia al desarrollo de hipertensión pulmonar. Se están investigando fármacos que bloqueen la endotelina 1 (ET-1), la cual posee un efecto vasoconstrictor y estimula la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de proteínas de la matriz extracelular, estando sus niveles elevados en estos pacientes. El bosentán (antagonista de los receptores de la ET-1) mejora la capacidad de ejercicio y retrasa el empeoramiento clínico en pacientes con hipertensión pulmonar grave primaria o asociada a conectivopatías, aunque aún no se ha estudiado su papel en pacientes con EPID (ver capítulo de Hipertensión Pulmonar).

El sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa) y el epoprostenol disminuyen las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a fibrosis pulmonar, mejorando el intercambio gaseoso en los tratados con sildenafil¹².

3.4 Transplante pulmonar

El transplante pulmonar es la última medida terapéutica para las EPID que progresan a fibrosis pulmonar y causan insuficiencia respiratoria (Tabla VI). Es difícil precisar el momento idóneo para su realización. En el caso de la FPI se aceptan como candidatos a transplante pulmonar aquellos pacientes con disnea progresiva a pesar de tratamiento inmunosupresor adecuado e hipoxemia persistente en reposo o esfuerzo que se acompaña de una FVC < 60-70% respecto a los valores de referencia y una DL_{CO} < 50-60%¹³. No existen estudios con grupos amplios de pacientes que demuestren que el transplante pulmonar aumenta la supervivencia en las diferentes EPID que evolucionan a fibrosis pulmonar salvo para el caso de la FPI, donde la supervivencia a los 5 años del transplante es del 50-60%. Se recomienda incluir a los pacientes con FPI en la lista de trasplantes de forma precoz. Tras el transplante mejora la PpaO₂ en sangre arterial, aliviando los requerimientos de oxígeno suplementario, así como los volúmenes pulmonares, la DL_{CO}, la hipertensión pulmonar y la disfunción ventricular derecha¹. El transplante unipulmonar es el procedimiento de elección en la FPI.

Tabla VI. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante pulmonar en las EPID.

Indicaciones

- Edad inferior a 65 años
- Enfermedad pulmonar avanzada en clase funcional III-IV
- Esperanza de vida menor de 1,5-2 años
- Ausencia de contraindicaciones

Contraindicaciones absolutas

- Fumador activo o abuso de drogas
- Inestabilidad psicológica
- Enfermedad maligna activa durante los dos últimos años(excepto cáncer de piel)
- Disfunción irreversible en otro órgano vital
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
- Antígeno de la hepatitis B positivo
- Hepatitis C con alteraciones en la biopsia hepática

Contraindicaciones relativas

- Insuficiencia ventricular derecha
- Ventilación mecánica
- Osteoporosis sintomática
- Enfermedad musculoesquelética grave
- Malnutrición
- Infecciones por microorganismos multirresistentes
- Paquipleuritis o enfermedad de la pared torácica

3.5 Seguimiento

Para una correcta valoración de la evolución y respuesta al tratamiento en la FPI (puede utilizarse en el resto de las EPID) existen unos criterios de consenso entre la ERS y la ATS (Tabla VII). Se recomienda un control trimestral basado en la sintomatología, radiografía de tórax y exploración funcional respiratoria (espirometría forzada, volúmenes pulmonares, DL_{CO} y gasometría arterial en reposo).

Se realizará un TACAR de tórax al año y en algunos casos una prueba de esfuerzo. Un aumento de la $PaO_2 > 4$ mm Hg en las pruebas de esfuerzo indica mejoría, mientras que un aumento de $(A-a)O_2 > 4$ mm Hg indica empeoramiento ¹.

Tabla VII. Valoración de la respuesta al tratamiento y evolución de las EPID.

Mejoría

La evolución favorable y/o la buena respuesta al tratamiento se definirá por dos o más de los siguientes criterios:

- Disminución del grado de disnea o de la tos
- Disminución de las alteraciones en la radiografía de tórax y/o TACAR
- Mejoría de las alteraciones funcionales, definida por uno de estos criterios:
 - Aumento $> 10\%$ FVC
 - Aumento $> 15\%$ DLCO
 - Disminución $(A-a)O_2 > 10$ mmHg

Estabilización

Definida por dos o más de los siguientes criterios:

- Cambios FVC $< 10\%$
- Cambios DLCO $< 15\%$
- Cambios $(A-a) O_2 < 10$ mm Hg

Empeoramiento

La evolución desfavorable se definirá por dos o más de los siguientes criterios:

- Incremento del grado de disnea o de la tos
- Aumento de las alteraciones en la radiografía de tórax y/o TACAR, especialmente la aparición de imágenes en panel de abeja o signos de hipertensión pulmonar
- Deterioro de las alteraciones funcionales, definida por uno de estos criterios:
 - Disminución $> 10\%$ FVC
 - Disminución $> 15\%$ DLCO
 - Aumento $(A-a) O_2 > 10$ mm Hg

3.6 PRONÓSTICO

La FPI es una enfermedad de mal pronóstico con un fallecimiento del 50% a los 3-5 años del diagnóstico. Los factores predictivos del pronóstico de la enfermedad son la edad de presentación, presencia de acropaquias, historia de tabaquismo, extensión de las opacidades en vidrio deslustrado, evidencia de signos radiológicos de hipertensión pulmonar, la reducción de los volúmenes pulmonares y las alteraciones en el intercambio de

gases durante el ejercicio. El tabaquismo activo al inicio de la presentación clínica de la FPI se asocia a una mayor supervivencia. Aunque la explicación de este hecho es desconocida parece que el tabaco inhibe la proliferación pulmonar de fibroblastos, así como la quimiotaxis, frenando los mecanismos de reparación del pulmón tras su daño¹⁴.

Otras EPID idiopáticas

En el caso de la neumonía intersticial no específica (NINE) el tratamiento se basa en los glucocorticoides por vía oral a dosis de 1 mg/Kg de peso de prednisona (o equivalente) (máximo 80 mg) durante un mes, disminuyendo a razón de 10 mg cada 15 días hasta dejar de base 20 mg al día durante 2 semanas. Posteriormente se irá reduciendo de forma progresiva hasta dejar de 5 a 10 mg en días alternos, que se mantendrán hasta la resolución clínica y la estabilización de las pruebas funcionales. En el caso de mala respuesta al tratamiento se podrá asociar azatioprina a las mismas dosis que en el tratamiento de la FPI⁴. El pronóstico de la NINE es más variable, dependiendo de la extensión de la fibrosis. Algunos pacientes pueden presentar resolución completa, y la mayoría permanecen estables o mejoran con el tratamiento. La recaída puede aparecer, y en una minoría de los pacientes se produce una progresión de la enfermedad y el fallecimiento.

En la neumonía intersticial aguda (NIA) los glucocorticoides a dosis de 100-250 mg/ día de metilprednisolona i.v asociados a ciclofosfamida iv han mostrado ser efectivos en la fase exudativa de la enfermedad, aunque no existen estudios controlados. La mortalidad es mayor del 70% a los 3 meses del diagnóstico, teniendo mejor pronóstico en la fase exudativa de la enfermedad¹⁵.

En la neumonía intersticial descamativa (NID) y en la linfocítica (NIL) se recomienda la administración de glucocorticoides a las mismas dosis que las recomendadas en la NINE, así como el abandono del tabaquismo en la NID. En el caso de la NIL más de un tercio de los afectados progresan a fibrosis pulmonar, mientras que la mayoría responden al tratamiento con corticoides. La supervivencia en la NID es buena, con mejoría y/o cura-

ción tras el abandono del tabaquismo y el tratamiento con corticoides⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-64.
2. Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathological classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-5.
3. King TE, Costabel U, Cordier JF y cols. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-64.
4. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morrel F, Rodríguez Becerra E., et al. Normativas sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 580-600.
5. Raghu G, DePaso WJ, Cain K, Hammar SP, Wetzel CE, Dreis DF, et al. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective double-blind randomized, placebo controlled clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 291-6.
6. Xaubet A, Agustí C, Luburich P, Roca J, Ayuso MC, Marrades RM, et al. Is it necessary to treat all patients with idiopathic pulmonary fibrosis? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001; 18: 289-95.
7. Douglas WW, Ryu JH, Swensen SJ, Offord KP, Schroeder DR, Caron GM et al. Colchicine versus prednisone in treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 58: 220-5.
8. Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, Starko K, Noble PW, Schwartz DA, et al. A placebo-controlled trial of interferon gamma-1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 125-33.
9. Nagai S, Hamada K, Shigematsu M, Taniyama M, Yamachi S, Izumi T. Open-label compassionate use one year treatment with pirfenidone to patients with chronic pulmonary fibrosis. *Intern Med* 2002; 41: 1118-23.
10. Ancochea J, Antón E, Casanova A. Nuevas estrategias terapéuticas en la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (Supl 6): 16-22.
11. Demedts M. Results of the IFIGENIA-study. Hot topic: idiopathic pulmonary fibrosis: a treatable disease? [sesión 257]. Proceedings of ERS Annual Congress; 2004, September 6; Glasgow. Glasgow: European Respiratory Society, 2004.
12. Ghofrani HA, Weidemann R, Rose F, Schermuly RT, Olschewski H, Weissmann N, et al. Sildenafil for treatment

- of lung fibrosis and pulmonary hypertension: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 895-900.
13. Mogulkoc N, Brutsche M, Bishop P, Greaves SM, Horrocks AW, Egan JJ. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Resp Crit Care* 2001; 164: 103-8.
 14. King TE, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1171-81.
 15. Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 15: 412-8.

Enfermedad pulmonar difusa II: sarcoidosis. Alveolitis alérgica extrínseca. Neumonía organizada criptogénética

A. Segado Soriano, L. Sánchez Osuna, J.C. Bioque Rivera

SARCOIDOSIS

Definición

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida que afecta fundamentalmente al pulmón y ganglios linfáticos del tórax, con menor frecuencia a ojos y piel, y en ocasiones a otros órganos¹. Conceptualmente además de su etiología desconocida, se incluyen cinco datos relevantes, que permiten sugerir una definición operativa: es un proceso multisistémico, con predominio de la afectación pulmonar, de carácter granulomatoso, en ausencia de vasculitis y mediado inmunológicamente.

Epidemiología

La enfermedad muestra una predilección permanente por los adultos menores de 40 años, pico entre los 20-29 años. En Japón y países escandinavos se observa un segundo pico de incidencia en mujeres mayores de 50 años. Existe una heterogeneidad significativa en la prevalencia, presentación y gravedad de la enfermedad entre los diferentes grupos raciales y étnicos. Varios estudios sugieren que la sarcoidosis resulta más grave en los afroamericanos, mientras que en los caucásicos es más probable una presentación asintomática. La mortalidad global de la sarcoidosis es de 1-5%. Agrupaciones espaciales curiosas de la enfer-

medad han sugerido una transmisión persona a persona o una exposición común a un agente ambiental. Algunos estudios han observado una agregación estacional de los casos de sarcoidosis en inviernos y principios de primavera. Hay numerosas descripciones de brotes familiares de sarcoidosis. El análisis del antígeno leucocitario humano (HLA) en familias afectadas sugiere que la herencia del riesgo para la sarcoidosis es, probablemente, poligénica, y los más comunes son los genotipos de clase I HLA-A1 y HLA-B8 y de la clase II HLA-DR3². En España se estima que la incidencia es de 1,36 / 100.000 habitantes.

Etiología

La etiología de la sarcoidosis permanece desconocida. Tres líneas apoyan que esta enfermedad se manifiesta en individuos genéticamente susceptibles como resultado de la exposición a agentes ambientales específicos: 1) los estudios epidemiológicos; 2) la respuesta inflamatoria en la sarcoidosis, con un perfil de producción pulmonar de citocinas compatibles, en su mayor parte, con una respuesta inmune tipo Th1 desencadenada por un antígeno, y 3) la implicación de estudios que hacen referencia al receptor de células T (RCT). La lista de posibles agentes ambientales aumenta continuamente, se han implicado agentes infecciosos, tales como virus, mycobacterium tuberculosis, mico-

plasma; agentes inorgánicos como aluminio, circo-
nio, talco y orgánicos (polen de pino).

Patogenia

Las alteraciones inmunológicas en la reacción sarcoidea temprana se caracterizan por la acumulación de linfocitos T activados y de macrófagos en localizaciones de inflamación mantenida. Sin embargo, ningún estudio ha mostrado la causa de la persistencia de la enfermedad en algunos pacientes, ni como se produce la lesión de fibrosis pulmonar. El perfil inmunológico de las células del infiltrado sarcoideo sugiere que: 1) los granulomas se forman en respuesta a un estímulo antigénico persistente, que induce una respuesta inmune local de perfil oligoclonal mediada por linfocitos Th1; 2) como consecuencia de esta estimulación crónica, los macrófagos liberan mediadores inflamatorios lo que conduce a una acumulación local de linfocitos Th1, contribuyendo al desarrollo del granuloma². El granuloma sarcoideo típico, no caseificado, está constituido por un núcleo central de fagocitos monocitocarios rodeado por una corona de monocitos, linfocitos, algunos fibroblastos y células plasmáticas. Las células gigantes del interior del granuloma pueden ser de tipo langerhans o de tipo cuerpo extraño, y suelen contener inclusiones no específicas como los cuerpos de Schaumann (estructuras conoides), cuerpos asteroides y cuerpos residuales (inclusiones refringentes con calcio). En los casos en que la enfermedad progresa puede conducir a fibrosis con proliferación de células mesenquimales y depósito de productos de tejido conectivo.

Características clínicas y radiológicas

La forma de presentación de la enfermedad es muy variable y puede ser aguda, subaguda o crónica. Los pacientes pueden estar asintomáticos (30% de los casos) o presentar manifestaciones clínicas sistémicas y /o relacionadas con el órgano afectado. El prototipo de sarcoidosis aguda es el síndrome de Löfgren que consiste en fiebre, artralgias, principalmente en tobillos, eritema nodoso y adenopatías hiliares bilaterales simétricas, con o sin adenopatías paratraqueales derechas. Otra forma

de presentación aguda, menos frecuente, es el síndrome de Heerfordt (uveítis anterior, parotiditis, parálisis facial, fiebre). Alrededor de un tercio de los pacientes presentan síntomas constitucionales, de varias semanas de evolución como fiebre, fatiga, pérdida de peso y sudoración nocturna a menudo acompañados de síntomas respiratorios. La sarcoidosis crónica, con frecuencia recidivante, se caracteriza sobre todo por síntomas relacionados con los órganos afectados. Las manifestaciones clínicas y su frecuencia se representan en la tabla I.

Los dos hallazgos más característicos de la radiografía de tórax son las adenopatías hiliares simétricas acompañada de enfermedad intersticial nodular del pulmón, estos sirven para la estadificación de la enfermedad (Tabla II). La radiografía de tórax es anómala en el 95% de los casos, en el 5-10% puede mostrar un estudio sin alteraciones al comienzo de la enfermedad. La linfadenopatía es la manifestación más frecuente (80%), puede ser bilateral hilar/ paratraqueal. Los ganglios se pueden calcificar a veces en forma de cáscara de huevo, a los 2 años pueden desaparecer, pero pueden persistir durante muchos años. La afectación pulmonar puede aparecer en forma de: opacidades reticulonodulares (90%) sobre todo en las zonas superiores del pulmón, nódulos grandes en el espacio aéreo con broncograma aéreo (sarcoidosis alveolar) y crónica en forma de fibrosis en las zonas media y superior del pulmón. Otras manifestaciones radiológicas pueden ser la formación de quistes en el lóbulo superior, linfadenopatías atípicas y enfermedad unilateral con lesiones cavitarias o derrame pleural. La TACAR es orientativa para el diagnóstico, ya que confirma la presencia de adenopatías, y cuando hay infiltrados pulmonares son característicos los patrones nodulillar y reticulonodulillar de distribución subpleural y broncosvascular.

Diagnóstico

El diagnóstico de sarcoidosis necesita un cuadro clínico compatible, la demostración histológica de un granuloma no caseificante y la exclusión de otras causas de enfermedades granulomatosas, como infecciones por micobacterias u hongos.

Tabla I. Manifestaciones clínicas de la sarcoidosis.

Órgano	Frecuencia (%)	Manifestaciones clínicas
Pulmón	> 90	Asintomáticos, síntomas de EPID Hiperreactividad bronquial (20%)
Nariz y senos	2-18	Obstrucción nasal, destrucción palatina
Sistema linfático	30	Adenopatías generalizadas o localizadas
Higado	< 10	Sin síntomas, hepatomegalia (< 20). Alteraciones de función hepática (colestasis)
Bazo	Raro	Esplenomegalia (< 5%) sin síntomas
Corazón	5-10	Arritmias, alteraciones de la conducción Miocardiopatía. Insuficiencia cardíaca
Ojos	20-35	Uveítis anterior (aguda) Uveítis posterior (crónica)
Piel	25	Eritema nudoso (agudo) Lupus pernio (crónico)
S. nervioso	< 10	Parálisis facial (Sdr Heerfordt) Diabetes insípida Mononeuritis múltiple
Riñón y metabolismo	2-10	Hipercalcemia, hipercalciuria Nefrolitiasis, nefrocalcinosis
Gl. salivares	6	Parotiditis(sdr de Heerfordt)
Osteoarticular	< 5	Artralgias, lesiones quísticas, óseas

Tabla II. Estadios de la sarcoidosis pulmonar.

Estadio	Alteraciones radiográficas	Frecuencia (%)
0	Normal	5-10
I	Adenopatías hiliares bilaterales con o sin adenopatías paratraqueales derechas	50
II	Estadio I más infiltrados pulmonares	25
III	Infiltrados pulmonares sin afectación ganglionar	15
IV	Fibrosis (panal de abejas) Retracción hilar, bullas quistes	5-10

Se debe valorar la extensión y gravedad de la afectación de órganos, si la enfermedad es estable o progresiva. En presencia de un cuadro clínico compatible, el primer paso es elegir la zona para practicar la biopsia. La biopsia transbronquial es la más útil para la demostración de los granulomas por su alta sensibilidad (80-90%). El LBA muestra linfocitosis con aumento del cociente linfocitos T CD4+/CD8+. Un cociente CD4+/CD8+ > 3,5 es muy característico de sarcoidosis con una especificidad del 94%. La gammagrafía pulmonar con Ga67 no tiene interés para la evaluación de la enferme-

dad. Se acepta un diagnóstico de alta probabilidad en las siguientes situaciones:

- Síndrome de Löfgren
- Cuadro clinicoradiológico compatible con sarcoidosis con un cociente CD4+/CD8+ > = 3,5 en el LBA².

La respuesta a las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada está disminuida durante los periodos de actividad. Una enzima convertora de angiotensina ligeramente elevada nunca es diagnóstica. En todos los pacientes se recomienda realizar hemograma, bioquímica con calcio, enzimas

hepáticas, creatinina, BUN, análisis de orina, ECG, examen oftalmológico y prueba de tuberculina.

Pronóstico

Es muy variable, con tendencia de la enfermedad a regresar o aumentar, tanto espontáneamente como en respuesta al tratamiento. En el sdr de Löfgren la remisión espontánea se observa en el 85% de casos. En la sarcoidosis pulmonar el pronóstico depende del estadio radiográfico: estadio I remisión en el 85% de los casos en los dos años siguientes al diagnóstico; en el estadio II, en el 40-70%; en el estadio III en el 10-20%; estadio IV en el 0%. Los factores de mal pronóstico incluyen: lupus pernio, uveítis crónica, edad de inicio >40 años, hipercalcemia crónica, nefrocalcinosis, raza negra, sarcoidosis pulmonar progresiva, afectación de la mucosa nasal, lesiones óseas quísticas, neurosarcoidosis, afectación miocárdica e insuficiencia respiratoria crónica.²

Se aconseja seguir la evolución de los pacientes hasta 3 años después de la remisión o de la finalización del tratamiento, ya que en el 10% de los casos se observa recidiva.

Tratamiento

El tratamiento inicial consiste en la administración de glucocorticoides. No existe consenso respecto al inicio, duración, dosis e indicaciones. No obstante, como resultado de estudios controlados se deducen pautas más o menos uniformes.

Los esteroides orales mejoran la radiografía del tórax, los síntomas y espirometría durante más de 6-24 meses. No hay ningún dato más allá de los 2 años que indique si los esteroides orales tiene algún efecto para modificar la progresión de la enfermedad a largo plazo³. Su indicación está bien definida en la sarcoidosis extrapulmonar grave, principalmente en la afección cardíaca, neurológica, ocular, hepática, muscular, cutánea e hipercalcemia. En la sarcoidosis pulmonar en el estadio I no está indicado el tratamiento. En los estadios II y III se instaura tratamiento si hay sintomatología y/o alteraciones funcionales respiratorias; si no existe sintomatología o alteraciones funcionales, el tratamiento debe iniciarse a los 6 meses del diagnóstico si

persisten los infiltrados intersticiales o cuando existan signos de progresión de la enfermedad. En el estadio IV deben tratarse todos los pacientes. La dosis inicial es de 40 mg/día de prednisona durante un mes, que se disminuye de forma paulatina. Es recomendable que la duración del tratamiento sea al menos de 12 meses. En el estadio IV la dosis inicial es de 1 mg /kg. Las recaídas obligan a modificar o reiniciar la pauta y mantener la dosis efectiva. Los glucocorticoides inhalados están indicados en la hiperreactividad bronquial y como terapéutica de mantenimiento en paciente con sarcoidosis leve tratados inicialmente con corticoides orales.

En la sarcoidosis pulmonar crónica y en la extrapulmonar grave se han utilizado otros fármacos como antipalúdicos (de primera línea en sarcoidosis cutánea y nasal grave e hipercalcemia) e inmunosupresores sobre todo metotrexate y azatioprina, que también se han usado como ahorradores de corticoides. Pero existen pocas pruebas en ensayos clínicos controlados de que los fármacos citotóxicos e inmunosupresores sean beneficiosos en la sarcoidosis pulmonar. Las pruebas favorecen más un efecto terapéutico del metotrexato como un fármaco economizador de esteroide⁴. Los fármacos más recientes con los que se cuenta actualmente como el infliximab y la talidomida han demostrado un efecto prometedor en varios casos informados⁵. En la tabla III, se especifican las dosis recomendadas de estos fármacos.

ALVEOLITIS ALERGICA EXTRÍNSECA (AAE)

Definición

También conocida como neumonitis por hipersensibilidad, su estudio puede enmarcarse dentro de las patologías ocupacionales. Las AAE son EPID causadas por la inhalación de productos orgánicos, y ocasionalmente inorgánicos (isocianatos y algunos metales).

Epidemiología

Dado que no se producen por un mismo agente etiológico, y la falta de consenso en sus criterios diagnósticos, es difícil establecer su prevalencia. El porcentaje de afectados varía, de acuerdo a la

Tabla III. Tratamiento: fármacos alternativos a los glucocorticoides.

Fármaco	Dosis	Indicaciones
Antipalúdicos		
Cloroquina	250-750 mg/d (2 meses) y luego 250 mg/ día (< 4 meses)	Sarcoidosis cutánea grave Neurosarcoidosis
Hidroxicloroquina	200-400 mg/d (< 9 meses)	Sarcoidosis pulmonar
Inmunodepresores		
Metotrexate	10-25 mg / semana	Reducción de la dosis de glucocorticoides
Azatioprina	50-150 mg/ día (max3 mg/kg)	Sarcoidosis crónica refractarias a glucocorticoides
Ciclofosfamida	50-150 mg / día (max 3mg/kg)	

industria y la ocupación, oscilando entre un 5 y un 25%⁶. Se presenta más frecuentemente en varones y en la quinta década de vida. Se presenta con menor frecuencia en fumadores.

Etiología

Existen más de 300 sustancias capaces de producir AAE, y su número va incrementándose. Las más frecuentes son el pulmón de cuidador de aves y el pulmón del granjero y en nuestro medio destacan también la espartosis, alveolitis por acondicionador de aire, pulmón del humidificador ultrasónico, de isocianato, de los limpiadores de embutidos y pulmón de la cándida⁷. (Tabla IV)

Patogenia e histopatología

Existen varios mecanismos implicados tanto de tipo inmunológico como no inmunológico. Deben existir factores de susceptibilidad del huésped, pero su caracterización aún no ha sido claramente establecida.

Tras la inhalación del antígeno se produce una neutrofilia alveolar seguida de una linfocitosis con activación de los macrófagos alveolares. La evidencia sugiere un fracaso para inactivar la respuesta inmune. La infiltración intersticial linfocítica y granulomatosa se produce por actividad Th1 incontrolada. El macrófago alveolar es el coordinador en el desarrollo de la AAE, presentando una elevación en la expresión de CD25, y segrega una elevada concentración de factor de necrosis tumoral, IL-1 e IL-8. Los polvos orgánicos poseen propiedades direc-

tamente tóxicas para el epitelio pulmonar e indirectamente a través de numerosas proteínas antigénicas que inducen la respuesta de los macrófagos alveolares⁸.

En la forma aguda la reacción histopatológica es de inflamación alveolointersticial con predominio linfocítico, con mayoría CD8+, en contraste con la sarcoidosis donde predominan los CD 4+, existe además aumento de macrófagos y de células plasmáticas. Ocasionalmente se presenta bronquiolitis obstructiva.

La forma subaguda se caracteriza por granulomas no caseificantes, similares a los de la sarcoidosis pero con menor organización.

La forma crónica, precedida o no, de fases agudas, presenta un grado variable de fibrosis intersticial, con frecuente afectación de ambos vértices pulmonares. Los granulomas de los estadios precoces pueden persistir o desaparecer^{7,16}.

Características clínicas y radiológicas

Las manifestaciones clínicas de la AAE son semejantes con independencia del antígeno causal y serán producidas por el tamaño, cantidad, solubilidad, antigenicidad y frecuencia de inhalación de la sustancia causal. La forma de presentación puede ser aguda, subaguda y crónica.

La forma aguda suele manifestarse entre las 2 y 8 horas de la exposición antigénica y cursa con disnea, tos y opresión torácica. Se puede acompañar de síntomas sistémicos de astenia fiebre, artroalgias y sudación. Es preciso que se haya pro-

Tabla IV. Etiología de la Alveolitis Alérgica Extrínseca.

Antígeno	Origen	Denominación de la AAE
Bacterias		
Actinomicetos termofilicos		
Micropolispora faeni	Heno enmohecido	Pulmón del granjero
Thermoactynomices v.	Caña de azucar	Bagazosis
T sacchari	Humidificadores	AAE del aire acondicionado
T candida y T viridis	Base del cultivo setas	Pulmón del cultivador de setas
Bacillus cereus	Humidificador ultrasónico	Enf de humidificador
Bacillus subtilis	Detergentes	AAE de fábrica de detergentes
Hongos		
Aspergillus	Malta enmohecida	Trabajador de malta
Aspergillus	Esparto	Estipatosis
Alternaria	Madera enmohecida	Pulmón del carpintero
Penicillium frequetans	Corcho enmohecido	Suberosis
Penicillium casei y roqueforti	Queso	Pulmón del trabajador de queso
Trochoporon cutaneum	Polvo doméstico	Neumonitis estival japonesa
Proteínas animales		
De aves	Excrementos de aves	Pulmón del criador de aves
Bovina y porcina	Extractos de hipófisis	Pulmón de inhaladores de hipófisis
De la orina	Excrementos de orina de roedores	Pulmón del técnico de laboratorio
Productos químicos		
TDI,MDI, HDI	Poliuretanos, pinturas y barnices	Pulmón del trabajador de pinturas y barnices
Anhidrido trimelítico	Industria plástico	Pulmón del plástico
Anhidrido ptálico	Resinas epoxi	Pulmón del trabajador de resina epoxi
Medicamentos		
Amiodarona, sales de oro, procarbazona, sulfasalacinas betabloqueantes, minociclina y clorambucil		AAE por fármacos

ducido previamente una sensibilización al polvo orgánico de al menos tres meses. Una vez iniciada esta presentación aguda persisten los síntomas alrededor de 18 horas, con reaparición en caso de nueva exposición al antígeno. En la exploración física destacan los crepitantes en velcro, que persisten más allá del episodio agudo, y en la analítica leucocitosis con neutrofilia. En la exploración funcional respiratoria aparece una caída de capacidad vital y de TLC, y disminución de la distensibilidad y DLCO, acompañada de hipoxemia. Estas alteraciones, sobre todo la DLCO alterada, tardarán meses

en normalizarse tras el episodio agudo. La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar un infiltrado miliar fino o retículo-nodular y en ocasiones infiltrado alveolar extenso que desaparecerán al retirar la exposición antigénica. La TACAR mostrará imágenes en vidrio deslustrado con zonas de hiperclaridad parcheadas y patrón micronodular.

La forma subaguda ocurre tras inhalaciones continuadas, pero no masivas, del agente causal. Presenta manifestaciones clínicas más atenuadas con febrícula, tos y disnea de esfuerzo, además de síndrome consuntivo.

La forma crónica es similar a la fibrosis pulmonar idiopática y en ocasiones presenta un cuadro similar a la EPOC. Destaca, en general, la presencia de disnea progresiva, tos y malestar general con astenia. Desarrollan un patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar con importante afectación de la DLCO e hipoxemia. En la radiología se manifiesta una fibrosis infiltrativa difusa que finalmente lleva a la aparición de patrón en panal, indistinguible de otras EPID.

Diagnóstico

Se basa en la existencia de clínica compatible y contacto temporal con fuente antigénica sospechosa. Si además presenta radiología y espirometría afectadas apoyará el diagnóstico. EL estudio inmunológico característico es la demostración de precipitinas específicas a los antígenos sospechosos a partir de la historia clínica. Son mayoritariamente tipo IgG y también IgA e IgM. La positividad de las mismas no indica enfermedad, sólo exposición. Es importante la valoración de la evolución clínica tras la supresión del antígeno, la mejoría con normalización en semanas o meses de la radiología y fisiopatología será muy sugestiva del diagnóstico.

En las ocasiones de diagnóstico difícil estarán indicadas las pruebas invasivas, como la prueba de provocación bronquial específica con antígeno y la broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial.

La prueba de provocación específica se considera el "patrón oro" e implica la preparación previa del extracto antigénico y que el paciente presente CVF y DLCO > 60% previamente.^{6,7,16} Consiste en exponer al paciente unos 15 minutos a un aerosol con el extracto estandarizado y la realización posterior, cada hora, de pruebas de función pulmonar, temperatura y recuento de neutrófilos. Se considera positivo según los criterios expuestos en la tabla V¹⁶. La prueba puede repetirse con dosis crecientes hasta dos veces más. Otra forma de llevarla a cabo es la exposición directa a la fuente antigénica durante cinco días seguidos.

Debido a la dificultad en su diagnóstico se ha pretendido estandarizar el mismo con criterios diag-

Tabla V. Criterios diagnósticos en la prueba de provocación bronquial (un criterio es suficiente).

1. Caída > 15% FVC o > 20% DLCO
2. Caída de 10-15% FVC más uno de los siguientes:
 - Neutrofilia en sangre periférica
 - Cambios radiográficos evidentes
 - Caída de SatO₂ > de 3 mmHG
 - Clínica aguda: fiebre, tos, disnea, artromialgias, crepitantes y opresión torácica.
3. Caída de la FVC menor del 10% con tres de los criterios del punto 2.

nósticos, confirmándose con cuatro mayores y al menos dos menores¹⁶. (Tabla VI)

En cuanto al diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente en la fase aguda con procesos infecciosos, y en la subaguda y crónica con la EPOC; tuberculosis, sarcoidosis y resto de EPID, además de diferenciarlo del síndrome del edificio enfermo.

Pronóstico y tratamiento

La forma aguda tiene buen pronóstico con la retirada de la exposición, con progresión hacia fibrosis u obstrucción crónica de un 10-20% de los casos.

La profilaxis es fundamental para evitar la aparición de esta patología, reconocida como enfermedad profesional en España. Deben promoverse el uso de filtros y mascarillas así como adecuados sistemas de ventilación, y fomentarse campañas para el correcto uso de las tecnologías de acondicionamiento en las viviendas.

En cuanto al tratamiento, si bien la forma aguda puede remitir sin precisar tratamiento, en casos de disnea intensa se emplean corticoides. Se usa prednisona 1 mgr/kg/día dos semanas con posterior descenso hasta 20 mgrs que se mantendrán dos o tres meses. Aunque no existen evidencias de que modifiquen el pronóstico de la enfermedad a largo plazo, sí está demostrado que aceleran la normalización clínica, radiológica y funcional de las formas agudas de presentación más severa. En las formas

Tabla VI. Criterios diagnósticos de las alveolitis alérgicas extrínsecas (precisa 4 criterios mayores y al menos dos menores).

Criterios mayores

- Clínica compatible
- Evidencia de exposición a antígeno sospechoso o detección de precipitinas en suero o LBA frente al mismo.
- Radiografía simple o TACAR compatible
- LBA con linfocitosis (CD4+/CD8+ disminuido)
- Histología compatible
- Prueba de provocación específica positiva.

Criterios menores

- crepitantes bibasales en velcro.
- DLCO disminuida
- Hipoxemia en reposo o esfuerzo.

subagudas y crónicas se emplean corticoides para acelerar la normalización, sin la evidencia clara de que afecte a largo plazo su pronóstico^{7,16}. Actualmente no existen otros fármacos inmunosupresores o antifibróticos para su tratamiento.

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

Definición y epidemiología

Se trata de una enfermedad "rara", multisitémica, de etiología no aclarada, casi exclusiva de mujeres en edad fértil y con participación hormonal en su patogenia. Su incidencia oscila entre 1-2 casos por millón de habitantes y su prevalencia es de 1% de EPID en series publicadas, como la RENIA⁹ con un 0,67%. Aparece en la cuarta década de la vida y en algún caso postmenopáusico con tratamiento estrogénico.

Etiopatogenia e histología

Parece existir una clara relación entre estrógenos y esta patología, aunque no se ha podido establecer la relación causa efecto^{11,16}.

Histológicamente existe una proliferación de células musculares lisas alrededor de bronquiolos terminales, arteriolas, venulas y linfáticos, junto con

presencia de lesiones quísticas difusas. La proliferación muscular lisa se tiñe de forma selectiva con el anticuerpo monoclonal HMB-45, lo que facilita su diagnóstico, incluso en muestras de biopsia transbronquial.

Características clínicas y radiológicas

La clínica típica es la presencia de disnea, junto a la aparición de neumotórax y la presencia de tos seca persistente. Menos frecuentemente aparecen hemoptisis, dolor torácico o quilotórax. En la analítica puede elevarse la ECA, Radiológicamente se caracterizan por opacidades micronodulares pseudomiliarias y líneas B kerley inicialmente, con aparición en fases avanzadas de imágenes quísticas de pared fina, sobre todo a nivel basal, de hasta 6 cms de diámetro.

Existe una frecuente asociación de hasta un 60% de los casos con angioliomas renales¹⁰, y en el 25% de los casos se asocia la linfangioleiomiomatosis con la esclerosis tuberosa., caracterizada por hamartomatosis multiorgánica.

Diagnóstico y pronóstico

El diagnóstico definitivo es por biopsia pulmonar, siendo posible en las biopsias transbronquiales. Es también aceptado por algunos autores su diagnóstico ante la clínica en una mujer joven con TACAR compatible y, sobre todo, si existe asociación con angioliomas renales^{10,11,16}.

La evolución y pronóstico es variable, siendo generalmente una lenta progresión hasta la insuficiencia respiratoria, no existiendo remisiones completas ni espontáneas ni con tratamiento, pero sí periodos más prolongados de estabilización

Tratamiento

No hay datos definitivos sobre el tratamiento ideal. No se recomiendan el embarazo ni los viajes en avión. La terapia hormonal no parece tener un papel claro, siendo los mejores resultados los obtenidos con medroxiprogesterona 400-800 mgrs al mes i.m, durante un año y si no hay mejoría ovariectomía. No se recomienda el tamoxifeno ya que agrava la enfermedad. Por ello otros autores proponen medidas de mantenimiento con beta-dos

agonistas, tratamiento de los neumotórax o quilotórax y el trasplante pulmonar, con una supervivencia del 58% a los dos años^{11,16}.

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS (HCL)

Definición y epidemiología

La HCL es una enfermedad multisistémica, de etiología desconocida, con diversos perfiles clínicos según edad y el grado de extensión, caracterizada por la proliferación monoclonal y la infiltración de distintos órganos por células de Langerhans (CL: célula diferenciada de la línea monocito-macrófago, que con microscopía electrónica muestran las clásicas estructuras citoplasmáticas pentalaminares denominadas cuerpos X o gránulos de Birbeck). La HCL engloba la forma aguda o Enfermedad de Letterer-Siwe que afecta a lactantes con evolución rápidamente progresiva; la Enfermedad de Hand-Schüller-Christian que aparece en la niñez-adolescencia, caracterizada por la tríada de diabetes insípida, exoftalmos y lesiones osteolíticas múltiples en el cráneo; y la histiocitosis X también denominada granuloma eosinófilo o granulomatosis de CL de localización preferente pulmonar como forma tardía del adulto¹².

La HCL pulmonar afecta adultos jóvenes (incidencia máxima entre la 2ª y la 4ª década). Aunque no se han identificado factores predisponentes geográficos, ni ocupacionales, la asociación con el hábito tabáquico es muy estrecha (más del 95% de los pacientes son o han sido fumadores). La raza caucásica es la más afectada.

Histopatogenia

El hallazgo de células de Langerhans en el tejido pulmonar es característico de la histiocitosis pero no exclusivo y es posible encontrarlas en fumadores sanos, fibrosis pulmonar, y carcinoma bronquioloalveolar. No obstante en la histiocitosis dichas células aparecen agrupadas en racimos y número superior. En estadios iniciales de la enfermedad, las lesiones tienen distribución broncovascular (afectando a pequeños bronquiolos, arteriolas, y vénulas pulmonares), posteriormente aparece un infil-

trado celular en forma de nódulos de hasta 1,5 cm, pobremente delimitado y con frecuencia presentan una cavitación central. Aunque los infiltrados nodulares pueden regresar con más frecuencia la lesión avanza, depositándose fibras colágenas y apareciendo extensa fibrosis con formación de quistes de tamaño variable.

Características clínicas y radiológicas

Los síntomas y signos son inespecíficos. Hasta en un 25% de los casos cursan de forma asintomática. En los pacientes sintomáticos, el curso de la enfermedad suele ser insidioso y los síntomas más frecuentes son: tos no productiva (56-70%), disnea (40-87%), síndrome constitucional (20-30%), fiebre (15%), dolor torácico, hemoptisis, dolores óseos. El dolor torácico puede estar en relación con la afectación granulomatosa ósea o con la presencia de neumotórax espontáneo que aparece en un 25% de los pacientes y puede ser recurrente. Entre las manifestaciones extrapulmonares se observan: lesiones óseas osteolíticas en cráneo, costillas o pelvis en el 20%, lesiones cutáneas, ganglionares; un hallazgo infrecuente pero característico es la diabetes insípida (20%). En la Rx de tórax muestra infiltrados intersticiales con pequeños quistes aéreos de predominio apical, los pulmones presentan un volumen normal o incluso aparecen hiperinsuflados. En la TACAR se observa la combinación de múltiples quistes y nódulos, de paredes bien definidas, con distribución difusa de predominio en zonas medias y superiores. En la función pulmonar la alteración más frecuente es el descenso de la DLCO.

Diagnóstico

Junto a clínica y radiología, el diagnóstico tisular es indispensable, la biopsia pulmonar abierta es la prueba "gold standard", aunque la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial puede ser suficiente; la presencia de más de un 5% de células Langerhans confirma el diagnóstico, su identificación se facilita por tinción inmunohistoquímica para la proteína S-100 y el antígeno CD1A, así como la demostración por microscopía electrónica de los gránulos de Birbeck.

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico en variable, ya que la enfermedad puede resolverse espontáneamente, permanecer estable o evolucionar a fibrosis pulmonar. La sintomatología y las alteraciones funcionales y radiográficas pueden mejorar con el abandono del hábito tabáquico¹³. El tratamiento consiste en el abandono del tabaco. Los glucocorticoides en las dosis recomendadas para otras EPID (ejemplo tratamiento para la neumonía intersticial no específica), pueden ser eficaces en estadios iniciales de la enfermedad.

NEUMONIA ORGANIZADA CRIPTOGENETICA (NOC)

Definición y epidemiología

Se conoce hoy día de esta manera, según el Consenso de 2002 de la American Thoracic Society (ATS) y de la European Respiratory Society, a la antigua Bronquiolititis Obliterante y Neumonía Organizativa. (BONO)¹⁴. La NOC puede ser idiopática, que representa más de la mitad de todos los casos, o secundaria a infecciones, enfermedades del tejido conectivo, lesiones pulmonares por aspiración o inhalación de tóxicos, neumonitis por hipersensibilidad, o a la administración de drogas, fármacos o tratamiento radioterápico¹⁵. Se manifiesta entre los 50 y 60 años.

Manifestaciones clínicas y radiológicas

Clinicamente tiene un comienzo insidioso con tos, disnea, fiebre, malestar general, astenia y pérdida de peso. En la exploración física destacan los crepitantes y la taquipnea. Puede haber leucocitosis con neutrofilia y aumento de VSG y PCR como hallazgos de laboratorio¹⁵. El análisis de la función pulmonar revela un patrón ventilatorio restrictivo, una caída de la difusión pulmonar de CO₂ y una leve hipoxemia en reposo¹⁵. Las imágenes radiológicas son de condensación alveolar multifocales, migratorias y recidivantes. A veces puede haber, sin embargo, imágenes nodulares o reticulonodulillares. El TAC de alta resolución (TACAR), al evidenciar consolidaciones peribronquiolares o subpleurales y el lavado broncoalveolar (BAL) al demostrar linfoci-

toxis marcada, asociada o no con moderada neutrofilia y/o eosinofilia, junto a descenso del cociente de linfocitos T CD4/CD8, ayudan al diagnóstico¹⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha por la clínica, asociada a radiología pero, para confirmarlo, se necesita, de la confirmación histopatológica de neumonía organizada (NO), obtenida mediante biopsias transbronquiales o quirúrgicas¹⁴.

En la NOC se observa un patrón histopatológico caracterizado por la formación de tapones polipoideos intraluminales que pueden formar verdaderos moldes, en conductos y espacios alveolares, debidos a proliferación fibroblástica y miofibroblástica. También se observan engrosamientos septales alveolares debido a un infiltrado intersticial de células inflamatorias crónicas y a la hiperplasia del epitelio alveolar de revestimiento. El parénquima está afectado de manera desigual y preservando la arquitectura.¹⁵

Pronostico y tratamiento

La NOC suele tener una buena evolución con el tratamiento esteroideo, aunque a veces con recurrencia tras el descenso paulatino de estos, y en algunos casos puede evolucionar hacia la fibrosis pulmonar a pesar de ellos^{15,16}.

El tratamiento es con glucocorticoides orales a dosis de 1 mg/kg de peso, con descenso progresivo de la dosis hasta dosis de 5-10 mg/día en días alternos hasta la resolución clínica, radiológica y funcional. Normalmente se requieren de 6 a 12 meses para llegar a esta situación, aunque en algunos casos se necesitan años¹⁵.

En las recurrencias debe subirse de nuevo la dosis. En caso de no respuesta o necesidad de largo tratamiento con glucocorticoides se podría añadir azatioprina¹⁶.

PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR (PAP)

Definición y epidemiología

Es una rara enfermedad en la que se produce una invasión del alveolo por componentes lipopro-

teicos del surfactante. Se pueden observar tres formas clínicas de proteinosis alveolar (PAP): la idiopática o primaria, la secundaria y la congénita. Predomina en la edad media de la vida, pudiendo aparecer en cualquier edad¹⁷. La presentación como forma clínica primaria en adultos es la más frecuente, con un 90% de casos. El paciente tipo es un varón, fumador de 35 y 50 años y sin otra etiología o agregación familiar que explique la enfermedad. El predominio masculino se piensa que es debido al tradicional predominio del hábito tabaquico en el varón¹⁷.

La secundaria se ha relacionado con enfermedades hematológicas (linfoma, leucemia mieloide, anemia de Fanconi, gammopatías monoclonales) y exposición a humos tóxicos y polvos inorgánicos (sílice, aluminio, titanio), a fármacos (busulfán, clorambucil), o a infecciones (*Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia*).¹⁶

Etiopatogenia

Aunque se desconoce la patogenia que produce esta ocupación, investigaciones actuales orientan hacia un origen autoinmune por el cual, se desarrolla una alteración y posterior acumulación de derivados del surfactante, debido a una inhibición mediada por anticuerpos del factor estimulante de la colonia granulocito-macrofago (GM-CSF), en la forma adquirida; o por la mutación genética de la proteína del surfactante o déficit del receptor de ella en la congénita. El GM-CSF de cuya función deriva el aclaramiento, mediado por los macrófagos del surfactante del alveolo, es un elemento fundamental para la protección contra infecciones pulmonares¹⁸.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Los síntomas de debut son tos, disnea y a veces febrícula. La fiebre establecida puede indicar infección añadida. Hasta un tercio de los pacientes pueden estar asintomáticos, diagnosticándose por la radiología¹⁷.

En la analítica de la PAP destaca la lácticodehidrogenasa (LDH) ligeramente elevada. Los niveles seriados de LDH en sangre podrían indicar el grado de oxigenación y por tanto de severidad en la evolución de la enfermedad.

La radiografía de tórax evidencia condensaciones alveolares bilaterales, simétricas y predominantemente perihilares (en alas de mariposa), pero que pueden ser también periféricas o basales. La TACAR muestra imágenes en "vidrio deslustrado", condensaciones del espacio aéreo y engrosamiento e los septos interlobulares (imagen "en empedrado"¹⁷).

La función pulmonar puede ser normal o mostrar comúnmente un déficit ventilatorio restrictivo junto a una severa alteración de la difusión pulmonar de CO₂.

Hoy día, para su diagnóstico sólo se necesitan los hallazgos del lavado broncoalveolar (BAL) y la biopsia transbronquial, y excepcionalmente la biopsia pulmonar abierta.

El fluido obtenido por medio del BAL es un característico líquido compuesto por una material proteináceo eosinofílico, de aspecto lechoso, PAS + y alcian blue negativo, con los fosfolípidos totales elevados y la aparición de estructuras fosfolípicas concéntricas llamadas cuerpos lamelares, en la microscopia electrónica.

Pronóstico y tratamiento

El principal factor pronóstico son las infecciones pulmonares oportunistas, y aunque la cuarta parte de los casos de PAP adquirida del adulto remiten espontáneamente o persisten de manera subclínica, otros pueden evolucionar a fibrosis o a insuficiencia respiratoria, estimándose una mortalidad del 10-15% de afectados por PAP.¹⁷

El tratamiento de los afectados por PAP depende del tipo clínico al que estén adscritos.

En la PAP adquirida ha residido tradicionalmente en el BAL terapéutico seriado. En la actualidad se ha publicado buenos resultados (hasta un 50% de mejoría) con terapia a base de GM-CSF¹⁷. En la enfermedad congénita los resultados con GM-CSF han fracasado y el tratamiento es de soporte, obteniéndose buenos resultados con el trasplante de pulmón en los casos severos. El tratamiento de la PAP secundaria consiste en el tratamiento de la enfermedad de base.

Como terapias futuras, al margen de seguir avanzando en la terapia con GSM-CSF, se apuntan

nuevas estrategias basadas en neutralizar o disminuir los niveles de anticuerpos anti GM-CSF mediante plasmaféresis, inmunosupresores, etc¹⁸.

MICROLITIASIS ALVEOLAR (MA)

Definición y patogenia

Es una infrecuente enfermedad, de naturaleza desconocida, en la que aparecen unas estructuras esféricas calcificadas, formadas por fosfato cálcico, llamadas microlitos, dentro de los espacios alveolares.

Entre un 50 y un 70% presentan una agregación familiar, apuntando como posible patogenia a un defecto enzimático local¹⁹ heredado de forma autosómica recesiva ¹⁶.

Epidemiología

Es una enfermedad muy frecuente en Turquía, donde se han publicado hasta un 33% de los casos totales de la literatura mundial. ²⁰

Aunque se ha descrito en la infancia y en ancianos, aparece más frecuentemente entre los 20 y 40 años y parece afectar en general por igual a hombres y mujeres. ¹⁶

Manifestaciones clínicas y radiológicas

Los pacientes normalmente están asintomáticos, y cuando se presentan síntomas, la disnea y la tos son los predominantes.

Los hallazgos radiológicos son muy sugestivos, hasta el punto de ser considerados por algunos autores, suficientes para llegar al diagnóstico¹⁹, que se confirmará, si es preciso, con el hallazgo de microlitos en el esputo, el BAL o la biopsia transbronquial o pulmonar abierta. Así, la radiografía de tórax mostrará microcalcificaciones diseminadas con forma de "arena" de 1-5 mm de diámetro, predominando en zonas inferiores del pulmón. El TAC muestra estas micronodulaciones intercaladas con zonas con microquistes y áreas de vidrio deslustrado. El signo de la "pleura negra" (obliteración del borde cardiaco y diafragmático con aumento de la radiotransparencia ente pulmón y costillas) es muy propio de MA¹⁶.

Pronóstico y tratamiento

La variabilidad de este trastorno en cuanto a su evolución; desde largas supervivencias generalmente sin alteración pulmonar, hasta la progresión hacia el fallo respiratorio o la fibrosis pulmonar, junto a la ausencia de tratamiento efectivo (se han utilizado de forma paliativa corticosteroides, quelantes del calcio y el uso del BAL terapéutico), hacen que el pronóstico sea incierto. En casos avanzados el trasplante bipulmonar es una alternativa posible²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Costabel U. Sarcoidosis: Clinical update. *Eur.Respir. J.* 2001 (suppl 32): 56S-68S
2. Costabel U, Hunninghake GW. Informe de consenso de la ATS, ERS WASOG sobre la sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2000,(2) 105-108
3. Paramothayan NS, Jones PW. Corticosteroides for pulmonary sarcoidosis (Revisión Cochrane traducida).En la biblioteca Cochrane Plus, 2005 n° 1
4. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Walters EH. Tratamiento con inmunosupresore y citotóxicos para la sarcoidosis pulmonar (Revisión Cochrane traducida)En la biblioteca Cochrane plus 2005 n° 1
5. Gibson GJ. Sarcoidosis old and new treatments. *Thorax* 2001;56: 336-9
6. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis:current concepts. *Eur Respir J Suppl.* 2001 Sep;32:81s-92s.
7. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis.: a multifaceted deceiving disorder. *Clin Chest Med.* 2004 Sep;25 (3):531-47.vi.
8. Lacasse Y, Israel Assayag E, Laviolette M, Cormier Y. Clinical and immunopathological aspects of hipersensitivity pneumonitis. *Rev Mal Respir.*2004 Sep;21(4 Pt1):769-81.
9. Grupo de trabajo del Registro de Neumopatías intersticiales de Neumosur (RENIA) López-Campos Bodineau JL, Rodríguez Becerra E. Incidencia de las Neumopatías intersticiales en el ámbito de Neumosur. *Neumosur* 2002;14,2:117-127
10. Pallisa E, Sanz P, Roman A, Majo J, Andreu J, Caceres J. Lymphangioliomyomatosis: pulmonary and abdominal findings with pathologic correlation. *Radiographics.*2002 Oct;22 Spec No:S185-98.
11. Glassberg MK. Lymphangioliomyomatosis. *Clin Chest Med.*2004Sep;25(3):573-82.vii.
12. Miller WT. Pulmonary Langerhans' cell hystiocitosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 1656-60

13. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, et al. Clinical outcomes of outcomes of pulmonary langerhans' cell histiocytosis in adults. *N.Engl. J. Med* 2002; 346:484-90
14. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Crit Care Med* 2002;166:277-304.
15. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiolar disorders. *Am J Resp Crit Care Med* 2003. (Vol.168):1277-1292
16. Xaubet A, et al. Grupo de Investigación de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas. Área de Técnicas y Trasplante. SEPAR. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas *Arch Bronconeumol* 2003; 39(12):580-600.
17. Seymour JF, Presneil JJ. Pulmonary alveolar proteinosis. Progress in the first 44 Years. *Am J Resp Crit Care Med*.2002 jul 15;166(2):215-235.
18. Venkateshiah SB, Thomassen MJ, Kavuru MS. Pulmonary alveolar proteinosis. Clinical manifestations and optimal treatment strategies. *Treat Respir Med*. 2004;3(4): 217-27.
19. Mariotta S, Ricci A, Papale M, De Clementi F, Sposato B, Guidi L, Mannino F. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004 Oct;21(3):173-81.
20. Chan ED, Morales DV, Welsh CH, McDermott MT, Schwarz ML. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J resp Crit Care Med* 2002; 165:1654-69.

Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo.

Vasculitis pulmonares. Eosinofalias pulmonares

A. Falces Sierra, C. Maza Ortega

MANIFESTACIONES PULMONARES DE LAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Es un grupo de enfermedades mediadas inmunológicamente que presentan manifestaciones pulmonares con gran frecuencia que incluso pueden preceder a las sistémicas. Además asocian una incidencia aumentada de neumonías tanto de la comunidad como secundarias a la inmunodepresión ocasionada por los tratamientos. Histológicamente podemos distinguir varios cuadros en función del área pulmonar afectada: **1. Afectación intersticial:** neumonitis intersticial celular, neumonitis intersticial linfocítica, neumonitis intersticial usual y bronquiolitis obliterante; **2. Enfermedad vascular pulmonar:** hipertensión pulmonar idiopática o enfermedad tromboembólica; **3. Nódulos parenquimatosos;** **4. Bronquiolitis;** **5. Derrame pleural.** (Tabla I).

ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

Es una artropatía inflamatoria simétrica de predominio en sexo femenino con abundantes manifestaciones extraarticulares entre las que se incluyen diferentes procesos pulmonares:

1. Pleuritis reumatoide

Es la más frecuente (20% de los casos - 40% en necropsias). Predomina en varones mayores

de 40 años con brotes de artropatía y en pacientes con nódulos subcutáneos. La clínica oscila desde asintomático hasta la típica del derrame pleural. El líquido pleural se caracteriza por ser un exudado con pH bajo y glucosa baja. (Tabla II). Puede resolverse espontáneamente o persistir durante semanas evolucionando a fibrotórax o seudoquilotórax.

2. Nódulos necrobióticos (reumatoideos)

Es la única manifestación pulmonar específica de la AR. Equivalen a los nódulos subcutáneos y son más frecuentes en varones con factor reumatoideo positivo (FR +). Clínicamente son asintomáticos salvo que su ruptura produzca hemoptisis, neumotórax o derrame pleural. El diagnóstico debe hacerse con Tc torácico objetivándose nódulos de tamaño variable, únicos o múltiples, que pueden cavitarse y cambiar su localización. Es importante su diferenciación de procesos malignos o infecciosos. Existe la asociación entre nódulos reumatoideos y pneumoconiosis de varios orígenes siendo la más conocida el síndrome de Caplan (mineros carbón).

3. Enfermedad pulmonar intersticial

Su frecuencia varía dependiendo del criterio diagnóstico (5% Rx tórax hasta el 80% biopsias pulmonares). El patrón histológico más frecuente

Tabla I. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo.

	Vía aérea	Parénquima pulmonar	Vasos pulmonares	Pleura	Pared torácica y diafragma
Artritis Reumatoide	Bronquitis Bronquiectasias Bronquiolitis obliterante	Enfermedad intersticial Neumonía organizativa Nódulos Neumonías	Hipertensión pulmonar	Derrame pleural	
LES		Enfermedad intersticial Neumonitis lúpica	Hipertensión pulmonar Vasculitis	Derrame pleural	Disfunción diafragmática
Esclerosis sistémica	Bronquiectasias Carcinoma broncogénico	Enfermedad intersticial Neumonías por aspiración	Hipertensión pulmonar		
Polimiositis		Enfermedad intersticial Neumonías por aspiración			Disfunción músculos respiratorios
Síndrome de Sjögren		Enfermedad intersticial Neumonías por aspiración Pseudolinfoma Linfomas	Derrame pleural		
Enfermedad mixta del tejido conectivo		Enfermedad intersticial	Hipertensión pulmonar	Derrame pleural	Disfunción músculos respiratorios
Espondilitis anquilosante			Enfermedad intersticial		

es la neumonía intersticial usual (NIU) diferenciada de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) por la presencia de infiltrado linfocítico prominente e hiperpasia linfoide (neumonía intersticial celular). Es más frecuente en varones con FR + y nódulos. El TCAR es imprescindible para el diagnóstico, determinar la extensión, el seguimiento, etc.

4. Enfermedad de la vía aérea

La afectación de la articulación cricoarite-noide causa dificultad inspiratoria con estridor y odinofagia. Se detecta hasta en el 50% por Tc y se

aprecia obstrucción extratorácica en las curvas flujo-volumen.

La afectación bronquiolar en la AR histológicamente tiene un predominio linfocítico que puede limitarse a los bronquiolos con obstrucción de los mismos, **bronquiolitis obliterante (BO)**, o asociar infiltrado inflamatorio en los alveolos contiguos **bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO)**. Los pacientes con BONO presentan buen pronóstico con buena respuesta a tratamiento a diferencia de la BO con mal pronóstico y pobre respuesta al tratamiento.

Tabla II. Características líquido pleural en la artritis reumatoide y en el lupus eritematoso.

	Artritis reumatoide	Lupus eritematoso diseminado
Características líquido	Exudado	Exudado
Células	Linfocitosis	Linfocitos y PMN
Nivel de proteínas	Alto	Alto
Nivel de LDH	Alto	Alto
pH	< 7,20 *	< 7,35
Nivel de glucosa	< 20 mg/dl**	> 55 mg/dl
Otros Parámetros	FR alto CH 50 bajo ADA	FR bajos ANA (+)*** CH50 bajo Células LE muy específicas pero poco frecuentes

* Daño en la salida del CO2 del espacio pleural
 ** Por un defecto en el transporte de la glucosa
 *** ANA (> 1:160) es muy sugestiva de pleuritis lúpica. Los títulos de DNA de doble cadena son inespecíficos (a la inversa que en las pruebas séricas).

5. Toxicidad por fármacos

Es una combinación del efecto directo de éste y de otro indirecto que desencadena fenómenos inflamatorios. Se asocia sobre todo a las sales de oro y al metotrexate. La fibrosis pulmonar es la más frecuente. Tras la retirada del fármaco mejoran las lesiones. Existen otras formas clínicas como neumonitis por hipersensibilidad, síndrome pulmón-riñón, bronquiolitis obliterante (D penicilamina, sales de oro) y edema pulmonar no cardiogénico

6. Otras complicaciones

Se pueden incluir cuadros como infecciones pulmonares que son la causa de muerte del 15 - 19%, hipertensión pulmonar, enfermedad fibrobullosa apical si se asocia a espondilitis anquilosante (EA) y bronquiectasias.

LUPUS ERITEMATOSO (LES)

Las manifestaciones pleuropulmonares son muy diversas abarcando procesos lúpicos y complicaciones del propio curso de la enfermedad (infecciones, afectación de otros órganos con repercusión pulmonares, etc.). La neumonía es la causa más común de enfermedad pulmonar en el LES y las infecciones en general la causa más frecuente de muerte.

1. Pleuritis lúpica

Es el proceso más frecuente (45%). Puede aparecer en fases tempranas incluso ser la manifestación inicial. De corta duración (días o semanas) a veces tiene remisión espontánea pero con tendencia a la recidiva. El líquido pleural es un exudado con pH normal y glucosa normal. La presencia de células con fenómeno LE es poco frecuente pero con alto rendimiento diagnóstico. La presencia de ANA (> 1:160) es muy sugestiva de pleuritis lúpica. (Tabla II).

2. Neumonitis lúpica aguda

Es infrecuente y aparece en el contexto de gran actividad de la enfermedad (pericarditis, artritis, nefritis). Es la manifestación inicial del LES en el 50% de los casos siendo más frecuente en el periodo postparto. Clínicamente se presenta con disnea, crepitantes y fiebre con expectoración herrumbrosa con infiltrados alveolares basales. Evoluciona a menudo a insuficiencia respiratoria con necesidad de medidas de soporte ventilatorio. La hemorragia pulmonar puede aparecer como complicación. El pronóstico es muy malo con mortalidad del 50%.

3. Enfermedad intersticial pulmonar

Puede aparecer en un 15% y se asocia a enfermedad de larga evolución y a la presencia de anti

Ro o síndrome de Sjögren asociado. Se caracteriza por disnea progresiva durante meses o años. Las alteraciones radiológicas y funcionales son similares a otras enfermedades intersticiales. El *síndrome del pulmón encogido* se produce cuando aparece una disminución importante de la capacidad elástica pulmonar y de los movimientos diafragmáticos. (Tabla III)

4. Enfermedad vascular pulmonar

Se deben considerar dos trastornos:

1. Enfermedad tromboembólica venosa.
2. Hipertensión pulmonar primaria. Se debe a arteriopatía plexogénica independiente de la enfermedad intersticial con mala evolución.

ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA.

Se caracteriza por un daño microvascular que produce una actividad inflamatoria y depósito de colágeno con fibrosis sobre todo a nivel de piel y de órganos internos. El pulmón se afecta en muchos casos (por autopsias 70 a 100%) causando varios cuadros:

1. Fibrosis pulmonar

Es la manifestación más frecuente en forma de neumonía intersticial usual con infiltrados inflamatorios bibasales. Puede evolucionar a quistes en panal de abejas e hipertensión pulmonar. La supervivencia es mayor que la de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

2. Hipertensión pulmonar

Aparece por proceso fibroproliferativo a nivel de los vasos. Se asocia a la variante CREST.

3. Otros cuadros

Neumonías por aspiración por reflujo gastroesofágico, aumento de frecuencia de adenocarcinomas y carcinoma bronquioloalveolar y neumotórax espontáneo.

POLIMIOSITIS -DERMATOPOLIMIOSITIS

Presenta un daño en la musculatura estriada por lesión autoinmune vascular perimisial o por citotoxicidad directa de la fibra muscular. A nivel pul-

Tabla III. Tratamiento de la enfermedad intersticial.

Glucocorticoides (Prednisona o su equivalente)

1 mg/kg peso/día vía oral durante 4 a 6 semanas con posterior reducción

Azatioprina

2 mg/kg peso/día vía oral
Dosis inicial 50 mg/día aumentando dosis 25-50 mg cada 1-2 semanas

Ciclofosfamida

2 mg/kg peso/día
Dosis máxima: 150 mg/día
Dosis inicial: 25 -50 mg/día e incrementar la dosis 25 - 50 mg cada 1 -2 semanas

monar produce complicaciones hasta en el 40% de los casos.

1. Enfermedad intersticial pulmonar

Aparecen en el 5-10% de los pacientes y precede a las manifestaciones musculares en la mitad de los casos. La neumonitis intersticial usual es el tipo histológico. No se relaciona con la intensidad de los síntomas musculares pero sí con los niveles de anticuerpos anti Jo-1. De curso progresivo existen formas agudas caracterizadas por daño alveolar difuso.

2. Otros cuadros

Pueden aparecer neumonías por aspiración por debilidad de la pared torácica, hipoventilación por disfunción de los músculos respiratorios o más raramente hipertensión pulmonar primaria y neumopatía intersticial por fármacos.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Exocrinopatía autoinmune caracterizada por queratoconjuntivitis seca, xerostomía y poliartritis. Predomina en mujeres (9:1). Puede ser primario o asociado a otra conectivopatía (AR, LES, esclerodermia.). Las manifestaciones pleuropulmonares son frecuentes (1/3 pacientes) pero es difícil determinar cuando son debidas al mismo al síndrome de Sjögren o a la conectivopatía asociada. Se mani-

fiesta como:

1. Enfermedad pulmonar intersticial: Es la forma más frecuente y el lavado broncoalveolar (LBA) muestra linfocitosis con o sin neutrofilia.
2. Disfonía, sequedad bucal o nasal, bronquiectasias o neumonías de repetición debido a la sequedad glandular.
3. Existe asociación a infiltración linfocitaria que abarca desde neumonía intersticial linfoide,seudolinfoma a linfoma pulmonar.
4. Otras manifestaciones son la amiloidosis nodular pulmonar, vasculitis e hipertensión pulmonar.

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

Es muy frecuente su asociación con enfermedad pulmonar (80%) siendo lo más frecuente la enfermedad intersticial pulmonar y la hipertensión pulmonar. La pleuritis se presenta hasta en 1/3 de los pacientes y son frecuentes las neumonías por aspiración.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de las manifestaciones pulmonares de las conectivopatías deberemos realizar diferentes pruebas:

1. Historia clínica detallada junto con exámenes de laboratorio generales que orientarán acerca del origen del cuadro.
2. Pruebas radiológicas: La Rx simple de tórax servirá para hacer el diagnóstico sindrómico en algunos casos (nódulos, enfermedad intersticial o derrame pleural) pero el Tc torácico con cortes de alta resolución (TCAR) es la prueba radiológica con más alta sensibilidad.
3. Broncoscopia: Se realizarán dos técnicas principales:
 - a. Lavado broncoalveolar: Orienta el diagnóstico en la enfermedad intersticial pulmonar y determina actividad inflamatoria en la misma. En la AR muestra un aumento de macrófagos con neutrofilia y eosinofilia y aumento de CD4/CD8 a diferencia de la toxicidad por fármacos que presenta un aumento CD8 con CD4/CD8 dis-

minuido.

- b. Biopsia transbronquial: Su rentabilidad es baja. Se debe considerar para el diagnóstico diferencial de algunos nódulos pulmonares.
4. Biopsia pulmonar (por cirugía videoasistida o por toracotomía): Se realizará sobre todo en la enfermedad intersticial pulmonar cuando no se haya llegado al diagnóstico por otros métodos.
5. Toracocentesis diagnóstica: Será imprescindible ante la presencia de derrame pleural significativo para el diagnóstico diferencial del mismo. (Tabla II).
6. Pruebas funcionales respiratorias: Un patrón ventilatorio restrictivo con disminución de la DLCO es la forma más frecuente de presentación salvo en bronquiolitis obliterante (BO) donde encontraremos un patrón obstructivo. Un aumento de la DLCO aparecerá si existe hemorragia alveolar asociada
7. Gammagrafía: Dependiendo de la técnica utilizada podrá determinar la actividad inflamatoria (Ga 67) o procesos vasculares asociados (V/Q).
8. Otras técnicas: debido a la variabilidad de manifestaciones clínicas se utilizarán los medios diagnósticos adecuados para cada patología.

TRATAMIENTO

En el tratamiento consideraremos:

1. **Medidas generales:** Se corregirán las complicaciones derivadas del proceso de base como hipoxemia, cor pulmonale, etc. En los casos más graves (neumonitis lúpica) podrán ser necesarias medidas de soporte vital. Si los fármacos pueden ser la causa del cuadro lo primordial es la supresión de los mismos.
2. Los **corticoides** son la base del tratamiento de la enfermedad intersticial a dosis de Prednisona 1 mg/kg/día durante 4 a 6 semanas con reducción progresiva. Si no hay buena respuesta se podrá usar Azatioprina (2 mg /kg o ciclofosfamida. En la **neumonitis lúpica** la dosis de prednisona será de 1-2 mg/kg/día. Existen otras medidas inmunomoduladoras como plasma-

féresis, corticoides en bolo a dosis altas o gammaglobulina iv pero eficacia discutible. En la afectación de la vía aérea los corticoides se usan a las mismas dosis que en apartado anterior aunque con mejor resultado en la BONO que en BO (bronquiolitis obliterante).

3. En el **derrame pleural** si el origen es un LES se usarán inicialmente los AINES. Los corticoides se utilizarán si no hay buena evolución. En la AR se utilizarán los corticoides orales y los inductores de la remisión. Las dosis de corticoides son similares a los otros cuadros.
4. En la enfermedad vascular se deberá utilizar la anticoagulación en caso de enfermedad tromboembólica. Si el cuadro predominante es la hipertensión pulmonar se utilizarán los vasodilatadores y los anticoagulantes (ver capítulo de enfermedades vasculares).
5. Las complicaciones pulmonares como neumonías, neumonías por aspiración, neumotórax, hipoventilación, etc. tendrá cada una su tratamiento específico.

VASCULITIS PULMONARES

Son un grupo heterogéneo de enfermedades en las que se produce inflamación y destrucción de los vasos sanguíneos y del parénquima pulmonar. Pueden clasificarse en las que *afectan consistentemente al pulmón* o aquellas en las que la *afectación no es constante ni frecuente*. (Tabla IV)

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Es una vasculitis granulomatosa necrotizante y multisistémica de causa desconocida que afecta principalmente a la vía aérea superior, inferior y riñón.

La *clínica* se caracteriza por presentar inicialmente afectación de la vía aérea superior: ulceración nasal, rinorrea, sinusitis y destrucción del septo nasal, otitis media. La sintomatología pulmonar se presenta en 1/3 de los casos siendo los más frecuentes tos, dolor torácico, disnea y hemoptisis. Más raramente pueden aparecer estridor y sibilancias por aparición de complicaciones como estenosis traqueales o bronquiales. Pueden aparecer síntomas inespecíficos como artralgias, pérdida de peso, anorexia o fiebre. Asimismo hay manifesta-

ciones oculares, lesiones de la piel, mononeuritis múltiple, diabetes insípida y alteraciones cardíacas (pericarditis). La afectación de la función renal se produce sólo en el 11% aunque existe afectación del mismo en el 85% de los casos en forma de glomerulonefritis focal o segmentaria hasta glomerulonefritis necrótica difusa.

En los análisis de laboratorio suele aparecer anemia, leucocitosis, eosinofilia, aumento de VSG, de IgG e IgA. La hematuria y proteinuria aparecen en el 80% de los casos. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) se produce en el 80%, con patrón citoplásmico (c-ANCA) en el 95% de las ocasiones.

La presentación *radiológica* más frecuente consiste en nódulos pulmonares múltiples que pueden cavitarse; ocasionalmente pueden aparecer derrame pleural e infiltrados difusos reticulonodulares y alveolares parcheados.

Los criterios diagnósticos de la ARA (American College of Rheumatology) se representan en la Tabla V.

El *tratamiento* inicial consiste en ciclofosfamida y corticoides:

- Formas no agresivas: Ciclofosfamida 1-2 mg/Kg/día oral durante 1 año + Corticoide 1mg/kg/día durante 2 – 4 semanas.
- Formas agresivas: Ciclofosfamida 2 - 4 mg/Kg/día iv durante 3- 5 días y luego como formas no agresivas.

Las recaídas deben tratarse con nuevas tandas de ciclofosfamida. El pronóstico es bueno consiguiendo la remisión prolongada en el 90% de los casos.

POLIANGITIS MICROSCÓPICA

Es considerada por muchos autores como parte del espectro clínico de la granulomatosis de Wegener. Clínicamente se diferencia en que la afectación de la vía aérea superior es menos frecuente y en que puede afectar sólo al riñón. Es frecuente la afectación abdominal y la presencia de púrpura. Al igual que el Wegener se asocia con ANCA, pero con patrón perinuclear (p-ANCA). No suelen formarse granulomas. El tratamiento de ambas entidades es similar.

Tabla IV. Clasificación de las vasculitis.

Afectación pulmonar constante

Granulomatosis de Wegener
 Poliangeitis microscópica
 Granulomatosis de Churg-Strauss
 Granulomatosis sarcoida necrosante

Afectación no constante

Periarteritis nudosa
 Enfermedad de Beçhet
 Arteritis de la temporal
 Arteritis de Takayasu
 Púrpura de Schönlein-Henoch
 Crioglobulinemia mixta esencial

GRANULOMATOSIS DE CHURG-STRAUSS

Es una vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre, con granulomatosis vascular y extravascular. Afecta predominantemente al pulmón y a la piel, pero puede ser generalizada. Suele aparecer entre la 3ª y 4ª década de la vida, por igual en ambos sexos. La clínica se desarrolla en 3 fases:

- Fase prodrómica:* asma (95%), siendo este de difícil control, enfermedad atópica, y rinitis alérgica
- Fase eosinofílica:* aumento de eosinófilos en sangre periférica e infiltración de múltiples órganos, especialmente el pulmón y el tracto gastrointestinal (gastritis eosinofílica)
- Fase vasculítica:* acompañada de síntomas constitucionales inespecíficos (fiebre, malestar general, astenia, pérdida de peso). Se afecta el sistema nervioso, normalmente en forma de mononeuritis múltiple (75%). La afectación renal es rara.

Los test de *laboratorio* son similares a los de la granulomatosis de Wegener, destacando la eosinofilia periférica, y la presencia de ANCA, pero con un patrón perinuclear (p-ANCA).

Las manifestaciones *radiológicas* son muy diversas. Suelen aparecer infiltrados parcheados cambiantes y nódulos múltiples, que no se suelen cavitarse. En el 30% de las ocasiones aparece derrame

pleural, que es un exudado rico en eosinófilos.

Los criterios diagnósticos de la ARA se detallan en la Tabla V.

El *tratamiento* se hace con Prednisona a dosis de 0.5-1.5 mgr/kg/día durante 6-12 semanas o hasta la desaparición completa de la enfermedad. Posteriormente se reducen de forma muy lenta por lo menos durante un año. Si no hay respuesta, se pueden asociar inmunosupresores como la azatioprina, clorambucil o ciclofosfamida a la misma dosis que en la enfermedad de Wegener. El *pronóstico* es muy bueno, con una tasa de supervivencia de más del 70% a los 5 años.

GRANULOMATOSIS SARCOIDEA NECROTIZANTE

Es una enfermedad muy rara, considerada una variante de la sarcoidosis clásica, que cursa con vasculitis muy llamativa. La *radiografía de tórax* suele presentar múltiples nódulos, que pueden cavitarse y adenopatías hiliares. En ocasiones puede verse una masa solitaria imitando un carcinoma o existir un derrame pleural. El *curso* de esta enfermedad es benigno. Tras *terapia* con corticoides y a veces de forma espontánea, mejora la imagen radiológica, aunque pueden darse recaídas tras acabar el tratamiento.

EOSINOFILIAS PULMONARES

Las eosinofilias pulmonares son un grupo de enfermedades que engloban la presencia de infiltrados pulmonares y un incremento de eosinófilos en sangre periférica o en el tejido pulmonar en algún momento de su evolución (Tabla VI).

El cuadro clínico varía desde las formas benignas y asintomáticas hasta las enfermedades persistentes, multisintomáticas y con una progresión fatal. Los síntomas comunes de todas ellas son los de las EPID: fiebre, tos seca, disnea, astenia, malestar general y pérdida de peso.

Presentan elevación de eosinófilos en sangre periférica (>350/microlitro), siendo la cifra más baja en la neumonía eosinofílica aguda, y la más alta en el síndrome hipereosinofílico.

La alteración ventilatoria suele ser restrictiva, con disminución en el factor de transferencia del

Tabla V. Criterios diagnósticos de la ARA (*American College of Rheumatology*).

Granulomatosis de Wegener

1. Sedimento urinario alterado (cilindros hemáticos o > 5 hematíes/campo)
2. Alteraciones en la radiografía de tórax (nódulos cavitados o infiltrados)
3. Úlceras orales o secreciones nasales
4. Inflamación granulomatosa en la biopsia

La presencia de 2 o más criterios:

sensibilidad: 85%, especificidad: 92%

Granulomatosis de Churg-Strauss

1. Asma
2. Eosinofilia en sangre periférica > 10%
3. Mono o polineuropatía.
4. Infiltrados migratorios en la radiografía.
5. Anormalidad de senos paranasales.
6. Biopsia con eosinofilia extravascular y vasculitis

La presencia de cuatro o más criterios:

sensibilidad del 85%, especificidad del 99%

monóxido de carbono. Sin embargo, la granulomatosis de Churg-Strauss y la ABPA presentan un patrón obstructivo.

1. IDIOPÁTICAS

1.1 Eosinofilia pulmonar simple o síndrome de Löffler

De *etiología* desconocida en 1/3 de los casos, puede producirse por fármacos (1/3) y por parásitos (1/3) (*ascaris lumbricoides* el más frecuente). La mayoría de los enfermos suelen estar asintomáticos, aunque pueden tener los síntomas propios de las EPID. La *radiografía de tórax* muestra infiltrados mixtos alveolo-intersticiales, transitorios y migratorios, que pueden confluir en las zonas parahiliares. En el *hemograma* existe eosinofilia que puede ser incluso más elevada una vez han desaparecido los síntomas respiratorios. Cuando se obtienen muestras de *esputo*, este suele contener elevadas cifras de eosinófilos. El *curso* suele ser benigno y autolimitado, precisando rara vez corticoides para su *tratamiento*. En caso de infección

Tabla VI. Clasificación de las eosinofili pulmonares.

Idiopáticas

- Eosinofilia pulmonar simple
- Neumonía eosinófila crónica
- Neumonía eosinófila aguda
- Síndrome hipereosinofílico

De causa conocida

- Parásitos
- Fármacos
- Hongos (ABPA)
- Asociadas a vasculitis:
 - Síndrome de Churg-Strauss
 - Granulomatosis de Wegener
 - Panarteritis nodosa.

por *ascaris* se usa el Mebendazol (100 mgr/ 12h durante 3 días).

1.2 Neumonía eosinófila crónica

Afecta sobre todo a mujeres de mediana edad y no fumadoras. La clínica es subaguda, con asma en el 65% de las ocasiones. En el 30% de los casos existe atopia, pólipos nasales y rinitis alérgica. *Radio-lógicamente* caracterizada por infiltrados pulmonares bilaterales y periféricos, de bordes mal definidos, en campos superiores y medios (negativo del edema agudo de pulmón). En el 50% de las ocasiones se aprecian adenopatías mediastínicas en la Tc y a veces puede acompañarse de derrame pleural.

En el *BAL* existe un porcentaje elevado de eosinófilos (30-50%). Existe muy buena respuesta al *tratamiento* con corticoides. La dosis inicial es de 40-60 mgr/día. Es muy frecuente la recaída (60-80% de casos) en la misma localización al reducir la dosis de corticoides. Por esto se recomienda la reducción de dosis de forma muy lenta cada 4-6 semanas hasta suprimir por completo los síntomas o dejar la mínima dosis que impida la recidiva de la enfermedad.

1.3 Neumonía eosinófila aguda

Es la forma más grave de la enfermedad. La mayoría de los enfermos presentan un síndrome

febril agudo, con una insuficiencia respiratoria severa, que requiere en muchas ocasiones ventilación mecánica. La *radiografía de tórax* es muy inespecífica, con infiltrados alveolo-intersticiales difusos, bilaterales y simétricos. El *hemograma* muestra leucocitosis, con cifras de eosinófilos normales o ligeramente elevadas, por lo que es muy importante el diagnóstico diferencial con las infecciones respiratorias. En el *BAL* el porcentaje de eosinófilos oscila entre un 25-50%. El *pronóstico* es bueno. Responde muy bien a glucocorticoides y no suele recidivar. La dosis inicial es 60-125 mgr/ 6h de metilprednisolona (hasta el cese de la clínica), con una dosis de mantenimiento de 40-60 mgr/día durante 2-4 semanas, y una reducción lenta hasta suspender.

1.4 Síndrome hipereosinofílico

Se define por presencia de eosinofilia en sangre periférica (>1500 eosinófilos) durante más de 6 meses, sin otra causa tras un estudio completo. La afectación suele ser multiorgánica:

- *Respiratoria*: presente en el 50% de los casos. Cursa con tos, generalmente seca, hipertensión pulmonar, distress respiratorio. En la *radiografía* se ven infiltrados focales o difusos transitorios, a veces con derrame pleural. En el *BAL* obtenemos un porcentaje elevado de eosinófilos (70%), sólo si hay afección respiratoria. La anatomía patológica muestra infiltrados de eosinófilos en intersticio y a veces, áreas de necrosis sin vasculitis. El *pronóstico* es malo sin tratamiento, siendo la supervivencia media de nueve meses. Se *trata* con Prednisona a dosis de 1 mg/kg/día hasta la estabilización del enfermo, y posteriormente se mantiene 1 año con la mínima dosis a días alternos. Si a pesar de ello la enfermedad progresa, se añade Hidroxiurea 0.5-1.5 g/día. El objetivo es mantener la cifra de leucocitos por debajo de 10000/mm³. Si existen episodios tromboembólicos se añaden anticoagulantes orales.
- *Cardiaca*: es la causa más frecuente de morbimortalidad. Se produce insuficiencia cardíaca, trombos murales, valvulopatía mitral, miocardiopatía restrictiva, fibrosis endocárdica.

- *Neurológica*: alteraciones neuropsiquiátricas, alteraciones de la marcha, neuropatía periférica, ACV por trombos.

2. DE CAUSA CONOCIDA

2.1 Fármacos.

Los que con mayor frecuencia producen eosinofilia son los AINES y los antimicrobianos (nitrofurantoina, ampicilina, minociclina, pentamidina en aerosol). La clínica varía según el fármaco, oscilando desde formas leves a agresivas, y no suele depender de la dosis ni del tiempo de exposición al fármaco. Los síntomas suelen desaparecer tras la retirada del fármaco, y rara vez se requieren corticoides.

2.2 Parásitos.

Hay gran cantidad de parásitos que afectan al pulmón, sobre todo áscaris y toxocara. Normalmente la afección se produce en inmunodeprimidos. La clínica es inespecífica, y en muchas ocasiones se asocia a hiperreactividad bronquial. Para el diagnóstico se requiere la identificación del parásito o de sus huevos en el esputo, BAL, líquido pleural o en la biopsia pulmonar. El tratamiento debe ser específico para el parásito que produce los síntomas y medidas preventivas para evitar el contagio. No se deben usar corticoides por el riesgo de diseminación de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ancochea J, Moldenhauer F, Espinosa de los Monteros MJ: Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds): Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Editores Médicos, Madrid, 1998; 817 – 835.
2. Fernández Fabrellas E, Cervera Juan A, Roselló E: Fibrosis pulmonar en collagenosis. En: Carlos Villasante (ed): Enfermedades Respiratorias. Grupo Aula Médica, Madrid, 2002; 591-598.
3. Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallaert B. Interstitial lung diseases in collagen vascular diseases. Eur Respir J 2001; 18 (Suppl 32): 69S-80S.
4. King TE Jr. Enfermedades pulmonares intersticiales. En: Braunwald E, Et al. (Eds): Harrison. Principios de Medi-

- cina Interna. McGraw-Hill- Interamericana, Madrid, 2001; 1756-1763.
5. Tanoue LT. Manifestaciones pulmonares de las colagenopatías vasculares. En: Fishman AP, et al (Eds): Fishman. Manual de enfermedades pulmonares. McGraw-Hill- Interamericana, Madrid, 2004; 426-444.
 6. Grupo de investigación de enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Área de técnicas y trasplante. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades intersticiales difusas. Ed. Doyma, 2002. 1-66.
 7. García Río,F,Alonso Fernández,A: Eosinofilia pulmonares. En: Carlos Villasante (ed): Enfermedades respiratorias.Aula médica, Madrid, 2002; 611-622.
 8. Sobradillo Peña V. Eosinofilia pulmonares. En: Farreras,Rozman (eds): Medicina interna. Mosby-Doyma libros. Madrid, 1995; 823-826
 9. Alberts, W. Eosinophilic interstitial lung disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2004;10(5):419-424.
 10. Allen, James N, Magro, King, Mark A. The Eosinophilic Pneumonias. Seminars in Respiratory & Critical Care Medicine 2002; 23(2):127-134.
 11. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, Sueiro A, Villena V. Grupo de investigación en enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Área de técnicas y trasplante. SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch. Bronconeumol 2003; 39(12): 580-600.
 12. Lobo Beristain, J.L., Tomás López L., Zorrilla Lorenzo V., Egea Santaolalla C. Vasculitis y hemorragias pulmonares. En: Carlos Villasante (ed): Enfermedades respiratorias.Aula médica, Madrid, 2002; 549-558.
 13. Roca Torrent J, Ruiz Manzano J. Enfermedades vasculares del pulmón. En: Farreras,Rozman (eds): Medicina interna. Mosby-Doyma libros. Madrid, 1995; 826-835.
 14. Burns A. Pulmonary vasculitis. Thorax 1998; 53:220-227.
 15. Langford, Carol A. Pulmonary Vasculitis. Seminars in Respiratory & Critical Care Medicine 2004; 25(5):451-453

Enfermedades pulmonares ocupacionales

F. Casas Maldonado

INTRODUCCIÓN

El hombre ha estado siempre expuesto a sustancias capaces de causar enfermedad respiratoria y el riesgo que suponía la exposición laboral a éstas es conocido desde Hipócrates (siglo V a.C.) quien enseñaba a sus discípulos la necesidad de hablar de enfermos, no de enfermedades, y de preguntar qué trabajo realizaban. No obstante, hasta el siglo XVI con las observaciones de Agricola y Paracelso, no se despertó el interés por la relación entre trabajo y enfermedad. En el siglo XVIII Ramazzini describe los primeros casos de asma bronquial por inhalación de polvo de cereales, en trabajadores de molinos y limpiadores de grano, incorporando una perspectiva diagnóstica y preventiva al indicar que era necesario preguntar ¿dónde trabaja usted? y conocer el lugar de trabajo¹.

La EPO define a la afectación bronquial, alveolointerstitial y/o pleural secundaria a la exposición del sujeto a materia particulada, vapores, gases o humos en su lugar de trabajo. El protagonismo de los distintos agentes etiológicos ha ido cambiando a lo largo de la historia y después de los efectos sobre la salud respiratoria de las exposiciones asociadas a la agricultura y la ganadería, cuando se inició la explotación minera industrializada aparecieron las neumoconiosis. A pesar de las mejoras en las condiciones higiénico-sanitarias y laborales que han acontecido

desde entonces, sigue habiendo trabajadores expuestos a sustancias lesivas para diferentes sistemas del organismo, entre ellos al aparato respiratorio, que son capaces de originar enfermedades ocupacionales.

En la actualidad, en los países desarrollados el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son las enfermedades ocupacionales más frecuentes aunque también pueden aparecer otras, como neumonitis por hipersensibilidad, neumoconiosis, síndrome de sensibilización química múltiple, fiebre por humos tóxicos, fiebre por metales, bronquiolitis, distrés respiratorio agudo y edema pulmonar. En la tabla I se recoge una clasificación de las EPO según el agente causal y la forma de presentación.

Las EPO constituyen pues un tema de enorme interés por ser causa de incapacidad, baja laboral y morbimortalidad, siendo prioritario identificar su etiología para corregir las situaciones ocupacionales que determinan su aparición. Por ello, su abordaje debe ser multidisciplinario haciéndose necesaria la participación de neumólogos, inmunólogos, alergólogos, médicos del trabajo, epidemiólogos y toxicólogos.

ETIOPATOGENIA

Para la *American Lung Association* las EPO son la causa principal de enfermedades relacio-

Tabla I. Clasificación de las EPO según el agente causal y la forma de presentación.

Según agente causal

A. Polvos inorgánicos

1. Polvos fibrogenéticos: sílice, silicatos (talco, caolín, mica, pizarra, cemento) y asbesto
2. Polvos no fibrogenéticos: polvo de carbón, grafito, hierro, óxido férrico y otros polvos inertes (estaño, bario, zirconio y carburo de tungsteno)
3. Metales: cadmio, berilio, tungsteno, cobalto, aluminio
4. Fibras minerales artificiales: fibras de aislamiento, filamentos continuos y fibras cerámicas

B. Polvos orgánicos:

1. Antígenos de actinomicetos: pulmón de granjero, bagazosis, enfermedad de los trabajadores del aire acondicionado y humidificadores
2. Antígenos aviarios: pulmón de criador de palomas
3. Otros antígenos de hongos o bacilos: suberosis y sequoiosis
4. Proteínas y enzimas vegetales y animales: asma ocupacional

C. Gases y vapores químicos

Amoniaco, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, cloruro de hidrógeno (ácido clorhídrico gaseoso), gas cloro, fósforo, ozono, hidrocarburos policíclicos e isocianatos

D. Radiaciones ionizantes

Según topografía

A. Afectación bronquial:

1. Bronquitis crónica: Las evidencias se basan sobre todo en las exposiciones a polvos orgánicos e inorgánicos, conociéndose poco acerca de los riesgos que pudieran acarrear a largo plazo las exposiciones a concentraciones moderadas de gases o vapores químicos irritantes
2. Asma:
 - Mecanismo inmunológico
 - Mecanismo no inmunológico: irritante, inflamatorio o farmacológico
3. Cáncer de pulmón: carcinoma epidermoide y de células pequeñas (radiaciones ionizantes, asbesto, arsénico inorgánico, cromatos, níquel, cloroéteres e hidrocarburos policíclicos) fundamentalmente

B. Afectación parenquimatosa:

- Enfisema
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Enfermedad pulmonar granulomatosa difusa.
- Fibrosis pulmonar
- Bronquiolitis obliterante y bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa

C. Afectación pleural:

- Engrosamientos/calcificaciones pleurales
- Derrame pleural
- Mesotelioma

nadas con el trabajo y la mayoría de ellas aparecen tras una exposición repetida y prolongada, aunque una única exposición intensa a un agente nocivo puede inducir lesión pulmonar. La reacción pulmonar se relaciona con factores depen-

dientes del agente inhalado y del sujeto así como de las medidas de prevención personal e industrial adoptadas. Además, han de tenerse en cuenta factores modificadores como el tabaquismo y la edad².

Factores dependientes del agente inhalado

El tamaño y forma de las partículas, las propiedades físico-químicas, su concentración en el aire ambiente y la duración de la exposición son factores dependientes del agente inhalado esenciales a la hora de evaluar sus posibles efectos sobre el aparato respiratorio. Las partículas con un diámetro de 0,5-5 μm pueden alcanzar bronquiolos y alvéolos teniendo mayor capacidad para originar daño pulmonar. Una excepción la constituyen las fibras de amianto y las fibras minerales artificiales (FMA) ya que alcanzan el alvéolo aunque posean una longitud de 10-30 μm pues su diámetro es inferior a 5 μm ^{2,3}. Las FMA son materiales fibrosos de uso industrial que contienen sílice o silicatos en su composición e incluyen básicamente a las fibras de aislamiento, los filamentos continuos y las fibras cerámicas. En cuanto a las propiedades físico-químicas nos interesan su capacidad fibrogénica y su solubilidad^{2,4}. La cuantificación de la concentración ambiental de una sustancia es diferente según se trate de agentes químicos u orgánicos y de si se hallan en forma de gas, humo, vapor o materia particulada. En general, las partículas se recogen por muestreo gravimétrico, expresando la concentración en millones de partículas por pie cúbico, mg/m^3 , número de fibras/ml de aire o número de fibras recogidas por mm^2 de un filtro en una jornada laboral de 8 h. Cuando los niveles de concentración son tan bajos que escapan al límite de detección de la microscopía óptica puede ser necesario utilizar sistemas de microscopía electrónica. Este es el caso de los estudios de contaminación del aire en el interior de edificios por efecto de las FMA contenidas en aislamientos o conductos de aire acondicionado. Las sustancias químicas pueden ser cuantificadas mediante muestreo activo (bombas de aspiración) o pasivo (absorción con carbón activado, silicagel u otros). En EE.UU. y Europa occidental se siguen los criterios de la *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*, que emplean el término TLV (*Threshold Limit Values*) para expresar el valor límite permitido de la concentración ambiental de un determinado contaminante. Se admite que por debajo del TLV de una determina-

da sustancia la mayoría de los trabajadores expuestos no van a sufrir efectos adversos. Este criterio no es válido en las EPO de origen inmunológico.

Factores dependientes del sujeto

El estado de los mecanismos de defensa (macrófagos alveolares, aclaramiento mucociliar y linfático) así como las variaciones individuales en la respuesta inmune e inflamatoria son factores del sujeto que hay que contemplar. Como ya ha sido comentado, la respuesta de los sujetos expuestos a diferentes sustancias en su trabajo es dosis-dependiente y suele precisarse una exposición larga (10-20 años) aunque el desarrollo de la enfermedad puede ser mucho más rápido en relación con exposición a concentraciones masivas de partículas o debido a una mayor susceptibilidad individual. En otros casos la respuesta de los sujetos expuestos a diferentes sustancias en su trabajo puede no ser dosis-dependiente sino mediada por mecanismos inmunológicos, como ocurre en las neumonitis por hipersensibilidad y en una gran parte de los sujetos con asma ocupacional (AO). El AO puede desarrollarse también por mecanismos no inmunológicos, apareciendo tras una o múltiples exposiciones a altas concentraciones de sustancias irritantes, o bien puede que se trate de un asma agravado por exposición laboral a irritantes^{1,5}.

Medidas de prevención personal e industrial adoptadas

En el estudio de las EPO es fundamental desplazarse a la empresa para investigar el ambiente laboral en el que se desenvuelve el trabajador y valorar las medidas de prevención personal e industrial adoptadas. Es prioritario identificar y cuantificar los contaminantes ambientales, con riesgo conocido o no para la salud, a los que está expuesto laboralmente el sujeto. Esta tarea puede ser sencilla en exposiciones ocupacionales a sustancias conocidas pero en muchos casos, sobre todo en las neumonitis por hipersensibilidad y en el AO, esta tarea suele ser ardua y requiere un buen conocimiento de las industrias y oficios en los que se ha descrito EPO y de los agentes causales más frecuentes en cada uno de ellos.

Tabaquismo

Trabajadores fumadores expuestos a materia particulada de carbón, sílice, grano o algodón es más probable que desarrollen bronquitis crónica que aquellos no fumadores con exposiciones similares o los fumadores no expuestos. El riesgo parece ser aditivo. El tabaquismo aumenta el riesgo de desarrollar anticuerpos IgE y asma entre trabajadores seleccionados expuestos a alérgenos potenciales en el lugar de trabajo, como platino y antígenos asociados a humidificadores.

Los trabajadores fumadores expuestos a asbesto, radón, arsénico, humos de combustibles diesel, aminas aromáticas y sílice es más probable que desarrollen cáncer que los trabajadores no fumadores.

EPIDEMIOLOGÍA

En los países industrializados se estima que el 5-15% de los casos de asma que se inician en la edad adulta son atribuibles a exposición ocupacional, con más de 250 agentes involucrados en su génesis^{6,7}. Este tipo de asma es más frecuente en sujetos que trabajan en las industrias harineras, madereras, químicas y en aquellos que manipulan pinturas, poliuretano, etc. Poany et al encuentran en un grupo de 247 asmáticos enviados para estudio un 17% de casos con AO, indicando estos autores como hecho importante el retraso de su diagnóstico debido a falta de formación por parte de Atención Primaria y a factores socioeconómicos⁸. Dada la importancia y alta prevalencia de esta patología, países como Gran Bretaña han tomado iniciativas para intentar reducir la incidencia del AO para el año 2010. Para ello han elaborado estrategias de control basadas en la aplicación de guías o recomendaciones dirigidas a mejorar su prevención, identificación y manejo⁹.

Un estudio del Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional estadounidense (NIOSH) identifica las industrias y profesiones con más riesgo de afectar al aparato respiratorio, poniendo de manifiesto que el 19% de los casos de EPOC pueden ser atribuibles al trabajo en las industrias con riesgo respiratorio destacando las de caucho, plásticos, cuero, textiles, alimentarias, agricultura y construcción³.

Un informe de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica indica que un 10% de los casos de cáncer de pulmón se deben a la exposición, habitualmente en el medio laboral, a determinados elementos y sustancias de probado riesgo carcinogénico y de amplio uso aún en la actividad industrial como asbesto, níquel, cromo, arsénico, uranio, radiaciones ionizantes y radón. Los trabajadores de la construcción, astilleros, mecánicos y pintores son los que tienen mayor probabilidad de resultar afectados por estos elementos contaminantes de uso habitual en estas industrias. No obstante, establecer la relación de causalidad entre carcinoma broncopulmonar y una exposición laboral es muy difícil ya que existen diferentes agentes causales implicados que pueden interactuar modificando su efecto (tabaco, exposiciones ambientales y factores genéticos). Además, la neoplasia broncopulmonar de origen ocupacional no presenta características clínicas, radiológicas o histológicas diferentes a la causada por el humo del cigarrillo. Por ello, para establecer una relación de causalidad es necesaria una historia laboral de exposición a un agente cancerígeno conocido, a una dosis suficiente, con una duración mínima de unos 5 años y un tiempo de latencia, entre el inicio de la exposición y la presencia de la enfermedad, de 10 a 40 años¹⁰.

En el Reino Unido la exposición al amianto, según un informe de la confederación sindical británica, se considera la principal causa de mortalidad relacionada con enfermedades ocupacionales. La entrada en vigor de la directiva comunitaria 1999/777CE ha prohibido el uso y comercialización de todo tipo de asbesto desde el 1/1/2005. El asbesto se relaciona con el mesotelioma pleural y el carcinoma broncopulmonar. Los resultados de estudios epidemiológicos demuestran que el 75-85% de los casos de mesotelioma se asocian con antecedentes de exposición ocupacional, paraocupacional o ambiental al asbesto existiendo un período de latencia entre el comienzo de la exposición y la aparición del tumor de 20 a 45 años. Estos tumores afectan a la pleura y más raramente a pericardio o peritoneo. En el caso de la neoplasia broncopulmonar, el asbesto actúa como un cocarcinó-

geno y el riesgo de desarrollar neoplasia se relaciona con el tiempo e intensidad de la exposición, tipo de fibra, tipo de trabajo, tabaquismo concomitante y la presencia de asbestosis¹⁰. La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) elabora informes periódicos sobre el efecto carcinógeno de diferentes sustancias que están presentes en el ambiente laboral analizando las evidencias epidemiológicas y experimentales. Esta agencia clasifica a estas sustancias según su riesgo cancerígeno en: 1) Grupo 1: riesgo probado en humanos; Grupo 2A: probable riesgo en humanos, y 2B, posibles carcinógenos en humanos. La base de datos CAREX (*carcinogen exposure*), elaborada por diferentes expertos internacionales, estimó que en España hay 3,1 millones de trabajadores expuestos a diferentes agentes carcinógenos en los años 1990-1993. Las exposiciones más frecuentes se relacionaban con la sílice cristalina, los humos de escape de motor diesel y el radón.

CLÍNICA

La clínica en las EPO es inespecífica pudiendo estar los individuos totalmente asintomáticos. A veces pueden presentar tos, expectoración, sibilantes y disnea aunque no es infrecuente que aparezcan síntomas mucho tiempo después de haber cesado la exposición ocupacional. Esto último suele ser habitual en la exposición a sustancias cancerígenas. Para la graduación de la disnea es necesario el uso de escalas consensuadas como la de la *British Medical Research Council*. También es necesario indagar sobre el desarrollo de malestar general, cansancio, cefalea o fiebre. Es importante recoger todos los síntomas con fecha de comienzo, intervalo entre exposición y aparición, relación con la jornada laboral y si mejora en casa, en los fines de semana o en las vacaciones.

En función del tipo de agente, la forma de presentación, la concentración ambiental y el grado de susceptibilidad individual, se pueden observar diferentes enfermedades que, frecuentemente, pueden no ser diferenciadas en base a que la causa sea o no ocupacional. En general, sólo en el contexto de un antecedente de exposición conocida a

un agente podremos emitir un diagnóstico correcto. Así, la aparición de crisis de tos, pitos y disnea en sujetos que se incorporan al trabajo después del fin de semana, puede ayudar en el diagnóstico de AO.

El examen físico es de escasa utilidad. No obstante realizaremos una exploración física general y buscaremos signos inflamatorios en la piel, ojos, orofaringe o nariz. Pondremos especial atención a la presencia de signos de insuficiencia respiratoria aguda (taquipnea, taquicardia, uso de musculatura accesoria de la respiración) o crónica (cianosis, acropaquias) y realizaremos una auscultación respiratoria valorando la presencia, localización y extensión de roncus, sibilantes y/o crepitantes.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de una EPO es necesario identificar el agente causal y demostrar una relación entre éste y la enfermedad respiratoria. No obstante, esto es muy difícil ya que las enfermedades respiratorias observadas (asma, alveolitis, fibrosis pulmonar, carcinoma de pulmón, etc.) raramente son específicamente de origen ocupacional, la causa no suele estar presente en todos los casos, muchas veces ésta no es única y, además, puede no generar enfermedad en todos los casos en los que hay exposición. La valoración de la causalidad también se complica dada la frecuente existencia de factores modificadores de efecto que determinan que ante una exposición únicamente acabe presentando enfermedad un subgrupo de los sujetos expuestos (susceptibilidad individual). Así pues, la relación entre la enfermedad del trabajador y su ambiente laboral debe basarse en datos objetivos ya que el diagnóstico de una patología ocupacional implica un cambio de trabajo, un derecho a una posible compensación económica, una enfermedad que debe resolverse y la posibilidad de que otros empleados la desarrollen en un futuro más o menos inmediato. Por ello, la valoración adecuada debe integrar los datos clínicos, los hallazgos de los estudios de imagen, las pruebas de función pulmonar (PFP), los resultados de otras pruebas diagnósticas solicitadas y los estudios realizados en la empresa.

La historia clínica debe ser exhaustiva, metódica y dirigida recogiendo datos generales sobre su residencia habitual, nivel socioeconómico, hábitos tóxicos, antecedentes personales y familiares de atopia, enfermedades respiratorias previas, medicación actual o previa. Realizaremos una historia ocupacional detallada con una relación cronológica de todos los trabajos anteriores, incluyendo actividades de ocio, preguntaremos sobre la presencia de agentes físicos, químicos o biológicos potencialmente dañinos así como la duración e intensidad de la exposición a cada uno de ellos. Es importante hacer un registro de toda la sintomatología con fecha de comienzo e intervalo entre la exposición y su aparición. También preguntaremos sobre su situación clínica durante la jornada laboral y si mejora en casa, durante los fines de semana o en sus vacaciones. Por último hay que conocer las medidas preventivas utilizadas y si hay otros trabajadores afectados de forma similar² (Tabla II).

En cuanto a los estudios de imagen en las EPO, los hallazgos radiológicos son inespecíficos frecuentemente y dependen del tipo de exposición y del estadio evolutivo de la enfermedad siendo, por lo general, normales en las fases iniciales. La radiografía simple de tórax es útil para detectar y cuantificar los efectos de la exposición a materia particulada mineral y su eficacia en los estudios epidemiológicos se ha incrementado gracias a la clasificación internacional propuesta por la *International Labor Office*. En las enfermedades por exposición a materia particulada orgánica podemos encontrar un patrón intersticial difuso o infiltrados alveolares parcheados. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) puede poner de manifiesto una afectación intersticial u otras lesiones no evidenciadas en la radiología simple de tórax^{2,4}.

Las PFP proporcionan información importante tanto en estudios longitudinales de poblaciones de trabajadores, como en aquellos transversales y prospectivos, en los que se emplean como una variable que puede relacionarse con otros indicadores biológicos y con los niveles de exposición laboral a un agente determinado. Las PFP son útiles para conocer el estado de salud del trabajador, identificar a sujetos con riesgo de aparición de

enfermedades respiratorias, para la valoración de incapacidad laboral y en la evaluación de la respuesta a un tratamiento instaurado o tras el cese de la exposición laboral. A veces nos proporcionan un diagnóstico específico como ocurre en el AO.

Las PFP deben de realizarse siguiendo los criterios de calidad establecidos por las normativas nacionales o internacionales. En general, se considera como límite inferior de la normalidad para la mayoría de las variables el 80% del valor teórico aunque la normalidad nos la indicará el histórico de las PFP del sujeto, por lo que es necesario realizar unas PFP antes de que el trabajador inicie su actividad laboral. La espirometría es la PFP básica, considerando a los trabajadores como normales cuando los valores medidos son iguales o superiores a sus teóricos y anormales en caso contrario. La anomalía será a su vez definida como un trastorno obstructivo o restrictivo. En este último caso se determinarán los volúmenes pulmonares estáticos y la DLCO. La medida de la DLCO en un sujeto que inicia una actividad laboral está justificada en base al gran número de tóxicos ocupacionales que producen afectación del alvéolo y/o del capilar pulmonar. Las PFP adquieren especial relevancia en el diagnóstico del AO y en la determinación del grado de incapacidad laboral.

El diagnóstico de AO¹¹ se debe considerar en cada caso de asma que se inicia o que se agrava en la vida adulta. Debe incluir el diagnóstico de asma y establecer además su relación con el trabajo. Es necesario que exista una historia clínica compatible, la presencia de obstrucción variable al flujo aéreo, o en su ausencia, la demostración de hiperreactividad bronquial a agentes farmacológicos inhalados tales como metacolina o histamina. Otras veces puede ser de ayuda demostrar que el ambiente laboral es causante de la clínica del paciente mediante la medición seriada del pico máximo del flujo espiratorio. Una caída del PEF $\geq 20\%$ durante la jornada laboral en dos semanas consecutivas confirma el diagnóstico de AO. Los criterios diagnósticos para el AO y síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (SDRVA) se reflejan en la tabla III.

En cuanto a la determinación de la incapacidad laboral indicar que las PFP imprescindibles para

Tabla II. Datos de la historia clínica en la enfermedad pulmonar ocupacional.

Datos generales

- Edad, peso, talla y raza
- Residencia habitual y nivel socioeconómico
- Hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, drogas)
- Antecedentes personales y familiares de atopía
- Enfermedades respiratorias previas
- Tratamientos realizados y medicación actual

Historia ocupacional detallada

- Relación cronológica de todos los trabajos anteriores y actividades de ocio
- Materiales utilizados en su trabajo y actividades de ocio
- Intensidad y duración de la exposición a cada uno de ellos
- Fecha de comienzo de los síntomas e intervalo entre la exposición y su aparición
- Medidas de prevención usadas
- Situación clínica durante la jornada laboral y si mejora en casa, durante los fines de semana o en las vacaciones
- Medidas de prevención utilizadas y si hay otros trabajadores afectados de forma similar

la valoración de una incapacidad son la espirometría, la DLCO, los volúmenes pulmonares y la gasometría arterial. Las pruebas de esfuerzo estarán indicadas cuando las anteriores no sean concluyentes o cuando los síntomas no se correlacionen con las alteraciones observadas en la espirometría¹². Existen varias modalidades de pruebas de esfuerzo como la prueba de 6 minutos marcha, tapiz rodante y bicicleta ergométrica. Durante las pruebas de esfuerzo se pueden medir una gran cantidad de variables pero las más útiles son el consumo de O₂, la producción de CO₂, el umbral anaeróbico, la ventilación minuto y la frecuencia cardíaca. Una vez que hemos realizado las PFP emitiremos un informe de evaluación de la incapacidad laboral que deberá indicar: 1) valoración de normalidad o anormalidad y su cuantificación; 2) si se presenta en reposo y/o ejercicio; 3) qué variable o variables de las PFP son las más apropiadas para

Tabla III. Criterios para la definición de AO y SDRVA propuestos por el ACCP.

Criterios AO

1. Diagnóstico de asma
2. Comienzo del asma después del inicio de un trabajo
3. Asociación entre los síntomas de asma y el trabajo
4. Uno o más de los siguientes criterios:
 - Exposición en el lugar de trabajo a un agente de riesgo de provocar asma
 - Cambios en el FEV1 o en el PEF en relación con el trabajo
 - Cambios en la hiperreactividad bronquial en relación con el trabajo
 - Respuesta positiva a una prueba de provocación bronquial
 - Relación clara entre el comienzo del asma y una exposición sintomática a agentes irritantes en el lugar de trabajo

Criterios de SDRVA

1. Ausencia de afectación pulmonar previa
2. Presentación de los síntomas después de una única exposición o accidente
3. Exposición a gas, tabaco, humo o vapor de propiedades irritantes que se encuentre a altas concentraciones
4. Inicio de los síntomas en las 24 horas siguientes a la exposición, con persistencia de los mismos al menos tres meses
5. Síntomas similares al asma
6. Presencia de obstrucción bronquial en las pruebas de función pulmonar
7. Presencia de hiperreactividad bronquial
8. Exclusión de otra enfermedad pulmonar

AO: Asma ocupacional; SDRVA: síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea; ACCP: American College of Chest Physicians; FEV1: Volumen de flujo espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico de flujo espiratorio máximo.

la evaluación y seguimiento de la anormalidad y establecer los intervalos de tiempo adecuados para su revisión; 4) si la anormalidad se presume reversible o permanente; 5) grado de deficiencia respiratoria y su impacto en las actividades de la vida diaria tabla IV.

Tabla IV Grados de deficiencia respiratoria.

Variables	Grado 1: 0% No deficiencia corporal total	Grado 2: 10-25% Deficiencia corporal total leve	Grado 3: 26-50% Deficiencia corporal total moderada	Grado 4: 51-100% Deficiencia corporal total grave
PFP				
FVC	≥ 80%	60-79%	51-59%	< 50%
FEV1	≥ 80%	60-79%	41-59%	< 40%
FEV1/FVC	≥ 0,70			
DLCO	≥ 70%	60-69%	41-59%	< 40%
VO2max	> 25 ml/kg/min	20-25 ml/kg/min	15-20 ml/kg/min	< 15 ml/kg/min

Todos los valores hacen referencia a su porcentaje sobre los valores teóricos según edad, talla, peso, sexo y raza de los sujetos. PFP: pruebas de función pulmonar; FVC: capacidad vital forzada; FEV1: volumen espiratorio forzado en el 1er segundo; DLCO: capacidad de difusión para el monóxido de carbono; VO2max: consumo máximo de oxígeno.

Por último, puede ser necesario la realización de estudios de tipo inmunológico (prick-test, determinación de IgE específica, estudio de inmunidad celular) en trabajadores expuestos a inhalantes potencialmente alergénicos. No obstante, estos estudios no son útiles para sustancias de bajo peso molecular ya que no actúan por un mecanismo IgE. Para la medición de agentes químicos podemos usar técnicas de cromatografía de gases, cromatografía líquida de alta resolución o de espectrofotometría. Para determinados agentes causantes de neumoconiosis, como sílice o asbesto, las técnicas utilizadas para su cuantificación son la difracción de rayos-X y la microscopía electrónica, respectivamente. En algunos casos, como los isocianatos, agentes responsables de la mayoría de casos de AO, existen equipos que permiten una lectura directa y de forma continua, al realizar el análisis simultáneamente junto con la recogida¹³. También podemos investigar tóxicos o minerales en sangre, orina, esputo o tejidos. Estos estudios pueden ser inmunológicos, citológicos y/o histológicos. Las muestras pueden ser obtenidas de sangre periférica o del pulmón mediante diferentes técnicas (lavado broncoalveolar, biopsia bronquial, biopsia transbronquial, transtorácica, toracoscópica o mediante toracotomía exploradora)².

PREVENCIÓN

La aplicación práctica de medidas preventivas ha constituido uno de los avances más importan-

tes en la medicina moderna de la segunda mitad del siglo XX. No obstante, la prevención no siempre es posible pues muchos sujetos pueden estar expuestos a un agente cuya toxicidad no es reconocida laboralmente o lo es con posterioridad. Esto puede relacionarse con: 1) existencia de un largo período de latencia entre la exposición laboral y la aparición de enfermedad respiratoria; 2) reacción pulmonar inespecífica que dificulta su asociación con un agente; 3) factores de susceptibilidad individual; 4) existencia de problemas respiratorios previos; 5) gran cantidad de nuevos compuestos introducidos anualmente; 6) razones políticas y/o económicas. Los principios básicos para el control y prevención de las EPO son recogidos en la tabla V.

Existe una Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo que en el año 1999 creó un grupo de trabajo encargado de establecer protocolos de vigilancia sanitaria específica. En Neumología son de interés los del AO, exposición al amianto, alveolitis alérgica extrínseca, silicosis y otras neumoconiosis que pueden ser consultados en extenso en la página web sobre salud laboral del Ministerio de Sanidad y Consumo¹⁴.

DIRECCIONES FUTURAS

Los datos derivados de los estudios epidemiológicos y de los ensayos animales han sido claves para identificar agentes ambientales y laborales que suponen un riesgo para la salud de los individuos y en la orientación del desarrollo de las estra-

Tabla V. Principios básicos para el control y prevención de las EPO.

- Sustitución del agente tóxico inhalado, por otro no tóxico o menos tóxico
- Métodos eficaces de almacenamiento y transporte de sustancias tóxicas
- Automatización de los trabajos en aquellas zonas de alto riesgo
- Uso de sistemas de humidificación, ventilación o de flujo laminar que reduzcan la concentración del agente inhalado hasta niveles aceptables en el área de trabajo
- Uso de equipos de protección respiratoria
- Rotación del personal. En caso de sujetos sensibilizados a una sustancia es necesario el cambio de puesto de trabajo o incluso el cambio de trabajo
- Establecer programas educacionales sobre prevención de riesgos y deshabituación tabáquica
- Realizar exámenes médicos en salud para identificar a trabajadores con riesgo para EPOC o asma y practicar exámenes periódicos, anuales o semestrales, para los trabajadores más expuestos

EPO: enfermedad pulmonar ocupacional. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

tegias de control. En la actualidad, sigue siendo de vital importancia el desarrollo de estudios epidemiológicos y de investigación de las enfermedades laborales. Aún hay que definir los riesgos para la salud procedentes de numerosas exposiciones laborales y solucionar interrogantes importantes respecto a los mecanismos mediante los que muchos agentes provocan enfermedad respiratoria. Estos interrogantes se solucionarán mediante enfoques de investigación que integren o potencien la colaboración entre epidemiólogos, clínicos e investigadores de laboratorio así como mediante el desarrollo de estudios sobre: 1) etiología y relaciones de causa-efecto; 2) mecanismos patogénicos; 3) evaluación del riesgo de exposición a un agente; 4) evaluación del riesgo de exposiciones múltiples.

BIBLIOGRAFÍA

1. Losada E y Aragonés S. Asma Ocupacional: Concepto, mecanismos patogénicos y métodos diagnósticos. En: Asma Ocupacional. Barcelona: SEA e IC. Prous Editores, 1995, 1-22.
2. Weill H, Jones RN. Enfermedades Pulmonares Laborales. En: Fishman AP ed. Tratado de Neumología (segunda edición). Barcelona: Ediciones Doyma, 1991, 716-752.
3. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*, 2002;156:738-746.
4. Fraser R, Muller LN, Colman N, Pare PD. Inhalación de polvo inorgánico (Neumoconiosis). En: Fraser RS, Muller LN, Colman N, Pare PD ed. Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax (cuarta edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002, 2370-2469.
5. Quirce S. Etiopatogenia del asma ocupacional. *Arch Bronconeumol* 2003;39(Supl4):18-21.
6. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-7.
7. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005: In press.
8. Poonai N, van Diepen S, Bharatha A, Manduch M, Deklaj T, Tarlo SM. Barriers to diagnosis of occupational asthma in Ontario. *Can J Public Health*. 2005;96:230-3.
9. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med*. 2005 May;62(5):290-9.
10. Martínez C. Neoplasia pulmonar asociada a la exposición laboral. *Arch Bronconeumol* 2003;39(Supl 4):15-7.
11. Chan-Yeung M. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. *Chest* 1995; 108: 1084-1117.
12. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003; 167(2):211-77.
13. Muñoz X y Cruz MJ. Medición de contaminantes ambientales. *Arch Bronconeumol* 2003;39 (Supl4):6-8.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo: Salud Laboral. http://www.msc.es/Diseno/medioAmbient/ambiente_salud_laboral.htm.

Enfermedad Tromboembólica Venosa. Profilaxis

C. Rodríguez Matute

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo venoso sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en pacientes hospitalizados¹. El término enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba entidades clínicas como la trombosis venosa profunda (TVP) en los miembros inferiores o superiores y su complicación, el tromboembolismo pulmonar (TEP).

La necesidad de la profilaxis para esta enfermedad viene apoyada por una serie de factores:

- Su elevada incidencia: Se estima unos 300.000 casos/año en Estados Unidos que corresponde a una incidencia de 1 por 1.000² de los cuales el 42% corresponde a las TVP, el 44% a los TEP y el 14% a ambas entidades. La mortalidad es del 3,8% para pacientes con TVP y del 38,9% para los pacientes con TEP³.
- La existencia de TVP silente hace que el TEP pueda ser la primera manifestación de la enfermedad.
- Aproximadamente el 10% de las muertes hospitalarias son atribuidas al TEP. En el 70-80% este diagnóstico no se consideró previamente a la muerte⁴. El TEP es la causa de muerte hospitalaria más comúnmente prevenible.

- Dificultad diagnóstica y necesidad de un tratamiento precoz.
- La mayoría de las TVP sintomáticas asociadas con la admisión hospitalaria ocurre después del alta⁵.
- El coste-efectividad de la profilaxis ha sido repetidamente demostrada.

Establecida la necesidad de profilaxis debemos preguntarnos a qué tipo de pacientes debemos aplicarla. Para ello establecemos tres grupos de riesgo: los propios del paciente (Tabla I), los derivados de intervenciones quirúrgicas (Tabla II) y los asociados a procesos médicos (Tabla III).

Esto apoya la necesidad de realizar una anamnesis adecuada que valore los factores de riesgos del paciente, los antecedentes familiares y personales y el tratamiento concomitante a fin de realizar una profilaxis como se recomienda en el conjunto de los consensos internacionales al respecto. No podemos olvidar que la suma de factores en un mismo paciente potencia su riesgo trombótico.

TIPOS DE PROFILAXIS

Métodos físicos

Se asume que estos métodos usados como única forma de profilaxis son efectivos

Tabla I. Factores de riesgo propios del paciente.

Adquiridos	Congénitos	Otros
Edad superior a 40 años.	Déficit de antitrombina.	Hiperhomocistinemia.
Antecedentes de ETEV.	Déficit de proteína C.	Elevación del factor VIII, IX o XI.
Inmovilización prolongada.	Déficit de proteína S.	Resistencia a la proteína C sin factor V Leiden.
Parálisis de MMII.	Factor V Leiden.	Aumento de lipoproteínas.
Obesidad.	Gen 20210 A de la protrombina.	
Embarazo y puerperio.	Disfibrinogenemias.	
Ingesta de estrógenos.		
Venas varicosas.		
Síndrome antifosfolípido.		
Tratamiento antipsicótico.		
Fumador.		
ADVP.		
Cirugía reciente.		

MMII: Miembros inferiores, ADVP: Adictos a drogas via parenteral, ETV: Enfermedad tromboembólica venosa.

para los pacientes de los grupos de riesgo moderado y bajo, así como en aquellos en los que se consideraría elevado el riesgo hemorrágico inducido por los agentes farmacológicos.

Objetivo de estos métodos: prevención del éstasis venoso:

- Movilización precoz y persistente: sólo recomendada en pacientes sometidos a cirugía general de bajo riesgo (evidencia Grado 1C+) ¹⁰. Ver tabla II.
- Vendaje o medias elásticas: Óptimo con un perfil de presión de 18 mmHg en el tobillo, decreciendo gradualmente a 8 mmHg en el hueco poplíteo. Su función es reducir el diámetro de las venas de las pantorrillas y acelerar el flujo venoso.
- Compresión neumática intermitente (CNI): Botas o polainas hinchables que generan ciclos de compresión (10 segundos cada minuto a una presión de 35-40 mmHg) que se transmiten al sistema venoso del pie y pantorrillas y determina su vaciado en dirección proximal, evitando el éstasis venoso y promoviendo la actividad fibrinolítica endógena. Consiguen una

reducción del riesgo de TVP entre el 60-80% ⁶.

- Presión intermitente a través de una cámara de aire adaptada a la planta del pie. Mejora el retorno venoso al producir un aplanamiento del arco, similar al que se produce con el apoyo y la marcha.

La séptima Conferencia de Consenso del American Collage of Chest Physicians (ACCP), recomienda que se utilicen principalmente en pacientes con alto riesgo de hemorragias (Grado 1C+) o como complemento a una profilaxis basada en anticoagulantes (Grado 2A), dirigiendo una especial atención a asegurar una utilización apropiada y un cumplimiento óptimo del dispositivo mecánico (Grado 1C).

Métodos farmacológicos

Como medicamentos anticoagulantes conocemos a un conjunto heterogéneo de fármacos cuya utilidad clínica se basa en el enlentecimiento de la coagulación sanguínea a través de tres mecanismos de acción: la potenciación de la antitrombina, la interferencia en la síntesis de proteasas dependientes de la vitamina K y el bloqueo directo de la trombina.

Tabla II. Categorías de riesgo en cirugía*.

Riesgo bajo

Cirugía menor (< 30 minutos)
 Paciente < 40 años.
 No factores de riesgo

Riesgo moderado

Cirugía menor en pacientes con factores de riesgo.
 Cirugía menor en 40-60 años.
 Cirugía mayor en < 40 años sin factores de riesgo

Riesgo alto

Cirugía menor en > 60 años.
 Cirugía mayor en > 40 años.
 Cirugía mayor y factores de riesgo.

Riesgo muy alto

Cirugía mayor en > 40 años y antecedente de ETV.
 Cáncer.
 Trombofilia.
 Politraumatizados graves.
 Artroplastia de cadera o rodilla.
 Fractura de cadera.
 Lesión medular espinal.

*Modificado de Geerts WH, Heit JA, Claget GP et al. *Chest* 2001; 119:132S-175S. ETV: Enfermedad tromboembólica venosa

Tabla III. Factores de riesgo asociados con procesos médicos.

- Neoplasia.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Ictus cerebral.
- Infarto agudo de miocardio.
- Catéter venoso central.
- Traumatismo mayor.
- Lesión medular espinal.
- Quemados (> 40% superficie corporal)
- Pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.
- Neumopatía crónica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Coma (Glasgow < 7)
- Sepsis.
- Hiperhomocistinemia.
- Trombofilia.
- Síndrome nefrótico.
- Alteraciones mieloproliferativas.

- Heparina no fraccionada (HNF): Su acción antitrombótica se debe a la capacidad de potenciar la actividad de la antitrombina. Presenta marcadas interacciones que contribuyen a la variabilidad en la respuesta anticoagulante de cada individuo. La cinética de eliminación es compleja y su vida media depende de la dosis. La vía de administración habitual es la endovenosa en perfusión continua mediante bomba. La administración discontinua da lugar a una mayor dosis diaria y a un mayor riesgo hemorrágico. La vía subcutánea sería igualmente eficaz si se reparte la dosis total diaria en dos inyecciones.
- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): Se obtienen a partir de la HNF mediante despolimerización de sus cadenas. Presentan escasas interacciones por lo

que su biodisponibilidad es elevada, su cinética de eliminación regular y una vida media más prolongada e independiente de la dosis. Son tan eficaces y seguras como la HNF y más fáciles de utilizar. Presenta una relación más predecible entre la dosis y la respuesta, por lo que pueden dosificarse según el peso sin necesidad de controles periódicos. Se administran por vía subcutánea abdominal una vez al día, tratando de evitar el área periumbilical.

- Anticoagulantes orales: Actúan interfiriendo competitivamente con la vitamina K ya que poseen una similitud estructural con ella. En nuestro país están comercializadas la acenocumarina y la warfarina, siendo la primera la más empleada. Debe ajustarse la dosis utilizando el tiempo de protrombina mediante el INR (International Normalized Ratio). Debido a la necesidad de monitorización con el fin de ajustar las dosis y obtener el nivel de anticoagulación

adecuados, así como el riesgo potencial de complicaciones hemorrágicas, son poco utilizados como profilaxis primaria.

- Fondaparinux: Actúa inhibiendo al factor Xa sin presentar actividad antitrombina. Es el fármaco más actual dentro de las posibilidades de profilaxis farmacológicas. Recomendado en la última Conferencia de Consenso (ACCP)¹⁰, sobre todo como profilaxis en cirugía ortopédica. En estudios experimentales ha demostrado mayor eficacia antitrombótica que la HNF y la HBPM y menor riesgo hemorrágico.

Profilaxis en pacientes sometidos a cirugía

El riesgo de presentación de ETV postoperatoria aumenta en proporción al número de factores de riesgo que concurren en cada paciente, la intervención practicada, la duración de la intervención, el tipo de anestesia aplicada y la inmovilización postoperatoria.

A continuación expresamos los factores de riesgo más importantes en los pacientes quirúrgicos y su influencia en el desarrollo de ETV expresada como Odds Ratio (Razón de probabilidad)⁷:

Factores asociados a una OR > 10

- Fractura de cadera, fémur o tibia.
- Artroplastia de cadera o rodilla.
- Politraumatismo grave.
- Lesión medular aguda.
- Cirugía mayor: intervención intraabdominal de más de 30 minutos bajo anestesia general y no abdominal de más de 45 minutos.
- Transfusiones preoperatorias.

Factores asociados a OR entre 2 y 9

- Edad >60 años.
- Vías venosas centrales.
- Cáncer.
- Quimioterapia intravenosa.
- Insuficiencia cardiorrespiratoria.
- Terapia hormonal sustitutiva.

- Puerperio.
- Antecedentes de ETV.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Trombofilia congénita o adquirida.
- Inmovilización postoperatoria de más de 6 días.
- Obesidad (IMC > 29 Kg/m²).

Factores asociados a OR < 2

- Reposo absoluto en cama previo de más de 3 días.
- Edad 40-60 años.
- Varices en miembros inferiores.
- Cirugía laparoscópica.

La cirugía mayor es uno de los más importantes factores de riesgo de la ETV. Cabe destacar especialmente la cirugía ortopédica de cadera y rodilla, donde su incidencia, sin la aplicación de medidas profilácticas, puede alcanzar hasta el 50%. Le siguen en importancia la cirugía urológica abierta (32%) la cirugía general (25%) y la neurocirugía (22%)⁶.

La profilaxis resulta costo-beneficiosa frente a la no aplicación de ésta teniendo en cuenta las estancias hospitalarias, los fármacos utilizados y su administración, las técnicas diagnósticas a emplear y las posibles indemnizaciones.

Entre los mecanismos de acción que intervienen en la formación de los trombos, además de la triada de Virchow, cabe destacar la activación de la coagulación potenciada por la liberación de tromboplastina a partir de los tejidos lesionados y la hemólisis inducida en el área quirúrgica.

En cuanto al tipo de anestesia utilizada algunos autores sugieren que el riesgo de ETV es menor si se emplea anestesia espinal o epidural comparada con la general⁸. El hematoma espinal tras la colocación de un catéter epidural, en pacientes que reciben tromboprofilaxis, es inusual⁹.

Recomendaciones respecto de la administración de HBPM en pacientes en los que se utiliza anestesia neuroaxial:

- Realizar la anestesia pasadas 10-12 horas

de la administración de la HBPM.

- Administrar la siguiente dosis de HBPM pasadas 4-6 horas de la inyección subaracnoidea o de la colocación del catéter epidural.
- No retirar el catéter epidural hasta pasadas 10-12 h de la última dosis de HBPM.

Los niveles de riesgo tromboembólico en pacientes sometidos a cirugía según el último consenso de la ACCP¹⁰ están reflejados en la tabla II y se aceptan para cirugía general, ginecológica y urológica.

El principio activo a utilizar, las dosis recomendadas y las distintas presentaciones comerciales que disponemos en nuestro país quedan reflejados en la tabla IV según el riesgo quirúrgico que presente cada paciente.

Se recomienda que la decisión para usar profilaxis sea individualizada considerando la comorbilidad de los pacientes y los factores de riesgo.

Las heparinas de bajo peso molecular son seguras y eficaces en la prevención de la ETV en los pacientes que van a ser intervenidos. Algunos trabajos han demostrado que las HBPM son más eficaces que la heparina no fraccionada, con la ventaja de la administración una vez al día y menor riesgo de hemorragia, trombopenia y osteoporosis.

La profilaxis no aumenta el riesgo hemorrágico en la cirugía general si se administran dosis de HBPM inferiores a 3.400 UI dos horas antes de la intervención. Cuando se requieran dosis más elevadas en pacientes de alto riesgo, la profilaxis con HBPM debería comenzar de 10-12 horas antes de la intervención.

Como el riesgo de ETV tras el uso de **laparoscopia** abdominal/ginecológica es desconocido, se recomienda que la decisión para usar profilaxis sea individualizada, considerando la comorbilidad de los pacientes y los factores de riesgo.

La **cirugía transuretral** se considera de bajo riesgo por lo que la movilización rápida y persistente es la mejor medida profiláctica. Debemos tener presente, a pesar de ello,

Tabla IV. Profilaxis en los distintos grupos de riesgos quirúrgicos.

GRUPO DE RIESGO

Bajo

Desaconsejamos otras medidas profilácticas que no sea la movilización precoz y persistente (grado 1C+)

Moderado

- HNF: 5000 UI 1-2 h antes de la cirugía para continuar con 5000 U/12 h.
- Bemiparina (Hibor.): 2.500 UI/día empezando 2 h antes ó 6 h después de la intervención.
- Dalteparina (Boxol., Fragmin.): 2.500 UI/día 2 h antes de la intervención.
- Enoxaparina (Clexane., Decipar.): 20 mg (2000 UI)/día 2 h antes de la intervención.
- Nadroparina (Fraxiparina.): 0.3 ml (2850 UI)/ día 2-4 h antes de la intervención.
- Tinzaparina (Innohep.): 3.500 UI (0.35 ml)/día 2 h antes de la intervención.

En paciente de riesgo hemorrágico elevado:

- Medias elásticas o aparato de CNI.

Alto

- HNF: 5000 UI / 8 h.
- Bemiparina: 3.500 UI/ día 2 h antes.
- Dalteparina: 5.000 UI/día 8-12 h antes.
- Enoxaparina: 40 mg (4000 UI)/ día 2-12 h antes.
- Nadroparina: 0.4 ml (3800 UI)/día 2-4 h antes.
- Tinzaparina: 50 UI/ Kg peso/día 2 h antes.

En paciente de riesgo hemorrágico elevado:

- Aparato de CNI.

Muy alto

Se recomienda que a cualquier método farmacológico expuesto en el apartado anterior se le combine el uso de medidas mecánicas (medias o CNI).

HNF: Heparina no fraccionada. CNI: Compresión neumática intermitente.

que las medidas profilácticas a adoptar dependerán de la edad de los pacientes y de otros factores de riesgo asociados.

Tabla V. Prevención de la ETV en cirugía ortopédica.

Grupo de riesgo

- Prótesis total de cadera.
- Prótesis total de rodilla.
- Cirugía de fractura de cadera.

Profilaxis recomendada

- HBPM a las dosis habituales de alto riesgo 12 h antes o después de la intervención o la mitad de la dosis habitual de alto riesgo 4-6 h tras la cirugía seguidas de las dosis habituales de alto riesgo al día siguiente.
- Fondaparinux (Arixtra.) 2.5 mg/ día comenzando 6-8 h después de la cirugía.
- Dosis ajustadas de anticoagulantes orales comenzando antes de la intervención o la tarde después (INR: 2-3)
- Recomendamos profilaxis mecánica si los anticoagulantes están contraindicados por el alto riesgo de sangrado.

HBPM: heparina de bajo peso molecular.
INR: International Normalized Ratio.

La complicación más frecuente y grave de la **cirugía ortopédica** es, sin duda, la enfermedad tromboembólica. La profilaxis se recomienda en todos los pacientes que van a sufrir una cirugía ortopédica. Con la profilaxis se consigue una reducción del riesgo del 50 al 75%.

También en este tipo de cirugía los fármacos más utilizados son las HBPM. En la séptima Conferencia de Consenso (ACCP) aparece una nueva sustancia anticoagulante, el fondaparinux, que inhibe selectivamente el factor X activado con ausencia de actividad antitrombina. En los últimos ensayos clínicos parece más efectivo que el resto de las medidas farmacológicas, pero a costa de un pequeño incremento en el sangrado. La dosis recomendada es de 2.5 mg subcutáneos una vez al día (Tabla V).

Salvo para los pacientes que presentan factores de riesgo para ETV o mantienen complicaciones, no se recomienda el uso rutinario de tromboprofilaxis farmacológica tras artroscopia de rodilla y sí una temprana movilización¹⁰.

Dado que el riesgo de TVP está presente hasta el tercer mes después de la intervención y que la probabilidad de que esta se manifieste clínicamente en forma de TEP es mayor durante las cuatro primeras semanas, la mayoría de los autores¹¹ y la séptima conferencia de Consenso (ACCP) recomiendan una profilaxis ampliada al menos cuatro semanas más después de la intervención (Grado 1A)

La profilaxis de elección en **neurocirugía** sigue siendo contradictoria por lo que tendrá que valorarse de forma individualizada.

Los tumores cerebrales representan el grupo de riesgo más elevado siendo la incidencia de TVP de hasta el 72% para los meningiomas, del 60% para los gliomas malignos y del 20% en las metástasis cerebrales.

Como pautas generales recomendamos:

- Métodos físicos: Deben iniciarse en el postoperatorio inmediato o incluso pre o intraoperatoriamente. Son más efectivos los sistemas de compresión neumática. Usarlos sobre todo en pacientes sometidos a cirugía intracraneal (Grado 1A).
- La HBPM y la HNF postoperatorias pueden ser una alternativa a las medidas anteriores debiendo introducirse, como muy tarde, a las 24 horas tras la cirugía. La dosis a usar son las recomendadas en cirugía mayor y en función de los factores de riesgo de cada paciente.
- La combinación de ambos métodos proporciona un grado de protección adicional superior al de ambos métodos por separado.

En pacientes sometidos a **cirugía espinal**, si no existe factor de riesgo asociado, se recomienda no utilizar habitualmente ninguna modalidad de tromboprofilaxis, aparte de la movilización precoz y persistente. Si existen factores de riesgo asociados, como edad avanzada, malignidad establecida, presencia de un déficit neurológico, ETV previa o utilización anterior de cirugía se recomienda alguna forma de profilaxis (Grado 1B).

Se recomienda profilaxis para la ETV a todos los pacientes con **lesión medular aguda** (Grado 1A). No se recomienda HNF, medias de compresión o CNI como profilaxis única salvo en la fase temprana después de la lesión (Grado 1A). La HBPM se usará cuando no existan signos de sangrado, pudiéndose combinar con medidas físicas. Se recomienda el uso alternativo de compresión neumática intermitente y HNF (Grado 2B) como alternativas a la HBPM.

No se recomienda el uso de filtros de vena cava inferior como profilaxis primaria. Durante la fase de rehabilitación se debe mantener el tratamiento profiláctico con HBPM o anticoagulantes orales (INR: 2-3).

Los pacientes que sufren **traumatismos**, con al menos un factor de riesgo de ETV, deben recibir trombotprofilaxis (Grado 1A). Se recomienda el uso de HBPM tan pronto como se considere seguro, utilizando la profilaxis mecánica con compresión neumática intermitente o medias de compresión graduada si se retrasa el momento de utilizar éstas o si está contraindicada en ese momento debido a hemorragia activa o riesgo elevado de esta complicación (Grado 1B). La trombotprofilaxis debe mantenerse hasta el alta hospitalaria, incluyendo el periodo de rehabilitación (Grado 1C), o después de ésta si el paciente presenta alteraciones graves de la movilidad (Grado 2C).

Profilaxis en pacientes con patología médica

Más del 50% de las complicaciones tromboembólicas sintomáticas y más del 70% de los TEP fatales se dan en pacientes no quirúrgicos. Las hospitalizaciones por una enfermedad clínica aguda se asocian con un aumento aproximadamente del riesgo relativo de ETV de ocho veces¹⁰. Tres estudios con una metodología sólida confirman la eficacia de la trombotprofilaxis en pacientes médicos con un riesgo de sangrado menor del 1% (Medenox, Prevent, Artemis).

La escala de ponderación de riesgo más completa en nuestro medio, desarrollada para la profilaxis de la ETV en pacientes no quirúrgicos, es la guía Pretemed, que en el momento de redacción de este capítulo está siendo sometida a un programa integral de revisión (Tabla VI).

Tras la aplicación de esta escala identificamos los grupos de pacientes con riesgo moderado-alto y administramos, de forma rutinaria, trombotprofilaxis salvo que exista contraindicaciones específicas. Generalmente debe mantenerse la profilaxis mientras persista el riesgo elevado o durante un tiempo prudencial después de que este cese. En los pacientes con bajo riesgo no se recomienda profilaxis farmacológica siendo suficiente la movilización precoz, los movimientos pasivos y las medias elásticas de compresión gradual.

Las dosis recomendadas para las distintas presentaciones farmacológicas y según el riesgo de padecer ETV se encuentran en la tabla VII.

En términos generales los pacientes médicos con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad respiratoria grave, o que estén confinados en cama y presenten uno o más factores de riesgo adicionales como cáncer activo, ETV previa, sepsis, enfermedad neurológica aguda o enfermedad inflamatoria intestinal, recomendamos la profilaxis con HNF a dosis bajas o HBPM (Grado 1A).

En pacientes con factores de riesgo de ETV y en quienes está contraindicada la profilaxis anticoagulante, recomendamos el uso de profilaxis mecánica con medias de compresión gradual o compresión neumática intermitente (Grado 1C+).

El **infarto agudo de miocardio** se considera factor de riesgo medio-alto para ETV al acompañarse de otros factores de riesgo como el encamamiento prolongado, la edad avanzada y la existencia de insuficiencia cardíaca. Pueden usarse HBPM a dosis altas o HNF a dosis fijas (Grado 1 A).

Tabla VI. Combinación de factores de riesgo (FR) Y recomendaciones (Pretemed).

Procesos ajustados	1	2	3	4
Procesos médicos	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo/ puerperio - Paresia severa de MMII. - Viajes > 6 h. 	<ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia. - ICC - IRC, sd. Nefrótico. - Infección aguda grave. - Trombofilia. 	<ul style="list-style-type: none"> - EPOC descompensada. - AVC con plejía de MMII. 	<ul style="list-style-type: none"> - IAM
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> - Tamoxifeno. - Raloxifeno. - T. Hormonal sustitutivo. - Anticonceptivos orales 	<ul style="list-style-type: none"> - Quimioterapia 		
Procesos o manipulaciones locales	<ul style="list-style-type: none"> - Catéter venoso central 	<ul style="list-style-type: none"> - TVP-TEP previa - Férula/vendaje MMII 		
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Edad >60 - Obesidad (IMC>28) - Tabaquismo (>35 cig/día) - Institucionalización. 	<ul style="list-style-type: none"> - Encamamiento >4 días. 		
Cálculo del riesgo ajustado (RA)				
RA= Suma de pesos según los procesos médicos+suma de los pesos de los otros FR del paciente. Esta fórmula no puede aplicarse si su paciente no presenta al menos un proceso médico.				
Recomendaciones de profilaxis de la ETV				
Riesgo ajustado		Recomendaciones		
1-3		- Considerar el uso de medidas físicas		
4		- Medidas físicas o HBPM (Dosis de riesgo moderado)	Si la puntuación se alcanza al combinar procesos con otras circunstancias	
		- HBPM (dosis de alto riesgo)	Si la puntuación se alcanza considerando sólo procesos médicos	
> 4		Profilaxis con HBPM a dosis de alto riesgo		
<p>MMII: Miembros inferiores. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. IR: Insuficiencia renal. AVC: Accidente vasculo-cerebral. IAM: Infarto agudo de miocardio. TVP-TEP: Trombosis venosa profunda. Tromboembolismo pulmonar. IMC: Índice de masa corporal. HBPM: heparina de bajo peso molecular.</p>				

Tabla VII. Profilaxis farmacológica de ETV en pacientes médicos.

	Nombre genérico/comercial	Dosis/día riesgo bajo-moderado	Dosis/día en riesgo alto
HBPM	Bemiparina (Hibor®)	2.500 U (0,2 ml)/ 24 horas s.c.	3.500 U(0,2 ml)/ 24 horas s.c.
	Dalteparina (Boxol®, Fragmin®)	2.500 U (0,2 ml)/ 24 horas s.c.	5.000 U (0,2 ml)/ 24 horas s.c.
	Enoxaparina (Clexane®, Decipar®)	20 mg (2.000 U)/ 24 horas s.c.	40 mg (4.000 U)/ 24 horas s.c.
	Nadroparina (Fraxiparina®)	2.850 U (0,3 ml)/ 24 horas s.c.	3.800 U (0,4 ml) < 70 Kg 5.700 U (0,6 ml) > 70 Kg
	Tinzaparina (Innohep®)	3.500 U/ 24 horas s.c.	Según el peso del paciente
ACO	ACENOCUMAROL (Sintrom®)	Variable para mantener INR entre 2-3. Tendencia a aceptar como objetivo válido 1,5-2	
	WARFARINA (Aldocumar®)		
HNF	Heparina Ca++	5.000 UI/ 12 horas s.c. (0,2 ml/12 h)	Heparina a dosis ajustada para mantener TTPA de 1,5
	Heparina Na+	Perfusión continua de 1-2 mg/Kg/día i.v. (100-200UI/Kg/día) o en bolus repartidos cada 4 horas	

HBPM: heparina de bajo peso molecular. HNF: heparina no fraccionada. ACO: anticoagulantes orales.

Existe un riesgo elevado de padecer ETV en los pacientes hospitalizados con **Insuficiencia cardíaca congestiva** crónica con grado funcional III-IV de la NYHA y disfunción sistólica grave (FE<20%). La dosis de HBPM a utilizar son las de alto riesgo y deben mantenerse mientras persista el encamamiento o algún factor de riesgo asociado.

En cuanto a las **neumopatías** susceptibles de profilaxis se encuentran: EPOC descompensado que requiere ventilación mecánica, insuficiencia respiratoria aguda, infección respiratoria aguda y enfermedad respiratoria severa. El estudio MEDNOX demostró que la profilaxis con HBPM a dosis profilácticas de alto riesgo durante 6-14 días en pacientes con EPOC reagudizada, reducía los

eventos tromboembólicos a expensas de un 11% de hemorragia leve y 2% de hemorragia grave¹².

La frecuencia de trombosis venosa profunda en pacientes con **accidente cerebral vascular (AVC)** oscila entre el 20 y el 75%, afectando sobre todo al miembro parético. El TEP es la tercera causa de muerte en estos pacientes y ocurre en el 1-2% de los que no reciben profilaxis. A pesar de los beneficios de la tromboprofilaxis, estudios recientes recomiendan precaución respecto al uso de HNF y HBPM ya que en un porcentaje de casos existe un incremento de hemorragia extracranial grave y no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la mortalidad y la discapacidad a los seis meses¹³.

Recomendaciones en paciente con AVC trombótico:

- Con movilidad restringida: HBPM o HNF (Grado 1A).
- Con contraindicación a los anticoagulantes: medias elásticas o compresión neumática intermitente (Grado 1C).

Recomendaciones en paciente con hemorragia cerebral:

- Aguda: uso de CNI (Grado 1C+).
- Estable: dosis bajas de HNF subcutáneas (Grado 2C) comenzando al segundo día del inicio de los síntomas.

Se recomienda mantener la profilaxis durante 10-14 días después del episodio agudo y a partir de este momento individualizar en función de la persistencia de los factores de riesgo.

El uso de profilaxis de ETV en pacientes críticos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) debe apoyarse en un análisis individualizado de los factores de riesgo presentes y en el balance riesgo/beneficio. Si existe elevado riesgo de sangrado deben aplicarse medidas profilácticas mecánicas hasta que éste desaparezca.

Los pacientes con **síndrome nefrótico** presentan una frecuencia de ETV del 50%, siendo los primeros factores predictivos: proteinuria > 10 g en 24 horas, albúmina sérica < 2,5 mg, niveles de antitrombina III < 75% del normal e hipovolemia. No existen estudios que analicen el efecto de la prevención en la nefropatía crónica. Se recomienda el uso de terapia anticoagulante oral mientras persista la proteinuria y la hipoalbuminemia (Grado 1C)

En los pacientes que han sufrido **quemaduras**, se recomienda profilaxis si existen factores de riesgo asociados, quemaduras extensas o de miembros inferiores y traumatismo concomitante en una extremidad inferior. Puede usarse HNF o HBPM tan pronto como se considere seguro.

Los pacientes con **cáncer** sometidos a procedimientos quirúrgicos deben recibir profila-

xis según las recomendaciones de los actos quirúrgicos correspondientes (Grado 1A) ya que estos duplican el riesgo de desarrollar TVP y triplican el de TEP mortal respecto a los pacientes sin cáncer en similares circunstancias. Los pacientes hospitalizados por una enfermedad médica aguda deben también recibir profilaxis. Existen controversias al uso de profilaxis en pacientes portadores de catéteres venosos centrales a largo plazo, pero no se recomienda en la séptima Conferencia de Consenso¹⁰.

Recomendaciones generales en el uso de los anticoagulantes

1. Mantenerlos mientras persista el encamamiento, la inmovilización o los factores de riesgo.
2. Las HBPM no requieren monitorización salvo en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min), peso menor de 50 Kg o mayor a 80 Kg y durante la gestación. Debe solicitarse la medición del factor anti-Xa a hematología tres horas después de la administración de la HBPM. Otros fármacos a usar con precaución en la insuficiencia renal son el fondaparinux e inhibidores directos de la trombina.
3. Las HBPM no atraviesan la placenta. Por regla general no se recomienda durante la lactancia aunque la enoxaparina podría usarse durante este periodo¹⁴.
4. Está contraindicado su uso si existe sangrado activo, lesiones medulares incompletas con hematoma, hemorragia cerebral, coagulopatía o alergia a la heparina (trombocitopenia).

BIBLIOGRAFIA.

1. Goldhaber SZ, Elliot CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation* 2003; 108:2726-2729.
2. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Peterson TM, Lohse CM, O'Fallon WM, Melton LJ. The epidemiology of

- venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001; 86:452-463.
3. Bosson JL, Labarere J, Sevestre MA. Deep vein thrombosis in elderly patients hospitalized in subacute care facilities: a multicenter cross-sectional study of risk factors, prophylaxis and prevalence. *Arch Intern Med* 2003; 163:2613-2618.
 4. Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA. Clinical recognition of pulmonary embolism: problems of unrecognized and asymptomatic cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:873-879.
 5. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1465-1471.
 6. Greerts WH, Heit JA, Clagett GP. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119:132S-175S.
 7. Flordal PA, Bergqvist D, Burmark U-S, Ljunström, Törn-gren S. Risk factors for major thromboembolism and bleeding tendency after elective surgical operation. *Eur J Surg* 1996; 162:783-789.
 8. Hendolin H, Mattila MAK, Poikolainen E. The effect of lumbar epidural analgesia on the development of deep vein thrombosis of the legs after open prostatectomy. *Acta Chir Scand* 1981;147:425-429.
 9. Llau Pitarch JV, Ferrandis Comes R, Garcia Pérez M. Anestesia locorregional, tromboprofilaxis y su relación con el desarrollo de hematoma espinal. *Med Clin* 2003;121:414-417.
 10. The Seventh American Collage of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126:338S-400S.
 11. Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest* 2003; 124:386S-392S.
 12. Samana MM, Cohen AT, Darmon J-Y, Desjardins L, Eldor A, Janbon C. A comparasion of enoxaparin with placebo for the prevention of VTE in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
 13. Bath PMW, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2000;31:1770-1778
 14. Guillonneau M, de Crepy A, Aufrant C, Hurtaud-Roux MF, Jacqz-Aigrain E. Breast-feeding is possible in case of maternal treatment with enoxaparin. *Arch Pediatr.* 1996; 3:513-4.

Enfermedad Tromboembólica Venosa. Diagnóstico y tratamiento

R. Otero Candelera

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es una entidad que comprende las trombosis venosas profundas de miembros inferiores y superiores (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), su complicación potencialmente mortal. TVP y EP son consideradas parte de una misma enfermedad con manifestaciones clínicas diversas. Algunos datos sobre la epidemiología de la ETV son que su incidencia se sitúa en torno a 1 por cada 1.000 personas y año, que aumenta con la edad, llegando a 1 por cada 100 personas y año a los 85 años. A los 6 meses recurren aproximadamente el 7% de los casos, más en pacientes con cáncer. La mortalidad a los 30 días es del 12%, generalmente asociada a cáncer, edad avanzada o comorbilidad cardiovascular¹. La incidencia de TVP en la literatura varía entre 48 - 230 /100.000 habitantes/año, cifras que recogen diferentes tipos de población y diferentes métodos de diagnóstico. La TVP suele iniciarse en venas de la pantorrilla, pero también puede desarrollarse en válvulas y confluente venosas de vena poplítea, femoral o ilíaca. Puede afectar a uno o varios segmentos venosos. El EP se considera responsable del 3,5% anual de la mortalidad de la población y del 10-25 % de la mortalidad en pacientes hospitalarios. A pesar de la profilaxis de la ETV se cifra la mortalidad global por TEP en unos 20.000 pacientes/año.

El abordaje del diagnóstico variará dependiendo de la expresión clínica de la ETV, miembros inferiores o repercusión pulmonar. No obstante existirán más coincidencias en cuanto a la actitud terapéutica.

En este capítulo desarrollaremos las claves diagnósticas y el tratamiento de las TVP de mm.ii y del EP.

DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)

Sospecha clínica

Los síntomas y signos que hacen pensar en una TVP son muy inespecíficos. El dolor, tumefacción, edema con fovea, enrojecimiento, impotencia funcional son datos que podemos encontrar en otras entidades sin relación con la patología trombotica venosa: rotura de quiste popliteo, celulitis, insuficiencia venosa crónica, artrosis, etc.

La importancia de la estratificación y ponderación de la sospecha clínica viene de esa inespecificidad clínica que lleva al uso abusivo de los recursos diagnósticos. En este sentido la escala de estratificación de la sospecha clínica de las TVP más usada y validada en diferentes trabajos ha sido la de Wells² (Tabla I). La estratificación de la sospecha clínica podría evitar o disminuir el número de exploraciones necesarias para excluir las TVP.

Tabla I. Modelo de predicción clínica de TVP (WELLS).

Variable	Puntos
Edema con fovea	1
Inflamación desde la raíz del miembro	1
Dolor	1
Inflamación de la pantorrilla > 3cm que el miembro asintomático (medido a 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Circulación colateral venosa superficial (no varicosa)	1
Inmovilización >3días o cirugía en las 12 semanas previas	1
Parálisis, parestias o inmovilización reciente de miembros inferiores	1
Antecedente de TVP previa	1
Neoplasia (en tratamiento, tratada en los últimos 6 meses o en cuidados paliativos)	1
Diagnóstico alternativo más probable que la TVP	-2

Baja probabilidad: suma de menos de 1 punto
Moderada probabilidad: suma entre 1-2 puntos(inclusive)
Alta probabilidad: suma de más de 2 puntos
Improbable: < 2
Probable: >0 = 2
 (Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997;350:1795-8)

Técnicas ecográficas

Entre las técnicas por ultrasonidos para la exploración venosa de los miembros inferiores existen: la ecografía venosa compresiva; la ecografía duplex, que es la incorporación a la ecografía en modo B el examen Doppler del flujo venoso y el eco-Doppler color, que incorporan la imagen en color según la dirección del flujo sanguíneo. No se ha demostrado que las técnicas ecográficas que incorporan función Doppler o doppler-color sean superiores a la ecografía compresiva.

El principal criterio diagnóstico de trombosis es la falta de compresibilidad venosa ejercida la presión con una sola mano a través del transductor. Otros hallazgos ecográficos no son diagnósticos de trombosis en ausencia de incompresibilidad venosa, como por ejemplo hiperecogenicidad intralumini-

nal, distensión venosa, ausencia completa de flujo mediante examen doppler o doppler-color, pérdida de respuesta en el flujo venosa a la maniobra de Valsalva.

Existen trabajos que argumentan el valor de exploraciones ecográficas abreviadas, explorando sólo la zona inguinal (vena femoral común) y en el hueco poplíteo (venas poplíteas). El tiempo requerido para este tipo de exploración se reduce a la mitad.

Las limitaciones a la exploración de los miembros inferiores por ecografía, pueden ser debidas a obesidad, edema, dolor extremo a la presión, férulas o diferentes mecanismos de inmovilización. Posibles falsos positivos en esta técnica pueden ser debidos a compresiones extrínsecas de una vena por una masa pélvica u otra patología perivascular. Los falsos negativos pueden ser debidos a trombosis de las venas más distales, en la pantorrilla, o trombosis en venas duplicadas y también en trombosis asintomáticas. Tampoco es una técnica rentable para valorar las trombosis de venas intrabdominales como la cava o las iliacas. Especialmente difícil puede ser la interpretación de una ecografía en un paciente con antecedente de TVP y con nueva sospecha de TVP, ya que en muchos casos persisten trombosis residuales.

En TVP proximales agudas y sintomáticas la sensibilidad de la ecografía venosa compresiva de miembros inferiores es de un 96% y la especificidad de un 98%, valor predictivo positivo de 92-100% y valor predictivo negativo 75-100%. Estos valores están referidos a trabajos de nivel 1.

En TVP proximales agudas y asintomáticas la sensibilidad baja a un 62%, especificidad del 97% y valor predictivo positivo del 66%, valores referidos a trabajos de nivel 1. Para estudios de nivel 2, la sensibilidad fue del 95%, especificidad del 100% y valor predictivo positivo del 100%.

En trombosis agudas de las venas de las pantorrillas, las cuales son más pequeñas, de bajo flujo y en las que las variaciones anatómicas son más frecuentes que en las venas proximales, el examen ecográfico es mucho más difícil. En pacientes sintomáticos con trombosis asiladas de la pantorrilla, la sensibilidad es del 73% mediante ecografía com-

presiva, del 81% para ecografía duplex y del 87% para la ecografía doppler-color. Estos resultados están basados en trabajos de nivel 1. La mayor precisión en los ecógrafos de última generación han posibilitado, recientemente, usarlos como único test para el diagnóstico de TVP distales con buenos resultados³. Cuando las venas han podido visualizarse adecuadamente la sensibilidad y especificidad mejora hasta un rango del 88-100% para la sensibilidad y de un 83-100% para la especificidad.

La sensibilidad de la ecografía compresiva en pacientes asintomáticos para detectar trombosis aisladas de la pantorrilla es aún más baja, del 33 al 58%.

En TVP recurrentes la valoración por ecografía es más compleja. Los síntomas sospechosos de una recurrencia bien podrán ser debidos a un síndrome posttrombótico. El diagnóstico más seguro de recurrencia es cuando se tiene previamente una evaluación ecográfica normalizada posterior al primer episodio de trombosis. Sin embargo la realización rutinaria de ecografías a los 3 y 6 meses tras la anticoagulación no es una práctica habitual. Es difícil distinguir el trombo agudo del crónico, sin embargo parece existir una correlación en cuanto a la distensión de la vena en el episodio agudo y en la etapa de cronicidad. En el episodio agudo las venas afectadas son más anchas que las normales, sin embargo en la etapa crónica la vena con trombosis residual tiende a ser más pequeña. En estas situaciones quizás otros marcadores biológicos como el dímero-d podría ser de ayuda, aunque en teoría tendría las mismas limitaciones que para el diagnóstico de un primer episodio de TVP: su falta de especificidad y el bajo valor predictivo positivo⁴.

Flebografía

Es la técnica de referencia diagnóstica de las TVP, permite la visualización directa del trombo. Su carácter invasivo, el uso de contrastes yodados y el desarrollo de otras técnicas han hecho que su empleo haya caído en descenso. Actualmente utilizada en los casos en que la exploración por ecografía no es concluyente o es negativa a pesar de una alta sospecha clínica.

Otras técnicas

Resonancia nuclear magnética (RNM), Tomografía computarizada (CT), permite la visualización del sector infrapoplíteo, proximal, cava y venas pélvicas. Su empleo se reserva para casos seleccionados.

Papel del Dímero D (DD)

El dímero D es un producto de la degradación de fibrina que puede encontrarse elevado en los pacientes con enfermedad tromboembólica, pero también en situaciones protrombóticas o inflamatorias. Por tanto, debido a su escasa especificidad, la utilidad de esta prueba está en su alta sensibilidad y en su valor predictivo negativo. Las técnicas empleadas para su determinación han sido diversas y faltan una estandarización en todos los métodos. Este es el principal motivo por el que cuando se habla de DD como herramienta diagnóstica en la ETV exista una gran confusión, ya que sus resultados van a estar muy relacionados con la técnica utilizada. Existen los métodos por ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y por la aglutinación por látex, posteriormente hemos asistido a los métodos rápidos ELISA cuantitativos y a los modernos por aglutinación de látex. La determinación del DD en los algoritmos diagnósticos (<500 ng/ml por ELISA) junto a una sospecha clínica baja es una buena herramienta para evitar pruebas diagnósticas objetivas que descarten el diagnóstico reduciendo así el tiempo empleado y los costes sanitarios^{5,6}.

Algoritmos diagnósticos para el diagnóstico de las TVP

Dado lo expuesto sobre los métodos diagnósticos, el primer esquema que se plantea es realizar, ante una sospecha clínica de TVP, un estudio por ecografía en sus diferentes modalidades (ecografía compresiva o ecodoppler) de mm.ii. Si este estudio fuera negativo podríamos repetir la exploración al cabo de 7-10 días. Este esquema tendría el inconveniente que la mayoría de las ecografías repetidas volverían a ser normales.

Las opciones que se han apuntado para simplificar el esquema de la repetición de ecografías han sido:

- Utilización de Dímero-D. En aquellos enfermos en los cuales el dímero D fuera normal, no habría que repetir la ecografía seriada.

Sólo hay un estudio que utiliza la determinación de DD en el primer escalón del algoritmo diagnóstico, en aquellos que el DD fuera normal no realizarían ecografía de mm.ii⁷.

- Utilización de la probabilidad clínica pretest. Mediante escalas clínicas validadas, la más usada ha sido la de Wells, ante una probabilidad clínica baja y un primer examen ecográfico normal, no se repetiría la ecografía².
- Combinación de Probabilidad pretest y determinación de DD. Ante una baja o moderada probabilidad pretest y valor de DD normal se exige la realización de ecografía⁸.
- Utilización de una sola ecografía compresiva de todo el sistema venoso profundo (SVP) incluyendo el territorio distal. Sólo tres trabajos han sugerido que una ecografía compresiva de todo el SVP normal excluye la posibilidad de TVP sin necesidad de realizar ecografías seriadas³.

El algoritmo ideal es aquel que se adapte a los recursos y rentabilidad diagnósticos de cada área sanitaria.

DIAGNÓSTICO DEL EMBOLISMO PULMONAR (EP)

Sospecha clínica

La mayoría de las embolias pulmonares se pueden presentar como una disnea inexplicada, como dolor pleurítico y esputos hemoptoicos o como síncope e inestabilidad hemodinámica. Las manifestaciones clínicas del EP son tan variables que se requieren técnicas de valoración clínica para acercarnos al problema de la forma más objetiva y científica posible.

En los últimos años se ha avanzado mucho en el área de la predicción clínica del EP, fundamentalmente con la publicación de dos trabajos en los que se investiga la probabilidad clínica pre-diagnóstico. Cada uno de estos trabajos caracteriza a los pacientes dentro de una baja, intermedia y alta probabilidad clínica en función de la presencia o

ausencia de diversos datos. Aunque la implantación de estos sistemas de valoración no supera la estimación realizada por un médico experimentado, son muy útiles en los servicios de urgencias, generalmente atendidos por médicos en periodo de formación. El primer trabajo de estratificación de la sospecha clínica está basado en el cálculo de las odds ratio de cada una de las variables recogidas como pesos para determinar la pertenencia o no al grupo de riesgo de tener TEP. La puntuación dada para cada ítem variaba desde 1 (hemoptisis o neoplasia) a 3 (presencia de síntomas y signos de TVP)⁹ (Tabla II). El segundo trabajo reciente sobre sistemas de valoración clínica de TEP es el de Wicki desarrollado en el Hospital Universitario de Ginebra¹⁰ (Tabla III).

Exploraciones complementarias básicas

Gasometría arterial

La hipoxemia arterial es una alteración frecuente en el TEP. Suele asociarse además con hipocapnia, alcalosis respiratoria y un aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno. Sin embargo una PO₂ normal no descarta el diagnóstico.

Electrocardiograma

Las alteraciones del ECG son frecuentes en los pacientes con TEP. La mayoría de ellas revelan: alteraciones inespecíficas del segmento ST o la onda T (inversión de la onda T en las derivaciones DIII, aVF y de V1 a V4), arritmias supraventriculares, onda P pulmonale, hipertrofia del ventrículo derecho, desviación del eje cardíaco hacia la derecha o bloqueo completo o incompleto de rama derecha. La mayoría de ellos revelan sobrecarga ventricular derecha. El patrón característico de onda S en DI, con onda Q y negatividad de la onda T en DIII (S1Q3T3, signo de McQuinn-White) aparece solo en 15 al 26% de los casos. Con una sospecha clínica apropiada, las alteraciones del ECG sustentan firmemente el diagnóstico de TEP. La reversibilidad temprana de estas anomalías se asocia con una respuesta satisfactoria al tratamiento y un pronóstico favorable.

Tabla II. Modelo de valoración de la sospecha clínica del EP (Wells).

Variable	Puntos
Síntomas y signos de TVP*	3.0
Primera posibilidad diagnóstica de TEP	3.0
Taquicardia >100 /min.	1.5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
Historia clínica de TEP o TVP	1.5
Hemoptisis	1.0
Neoplasia (en tratamiento, tratada en los últimos 6 meses o en cuidados paliativos)	1.0

Baja probabilidad: suma de menos de 2 puntos
Moderada probabilidad: suma entre 2-6 puntos (inclusive)
Alta probabilidad: suma de más de 6 puntos
Improbable: < o igual a 4
Probable: >4
 (Wells PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRed D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416-420)

Tabla III. Modelo de valoración de la sospecha clínica del EP (Ginebra).

Variable	Puntos
Edad 60-79	1
Edad > 80	2
Historia clínica previa de TVP o TEP	2
Cirugía reciente	3
Taquicardia > 100 /min.	1
PCO ₂ < 36 (mmHg)	2
PCO ₂ = 36-38,9	1
PO ₂ < 48,7 mmHg	4
48,7-59,9	3
60-71,2	2
71,3-82,4	1
Radiografía de tórax, atelectasias	1
elevación de hemidiafragma	1

Baja probabilidad: suma entre 0-4
Moderada probabilidad: suma entre 5-8
Alta probabilidad: Suma 9 o cifra mayor
 (Wicki J, Perneger TV, Junod AF. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. *Arch Intern Med* 2001;161:92-97)

Radiografía de tórax

Hay que insistir que una radiografía de tórax normal no descarta el diagnóstico de TEP. Aún cuando el diagnóstico se sospeche por las manifestaciones clínicas y se confirme mediante angiografía, la radiografía de tórax no presenta ninguna particularidad en aproximadamente del 10 al 15% de los casos. Las alteraciones relacionadas con episodios tromboembólicos son: oligohemia periférica, alteraciones de las arterias pulmonares como el aumento de tamaño de una arteria pulmonar principal o el brusco estrechamiento del vaso sanguíneo obstruido en dirección distal, sobre elevación del hemidiafragma, consolidación del parénquima y pérdida del volumen, atelectasias subsegmentarias y derrame pleural. La mayor utilidad de esta técnica consiste en la posibilidad de descartar otras enfermedades capaces de simular esta enfermedad y establecer una correlación con los resultados obtenidos con la gammagrafía pulmonar.

Gammagrafía pulmonar

Ha sido la técnica de elección como primer procedimiento de screening durante más de 20 años.

Es un método seguro y no invasivo para la evaluación de la ventilación y perfusión regionales. Los radiofármacos de elección para la gammagrafía de perfusión son: Microesferas de albúmina humana marcadas con tecnecio-99m (35-60 µm) y partículas de macroagregados de albúmina marcadas con Tc-99m (10-150 µm). Esta última es la más usada, debido a su aclaramiento pulmonar más rápido y su menor incidencia de reacciones adversas. Se administra por vía intravenosa, con el paciente en decúbito supino, para obviar la influencia de la gravedad en la perfusión pulmonar, y la dosis oscila entre 75-150 MBq (2-4 mCi), lo que supone una radiación insignificante para el paciente.

Para evaluar la perfusión pulmonar es necesario obtener como mínimo seis imágenes pulmonares que incluyan las proyecciones anterior, posterior, laterales derecha e izquierda y oblicuas posteriores derecha e izquierda. El 90% del trazador es atrapado en los capilares pulmonares, siendo la distribución dependiente del flujo sanguíneo. Tras la inyección conseguimos el bloqueo del 0,1%

de las arteriolas pulmonares precapilares que se resolverá de forma espontánea en las horas siguientes, sin llegar a suponer ningún riesgo apreciable para el paciente, ya que existe un amplio margen de seguridad. No existen contraindicaciones absolutas para esta prueba, siendo la hipertensión pulmonar severa una contraindicación relativa, que tendrá que ser valorada de forma individual en cada caso.

Es una técnica sensible pero no lo suficientemente específica, ya que todas las enfermedades del parénquima pulmonar y algunas de las que afectan a la vías aéreas, van a provocar una disminución del flujo sanguíneo arterial en la zona afectada. Este es el motivo por el que se recomienda en determinados casos, la práctica conjunta de gammagrafías de ventilación-perfusión (V/Q), ya que en las enfermedades del parénquima pulmonar van a existir defectos combinados de la ventilación y la perfusión en la misma zona, mientras que en la enfermedad tromboembólica hay conservación de la ventilación junto a anomalías de la perfusión.

Para la gammagrafía de ventilación se pueden usar gases radiactivos como el xenón 133 o aerosoles como el de ^{99m}Tc -DTPA. Su realización debe ser anterior a la gammagrafía de perfusión. El diagnóstico se basa en la presencia de una discordancia entre la ventilación y la perfusión: presencia de ventilación en ausencia de perfusión en un área distal al émbolo obstructivo. Los hallazgos se clasifican en términos de probabilidad de embolia. El estudio PIOPED es el mayor estudio multicéntrico y prospectivo, llevado a cabo para estudiar el papel de la gammagrafía de V/Q en el diagnóstico del TEP. Se han publicado varios criterios diagnósticos para la interpretación de la gammagrafía de V/Q, pero han sido los del PIOPED los que se asociaron con un valor predictivo positivo más alto, aunque también con un mayor porcentaje de estudios indeterminados. Estos criterios clasifican al paciente en varios grupos de probabilidades desde el punto de vista gammagráfico de sufrir un TEP: alta, intermedia, baja probabilidad y un cuarto grupo cuya gammagrafía es normal (de éstos, menos de un 4% tendrán angiografía positiva). En el estudio PIOPED se dise-

ñó un patrón de "*alta probabilidad*" que demostró tener una especificidad muy alta, pero solamente se observaba en menos de la mitad de los casos de TEP y, por otra parte, en casi tres de cada cuatro casos sospechados la gammagrafía fue "no diagnóstica". Los patrones de probabilidad de la gammagrafía se combinaron con la probabilidad clínica para asegurar los valores predictivos y únicamente resultó válida para el diagnóstico la gammagrafía de alta probabilidad en pacientes con probabilidad clínica alta. La utilidad de esta técnica en pacientes diagnosticados de EPOC todavía es motivo de controversia. Aproximadamente el 60% de estos pacientes van a presentar una gammagrafía de V/Q de probabilidad intermedia. El asma también es fácil de confundir con una embolia de pulmón, ya que puede provocar áreas fugaces de hipoventilación e hipoperfusión, incluso en pacientes con pocos síntomas y radiografía de tórax normal.

Hoy en día fundamentalmente se utiliza en hospitales que no disponen de angioTC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal.

Angio-TAC

La angiografía por tomografía computarizada helicoidal (angioTC) con contraste ha sido desarrollada para el diagnóstico del EP desde el inicio de la década de los años 90. En muchos hospitales ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar y estableciéndose como la técnica de elección, a pesar de que en los primeros estudios demostraban que no alcanzaba una sensibilidad óptima, dada su escasa capacidad discriminante en vasos de pequeño tamaño. Esta limitación ha ido superándose por los nuevos avances tecnológicos, que permiten una mejor visión de las estructuras vasculares (TC multicorte), menor tiempo de adquisición de imagen, capacidad para secciones más finas, y cobertura más extensa del tórax.

En estudios prospectivos con series limitadas la sensibilidad y especificidad para vasos segmentarios o más centrales ha sido de alrededor del 90%, disminuyendo en vasos subsegmentarios, lo que únicamente tendrá trascendencia en TEP limitado a estos vasos, sin oclusiones más centrales. No

se conoce la frecuencia real de esta situación, pero en los estudios publicados varía desde 6 a 22%. No obstante, en pacientes con angioTC negativa, no anticoagulados, se han observado durante el seguimiento recidivas inferiores al 2%, similares a las de la gammagrafía normal o a la arteriografía negativa, lo que parece restar trascendencia clínica a los TEP exclusivamente subsegmentarios.

La angioTC ha resultado tener una concordancia interobservador sustancialmente superior, mayor especificidad, y la ventaja adicional de poder facilitar un diagnóstico alternativo en muchos casos¹¹.

Resonancia Nuclear Magnética (RNM)

La Resonancia nuclear Magnética es otro método por el cual se puede diagnosticar una embolia pulmonar. A pesar que las posibilidades de esta técnica en la enfermedad tromboembólica son prometedoras se han realizado pocos ensayos clínicos y con un número muy limitado de pacientes. Un punto de vista atractivo en estas técnicas es la posibilidad de realización en una exploración conjunta la angiografía pulmonar y la flebografía de miembros inferiores, eliminando la necesidad de exploraciones adicionales. Por supuesto que esta estrategia, que no podría ser llevada a cabo por muchos de nuestros hospitales debido a que la técnica no es accesible a todos los pacientes, tendría que pasar un análisis de coste-eficacia para poder ser recomendada en la práctica clínica. Otra hipotética ventaja es la obtención mediante RNM de imágenes de la perfusión pulmonar, que en defectos de pequeños vasos subsegmentarios pasarían desapercibidos en la realización de la angiografía y del angio-TAC.

La técnica de RNM utilizando el gadolinio ha sido la más evaluada en el diagnóstico del TEP¹².

Arteriografía pulmonar

Es la técnica más adecuada para el diagnóstico definitivo de la TEP. Está indicada cuando hay discrepancia entre el grado de sospecha clínica y el resultado de otras técnicas no invasivas como la gammagrafía de ventilación-perfusión, el angio-TAC o la ecografía de miembros inferiores. Consiste

en la visualización radiográfica del árbol vascular del pulmón tras la inyección de contraste intravenoso. Los medios de contrastes utilizados son no iónicos e hiposmolares. La angiografía pulmonar puede realizarse con película radiográfica convencional o con la técnica de sustracción digital (angiografía de sustracción digital, ASD). La ventaja principal de la ASD consiste en la eliminación de la superposición de otras estructuras, lo que posibilita una mejor observación de los vasos sanguíneos pulmonares. Además permite reducir hasta en un 25% el volumen de material de contraste necesario para obtener imágenes óptimas, es más barata, el tiempo empleado es menor y presenta resultados comparables, e incluso superiores a los de la angiografía convencional.

El signo por excelencia para el diagnóstico de TEP es el defecto de llenado interpretado como la radiolucencia intraluminal persistente, central o marginal, sin obstrucción completa del flujo sanguíneo o como un borde residual de radiolucencia intraluminal en presencia de una obstrucción completa del flujo sanguíneo en dirección distal. Los signos secundarios deben interpretarse con cautela ante las numerosas enfermedades que pueden afectar a la circulación y asociarse con perfusión arterial pulmonar no uniforme.

Algoritmos diagnósticos en el EP

El mejor algoritmo diagnóstico es aquel que puede ser aplicable en su totalidad en nuestro entorno y es aquel que integra técnicas de las cuales conocemos su sensibilidad y especificidad en nuestros pacientes. Por ello, en nuestra opinión, cada hospital debería conocer la rentabilidad diagnóstica de sus medios. Si, además, consideramos que muchas pruebas son observadores-dependientes y otras en las que según la técnica de laboratorio disponible y el punto de corte variarán sus resultados; razones añadidas para realizar esfuerzos interdisciplinares entre los servicios afectados en el diagnóstico de la embolia pulmonar.

Se han desarrollado diferentes estrategias diagnósticas en el E.P:

- Combinación de la gammagrafía pulmonar con pruebas no invasivas de miembros inferiores.

- Integración de la determinación del dímero-D como primer escalón en el algoritmo diagnóstico.
- Combinación de angio-TAC con pruebas no invasivas de miembros inferiores.
- Ecocardiografía ante la sospecha de EP.

Algoritmo del EP estable. Nos referimos a los dos esquemas propuestos por la reciente publicación de SEPAR acerca de la Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del Tromboembolismo pulmonar¹³ (Fig. 1) en la cual se exponen dos algoritmos usando la gammagrafía pulmonar o el angio-TAC según la disponibilidad de cada hospital.

Recordamos las siguientes recomendaciones de la citada guía, entre paréntesis los niveles de evidencia:

- En las áreas de Urgencias y en Unidades sin médicos específicamente formados, es aconsejable graduar la sospecha clínica de EP mediante escalas validadas [B]
- Para utilizar los DD es aconsejable establecer previamente la probabilidad clínica [B]
- En pacientes con probabilidad clínica alta los DD negativos no excluyen el EP, por lo que no es útil determinarlos [B]
- En pacientes con sospecha de EP, tras una ecografía venosa que confirme TVP, no son estrictamente necesarias otras pruebas [B]
- La gammagrafía normal descarta el EP [A]
- Un patrón de "alta probabilidad" combinado con probabilidad clínica alta confirma el EP [A]
- El resto de los patrones gammagráficos "no diagnósticos" o combinaciones distintas con la probabilidad clínica no permiten tomar decisiones definitivas [A]
- Actualmente la angioTC puede sustituir a la gammagrafía pulmonar [B]
- En las áreas de Urgencias la combinación de probabilidad clínica baja y DD negativos por técnicas de alta sensibilidad descarta el EP [B]
- La combinación de probabilidad clínica, DD, angioTC y ecografía venosa diagnóstica excluye el TEP en la inmensa mayoría de los casos [B]
- El ecocardiograma es útil para valorar la gravedad del TEP [B]

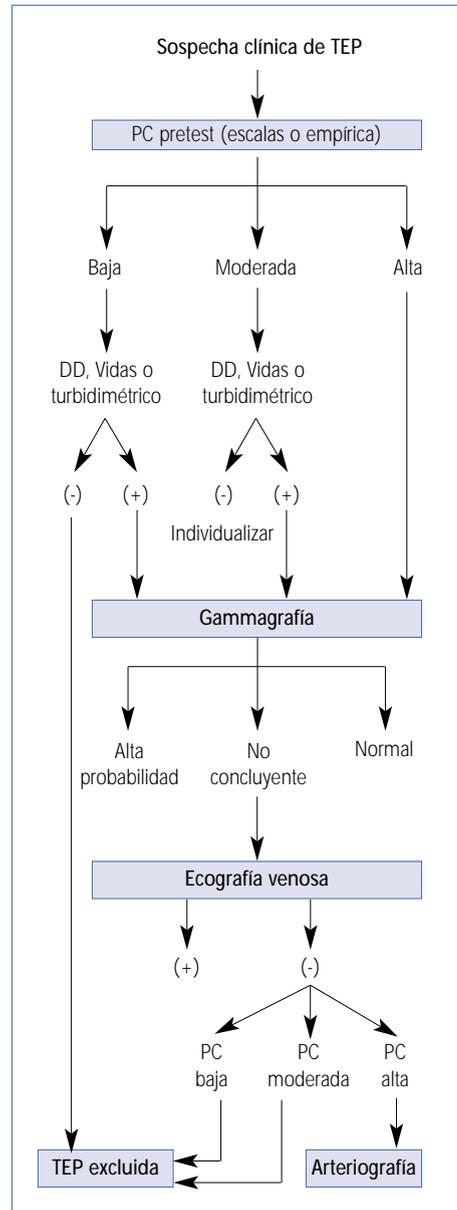


Figura 1. Algoritmos diagnósticos en el EP estable. (Uresandi et al. Arch Bronconeumol 2004;40:580-94)

Algoritmo diagnóstico en el EP inestable. No existe ningún algoritmo validado en el EP inestable. El diagnóstico está condicionado y es inseparable de la necesidad de una actuación terapéutica urgen-

te. En general, son la ecocardiografía¹⁴ y, si la situación clínica del paciente lo permite, la angioTC las pruebas diagnósticas más utilizadas. Otra opción efectiva en determinados hospitales es la arteriografía, que permite no sólo el diagnóstico y el tratamiento con fibrinólisis local, sino otras alternativas terapéuticas como la fragmentación mecánica o la tromboembolectomía percutánea¹³.

TRATAMIENTO

En la gran mayoría de casos de EP y de TVP el principal tratamiento es la Heparina seguida de anticoagulantes orales. Hay suficiente evidencia científica para considerar a la Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) tan segura y eficaz como la Heparina No Fraccionada (HNF) en el tratamiento de las TVP y de los EP hemodinámicamente estables. Si se opta por el tratamiento con la HNF, hay que contemplar las siguientes consideraciones: Para alcanzar rápidamente un nivel de anticoagulación terapéutica se recomienda comenzar con un bolo i.v de HNF de 80 UI/Kg (aproximadamente 5000 UI para un paciente de peso medio) seguido de 18 UI/Kg/h (sin exceder de 1600 UI/h) con reajustes posteriores para mantener un TPTA entre 1,5 y 2,5 veces el límite superior de la normalidad del valor control.

Las HBPM no necesitan controles hematológicos, salvo en niños, ancianos, gestantes, pesos extremos e insuficiencia renal (creatinina >2 mg/ml). En estos casos se controlará la actividad antifactor Xa, para mantener niveles de heparina entre 0,6 y 0,9 UI/ml. No sirven las determinaciones de TP ó TPTA. En la tabla IV se resumen las HBPM actualmente comercializadas en España. Se deberá realizar un control de plaquetas entre el 4º-7º día de tratamiento con HBPM, igual que con las HNF. El tiempo de tratamiento con HNF ó HBPM, en el período agudo, debe ser mantenido como mínimo de 5-7 días. Algunos autores mantienen el tratamiento heparínico hasta 10-14 días dependiendo de la severidad del cuadro trombótico. En el paso a anticoagulantes orales se necesita unos 3-4 días para que éstos produzcan el efecto hipocoagulante deseado. Este período requiere especial atención y habrá que asegurarse que no se retira el tra-

tamiento con heparina hasta que el paciente tenga dos INR consecutivos > 2. Con el uso de las HBPM este período es posible realizarlo de forma ambulatoria, esto exige una correcta infraestructura para llevar a cabo los controles hematológicos posteriores, dejando en manos del hematólogo la retirada de la HBPM según los valores de INR.

Esencialmente, la contraindicación al tratamiento anticoagulante es la hemorragia activa ó alto riesgo de complicaciones hemorrágicas; en estos casos hay que plantearse la colocación de un filtro de vena cava, previa la realización de flebo e ilio-cavografía. La colocación de un filtro en vena cava siempre que fuera posible debería ser con la modalidad de filtros retirables y siempre debería ser una actuación consensuada y multidisciplinaria.

El período llamado de profilaxis secundaria es aquel comprendido desde la finalización del período agudo (generalmente de 7 a 10 días) hasta la retirada del tratamiento anticoagulante. Generalmente el fármaco utilizado durante este período son los anticoagulantes orales, aunque también existen trabajos utilizando diversas posologías de HBPM. Las dosis de HBPM que se deba utilizar en este período no está aún muy claras. Muchos autores piensan que el tratamiento anticoagulante debe ser individualizado, tanto para decidir las opciones de tratamiento, anticoagulantes orales o HBPM subcutánea; cómo para decidir el tiempo de anticoagulación, que puede ser de 3 a 6 meses o indefinido si persisten factores de riesgo.

Es importante que el paciente una vez superado el episodio agudo pueda acudir a una consulta externa que se ocupe del seguimiento. El seguimiento debería estar centrado en la búsqueda de factores de riesgo no evidentes en un principio y que pueden condicionar futuras recurrencias una vez suspendida la anticoagulación. La búsqueda activa de neoplasia oculta en ETV idiopática, en la cual se llega a diagnosticar hasta un 13% durante el seguimiento y la investigación de estados de hipercoagulabilidad constituirían actividades centrales en una consulta de seguimiento.

Consideraciones que finalmente condicionan el mantenimiento del tratamiento anticoagulante son el diagnóstico de hipertensión pulmonar pos-

Tabla III. Características de las HBPM actualmente disponibles en España.

Principio activo	Nombre comercial	Peso Molecular (D)	Razón antiXa/antitrombina	Dosis en la fase aguda UI antiXa/Kg/24h
Bemiparina	Hibor	3600	8,0 / 1	115
Dalteparina	Fragmin	5000	2,0 / 1	200
Enoxaparina	Clexane	4500	3,9 / 1	150
Nadroparina	Fraxiparina	4300	3,6 / 1	172
Tinzaparina	Innohep	4500	1,9 / 1	175

tembólica o la persistencia de trombosis residual en miembros inferiores.

Las medias de compresión elásticas pueden prevenir o minimizar el síndrome posflebitico, que ocurre en mayor o menor grado en un 82% de los pacientes que sufrieron una TVP, afección que frecuentemente acompaña a los embolismos pulmonares. Las medias elásticas adecuadas, en este caso, son las de compresión fuerte (40 mmHg).

Otras medidas higiénico-dietéticas, como la reducción de peso, evitar el sedentarismo o animar a incorporar un ejercicio físico moderado diario han resultado, en nuestra experiencia, beneficiosas en el proceso de recuperación de los pacientes.

Recordamos las recomendaciones más destacadas en el tratamiento de la ETV según el 7º Consenso de tratamiento antitrombótico¹⁵:

- Se recomienda para el TEP agudo no masivo iniciar tratamiento con pauta corta de HBPM sc o HNF iv (grado 1A)
- En pacientes con alta sospecha clínica se podría comenzar con anticoagulantes orales antes de la confirmación diagnóstica (grado 1C+)
- En pacientes con TEP agudo no masivo se prefiere la HBPM a la HNF (grado 1A) salvo en insuficiencia renal grave que se recomienda la HNF (grado 2C)
- Se recomienda el tratamiento inicial con HBPM o HNF por al menos 5 días (grado 1C)
- No se precisan controles antiXa de forma rutinaria (grado 1A)
- Si se utiliza HNF, se recomienda la infusión continua con dosis ajustada por el TPTA correspondiente a niveles plasmáticos de heparina

de 0,3 a 0,7 IU/mL actividad antiXa (grado 1C+)

- En pacientes que requieran dosis diarias elevadas de HNF sin que alcancen un rango de TPTA terapéutico se sugiere monitorización con antiXa como guía de la dosis (grado 1B)
- Se recomienda la iniciación de HBPM o HNF junto a anticoagulantes orales el primer día de tratamiento e interrumpirlo cuando el INR esté estable en >2,0 (grado 1A)
- Pacientes con factores de riesgo reversibles, duración del tratamiento con ACO al menos 3 meses (grado 1A)
- Con un primer episodio idiopático de TEP, duración con ACO de 6-12 meses (grado 1A)
- Se sugiere que con un primer episodio idiopático de TEP la anticoagulación pueda ser indefinida (grado 2A)
- En pacientes con cáncer se recomienda HBPM para los 3-6 primeros meses (grado 1A). Estos pacientes podrían estar anticoagulados indefinidamente (grado 1C)
- En paciente con ac. antifosfolípido más otras trombofilias se recomienda tratamiento por 12 meses (grado 1C+). En estos pacientes se sugiere la anticoagulación de forma indefinida (grado 2C)
- Pacientes con un primer episodio de TEP con déficit de antitrombina II, déficit de proteína C o S, o FV Leiden o mutación al gen de la protrombina, homocisteinemia o nivel FVIII elevado, se recomienda tratamiento 6-12 meses (grado 1A)
- Para pacientes con dos o más eventos trombóticos se sugiere tratamiento indefinido (grado 2A)

- *Con el uso de anticoagulantes orales, el INR debe estar entre 2-3 (grado 1A)*

Tratamiento intervencionista y quirúrgico en la ETV

En algunas ocasiones los tratamientos farmacológicos con HNF, HBPM o fibrinolíticos están contraindicados o la situación clínica representa un grave riesgo vital inmediato y por lo tanto requiere un tratamiento coadyuvante más invasivo.

En la ETV existen diferentes opciones terapéuticas intervencionistas que van desde la colocación de filtros en la vena cava inferior, la embolectomía pulmonar transvenosa con utilización de fibrinolíticos locales y la embolectomía quirúrgica.

La principal indicación de los filtros de cava lo constituyen los embolismos pulmonares recurrentes a pesar de una correcta anticoagulación y la imposibilidad de instaurar un tratamiento anticoagulante o fibrinolítico por contraindicación o complicaciones. El uso de los filtros en vena cava no deja de ser un tema controvertido. Para algunos autores los filtros no han demostrado su efectividad en reducir el tromboembolismo venoso ni mejoran la supervivencia. En algunas series se ha observado incluso aumento de mortalidad en los meses siguientes a la colocación del filtro. Los filtros pueden ser definitivos, temporales (deben ser extraídos del organismo) y recuperables (éstos últimos podrían llegar a ser definitivos). El modelo de los filtros recuperables son actualmente la opción más ventajosa, ya que muchas de las indicaciones de filtros en cava no son permanentes y en todo caso el mismo filtro serviría para ser definitivo¹⁶.

Se recurre a la embolectomía quirúrgica cuando coexiste una contraindicación al tratamiento fibrinolítico en situación de deterioro grave hemodinámico o si a pesar del tratamiento fibrinolítico persiste el cuadro crítico horas después del diagnóstico de EP. Otras circunstancias, en las que una solución quirúrgica podría ser planteada, son en las cuales el uso de trombolíticos es controvertido; como en pacientes embarazadas o en el puerperio inmediato, o también si existen émbolos en cavidades cardíacas.

La mortalidad de la intervención quirúrgica es muy variable, oscila entre el 11-37%, según la situación clínica, las técnicas quirúrgicas y la anestesia aplicada.

En cuanto a la trombectomía en la TVP de miembros inferiores, actualmente está indicada en aquellos casos, que cursan con isquemia venosa en los que la oclusión es muy proximal derivándose un conflicto de drenaje grave. En esta situación la elevación de la presión intersticial de la pierna, sobretodo en los territorios perivasculares, es tan importante que supera lo que los cirujanos vasculares llaman "el factor crítico de cierre" produciendo el colapso de la arteria y dando lugar a una isquemia. La indicación de la trombectomía venosa debe contemplar también otros aspectos como la localización de la trombosis. Los resultados quirúrgicos son superiores al médico cuando se trata de trombosis ileofemorales, si afecta al femoropopliteo el procedimiento quirúrgico fracasa. Este factor está muy ligado a la antigüedad, otro de los aspectos que hay que considerar. Para algunos autores la trombectomía no debería retrasarse más de 8 días.

Los dos principales métodos de embolectomía pulmonar transvenosa son por aspiración, los trombos son succionados con la ayuda de catéteres anchos, o por métodos mecánicos, se utilizan catéteres con dispositivos especiales en la punta para la pulverización o fragmentación del coágulo, a veces en combinación con trombolisis farmacológica in situ. Las contraindicaciones a un tratamiento trombolítico pueden ser las mismas que para una cirugía abierta. Además no es desdeñable subrayar que la mortalidad de la embolectomía quirúrgica depende de la experiencia y cualificación de los equipos quirúrgicos en este procedimiento, por otro lado no muy frecuente.

Entre los dispositivos clásicos destacan el embolectomía de Greenfield, que requiere venotomía para su introducción y que pueden aspirar los trombos y disminuir la presión en arteria pulmonar hasta el 75% de los casos, aunque la mortalidad supera el 30% a los 30 días. Se han utilizado sistemas rotores a muchas revoluciones por minuto montados sobre catéteres con escaso éxito clínico. Existe otro dispositivo que consiste en un catéter de doble

luz con dos orificios distales; uno inyecta suero a gran velocidad para fragmentar los trombos, que se aspiran por el otro orificio. Su eficacia no ha sido demostrada en el sistema venoso central ni en el pulmonar, sólo en las venas periféricas.

Otros fármacos en la ETV

Entre los inhibidores directos de la trombina cabe destacar la hirudina y sus diferentes formas sintéticas. Estos fármacos no necesitan la colaboración de la antitrombina ni de ninguna otra molécula para expresar su acción. Su papel se ha estudiado en la prevención de las TVP en cirugía ortopédica de cadera con muy buenos resultados y en la trombocitopenia tipo II inducida por la HNF o HBPM, indicación aceptada en nuestro país.

Existen otros fármacos que se unen de forma no covalente al centro activo de la trombina para actuar como inhibidores competitivos, bloqueándolo selectivamente como el melagatrán. Este dipéptido ha demostrado su eficacia antitrombótica en la prevención de la ETV. Es especialmente interesante por la posibilidad de administración oral en forma de precursor inactivo (ximelagatrán). La forma activa se puede utilizar por vía subcutánea. Ambas formas están estudiándose para el tratamiento en la ETV.

Otro fármaco es el argatrobán, una molécula derivada de la L-arginina que bloquea reversiblemente a la trombina y se administra por vía intravenosa en las trombocitopenias inducida por la heparina tipo II.

Entre los inhibidores indirectos del factor X activado (Xa) los más importantes son los pentasacáridos sintéticos, que poseen mayor actividad anti-Xa y sin efecto sobre la trombina. El primero entre esta clase de nuevos antitrombóticos fue el fondaparinux o SR90107/Org31540 del cual existen publicaciones muy favorables en trabajos experimentales, de prevención de la ETV en pacientes ortopédicos y en tratamiento de la TVP y del EP. Este nuevo pentasacárido fue superior en términos de farmacocinética y biodisponibilidad con respecto a las HBPM y además puede administrarse una sola vez al día.

Otro pentasacárido es el SANORG 34006 que actualmente está en fase de desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

1. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107:1-4 - 1-8.
2. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8).
3. Grebe MT. Compression sonography for the exclusion of deep vein thrombosis. Can I trust my eyes?. *Thromb Haemost* 2003;89:206-7.
4. The Diagnosis Approach to Acute Venous Thromboembolism. Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1043-1066.
5. Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med* 2002; 39:144-52.
6. Kelly J, Rudd A, Lewis RG, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:747-56.
7. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ et al. Noninvasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
8. Perone N, Bounameaux H, Perrier A. Comparison of four strategies for diagnosing deep vein thrombosis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2001;110:33-40.
9. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416-20.
10. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001; 161:92-6.
11. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis pulmonary embolism: State of the Art. *Radiology* 2004; 230:329-37.
12. Stein PD, Woodard PK, Hull RD, Kayali F, Weg JG, Olson RE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for detection of acute pulmonary embolism: an in-depth review. *Chest* 2003; 124:2324-8.
13. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. F Uresandi, J Blanquer, F Conget, MA de Gregorio, JL Lobo, R Otero, E Pérez Rodríguez, M Monreal y P Morales. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 580 - 594.
14. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136:691-700

15. Buller HR, Agnelli G, Hull R, Hyers TM, Prins MH, Ras-kob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thrombo-embolic Disease. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:401S-428S.
16. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:409-15.

Hipertensión arterial pulmonar

J. Sánchez Gómez

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión arterial Pulmonar (HAP), es una enfermedad de las arterias pulmonares pequeñas que se caracteriza por una proliferación vascular y su remodelado. Esto implica un progresivo aumento de las resistencias vasculares pulmonares y al final un fallo ventricular derecho y la muerte.

Tres factores son los que caracterizan los hallazgos patológicos: vasoconstricción, remodelado de la pared de los vasos y trombosis in situ.

A pesar de los últimos avances en el tratamiento no existe ninguno curativo pero en los últimos años han aparecido opciones terapéuticas que prolongan la supervivencia y mejoran la calidad de vida de los enfermos afectados de esta patología^{1,2}.

DEFINICIÓN

Elevación sostenida de la presión arterial pulmonar mayor de 25 mm Hg en reposo o más de 30 mm Hg con el ejercicio, con una presión media pulmonar –capilar enclavada y presión del ventrículo izquierdo al final de la diástole menor de 15 mm Hg.

EPIDEMIOLOGÍA, HISTORIA NATURAL Y SUPERVIVENCIA

La incidencia de la Hipertensión arterial pulmonar primaria oscila entre uno y dos casos por millón de habitantes en países occidentales. Es más

frecuente en mujeres (ratio 1,7:1) y la edad media de presentación es entre los 30 y 40 años. En la década de los ochenta la supervivencia media era de 2,8 años tras el diagnóstico. En estudios publicados en 1997 la supervivencia actuarial era del 68-77%, 40-56% y del 22-38% a uno, tres y cinco años respectivamente. El mal pronóstico estaba asociado a la historia de fallo cardíaco derecho, clase funcional de la NYHA (New York Heart Association) III o IV (Tabla I), elevada presión en aurícula derecha, disminución del gasto cardíaco, resistencias pulmonares elevadas y baja saturación venosa mixta.

CLASIFICACIÓN

Se han propuesto múltiples clasificaciones de la HTP. Los últimos avances en el conocimiento de su etiopatogenia han dado lugar a una última realizada en junio de 2003 en Venecia y avalada por la Organización Mundial de la Salud. (Tabla II)

MECANISMOS MOLECULARES

El aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) está relacionada con distintos mecanismos¹, tales como la vasoconstricción, el remodelado obstructivo de la pared de los vasos pulmonares con proliferación de células del músculo liso y endoteliales, la inflamación y la trombosis. Estos hallazgos sugieren la presencia de alteraciones en la normal relación entre: factores vasodilatadores y

Tabla I. Clasificación del estado funcional de la NYHA/WHO de los pacientes con hipertensión pulmonar.

Clase	Descripción
I	Pacientes con hipertensión pulmonar que no presentan limitación de la actividad física normal; la actividad física normal no causa un aumento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
II	Pacientes con hipertensión pulmonar que presentan una limitación leve de la actividad física. No sienten malestar en reposo, pero la actividad física normal provoca el aumento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
III	Pacientes con hipertensión pulmonar que presentan una marcada limitación de la actividad física. No sienten malestar en reposo, pero la mínima actividad física provoca un aumento de disnea, cansancio, dolor torácico o presíncope.
IV	Pacientes con hipertensión pulmonar incapaces de desarrollar cualquier actividad física y que pueden presentar signos de insuficiencia ventricular derecha en reposo. También la disnea y el cansancio pueden estar presentes en reposo y los síntomas aumentan con la mínima actividad.

Tomada de Barst et al⁸

vasoconstrictores; inhibidores del crecimiento y factores mitogénicos y moléculas protrombóticas y antitrombóticas. Estos cambios son probablemente consecuencia de daño o disfunción de las células endoteliales pulmonares.

La disfunción endotelial conduce a la reducción crónica de la producción de vasodilatadores, como el óxido nítrico (NO) y la prostaciclina, al tiempo que aumenta la expresión de vasoconstrictores, como el tromboxano A2 (TxA2) y la endotelina (ET-1). Muchos de estos procesos anormales elevan el tono vascular y promueven el remodelado.

Prostaciclina y tromboxano A2

Son derivados del metabolismo del ácido araquidónico de las células vasculares. La prostaciclina es un potente vasodilatador, inhibe la activación plaquetaria y tiene propiedades antiproliferativas. Por el contrario el Tromboxano A2 es un potente vasoconstrictor y agonista de la activación plaquetaria. En la HAP el balance está desplazado hacia el tromboxano A2.

Endotelina-1

Es un potente vasoconstrictor que además estimula la proliferación de las células musculares de las arterias pulmonares. Los niveles de endotelina-1 están aumentados en la HAP.

Óxido nítrico

Vasodilatador, inhibidor de la activación plaquetaria y de la proliferación de las células musculares de lisas vasculares. Su síntesis es catalizada por la familia de las enzimas nitro-óxido-sintasas. Se han observado niveles disminuidos de la isoforma endotelial en la vasculatura de pacientes con HAP, sobre todo en los pacientes del grupo idiopático. Además se han observado niveles aumentados en las lesiones plexiformes de la HAP en su forma idiopática, donde probablemente promueve la proliferación celular endotelial.

Serotonina

Vasoconstrictor que además induce proliferación e hiperplasia de las células musculares lisas. Se han detectado niveles elevados en plasma y disminuidos en plaquetas en pacientes con la forma idiopática de HAP. La dexenfluramina aumenta la liberación e impide la recaptación de serotonina por las plaquetas.

Adrenomedulina

Niveles elevados de esta sustancia se han detectado en pacientes con HAP y en Hipertensión pulmonar asociada con hipoxemia. Este factor produce dilatación de los vasos pulmonares e incrementa el flujo sanguíneo. Es un marcador de HAP más que una causa.

Tabla II. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar. Venecia 2003.

1. **Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)**
 - 1.1. Idiopática (anteriormente primaria) (HAPI)
 - 1.2. Familiar (HAPF)
 - 1.3. Asociadas a (HAPA): Enfermedades colágeno-vasculares, Shunts congénitos sistémicos- pulmonares, Hipertensión Portal, Infección VIH, Drogas o tóxicos (anorexígenos, L- triptófano, metanfetamina, cocaína), otras condiciones: enfermedades del tiroides, enfermedades por depósito de glucógeno, Enfermedad de Gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemoglobinopatías, enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía
 - 1.4. Asociadas con afectación importante de la circulación venosa o capilar pulmonar
 - 1.4.1. Enfermedad pulmonar veno-oclusiva (EVOP)
 - 1.4.2. Hemangiomas capilar pulmonar (HCP)
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
2. **Hipertensión Pulmonar asociada con enfermedades del corazón izquierdo**
 - 2.1. Enfermedad cardíaca ventricular o auricular izquierdas
 - 2.2. Enfermedad valvular de cavidades izquierdas
3. **Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades respiratorias pulmonares y/o hipoxia.**
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2. Enfermedades del intersticio pulmonar
 - 3.3. Enfermedades respiratorias durante el sueño
 - 3.4. Enfermedades con hipoventilación alveolar
 - 3.5. Exposición crónica a grandes alturas
 - 3.6. Anormalidades del desarrollo
4. **Hipertensión Pulmonar debido a enfermedad trombotica y/o embólica crónica**
 - 4.1. Obstrucción trombo-embólica de las arterias pulmonares proximales
 - 4.2. Obstrucción trombo-embólica de las arterias pulmonares distales
 - 4.3. Embolismo pulmonar no trombotico (tumor, parásitos, material extraño)
5. **Miscelánea**

Sarcoidosis, Histiocitosis de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, compresión de los vasos pulmonares (adenopatías, tumores, mediastinitis fibrosante) .

Péptido Intestinal Vasoactivo

Potente vasodilatador sistémico. Inhibe la activación plaquetaria y la proliferación de células musculares lisas de los vasos.

Factor de crecimiento vascular endotelial

En la hipoxia crónica este factor así como su receptor están aumentados en el tejido pulmonar.

Ninguna de estas sustancias está implicada directamente en la patogénesis primaria de la enfermedad pero existe un desbalance que favorece la vasoconstricción, la proliferación vascular y la trombosis.

FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS

Hipoxia

La hipoxia aguda produce vasoconstricción en la vasculatura pulmonar, regulada en parte por la serotonina y la endotelina y por los cambios en la actividad de los canales de potasio que incrementan la concentración citoplásmica de calcio. La hipoxemia crónica induce remodelado de la estructura vascular.

Anorexígenos

Aminorex, fenfluramina y dexenfluramina. La incidencia de HAP aumenta con el tiempo de expo-

sición, pero se han podido observar elevaciones de la presión pulmonar con sólo 3-4 semanas de su utilización.

Estimulantes del sistema nervioso central

Cocaína y metanfetamina. Producen hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares.

OTRAS CONDICIONES ASOCIADAS

Enfermedades de tejido conectivo

En la esclerodermia, especialmente la variante CREST, se observan cambios histopatológicos similares a los de la HAP en la mayoría de los pacientes pero sólo se observan Hipertensión pulmonar significativa en un 10-15%. También en el Lupus, Enfermedad mixta del tejido conectivo y artritis reumatoide sobre todo si se asocian a fenómeno de Raynaud.

Infección por VIH

Relacionada con la duración de la infección. Afecta al 0.5%, con una incidencia 6-12 veces mayor que en la población general. Muchos de ellos tienen cuerpos extraños vasculares, o hipertensión portal debido a co-infección por VHB o VHC.

Herpes virus echo

Es la causa del sarcoma de Kaposi. Se observan similitudes entre las lesiones plexiformes de estas dos patologías. Se ha encontrado este virus en biopsias de pacientes con HAP.

Hipertensión portal

En aproximadamente un 4% de los pacientes con cirrosis y aún más en los pacientes remitidos a trasplante de hígado se observa HAP.

Trombocitosis y hemoglobinopatías

Se ha descrito esta entidad en pacientes con Síndromes mielodisplásicos crónicos asociados con trombocitosis y en enfermos con Beta-talasemia junto a pacientes con crisis hemolíticas por anemia de células falciformes.

Telangiectasia hemorrágica hereditaria

En un 15% de los pacientes con esta enfermedad se observa HAP con características histopatológicas iguales a las de la HAP primaria.

ANORMALIDADES GENÉTICAS ASOCIADAS

Las formas familiares suponen un 6% de todos los pacientes con HAP y las características son similares a las de la forma esporádica. Parece existir una herencia autosómica dominante con una forma de anticipación generacional.

En el 60% de los casos con hipertensión arterial pulmonar familiar y en un 10-26% de los esporádicos se presentan mutaciones en el gen BMPR2 (receptor 2 de la proteína morfogenética ósea) sin que todavía se hayan aclarado las relaciones biopatológicas entre esta anomalía y el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. Por otra parte, su alta frecuencia en los casos de HAPI esporádica y su penetrancia reducida en los casos de HAP familiar (sólo el 20% de los portadores de esta mutación manifiesta la enfermedad), nos hace pensar que son necesarios mecanismos adicionales para el desarrollo de esta condición (Fig. 1).

Se han observado también mutaciones en los receptores beta del TGF, en la cinasa 1 análoga al receptor de la activina (ALK-1) y en la endoglina. Otros polimorfismos de genes relacionados con la HAP afectan al gen transportador de la serotonina 5-HTT, al gen de la sintasa del óxido nítrico (*eNOS*) y al gen de la carbamilfosfato sintasa (*CPS*), todos ellos relacionados con la interrupción del control del crecimiento de las células vasculares pulmonares¹⁻³.

PATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Los cambios histopatológicos^{2,4} vasculares en varias formas de la HAP son cualitativamente similares, pero con diferencias cuantitativas en cuanto a la distribución y prevalencia de las alteraciones patológicas en los distintos componentes del lecho vascular pulmonar (arteriolas, capilares o vénulas). Estas variaciones topográficas pueden ser importantes para entender la patogénesis de los distin-

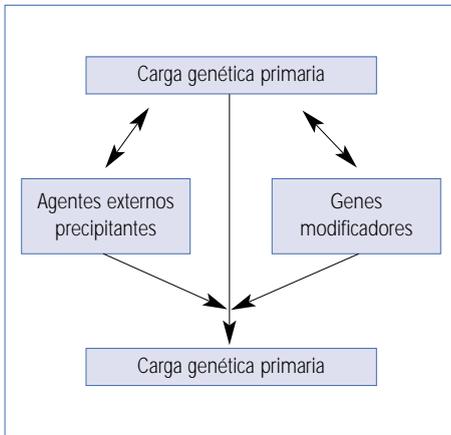


Figura 1. Interacción de carga genética y factores externos en el desarrollo de HAP.

tos subtipos de HAP. En el Tercer Simposio Internacional sobre HAP celebrado en Venecia se propuso la siguiente clasificación patológica actualizada (Tabla III).

Dentro de la arteriopatía pulmonar las lesiones pueden ser:

1. ARTERIOPATIA PULMONAR

Resultado del desbalance entre proliferación y apoptosis de los distintos tipos celulares que conforman las paredes vasculares, son difusas y pueden ser hemodinámicamente importantes si afectan a sus propiedades vasorelajantes o porque produzcan excesiva cantidad de vasoconstricción.

Hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares

Aumento del área seccional de la media de las arterias pulmonares preacinares e intraacinares. Se debe a la hipertrofia e hiperplasia de las fibras de músculo liso y aumento de la matriz conectiva y de fibras elásticas, en la capa media de arterias musculares.

Engrosamiento de íntima

Puede ser concéntrico, laminar, excéntrico y concéntrico no laminar

Engrosamiento de la adventicia

Se observa en la mayoría de los casos de HAP y en casos de HTP por persistencia de la circulación fetal del recién nacido

Lesiones complejas

Incluye la lesión plexiforme (proliferación focal de canales endoteliales alineados por miofibroblastos, células de músculo liso y matriz de tejido conectivo). Dilatación y arteritis (caracterizada por la necrosis de la pared arterial con insudación fibrinoide e infiltración de células inflamatorias).

2. VENOPATIA OCLUSIVA PULMONAR

La venopatía oclusiva pulmonar representa un porcentaje pequeño de los casos de HP; las principales características histopatológicas consisten en la oclusión extensa y difusa de vénulas y venas pulmonares de distinto tamaño. Se encuentran grandes cantidades de hemosiderina, tanto en macrófagos como en neumocitos tipo II y no se describen en esta entidad las lesiones plexiformes ni la arteritis fibrinoide.

3. MICROVASCULOPATIA PULMONAR.

Es una enfermedad caracterizada por la proliferación capilar localizada en el pulmón. La distribución de la microvasculopatía es normalmente panlobar y parcheada.

SINTOMATOLOGÍA

La disnea de esfuerzo es el síntoma inicial más frecuente (60%) y está presente en todos los pacientes cuando la enfermedad progresa. Debilidad, fatiga con el ejercicio, dolor tipo anginoso, síncope, ortopnea, edemas en piernas, distensión abdominal se pueden observar dentro del cortejo sintomático a lo largo de la presentación de la enfermedad.

INDICACIONES DE CRIBAJE PARA HTP

En pacientes a los que potencialmente les beneficiaría el tratamiento de esta condición.

1. Historia familiar de HP o predisposición genética conocida (mutaciones gen BMPR2)
2. Enfermedades del tejido conectivo

Tabla III. Clasificación patológica de las vasculopatías de la hipertensión pulmonar.

1. Arteriopatía pulmonaria (arterias pre e intra-acinares).

Subgrupos:

- Arteriopatía pulmonar con hipertrofia aislada de la íntima.
- Arteriopatía pulmonar con hipertrofia de la media y engrosamiento de la íntima (celular, fibrótica)
 - Laminar concéntrica
 - Excéntrica, concéntrica no laminar
- Arteriopatía pulmonar con lesiones plexiformes y/o dilatación o arteritis
- Arteriopatía pulmonar con arteritis aislada

1a. Como arriba pero con cambios venosos y venulares coexistentes^a (engrosamiento celular y/o fibrótico de la íntima, muscularización).2. Venopatía oclusiva pulmonar^b (venas de distinto tamaño y vénulas) con/sin arteriopatía coexistente3. Microvasculopatía pulmonar^c con/sin arteriopatía y/o venulopatía coexistente

4. Inclasificable

Características histopatológicas atípicas o muestreo inadecuado de vasos sanguíneos

^aEstos cambios son típicos de los grupos 1.1 (HAPI), 1.2 (HAPP) y 1.3 (HAPA), de la clasificación clínica (Tabla II).^bEstos cambios son típicos del grupo 1.4.1 (enfermedad venooclusiva pulmonar) de la clasificación clínica (Tabla II).^cEstos cambios son típicos del grupo 1.4.2 (hemangiomas capilares pulmonares) de la clasificación clínica (Tabla II).

3. Enfermedades cardíacas congénitas o shunt sistémico-pulmonar
4. Hipertensión portal en pacientes en evaluación para trasplante ortotópico de hígado
5. TEP no resuelto
6. Otras (VIH, toma previa de anorexígenos.)

- VRT entre 2,8 y 3,4 m/s (PAPs entre 36 y 50 mmHg): Actuar en función de la clínica. Si la clase NYHA es buena repetir a los 6-12 meses si es mala completar evaluación.

- VRT > 3,4 m/s (PAPs > 50 mmHg): continuar estudio. Evaluar si la Hipertensión pulmonar pudiera ser debida a Enfermedades de cavidades cardíacas izquierdas: Disfunción sistólica o diastólica y enfermedades valvulares.

Valorar si es debida a enfermedades cardíacas congénitas (shunt): mejor con **Ecocardiografía con contraste y/o transesofágica**.

EVALUACIÓN DE UN PACIENTE CON SOSPECHA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Los pasos a seguir en el diagnóstico aparecen esquematizados en la figura 2.

- Sospecha de paciente^{2,3} con HTP: **Historia clínica**, síntomas, factores de riesgo, historia familiar, exploración, **Rx de tórax**, **EKG**.
- Si es probable, entonces realizar **Ecocardiografía transtorácica con doppler**:

Medir Dilatación del ventrículo derecho, Presión sistólica del ventrículo derecho, Dilatación de la aurícula derecha.

Medir: Velocidad pico de regurgitación tricuspídea (VRT), a partir de la cual se calcula la presión sistólica en la arteria pulmonar (PAPs):

- VRT < 2,8 m/s (PAPs < 36 mmHg): se descarta HTP.

- Valoración de enfermedades del tejido conectivo asociadas y VIH.

- Evaluar si es debida a enfermedad tromboembólica con **Gammagrafía de Ventilación/Perfusión**; Si existe, realizar angiografía para valorar operabilidad.

- Evaluar si la HTP es debida a enfermedad pulmonar o trastorno hipoxémico relacionado con desórdenes respiratorios durante el sueño: **Pruebas de función pulmonar**, **Estudio polisomnográfico**.

- Valorar la limitación que ocasiona la HTP: **Clase funcional NYHA**, **Test de la marcha de los**

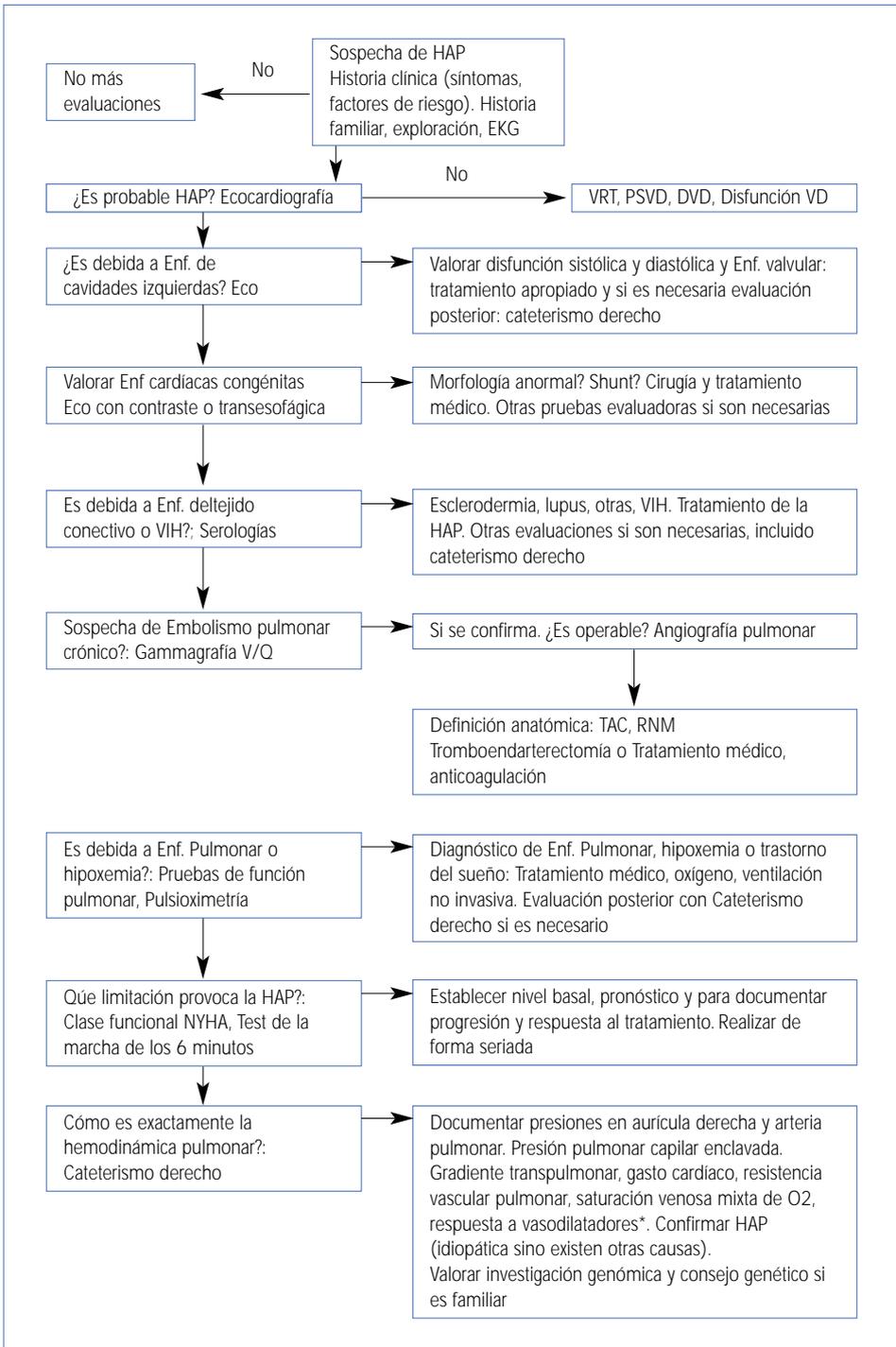


Figura 2. Esquema diagnóstico en hipertensión arterial pulmonar.

6 minutos, además serán útiles para establecer pronóstico, progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

- Medir la hemodinámica pulmonar: **Cateterismo cardíaco derecho** con determinación de:
 - Presión arterial pulmonar, presión auricular, presión capilar pulmonar enclavada, gradiente de presión transpulmonar, gasto cardíaco, resistencia vascular pulmonar, Saturación de O₂ venosa mixta;
 - Respuesta aguda a test vasodilatador
- Confirmar la hipertensión pulmonar, establecer diagnóstico específico y determinar la severidad
Guía terapéutica(grado de recomendación B)
- La **biopsia pulmonar** no está rutinariamente recomendada debido su riesgo excepto en casos seleccionados en los que una lesión específica pueda ser únicamente evaluada por la examinación del tejido.
- Valorar **consejo genético**
- El test agudo vasodilatador se realiza con diversos fármacos (prostaciclina, adenosina, óxido nítrico.) y permite identificar a los pacientes respondedores (alrededor de un 6-8%), que serán aquellos que se beneficien de tratamiento con antagonistas del calcio. Estos pacientes requieren: a) una respuesta positiva, definida como reducción de presión pulmonar media mayor a 10 mm o una reducción de PAPm por debajo de 40 mmHg, con gasto cardíaco normal; b) verificar la eficacia sostenida en la reducción de las presiones pulmonares tras varios meses de tratamiento con antagonistas del calcio.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

1. Recomendaciones generales y terapia básica

Realizar tareas físicas apropiadas a su capacidad física aconsejando sobre los síntomas que pueden aparecer para evitar cuadros sincopales. Ya que el embarazo puede suponer un estrés sobre el sistema cardiovascular debe evitarse con medidas de contracepción seguras y efectivas. La oxigenoterapia domiciliaria es útil y está indicada para mante-

ner la Saturación de O₂ por encima del 90%.

Los diuréticos pueden mejorar a los pacientes con fallo ventricular derecho. La digoxina se emplea en casos de cor pulmonale y cuando existen síntomas de fallo cardíaco izquierdo.

La utilización de tratamiento anticoagulante específico no está basada en estudios controlados pero la predisposición de estos pacientes a eventos trombóticos como el fallo cardíaco, la vida sedentaria o la trombofilia y el hallazgo de trombosis en las autopsias de estos pacientes favorecen su recomendación. El objetivo es mantener un INR(ratio internacional normalizada) entre 1,5 y 2,5 (en la mayoría de recomendaciones americanas y de 2.0 a 3.0 (guías europeas)²⁻⁶.

En los pacientes con un test de vasorreactividad agudo positivo, pueden utilizarse bloqueadores de los canales del calcio a dosis elevadas pero sólo en la mitad de ellos la respuesta es mantenida (la bradicardia favorece el uso de nifedipino y la taquicardia relativa el diltiazem). Las dosis que han demostrado ser eficaces son muy altas, hasta 120-240 mg/día para nifedipino y 240-720 mg de diltiazem. En los pacientes vasorreactivos se recomienda empezar por dosis reducidas (como 30 mg de nifedipino de liberación lenta 2 veces al día o 60 mg de diltiazem 3 veces al día) para ir aumentando con cuidado las dosis en semanas siguientes hasta alcanzar el régimen máximo tolerado. Normalmente, los factores que limitan el incremento de la dosis son la hipotensión ortostática y el edema periférico de las extremidades. No existen trabajos randomizados que apoyen su empleo y en la formas no primarias de HAP no son útiles y deben usarse con precaución en caso de insuficiencia cardíaca derecha prefiriéndose en este último caso el amlodipino aunque no hay informes acerca de tolerancia, eficacia y dosis efectivas.

Los pacientes ^{2,4} incluidos en el grupo I de la clasificación clínica (Tabla II), son subsidiarios del mismo tratamiento médico y en general pueden tener la misma respuesta, aunque en los estudios realizados siempre responden mejor los las formas idiopáticas.

2. Prostaglandinas

Prostaciclina intravenosa (Flolan)

La prostaglandina I₂ (prostaciclina) es un derivado del metabolismo del ácido araquidónico del endotelio vascular. Produce relajación de la musculatura lisa vascular estimulando la producción de AMP cíclico (c-AMP), inhibe el crecimiento de las células musculares lisas e inhibe la agregación plaquetaria. El epoprostenol (prostaciclina sintética) se utiliza desde principios de los 80 y la ausencia de respuesta hemodinámica en el test de vasorreactividad no presupone su falta de respuesta en el tratamiento a largo plazo.

De hecho es el único tratamiento que ha demostrado en ensayos clínicos controlados una mejora en la supervivencia de los pacientes. Además mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio y respuesta de las variables hemodinámicas tanto en pacientes con la forma primaria de la HAP como en las formas asociadas a esclerodermia.

El tratamiento prolongado se inicia con una dosis de 2-4 ng/kg/min y se incrementa gradualmente dependiendo de los efectos secundarios. La dosis que se debe alcanzar durante las 2-4 primeras semanas es, normalmente, de alrededor de 10-15 ng/kg/min; entonces es preciso el incremento periódico de la misma para maximizar la eficacia y mantener los resultados debido a la posible tolerancia al fármaco. La dosis óptima varía según los individuos y en la mayoría de los casos se sitúa entre 20 y 40 ng/kg/min.

Las limitaciones con esta droga son que tiene una vida media de 3 minutos, se inactiva con pH bajo, debe administrarse por un catéter central de forma continua con bomba de infusión (p. ej., bomba CADD y catéteres permanentes tunelizados Hickman). Los efectos secundarios más frecuentes son dolor mandibular, cefalea, náuseas, enrojecimiento cutáneo, diarrea que están relacionados con la dosis y suelen ser aceptablemente tolerados. El mayor riesgo lo supone la sepsis relacionada con el catéter (0,1-0,6/paciente y año). También pueden llevar a peligro para la vida el fallo de la bomba o la deslocalización del catéter.

Teprostiniil (Remodulin)

Análogo sintético de la prostaciclina que se administra por vía subcutánea en infusión continua, utilizándose para ello bombas de microinfusión (Mini-Med). Existe un ensayo clínico controlado sobre 470 pacientes en el que se observó una mejoría en la capacidad de ejercicio, eventos clínicos y parámetros hemodinámicos⁷. La mejor respuesta se obtuvo en pacientes con la forma primaria y los que toleraron mayores dosis. En el 85% de los casos se produce dolor local en el punto de infusión, con lo que se debe disminuir la dosis y lleva hasta en un 8% a la interrupción del tratamiento. Pacientes que han tenido complicaciones graves con epoprostenol pueden ser tratados con esta sustancia.

Iloprost inhalado (Ventavis)

Es un análogo de la prostaciclina que se administra por vía inhalada. Existe un ensayo controlado con 207 pacientes en los que se observó una mejoría en el test de la marcha de los 6 minutos y de la clase funcional de la NYHA⁸. El mayor inconveniente proviene de su vida media corta por lo que debe inhalarse entre 6 y 12 veces al día. Los efectos secundarios más frecuentes son la tos y los síntomas ligados a la vasodilatación sistémica que produce.

Beraprost

Es el único análogo de la prostaciclina oral que se utiliza. Alcanza su pico de concentración sérica en 30 minutos y tiene una vida media de 40 minutos. La dosis utilizada suele ser de 80mg cuatro veces al día. Existen dos ensayos controlados en los que se ha demostrado un aumento de la capacidad de ejercicio en pacientes con la forma primaria de HAP⁹, que no fue mantenida más allá de los primeros 6 meses. Los efectos adversos más frecuentes son los ligados a la vasodilatación sistémica que produce.

3. Antagonistas de los receptores de la endotelina-1

La endotelina 1 (ET-1), péptido producido fundamentalmente por células endoteliales vascula-

Tabla IV. Grado de recomendación y nivel de evidencia para la eficacia en la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI).

Tratamiento	Grado de recomendación			Nivel de evidencia
	I	Ila	Ilb	
Medidas generales		X		C
Anticoagulantes orales ^a		X		C
Diuréticos	X			C
Digoxina			X	C
Oxígeno ^b		X	C	
Bloqueadores de los canales de calcio	X			C
Epoprostenol	X			A
Treprostínil		X		B
Iloprost (inhalado)		X		B
Iloprost (intravenoso)		X		C
Beraprost			X	B
Bosentán	X ^d			A
Sitaxestán ^e				B
Ambrisentán ^e				C
Sildenafil	X ^d			A
Terapia combinada			X	C
Septostomía auricular con balón		X		C
Trasplante pulmonar	X			C

a. Ila para HAPI, Ilb para otros tipos de HAP
b. Si la saturación arterial de oxígeno < 90%
c. Sólo en pacientes que responden a la prueba de reactividad aguda, I para la HAPI, Ilb para otros tipos de HAP
d. Ila B en la clase IV de NYHA
e. Por el momento, estos fármacos sólo están disponibles para pacientes participantes en ensayos clínicos aleatorizados y controlados: por tanto, no se establece el grado de recomendación

res, se caracteriza por su poder vasoconstrictor y mitógeno para el músculo liso. La ET-1 se une a dos tipos de receptores, ETA que causan vasoconstricción y proliferación vascular y ETB, que produce un aclaramiento de la endotelina y aumenta la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina por las células endoteliales.

Bosentan (Tracleer)

Es un antagonista dual de los receptores de la endotelina (ETA y ETB) y se administra por vía oral. Existen dos ensayos clínicos controlados en los que se demuestra una mejoría de la capacidad de ejercicio, de las variables hemodinámicas, y de la clase funcional. Es metabolizado en el hígado y puede producir un aumento de la ALT, dosis dependiente. Con las cantidades utilizadas, 125mg dos

veces al día, se produce una elevación hasta 8 veces de la ALT entre un 3 y un 7% de los pacientes. Se recomienda un control mensual de las enzimas hepáticas. No se han detectado lesiones hepáticas permanentes o fallo hepático en más de 12000 pacientes tratados con esta sustancia¹⁰.

Sitaxestán y ambrisentán

Bloqueadores selectivos del receptor de la endotelina 1 (ETA), mientras mantiene los efectos positivos de los receptores ETB. No existen estudios amplios y parece que también pueden producir hepatitis²⁻⁶.

4. Inhibidores de la fosfodiesterasa V

El sildenafil (VIAGRA), produce un efecto vasodilatador, mejorando la actividad del óxido nítrico

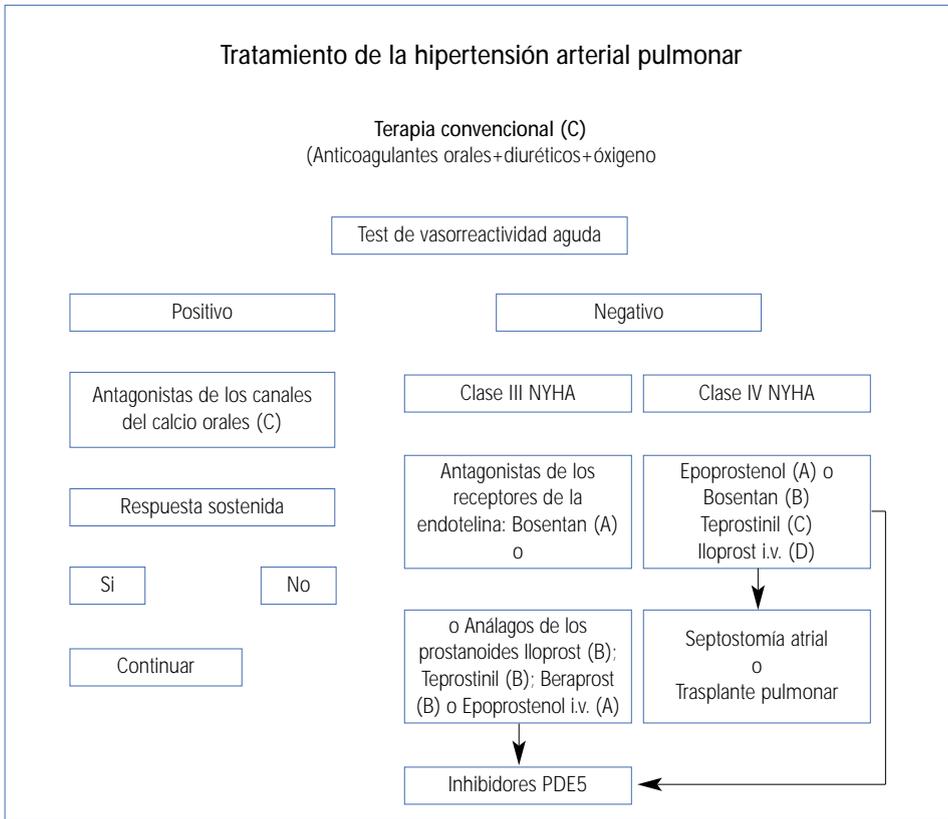


Figura 3. Algoritmo terapéutico de la hipertensión pulmonar.

endógeno, a través del GMP-c, impidiendo la ruptura de éste por la fosfodiesterasa V. Existen algunos ensayos controlados donde se demuestra su eficacia en la mejoría de parámetros cardiovasculares y capacidad d ejercicio. Existen estudios en marcha para valora su efecto aditivo a otros tratamientos.

5. Óxido nítrico

Vasodilatador endógeno, que relaja la musculatura lisa vascular. Se administra por vía inhalada. No existen estudios de uso continuado.

6. Terapia combinada

Es una posibilidad atrayente ya que los distintos fármacos actúan por mecanismos distintos. La adición de bosentan o sildenafilo en algunos estudios a terapias ya existentes parece que mejora los

parámetros de efectividad aunque no existen estudios con peso hasta ahora para afirmarlo.

La evidencia disponible de todas las medidas terapéuticas comentadas aparece reflejada en la tabla IV. Así mismo en la figura 3 se expone un algoritmo terapéutico en esta enfermedad.

INDICACIONES DE CIRUGÍA

Los pacientes en clase III y IV y aquellos que tienen mal pronóstico a pesar del tratamiento médico deben se referidos para evaluación de trasplante bipulmonar (TB) o cardio-pulmonar (TCP). Otra posibilidad es considerar la septostomía atrial. En los casos de HAP con tromboembolismo crónico que sean catalogados de operables el procedimiento de elección es la tromboendarterectomía (Evidencia B). En adultos con lesiones congénitas simples el tratamiento consistiría en su reparación

y TB (Evidencia C), si las lesiones son complejas habría que realizar el TCP.

HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA

En los pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño e HAP el tratamiento debe ser CPAP o ventilación no invasiva y si hiciera falta añadir oxigenoterapia.

Los pacientes EPOC raramente tienen cifras de presión arterial pulmonar por encima de 50 mmHg, si esto ocurre habrá que valorar si existen otras enfermedades asociadas. El diagnóstico mediante ecocardiografía de HAP, es muchas veces poco fiable, sobreestimando las cifras en más del 50% de los casos. Aparte de los tratamientos habituales en la EPOC avanzada no hay estudios que hayan avalado de forma clara el uso de nuevos fármacos.

Hay algunos estudios, sin nivel de evidencia suficiente, en los que el uso de análogos de la prostaciclina y sildenafil mejoran a los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que tienen HAP.

No hay evidencias suficientes para tratar, además del propio de la enfermedad, con el arsenal terapéutico comentado, aunque parece que algunos pacientes seleccionados y con cifras de HAP elevadas pueden obtener una mejoría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farber HW, Loscalzo J. Mechanism of disease: Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2004;351:1655-65.
2. Grupo de Trabajo sobre el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(5): 523-66.
3. Barst R, McGoon M, Torbicki A, et al. Diagnosis and differential assesment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: S40-7.
4. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Drug Therapy: Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2004;351:1425-36.
5. Rubin LJ. American College of chest Physicians Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126,1,July, 1S-91S.
6. Galic N, Seeger W, Naeije R, Simonneau G, Rubin LJ. Comparative analysis of clinical trials and evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll of Cardiol*,vol 43, No.12, Suppl 1s-90s.
7. Simonneau G, Barst RJ, Galie N et al. Continuous subcutaneous infusion of teprostiniil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 800-4.
8. Olcewski h, Simonneau G, Galie N et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322-9.
9. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. Effects of beraprost sodium, an oral prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension. A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1496-502.
10. Rubin LJ, Badesch Db, Barst RJ et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002; 346:896-903.

Neumonía adquirida en la comunidad

J.J. Martín Villasclaras, A. Padilla Galo, E. Acosta Bazaga

INTRODUCCION

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar de origen infeccioso. Los microorganismos pueden llegar al pulmón por vías diferentes: micro aspiraciones de secreciones oro faríngeas (la más frecuente), inhalación de aerosoles contaminados, vía hemática o por contigüidad; y coincide con una alteración de nuestros mecanismos de defensa (mecánicos, humorales o celulares) o con la llegada excesiva de gérmenes que sobrepasan nuestra capacidad normal de "aclaramiento".

Puede afectar a pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos y puede ocurrir fuera del hospital o dentro de él (nosocomial), originando manejos y actitudes terapéuticas bien diferentes. Nosotros consideraremos las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) o extrahospitalarias en pacientes inmunocompetentes, incluidos los infectados por VIH (no SIDA), y en otros capítulos se tratarán los otros tipos de neumonías.

Las NAC representan un problema de salud importante, que han motivado que las principales sociedades mundiales relacionadas con el problema publiquen de manera periódica recomendaciones o guías clínicas para facilitar su manejo y tratamiento¹⁻³. En nuestro país se han actualizado recientemente y se han añadido los niveles de evidencia científicos que la apoyan: Nivel 1 (trabajos

prospectivos aleatorizados, bien diseñados y con metodología correcta), nivel II (trabajos prospectivos, controlados, bien diseñados, pero sin aleatorizar) y nivel III (casos retrospectivos y opiniones de expertos)^{4,5}.

Las NAC tiene una **incidencia** en nuestro país de 1,62 casos por 1.000 habitantes y año, estimándose que un médico de familia puede ver entre 6 y 10 casos al año. Es más frecuente en invierno, en mayores de 65 años y en varones. Ingresan alrededor de un 25%, y de los pacientes que acuden a urgencias, lo hacen un 61%, de los que cerca de un 9% lo harán en UCI. La estancia media es de 11,7 días y ocasiona un promedio de inactividad de 23 días⁶. La **mortalidad** en pacientes ambulatorios es menor del 5 %, si ingresan en el hospital ronda el 12 % y puede llegar casi al 40 % si lo hace en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)¹.

Los **agentes etiológicos** varían según consideremos las NAC en pacientes ambulatorios, ingresados en planta o ingresados en UCI, pero el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo con diferencia el germen más frecuente en todas las series y el que conlleva mayor mortalidad (Tabla I). En pacientes ambulatorios le siguen *Mycoplasma pneumoniae*, virus y *Chlamydia pneumoniae*; en pacientes ingresados en planta se añaden las enterobacterias y la *Legionella*, y es más frecuente el *Haemophi-*

Tabla I. Etiología de la NAC en Europa⁷.

Microorganismos	Comunidad	Hospital	UCI
Nº de estudios	9	23	13
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	26	22
<i>Haemophilus Influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella spp.</i>	2	5	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	1	8
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,5	2	
Enterobacterias	0,4	3	7
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11	7	2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8	7	
<i>Chlamydia psittaci</i>	1	2	1
<i>Coxiella burnetii</i>	1	1	0,2
Virus	12	11	5
Otros microorganismos	2	2	7
No identificados	50	44	41

Los datos se presentan en %

lus influenzae; y en los ingresados en UCI, tras el neumococo surgen la *Legionella*, las enterobacterias y el *Staphylococcus aureus* como más frecuentes. No se identifican gérmenes en un 40-60% de los casos⁷.

Algunos **datos epidemiológicos** como factores ambientales, laborales o del propio huésped, pueden ser de ayuda al sugerir determinados agentes implicados en las NAC^{2,5} (Tabla II).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico de neumonía se basa en la presencia de fiebre, sintomatología respiratoria variable y nuevas anomalías en la radiografía de tórax.

La fiebre aparece en la mayoría de los pacientes, la mayor parte de los cuales tienen taquipnea y crepitantes en la auscultación y en sólo un tercio se aprecian signos de consolidación.

Los síntomas respiratorios son inespecíficos: tos, expectoración, disnea y dolor pleurítico son los más frecuentes. Los ancianos pueden tener menos síntomas o ser menos severos que los jóvenes y en ellos no es infrecuente que se presenten como un cuadro confusional agudo. En personas jóvenes

y sin comorbidades se ha señalado que puede ser útil la distinción entre neumonía "típica" y "atípica"⁴, sugiriéndose como datos de neumonía "típica" (neumocócica): fiebre de presentación aguda con escalofríos, expectoración herrumbrosa o muco purulenta, dolor pleurítico, herpes labial, semiología de condensación (soplo tubárico), leucocitos > 10.000 o < 4.000 y condensación lobar en la radiografía de tórax con broncograma aéreo⁸. Una presentación más solapada, sin escalofríos, con tos seca o poco productiva y predominio de síntomas extrapulmonares (atromialgias, cefalea, vómitos, diarreas) con auscultación variable puede asociarse a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Coxiella* y virus; y un cuadro mezcla de los dos anteriores, puede verse con la *Legionella*, donde es frecuente la presencia de hiponatremia, hiposfatemia y hematuria.

La radiografía de tórax, posteroanterior y lateral, es imprescindible para establecer el diagnóstico, porque síntomas parecidos pueden apreciarse en bronquitis aguda y otras enfermedades no infecciosas. Las alteraciones radiológicas deben ser de nueva aparición y podemos observar una condensación alveolar única, parcheada (bronconeumo-

Tabla II. Datos epidemiológicos de interés en las NAC^{4,5}.

Condición	Patógeno
- Exposición a aire acondicionado, estancias en hotel u hospital Residentes en asilos/residencias 3ª edad	<i>Legionella pneumophila</i> . <i>S. pneumoniae</i> , <i>enterobacterias</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. aeruginosa</i> .
- Residentes en prisiones Epidemia de gripe en la comunidad Contacto con aves Contacto con conejos Contacto con animales de granja, productos de animales o gatas parturientas.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> . Virus influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> . <i>Chlamydia psittaci</i> . <i>Francisella tularensis</i> . <i>Coxiella burnetii</i> .
- Anciano Alcoholismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>enterobacterias</i> . <i>S. pneumoniae</i> (incluido neumococo resistente), anaerobios, <i>enterobacterias</i> , <i>M. tuberculosis</i> .
- Diabetes Mellitus EPOC/fumadores	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Legionella</i> . <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catharralis</i> , <i>Legionella</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> .
- Bronquiectasias, FQ Obstrucción de la vía aérea Esplenectomía Enfermedad periodontal Alteración del nivel de conciencia Aspiración de gran volumen Tratamiento antibiótico previo Tratamiento prolongado corticoideo	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i> . Anaerobios, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> . <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> . Polimicrobiana (aerobios y anaerobios). Polimicrobiana (aerobios y anaerobios). Anaerobios, neumonitis química. <i>S. pneumoniae</i> resistente, <i>enterobacterias</i> , <i>P. aeruginosa</i> . <i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i> spp, <i>Aspergillus</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> .
- Malnutrición HIV + (estado precoz) HIV + (estado tardío) ADVP	<i>P. aeruginosa</i> . <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> . Los de arriba más: <i>P. carinii</i> , <i>cryptococcus</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. carinii</i> , <i>S. pneumoniae</i>
ADVP: Adicción a drogas via parenteral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FQ: Fibrosis quística; HIV: virus de inmunodeficiencia humana.	

nia) o infiltrados intersticiales. La RX no es útil para diferenciar las neumonías bacterianas de las no bacterianas, pero puede sugerir una etiología específica (tuberculosis, absceso), detectar procesos asociados (obstrucción endobronquial), o valorar la gravedad (afectación multilobar, derrame pleural). La disociación clínico radiológica se ha observado en algunas neumonías "atípicas". Una radiografía puede ser normal en pacientes con *P. carinii* hasta

en un 30 %², y más raramente en deshidratados, neutropénicos y en las primeras 12 horas de su instauración⁵.

El laboratorio general nos ayudará a completar la valoración del paciente y decidir dónde realizaremos su tratamiento, de manera ambulatoria o ingresado en el hospital. Su determinación en pacientes ambulatorios es opcional, deberíamos considerarla si existe enfermedad cardiorrespirato-

ría y se debería hacer a todos los que acuden al hospital. Les realizaremos hemograma, bioquímica general y pulsioximetría; si la SpO₂ < 92% o existen datos de severidad es necesario una gasometría arterial (Nivel III).

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Los procedimientos que utilizamos para llegar a un diagnóstico los llamamos invasivos o no invasivos en razón a las molestias y riesgos que sometemos a los pacientes. Todos tienen limitaciones y ninguno es capaz de detectar a todos los gérmenes y sólo aportan el diagnóstico en la mitad de los casos. No son necesarios habitualmente en pacientes ambulatorios, pero en todos los pacientes ingresados intentaremos tener un diagnóstico microbiológico, y antes de iniciar el tratamiento antibiótico solicitaremos: tinción de Gram. y cultivo de esputo o aspirado bronquial, dos hemocultivos, antígenos urinarios de neumococo y *Legionella* y si existe líquido pleural, toracocentesis (Nivel III). La obtención de una muestra para el diagnóstico microbiológico no debe retrasar el tratamiento antibiótico.

Las **técnicas invasivas** se consideran si a las 72 horas de tratamiento empírico aparentemente correcto no hay mejoría, o al ingreso en pacientes con neumonía grave, con objeto de hacer un diagnóstico precoz, a pesar de que el diagnóstico etiológico en estos casos no mejora el pronóstico⁹.

PROCEDIMIENTOS NO INVASIVOS

La **tinción de Gram. y el cultivo del esputo** o aspirado bronquial reciente (de menos de 30 minutos) antes de iniciar el tratamiento antibiótico, en muestras de calidad (< 10 células epiteliales y > 25 leucocitos polimorfonucleares/campo), pueden ser muy útiles para el inicio de la antibioterapia empírica (Nivel III), sobre todo si se sospecha un patógeno resistente o poco habitual (Nivel II).

El **cultivo del esputo** es diagnóstico si se aísla *Mycobacterium tuberculosis* o *Legionella pneumophila*, aunque requieren medios especiales y tienen crecimiento lento. El punto de corte para distinguir infección de colonización en las muestras expectoradas o tras aspirado traqueal en cultivos cuantitativos es de 10⁶ UFC/ml.

Los **hemocultivos** son poco sensibles (4-18%) pero específicos, discutiéndose hoy día su relación coste-eficacia. Su rentabilidad se ve influenciada por la toma previa de antibióticos en cuyo caso la positividad es menor del 5%¹⁰. El neumococo es el germen aislado en más de la mitad de los casos. Un hemocultivo positivo tiene valor etiológico y pronóstico (Nivel II).

La **serología** es una técnica sensible y específica, pero tardía, por lo que generalmente no es útil para el diagnóstico precoz. Necesita la seroconversión (elevación 4 veces el título inicial en fase de convalecencia, generalmente a los 21 días). Habitualmente se estudia *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Coxiella burnetti*, detectándose a veces la presencia de IgM en la primera semana. No se recomienda de manera habitual (Nivel III).

Antígenos urinarios de neumococo y Legionella. La detección del **Antígeno neumocócico** por inmunocromatografía tiene una sensibilidad alta (80%) y una especificidad muy elevada (97-100%), es una técnica sencilla y rápida (15 minutos). Tras el alta pueden detectarse antígenos durante varias semanas. Se recomienda en todos los pacientes ingresados (Nivel II). La detección del **Antígeno de Legionella** tiene también una sensibilidad alta (80%) y una especificidad igualmente elevada (100%), necesitando de concentrar la orina, por lo que su resultado es más tardío (2 horas). La excreción del antígeno empieza a los tres días y cede generalmente a las 6 semanas, pudiendo durar meses⁵.

El **líquido pleural** se detecta en el 30-50 % de las neumonías. Siempre que ocupen más de 1 cm. en la radiografía en decúbito lateral se hará toracocentesis para descartar la presencia de un empiema, que es la segunda causa de fallo terapéutico precoz en las NAC. Enviaremos una muestra para tinción de Gram., Ziehl, cultivos bacterianos aerobios y anaerobios (opcionalmente para mycobacterias y hongos) y detección de antígeno neumocócico; estudio bioquímico (glucosa, LDH, proteínas, PH, ADA) y determinación del número de leucocitos y su fórmula.

Otras determinaciones como la detección de antígenos microbianos mediante anticuerpos mono-

clonales, sonda genética o técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no son de uso generalizado o están en fase de investigación y no se recomiendan para la práctica diaria (Nivel III).

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

La punción transtraqueal hoy día no se hace porque existen otras técnicas menos molestas y con mayor rentabilidad.

La punción transtorácica (PTT) con aguja fina es una técnica sencilla, barata, rápida y bien tolerada que no necesita de medios ni personal especializados, tiene pocas complicaciones: neumotórax (< 10 %) y hemoptisis (1-5 %) y se puede realizar a la cabecera de la cama. No se hace en pacientes con ventilación mecánica. Es la técnica más específica de todas (100%). Su sensibilidad varía entre el 33 y 80 % según el tipo de pacientes, uso de antibiótico, escopia e investigación de antígenos bacterianos¹⁰.

La fibrobroncoscopia es la técnica más empleada porque generalmente estos pacientes están intubados, tiene menos riesgos que la PTT, siendo más sensible y menos específica. Necesita de medios y personal especializados y es más molesta en pacientes con neumonía y no intubados. Pocos estudios la han estudiado en pacientes con NAC. Disponemos del cepillo protegido y del lavado broncoalveolar para realizar cultivos cuantitativos, que con un punto de corte de 10³ y 10⁴ UFC/ml discrimina colonización de infección respectivamente. El cepillado bronquial tiene una sensibilidad entre 54 y 85 % con una especificidad bastante alta ≥ 85 %. El lavado broncoalveolar tiene menor sensibilidad que el cepillado, pero con igual especificidad y la identificación de más de un 2-4 % de microorganismos intracelulares predice un resultado positivo de los cultivos cuantitativos; parece ser la técnica preferida en la neumonía de evolución tórpida porque aporta en mayor medida patógenos no sospechados y diagnósticos alternativos¹⁰, siendo particularmente útil para la detección de *P. carinii*, mycobacterias, *citomegalovirus*, *nocardia* y hongos.

La biopsia pulmonar se considera excepcionalmente en neumonía con mala evolución si con las técnicas anteriores no se obtiene un diagnósti-

co o si se sospecha una enfermedad no infecciosa asociada.

VALORACION DE LA GRAVEDAD. CRITERIOS DE INGRESO

Después de hacer el diagnóstico clínico de NAC tenemos que valorar la gravedad del cuadro con objeto de decidir dónde realizaremos el tratamiento (ambulatorio, área de hospitalización o UCI), y qué pauta terapéutica será la más adecuada.

En la NAC se han identificado una serie de **factores de riesgo** que aumentan la probabilidad de muerte o de tener una evolución complicada (Tabla III); como ningún de estos factores de riesgo son lo suficientemente sensibles y específicos para predecir esta situación, se ha recurrido a modelos multivariantes conocidos como escalas o índices pronósticos, para ayudarnos en la toma de estas decisiones (Tabla IV).

La escala de Fine¹¹ clasifica a los pacientes en 5 grupos atendiendo a la puntuación obtenida tras la suma de 20 variables: demográficas, comorbidades, hallazgos de la exploración física y alteraciones del laboratorio o radiológica (Tabla IV). En razón a la probabilidad de muerte de cada grupo se aconseja el lugar más idóneo de tratamiento: ambulatorio (grupo I y II), observación 24 horas en urgencias (grupo III) e ingreso hospitalario (grupo IV y V). Esta escala validada, es especialmente útil para detectar pacientes con bajo riesgo de mortalidad que podrían tratarse de manera ambulatoria. Tiene como inconvenientes que necesita del laboratorio, parece infravalorar la gravedad en sujetos jóvenes y no tiene en cuenta factores sociales que garanticen el cumplimiento del tratamiento y su seguimiento.

Una escala más simplificada y también validada, es la escala CURB65¹², un acrónimo de Confusión, Urea (> 7 mmol/l), frecuencia respiratoria (≥ 30 rpm), presión arterial (sistólica < 90 mmHg o diastólica ≤ 60) y edad (≥ 65 años). La confusión se puede valorar fácilmente por la desorientación temporo espacial o personal. Cada variable se valora con un punto y dependiendo de su suma, existe una probabilidad de muerte: 0 puntos (mortalidad 0,7%), 1 (2,1%), 2 (9,2%), 3 (14,5%), \geq

Tabla III. Factores de riesgo de morbimortalidad en las NAC¹.**1. Edad > 65 años.****2. Enfermedad de base:**

- EPOC, bronquiectasias,
- Neoplasia*
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia renal crónica*
- Insuficiencia cardíaca congestiva*
- Hepatopatía crónica*
- Etilismo crónico / malnutrición
- Enfermedad cerebrovascular*
- Esplenectomizados
- Hospitalización previa (< 1 año)

3. Hallazgos clínicos:

- Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto*.
- TA sistólica < 90 mmHg o TA diastólica ≤ 60 mmHg*.
- Frecuencia cardíaca $\geq 125/\text{min}^*$
- Fiebre < 35 o ≥ 40 °C*.
- Confusión y/o disminución del nivel de conciencia*.
- Afectación extrapulmonar (artritis, meningitis)

4. Hallazgos del laboratorio:

- Leucocitos < 4.000 ó > 30.000 o neutropenia < 1000
- PaO₂ < 60 mmHg* o PaCO₂ > 50 mmHg con FIO₂ del 21 %.
- Alteración de la función renal (creatinina > 1,2 mg/dl)
- Hematocrito < 30 %* ó Hemoglobina < 9 g/l.
- Evidencia de sepsis o disfunción orgánica manifestada por acidosis metabólica o coagulopatía.

5. Hallazgos radiológicos:

- Cavitación,
- Afectación multilobar (> 1 lóbulo),
- Derrame pleural* o
- Progresión radiológica > 50% en 24-48 horas.

* Factores identificados como predictores de mortalidad en la escala pronóstica de Fine

4 (40%); se aconseja el ingreso con una puntuación ≥ 1 . Para uso ambulatorio se validó esta misma escala sin la determinación de la urea, la escala CRB65, cuya probabilidad de muerte es: 0 punto (mortalidad 1,2%), 1-2 (8,5%) y 3-4 (31%) (Tabla IV). La escala CURB65 es más útil en pacientes con riesgo más alto.

Es importante recordar que ninguna regla permite una categorización inequívoca en grupos de

riesgo, por lo que sobre ellas, siempre debe prevalecer el buen juicio clínico.

Crterios de ingreso en planta

Teniendo en cuenta las limitaciones de las escalas pronósticas y las recomendaciones internacionales actuales^{1-5, 13}, se aceptan como criterios de ingreso hospitalario las siguientes:

Tabla IV. Escalas pronósticas.

ESCALA DE FINE ¹¹			
Características del paciente		Puntuación	
Factores demográficos			
Edad en varones		Nº de años	
Edad en mujeres		Nº años – 10	
Asilo o residencia		+ 10	
Comorbidades			
Enfermedad neoplásica		+30	
Enfermedad hepática		+20	
Insuficiencia cardíaca congestiva		+10	
Enfermedad cerebrovascular		+10	
Enfermedad renal		+10	
Hallazgos del examen físico			
Estado mental alterado		+20	
Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min		+20	
Tensión arterial sistólica < 90 mmHg.		+20	
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C		+15	
Pulso ≥ 125 /min		+10	
Hallagos del laboratorio / RX			
PH arterial $< 7,35$		+30	
BUN ≥ 30 mg/dl		+20	
Sodio < 130 nmol/L		+20	
Glucosa ≥ 250 mg/dl		+10	
Hematocrito $< 30\%$		+10	
Pa O ₂ < 60 mmHg		+10	
Derrame pleural		+10	
MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS SEGÚN LA CLASE DE RIESGO			
Clase de riesgo	Puntuación	Mortalidad (%)	
Clase I	Si < 50 años y sin las comorbidades reseñadas.	0,1	
Clase II	< 70	0,6	
Clase III	71 – 90	0,9 – 2,8	
Clase IV	91 – 130	8,2 – 9,3	
Clase V	> 130	27,0 – 29,2	
ESCALA CURB65 ¹²			
Característica	Puntuación		
Confusión (desorientación en el tiempo, espacio o personal)	1		
Urea sérica > 7 mmol/l	1		
Frecuencia respiratoria > 30 /min	1		
TA sistólica < 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mm mmHg	1		
EDAD > 65 años	1		
CURB 65 CRB 65			
Puntuación total	Mortalidad (%)	Puntuación total	Mortalidad (%)
0	0,7	0	1,2
1	2,1	1-2	8,5
2	9,2		
3	14,5	3-4	3,1
≥ 4	40		

1. Cualquier criterio de ingreso en UCI.
2. Clase IV y V de Fine
3. Clase III si tras un período de observación en urgencias (24 h) no es favorable.
4. Indicación social: el entorno familiar o social no garantiza el cumplimiento del tratamiento o su evolución.
5. Presencia de factores de riesgo no considerados en la escala de Fine: esplenectomía, patología neuromuscular o deformidad importante de la caja torácica.
6. Puntuación con la escala CRB65 ≥ 1 (Nivel II).

Criterios de ingreso en UCI

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en su reciente actualización del manejo y tratamiento de las NAC⁴, recomienda los siguientes criterios:

1. Necesidad de ventilación mecánica o shock séptico (Nivel III)
2. Presentar dos criterios de los siguientes: TA sistólica < 90 mmHg, relación PaO₂/FIO₂ < 250 o afectación multilobar (Nivel II).
3. Puntuación en la escala CURB-65 > 3 (nivel II).

TRATAMIENTO

Antibioterapia empírica inicial

El tratamiento inicial de las NAC es empírico y dependerá de la gravedad del cuadro y de la etiología más probable, estableciéndose tres grupos bien definidos según el lugar más adecuado para su antibioterapia: grupo 1 (tratamiento domiciliario), grupo 2 (hospitalizado en planta) y grupo 3 (en la UCI). Un tercer factor a tener en cuenta es la resistencia local de los antibióticos, manteniéndose en nuestro país una sensibilidad disminuida del neumococo a la penicilina entre el 35 y 50% y una resistencia a los macrólidos en torno al 25-40%.

Existen datos clínicos que nos debe hacer sospechar la presencia de neumococos resistentes a penicilina: > 65 años, EPOC, alcohólicos, inmunodeprimidos, comorbidades múltiples, personas con contactos con niños en guarderías, ingreso hospitalario o tratamiento antibiótico con beta-lactámicos en los últimos 3 meses¹⁵. Igualmente se han seña-

lado factores sugerentes de neumococo resistente a las fluorquinolonas: EPOC, infección nosocomial, residencia en asilos y exposición previa a fluorquinolonas⁴.

En base a todo ello, se han establecido unas recomendaciones con diferentes opciones terapéuticas^{4,5,13} (Tabla V y VI), que deben iniciarse precozmente, en menos de 4-8 horas de realizado el diagnóstico porque disminuye la mortalidad y la estancia hospitalaria (Nivel II).

Estos aspectos generales no son aplicables a dos situaciones clínicas especiales: **sospecha de anaerobios** (radiografía con necrosis o cavitación y acompañada de expectoración maloliente o antecedente de aspiración) y **sospecha de *Pseudomonas aeruginosa*** (bronquiectasias, fibrosis quística, EPOC severo, corticodependencia con > 10 mg/día de prednisona, antibioterapia de amplio espectro durante más de 7 días en el último mes y malnutrición). La antibioterapia recomendada en estas situaciones se establece en la tabla V.

Medidas generales

Todos los pacientes con NAC deben tomar líquidos abundantes, hacer reposo en cama mientras tengan fiebre, recibir tratamiento adecuado para la fiebre, dolor pleurítico, tos o disnea. Los pacientes ingresados pueden requerir oxigenoterapia para mantener una SpO₂ $\geq 90\%$ o PaO₂ > 60 mmHg, reposición de líquidos IV, drogas vasoactivas, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva.

Estabilidad clínica y tratamiento secuencial

El tratamiento de las NAC pasa por tres periodos bien definidos¹³: **1) Inestabilidad clínica**, desde el inicio del tratamiento hasta que empieza la mejoría, generalmente dura 3 días y no deberíamos cambiar el tratamiento en esta fase salvo que exista empeoramiento; **2) Mejoría clínica inicial**, donde los síntomas, signos y alteraciones del laboratorio comienzan a mejorar, suele durar 24-48 horas; y **3) Mejoría clínica definitiva**, donde se completa la mejoría inicial y suele ocurrir a partir del 5º día.

La **estabilidad clínica** se inicia con la mejoría clínica inicial y es el momento en que debe consi-

Tabla V. Tratamiento empírico inicial recomendado para las NAC ^{4,5,13}.

Situación	Pauta	Vía	Duración
Grupo 1			
Tratamiento ambulatorio			
Previamente sano	Telitromicina, ^a Moxifloxacino o Levofloxacino ^a , Amoxicilina + Macrólido ^a .	Oral	7-10 días 7-10 días 10 días
Con comorbidad/es	Levofloxacino o Moxifloxacino, o Amoxicilina/Ac. Clavulánico.	Oral	
Grupo 2			
Ingreso en planta			
	Cefotaxima o Ceftriaxona o Amoxicilina/Ac. clavulánico + Macrólido, o Levofloxacino.	IV	10-14 días
Grupo 3			
Ingreso en UCI			
	Cefotaxima o Ceftriaxona a dosis altas + Macrólido o Levofloxacino.	IV	10-14 días
Situaciones especiales	Pauta	Vía	Duración
Sospecha de anaerobios	Amoxicilina/Ac. clavulánico ^c , o Piperacilina-tazobactam ^d , o Clindamicina + Cefotaxima o Ceftriaxona.	IV	14 días ^e
Sospecha de <i>Pseudomona aeruginosa</i>	Piperacilina-Tazobactam o cefepima o carbapenem + Ciprofloxacino o Levofloxacino o Aminoglucósido	IV	14 días

^a Si han recibido antibioterapia previa, ^b Claritromicina 10 días, azitromicina 3-5 días, manteniendo amoxicilina 10 días, ^c Amoxicilina/Ac. Clavulánico a dosis altas (2/0,2 g / 8 horas), ^d Si se sospecha resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico: uso reciente, hospitalización previa, centro de crónicos, ^e Si existe coartación se mantendrá hasta la resolución radiológica.

derarse el **tratamiento secuencial**, es decir el paso de la vía parenteral a la vía oral. La mayoría de los pacientes alcanzan la estabilidad clínica tras 2-4 días de tratamiento parenter.

Alta hospitalaria

El **alta hospitalaria** se puede considerar a las 24 horas de conseguir la estabilidad clínica. El deterioro clínico grave tras la estabilización es ≤ 1% y se han propuestos como criterios de alta⁸:

1. Signos vitales estables durante 24 horas: T^a ≤ 37,8°C, FR ≤ 24rpm, FC ≤ 100 lpm, TA sistólica ≥ 90 y SpO₂ ≥ 90% o la previa si es un EPOC o recibe oxigenoterapia en casa.
2. El paciente es capaz de tomar la medicación oral.
3. Es capaz de mantener una adecuada hidratación y nutrición.

4. Su estado mental es normal o vuelve a su estado anterior.
5. No tiene otros problemas psíquicos o clínicos activos que requieran hospitalización.

Duración del tratamiento

Existen pocos datos en la literatura que indiquen la duración óptima en los 3 grupos establecidos, pero los diferentes consensos aconsejan tener en cuenta la gravedad de la neumonía, comorbidades del paciente, presencia de bacteriemia, evolución y el agente etiológico si se conoce ^{4,5}. Las recomendaciones generales establecidas son: 7-10 días para las neumonías que hacen el tratamiento ambulatorio y 10-14 días para aquellas que lo hacen en el hospital (Tabla V). Asimismo se concreta que si son causadas por *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*

Tabla VI. Dosis y vías de administración de los antibióticos usados en las NAC ^{4,5}.

Antibiótico	Vía	Dosis
Amikacina	IV	15 mg/kg/24 h
Amoxicilina/ Ac. clavulánico	oral	875/125 mg/8 h
	oral	2000/125 mg/12 h
	IV	1000-2000/200 mg/8 h
Azitromicina	oral-IV	500 mg/24 h
Cefepima	IV	2 g/12 h
Cefotaxima	IV	1-2 g/8 h
Ceftriaxona	IV	1-2 g/24 h
Ciprofloxacino	Oral	500-750 mg/12 h
	IV	400 mg/8-12 h
Clarithromicina	oral	1000 mg/24 h
	IV	500 mg/12 h
Clindamicina	oral	300 mg/8 h
	IV	600 mg/8 h
Ertapenem	IV	1 g/24 h
Imipenem	IV	1 g/8 h
Levofloxacino	oral	500 mg/24 h*
	IV	500 mg/12-24 h
Meropenem	IV	1 g/8 h
Moxifloxacino	oral	400 mg/24 h
Piperazilina-tazobactam	IV	4-0,5 g/6-8 h
Telitromicina	oral	800 mg/24 h
Tobramicina	IV	6 mg/Kg/24 h

* Dosis inicial 1000 mg.

o *Pseudomona aeruginosa* deben realizar tratamiento durante un mínimo de 2 semanas y si se trata de una neumonía cavitada puede llegar a 4 semanas (Nivel II). Si son causadas por *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* bastarían 10-14 días y en las provocadas por *Legionella* en pacientes inmunocompetentes puede reducirse a 7-10 días si se utiliza azitromicina (Nivel III).

ASPECTOS EVOLUTIVOS DE INTERÉS

Controles radiológicos

Dependerán de la evolución clínica; si es satisfactoria, en pacientes ambulatorios se hará a las 4-6 semanas de finalizar el tratamiento y en pacientes hospitalizados puede adoptarse una postura parecida ¹, no recomendándose su práctica siste-

mática al alta ⁴. Lo que es imprescindible en todos los casos es comprobar la curación radiológica de la neumonía.

La resolución radiológica es más lenta que la resolución clínica y a veces puede empeorar a pesar de la mejoría clínica. Los pacientes menores de 50 años y sin enfermedades crónicas normalizan la radiografía por lo general en 2-4 semanas. Resoluciones en pocos días debe sugerir edema pulmonar, sobre todo en pacientes ancianos. La presencia de comorbidades, bacteriemia o enfermedad multilobar pueden requerir hasta 2 meses en normalizar la radiografía y tardar hasta 10-12 semanas en neumonías por legionella. La persistencia de alteraciones radiológicas si no se acompaña de mejoría clínica o el empeoramiento clínico en el periodo de convalecencia nos debe aler-

Tabla VII. Factores de riesgo de morbimortalidad en las NAC¹.

1. **Factores relacionados con el huesped:**
 - Factores locales: obstrucción, cuerpo extraño.
 - Respuesta inadecuada del huesped.
 - Presencia de complicaciones: empiema, absceso, artritis, etc.
2. **Factores relacionados con el fármaco:**
 - Antibiótico inadecuado.
 - Error en la dosis o vía.
 - Reacción adversa o interacción.
 - Incumplimiento.
3. **Factores relacionados con el patógeno:**
 - Patógenos infrecuentes: *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, hongos, virus, nocardia, actinomyces.
 - Sobreinfección nosocomial.
4. **Enfermedad no infecciosa:** insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar, neoplasia, neumonía organizada criptogénica (BONO), sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, neumonía eosinófila, reacción a drogas, hemorragia pulmonar.

tar de la posibilidad de patología endobronquial subyacente.

Neumonía con mala evolución

Recoge diferentes términos usados en la literatura que muchas veces no están bien definidos: fallo terapéutico precoz, neumonía progresiva (primeras 72 h) y neumonía de lenta resolución. Supone el 6-15% de las NAC que se ingresan.

Las **causas** de neumonía con mala evolución pueden depender del propio sujeto o deberse a causas infecciosas o no infecciosas (Tabla VII); un 30% serán idiopáticas.

Su **evaluación** conlleva:

1. Rehistoriar al paciente buscando factores de riesgo para gérmenes multiresistentes o inhabituales.
2. Exploraciones complementarias: ecocardiografía, TAC de tórax (derrame pleural, cavitación, tumores), angioTAC (sospecha de tromboembolismo pulmonar).
3. Obtención de nuevas muestras microbiológicas con métodos invasivos y no invasivos, valorando como final el riesgo/beneficio de una biopsia pulmonar por minitoracotomía.

El **tratamiento** recomendado a la espera de los resultados microbiológicos debería incluir ⁵:

- Betalactámico resistente a betalactamasas (Cefepime, Piperazilina-tazobactam o Carba-penem) más una fluorquinolona IV y
- Tratamiento específico si se sospecha *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* meticilin resistente o *Aspergillus*.

Si no hay respuesta, el siguiente cambio terapéutico se hará de acuerdo con los resultados microbiológicos obtenidos y si estos son negativos o continua sin respuesta la neumonía, se valorará la administración de corticoides IV ante la posibilidad de que sea una neumonía organizada criptogénica (bronquiolitis obliterante con neumonía organizada)¹³.

Neumonía recurrente

Es la neumonía que aparece después de desaparecer la sintomatología y las alteraciones radiológicas. Las causas más frecuentes son: EPOC, bronquiectasias, cardiopatías, fibrosis quística e inmunodeficiencias. La reaparición en un mismo lóbulo obliga a descartar lesión endobronquial.

PREVENCIÓN

Las recomendaciones actuales para la prevención de las NAC nos permiten actuar directamente contra los patógenos que la causan, mediante la **vacunación antineumocócica**, efectiva en la prevención de la neumonía neumocócica bacteriémica, y el **control medioambiental para la legionella**; y de manera indirecta, modificando los factores de riesgo que facilitan las neumonías con el **abandono del tabaco** que disminuirá el riesgo de sufrir una NAC a la mitad en los 5 años siguientes a dejar el hábito (Nivel I), y la **vacunación antigripal**, efectiva para prevenir o atenuar la enfermedad viral.

BIBLIOGRAFÍA

- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-1754.
- Barlett JG, Dowell SF, Mandel LA, File TM, Musher DM and Fine MJ. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-382.
- Guidelines of the British Thoracic Society: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 Suppl 4: 1-64.
- Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L et al. Grupo de estudio de la neumonía adquirida en la comunidad. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41:272-289.
- Álvarez-Rocha L, Alós JI, Blanquer J, Álvarez-Lerma F, Garau J, Guerrero A et al. Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. *Med Intensiva* 2005; 29: 21-62.
- Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-763.
- Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; 20 Supl 36:20-27.
- Halm EA, Teirstein AS. Management of community-acquired pneumonia. *New Eng J Med* 2002; 25: 2039-2045.
- Leroy O, Santré C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21:24-31.
- Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:531-548.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250.
- Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377-382.
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Documento de consenso. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente adulto inmunocompetente. *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16:457-466.

Neumonía nosocomial

F.J. Álvarez Gutiérrez

INTRODUCCIÓN

Se define como Neumonía Nosocomial (NN) aquella que se presenta en las 48-72 horas tras el ingreso hospitalario, siempre que se haya excluido un proceso infeccioso pulmonar presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso, o aquella neumonía que se presenta en los 7 días tras el alta hospitalaria¹. Globalmente es la segunda causa de infección hospitalaria tras la infección urinaria y la primera causa de infección en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La incidencia es variable dependiendo del grupo de edad, siendo de 5 casos/1000 hospitalizados con edad inferior a 35 años y elevándose a más de 15 casos/1000 en mayores de 65 años. Esta incidencia se multiplica por 20 en pacientes conectados a Ventilación Mecánica Invasiva (VMI), en los que la mortalidad puede llegar hasta el 50%. El retraso en la instauración de un tratamiento antibiótico adecuado para la Neumonía Nosocomial Grave se acompaña de un peor pronóstico². La vía de entrada de gérmenes al tracto respiratorio inferior es la aspiración de secreciones orofaríngeas en la mayoría de los casos, por lo que la etiología de la NN dependerá de los microorganismos colonizadores. Los patógenos más frecuentes son los bacilos gramnegativos (BGN) entéricos (no *Pseudomona*), *Haemophilus influenzae*, *Staphy-*

lococcus aureus meticilin sensibles y *Streptococcus pneumoniae*. Pueden ser polimicrobianas, sobre todo las NN asociadas a ventilación. Si la NN se presenta precozmente, el espectro microbiano es semejante a las Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), mientras que si aumenta el tiempo de estancia hospitalaria la flora colonizante de la orofaringe cambia, por lo que predomina la etiología por BGN. El diagnóstico de Neumonía en general es sintomático en presencia de una clínica sugestiva y un infiltrado radiológico, pero la especificidad de estos datos en las NN es baja, sobre todo en las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVM), en las que pueden ser necesarios métodos microbiológicos y anatomopatológicos para llegar a su diagnóstico¹. Además en estas NAVM, la modificación de una terapia antibiótica inadecuada una vez se ha aislado el microorganismo causante de la infección, no mejora significativamente la mala evolución inicial³, por lo que la elección de una antibioterapia empírica adecuada es uno de los factores de las NN que pueden ser modificados². Otro factor que se ha relacionado con el pronóstico de la NN es la propia etiología, siendo mayor la mortalidad cuando la infección es causada por *Pseudomona aeruginosa*, y menor cuando el germen aislado es *H. Influenzae* o cocos grampositivos⁴.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico sindrómico

De forma tradicional el diagnóstico sindrómico de Neumonía se basa en la combinación de signos clínicos y radiológicos. Así, los criterios de NN comúnmente aceptados son: presencia de un infiltrado de nueva aparición en la radiografía de tórax, junto con fiebre y secreciones traqueobronquiales purulentas o leucocitosis⁵. Estos criterios, en los pacientes que requieren ventilación mecánica son poco específicos, ya que otras entidades de origen no infeccioso pueden simular el mismo cuadro clínico, motivo por lo que se aconseja diferenciar entre neumonía "definitiva" y neumonía "probable", según los criterios siguientes⁵:

Neumonía definitiva

Infiltrado radiológico nuevo (progresivo) o persistente, secreciones traqueobronquiales purulentas y uno de los siguientes criterios: a) evidencia radiológica, preferentemente por tomografía computarizada, de absceso pulmonar con cultivo positivo del absceso mediante punción transtorácica aspirativa; b) estudio anatomopatológico de pulmón, obtenido por biopsia y/o necropsia compatible con neumonía, entendiéndose por tal la presencia de un absceso o área de consolidación con acumulación intensa de leucocitos polimorfonucleares, junto con cultivo cuantitativo positivo del parénquima pulmonar ($>10^4$ microorganismos por gramo de tejido pulmonar).

Neumonía probable

Existencia de infiltrado nuevo (progresivo) o persistente, y secreciones traqueobronquiales purulentas junto con alguno de los siguientes criterios:

- Cultivo cuantitativo positivo de una muestra de secreciones del tracto respiratorio inferior, obtenida mediante una técnica que evite la contaminación por la flora del tracto respiratorio superior: cepillado bronquial con catéter telescópico (CBCT), lavado broncoalveolar (LBA) y LBA protegido.
- Hemocultivo positivo sin relación con otro foco

y obtenido dentro de las 48 horas (antes o después) de la obtención de muestras respiratorias. Los microorganismos obtenidos deben ser idénticos a los aislados mediante cultivo de secreciones del tracto respiratorio inferior.

- Cultivo del líquido pleural positivo en ausencia de instrumentalización pleural previa. Los microorganismos obtenidos deben ser también idénticos a los aislados mediante cultivo de secreciones del tracto respiratorio inferior.
- Histopatología compatible con neumonía definitiva y cultivo cuantitativo del parénquima pulmonar $<10^4$ microorganismos /g de tejido pulmonar.

Así, la presencia de una clínica infecciosa aguda más un infiltrado radiológico tiene una alta sensibilidad y especificidad, pero como se puede observar por los criterios mencionados, no es posible hacer un diagnóstico fiable de neumonía nosocomial sin una confirmación microbiológica o histológica. En la práctica habitual, la confirmación histológica es casi imposible y por lo tanto la mayoría de veces nos basaremos en la confirmación microbiológica⁵. Aun más, el diagnóstico microbiológico no sólo es importante para confirmar el diagnóstico, sino también para conocer el germen y sus posibles resistencias a antibióticos. En la tabla I se recogen los criterios clínicos y microbiológicos para el diagnóstico de NN.

En el caso de NAVM se puede establecer un diagnóstico de sospecha si se combinan una serie de criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio, recogidos en la tabla II⁶. Los datos de sospecha de NAVM basados en la radiología fueron definidos por los Centers for Disease Control (CDC) con la presencia de nuevos y permanentes infiltrados radiológicos o progresión de infiltrados previos⁷. Sin embargo, en paciente críticos los infiltrados radiológicos pueden estar originados por otras causas no infecciosas como atelectasias, edema de pulmón, derrame pleural, síndrome de distress respiratorio del adulto, hemorragia alveolar o infartos pulmonares⁸. En otros casos existen signos clínicos de neumonía y no hay evidencia de infiltrados pulmonares. Esto es posible por la presencia de bronquiolitis purulenta (que se acompaña de recuen-

Tabla I. Criterios clínicos y microbiológicos en el diagnóstico de Neumonía Nosocomial (NN)*.

Clinicos	Microbiológicos e histológicos
Fiebre (P)	CBCT > 103 UFC/ml (MP)
Secreciones Purulentas (P)	LBA > 104 UFC/ml (MP)
Leucocitosis (P)	GIC > 2-5% (S)
Cavitación (S)	Hemocultivo o cultivo de líquido pleural (MP) +
Infiltrados pulmonares persistentes (MP)	Histología compatible con neumonía (S)

CBCT: cepillado bronquial con catéter telescopado; LBA: lavado broncoalveolar; GIC: gérmenes intracelulares.
P: Probable, MP: muy probable, S: seguro. *Modificada de referencia⁵.

tos elevados de colonias de bacterias y que precede a la aparición de la neumonía radiológica⁹) o por la baja calidad de las radiografías realizadas con aparatos portátiles (se ha demostrado que un 26% de las opacidades alveolares identificadas en los campos inferiores mediante tomografía computarizada, no se apreciaban en las radiografías de tórax¹⁰).

Diagnóstico Microbiológico

Para el diagnóstico microbiológico podemos utilizar técnicas no invasivas o invasivas. En la tabla III se resumen estas técnicas.

Dentro de las técnicas no invasivas la más importante es el hemocultivo que tiene un valor pronóstico independiente y alta especificidad, aunque la bacteriemia sólo aparece en aproximadamente el 10-15% de las NN¹. Se recomienda siempre la práctica de dos hemocultivos seriados extraídos en lugares diferentes y cultivo del líquido pleural si se objetiva su presencia⁵. El estudio de esputo es poco rentable, aunque puede ser útil en la NN no ingresados en la UCI. Por otro lado la detección de antígenos de *Legionella* en orina para el serotipo I es sensible, específico y no se influencia por el tratamiento antibiótico¹. Igualmente puede ser útil la detección de antígeno de *S. Pneumoniae* en orina. En pacientes intubados los cultivos cualitativos del aspirado traqueal (AT) tienen una alta sensibilidad, ya que suelen identificar los organismos que se recuperan mediante técnicas invasivas, pero tienen un moderado valor predictivo positivo⁶. Los cultivos cuantitativos tienen unos márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios, oscilan-

Tabla II. Criterios de sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM)*.

1. Presencia de dos de tres de los siguientes criterios mayores

- Fiebre (>38,2°C)
- Secreciones purulentas
- Infiltrado pulmonar (radiografía de tórax, TAC torácica)

2. Presencia de uno o más de los criterios menores

- Leucocitosis (>12.000/ml)
- Leucopenia (<4.000/ml)
- Presencia de formas inmaduras (>10%)
- Hipoxemia (PO2/FiO2 < 250, en un paciente agudo)
- Aumento de >10% de FiO2 respecto a la previa
- Inestabilidad Hemodinámica

* Modificada de referencia 6.

do entre un 38 y un 100%, y un 14-100% respectivamente⁶. La especificidad aumenta con el procesado semicuantitativo de los cultivos, con un punto de corte de 10⁶ UFC/mL¹.

En cuanto a la punción transtorácica, si no hay tratamiento antibiótico previo tienen una sensibilidad del 40-80% y especificidad muy alta. Está indicada en aquellos casos que se presentan con patología periférica (abcesos, infiltrados...).

En los pacientes con respiración espontánea y en los que no exista alguno de los criterios de neumonía grave que expondremos posteriormente, no

Tabla III. Técnicas para el diagnóstico de la Neumonía Nosocomial.

Técnicas no Invasivas

1. Hemocultivo
2. Cultivo de esputo
3. Antígeno en orina de Legionella (serotipo I) y S. Pneumoniae
4. Pacientes intubados: Aspirado Traqueal (AT)

Técnicas Invasivas

1. Punción transtorácica
2. Técnicas broncoscópicas:
 - Cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CBCT)
 - Lavado Broncoalveolar (LBA)
3. Técnicas ciegas o no broncoscópicas (pacientes intubados)
 - Aspirado bronquial ciego
 - Minilavado broncoalveolar
 - Catéter telescópico no broncoscópico

será recomendable la práctica de técnicas invasivas. Si existen criterios de gravedad debemos obtener muestras de las secreciones respiratorias para su análisis microbiológico y también en aquellos casos en que el proceso neumónico, a pesar del tratamiento empírico iniciado, evolucione mal. La elección de una u otra técnica dependerá, en cada caso, de la situación clínica del paciente y de la experiencia personal en la utilización de las diferentes técnicas⁵.

En los pacientes ventilados mecánicamente siempre es aconsejable obtener muestras mediante aspirado endotraqueal (análisis cuantitativo) o fibrobroncoscopia (CBCT, LBA). El análisis microbiológico requerirá, en todos estos casos, cultivos cuantitativos, lo cual permitirá distinguir entre aquellos microorganismos potencialmente patógenos que estén colonizando o que estén causando infección. Se acepta como patógeno causal o infectante aquel microorganismo que se encuentre en concentraciones $\geq 10^3$ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml para el CBCT, $\geq 10^4$ para el LBA y $\geq 10^6$ para el aspirado endotraqueal. Además, la presencia de más de 2-5% de gérmenes intrace-

lulares en los macrófagos o polimorfonucleares del líquido recuperado del LBA parece ser específico de neumonía, aunque esta especificidad disminuye si existe un tratamiento antibiótico previo. Por otra parte deberán excluirse aquellas muestras de LBA con un porcentaje de células epiteliales escamosas superior al 1%, lo que sería indicativo de contaminación por la flora del tracto respiratorio superior. Si el resultado del cultivo del primer CBCT realizado ante la sospecha de NN aporta recuentos $\geq 10^2$ se aconseja repetir la Fibrobroncoscopia si la sospecha clínica de neumonía persiste, pues al menos 1 de cada 3 pacientes con los gérmenes en las concentraciones antes descritas tendrán cultivos positivos significativos y deben tratarse⁵.

En la figura 1 tenemos un algoritmo de actuación para Neumonía Nosocomial.

En cuanto al diagnóstico diferencial de las NN, otras etiología que pueden cursar con fiebre o infiltrados radiológicos serían: insuficiencia cardíaca congestiva, atelectasia, tromboembolismo pulmonar, hemorragia alveolar, síndrome del distrés respiratorio del adulto, neumonitis química tras aspiración, contusión pulmonar y derrame pleural.

TRATAMIENTO

En la mayor parte de los casos el tratamiento antibiótico deberá administrarse inicialmente de forma empírica. Es fundamental que se instaure lo más precoz posible, dada la elevada mortalidad que puede comportar la neumonía, especialmente si la antibioterapia no es la adecuada⁵. Para una correcta elección del tratamiento deben tenerse en cuenta diferentes factores, como la flora bacteriana propia del hospital, las resistencias a los antibióticos, tratamientos previos y factores inherentes al huésped que puede predisponer a uno u otro microorganismo. Además si la infección se adquirió en la UCI hay dos probables dificultades añadidas: el posible alto grado de resistencia de los gérmenes, sobre todo en pacientes que han recibido antibióticos, y por otro lado, la etiología polimicrobiana presente en muchas de estas neumonías⁵. Finalmente cualquier tratamiento empírico deberá ajustarse a los resultados microbiológicos cuando se disponga de los mismos.

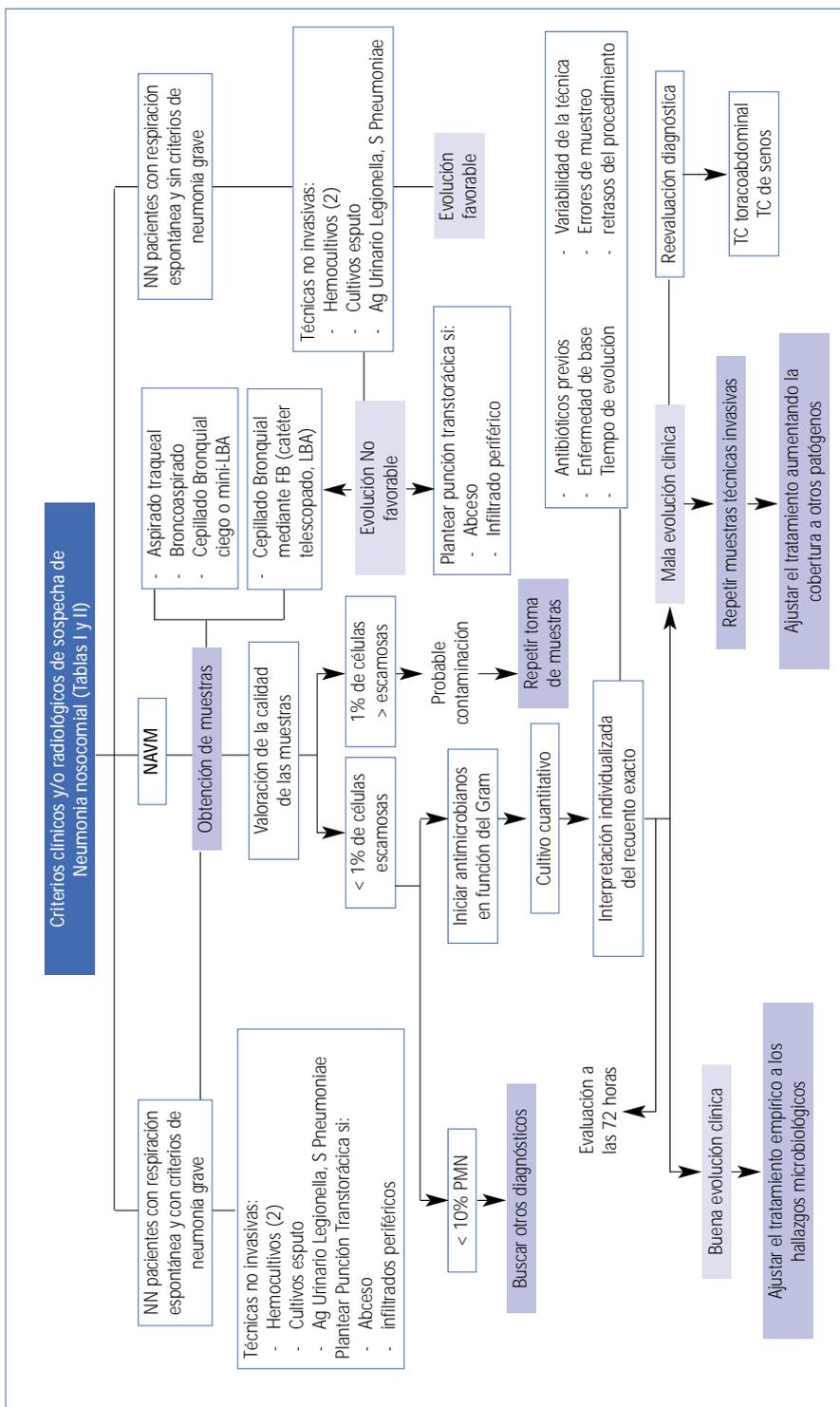


Figura 1. Algoritmo de actuación ante la sospecha de Neumonía nosocomial. NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

Desde la publicación de la normativa de la American Thoracic Society en el año 1996¹¹, y un año más tarde la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁵, se han estratificado a los pacientes de acuerdo con las principales variables que condicionan la etiología de la NN y, consecuentemente, su tratamiento. Así, para la elección del tratamiento empírico es aconsejable clasificar diferentes grupos de pacientes, según tres criterios clínicos:

1. Gravedad de la Neumonía (en dos categorías: no grave y grave). Se entiende por neumonía grave cuando están presente alguno de los criterios indicados en la tabla IV.
2. Presencia o ausencia de factores de riesgo específico para determinados microorganismos, según se expresan en la tabla V.
3. Duración de la hospitalización o periodo de tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el inicio de la neumonía. El punto de corte escogido ha sido de 5 días para clasificar las neumonías en precoces (<5 días) o tardías (≥ 5 días), ya que se ha demostrado que la colonización anómala por flora intrahospitalaria de la orofaringe se inicia a partir de los 5 días de ingreso.

Con estas 3 variables puede establecerse una clasificación de los pacientes en 3 grupos, a efecto de los microorganismos causales y, en consecuencia, del tratamiento empírico a aplicar:

- Grupo I: pacientes con NN no grave y sin factores de riesgo, independientemente del periodo de inicio, o bien pacientes con NN de inicio temprano.
- Grupo II: pacientes con NN no grave con factores de riesgo, independientemente del periodo de inicio.
- Grupo III: pacientes con NN grave con factores de riesgo e inicio temprano o bien con NN grave de inicio tardío.

En la figura 2 se detallan las características de esta clasificación.

En el primer grupo los patógenos causales los denominaremos como principales. En los demás grupos además de considerarse estos microorganismos habrá riesgo para adquirir otros patógenos adicionales.

Tabla IV. Criterios de Gravedad de las Neumonías Nosocomiales*.

- Necesidad de ingreso en UCI
- Fallo respiratorio (necesidad de ventilación mecánica o la necesidad de una fracción inspiratoria de oxígeno superior al 35% de oxígeno para mantener una saturación arterial de oxígeno superior al 90%)
- Progresión radiográfica rápida
- Neumonía multilobar
- Cavitación de un infiltrado pulmonar
- Evidencia de sepsis severa con hipotensión y/o disfunción de algún órgano:
 - Shock (presión arterial sistólica < 90 mm Hg, presión arterial diastólica < 60 mmHg)
 - Necesidad de Fármacos vasopresores durante más de 4 horas
 - Diuresis < 20 ml/h, o diuresis < 80 ml/4 h (excepto si existe otra causa que lo justifique)
 - Insuficiencia Renal Aguda que requiera diálisis

* modificada de referencia⁵.

En las tablas VI, VII y VIII se indican los tratamientos más apropiados para cada grupo de neumonía^{1,2,5}. El primer grupo (Tabla VI) podrá ser tratado en monoterapia con una cefalosporina de tercera generación no antipseudomónica, o bien con un betalactámico con inhibidor de betalactamasas (amoxicilina-ácido clavulánico). La utilización de fluorquinolonas de tercera generación debe contemplarse por el momento como un tratamiento alternativo hasta la aparición de más ensayos que valoren su eficacia². La asociación de glucopépticos y aztreonam es también recomendada como tratamiento alternativo en caso de reacciones adversas a betalactámicos². Los pacientes del grupo II (Tabla VII) podrán infectarse por otros gérmenes, además de por los microorganismos principales, dependiendo de determinados factores de riesgo, lo que implicará la elección de uno u otro antibiótico, además de cubrir a los primeros microorganismos. Finalmente los pacientes del grupo III (Tabla VIII) recibirán inicialmente una terapia combinada con aminoglucósido y betalactámico antip-

Tabla V. Patógenos causales de Neumonía Nosocomial, según factores de riesgo.	
Microorganismos	Factores de Riesgo
a. <i>Anaerobios</i>	Cirugía abdominal reciente Aspiración masiva
b. <i>Staphylococcus aureus</i>	Coma Traumatismo craneal Diabetes Mellitus Fracaso Renal Infección gripal reciente
c. <i>Legionella spp.</i>	Dosis altas de glucocorticoides Hospitalizaciones prolongadas
d. <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp</i>	Estancia en UCI prolongada Utilización de glucocorticoides, antibióticos de amplio espectro Enfermedad pulmonar estructural

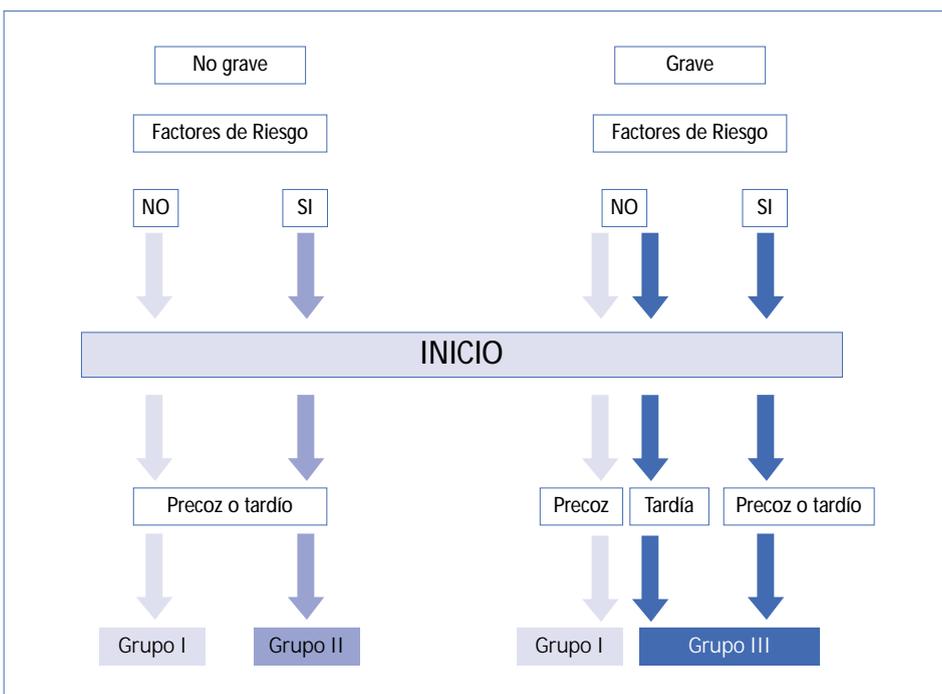


Figura 2. Clasificación de Neumonía nosocomial.

seudomónico, o bien una fluorquinolona, y después de 2 ó 3 días, según la respuesta clínica y los resultados microbiológicos, se decidirá si se continúa con la terapia combinada o se pasa a la mono-

terapia sin aminoglucósido. Esta última opción sólo será factible si no se identifican *P. aeruginosa*, o *S. aureus* meticilín-resistente y, además, el paciente presenta una buena evolución clínica⁵.

Tabla VI. Pacientes sin factores de riesgo para patógenos específicos con Neumonía no grave ó con Neumonía grave precoz (Grupo I).

Organismos principales	Antibióticos centrales
BGN entéricas (<i>no pseudomonas</i>)	Monoterapia con cefalosporinas de tercera generación no antipseudomónica:
<i>Enterobacter spp</i> *	Cefotaxima 2g/8h, Ceftriaxona 1g/12 h
<i>E. coli</i>	
<i>Klebsiella spp</i>	
<i>Proteus spp</i>	ó
<i>S. marcescens</i>	
	<i>Betalactámicos con inhibidor de betalactamasas</i>
<i>H. Influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 2g/8 h,
<i>S. aureus metiliclin sensible</i>	Ticarcilina-clavulánico 75 mg/kg/6h,
<i>S. pneumoniae</i>	Piperacilina-tazobactam 4,5 g/8 h
	<i>Alternativas</i>
	Fluorquinolona de tercera generación (levofloxaco, moxifloxacino)
	ó
	Clindamicina + Aztreonam

*Si se sospecha *Enterobacter spp*, la cefalosporina de tercera generación deberá combinarse con otro antibiótico, por la posibilidad de inducción de betalactamasas *in vivo*.

La vancomicina (o teicoplanina) debe formar parte del tratamiento empírico en aquellos hospitales en los que *S. Aureus* metiliclin-resistente es endémico⁵.

En el caso de neumonías por *P. aeruginosa* es necesario indicar que suponen un alto porcentaje de las NAVM. Así, en el estudio ENVIN de 2001, su incidencia fue del 15,9% de estas neumonías de la UCI¹². Su evolución es a menudo tórpida, con frecuentes recidivas, persistencia de la colonización e infecciones recurrentes debido al daño provocado en el parénquima pulmonar¹³. Asimismo es destacado su capacidad para desarrollar resistencias, inclusive en el curso de una antibioterapia apropiada. Por lo tanto para su tratamiento se recomienda la utilización de antibióticos con efecto sinérgico, preferentemente un betalactámico antipseudomonas de amplio espectro con un aminoglucósido, o en su defecto con ciprofloxacino. La combinación de 2 betalactámicos no es recomendable, por la potenciación de la inducción de betalactamasas y de efectos secundarios¹⁴. En cualquier caso el tratamiento de la neumonía por

P. aeruginosa sigue siendo controvertido por la gran capacidad de adquisición de resistencias del microorganismo y por su elevada mortalidad relacionada. Diferentes combinaciones se han mostrado activas *in vivo*, sin embargo el fracaso terapéutico en casi todas las series se sitúa en torno al 20%. El ensayo de otras opciones, como la perfusión continua de betalactámicos o la administración de aminoglucósidos en aerosoles, no se han acompañado hasta la actualidad de mejoras significativas en el pronóstico². En la tabla IX se indican las dosis de antibióticos en NAVM por *P. aeruginosa*.

Duración del Tratamiento

La duración debe individualizarse en función de la gravedad, la rapidez de la respuesta clínica y el microorganismo causal. Si el patógeno causal es *S. aureus* metiliclin-sensible o *H. Influenzae*, una duración de 7-10 días puede ser suficiente⁵. En los casos en que la neumonía sea multilobar, exista malnutrición, mal estado general o neumonía necrosante por BGN o cavitación radioló-

Tabla VII. Pacientes con Neumonía no grave y factores de riesgo para patógenos específicos (Grupo II).

Organismos principales más...	Antibióticos centrales
Anaerobios	Betalactámicos con inhibidor de betalactamasas ó antibióticos centrales + clindamicina 600 mg/8h
<i>S. aureus</i>	Antibióticos centrales + Vancomicina* 1g/12 h ó teicoplanina* 6 mg/kg/12 h 3 dosis, luego 3-6 mg/kg/24 h
<i>Legionella</i>	Antibióticos centrales + claritromicina 500 mg/12 h + rifampicina 10 mg/kg/24 h
<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp</i> (ver tabla IX)	

*Hasta exclusión de *S. aureus* meticilín resistente.

Tabla VIII. Pacientes con Neumonía grave (tardía) y sin factores de riesgo o aquellos con Neumonía grave (precoz o tardía) y con factores de riesgo (Grupo III).

Organismos principales más...	Antibióticos centrales
	Terapia combinada: Cefepime o piperacilina-tazobactam (favorecer si hay cirugía digestiva o aspiración) o carbapenem + Aminoglucósidos (tobramicina o amikacina, según sensibilidad del hospital)
<i>P.aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp</i> **	Terapia combinada con aminoglucósidos* + Betalactámico antipseudomona
<i>S. aureus meticilín resistente</i>	Terapia combinada con aminoglucósidos + betalactámicos antipseudomona + Vancomicina o teicoplanina Considerar linezolid.

*Sustituir los aminoglucósidos por ciprofloxacino en caso de Insuficiencia Renal

** Usar inicialmente carbapénicos si *Acinetobacter spp* es multiresistente.

Tabla IX. Dosificación de antibióticos en Neumonía asociada a ventilación mecánica por *P. aeruginosa*.

Betalactámicos anti-Pseudomonas.	
Piperacilina/tazobactam	4/0,5 g. iv/ 6-8 h
Ceftazidima	2 g. iv/ 6-8 h
Cefepime	2 g. iv/ 6-8 h
Imipenem	1 g. iv/ 6-8 h
Meropenem	1-2 g. iv/8 h
Aminoglucósicos	
Amikacina	15 mg/kg/día iv una vez al día
Tobramicina	5-7 mg/kg/día iv una vez al día
Gentamicina	5-7 mg/kg/día iv una vez al día
Fluorquinolonas	
Ciprofloxacino	400 mg iv. / 8 h

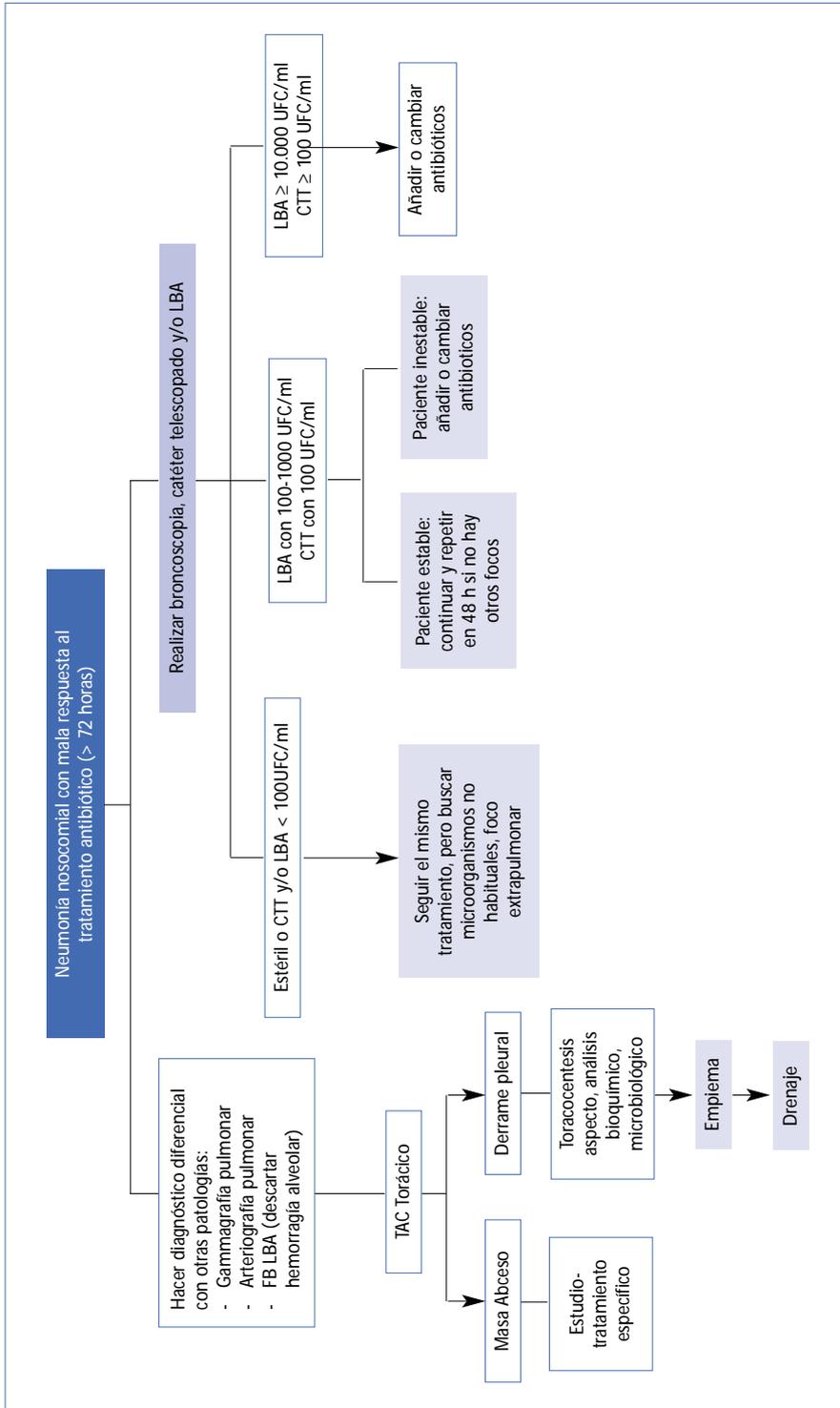


Figura 3. Algoritmo de actuación en Neumonía nosocomial con mala evolución.

gica y también en los casos en que el germen causal sea *P. aeruginosa* o *Acinetobacter* spp, se aconseja un mínimo de 14-21 días de tratamiento⁵. En general, la eficacia del tratamiento antibiótico no puede evaluarse hasta pasadas las primeras 48-72 horas, por lo que no es necesario modificarlo si inicialmente estaba bien planteado; puede estar justificado el cambio de antibiótico si el deterioro es muy marcado, si el paciente entra en otro grupo de riesgo por gravedad o por nueva información clínica o si hay información bacteriológica orientativa hacia un germen no cubierto¹. El cambio de la vía iv a oral puede ser apropiado en aquellos casos en que el organismo sea susceptible in vitro al antibiótico que debe administrarse por vía oral, la mejoría clínica sea evidente, y pueda asegurarse una absorción oral adecuada. En este contexto, las fluorquinolonas orales ofrecen una cobertura de amplio espectro, alcanzan niveles altos en las secreciones broncopulmonares, pudiendo ser utilizadas. El tratamiento de la NN comprende, además de la antibioterapia, las medidas de soporte cardiocirculatorio y el control de las posibles complicaciones sistémicas, tales como déficits nutricionales, la inestabilidad hemodinámica, la insuficiencia renal y la coagulación intravascular diseminada⁵.

Neumonía nosocomial con mala respuesta al tratamiento

La respuesta clínica al tratamiento depende de factores del propio huésped, tales como la edad y enfermedades concomitantes. Además, deben considerarse factores relacionados con el microorganismo, como virulencia y la resistencia antibiótica.

Ante una NN con mala evolución (persistencia o progresión de las manifestaciones clínicas, radiológicas o biológicas secundarias a la neumonía) habrá que realizar un diagnóstico diferencial meticoloso, incluyendo la sospecha de una etiología no cubierta o el empleo de un antibiótico inadecuado.

Así, si a partir de las 72 horas del inicio de la antibioterapia no se objetiva mejoría clínica, con la persistencia de fiebre o deterioro del estado general, es necesario plantearse varias posibilidades que justificarían esta falta de respuesta.

La primera es que se trate de un proceso no infeccioso que asemeje una neumonía como, por ejemplo, una embolia pulmonar con infarto subsiguiente, neumonitis química secundaria a aspiración, insuficiencia cardíaca congestiva, atelectasia y hemorragia pulmonar, entre los más frecuentes. Para confirmar o descartar estas posibilidades puede realizarse una gammagrafía pulmonar o una arteriografía pulmonar, un cateterismo de la arteria pulmonar y una fibrobroncoscopia con LBA para descartar hemorragia a este nivel⁵.

Otra posibilidad puede deberse a que el propio germen causante de la neumonía sea resistente al antibiótico, o bien que se haya hecho resistente en el curso del tratamiento. Antes de cambiar el tratamiento es necesario obtener nuevas muestras respiratorias.

La mala respuesta también puede ser debida a que el germen causal sea un virus u hongo. Por último otro hecho a tener en cuenta es que el antibiótico no cubra el germen causante de la neumonía. Por otra parte, si existe derrame pleural habrá que descartar la existencia de empiema, mediante la práctica de toracocentesis para valorar el aspecto del líquido y efectuar el estudio bioquímico y microbiológico. De confirmarse el empiema, la colocación del tubo de drenaje pleural es indispensable. La tomografía axial computerizada (TAC) de tórax puede ayudar a evidenciar la presencia de un derrame pleural, absceso o bien la existencia de una masa pulmonar. LA TAC extratorácica también podría ser de ayuda para identificar otros focos de infección. Si el paciente está intubado por vía nasotraqueal o es portador de una sonda nasogástrica, la TAC craneal podría objetivar una sinusitis que puede ser el origen de la fiebre. Otras causas de fracaso terapéutico que no deben olvidarse en ambiente hospitalario son la existencia de un foco infeccioso extrapulmonar (flebitis, meningitis, infección urinaria, etc). Finalmente en otras ocasiones la persistencia o reaparición de la fiebre puede ser debido al propio antibiótico⁵. En la figura 3 se propone un algoritmo de actuación ante una NN con mala evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Rojo R, Moreno Zabaleta R, Alvarez González CJ. Neumonía Nosocomial. En *Patología Respiratoria. Manual de Actuación*. Madrid 2004. Capítulo 27. Pags 189-199.
2. Jordá Marcos R, Torres Martí A, Ariza Carcenal FJ et al. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (11): 518-33.
3. Alvarez Lerma F: Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.
4. Nicolás Sánchez FJ, Vilá Justibró M, Merino Laborda MT, Rubio Caballero M. Valor de la punción transtorácica aspirativa en el diagnóstico etiológico de la neumonía nosocomial de los pacientes no ingresados en la UCI. *Arch Bronconeumol* 200; 36: 429-35.
5. Torres A, De Celis MR, Bello S, Blanquer J, Dorca J, Molinos L, Verano A, Zalacain R. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 346-50.
6. Alvarez Lerma F, Torres Martí A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 325-34.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
8. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderik RG, Leeper KV, Tolley E, Mayhall G. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-35.
9. Rouby JJ, De Lassale EM, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill: Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1059-1066.
10. Beydon L, Saada M, Liu N, Becquemin JP, Harf A, Bonnet F et al. Can portable chest x-ray examination accurately diagnose lung consolidation after major abdominal surgery?: a comparison with computed tomography scan. *Chest* 1992; 101: 1698-1703.
11. Campbell G, Niederman M, Broughton W, Craven D, Fein A, Fink M et al. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-25.
12. Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, Bermejo B, Cerdá E. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2001. *Med Intensiva* 2003; 27: 13-23.
13. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary. *Chest* 2000; 117: 177S-81S.
14. Fraimow HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents. Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infect Dis Clin North AM* 1995; 9: 497-530.

Infecciones respiratorias en el paciente inmunodeprimido

G. Pérez Chica

INTRODUCCIÓN

La incidencia y la gravedad de la infección pulmonar aumenta en los pacientes que tienen trastornos en su función inmune. Asimismo, los microorganismos responsables de la infección suelen diferir de los asociados a infección que se produce en el paciente inmunocompetente, siendo la etiología de la misma ocasionada por una gran cantidad de potenciales patógenos y teniendo generalmente una respuesta clínica muy similar en todas las etiologías. Por tal motivo, es importante la identificación precoz del germen para poder pautar y orientar el tratamiento antibiótico a seguir. Esto no es posible en un número elevado de casos, por tal motivo tenemos que orientarnos por otra serie de parámetros que nos permitan elegir el tratamiento empírico inicial más apropiado.

Consideramos que nos encontramos ante un paciente inmunodeprimido^{1,2} cuándo existe:

- Neutropenia (menos de 500 neutrófilos/ml.)
- Terapia con fármacos inmunosupresores (incluyendo corticoterapia a dosis elevadas).
- Leucemia, linfoma u otras neoplasias con tratamiento inmunosupresor.
- Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Trasplante de órganos con terapia inmunosupresora asociada.
- Defectos congénitos inmunitarios.

PATÓGENOS CAUSANTES DE INFECCIONES PULMONARES EN INMUNODEPRIMIDOS

El tipo de defecto inmunológico va a predisponer a la aparición de una serie de infecciones pulmonares. Si se conoce la alteración que induce la inmunodeficiencia podría servir de orientación para predecir el tipo de infección que se va a presentar.

A continuación se detallan los gérmenes de mayor incidencia en los pacientes inmunodeprimidos^{2,3,4}, quedando reflejados en la tabla I los microorganismos causales de infección respiratoria más usuales en el paciente VIH (-), mientras que en la tabla II se exponen los patógenos más frecuentes en pacientes VIH (+) clasificados según el grado de inmunodepresión que presentan.

1. Bacterias.- Las infecciones bacterianas son una causa muy frecuente de neumonía en pacientes inmunodeprimidos. Los organismos Gram negativos, como las Enterobacterias y Pseudomonas Aeruginosa, son muy frecuentes en infecciones de pacientes neutropénicos; siendo Legionella Pneumophila una causa más infrecuente (se suele asociar a trasplantes de órganos sólidos). Haemophilus Influenzae es el germen Gram negativo más comúnmente asociado en pacientes VIH (+). Neumococo, S.Aureus, Streptococcus especies y Rhodococ-

Tabla I. Microorganismos causales en pacientes VIH (-), dependiendo del tipo de alteración inmunitaria.

	Neutropenia	Defecto de la inmunidad humoral	Defecto de la inmunidad celular	Alteración de piel y mucosas
Bacterias	Enterobacterias P. aeruginosa S. aureus S.pneumoniae Estreptococo grupo viridans	S.pneumoniae H. Influenzae tipo B Moraxella catarrhalis Neisseria meningitidis	Legionella Salmonella Mycobacterium Nocardia Listeria BGN	S. aureus S. epidermidis Estreptococos BGN Corynebacterium
Hongos	Aspergillus Candida Zigometos Otros	Pneumocystis jiroveci	Zigometos Criptococcus Hongos dimórficos y otros	Candida
Virus	Virus respiratorios VHS Enterovirus	Virus respiratorios	Virus del grupo herpes Virus respiratorios	
Parásitos			Strongyloides stercoralis Toxoplasma	

cus Equi son entre los Gram positivos los que se aíslan con mayor frecuencia.

2. **Virus.**- La mayor parte de las infecciones pulmonares víricas pertenecen al grupo Herpes, destacando dentro de ellos el Citomegalovirus (CMV), Virus Herpes Simple (VHS), Virus Varicela Zoster y Virus de Epstein-Barr. La infección por CMV se observa más frecuentemente en receptores de un trasplante y en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y con menos de 50 CD₄.
3. **Hongos.**- La aspergilosis pulmonar es más frecuente en inmunodeprimidos VIH(-), afectando generalmente a enfermos neutropénicos o con trasplante de médula ósea. Otra micosis frecuente en paciente VIH (-) es la infección por *Cándida Albicans* en pacientes neutropénicos ó con alteración de la inmunidad celular, diabetes mellitus, utilización de antibioterapia de amplio espectro y drogas inmunosupresoras. *Mucor* es otro hongo que afecta fundamentalmente a pacientes diabéticos. *Pneumocystis carinii* (*P.carinii*) es el agente, asociado generalmente a pacientes VIH (+), que

es la causa más frecuente de enfermedad respiratoria en estos, y el originante del 25% de las muertes por SIDA.

4. **Micobacterias.**- Este tipo de microorganismos tienen mayor incidencia sobre los pacientes inmunodeprimidos VIH (+). Entre el 20 y el 50% de los pacientes con SIDA desarrollaran enfermedad tuberculosa. Cuando el recuento de CD₄ es inferior a 100/mm³ las especies más frecuentemente aisladas son *Mycobacterium avium-intracelular* (MAI) y *Mycobacterium Kansasi*.
5. **Parásitos.**- En nuestro medio, el parásito más destacable es el toxoplasma.

DIAGNÓSTICO

El conocimiento del tipo de defecto inmunológico, el modo de presentación clínica y el tipo de patrón radiológico son elementos útiles para conocer la etiología de la infección el paciente inmunodeprimido. La realización de una elección sistemática, pero individualizada, conociendo la disponibilidad de las distintas técnicas diagnósticas de cada centro, nos puede hacer modificar la estrategia diagnóstica a seguir.

Tabla II. Infecciones en VIH (+) según grado de inmunodeficiencia. Tomado de Fernández-Lahera J, Fernández I, Álvarez-Sala R. Neumonía en el paciente inmunodeprimido³.

Infecciones en VIH (+) según grado de inmunodeficiencia
Recuento linfocitos CD ₄
Tipo de infección
≥ 500
Neumonía bacteriana (40%): <i>S.pneumoniae</i> , <i>Pseudomona Aeruginosa</i> , <i>Haemophilus Influenza</i> , <i>Staphilococcus aureus</i> , <i>Rhodococcus Equi</i> (por orden de frecuencia); Tuberculosis Pulmonar (4,2%); Micosis endémica y gripe
200-500
Neumonía bacteriana recurrente; Neumonía por Varicela
100-200
<i>Pneumocystis Carinii</i> (37,5%); Histoplasmosis diseminada
≤ 100
Criptococosis, Micobacterias atípicas, CMV, hongos (<i>Aspergillus</i> , <i>Cándida</i>) y virus (<i>Herpes Simple</i>)

Diagnóstico clínico-radiológico

Antes de encontrar una confirmación etiológica del germen causal, la primera valoración que realizamos atiende a criterios clínicos y radiológicos, mostrando cada patógeno causal una serie de peculiaridades^{2,3,4}.

Las **bacterias** suelen tener un cuadro clínico de presentación agudo, con fiebre, disnea y tos productiva. El estudio radiológico de tórax nos pone de manifiesto la existencia de un infiltrado de predominio alveolar, de localización predominante lobar o segmentaria. En los pacientes VIH (+), la evolución puede ser más subaguda, presentando un patrón radiológico de predominio intersticial.

Dentro de los **virus**, CMV es el de mayor frecuencia de presentación, siendo un microorganismo con elevada prevalencia en los sujetos inmunocompetentes, por lo que es frecuente su reac-

tivación en los pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en trasplantados y en ocasiones presentándose asociados con otros gérmenes oportunistas. La clínica de presentación suele cursar con fiebre, tos y disnea, observándose en casos graves un fallo respiratorio. En la neumonía por CMV, el patrón radiológico es muy variado, presentando desde un tenue infiltrado intersticial a un patrón alveolar y difuso.

El VHS, suele producir cuadros de traqueo-bronquitis, asociando con menor frecuencia cuadros neumónicos.

Los **hongos**, en los últimos años están ocasionando un mayor número de infecciones en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en los VIH (-). Destaca por su frecuencia y agresividad la infección por *Aspergillus Fumigatus* (sobre todo en pacientes trasplantados de médula ósea y neutropénicos). La fiebre elevada, tos, dolor pleurítico y la presencia previa de una infección bacteriana suelen ser los datos clínicos más relevantes. Desde el punto de vista radiológico podemos apreciar la presencia de múltiples infiltrados alveolares, parcheados, que pueden coalescer, observándose en el TAC una densidad central con halo periférico de densidad intermedia (signo del halo). En ocasiones estas lesiones pueden cavitarse. El aspergiloma no suele ocurrir en pacientes inmunodeprimidos, aunque puede aparecer en pacientes con alteración de la arquitectura pulmonar subyacente.

P. Carinii (PC)^{5,6,7}, germen asociado a una alteración de la inmunidad celular que afecta con mayor frecuencia a pacientes VIH(+). La instauración del cuadro clínico suele ser insidiosa, con afectación del estado general, fiebre, tos generalmente improductiva y disnea progresiva. Desde el punto de vista radiológico la afectación puede ser muy variable, siendo el patrón intersticial bilateral la forma de presentación más frecuente, aunque puede evolucionar a formas de consolidación alveolar

Las **micobacterias**⁷ pueden afectar a cualquier paciente inmunodeprimido, siendo más frecuente su incidencia en pacientes VIH(+). La micobacteria que se aísla con mayor frecuencia es *Mycobacterium Tuberculosis*. El cuadro clínico, suele instaurarse de forma insidiosa: malestar general, febril-

cula, tos con expectoración y disnea. La afectación por micobacterias atípicas se suele presentar cuando existe un mayor deterioro del sistema inmune (siendo *Mycobacterium Avium* y *Kansasii*, las halladas más frecuentemente). La forma radiológica más habitual de presentación es la existencia de infiltrados cavitados en lóbulos superiores. En fases avanzadas del SIDA la cavitación suele ser rara y se suelen apreciar imágenes radiológicas similares a una primoinfección.

El **parásito**⁵ más usual en nuestro medio es toxoplasma, que generalmente cursa con fiebre, tos improductiva y disnea. Su forma de presentación radiológica suele ser la existencia de un patrón intersticial difuso.

En la tabla III se refleja el tipo de presentaciones radiológicas que afectan con mayor frecuencia al paciente inmunodeprimido.

Diagnóstico etiológico

Se hace preciso realizar un diagnóstico de certeza en estos pacientes con el fin de minimizar el riesgo de sobreinfección y establecer un pronóstico. Por todo ello, se deben emplear las distintas pruebas diagnósticas en función del grado de invasión y la rentabilidad de las mismas, a fin de poder elegir el mejor tratamiento antibiótico.

Tras una primera evaluación clínico-radiológica^{2,3}, está indicado en una evaluación inicial solicitar un análisis general que incluya gasometría arterial; se debe solicitar estudio microbiológico del esputo (incluyendo tinción de Gram y Ziehl-Neelsen), inmunofluorescencia, PCR y cultivo para bacterias, hongos y micobacterias. En pacientes VIH (+)⁷⁹ el esputo inducido tras la inhalación de suero salino hipertónico permite realizar la identificación de *P.Carinii* (utilizando para ello tinciones como la de plata-metamina, azul de toluidina o Giemsa).

Dentro de este nivel diagnóstico, se deben solicitar hemocultivos, detección en orina de antígeno de Neumococo y Legionella; así como la realización de serología (aunque se debe tener en cuenta que la capacidad de producir anticuerpos en el paciente inmunodeprimido está disminuida) y anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos.

En el caso de obtener una mala respuesta o un fracaso al tratamiento empírico establecido inicialmente, está indicado optar por iniciar una toma de muestras directas en las lesiones pulmonares mediante la realización de fibrobroncoscopia, empleando sus distintas técnicas: broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (LBA), biopsia transbronquial (BTB) y catéter telescópado con cepillo protegido.

En el caso de no llegar a ningún diagnóstico y observar un deterioro general del paciente, se debe optar como último nivel diagnóstico la realización (dependiendo de la localización de la lesión/lesiones) de: punción-aspiración transtorácica con aguja fina guiada por TAC (PAAF) – técnica de elección en las lesiones pulmonares periféricas- ó biopsia pulmonar abierta (BPA).

En la tabla IV se detallan los distintos agentes etiológicos, así como los métodos de diagnóstico microbiológico más frecuentemente utilizados.

Diagnóstico diferencial

Ante la aparición de un infiltrado pulmonar en un paciente inmunodeprimido se debe de intentar hacer una aproximación diagnóstica valorando: los datos de la historia clínica y de la exploración, la naturaleza del proceso que conlleva la inmunodepresión, el momento en el que se presenta la complicación, la radiología y la velocidad de desarrollo del cuadro respiratorio.

En la siguiente tabla – tabla V- quedan reflejados los diagnósticos diferenciales que con mayor frecuencia pueden establecerse en el huésped inmunodeprimido⁶.

TRATAMIENTO

1. Consideraciones generales

Dada la elevada morbimortalidad que presentan estas patologías, el inicio de una terapia antibiótica empírica se ha de realizar de una forma precoz, debiendo tener presente: antecedentes infecciosos previos, exposición ambiental reciente, tipo de inmunodepresión (defecto de la inmunidad humoral y celular) y las pautas de profilaxis que el paciente está recibiendo. A continuación en la

Tabla III. Patrones radiológicos más frecuentes de afectación en el paciente inmunodeprimido. Modificado de Pennington. Respiratory Infections: diagnosis and management. Raven Press, 1994.^{1,8}

Difuso	Nodular o cavitario	Focal
Comunes	Comunes	Comunes
P. Carinii	Criptococo	Bacterias
Citomegalovirus	Bacterias	Criptococo
Micobacterias	Nocardia	Aspergillus sp
	Aspergillus	Mucor
	Micobacterias	
Raros	Raros	Raros
Criptococo	Legionella sp	Tuberculosis
Aspergillus sp.	Embolos septicos	Virus
Candida		Legionella sp.

Tabla IV. Diagnóstico microbiológico de los patógenos más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Modificado de J. Fernández-Lahera Martínez Fernández I, Álvarez-Sala R. Neumonía en el paciente inmunodeprimido³.

Agente	Diagnostico microbiológico
Bacterias	Espuito Hemocultivos Orina: Antígeno Legionella-neumococo PAAF LBA con catéter telescopado (de elección), Su rendimiento disminuye si tto previo
Virus	LBA (técnica más empleada) - Citología (cuerpos de inclusión intracelulares) - Cultivo - Serología, detección de antígenos - PCR Antigenemia Biopsia (cuerpos de inclusión)
Hongos	Biopsia (diagnóstico de certeza) mediante BTB o BPA Si no fuera posible, cultivo de LBA y esputo Espuito: rentabilidad del 50% LBA (elección) - Visualización de quistes o trofozoitos - Inmunofluorescencia directa - PCR No crece en medios de cultivo
Micobacterias	• M. Tuberculosis, frecuente VIH(+) Espuito (de elección) - Tinción con auramina (detecta 50-60%) - Cultivo de Lowenstein-Jennsen Broncoscopia con BAS, LBA y BTB (rentabilidad del 90%) Prueba tuberculina con frecuencia negativa (anergia VIH+) Detección rápida con PCR

Tabla V. Diagnóstico diferencial de infiltrados pulmonares en el paciente inmunodeprimido. Modificado de Shorr AF et al. En Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV-infected immunocompromised patient⁶.

Diagnóstico Diferencial de infiltrados pulmonares en el paciente inmunodeprimido

Causas infecciosas

- Bacterias (P. aeruginosa, S. Aureus)
- Hongos (Aspergillus, Mucormicosis, Candida)
- Virus (CMV, Varicela Zoster, Virus Herpes Simple, Virus Respiratorio Sincitial, parainfluenza, influenza)
- P. Carinii
- Micobacterias (M. Tuberculosis y M. no tuberculosis)

Causas no infecciosas

- Edema Pulmonar Cardiogénico
- Tromboembolismo Pulmonar
- Progresión de la enfermedad subyacente
- Toxicidad por radiación y fármacos
- Hemorragia alveolar difusa
- Bronquiolitis Obliterante con Neumonía organizada
- Proteinosis Alveolar Secundaria
- Enfermedad Linfoproliferativa Postrasplante
- Neoplasias
- Linfangitis Carcinomatosa
- Lesión Pulmonar Aguda relacionada con Transfusión

tabla VI se expone el tratamiento empírico inicial en base a una serie de hallazgos clínicos y radiológicos.

De manera general, está indicado que todo paciente inmunodeprimido que presente en el estudio radiológico simple de tórax infiltrados pulmonares, independientemente de la situación clínica existente en el momento de su valoración, debería hospitalizarse para proceder a su estudio etiológico⁴.

Como tratamiento empírico inicial, se puede seguir la siguiente pauta⁴:

- En el caso de clínica infectiva aguda y condensación localizada:
Cefepima 2 gr/ 8-12 horas iv. o Piperacilina-Tazobactam 4 gr/ 6-8 horas o Imipenem o Mero-

penem 1 gr/ 8 horas iv. + Amikacina 15 mg/ kg / 24 h. (indicado en caso de neutropenia) o Ciprofloxacino 400 mg/12 horas iv. (añadir en caso de defecto de la inmunidad celular) ± Anfotericina B o Voriconazol (adición de tratamiento antifúngico si el infiltrado apareció durante el tratamiento antibiótico, o si la imagen del TAC es sugerente de infección por un hongo).

- En el caso de presentar una imagen con infiltración bilateral y difusa:

Cefepima 2 gr/ 8-12 horas iv. o Piperacilina-Tazobactam 4 gr/ 6-8 horas o Imipenem o Meropenem 1 gr/ 8 horas iv. + Cotrimoxazol iv. (20 mg/kg/24h de Trimetopin) ± Ganciclovir (en caso de sospecha de infección por CMV).

2. Tratamiento específico

2.a. Infecciones bacterianas^{3,9}

Pacientes VIH(-)

- Bacilos Gram (-) y enterobacterias: ceftriaxona (1-2 gr/24 h iv.) ó cefotaxima (2 gr / 8h iv.) durante 14-21 días.
- Pseudomona Aeruginosa: cefepime (2 gr / 8 h iv.) ó ceftazidima (2 gr / 8 horas iv) ó Piperazilina-Tazobactam (4 gr / 8 h iv) ó Imipenem (1 gr / 8 h iv) ó Ciprofloxacino (400 mg/ 12 h iv), asociando en cualquiera de los casos anteriores un aminoglucósido. La duración del tratamiento será de 14 a 21 días.

Paciente VIH (+)

- S. Pneumoniae, Haemophilus Influenzae, Pseudomona Aeruginosa y otros Bacilos gramnegativos: se recomienda betalactámico con actividad antipseudomona (cefepime 2 gr / 8 h iv.; ó ceftazidima 2 gr / 8 horas iv; ó Piperazilina-Tazobactam; 4 gr / 8 h iv; ó Imipenem 1 gr / 8 h iv) durante un mínimo de 15 días.
- Rhodococcus Equi: La terapia antimicrobiana más eficaz no esta bien establecida, recomendándose fármacos con penetración intracelular durante un periodo de tiempo prolongado: Imipenem (500 mg/6 horas iv.) + Vancomicina (1 gr / 12 horas iv), debiendo con-

Tabla VI. Manejo terapéutico empírico inicial. Modificado de Patrik J. Brennan en *Pulmonary Diseases and Disorders* (2ª edición)¹⁰.

Hallazgos Clínicos	Agente Antimicrobiano
1. Neutropénico Febril (gram-negativos, stafilococcus, hongos) - No respuesta - Infiltrados parcheados/difusos	- Betalactámico amplio espectro con actividad antipseudomona + quinolona o aminoglucósido. - Añadir glucopeptidos - Añadir Anfotericina B ó Voriconazol ó Caspofungina.
2. Trasplante de órganos sólidos - Patrón Intersticial (Neumonía por P.Carinii ó CMV) - Infiltrado lobar (Neumococo, H.Influenzae, Staphylococo) - Proceso Difuso (P.Carinii, virus, hongos)	- Cotrimoxazol + Ganciclovir - Betalactámico amplio espectro con actividad antipseudomona + aminoglucósido - Cotrimoxazol + Ganciclovir + Anfotericina B
3. Hipogammaglobulinemia (Proceso Bacteriano)	Inmunoglobulinas iv.+Betalactámico con actividad antipseudomona ± Macrólido
4. Infección VIH - Proceso intersticial (P.Carinii, Virus) - Infiltrado lobar (Bacterias) - Neumonía nosocomial (Gram negativos, resistentes, staphilococo)	- Cotrimoxazol - Cefalosporina 3ª generación + macrólido - Betalactámico amplio espectro con actividad antipseudomona + aminoglucósido
5. Trasplante Médula Ósea - Alogénico Proceso intersticial Parcheado/Difuso	- Ganciclovir + Inmunoglobulinas - Ganciclovir + Inmunoglobulinas + Anfotericina B + Betalactámicos + Aminoglucósido

tinuar durante un mínimo de dos meses más con un macrólido y Vancomicina.

- Nocardia Asteroides: Cotrimoxazol (Trímotropín 10-15 mg/kg/24 h / Sulfametoxazol 50-75 mg/kg/24 h) durante las 3-6 primeras semanas, con reducción progresiva de dosis, durante al menos 12 meses.

2.b Infecciones virales^{3,5,11}

Paciente VIH (-)

- VHS: aciclovir (5 mg / kg/ 12 h iv.) durante 10-14 días.
- Varicela Zoster: aciclovir (10 mg/kg/8h iv.) durante 10-14 días.

Paciente VIH (+)

- CMV: Ganciclovir (5 mg/ kg/12 h iv.) durante 14-21 días. Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día.

3.c Infecciones por hongos

Paciente VIH (-)³

- Aspergillus: Anfotericina B (0,1 mg/kg/día/infusión iv. durante 6 horas; dosis máxima 50 mg). Es más utilizado por su menor toxicidad la Anfotericina B liposomal (1mg/kg/día aumentando a 3-5 mg/kg/día/infusión iv durante 30-60 minutos). Otras opciones terapéuticas son el voriconazol y la caspofungina.

- Candida: Anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día iv.). Otras alternativa: Fluconazol.
- Mucor: Anfotericina B.

Paciente VIH(+)^{3,7,9}

- P. Carinii: Cotrimoxazol (Trimetropín 15-20 mg/kg/día y Sulfametoxazol 75-100mg/kg/día), durarante 21 días. Es recomendable asociar al tratamiento corticoides sistémicos (induce una disminución de la respuesta inflamatoria así como los efectos de los fármacos específicos). La alternativa terapéutica es la pentamidina. La profilaxis se realiza con Cotrimoxazol (Trime-tropin-Sulfametoxazol por vía oral), o con Pen-tamidina en aerosol en caso de intolerancia al mismo.
- Cryptococcus Neoformans: Anfotericina B (0,3-0,7 mg/kg/día iv.), asociada a 5-Flucitosina (100 mg/kg/día) durante 6-10 semanas. Para la fase de mantenimiento o profilaxis secundaria se emplea fluconazol (200 mg/24 h).

4.d Infecciones por Micobacterias^{2,3,5,12}

Aunque pueden afectar a cualquier tipo de paciente inmunodeprimido, su mayor incidencia se produce en pacientes VIH(+).

- Mycobacterium Tuberculosis: Isoniacida (10 mg/kg/día, máximo 450 mg/día) más Rifampicina (10mg/kg/día, máximo 900 mg/día) más Piracinamida (30 mg/kg/día, máximo 2500 mg/día) más Etambutol (25 mg/kg/día durante dos meses), pasando a continuación a tomar Isoniacida y Rifampicina durante siete meses más.
- Mycobacterium Avium-Complex: Claritromicina (500 mg/12 horas) o Azitromicina (500 mg/ día) durante 18-24 meses, más Etambutol (15-25 mg/día durante 18-24 meses), más Rifabutina (300 mg/ día durante 18-24 meses).
- Mycobacterium Kansasii: Isoniacida (300 mg/día), más Rifampicina (600 mg/día), más Etambutol (25mg/kg durante 2 meses y posteriormente pasar a 15 mg/kg) durante 18 meses en el caso de pacientes inmunodeprimidos VIH (-) y prolongando durante 3 meses

más el tratamiento en el caso de VIH (+).

- Mycobacterium Fortuitum: No existe un régimen terapéutico óptimo bien definido. Entre las distintas estrategias terapéuticas empleadas destaca la que emplea la utilización de: macrólidos, más quinolonas, más doxiciclina, más sulfonamidas durante 6-12 meses.

5.e Infecciones Parasitarias

Están generalmente asociadas a pacientes VIH(+)^{3,5,9}

- Toxoplasma Gondii: Pirimetamina (200 mg vo el primer día, pasando a continuación a tomar 75-100 mg/día), más Sulfadiacina (75 mg/kg/24 horas/día vo.), con suplementos de ácido fólico (10-20 mg/día/vo.) durante 3-6 semanas.

RESUMEN

El paciente inmunodeprimido desarrolla con frecuencia una serie de alteraciones que conducen a la aparición de complicaciones pulmonares, en su mayoría de etiología infecciosa, originando una elevada morbimortalidad.

Inicialmente el cuadro clínico es muy inespecífico, combinando la aparición de fiebre, tos, disnea, insuficiencia respiratoria y alteraciones radiológicas. En dos tercios de los casos el origen es infeccioso, siendo complicado establecer un diagnóstico etiológico. La existencia de una infección pulmonar en estos pacientes obliga a la hospitalización de los mismos para su estudio y tratamiento.

En primer lugar se deben utilizar métodos diagnósticos no invasivos (sobre todo si en el estudio radiológico simple de tórax sólo se aprecia un infiltrado focal) realizando: estudio de esputo (Gram, BAAR), Inmunofluorescencia Directa, y antígeno urinario de Legionella y S. Pneumoniae. En el caso de objetivarse una mala evolución clínica (a las 48-72 horas del inicio del tratamiento empírico) y radiológica (patrón intersticial difuso), se debe sospechar la presencia de gérmenes oportunistas ó la existencia de causas no infecciosas, por lo que está indicado la realización de una fibrobroncoscopia (con lavado broncoalveolar, catéter telescopado con cepillo protegido, y/o biopsia transbronquial).

El tratamiento empírico inicial debe tener cobertura antibacteriana utilizando un betalactámico de amplio espectro con actividad antipseudomona más quinolona o aminoglucósido, añadiendo Cotrimoxazol en caso de ser el paciente VIH(+). Las posibles modificaciones y la duración del tratamiento son variables en función de la sospecha de otros gérmenes, evolución clínica y/o radiológica, así como la confirmación etiológica del germen causal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aspa FJ, Nieto MB, Espinosa MJ. Patología infecciosa pulmonar en el paciente inmunosuprimido y en el SIDA. En: Manual de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Madrid: Editores Médicos S.A. 1998; 2: 1451-77.
2. Zalacain R, Gómez A, Bárcena I. Infecciones pulmonares en enfermos inmunodeprimidos. En: Villasante C. Enfermedades Respiratorias. Madrid: Ediciones Aula Médica 2002; 1: 367-76.
3. Fernández-Lahera J, Fernández I, Álvarez-Sala R. Neumonía en el paciente inmunodeprimido. En: Mañas E, Pérez E, Jareño J. Patología Respiratoria, Manual de Actuación. Madrid: Ergón 2004: 201-13.
4. Neumonía en el paciente inmunodeprimido. En: Mensa J, Gatell JM, Martínez JA et al. Infecciones en Urgencias. 5ª ed. Collbató: Editorial Antares 2005: 317-20.
5. Sanchis JC, Ferreres J, Blanquer J. Tratamiento de la infección pulmonar en el paciente inmunosuprimido. En: Actualización en el tratamiento de la infección respiratoria. Formación Médica Continuada SEPAR N.01.3. Barcelona: Edipharma 2002: 16-21.
6. Shorr AF, et al. Pulmonary infiltrates in the non-HIV infected immunocompromised patients. Chest 2004; 125: 260-71.
7. Beck Jm, Rosen Mj, Peavy Hm. Pulmonary complications of HIV infection. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 2120-26.
8. Fanta CH, Pennigton JE. Pneumonia in the immunocompromised host. En Respiratory Infections: Diagnosis and Management, 3 ed. 1994. Ed. James E. Pennington. Raven Press. New York. 275-294.
9. Baughman -RP: The lung in the immunocompromised patient. Infections complication. Respiration 1999; 66: 95-109.
10. Bennis PJ. Pneumonia in the immunocompromised host. En: Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders 2º ed Companion Handbook. New York: McGraw-Hill 1994: 392-402.
11. Tamm M: The lung in the immunocompromised patient. Respiration 1999; 66: 199-207.
12. Tuberculosis y SIDA. En: Caminero JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Paris: Unión Internacional Contra la Tuberculosis para Médicos Especialistas 2003: 312- 27.

Tuberculosis. Estudio convencional de contactos. Profilaxis y tratamiento de la infección latente

I. Rodríguez Blanco, G. García de Vinuesa Calvo,
J.A. Gutiérrez Lara, L. Mateos Caballero

INTRODUCCIÓN

El riesgo de infección tuberculosa es muy variable y no necesariamente requiere un contacto íntimo y prolongado con el enfermo. La principal fuente de infección la constituye el paciente enfermo con tuberculosis (TB) pulmonar o de vías respiratorias altas que expulsa secreciones con bacilos. La máxima capacidad de contagio la tienen los enfermos bacilíferos, entendiéndose como tal a aquellos con baciloscopia en esputo positiva (B+). Los pacientes con baciloscopia negativa pero con cultivo de la muestra positivo (B- y C+) tienen menor capacidad infectante y los que tienen baciloscopia y cultivo negativos (B- y C-) son pacientes con mínima capacidad infectante¹.

Un buen programa de control de TB debe tener como prioridad el diagnóstico y tratamiento precoz de los enfermos, garantizando el correcto cumplimiento terapéutico y, sólo cuando se alcanzan tasas de cumplimiento adecuadas se debe profundizar en el estudio de los contactos². Es fundamental diagnosticar y tratar a los pacientes enfermos, y sólo cuando se haya conseguido esto, se debe profundizar en el estudio epidemiológico de los contactos. No tendría sentido llevar a cabo un meticuloso estudio de contactos sin estar seguros de que estamos tratando a los pacientes enfermos de forma correcta, ya que sin esta premisa sería imposible conseguir un buen control de la enfermedad. Por

ello, en los países con escasos recursos sanitarios se deben centrar los esfuerzos en diagnosticar y tratar la enfermedad y sólo cuando esto se consiga se debería pasar al estudio de contactos.

ESTUDIO CONVENCIONAL DE CONTACTOS (ECC)

Objetivos

- Diagnosticar a enfermos o infectados.
- Tratar precozmente a los enfermos y a los infectados que lo precisen.
- Reconstruir la cadena de transmisión para intentar identificar el caso índice.

En países con adecuados recursos sanitarios deben estudiarse los contactos de todas las TB, tanto pulmonares como extrapulmonares. También deben estudiarse los contactos de individuos tuberculín positivos menores de 15 años y los contactos de conversores recientes de la prueba de la tuberculina (PT), entendiéndose por conversión reciente aquellos casos en que se ha documentado una positivización de la prueba en los dos últimos años. En los países con recursos limitados, el ECC debe centrarse como mucho únicamente en los contactos de pacientes con baciloscopia positiva¹.

Para llevar a cabo el ECC se aplica el sistema de círculos concéntricos (Fig. 1)³ o de la piedra en el estanque. Se inicia la investigación por los con-

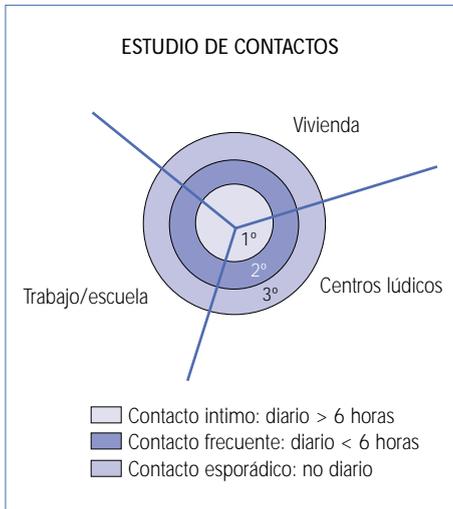


Figura 1. Sistema de círculos concéntricos.

tactos de mayor riesgo (primer círculo) y se va extendiendo el estudio por los círculos siguientes hasta que la prevalencia de infección encontrada sea la prevista para dicha población. Si en algún círculo se detecta la presencia de un nuevo caso bacilífero, entre sus contactos debe iniciarse un nuevo estudio en círculos concéntricos.

El ECC debería realizarlo el mismo equipo sanitario que diagnostica y trata el caso índice⁴. El estudio implicará a los contactos con el caso índice durante el periodo sintomático o durante los 3 meses anteriores a la primera muestra positiva. Se debe realizar en el ámbito familiar y/o en los contactos diarios de más de 6 horas donde hay mayor riesgo de contagio y donde el estudio es más rentable^{1, 5, 6}.

Equipo encargado de realizar el ECC

El equipo responsable debe disponer de toda la información referente al caso índice y de los contactos que hayan podido ser estudiados en otros centros. En la práctica, podrían realizar el ECC fundamentalmente¹:

- Centros de prevención y control de la tuberculosis: (antiguos dispensarios de las enfermedades del tórax), aunque cada vez quedan menos en funcionamiento.

- Hospitales: Deben disponer de unidades y consultas monográficas de tuberculosis.
- Centros de Atención Primaria: Deben colaborar siempre que su infraestructura garantice la calidad del estudio.
- Instituciones penitenciarias: Su papel es relevante debido a la alta prevalencia en dicho medio de coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y M. Tuberculosis.
- Centros de drogodependencias: Pueden detectar pacientes infectados y/o enfermos en cribados iniciales, a partir de los cuales se puede desarrollar un ECC.

FASES DEL ECC:

1. Valoración y clasificación del caso índice

Es necesario disponer de un protocolo en el que se refleje el estado bacteriológico del paciente, características radiológicas de la enfermedad, síntomas y tiempo transcurrido desde la aparición de los mismos, tipo de relación mantenida con los contactos, antecedentes de tratamiento antituberculoso y factores de riesgo asociados (edad, ADVP, VIH, etc.)¹⁻⁴.

2. Selección y censado de los contactos

Mediante la realización de una historia clínica detallada en la que se refleje el lugar donde se ha mantenido el contacto y cuáles han sido las características del mismo, la duración y la proximidad con el caso índice. Otros factores a valorar son la edad, VIH, manifestaciones clínicas y antecedentes de vacunación con BCG (bacilo de Calmette-Guerin), de tratamiento antituberculoso, de quimioprofilaxis y otras pruebas de tuberculina (PT) practicadas^{1, 4}.

3. Prueba de tuberculina (PT) dentro de la primera semana

Se realiza a todos los contactos, salvo constancia documentada de una prueba positiva anterior. Debe realizarse mediante la intradermorreacción de Mantoux con 2 U de PPD RT 23 con Tween 80. Así, clasificaremos a los contactos en tubercu-

lín positivos y en tuberculín negativos. No obstante, pueden existir por diversas causas falsos positivos o falsos negativos (Tabla I)¹.

En los infectados mayores de 65 años y en vacunados con BCG puede que la respuesta inmunitaria esté atenuada por el paso del tiempo y la PT sea negativa. En estos casos, los antígenos de la tuberculina pueden activar los linfocitos memoria causando un estímulo de la inmunidad celular que es conocido como efecto *booster*. Otra PT realizada a la semana de la primera causaría una reacción positiva que no debe atribuirse necesariamente a una infección reciente. En el ECC, se aconseja no repetir la PT y basarse, en vacunados, en criterios de induración y en las características microbiológicas del caso índice. En los contactos de B+ mayores de 65 años que reaccionen con menos de 5 mm y se considere muy necesario prescribir quimioprofilaxis, podría practicarse una segunda prueba pasadas 1-2 semanas desde la primera, considerándose indicativa de infección una induración de 5 mm o más.

En los contactos infectados por el VIH se considerará positiva cualquier grado de induración, si bien conviene recordar que pueden tener una PT negativa a pesar de estar infectados debido a inmunosupresión. En estos casos puede descartarse la anergia mediante test de sensibilidad cutáneos o mediante recuento de linfocitos CD4. Si esto no es posible, se debe asumir que se infectaron y deben recibir quimioprofilaxis una vez descartada enfermedad activa. Los resultados de la PT deben interpretarse en función de diversas situaciones^{1,4} (Tabla II).

4. Radiografía de tórax a los tuberculín positivos y a contactos íntimos de bacilíferos. Descartar la enfermedad

Los contactos se clasifican en infectados, no infectados o enfermos. A los individuos con PT negativa, que han sido contactos íntimos de enfermos bacilíferos, se les debe repetir la PT a las 8-12 semanas para descartar que se encontraran en periodo ventana. No debe tenerse en cuenta el antecedente de vacunación con BCG y se consideran infectados si la PT \geq 5 mm o si hay vesiculación o necrosis.

A todos los individuos con PT positiva se les practicará radiografía de tórax posteroanterior y lateral al igual que a los tuberculín negativos que sean contactos íntimos de bacilíferos. En pacientes inmunodeprimidos una radiografía de tórax normal no nos descarta una TB, por lo que se les debe realizar estudio bacteriológico. El diagnóstico de certeza de TB se basa en el estudio microbiológico^{1,4}.

5. Decidir quimioprofilaxis (QP)

La QP en la TB es un tema en constante debate y en continua revisión en el que no hay consenso entre las distintas sociedades científicas más relevantes, lo cual implica que cada una dicte sus propias directrices al respecto. La American Thoracic Society (ATS) efectúa unas recomendaciones muy amplias, abarcando a la práctica totalidad de los grupos de riesgo de padecer TB e incluso a población sana⁷. La British Thoracic Society (BTS) es mucho más restrictiva en sus recomendaciones⁸. En cambio, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) se situaría entre ambas, pero con más semejanzas con la ATS, aunque algo más restrictiva que esta⁴. En este capítulo nos centraremos en las recomendaciones de la SEPAR.

Hay dos tipos de QP: la primaria (QPP) y la secundaria (QPS). La QPP es la que se lleva a cabo en pacientes con PT negativa con el fin de evitar la infección, mientras que la QPS es la que se practica en pacientes con PT positiva con el fin de evitar que desarrollen la enfermedad. A la QPS también se le conoce como tratamiento de la infección tuberculosa (TIT). La QPP está indicada en individuos con PT negativa que tienen alto riesgo de infección por haber tenido contacto con enfermos bacilíferos, principalmente si se trata de niños, adolescentes e inmunodeprimidos. El fármaco utilizado habitualmente es isoniacida o hidracida (H), hasta dos meses y medio después de interrumpir el contacto o de la negativización de la bacilosco-pia en el caso índice, excepto si se comprueba conversión, en cuyo caso se debe completar QPS tras descartar enfermedad activa⁴.

La QPS o TIT habitualmente también se realiza con H a las mismas dosis que en la QPP incluso en embarazadas y madres lactantes. La duración

Tabla I. Causas principales de falsos positivos y falsos negativos en la prueba de la tuberculina para detectar la infección tuberculosa.

Falsos positivos

- Vacunación con BCG (cicatriz típica habitualmente en la zona del deltoides).
- Error en la interpretación (a veces debido a sensibilidad a los componentes del PPD).
- Hematoma y/o infección local.
- Infecciones por micobacterias ambientales.

Falsos negativos

- Factores relacionados con el individuo:
 - Tuberculosis avanzadas, diseminadas y/o con afectación de serosas.
 - Periodo ventana (desde exposición a positivización que suele ser de 4 a 10 semanas).
 - VIH - SIDA.
 - Determinadas infecciones virales o bacterianas.
 - Vacunaciones con virus vivos atenuados.
 - Terapia inmunosupresora: corticoides y otros.
 - Enfermedades neoplásicas, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, depleción proteica grave, estrés (cirugía, quemaduras).
 - Recién nacidos y ancianos.
- Factores relacionados con la tuberculina y con la técnica:
 - Almacenamiento inadecuado.
 - Diluciones inadecuadas.
 - Antígeno caducado.
 - Inyección de poco antígeno.
 - Inyección demasiado profunda.
 - Lector inexperto.

Tomada del Grupo de estudio de contactos de la UITB¹.

Tabla II. Respuestas tuberculínicas indicativas de infección tuberculosa según diversas situaciones. Situación Infección tuberculosa.

Situación	Infección tuberculosa
No vacunados con BCG	5 mm o más
Vacunados con BCG que son contactos íntimos o frecuentes de B+	5 mm o más
Vacunados con BCG que son contactos esporádicos de B+ o contactos íntimos y frecuentes de B-	15 mm o más (entre 5 y 15 mm, a más induración, más probabilidad de infección)
Infectados por el VIH	Cualquier induración
Virajes tuberculínicos	5 mm o más

Tomada del Grupo de estudio de contactos de la UITB¹.

óptima del tratamiento es entre 9 y 12 meses, aunque se recomienda 6 meses de pauta diaria ya que

se aumenta el cumplimiento y se disminuye la iatrogenia. Además hay metaanálisis que confirman que

Tabla III. Indicaciones de quimioprofilaxis (tratamiento de la infección tuberculosa).

QPP (negativos para la tuberculina).

- Jóvenes contactos íntimos de bacilíferos.
- Inmunodeprimidos contactos de bacilíferos.
- Personas de cualquier edad, contactos íntimos de bacilíferos en las microepidemias^a.

QPS o TIT (positivos para la tuberculina).

- Indicaciones prioritarias:
 - Infectados por el VIH.
 - Conversores tuberculínicos^b.
 - Miembros de microepidemias de cualquier edad.
 - Silicosis.
 - Imágenes fibróticas residuales no tratadas^c.
 - Menores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos.
 - Cualquier infectado menor de 20 años.
 - Pacientes en lista de espera de trasplantes.
 - Utilización de infliximab u otros anticuerpos monoclonales anti-TNF- α .
- Indicaciones a valorar individualmente:
 - Mayores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos.
 - Toxicomanías, incluido alcoholismo.
 - Diabéticos.
 - Neoplasias.
 - Tratamientos prolongados con corticoides o inmunosupresores.
 - Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis.
 - Desnutrición: gastrectomía, síndromes de malabsorción y derivación intestinal.
 - Riesgo profesional: docentes y guarderías, sanitarios, trabajadores con grupos de riesgo (prisiones, asilos, centros de toxicómanos, etc.).
 - Riesgo social: asilados, reclusos, albergues, psiquiátricos, etc.
 - Inmigrantes de bajo nivel económico.

^a Se considera microepidemia cuando se diagnostican 3 casos o más de TB relacionados en el espacio y el tiempo, o cuando aparecen dos enfermos o más generados por el mismo caso índice.

^b Personas que eran negativas para la tuberculina y han virado a positivos en menos de dos años.

^c Cicatrices pulmonares de antigua TB no tratada. Debe descartarse la actividad y los cambios evolutivos. Tomada del Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR⁴.

H es eficaz para prevenir la TB activa en pacientes de riesgo y que los regímenes de 6 y 12 meses tienen eficacia similar⁹. En coinfectados por TB y VIH, la duración aconsejable es de 9 a 12 meses^{4, 10}, si bien hay autores que confieren una eficacia similar a pautas de H entre 6 y 12 meses en dichos coinfectados¹¹. En pacientes con lesiones fibróticas nunca tratadas también se aconseja tratamiento preventivo con H durante 12 meses^{4, 12}.

La quimioprofilaxis de la TB no está indicada de forma colectiva en todos los individuos infectados, sino que debe llevarse a cabo en los grupos

con mayor riesgo de enfermar o de transmitir la TB (Tabla III)^{4, 13}. No obstante, y a pesar de todas las situaciones recogidas en la tabla III, la QP en la TB tan sólo se ha mostrado eficaz en tres grandes grupos de riesgo como son los infectados recientes y convivientes de enfermos con TB, los coinfectados TB/VIH y los portadores de lesiones radiológicas fibróticas sugestivas de TB residual que nunca han sido tratadas con anterioridad.

Para mejorar el cumplimiento del TIT desde hace unos años se utilizan pautas de más corta duración que asocian dos o tres fármacos y que

Tabla IV. Pautas de quimioprofilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa.

Indicación	Fármacos	Duración
QPP	H	2,5 meses
QPS o TIT ^a	H	6 meses
	R	4 meses
	R+H	3 meses
	R+Z	2 meses
Fibróticos e infectados por el VIH	H	9-12 meses
VIH+	R+Z	2 meses
Resistencia a H	R	4 meses
Multirresistentes ^b a R+H	Z+E o Z+Ox	12 meses

H: isoniácida. R: rifampicina. Z: pirazinamida. Ox: ofloxacino. QPP: quimioprofilaxis primaria. QPS: quimioprofilaxis secundaria. R generalmente no puede utilizarse en VIH+ en tratamiento antirretroviral: R+Z no puede utilizarse en embarazadas.

^a En casos especiales, tratamientos intermitentes.

^b También sería válido no dar nada y realizar controles periódicos durante 2 años.

Tomada del Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR⁴.

han demostrado eficacia similar a la pauta larga de H (Tabla IV). Las que se han mostrado eficaces son: rifampicina + pirazinamida durante 2 meses (2RZ)^{7,11}; rifampicina + isoniácida durante 3 meses (3RH)⁸ o 4 meses según otros autores¹⁴ e incluso isoniácida + rifampicina + pirazinamida (H,R,Z) durante 2-3 meses¹¹. Estas pautas de más corta duración tienen su más clara indicación en coinfectados TB/VIH y en toxicómanos. En algunos casos hay que sustituir rifampicina por rifabutina (Rb) por su interacción con algunos antirretrovirales. Estas pautas cortas también estarían indicadas en pacientes que van a ser sometidos a trasplante, contactos de enfermos con posibles resistencias a H, utilización de inmunosupresores, corticoides, quimioterapia, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa como el infliximab, etc. Su principal inconveniente es su mayor riesgo de toxicidad hepática que a veces llega a ser grave¹⁵.

A modo de resumen y como conclusiones particulares, pensamos que las pautas cortas de QP se deberían utilizar en aquellos casos en que que-

ramos mejorar el cumplimiento, cuando nos interese iniciar y finalizar el tratamiento lo más rápidamente posible como podría ser el caso de pacientes que estén esperando un trasplante y en aquellos casos en que se sospeche contacto con bacilos resistentes a H. En caso de utilizarlas se deben asociar al menos dos fármacos, conociendo que tienen una eficacia similar a la pauta de H durante 12 meses y que la más eficaz es la que asocia rifampicina + pirazinamida durante 2 meses.

Las contraindicaciones para el TIT se resumen en la tabla V.

Una vez iniciado el TIT es aconsejable un control clínico mensual que incluirá el primer mes y luego cada dos meses determinación de enzimas hepáticas. Además, dichos controles servirán para reforzar la adhesión al tratamiento⁴. Si se sospecha incumplimiento, las pautas autoadministradas deberían ser sustituidas por pautas de QPS supervisada semanal (TSS), intermitente bisemanal o incluso si fuera preciso directamente observada (TDO).

En contagios de enfermos multirresistentes se pueden dar pautas de Z + etambutol (E) o Z + ofloxacino (Ox) o no dar nada y hacer controles estrictos cada 3-6 meses durante al menos dos años⁷.

6. Seguimiento de los contactos de riesgo no infectados

Segunda PT a los 2 meses del último contacto con el paciente.

7. Descartar enfermedad tuberculosa en los conversores.

8. Retirada de QPP en los no conversores.

9. Finalización de QPS/TIT.

10. Cierre del estudio y evaluación global del mismo. El cierre del estudio se efectúa si

- Se ha concluido el examen de todos los contactos censados.
- Se ha concluido el estudio de los contactos de los casos secundarios descubiertos en el ECC.

Tabla V. Contraindicaciones del tratamiento de la infección tuberculosa.

- Enfermedad tuberculosa activa de cualquier localización.
- Antecedentes de TB o infección TB tratados correctamente.
- Imposibilidad de cumplimiento y control del tratamiento.
- Antecedentes de iatrogenia a los fármacos empleados.
- Enfermedad hepática grave.

Tomada del Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR⁴.

- c. Se ha analizado la necesidad o no de prescribir quimioprofilaxis o tratamiento a cada contacto.
- d. Se establece la conclusión final (curado, perdido, fallecido, etc.)¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Estudio de Contactos de la UITB. Documento de consenso sobre el estudio de contactos de los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 151-156.
2. Groups at Risk. Global tuberculosis programme. WHO Report on the tuberculosis epidemic. Ginebra: WHO, 1996.
3. Iseman MD, Bentz RR, Fraser RI, Locks MO, Ostrow JH, Sewell EM. Guidelines for the investigation and management of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 459-463.
4. Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(9):441-451.
5. Ruiz Manzano J, Parra O, Roig J, Manterola J, Abad J, Morera J. Detección temprana de la tuberculosis mediante el estudio de contactos. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:561-563.
6. Vidal R, Miravittles M, Caylá J, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio de 3.071 contactos familiares de enfermos con TB. *Med Clin (Barc)* 1997; 108:361-365.
7. ATS. Targeted tuberculin testing and treatment of latent TB infection. *Am Respir Crit Care Med* 2000; 161: S221-S247.
8. Joint Tuberculosis Committee of the British Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. Recommendations 1998. *Thorax* 1998; 53: 536-548.
9. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Small FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003*. Oxford: Update software.
10. Rose DN. Short-course prophylaxis against tuberculosis in HIV-infected persons: a decision and cost-effectiveness analysis. *Annals of Internal Medicine*. 1998. 129:779-786.
11. Wilkinson D. Drugs for preventing tuberculosis in HIV infected persons (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003*. Oxford: Update Software.
12. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. 1982. Efficacy of various durations of isoniazid therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull. WHO* 60:555-564.
13. Caminero Luna JA. El tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) en el control de la TB. *Enf Emerg* 2000; 3:145-147.
14. Jasmer RM, Snyder DC, Chin DP, Hopewell PC, Cuthbert SS, Paz EA, Daley CL. Twelve months of isoniazid compared with four months of isoniazid and rifampin for persons with radiographic evidence of previous tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1648-1652.
15. CDC. Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection. *MMWR* 2001; 50:733-735.

Tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento

J. Calvo Bonachera, M.S. Bernal Rosique

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la tuberculosis (TBC) es una enfermedad ampliamente conocida, con pautas claras de diagnóstico y tratamiento, sorprende ver como con frecuencia se asiste a errores en conceptos elementales y en cuestiones de la práctica clínica diaria como la interpretación de la prueba de la tuberculina o los criterios para instauración de quimioprofilaxis. Con relativa frecuencia vemos esquemas de tratamiento inverosímiles o alejados de las Recomendaciones y Consensos. Dudas, creencias, errores de concepto, tratamientos incorrectos o deficientes jalonan el devenir de esta enfermedad en los tiempos actuales. A esto hay que añadir el carácter de la TBC como enfermedad emergente, con aumento continuo de casos en nuestro medio a expensas de la población inmigrante. El objetivo de este capítulo es ayudar a establecer conceptos claros y pautas de actuación bien definidas para un mejor diagnóstico y tratamiento de la TBC.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA

1. Concepto de infección y enfermedad tuberculosa

La *infección tuberculosa* es el resultado del contacto de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) con

un determinado individuo, dando lugar en su organismo a una respuesta inmune tipo hipersensibilidad celular retardada. Este estado de sensibilización se diagnostica mediante la prueba de la tuberculina. Las personas infectadas no presentan ni síntomas, ni signos ni hallazgos radiológicos que sugieran enfermedad activa. Un 10-15% de estos individuos tienen riesgo de desarrollar enfermedad a lo largo de su vida (infección tuberculosa latente, Tema 42 de este manual)¹⁻³.

La *enfermedad tuberculosa* se caracteriza por la presencia de síntomas, signos y hallazgos radiológicos que sugieren enfermedad activa. Los síntomas, signos y hallazgos radiológicos dependerán de la localización de la enfermedad. Nos vamos a referir en el presente capítulo exclusivamente a la localización pulmonar.

2. Diagnóstico de Infección tuberculosa

2.1 Prueba de la Tuberculina

El diagnóstico de infección tuberculosa se basa en el resultado de la prueba de la tuberculina (PT). Esta prueba pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a proteínas del bacilo tuberculoso adquirida por un contacto previo con el mismo. La vacunación previa (BCG) o el contacto previo con micobacterias ambientales puede positivar la PT. La PT está indicada en todas

las situaciones en las que interesa confirmar o descartar infección tuberculosa (Tabla I).

La PT positiva no es sinónimo de enfermedad tuberculosa, sólo indica contacto previo con el bacilo tuberculoso.

La PT se realiza según la técnica de Mantoux por administración intradérmica en cara anterior del antebrazo de 2 unidades de tuberculina PPD RT-23. La lectura se hace a las 48 y 72 horas, midiendo sólo la induración, no el eritema, y expresando el resultado en mm. de induración, medida en el eje transversal del antebrazo.

Se considera una PT positiva cuando se mide una induración igual o mayor de 5 mm. En pacientes vacunados con BCG se considera positiva una induración mayor a 14 mm. Induraciones de 5-14 mm en pacientes vacunados con BCG pueden tener origen vacunal y deben ser valoradas individualmente.

2.2 Interpretación de la Prueba de la Tuberculina

Al interpretar la PT tendremos que tener en cuenta que determinadas situaciones de anergia tuberculínica o debilitación de la sensibilización a tuberculina pueden dar lugar a falsos negativos. Por otra parte, hay que tener también en cuenta que tras la infección por *M. tuberculosis* han de transcurrir de 2 a 12 semanas para que los linfocitos T sensibilizados hayan pasado al torrente circulatorio y puedan reconocer la tuberculina depositada en la dermis. Durante este tiempo (período ventana), aunque exista infección, no se obtiene respuesta a la PT.

Si por ausencia de infección micobacteriana y/o vacunación BCB previas no existe hipersensibilidad tuberculínica, la realización de repetidos Mantoux no induce sensibilidad a la tuberculina. Sin embargo, la tuberculina ejerce un estímulo o empuje (*Efecto "Booster"*) sobre la sensibilidad tuberculínica preexistente, de manera que posteriores PT positivas pueden interpretarse erróneamente como conversión tuberculínica.

Por tanto, el efecto "booster" consiste en la positividad de la PT previamente negativa por efecto empuje de la tuberculina en pacientes vacunados o con sensibilidad disminuida a la tuberculina.

Para detectar el efecto "booster" se realiza una segunda PT a los 7-10 días de la PT que resultó negativa (Prueba de 2º escalón). Esta PT de 2º escalón está indicada en pacientes con sensibilidad tuberculínica debilitada (mayores de 65 años) y pacientes vacunados.

En resumen, cuando el resultado del Mantoux sea negativo, excluidas las situaciones de anergia, se debería sospechar que puede ser por debilitamiento y no por ausencia de infección en pacientes con antecedentes de vacuna BCB o mayores de 65 años, estando indicado realizar una PT de 2º escalón, que se interpretará de acuerdo con la Tabla II.

La conversión tuberculínica consiste en la detección de un resultado de PT positivo en una persona con respuesta negativa previa a la tuberculina, con una variación entre ambas mayor de 6 mm, o 15 mm en vacunados con BCG, en un período menor de 2 años. Supone infección reciente por TBC, descartando previamente efecto "booster".

La interpretación de la PT dependerá, por tanto, de la vacunación previa o no BCG y contacto previo reciente con pacientes TBC. La PT no permite distinguir entre infección y enfermedad porque en ambos casos es positiva.

DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA

El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa es microbiológico. Requiere el aislamiento y cultivo de MT en muestras biológicas. El contexto clínico y los hallazgos radiológicos y analíticos pueden hacer sospechar el diagnóstico y poner en marcha los procedimientos para la obtención de muestras adecuadas para el diagnóstico bacteriológico.

1. Manifestaciones clínicas

Los síntomas iniciales de la tuberculosis pulmonar son insidiosos y poco expresivos en la mayor parte de los casos, lo que puede llevar a demoras diagnósticas de varios meses. La demora media de diagnóstico de TBC es de unos tres meses en nuestro medio, considerándose que la demora aceptable para el diagnóstico de la TBC pulmonar no

Tabla I. Indicaciones de la prueba de la tuberculina.

1. Pacientes con sospecha clínica y/o radiológica de tuberculosis
2. Convivientes y contactos de enfermos con tuberculosis
3. Grupos de riesgo enfermedad TBC: Infectados por VIH, alcohólicos, drogadictos vía parenteral, enfermos de silicosis, diabetes, neoplasia, insuficiencia renal crónica, inmunodeprimidos, gastrectomizados, tratamientos con Ac. monoclonales anti TNF- α
4. Personas en riesgo de contraer y diseminar TBC: Personal sanitario, personal de prisiones, maestros, personal de guarderías, asilados, albergues, reclusos y programas de toxicomanías
5. Estudios epidemiológicos y control de programas antituberculosos

Tabla II. Detección del efecto "Booster" de la tuberculina (*).

Primer Mantoux < 5 mm			
Vacunados con BCG y no vacunados mayores de 65 años			
Segundo Mantoux a los 7-10 días (2º escalón)			
Mantoux < 5mm Negativo	Mantoux > o igual a 5 mm		
	Vacunados con BCG		No vacunados BCG
	Mantoux 5-14mm. Mantoux Positivo (de origen vacunal)	Mantoux > 15 mm Mantoux Positivo (Infección tuberculosa natural)	Mantoux Positivo (Infección tuberculosa natural)

debe ser superior a 3 semanas. El retraso en el diagnóstico provoca aumento de la morbilidad y las secuelas así como aumento de la posibilidad de contagio a otras personas. No hay síntomas ni signos patognomónicos de TBC que permitan diferenciarla de otras enfermedades broncopulmonares. Los síntomas de enfermedad tuberculosa puede ser agudos, subagudos o crónicos. Por otra parte, se trata de síntomas inespecíficos tales como pérdida de peso, sudoración nocturna, astenia, anorexia y fiebre o febrícula de evolución más o menos prolongada. Más orientativos pueden resultar síntomas respiratorios como tos, expectoración mucopurulenta o hemoptoica, hemoptisis, disnea o dolor torácico. En pacientes adultos con síntomas respiratorios persistentes como tos o expectoración de más de 15 días de evolución que no mejora con tratamiento o síndrome constitucional de origen no filiado es necesario descartar TBC pulmonar.

La primoinfección TBC, propia de niños, suele ser asintomática o dar síntomas inespecíficos.

La TBC del adulto suele tener un curso subagudo con tos, expectoración, cuadro constitucional, aunque a veces puede presentarse como un cuadro de inicio agudo, recordando una neumonía bacteriana. La localización pleural tiene también un curso lento de dolor torácico, disnea y síntomas generales asociados. Se deben buscar síntomas de las localizaciones extrapulmonares (disfonía, dolor óseo, cefalea...). En pacientes con TBC y SIDA predominan los síntomas generales.

En pacientes con sospecha de TBC la exploración física debe ser sistemática. Se deben explorar adenopatías en territorios accesibles y lesiones cutáneas sugestivas de TBC tales como el eritema nodoso. Se deben buscar signos característicos de localizaciones extrapulmonares.

2. Analítica

No hay ningún dato analítico que se asocie específicamente a TBC. Los pacientes con enfermedad tuberculosa suelen presentar VSG elevada. En casos de larga evolución podemos encontrar hipoproteinemia y anemia de trastornos crónicos. En las formas agudas febriles puede haber leucocitosis neutrófila y linfocitosis en las formas subagudas o crónicas. Se puede observar a veces discreto aumento de enzimas hepáticas que suele estar asociado a síndrome tóxico. Algunas formas graves de TBC pueden cursar con hiponatremia por secreción inadecuada de ADH.

3. MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

No hay ningún signo ni patrón radiológico patognomónico de TBC. Las imágenes radiológicas pueden sugerir el diagnóstico de TBC pero no establecerlo por sí mismas. Tampoco el pronóstico y la respuesta al tratamiento se pueden valorar decisivamente por la evolución radiológica ya que la regresión de las lesiones puede durar varios meses. La radiología de tórax en el diagnóstico de TBC es una técnica muy sensible pero poco específica. Sólo algunas formas de TBC primarias y en pacientes VIH severamente inmunodeprimidos pueden tener radiografía de tórax normal. El espectro de manifestaciones radiológicas de la TBC pulmonar es muy amplio aunque pueden reconocerse patrones radiológicos concretos relacionados con la forma clínica de presentación.

3.1 Primoinfección TBC

Es la forma de presentación en niños y adolescentes. Radiológicamente se caracteriza por la presencia de pequeños infiltrados alveolares (complejo primario) asociados, en la mayoría de los casos, a adenopatías hiliares o muestran sólo adenopatías hiliares sin afectación parenquimatosa.

3.2 TBC pulmonar del adulto (secundaria)

Se caracteriza por la afectación predominante en lóbulos superiores. Son características las lesiones cavitadas en lóbulos superiores, infiltrados cavitados, patrón de diseminación broncogena e imágenes nodulares satélites. La presentación radioló-

gica puede ser a veces como condensación parenquimatosa difícil de distinguir de una neumonía bacteriana de otra etiología. En pacientes VIH o diabéticos es más frecuente la afectación en lóbulos inferiores.

3.3 Tuberculosis miliar

Puede ser una manifestación de enfermedad primaria o postprimaria. El patrón radiológico típico se caracteriza por múltiples nódulos finos de tamaño inferior a 3 mm., predominando en lóbulos inferiores.

3.4 TBC en pacientes VIH

En pacientes poco inmunodeprimidos las manifestaciones son similares a las de la TBC postprimaria. En caso de inmunosupresión severa predomina la afectación ganglionar y la diseminación hematogena.

4. PRUEBA DE LA TUBERCULINA

La realización de la prueba de la tuberculina en caso de sospecha de TBC tiene interés para conocer la existencia de contacto previo con *M. tuberculosis*⁵. Su negatividad no excluye enfermedad tuberculosa y su positividad no equivale a enfermedad tuberculosa. En niños una PT positiva puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de TBC ya que en un contexto clínico adecuado, una PT positiva hace muy probable la presencia de enfermedad tuberculosa. En grupos de alto riesgo de padecer TBC (infectados VIH, silicóticos, pacientes con enfermedades o fármacos inmunosupresores...) la PT positiva tiene también un valor predictivo positivo alto (alta probabilidad de que un sujeto con Mantoux positivo padezca una TBC activa)

5. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico microbiológico de enfermedad tuberculosa se establece en tres etapas sucesivas: 1) Demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes mediante tinciones específicas, 2) El aislamiento de *M. tuberculosis* en cultivo puro y posterior identificación de especie, 3) En determinados casos, estudio de sensibilidad in vitro a fármacos antituberculosos.

En relación a las micobacterias hay que tener en cuenta dos cosas: 1) Las micobacterias requieren tinciones específicas para su identificación debido a la alta cantidad de lípidos de pared que poseen. 2) Son de crecimiento lento, por que los cultivos en medios sólidos deben incubarse durante 8 semanas.

La sospecha diagnóstica de TBC de localización pulmonar establecida mediante los datos clínicos y radiológicos obliga a la obtención de muestras respiratorias adecuadas para obtener el diagnóstico microbiológico. La muestra más fácil, accesible y rentable es el esputo. Deben recogerse, siempre que sea posible, muestras de esputo antes de iniciar el tratamiento. La recogida de muestras de esputo debe hacerse según procedimientos estandarizados que garanticen la idoneidad de las mismas. Dado que la liberación de bacilos no es continua y que se requieren cantidades de gérmenes por encima de 10.000/ml de muestra se recomienda la obtención de tres muestras seriadas en días sucesivos. En pacientes que no pueden expectorar está indicada la obtención de esputo inducido. En caso de no poder obtener muestra válida de esputo está indicada la realización de broncoscopia para estudio microbiológico de broncoaspirado, lavado bronquioalveolar y biopsias bronquiales y transbronquiales. Si hay adenopatías accesibles se debe obtener material por aspiración para tinción y cultivo de micobacterias y remitir biopsia para estudio histológico y bacteriológico. En caso de derrame pleural asociado se debe enviar muestra de líquido pleural y biopsias pleurales para examen directo y cultivo.

5.1 Tinción y examen microscópico

Hay que solicitar tinciones para Micobacterias. Se utilizan tinciones especiales: la clásica tinción de Zhiel-Neelsen para bacilos ácido-alcohol resistentes y la tinción de auramina. Ambas tinciones son igualmente eficaces y se basan en el mismo principio. La tinción de auramina es de más rápida realización. La demostración de BAAR en un examen microscópico sólo proporciona un dato diagnóstico de presunción, ya que la ácido-alcohol resistencia no es específica de *M. tuberculosis*. La no observación de BAAR tampoco descarta el diag-

nóstico. La tinción y examen directo es el procedimiento más fácil y rápido que se puede efectuar y puede proporcionar al clínico una confirmación preliminar del diagnóstico. Es un procedimiento con alta especificidad pero menor sensibilidad.

5.2 Cultivo e identificación de micobacterias

Los productos para cultivo pueden dividirse en dos grupos: 1) Los que provienen de territorios estériles (LCR, líquido pleural, ganglios...) y 2) Los que proceden o atraviesan territorios con flora comensal, que precisan descontaminación. Hay que tener en cuenta que 1) El cultivo y aislamiento de MT da el diagnóstico de certeza. Es la técnica más rentable y sensible, sobre todo en las formas paucibacilares, en las que las baciloscopias pueden ser negativas. 2) Se precisa aislamiento previo en cultivo para posterior identificación de la especie. 3) La negativización de los cultivos es indicador de curación⁶.

Se disponen de distintos medios de cultivo: sólidos, líquidos radiométricos, líquidos no radiométricos y bifásicos.

Los medios sólidos son de más lento crecimiento, como el medio clásico de Lowestein-Jensen, que precisa 8 semanas de incubación. Los medios líquidos son más rápidos. Es recomendable cuantificar el número de colonias obtenidas por cultivo.

Métodos de cultivo radiométricos (BACTEC 12B): Detectan automáticamente el crecimiento micobacteriano midiendo la cantidad de CO₂ producida por la metabolización de sustratos marcados con C14. En relación a los medios convencionales de cultivo estos métodos son más rápidos (15-20 días en la detección del crecimiento) y más sensibles. Requieren manejar sustancias radioactivas. Se están utilizando técnicas de fluorimetría que permiten obviar el inconveniente de trabajar con sustancias radioactivas.

Existen también métodos bifásicos (fase sólida y fase líquida) no radiométricos, más sensibles aunque algo más lentos que el sistema BACTEC.

Por último se dispone de técnicas de hemocultivo para micobacterias de gran utilidad en pacien-

tes que presentan formas diseminadas de TBC. Las técnicas más eficaces son la de lisis-centrifugación y técnicas radiométricas. Su uso está indicado en pacientes VIH severamente inmunodeprimidos y en el estudio de fiebre de origen desconocido.

Actualmente la utilización combinada de un medio sólido y un medio líquido se considera una mayor sensibilidad y rapidez.

La identificación de las cepas de *M. Tuberculosis* puede realizarse mediante pruebas bioquímicas sencillas. Se dispone también de técnicas por cromatografía y sondas genéticas que permiten diferenciar las distintas especies de micobacterias.

5.3 Nuevas técnicas de diagnóstico: amplificación génica de ADN o ARN

Estas técnicas que generan millones de copias de ácido nucleico específico del complejo *M.tuberculosis* permiten establecer diagnósticos rápidos. La sensibilidad y especificidad cuando la tinción de ZN es positiva son cercanas al 100%. En muestras con tinción de ZN negativa la sensibilidad oscila entre el 50 y el 80%. Se pueden dar entre 1 y 5% de falsos positivos. La utilización de estas técnicas debe reservarse para casos especiales.

5.4 Estudios de sensibilidad in vitro (antibiograma)

Se disponen de distintos métodos radiométricos y no radiométricos para el estudio de la sensibilidad in vitro.

Se recomienda realizar antibiograma en TBC grave con compromiso vital, enfermos con fracaso terapéutico, exposición a un caso índice resistente e inmigrantes procedentes de países con alta incidencia de resistencia primaria y es aconsejable en pacientes con recidiva y tratamiento previo.

6. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Estudio histológico de muestras obtenidas por punción-aspiración con aguja fina y biopsia. Es especialmente útil en las formas de TBC extrapulmonar. Los hallazgos característicos de TBC son los granulomas caseificantes, aunque debe confirmarse con cultivo microbiológico.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA

El tratamiento de la enfermedad tuberculosa tiene como premisas fundamentales, desde el punto de vista bacteriológico, las siguientes⁶⁻⁷:

1. Es preciso asociar varios fármacos para prevenir la aparición de resistencias. Toda monoterapia real o encubierta llevará ineludiblemente al fracaso y a la selección de resistencias
2. El tratamiento tiene que ser prolongado para evitar la recidiva, en base a las distintas velocidades de crecimiento de las poblaciones bacilares coexistentes.
3. La mala cumplimentación o el abandono del tratamiento favorece la aparición de resistencias.

Los fármacos para el tratamiento de la tuberculosis se clasifican en dos grupos en función de su eficacia, potencia y efectos tóxicos:

Fármacos de primera línea: De elección para el tratamiento de casos iniciales

- Bactericidas: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y estreptomina (S)
- Bacteriostáticos: Etambutol (E)

Fármacos de segunda línea: Son menos activos y con más efectos secundarios. Se usan para las formas de TBC resistentes a los de primera línea o en situaciones clínicas especiales. Algunos son difíciles de conseguir y sólo deben ser manejados por personas expertas en tratamiento y retratamiento de TBC.

Fármacos de 2ª Línea: Protionamida, etionamida, capreomicina, kanamicina, amikacina, ácido paraaminosalicílico (PAS), cicloserina, rifabutina, claritromicina, rifapentina, ofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino.

En España la tasa de resistencias primarias a isoniazida está por debajo del 5%, por lo que se recomienda, de entrada, un esquema de tratamiento de seis meses de duración, los dos primeros meses con tres o cuatro fármacos (fase de inducción) y posteriormente 4 meses más con dos fármacos (fase de consolidación). En la fase de inducción usamos una asociación de fármacos con acción bactericida, eliminando rápidamente un gran número de bacilos de multiplicación rápida. En la fase de consolidación usamos fármacos con poder esterilizante para eliminar los bacilos de crecimiento lento e intermitente.

La pauta de tratamiento recomendada en nuestro país para casos iniciales de TBC pulmonar consiste en la asociación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante los dos primeros meses (2RHZ) y posteriormente continuación con isoniazida y rifampicina durante cuatro meses más (4RH) hasta completar seis meses de tratamiento.

En aquellos casos en los que se sospeche resistencia a isoniazida (inmigrantes de países con alta prevalencia de resistencias primarias, pacientes VIH usuarios de drogas parenterales) estará indicado añadir etambutol en los dos primeros meses.

Esta pauta de tratamiento de seis meses tiene alto poder bactericida y esterilizante, presenta escaso número de recidivas (inferior al 1-2%), tiene pocos efectos secundarios y es más económica que el régimen estándar de 9 meses.

Las dosis de los quimioterápicos utilizados deberán ser ajustadas para el peso del paciente, se administrarán diariamente, de una sola vez, por la mañana y en ayunas. Habrá que tener en cuenta las frecuentes interacciones de los fármacos antituberculosos con otros fármacos.

Es recomendable el uso de preparados que combinan dosis fijas de H, R y Z y dosis fijas de H y R porque mejoran el cumplimiento terapéutico y evitan la monoterapia.

En grupos de población con una alta incidencia de incumplidores (indigentes, alcohólicos, drogodependientes, presos) o situaciones con abandonos previos del tratamiento, es recomendable el tratamiento directamente observado (DOT), con pautas intermitentes o el ingreso hospitalario para garantizar el cumplimiento.

La dosificación, efectos secundarios y controles de los fármacos antituberculosos de primera línea se muestran en la tabla III.

En caso de intolerancia o contraindicación de alguno de los fármacos antituberculosos de primera línea existen pautas alternativas:

- Si no se puede usar la isoniazida:
2 meses etambutol, Pirazinamida y rifampicina (2 EZR) + 10 meses etambutol y Rifampicina (10 ER).
- Si no se puede utilizar Rifampicina:
2 meses etambutol, pirazinamida e isoniazida

(2 EZH) + 10 meses etambutol e isoniazida (10 EH).

- Si no se puede utilizar la pirazinamida:
2 meses etambutol, rifampicina e isoniazida (2 ERH) + 7 meses isoniazida y rifampicina (7 HR), o bien 2 meses Estreptomicina, rifampicina e isoniazida (2 SRH) + 7 meses isoniazida y rifampicina (7 HR).

La existencia de resistencias a los antituberculosos de primera línea obligará también a modificar la pauta estándar de tratamiento. Existen dos tipos de resistencias a los fármacos antituberculosos: 1) Resistencia primaria: Es aquella que presentan pacientes que nunca han recibido tratamiento antituberculoso previo. 2) Resistencia secundaria o adquirida: se adquiere por la utilización inadecuada de los fármacos antituberculosos, con selección de cepas resistentes.

El tratamiento inicial se deberá modificar en enfermos que puedan haber desarrollado resistencias por monoterapia previa con R o Z superior a 15 días u otros tipos de administración incorrecta de la quimioterapia que permita la aparición de resistencias secundarias.

Por tanto, antes de iniciar el tratamiento para TBC debemos clasificar al paciente dentro de alguna de las siguientes situaciones:

Caso inicial: nunca ha recibido tratamiento o lo ha realizado de forma correcta durante menos de un mes. Tratamiento con pauta estándar.

Abandono: interrupción del tratamiento por un período superior a siete días en la fase de inducción, o un mes en la fase de consolidación. En caso de abandono se deben realizar nuevos cultivos: 1) si son positivos, se debe reiniciar el tratamiento con la misma pauta; 2) si son negativos, se debe acabar el tratamiento anterior; 3) si ha pasado más de un año desde el abandono del tratamiento y los cultivos son negativos, se debe realizar seguimiento bacteriológico durante un año más, sin tratamiento, reiniciándolo si algún cultivo es positivo.

Recaída: Aparecen dos o más cultivos positivos consecutivos en un paciente que había completado el esquema terapéutico establecido y dado de alta por curación. Cuando el paciente ha realizado correctamente el tratamiento no suele haber

Tabla III. Fármacos de primera elección en el tratamiento de la TBC.

Fármaco	Dosis diaria	2 dosis/semana	Efectos secundarios	Control
Isoniazida (Cemidon®)	5 mg/kg Máximo 300 mg/día	15 mg/kg Máximo 900 mg	Neuritis, Hepatitis Hipersensibilidad	GOT GPT
Rifampicina (Rifaldin® o Rimactan®)	10 mg/kg Máximo 600 mg/día	10mg/kgg Máximo 600mg	Hepatitis Reacción febril Púrpura	GOT GPT
Pirazinamida (Pirazinamida Prodes® 250)	< 50 kg: 1,5 g 51-74 kg: 2 g > 75 kg: 2,5 g	< 50 kg: 2,5 g 51-74 kg: 3 g > 75 kg: 3,5 g	Hiperuricemia Hepatotoxicidad	Ac. úrico, GOT, GPT
Etambutol (Myambutol® 400)	25 mg/kg 2 meses y después 15 mg/kg Máximo 2,5 gr/día	50 mg/kg Máximo 3 g/día	Neuritis óptica Rash cutáneo	Agudeza visual Colores
Estreptomicina	15 mg/kg Máximo 1 gr./día	25-30 mg/kg Máximo 1 gr	Lesión VIII par	Función vestibular Audiometría Urea, creatinina

resistencias y puede reinstaurarse la misma pauta de tratamiento previa con una duración más prolongada (9-12 meses)

Fracaso terapéutico: cultivos positivos hasta el cuarto mes sin descenso significativo del número de colonias, o bien cuando aparecen dos cultivos positivos, tras dos cultivos negativos consecutivos, con número creciente de colonias. Supone resistencia a los fármacos empleados. Realizaremos retratamiento en todos aquellos pacientes que cumplan criterios de fracaso terapéutico. El retratamiento se realizará con tres fármacos nunca administrados previamente a los que se puede añadir uno o más de los "dudosos" antes administrados hasta recibir las pruebas de sensibilidad. El retratamiento debe realizarse en centros especializados y por personal especializado, ya que se tienen que utilizar fármacos de segundo nivel, con menor actividad antibacilar y mayor toxicidad.

1. Tratamiento antituberculoso en situaciones especiales

Embarazo y lactancia: Es aconsejable evitar el embarazo durante el tratamiento. Se puede usar la pauta habitual de tratamiento. Está contraindicada

la estreptomicina. La lactancia materna no está contraindicada durante el tratamiento. Se recomienda administrar un suplemento de piridoxina a las embarazadas que reciben H.

Silicosis: En pacientes con silico-tuberculosis se recomienda un tratamiento más prolongado, administrando RHZ durante 2 meses y continuar con RH durante 8 a 12 meses más.

Insuficiencia Renal: La R puede administrarse en la insuficiencia renal ya que su eliminación es fundamentalmente biliar. La dosis de H se recomienda que no supere los 200 mgr/día. La dosis de pirazinamida debe de reducirse en casos de insuficiencia renal severa (20 mg/kg/día). Deben de evitarse estreptomicina y etambutol porque se eliminan por vía renal.

Pacientes VIH+ o inmunodeprimidos: Se recomiendan pautas más largas de tratamiento: 2 meses HRZ y 7 meses HR. Se añadirá etambutol los dos primeros meses si existe alta tasa de resistencia primaria a la isoniacida en la comunidad. Requieren un seguimiento más estrecho por mayor número de recaídas, efectos adversos e interacciones medicamentosas.

Hepatopatías: Se puede usar la pauta estándar de 6 meses, aunque la posible toxicidad hepática obliga a controles semanales las dos primeras

semanas y bisemanales los dos meses siguientes. En hepatopatías con predominio de citolisis es conveniente renunciar a Z y H, y en casos de colostasis sin citolisis a la R

Corticoides: El tratamiento con corticoides sólo se debe valorar en tres situaciones: TBC meningea, TBC miliar con estado tóxico y en la TBC pericárdica con el fin de disminuir el riesgo de pericarditis constrictiva.

2. Control y seguimiento del tratamiento antituberculoso

Siempre que sea posible se debe evitar la hospitalización de estos pacientes, indicando las medidas adecuadas de aislamiento respiratorio en el domicilio. Las pautas de tratamiento que contienen R y H logran a las tres semanas que la población bacilar quede reducida a un 1%, desapareciendo prácticamente la capacidad de contagio⁶⁻⁸.

El ingreso hospitalario es necesario en: 1) complicaciones de la enfermedad (hemoptisis, neumotorax...). 2) Situaciones especiales o formas graves de tuberculosis: desnutrición, insuficiencia respiratoria, tuberculosis miliar...3) Descompensación de enfermedades concomitantes 4) Iatrogenia o intolerancia grave a fármacos 5) Deficiente situación socioeconómica 6) Sospecha de mala evolución y presencia de tuberculosis resistente

El ingreso hospitalario es recomendable en: 1) Dificultades diagnósticas 2) Sospecha de mal cumplimiento 3) Iatrogenia o intolerancia moderada a fármacos 4) Fracaso terapéutico y retratamientos.

Antes de comenzar el tratamiento antituberculoso debemos realizar analítica completa con perfil hepático, renal, ácido úrico, hemograma y serología para VIH. Se realizará historia clínica que recoja medicaciones concomitantes y defina la situación del paciente respecto al tratamiento (tratamiento inicial, retratamiento, abandono, recaída y fracaso terapéutico)

Se realizaran controles radiológicos sólo en el segundo y sexto mes de tratamiento, teniendo en cuenta que la mejoría radiológica es mucho más lenta que la mejoría clínica. Se deben realizar controles clínicos en el 2º, 4º y 6º mes de tratamiento, aprovechando la visita para comprobar evolu-

ción clínica, cumplimentación terapéutica y detectar y corregir errores de tratamiento e iatrogenia. Se realizará analítica con perfil hepático, renal y ácido úrico en el 2º y 4º mes. En pacientes en los que se detecte alteraciones analíticas o con riesgos de iatrogenia (hepatopatías) se realizaran controles analíticos cada 15 días o cada mes.

El mejor método para el seguimiento de la respuesta al tratamiento es la evaluación bacteriológica. En todos los pacientes se deberá solicitar baciloscopias y cultivo de esputo al 2º, 4º y 6º mes del tratamiento. En la pauta de 6 meses, el 80% de los pacientes presenta cultivo negativo al final del 2º mes de tratamiento y prácticamente la totalidad al final del tercer mes. Cuando los cultivos siguen siendo positivos después de tres meses de tratamiento debe considerarse la posibilidad de fracaso terapéutico o resistencia al tratamiento, debiendo remitir al paciente a un centro de referencia con experiencia en el tratamiento de tuberculosis.

3.Efectos adversos más frecuentes de los fármacos antituberculosos y su manejo

Los efectos secundarios y la toxicidad de los fármacos y asociaciones que obligan a modificar el esquema terapéutico sólo se observan en el 3-5% de pacientes con pautas cortas. La toxicidad más frecuentes es la hepatotoxicidad, que puede ser producida tanto por la H y R como por la Z.

Las toxicidades leves son relativamente frecuentes y no requieren la retirada de la medicación. Las formas graves obligan a retirar fármacos o modificar el esquema de tratamiento.

Hepatotoxicidad

Es la más frecuente y potencialmente grave. Si predomina el patrón de citolisis los fármacos responsables suelen ser la H y/o la Z, mientras que si predomina la colestasis hay que pensar en la R.

En pacientes asintomáticos con aumento de las transaminasas por debajo de 5 veces y/o aumento de la fosfatasa alcalina inferior de 3 veces los valores de referencia, no se modificará el tratamiento, realizándose controles analíticos semanales y control de síntomas clínicos.

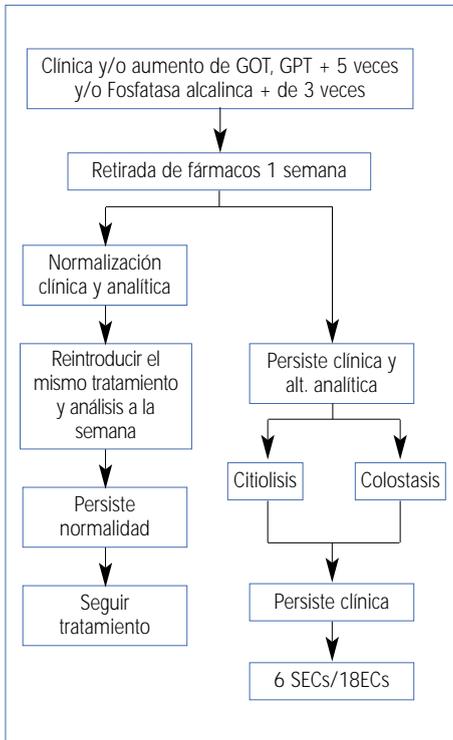


Figura 1. Manejo de Hepatotoxicidad. H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; S: estreptomina; E: etambutol; Cs: cicloserina.

En pacientes con síntomas de hepatitis o aumentos de transaminasas y fosfatasa alcalina superiores a 3 y 5 veces, respectivamente, se suprimirá toda la medicación durante una semana y si persiste alteración analítica comenzaremos a sustituir fármacos según predominio de alteración citolítica o colostásica. En caso de citólisis sustitiremos H y/o Z por E o S: 2RES/10/RE. Cuando predomina colestasis se cambiará R por E o S: 2HEZ/16HE. Si persiste clínica o en caso de hepatitis grave se sustituirá la pauta inicial por la triada no hepatotóxica: Etambutol, Estreptomina y Cicloserina (ESCs). En la figura 1 se muestra un algoritmo para el manejo de la toxicidad hepática.

Polineuropatía periférica.

Producida fundamentalmente por la isoniazida. Es rara a la dosis empleada, excepto si se aso-

cia a alcoholismo, desnutrición, diabetes mellitus o uremia. Se presenta con parestesias en pies y manos y se trata con piridoxina (Vit.B6).

Neuritis retrobulbar

Se produce por el uso de etambutol. En general es reversible y dosis dependiente. Los síntomas son disminución de la agudeza visual, visión borrosa, pérdida de percepción de los colores rojo y verde y escotoma central. Si aparece esta toxicidad se debe retirar definitivamente el fármaco.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad

Se pueden deber a distintos fármacos anti-tuberculosos. Las reacciones leves exclusivamente cutáneas consisten en cuadro urticariformes que remiten espontáneamente o con antihistamínicos. Las reacciones severas por hipersensibilidad muestran, además del cuadro cutáneo, afectación sistémica (fiebre, edema periorbitario, vómitos...). Se trata con antihistamínicos y corticoides y puede obligar a suspender la medicación.

Otras reacciones adversas

La estreptomina puede ser responsable de ototoxicidad (vertigo y pérdida auditiva), con mayor frecuencia en mayores de 60 años. La rifampicina y la isoniazida pueden producir alteraciones hematológicas (eosinofilia, trombocitopenia). La rifampicina puede producir toxicidad renal dando lugar a fallo renal agudo, hemólisis y trombocitopenia. La pirazinamida puede dar lugar a reacciones cutáneas por fotosensibilidad, recomendándose evitar la exposición prolongada a la luz solar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. Med Clin (Bar) 1992; 98: 24-31.
2. Grupo de Trabajo TIR (Tuberculosis e infecciones respiratorias) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR. Arch Bronconeumol 1992; 28: 270-278.

3. Gómez F, Bernal JA, García A. Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto. *Med Clin (Bar)* 2001; 117: 111-114.
4. Luque MA, González-Moya E. Enfermedad tuberculosa. En León A, Madueño A, Maldonado JA, Martín PJ, editores. Madrid: Momento Médico, 2004; 103-116.
5. Cífunes N, Pérez E, Del Castillo D. Infección tuberculosa. En León A, Madueño A, Maldonado JA, Martín PJ, editores. Madrid: Momento Médico, 2004; 117-126.
6. Gallardo J, Vidal JL, Rey R. Tuberculosis. En De Lucas P, Jiménez CA, Pérez E, editores. Madrid: Grupo Luzan 5, S.A., 1999; 213-237.
7. Caminero JA, Medina MV, Rodríguez F, Cabrera P. Tuberculosis y otras micobacteriosis. En Caminero JA, Fernández L, editores. Madrid: Editores Médicos SA, 1998; 1389-1419.
8. Ruiz J. Tuberculosis pulmonar. En Villasante C, editor. Madrid, Grupo Aula Médica SL, 2002; 349-359.

Enfermedad por micobacterias ambientales. Micosis pulmonares. Aspergilosis

J. Hernández Borje, A. García Hidalgo

Las micobacterias atípicas o ambientales (MA) son aisladas de entornos naturales o asociados al hombre, como el agua y el suelo. Pueden infectar y originar enfermedad en humanos, animales o pájaros. El espectro de infecciones que pueden causar es muy amplio e incluye la piel, ganglios, articulaciones, pulmón, bacteriemia en pacientes con SIDA e infecciones nosocomiales^{1,2}.

Estos gérmenes incluyen especies de crecimiento lento y rápido (Tabla I). A diferencia de *M. tuberculosis*, no hay evidencias que indiquen que exista el contagio persona-persona y hay notables diferencias geográficas en la prevalencia de las distintas especies de MA. Los principales factores que predisponen para estas infecciones son la patología pulmonar previa (30%-52%), anomalías anatómicas (pectus excavatum), fibrosis quística, enfermedades cardíacas, gastrectomía y situaciones de inmunosupresión. También se han descrito brotes familiares asociados a mutaciones en el gen del receptor γ del interferón. A pesar de lo anterior, en muchos casos no se encuentran factores de riesgo asociados a estas infecciones¹⁻⁶.

HÁBITAT DE LAS MICOBACTERIAS AMBIENTALES

El agua es la principal fuente de infección y brotes de algunas de las MA más prevalentes (*M. avium*, *M. kansasii*) se han asociado a su aislamiento de sis-

temas de agua potable. Los cambios de la microbiología de la linfadenitis en niños también apoyan estos datos (con desaparición del *M. scrofulaceum* como agente causal al ser éste sensible a la cloración del agua) así como ciertas exposiciones ocupacionales que se han relacionado con estas infecciones (piscinas, acuicultura, salas de baños, etc)^{1,5}.

Se han aislado de numerosas fuentes de agua natural (lagos, ríos, charcas) aunque con importantes variaciones geográficas y cambios en los tipos de aislamientos. También se han aislado en fuentes de agua potable (baños públicos, sistemas de distribución de hospitales, centros de hemodiálisis, grifos). En estos casos no se ha encontrado correlación entre la presencia de MA y otros indicadores de calidad del agua (como la presencia de coliformes) y nunca se han aislado de agua embotellada. Estudios de ADN encuentran que los aislamientos de *M. avium complex* (MAC) en el agua son idénticos a los encontrados en pacientes con SIDA que estuvieron expuestos a la misma. Estos aislamientos suelen ser intermitentes en el tiempo y son precisos múltiples muestras para demostrar su presencia en algunas ocasiones. Otras MA aisladas incluyen el *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. malmoense* y las micobacterias de crecimiento rápido (MCR). También se han cultivado en agua salada donde puede llegar a sobrevivir largos periodos de tiempo.

Tabla I. Principales micobacterias ambientales y patología asociada.

Especie	Tipo de infección
Micobacterias de crecimiento lento	
<i>Mycobacterium avium</i>	Pulmonar Linfadenitis cervical en niños Bacteriemia (SIDA) Tenosinovitis
<i>Mycobacterium genavense</i>	Bacteriemia (SIDA)
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	Piel Bacteriemia Linfadenitis cervical
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	Pulmonar Tenosinovitis
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Pulmonar Piel Bacteriemia (SIDA)
<i>Mycobacterium malmoense</i>	Pulmonar Linfadenitis cervical Bacteriemia
<i>Mycobacterium marinum</i>	Piel Bacteriemia
<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	Pulmonar Linfadenitis cervical en niños Piel Bacteriemia
<i>Mycobacterium simiae</i>	Pulmonar Bacteriemia
<i>Mycobacterium ulcerans</i>	Piel
<i>Mycobacterium xenopi</i>	Pulmonar Bacteriemia
Micobacterias de crecimiento rápido *	
<i>Mycobacterium abscessus</i>	Pulmonar Otitis media Abscesos
<i>Mycobacterium chelonae</i>	Pulmonar Otitis media Peritonitis Bacteriemia (SIDA)
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	Pulmonar Infecciones quirúrgicas Infecciones de cateter Bacteriemia (SIDA)
Nuevas especies	Tipo de infección
Micobacterias de crecimiento lento	
<i>Mycobacterium branderi</i>	Pulmonar
<i>Mycobacterium celatum</i>	Pulmonar (SIDA y no SIDA) .../...

Tabla I. Principales micobacterias ambientales y patología asociada. (Continuación)

Nuevas especies	Tipo de infección
Micobacterias de crecimiento lento	
<i>Mycobacterium branderi</i>	Pulmonar
<i>Mycobacterium celatum</i>	Pulmonar (SIDA y no SIDA)
<i>Mycobacterium conspicuum</i>	Bacteriemia (SIDA)
<i>Mycobacterium heidelbergense</i>	Linfadenitis cervical
<i>Mycobacterium interjectum</i>	Linfadenitis cervical Pulmonar Riñón
<i>Mycobacterium intermedium</i>	Pulmonar
<i>Mycobacterium lentiflavum</i>	Pulmonar
<i>Mycobacterium magdeburgensis</i>	Pulmonar Linfadenitis
<i>Mycobacterium triples</i>	Bacteriemia (SIDA)

* Los patógenos pulmonares más frecuentes son *M. abscessus* y *M. fortuitum*.
M. chelonae, *M. smegmatis*, *M. mucogenicum*, *M. goodii* y *M. immunogenum* son patógenos infrecuentes.
Se consideran "posibles" patógenos: *M. confluentis*, *M. mageritense*, *M. alves* y *M. brumae*.

La detección en biopelículas puede ser la causa de la persistencia de las MA en sistemas de agua potable. Esta propiedad se relaciona con su capacidad de infectar ciertos dispositivos y provocar enfermedad en humanos (catéteres centrales, sistemas de filtración de agua potable, etc).

Son contaminantes habituales del suelo (*M. kansasii*, *M. avium complex*, *M. malmoense* y *M. fortuitum*) y aunque existen pocos estudios de aislamientos en aerosoles, estos se consideran una de las principales vías de transmisión. Existen descripciones de neumonitis por hipersensibilidad que posiblemente estén relacionadas con la inhalación de algunas MA (trabajadores del metal, vigilantes de piscinas). En estas situaciones las micobacterias fueron aisladas del agua, sospechándose que la exposición a aerosoles ricos en micobacterias fueron los responsables del cuadro¹.

Se han descrito numerosos aislamientos en broncoscopios (*M. avium*, *M. xenopi*, *M. chelonae*) e instrumental odontológico. A pesar de haber sido aisladas en pájaros y animales no está claro si la fuente es el propio animal o el ambiente en el que viven.

Las MA son resistentes a un gran número de antibióticos y desinfectantes. Estos hechos se deben a su capacidad hidrofóbica, impermeabilizante y de crecimiento lento. Son muy resistentes a los compuestos clorados (*M. avium* es 1000 veces más resistente que *E. coli* que es el germen empleado como estándar de la desinfección del agua potable). También son resistentes a los desinfectantes utilizados para esterilizar superficies e instrumentos (benzalconio, amonios cuaternarios, compuestos fenolazos y glutaraldehídos).

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD POR MICOBACTERIAS AMBIENTALES

Tras el descubrimiento de las MA, Runyon propuso una clasificación basada en la morfología de las colonias y su pigmentación. Esta clasificación ha dado paso a otras que incluyen hallazgos clínicos y epidemiológicos y que son más útiles desde el punto de vista práctico (Tabla I).

Diversos estudios sugieren que la transmisión persona-persona es rara, produciéndose la mayoría de los casos a partir de microorganismos distribuidos en el medio ambiente. El mecanismo

de transmisión es la aerosolización en la afección respiratoria y la ingestión en el caso de linfadenitis en niños y en las formas diseminadas de pacientes con SIDA. En infecciones de partes blandas se ha descrito la inoculación directa a partir del agua y otros materiales. Se desconoce aún si existe un período de latencia tras la infección, aunque en el caso de MAC se cree que la enfermedad diseminada se produce por progresión de la infección primaria¹⁻⁵.

Al no ser una enfermedad de declaración obligatoria los datos acerca de su incidencia y prevalencia son escasos y, en muchas ocasiones, lejos de la realidad y estrechamente ligados a las posibilidades de aislamiento e identificación de los laboratorios locales. Junto a lo anterior, el hecho de que pueden ser cultivadas en fuentes ambientales relacionadas con el hombre hace que su aislamiento en algunas situaciones obligue a descartar una posible contaminación de la muestra estudiada. Además en pacientes con patología respiratoria crónica la detección de estos gérmenes en muestras respiratorias puede indicar colonización y no enfermedad. Por estos motivos es preciso relacionar los resultados microbiológicos con los hallazgos clínicos para valorar la posible presencia de enfermedad en un paciente determinado. Todos estos hechos dificultan la obtención de unos resultados fiables en cuanto a la frecuencia de infección y enfermedad en una población determinada¹.

En la mayoría de los países desarrollados se ha descrito un aumento importante en la incidencia de estas micobacterias en los últimos años, que se ha relacionado con los siguientes factores: 1) Incremento en la prevalencia de la EPOC; 2) Mejora de las técnicas de diagnóstico; 3) Naturaleza de los microorganismos; 4) Aumento del reconocimiento clínico de la enfermedad; 5) Descripción en pacientes inmunocomprometidos, sobre todo infectados por el VIH³⁻⁵.

Existe una gran variabilidad geográfica, tanto en la prevalencia de la enfermedad como de las especies responsables de las mismas, incluso en la misma zona a lo largo del tiempo¹. En EE.UU. las zonas más afectas por MAC se sitúan en los esta-

dos atlánticos del sudeste del país y en la frontera con Canadá. Mientras, *M. kansasii*, es más frecuente en los estados del medio oeste y del sur. Las tasas anuales de infección y enfermedad se sitúan, en este país, en el 4 y el 2 por 10⁵, respectivamente. De estos, entre un 50-60% de los casos corresponden a MAC, 20% a *M. kansasii* y un 10% a las MCR (más del 80% de la patología pulmonar corresponde a *M. abscessus* y un 15% a *M. fortuitum*). En Europa las tasas más altas provienen de estudios realizados en Gales, Escocia y Centroeuropa, fundamentalmente de la República Checa, donde *M. kansasii* es un germen endémico en las comunidades mineras de esta zona⁷⁻⁹.

Las tasas de infección y enfermedad por MA parecen incrementarse de forma inversa a las de tuberculosis en una zona determinada, especulándose que la infección por *M. tuberculosis* o la BCG producirían una inmunidad cruzada protectora frente a MA¹.

Los principales factores de riesgo relacionados con enfermedad por micobacterias ambientales son diversos. En primer lugar la presencia de enfermedades coexistentes que alteran la inmunidad local como la presencia de EPOC, neumoconiosis, bronquiectasias, tuberculosis previa, fibrosis postradioterapia, aspiración crónica (enfermedad esofágica), fibrosis quística, o alteraciones de la inmunidad sistémica como la infección por el VIH, el alcoholismo, la presencia de neoplasias (pulmonares o extrapulmonares) o la diabetes mellitus. Sin embargo, algunos estudios encuentran un elevado porcentaje de pacientes (40%) sin factores de riesgo.

Por otro lado, el lugar de residencia y el tipo de trabajo. Su incidencia parece mayor en zonas templadas y de costa. *M. kansasii* se ha encontrado con más frecuencia en zonas urbanas (en probable relación con su principal reservorio que es el agua potable) mientras que MAC es más prevalente en zonas rurales. En cuanto al tipo de trabajo, las MA son más frecuentes en zonas mineras y fuertemente industrializadas, habiéndose postulado que este hecho viene mediado por la mayor incidencia de neumoconiosis como factor predisponente en estas zonas¹⁻⁵.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS MICOBACTERIAS AMBIENTALES^{1,4,5,10,11}

El hecho de que el género *Mycobacterium* comprenda cerca de 100 especies obliga al empleo de nuevas técnicas que permitan un correcto y precoz aislamiento e identificación de estos gérmenes. La obtención y transporte de la muestras debe ser ágil. En el caso de muestras no estériles es preciso su refrigeración para evitar el sobrecrecimiento de gérmenes contaminantes que dificultarán el aislamiento de las MA y ha de valorarse la posible contaminación de los instrumentos utilizados en la recolección de las muestras (broncoscopios).

La baciloscopia es el procedimiento inicial aunque carece de la sensibilidad adecuada (22-65%). Las técnicas de tinción más utilizadas son las habituales mediante carbón fuschina (Ziehl-Neelsen o Kinyoun) o fluorocromos (auramina o rodamina), recomendándose que para evitar los falsos positivos derivados de ésta última técnica los casos dudosos sean confirmados mediante una tinción de Z-Neelsen.

El cultivo es necesario por su mayor sensibilidad, además de permitir una correcta identificación de la micobacteria y la realización de pruebas de sensibilidad. Previamente las muestras no estériles deben ser homogeneizadas, descontaminadas y concentradas. Estos procedimientos eliminarán la flora normal (bacterias, hongos) y otros contaminantes de crecimiento más rápido, aunque en casos pueden alterar el crecimiento de la micobacteria. El procedimiento más empleado (N-acetilcisteína/NaOH) puede matar hasta el 33% de las micobacterias de una muestra, aunque algunos procedimientos pueden eliminar hasta el 70% de las mismas. En muestras respiratorias muy contaminadas, como las de pacientes con fibrosis quística (dónde puede existir *P. aeruginosa* hasta en el 80%) el aislamiento de MA es muy dificultoso¹.

Los CDC recomiendan el empleo simultáneo de medios sólidos y líquidos de cultivo para acelerar la detección y aumentar el rendimiento de los mismos. Los medios sólidos permiten la cuantificación del crecimiento (generalmente de 0 a 4+), aspecto importante para estimar la significa-

ción clínica y la respuesta al tratamiento. El medio de Middlebrook 7H10 o 7H11 es el medio sólido de elección debido a que ofrece mayor rapidez en la detección de crecimiento, mejor observación de la morfología de las colonias y su pigmentación y por la facilidad para la recuperación y cuantificación de *M. avium complex*. El medio de Löwenstein-Jensen, aunque es excelente para la recuperación de *M. tuberculosis*, en general es inferior al agar Middlebrook para *M. avium complex*⁶. En cuanto a los medios de cultivo líquidos, poseen una mayor sensibilidad y rapidez en la detección de crecimiento. Sin embargo, también tienen unas mayores tasas de contaminación, dificultad para reconocer cultivos mixtos e incapacidad para observar la morfología.

Los principales medios de cultivo líquido son los siguientes^{1,4}: 1. Medios líquidos tradicionales (Middlebrook 7H9); 2. BACTEC 460 TB (M7H12: M7H9 modificado) con ácido palmítico marcado con ¹⁴C. Está considerado como patrón de referencia del cultivo, realizando una lectura automatizada por radiactividad; 3. SEPTICHECK: medio bifásico con un medio líquido enriquecido (M7H9) y tres medios sólidos. Realiza una lectura visual por turbidez y observación de colonias; 4. Micobacterial Growth Indicator Tube (MGIT): M7H9 enriquecido que contiene un sensor fluorescente. Realiza una lectura visual por fluorescencia; 5. Los nuevos sistemas automatizados no radiométricos de cultivo como el BACTEC 9000 MB, MB Redox, MB/BacT y el ESPII son claras alternativas al sistema radiométrico BACTEC 460 TB. Todos ellos tienen una sensibilidad comparable a éste último, exceptuando el MGIT que muestra un mejor rendimiento en el aislamiento de MAC y otras MA (86% vs 72%, y 69% vs 50%, respectivamente). Con la excepción de los sistemas BACTEC 460 TB y el BACTEC 9000 MB, estos nuevos métodos no pueden utilizarse para la inoculación directa de sangre.

La mayoría de las micobacterias de crecimiento lento son detectables en los medios sólidos en 2-4 semanas, mientras que en el sistema radiométrico BACTEC lo son en 1-2 semanas. Los cultivos generalmente se incuban a 35-37°C duran-

te 6 semanas. Existiendo algunas excepciones como el *M. haemophilum* que precisa medios sólidos (M7H10 o L-Jensen) y añadir hemina (factor X) al medio, o bien citrato amónico férrico. *M. genavense* sólo crece en muestras de sangre cultivadas en medio BACTEC 13A y requiere al menos 8 semanas de incubación. *M. conspicuum*, por su parte, crecerá en el medio BACTEC a 35-37 °C, pero en medio sólido requiere temperaturas más bajas. El mayor cambio en las técnicas de cultivo de las especies de MA es la necesidad de incubar las muestras de piel o tejidos blandos a dos temperaturas: 35 °C y 28-32 °C. Esto se debe a que un número no desdeñable de patógenos comunes de estos tejidos, incluyendo *M. haemophilum*, *M. ulcerans*, *M. marinum* y *M. chelonae*, crecen mejor o únicamente a bajas temperaturas. Otras especies como *M. avium* subespecie *paratuberculosis* precisa suplementos de micobactina J⁴.

Los métodos actuales de identificación se basan en pruebas de ADN (AccuProbe; Gen-Probe Inc, San Diego, CA) mediante hibridación de ácidos nucleicos lo que permite una rápida identificación de la micobacteria (2 horas). Existen comercializados pruebas para la detección de *M. tuberculosis complex*, MAC, *M. kansasii* y *M. goodii*. A pesar de que éste último rara vez ha sido asociado con enfermedad es una de las MA aisladas con mayor frecuencia, por lo que su aislamiento permite una rápida toma de decisiones en el paciente con sospecha de enfermedad por MA. Hay que señalar que no todas las subespecies de *M. kansasii* son identificadas con esta prueba, por lo que puede haber falsos negativos (< 3%). Estas pruebas no pueden emplearse sobre muestras clínicas de forma directa.

Otras técnicas de identificación incluyen la cromatografía líquida de alta calidad basada en el análisis de los ácidos micólicos propios de cada micobacteria, que aunque rápida es muy costosa y requiere personal muy experto. También es posible emplear técnicas de PCR, el actual método comercializado (Inno-LiPA Mycobacteria; Innogenetics N.V., Ghent, Belgium) permite la identificación de *M. tuberculosis complex*, MAC, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. goodii*,

M. scrofulaceum y *M. chelonae* a partir de medios sólidos y líquidos. Una ventaja de este método es que permitiría detectar crecimientos múltiples en una misma muestra en caso de infecciones mixtas.

A diferencia de *M. tuberculosis* las pruebas de sensibilidad no están estandarizadas para las MA. Sólo existen normativas disponibles para aplicar en el caso de MCR, *M. kansasii* y MAC, no existiendo experiencia suficiente para hacer recomendaciones respecto a otras MA.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS^{1,3,4,5,11}

Las MA, por su origen ambiental, pueden aislarse en muestras respiratorias de forma habitual. El término "colonización" se ha empleado para describir el aislamiento de estos gérmenes en muestras respiratorias sin evidencia clínica de enfermedad. Incluso en estas circunstancias es muy difícil establecer si realmente existe un bajo grado de enfermedad o si estos aislamientos únicamente representan contaminaciones repetidas de origen medioambiental. En 1997 la ATS¹¹ estableció una guía para el diagnóstico de enfermedad pulmonar por MA en base a criterios clínicos, de imagen y microbiológicos (Tabla II).

1. Manifestaciones clínicas^{1,5,11}

- a. *Enfermedad pulmonar*. Es la afectación más frecuente en pacientes inmunocompetentes, sobre todo en caso de MAC y *M. kansasii*. Los síntomas son inespecíficos (tos, hemoptisis, disnea, fiebre, sudoración, pérdida de peso), de curso crónico y son indistinguibles de los producidos por *M. tuberculosis*. En casos excepcionales, el paciente está asintomático. En muchos casos la clínica puede estar enmascarada por síntomas de la enfermedad de base que suelen ser similares (bronquitis crónica, bronquiectasias).
- b. *Linfadenitis periférica*. Sobre todo en niños de 1-5 años de edad, afectando a adenopatías de cabeza y cuello. En el 70-80% de los casos se aísla *M. avium complex*. En Australia y EE.UU. le sigue en frecuencia *M. scrofulaceum*, mien-

Tabla II. Criterios de la American Thoracic Society para el diagnóstico de enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales.

Criterios clínicos	Criterios radiológicos	Criterios microbiológicos*
1. Síntomas y signos compatibles (tos, fiebre, pérdida de peso, hemoptisis, disnea) con deterioro del estado clínico	1. En radiología simple de tórax: - Infiltrados con o sin cavitación - Cavitación - Nódulos únicos o múltiples	1. Tres cultivos esputo + con BK – ó, dos cultivos + con una BK +
2. Exclusión de otras enfermedades o tratamientos de otras patologías que pudieran provocar un deterioro clínico	2. En TAC de alta resolución: - Múltiples nódulos de pequeño tamaño - Bronquiectasias multifocales con o sin pequeños nódulos pulmonares	2. Un aspirado bronquial o lavado broncoalveolar con crecimiento abundante o con BK +
		3. Una BTB o biopsia pulmonar con cultivo +
		4. Cualquier cultivo + de una muestra estéril #

* Siempre que se cumplan uno o más de estos criterios. Estos resultados pueden ser obtenidos a lo largo de varios meses de seguimiento.

En el caso de que la biopsia encuentre inflamación granulomatosa, el aislamiento en esputo o aspirado bronquial de MA incluso en escaso número con o sin BK + sería suficiente para establecer el diagnóstico

En pacientes inmunodeprimidos se aceptan los mismos criterios, con la excepción de que se considera diagnóstico un cultivo + incluso con escaso número de colonias

En el caso de enfermedad diseminada por MAC en pacientes con SIDA la sensibilidad de los hemocultivos alcanza el 95%. Es posible aislar MAC de forma repetida en el esputo de pacientes con SIDA sin evidencia de enfermedad pulmonar o diseminada

BK: baciloscopia. BTB: biopsia transbronquial

tras que en el norte de Europa es *M. malmoeense*. En la población infantil, sólo el 10% de las linfadenitis periféricas producidas por micobacterias son debidas a *M. tuberculosis* a diferencia de lo que ocurre en adultos (90% son por *M. tuberculosis*). Esto es de gran interés a la hora de establecer un tratamiento médico o de indicar la escisión quirúrgica.

- c. *Infecciones de piel, tejidos blandos y huesos*. Fundamentalmente producidas por *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. marinum* y *M. ulcerans*. Generalmente tras lesiones traumáticas aunque también se han descrito infecciones nosocomiales en catéteres intravenosos o intraperitoneales, cirugía de mamoplastia o by-pass cardiaco. *M. marinum* produce el llamado granuloma de piscina, caracterizado por lesiones

solitarias en forma pápula en una extremidad. *M. ulcerans* es el causante de la "ulcera de Buruli", consistente en úlceras cutáneas de curso crónico y progresivo. Esta enfermedad es excepcional fuera del continente africano.

- d. *Micobacterias de crecimiento rápido* (Grupo IV de Runyon)^{1,4,12}. Se diferencian del resto de MA por su velocidad de crecimiento (< 7 días) y por su resistencia a la mayoría de los fármacos antituberculosos clásicos. Pueden producir numerosos cuadros clínicos incluyendo infecciones de la piel, osteomielitis, linfadenitis, enfermedad diseminada, meningitis, infecciones de heridas quirúrgicas e infecciones protésicas. La afectación pulmonar es fundamentalmente ocasionada por *M. abscessus* y *M. fortuitum* y muy raras veces por *M. chelonae*. Muchos labora-

torios no tienen la capacidad de diferenciar *M. abscessus* de *M. chelonae* lo cual es importante por cuanto el tratamiento es muy diferente. Las principales especies implicadas en patología humana se recogen en la tabla I.

En un elevado porcentaje de estos pacientes (60%) no existen factores de riesgo predisponentes, no son patógenos habituales en pacientes con SIDA y, únicamente, la aspiración crónica de contenido gástrico (acalasia, neumonía lipóidea) se ha destacado como factor favorecedor para la enfermedad pulmonar, sobre todo por *M. fortuitum*. También se ha descrito asociado a pacientes con fibrosis quística en relación con bronquiectasias diseminadas (*M. abscessus*).

Las alteraciones radiográficas son inespecíficas predominando los infiltrados reticulonodulares en ambos lóbulos superiores (80%) y la presencia de cavitaciones es poco habitual (20%). Es frecuente la aparición de bronquiectasias cilíndricas y nódulos múltiples al igual que ocurre con MAC.

Los criterios diagnósticos son similares a los empleados con otras MA si bien es importante tener en cuenta que *M. abscessus* es mucho más virulento que *M. fortuitum* por lo que un aislamiento del primero casi siempre irá asociado a enfermedad activa, mientras que en el segundo caso incluso aislamientos múltiples pueden hacernos dudar acerca de su significado clínico si no tenemos evidencias clínicas y radiográficas que señalen su capacidad patógena en un paciente determinado ¹.

e. *Situaciones especiales*

Fibrosis quística ¹. La MA aislada más frecuentemente en el esputo de estos pacientes es MAC, aunque también se han descrito casos de *M. kansasii*, *M. abscessus* y *M. fortuitum*. Diversos estudios han encontrado una prevalencia en estos pacientes de entre el 4% y el 19,5%. Estos enfermos parecen ser más jóvenes, tener mejor función pulmonar, menos aislamientos de *P. aeruginosa* y más de *S. aureus*. El aislamiento es más dificultoso y la valoración de su capacidad patógena es problemática,

precisándose aislamientos múltiples y progresión radiográfica. Se han descrito lesiones radiográficas similares a las que presentan pacientes sin fibrosis quística (bronquiectasias, nódulos o consolidaciones).

Es preciso valorar el papel de otros copatógenos más comunes que deben ser tratados de forma previa y evidenciar deterioro clínico o funcional (FEV1) antes de indicar una terapéutica específica. En casos con aislamientos repetidos en esputo pero sin evidencia clínico-radiológica de progresión o sin deterioro funcional puede adoptarse una conducta expectante con un seguimiento estrecho del paciente. Hay que monitorizar los niveles séricos de los fármacos utilizados ya que se han descrito concentraciones subterapéuticas en estos pacientes.

Pacientes infectados por el VIH ^{1,13}. A pesar del descenso de las infecciones por MA tras la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), éstas continúan siendo una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con SIDA. Ocurren en pacientes sin tratamiento o en las fases iniciales del mismo, en aquellos que no los toleran o en los que ha fracasado.

MAC es el germen más frecuente, siendo la inmunosupresión el factor de riesgo más importante para la aparición de enfermedad diseminada (mediana de CD4 < 50 células/mm³, niveles de ARN del VIH > 10⁵ copias/ml). Se ha postulado que la infección por *M. bovis* (BCG) o *M. tuberculosis* provoca inmunidad cruzada frente a este microorganismo. La enfermedad diseminada es la presentación más frecuente, consecuencia de la infección primaria por vía inhalatoria y sobre todo digestiva, provocando una aceleración de la infección por el VIH al activar su replicación. La sintomatología es, predominantemente, de tipo general (fiebre [87%], sudoración [78%], pérdida de peso) o digestivo (náuseas, vómitos, diarrea [47%], dolor abdominal [35%]). Son frecuentes la hepatoesplenomegalia (24%), adenopatías abdominales (37%) o mediastínicas (10%) y la evidencia de anemia y elevación de la fosfatasa alcalina. Se han descritos osteomielitis, pancreatitis, meningoencefalitis y

abscesos abdominales o de partes blandas. La afectación pulmonar ocurre en menos del 5% de los casos diseminados, aunque puede aparecer como forma aislada. Recientemente se han descrito casos de síndrome de reconstitución inmune asociados a esta micobacteria al igual que ocurre con *M. tuberculosis* y que se manifiestan clínicamente de forma similar¹.

M. kansasii es la segunda MA más frecuentemente aislada y también aparece en fases de avanzada inmunosupresión. Típicamente, se presenta en forma de enfermedad pulmonar aislada (>70%) y sus manifestaciones clínicas son indistinguibles de la tuberculosis. Las formas diseminadas son menos habituales al igual que la afectación extrapulmonar aislada (20%).

Otros géneros aislados incluyen las MCR, *M. gordonae* (causante de enfermedad pulmonar y diseminada requiriendo rifampicina y etambutol junto con otras drogas), *M. genavense* (de reciente descripción y difícil aislamiento, produciendo enfermedad diseminada similar a MAC y precisando regímenes basados en macrólidos para su tratamiento), *M. xenopi* (en general contaminante, aunque puede provocar formas pulmonares o diseminadas, precisando tratamiento en base a isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomina).

Enfermedad diseminada en pacientes sin SIDA^{1,5} (transplantados, tratamientos inmunosupresores, neoplasias hematológicas). La MA más frecuentemente implicada es MAC que suele presentarse como fiebre de origen desconocido. La enfermedad por *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. abscessus* y *M. haemophilum* generalmente se presenta como nódulos subcutáneos múltiples o abscesos que pueden drenar espontáneamente. La mortalidad está relacionada con el tipo y la severidad de la enfermedad de base. El cultivo de muestras estériles (médula ósea, sangre) o de los nódulos subcutáneos suele proporcionar el diagnóstico.

2. Alteraciones radiográficas^{1,5,11,14,15}

Diversos estudios^{1,14} han tratado de establecer diferencias frente a *M. tuberculosis* con resultados dispares, si bien éstas han sido sutiles y poco discriminatorias. Es importante tener en cuenta que,

en la mayoría de los casos, estas alteraciones serán atribuidas inicialmente a *M. tuberculosis* o se considerarán lesiones de tipo residual por su lenta progresión (en algunas series más del 50% de los pacientes precisaron seguimientos muy prolongados para demostrar progresión radiográfica).

La presencia de cavitación es frecuente (38%-88%), sobre todo en el caso de *M. kansasii*. Pueden ser múltiples (hasta en el 79%), suelen tener una pared fina y ser de menor tamaño que las producidas por *M. tuberculosis*. En general se afectan los segmentos apicales y posteriores de lóbulos superiores (92%), asociándose a engrosamientos pleuroapicales y pérdida de volumen. La diseminación endobronquial se ha descrito hasta en el 76% de los casos. En el caso de MAC la enfermedad bilateral parece ser más frecuente^{1,15}. Es posible encontrar, aunque con menor frecuencia, lesiones en localizaciones atípicas, patrones miliares, infiltrados intersticiales, nódulos o masas. La presencia de derrame pleural (5-15%) o de adenopatías hiliomediastínicas (5%) es poco habitual.

En el caso de MAC se han descrito patrones específicos^{1,15,16,17} como el "síndrome de Lady Windermere" que afecta sobre todo a mujeres de edad avanzada sin los factores predisponentes "clásicos". Estos pacientes suelen tener anomalías anatómicas (pectus excavatum, cifoescoliosis) o prolapso mitral (¿conectivopatía?). Las alteraciones radiográficas incluyen la asociación de bronquiectasias cilíndricas, sobre todo en lóbulo medio y lingula, junto con pequeños nódulos centrolobulillares (< 5 mm) y opacidades focales de mayor tamaño. La combinación de estos hallazgos parece tener una elevada sensibilidad (80%) y especificidad (87%) para enfermedad pulmonar por MAC, incluso si los estudios microbiológicos iniciales son negativos. Aunque las bronquiectasias son frecuentes en pacientes con MAC y con tuberculosis pulmonar, en el primer caso es más frecuente que afecten a tres o más lóbulos. Hallazgos similares han sido descritos en la enfermedad pulmonar por *M. abscessus*, incluso se han descritos infecciones mixtas por ambas micobacterias.

Es importante tener en cuenta que no siempre es posible conocer con certeza si algunas de

estas alteraciones radiográficas son causadas por la MA o si la infección apareció como consecuencia de las mismas (p. e. bronquiectasias). En cualquier caso es importante tener en cuenta que el diagnóstico de enfermedad activa es difícil de establecerse sin alteraciones radiográficas compatibles¹.

En pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en sujetos con SIDA, las alteraciones radiográficas suelen ser patrones alveolares o intersticiales difusos o de localización atípica. También pueden presentar adenopatías mediastínicas o incluso radiografía de tórax normal. Sólo una cuarta parte de los casos muestran patrones radiográficos "clásicos". No es infrecuente encontrar además otros copatógenos pulmonares asociados (*P. carinii*, bacterias, etc)⁵.

3. Hallazgos microbiológicos

Debido a su caracter ambiental, la especificidad de las muestras respiratorias en el diagnóstico de enfermedad por MA ha sido frecuentemente cuestionado. Hay que descartar que, tanto las alteraciones clínicas como radiográficas, no son causadas por una patología intercurrente (cáncer, bronquiectasias, tuberculosis residual). Por este motivo es preciso el aislamiento de la MA en múltiples muestras respiratorias de forma repetida a lo largo del tiempo (Tabla II). Estos criterios han sido criticados por algunos autores, sobre todo en el caso de *M. kansasii* (dónde casi todos los aislamientos en muestras respiratorias son indicativos de enfermedad activa) y en pacientes muy inmunodeprimidos (sobre todo en pacientes con SIDA), en los que retrasos en el inicio del tratamiento han conllevado una elevada mortalidad precoz. De este modo se recomienda iniciar el tratamiento incluso con un solo cultivo de esputo positivo siempre que se asocie a un contexto clínico-radiológico compatible^{1,11}.

Es muy importante el seguimiento del paciente a la hora de integrar estos hallazgos. En muchos casos no es posible decidir si iniciar un tratamiento en base a valoraciones puntuales. Es preciso establecer de forma clara la progresión radiográfica y clínica, lo que en ocasiones precisa de seguimientos prolongados (3 a 9 meses), ya que los micro-

organismos pueden aislarse de forma intermitente en las muestras respiratorias por lo que suele ser necesario hacer entre 6 y 10 cultivos a lo largo de este tiempo¹.

Tratamiento^{1,5,11,18} (Tabla III)

M. kansasii

Las cepas salvajes suelen ser susceptibles a rifampicina (CMI < 1 µg/ml), rifabutina (< 0,5 µg/ml), isoniacida (1-4 µg/ml), etambutol (< 5 µg/ml), etionamida, amikacina, estreptomycin (2-8 µg/ml), claritromicina (< 0,25 µg/ml), ciprofloxacino (0,5-2 µg/ml), moxifloxacino (< 0,025 µg/ml) y sulfametoxazol (< 4 µg/ml). Son resistentes a pirazinamida y capreomicina. La cepas con resistencia elevada a rifampicina (> 8 µg/ml) presentan resistencia cruzada con rifabutina, no ocurriendo así con las de resistencia intermedia (2-8 µg/ml). Las CMI a isoniacida son entre 10 y 50 veces superiores a las que tiene *M. tuberculosis* (< 0,1 µg/ml), siendo similares las CMI frente a etambutol.

Aunque *M. kansasii* es menos susceptible *in vitro* a isoniacida y estreptomycin que *M. tuberculosis*, es susceptible a los niveles sanguíneos alcanzados por estas drogas durante el tratamiento por lo que en el caso de estar clínicamente indicadas se recomienda su uso a pesar de los resultados de las pruebas de sensibilidad. La única droga en la que la resistencia *in vitro* se ha asociado con fracasos terapéuticos es la rifampicina. Por este motivo se recomienda testar todos los aislamientos iniciales frente a esta droga, así como todos los casos en los que se sospeche fracaso terapéutico o en las recaídas. Si se comprueba resistencia a esta droga es necesario testar todos los fármacos disponibles comentados con anterioridad.

Sin rifampicina la negativización del esputo oscila entre el 52-81% a los 6 meses de tratamiento y las recaídas superan el 10%. Con esta droga la negativización del esputo a los 4 meses es del 100%, la tasa de recaídas del 0,8% y la de fracasos del 1,1%. Las actuales recomendaciones de la ATS¹¹ se describen en la tabla III. Algunos estudios¹⁸ han recomendado pautas cortas (9 meses) sólo con rifampicina y etambutol, sugiriendo que la isonia-

Tabla III. Pautas recomendadas para el tratamiento de las micobacterias ambientales.			
M. kansasii	M. avium complex	M. abscessus*	M. fortuitum **
1. Enfermedad pulmonar o diseminada en paciente inmunocompetente o VIH sin tratamiento con IP o ITINN	1. Enfermedad pulmonar cavitaria no tratada previamente en pacientes no infectados por el VIH	Clarithromicina 500 mg/12 horas	Clarithromicina 500mg/12 horas
Rifampicina 600 mg/día Isoniácida 300 mg/día Etambutol 25mg/kg (2 meses) 15mg/kg (fin de tratamiento) 15 mg/kg (fin de tratamiento)	Clarithromicina 500mg/12 horas ó Azitromicina 250mg/día (o 500mg/3 veces en semana) Rifampicina 600 mg/día ó Rifabulina 300 mg/día Etambutol 25mg/kg (2 meses) 15 mg/kg (hasta fin de tratamiento) Amikacina 15-20mg/kg#	Amikacina 15 mg/kg /día (en dos dosis) Cefoxitiina 200 mg/kg (12 g/día) ó	Doxicilina 100mg/día †† ó Co-trimoxazol forte /12 horas ó Levofloxacino 500-750 mg/día
Duración: 18 meses (ó 12 meses tras negativización del cultivo de esputo) *	Duración: 24 meses (ó al menos 12 meses tras la negativización del cultivo de esputo) †	Imipenem 250 mg /8 horas	Duración: 6-12 meses
2. Enfermedad pulmonar o diseminada en paciente inmunocompetente con resistencia o intolerancia a rifampicina	2. Enfermedad pulmonar ó diseminada en infectados por el VIH		
Clarithromicina 500 mg/12 horas Isoniácida 900 mg/día Etambutol 25 mg /día (2 meses) 15mg/kg (fin de tratamiento) Sulfametoxazol 1 gr/8 horas	Clarithromicina 500mg/12 horas ó Azitromicina 250mg/día (o 500 mg/3 veces en semana) Etambutol 25mg/kg (2 meses) 15 mg/kg (fin de tratamiento) ó		.../...
Igual duración *			

Tabla III. Pautas recomendadas para el tratamiento de las micobacterias ambientales. (Continuación)

M. kansasii	M. avium complex	M. abscessus**	M. fortuitum **
<p>Clarithromicina 500 mg/12 horas</p> <p>Rifabutin 150 mg/día</p> <p>Etambutol 25 mg/kg (2 meses)</p> <p>15mg/kg (fin de tratamiento)</p> <p>Isoniacida 300 mg/día</p> <p>Igual duración o decidir en función de la situación inmunitaria *</p>	<p>Rifampicina 600 mg/día</p> <p>ó</p> <p>Rifabutin 150-300 mg/día</p> <p>Duración:24 meses (ó al menos 12 meses tras la negativización del cultivo de esputo) †</p>	<p>3. Profilaxis en pcientes con SIDA (CD4<50c/mm3) †</p>	
<p>Clarithromicina 500 mg/12 horas</p> <p>Rifabutin 150 mg/día</p> <p>Etambutol 25 mg/kg (2 meses)</p> <p>15mg/kg (fin de tratamiento)</p> <p>Isoniacida 300 mg/día</p> <p>Igual duración o decidir en función de la situación inmunitaria *</p>	<p>Azitromicina 1200mg/ semanales</p> <p>ó</p> <p>Clarithromicina 500mg/12 horas</p> <p>ó</p> <p>Rifabutin 150-300 mg/día</p>		

* En casos de enfermedad severa se recomienda añadir estreptomina 0.5-1g/día intramuscular tres veces por semana los 2-4 primeros meses. # Según la situación clínica puede emplearse en 2-3 dosis semanales durante los 3 primeros meses de tratamiento. También podría administrarse estreptomina (500-750 mg/día) o por vía inhalatoria (tobramicina 300 mg/día, amikacina 5-10 mg/kg/día). † Las pautas de 12 meses se han asociado a elevadas tasas de recaídas. En el caso de pacientes con SIDA sin tratamiento antirretroviral se mantendrá de forma indefinida. La duración del tratamiento en pacientes VIH + en tratamiento antirretroviral es desconocida aunque se recomiendan pautas similares a la de sujetos seronegativos. En pacientes con fracasos en el tratamiento se puede intentar una pauta con isoniacida (300 mg/día), rifampicina (600 mg/día), etambutol (25 mg/kg/día los dos primeros meses y posteriormente 15 mg/kg/día) y estreptomina (750 mg/día) los 3-6 primeros meses de tratamiento. † Reducen el riesgo de bacteriemia entre el 50-60%. Se suspenderá en pacientes con respuesta a tratamiento antirretroviral y conteo de CD4 > 100 células/mm3. El empleo de macrólidos provoca la aparición de cepas resistentes entre el 11-58% de los casos, este hecho no se ha observado con rifabutin. ** La utilización de estos fármacos siempre debe basarse en estudios previos de sensibilidad § Pauta recomendada para infecciones pulmonares. En infecciones graves no pulmonares se recomienda un mínimo de 4 meses de tratamiento y para las infecciones óseas 6 meses. La cirugía puede estar indicada en caso de infección extensa, formación de abscesos o cuando el tratamiento origine problemas.

† Pueden utilizarse uno o dos de estos fármacos. Levofloxacino puede sustituirse por moxifloxacino (400mg/día)

IP: inhibidor de la proteasa. ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos

cida no es necesaria en el tratamiento. Sin embargo las tasas de recaídas son elevadas con este régimen (12% a los 5 años).

En caso de resistencia a la rifampicina se han utilizado regímenes con estreptomina o amikacina, isoniacida a altas dosis (900 mg/día), etambutol (25 mg/kg/día) y sulfametoxazol (1 gr/8 horas) que se mantendría hasta 12-15 meses tras la negativización de los cultivos en esputo. En esta situación los aminoglucósidos podrían ser sustituidos por claritromicina (debido a su buena actividad *in vitro*), recomendándose también en pacientes resistentes, con intolerancia a la rifampicina o con SIDA. Las nuevas quinolonas también podrían tener un papel importante en estos casos si bien no existen estudios clínicos que las avalen.

En las linfadenitis en niños, el tratamiento de elección es la escisión quirúrgica.

Mycobacterium avium complex

A pesar de no existir firmes evidencias acerca de cuál es la mejor pauta terapéutica y de no conocerse la historia natural de la enfermedad pulmonar por MAC no tratada, numerosas experiencias clínicas apoyan el tratamiento de la enfermedad cavitaria, no estando tan claro los beneficios del tratamiento de formas menos agresivas (bronquiectasias y nódulos) ¹.

Existen sólo evidencias marginales que apoyan el empleo habitual de pruebas de sensibilidad, pero no hay puntos de corte estandarizados para establecer la sensibilidad o resistencia de un aislamiento. Sin embargo, desde 1997, se indican con frecuencia frente a macrólidos (claritromicina y azitromicina), que son los más fármacos más útiles para su tratamiento^{1,5,11}. Prácticamente todas las cepas salvajes son sensibles a esta droga, habiendo mostrado su utilidad en el tratamiento de la enfermedad diseminada en pacientes con SIDA y de la enfermedad pulmonar en pacientes seronegativos. Es recomendable en las siguientes circunstancias: 1) Pacientes que han realizado un tratamiento previo con claritromicina; 2) Pacientes con enfermedad diseminada por MAC que previamente estaban en tratamiento profiláctico con claritromicina; 3) Pacientes en los que se ha documentado de forma pre-

via un fracaso en el tratamiento o la profilaxis con este antibiótico. El empleo de azitromicina debe basarse en los resultados de la sensibilidad a claritromicina por ser el primero difícil de testar por su mala solubilidad.

El otro fármaco esencial es la rifampicina que puede presentar problemas al asociarse a claritromicina ya que disminuye las concentraciones séricas de esta última. Estos problemas pueden solventarse empleando rifabutina que, además, tiene una CMI menor frente a MAC (aunque la claritromicina inhibe su eliminación provocando niveles tóxicos), aumentando las dosis de claritromicina o sustituyendo ésta por azitromicina.

Finalmente, el etambutol es el tercer fármaco indicado en asociación con los anteriores (en pacientes con SIDA disminuye la recidiva de bacteriemia junto con claritromicina).

Algunos estudios sugieren que las pautas intermitentes (tres veces por semana) son tan eficaces como los tratamientos continuos. Otros fármacos potencialmente activos incluyen los aminoglucósidos (sobre todo amikacina), quinolonas, cicloserina, clofamicina, etionamida o isoniacida, los cuales deben ser testados en caso de fracaso o recaída. Es importante individualizar el tratamiento en algunos casos como en las formas no cavitarias con bronquiectasias o en pacientes muy ancianos donde pautas de claritromicina y etambutol pueden ser efectivas y mejor toleradas¹.

En formas pulmonares localizadas, con pobre respuesta al tratamiento o con resistencias, se puede intentar la cirugía si la situación funcional del paciente lo permite. También esta recomendada la escisión quirúrgica en niños con linfadenitis cervical. En el caso de bronquiectasias es recomendable asociar pautas de higiene bronquial.

TRATAMIENTO DE OTRAS MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO LENTO

El enfoque terapéutico de estos gérmenes varía enormemente, dependiendo de la especie que produce el cuadro clínico y de su sensibilidad antimicrobiana, existiendo aún muchas lagunas sobre cuándo, cómo y durante cuánto tiempo tratar. En

cualquier caso, la gran mayoría de ellas tienen como base el tratamiento expresado para el complejo *M. avium*, con algunas variaciones específicas para cada especie⁵.

En el caso de *M. marinum* puede ir desde la simple observación hasta la escisión quirúrgica. Un tratamiento adecuado sería el que administrase durante 3 meses claritromicina, doxiciclina, cotrimoxazol o rifampicina y etambutol.

M. malmoense suele ser sensible a etambutol, rifampicina y estreptomina. *M. szulgai* es sensible a rifampicina, isoniazida, etambutol y estreptomina. Por último, el tratamiento recomendado para *M. xenopi* debería incluir etionamida, estreptomina y etambutol ó rifampicina.

MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO

Deben realizarse estudios de sensibilidad en todo aislamiento clínico, así como en los casos de fracaso o recaída. Los resultados estarán disponibles en 3-4 días y serán informadas en forma de CMI (puntos de corte estandarizados). Los fármacos a testar incluirán la amikacina, cefoxitina, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, imipenem y sulfametoxazol^{1,5,11}.

M. abscessus suele ser sensible a claritromicina, amikacina, cefoxitina y moderadamente sensible a imipenem. Sin embargo, es resistente a quinolonas, doxiciclina y sulfonamidas. *M. fortuitum* es sensible a sulfonamidas, quinolonas, amikacina, cefoxitina, imipenem y un 50% a doxiciclina. *M. chelonae* es sensible a claritromicina, amikacina y tobramicina y moderadamente sensible a imipenem.

El tratamiento de estas MA es complejo ya que presentan numerosas resistencias, necesitan con frecuencia fármacos por vía intravenosa, con numerosas toxicidades y pautas de larga duración. Por este motivo y por su lenta progresión puede estar indicado una actitud expectante en algunas circunstancias (pacientes ancianos, con escasa sintomatología atribuible o enfermedad no cavitaria). Por otra parte, es muy importante el germen causante, de forma que las tasas de éxito son muy elevadas en el caso de infecciones por *M. fortuitum* res-

pecto a *M. abscessus* donde es habitual el fracaso terapéutico y se han descrito elevadas tasas de mortalidad (68%).

Los regímenes recomendados quedan reflejados en la tabla III. A pesar de que estas pautas suelen obtener buenos resultados iniciales rara vez son curativos. Habiéndose descritos cepas de *M. abscessus* resistentes a claritromicina lo que dificulta aún más el tratamiento. En algunos casos se indican pautas intermitentes (semanas o meses) con claritromicina o azitromicina en monoterapia o asociada a fármacos parenterales, como forma de controlar la sintomatología del paciente. Por estas razones la única opción curativa en el caso de enfermedad pulmonar por *M. abscessus* es la quirúrgica que se indica en formas localizadas y en pacientes capaces de tolerar la cirugía resectiva.

Finalmente, en el caso de *M. chelonae* existen pocos casos como para indicar un tratamiento. La claritromicina en monoterapia parece eficaz en el caso de enfermedad cutánea o diseminada, si bien en algunas circunstancias puede ser preciso asociar fármacos parenterales (tobramicina, amikacina, cefoxitina o imipenem).

De los nuevos fármacos es importante destacar la actividad de linezolid (600 mg/12-24 horas) que es muy activo frente a *M. fortuitum* y *M. chelonae* y parece también eficaz frente a *M. abscessus* asociado a claritromicina. La telitromicina es efectiva *in vitro* frente a *M. chelonae*, pero su actividad es variable frente a *M. abscessus*.

La infección cutánea suele ser secundaria a un trauma o a una infección quirúrgica, resolviéndose muchas de ellas espontáneamente o tras desbridamiento quirúrgico.

INFECCIONES PULMONARES POR HONGOS. ASPERGILOSIS.

Existen más de 100.000 especies de hongos ampliamente repartidos por el mundo, pero sólo una veintena son agentes habituales de infecciones respiratorias en el hombre. Con excepción de la *Candida albicans*, levadura endógena, el resto de los hongos son de procedencia exógena. La mayoría son saprófitos e inofensivos, pero pueden volverse patógenos cuando se presentan condi-

ciones favorables en el organismo huésped, son los hongos oportunistas (*Aspergillus*, *Pseudallescheria*, *Monosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Candida*, *Cryptococcus*, etc). Otros hongos, patógenos *per se*, producen enfermedades en individuos sanos; son hongos de importación, como los dimórficos procedentes de zonas endémicas de América, Asia y África (*Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*)¹⁹.

Especies de *Candida* causan una sexta parte de las infecciones nosocomiales en los EE.UU. Mientras que *Aspergillus* sólo origina un 1.1% de las mismas, si bien es considerado como el principal agente causal de neumonía fúngica de origen hospitalario²⁰. Su diagnóstico es, en muchos casos, problemático. Los hongos aislados en esputo pueden ser patógenos o simplemente comensales saprófitos. Algunos estudios²¹ han demostrado que la colonización por *Candida* es habitual en muestras respiratorias obtenidas por lavado alveolar (LBA), aspirado traqueal o en cepillos estériles de pacientes críticos. Por estos motivos, es preciso aislar el hongo en muestras biópsicas obtenidas por procedimientos invasivos (broncoscopia, toracoscopia o toracotomía), en muestras estériles o en la diseminación a órganos no contiguos por vía hematogena.

En la mayor parte de las series de micosis pulmonares el hongo más frecuentemente aislado es el *Aspergillus* (60%), seguido de *Cryptococcus* (20%) y de *Candida* (14%)²⁰.

Existen numerosos factores relacionados con el incremento en la frecuencia de micosis pulmonares. Entre ellos las alteraciones de la inmunidad celular (tratamiento esteroideo, quimioterapia o el SIDA), junto con procesos que se asocian a neutropenia (neoplasias hematológicas). El empleo de antibióticos de amplio espectro en pacientes críticos provoca el sobrecrecimiento de especies de *Candida* en el tracto gastrointestinal, que en casos pueden invadir el torrente sanguíneo. La alimentación parenteral y el empleo de catéteres intravasculares, sondas urinarias y tubos torácicos también pueden favorecer la aparición de micosis invasivas²². Sin embargo, en algunos pacientes no es posible encontrar claros factores de riesgo predis-

ponentes.

La elevada mortalidad de las micosis invasivas se ha relacionado con el estado inmunitario del paciente (enfermedad de base, recuento de neutrófilos), tratamiento antibiótico previo, origen nosocomial, extensión radiográfica y con la presencia de fallo respiratorio²⁰.

ASPERGILOSIS PULMONAR

El *Aspergillus* es un hongo ampliamente distribuido en el suelo asociado a restos orgánicos en putrefacción, polvo y alimentos. También ha sido aislado en sistemas de ventilación de hospitales incluso en medios asépticos (quirófanos). Existen unas 200 especies pero sólo algunas son patógenas para el hombre. *Aspergillus fumigatus* (causa más del 80% de las infecciones en el hombre), *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger* son las más comunes, pero otras como *A. terreus*, *A. clavatus*, *A. nivosus* y *A. nidulans* también se han asociado a patología humana. Su adquisición ocurre a partir de reservorios inanimados mediante la inhalación de sus esporas. El germen crece mejor a 37°C y el tamaño de las esporas permite su fácil deposición en el pulmón, dando lugar a diversos síndromes clínicos. En raras ocasiones estas cuadros pueden evolucionar de uno a otro en el mismo paciente (p. e. un aspergiloma puede evolucionar a una aspergilosis invasiva)²³.

1. Aspergiloma

Es la manifestación más común (50%), también conocida como "bola fúngica", está compuesto por masas de micelios, células inflamatorias, fibrina, moco y restos titulares, en el interior de una cavidad pulmonar preexistente. Aunque puede ser producida por otros hongos (*Zygomycetes*, *Fusarium*), las especies de *Aspergillus* son las más frecuentes (sobre todo *A. fumigatus*). Su incidencia es desconocida y el factor predisponente más habitual es el antecedente de una cavidad residual previa (tuberculosis [70-80%], bronquiectasias, bullas, quistes bronquiales, neoplasia o infarto pulmonar). El dato patológico fundamental es la ausencia de invasión del parénquima circundante o de los vasos sanguíneos.

Su curso clínico es variable, pudiendo permanecer años sin causar síntomas aunque es frecuente la aparición de hemoptisis (50-60%) de severidad variable (por erosión vascular, endotoxinas del hongo o por fricción mecánica con la pared). La mortalidad asociada a la misma oscila entre el 2% y el 14%. Otros síntomas son menos específicos y están más asociados a la enfermedad de base. En la mayor parte de los casos la lesión permanece estable, pero en un 10% puede disminuir de tamaño o incluso resolverse espontáneamente sin tratamiento (raras veces aumenta de tamaño). Son factores de mal pronóstico: enfermedad de base severa, aumento de tamaño, presencia de inmunosupresión, incremento en el título de Ig G específica, aparición de hemoptisis importante o repetida y la infección por el VIH.

Su diagnóstico suele ser casual, mostrándose como una masa móvil en el interior de una lesión cavitada con el signo de la semiluna en la periferia (estas alteraciones son mejor valoradas con la TAC). La pleura cercana suele estar engrosada y debe tenerse en cuenta que no siempre es posible objetivar el movimiento de la "bola fúngica" con los cambios de posición. El cultivo de esputo es negativo hasta en el 50% de los casos aunque los anticuerpos Ig G específicos (precipitinas) son casi siempre positivos (existen falsos negativos en casos de aspergiloma por especies distintas a *A. fumigatus* o en pacientes en tratamiento esteroideo). Los test cutáneos son positivos en una minoría de los pacientes. En casos de resolución espontánea las precipitinas se negativizan en los meses siguientes, reapareciendo en casos de recaída.

No se recomienda tratamiento en pacientes asintomáticos ya que no hay claras evidencias que indiquen que exista respuesta a los diversos tratamientos antifúngicos (estos fármacos no son capaces de alcanzar concentraciones eficaces en el interior de la cavidad), ni siquiera cuando se han administrado por vía inhalatoria, endoscópica o intracavitaria. El itraconazol se ha probado en diversos trabajos²⁴ con resultados variables (en algunos se ha empleado a dosis de 400 mg/día durante 6 meses con negativización de las precipitinas). En pacientes con hemoptisis severa están indicadas

las técnicas de embolización intraarterial, al menos con éxitos temporales. El tratamiento quirúrgico se asocia a una elevada mortalidad (7%-23%) relacionada con la enfermedad de base, neumonías, complicaciones cardíacas o desarrollo de formas invasivas de aspergilosis. También es frecuente la aparición de complicaciones postoperatorias (hemotórax, fistula broncopleural, empiema o fallo respiratorio).

Por todo lo anterior, se recomienda el tratamiento habitual en caso de hemoptisis moderada (reposo, oxigenoterapia, antitusivos, drenaje postural). La cirugía sólo estará indicada en casos de hemoptisis masiva y en pacientes con una reserva cardiopulmonar aceptable.

2. Aspergilosis crónica necrotizante (aspergilosis semiinvasiva)^{23,25,26}

Es un proceso destructivo crónico e indolente habitualmente producido por *A. fumigatus*. En este caso existe invasión tisular del pulmón afecto y no precisa una cavidad preexistente (aunque en casos puede desarrollarse un aspergiloma secundario a la necrosis del parénquima). Se diferencia de la aspergilosis invasiva en su curso crónico, lenta evolución (meses o años) y en la ausencia de invasión vascular o diseminación hematogena a otros órganos.

Afecta a personas de edad media o avanzada con patología respiratoria previa (EPOC, tuberculosis residual, fibrosis postradioterapia, neumoconiosis). También se ha descrito en pacientes moderadamente inmunodeprimidos (diabéticos, desnutridos, en tratamiento esteroideo, artritis reumatoide). La sintomatología es inespecífica (fiebre, tos, expectoración, pérdida de peso), todo ello de larga evolución. La radiografía evidencia infiltrados fibrocavitarios en lóbulos superiores o segmentos apicales de lóbulos inferiores, en el 50% de los casos es posible encontrar aspergilomas asociados y es frecuente el engrosamiento de la pleura adyacente. El diagnóstico se confirma con la evidencia histológica de invasión tisular y el aislamiento del hongo en cultivo, sin embargo el rendimiento de la punción transtorácica o de la biopsia transbronquial es pobre, por lo que suele aceptarse un diagnóstico basado en los siguientes criterios:

- Hallazgos clínicos y radiográficos compatibles
- Aislamiento del hongo en cultivos de esputo o muestras broncoscópicas
- Exclusión razonable de otras etiologías (tuberculosis activa, micobacteriosis, otras micosis)

Los anticuerpos Ig G específicos son positivos en más del 90% de los pacientes, al igual que las reacciones inmediatas con tests cutáneos.

En estos casos está siempre indicado iniciar tratamiento antifúngico. La respuesta a anfotericina B intravenosa suele ser favorable, aunque el tratamiento de elección es el itraconazol por su vía de administración y menor toxicidad. La cirugía sólo estaría indicada en formas localizadas, en casos de intolerancia al tratamiento antifúngico, en pacientes con buena situación y en aquellos con enfermedad activa a pesar de un tratamiento médico adecuado. El pronóstico a largo plazo es incierto si bien algunas series señalan que la mayoría de los pacientes (70%) sobreviven más de 2 años y que la mortalidad está relacionada con causas distintas a la micosis.

3. Aspergilosis invasiva^{23,27,28}

Afecta a sujetos inmunocomprometidos (leucemias en aplasia [29%], transplantados de médula ósea [32%] y pulmón, neoplasias en quimioterapia, tratamiento corticoideo a altas dosis, SIDA [8%]). *A. fumigatus* es el agente causal en el 50-60% de casos, seguido de *A. flavus*. También están implicados en infecciones nosocomiales (quirófanos, UCI). La neutropenia es el factor de riesgo más importante, estimándose que provoca el 7.5% de todas las infecciones en pacientes neutropénicos tras quimioterapia de leucemia mielógena aguda. Este riesgo se incrementa con la duración de la neutropenia y se estima que llega a ser del 1% por día durante las tres primeras semanas, incrementándose posteriormente a un 4% por día. En raras ocasiones (2%) acontece en pacientes inmunocompetentes o con otras patologías menos severas (alcoholismo, hepatopatías crónicas, cetoacidosis diabética o en EPOC avanzados en tratamientos esteroideo).

De inicio brusco o insidioso, con síntomas respiratorios inespecíficos. Algunos de estos pueden inducir la sospecha diagnóstica, el dolor pleurítico

(por infartos pulmonares secundarios a la invasión vascular) y la hemoptisis de severidad variable. La radiografía de tórax muestra infiltrados progresivos de tipo alveolar con tendencia a la cavitación. Las lesiones más sugestivas son las opacidades redondeadas, infiltrados de base pleural y la cavitación. La presencia de derrame es poco habitual. El TAC de alta resolución es de gran ayuda ya que permite un diagnóstico más precoz. Los hallazgos más típicos son los nódulos múltiples, el signo del halo (signo precoz mostrando una zona de baja atenuación correspondiente a zonas hemorrágicas alrededor de nódulos) y, el signo de la semiluna aérea (secundaria a necrosis alrededor del nódulo que se correlaciona con recuperación de la neutropenia y es un dato tardío). A pesar de su especificidad no son patognomónicos de aspergilosis invasiva (hallazgos similares en zygomycosis y nocardiosis).

En pacientes severamente inmunodeprimidos puede diseminarse por vía hematógena afectando a sistema nervioso central, piel, riñones, tubo digestivo, corazón o hígado, con una mortalidad muy elevada.

El diagnóstico se basa en la demostración de hifas septadas ramificadas (45°) invasivas en tejido pulmonar obtenido por biopsia. Las tinciones más usadas son la plata-metenamina y el PAS. Otros hongos pueden tener una apariencia similar (*Fusarium*, *Scedosporium*) por lo que es preciso el aislamiento del hongo en cultivo. Aunque el aislamiento en esputo puede indicar colonización, en pacientes inmunodeprimidos puede ser la única evidencia de aspergilosis invasiva. El aislamiento en esputo tiene un valor predictivo positivo de entre el 80-90% en pacientes con leucemia o trasplante de médula ósea. Por el contrario la negatividad del esputo no excluye el diagnóstico ya que ocurre en hasta el 70% de los pacientes con formas invasivas. Los hemocultivos rara vez conducen al diagnóstico. La especificidad del LBA es del 97% pero su sensibilidad es baja (30-50%). La biopsia transbronquial no parece incrementar los resultados del LBA y es una técnica peligrosa en estos pacientes. La biopsia pulmonar abierta es la prueba de referencia, a pesar de que puede tener falsos negativos y es muy arriesgada.

Las precipitinas no son de utilidad ya que suelen ser negativas o de positividad tardía. Se pueden realizar pruebas para detectar antígeno circulante de la pared celular (galactomanano) en suero, lavado alveolar y orina con una elevada sensibilidad y especificidad (mediante ELISA).

El tratamiento es difícil y la mortalidad es muy elevada a pesar de los nuevos avances terapéuticos (Tabla IV). El pronóstico depende de la precocidad en el inicio del tratamiento, de la presencia de diseminación y de la recuperación de la inmunodepresión. El fármaco más empleado es la anfotericina B y aunque la duración del mismo es desconocida se recomienda mantenerlo hasta que desaparezca la inmunosupresión y se objetiva una clara respuesta terapéutica, la cual es muy variable (20-80%). El itraconazol no es recomendable ya que las tasas de respuesta parcial o completa son del 39% y la de fracasos supera el 25%. En general se recomienda en las formas menos severas o como tratamiento de mantenimiento tras el control de la infección con anfotericina B. Las combinaciones de anfotericina B con otros fármacos (5-flucitosina, itraconazol, rifampicina, ketoconazol) no parecen más eficaces.

En cuanto a la cirugía sólo está indicada en casos de hemoptisis masivas o en lesiones residuales localizadas en pacientes con inmunosupresión persistente. Los resultados son pobres en formas multifocales, transplantados de médula ósea o pacientes en ventilación mecánica. Finalmente el papel de los factores estimulantes de colonias como tratamiento adyuvante no está claro.

Otra forma invasiva es la afectación pleural, que es muy rara. Ocurre por contaminación de una cavidad pleural residual si existe fístula broncopleural. Radiográficamente puede adoptar forma de micetoma con engrosamiento pleural o provocar un empiema fúngico. También existe la bronquitis aspergilar muco-membranosa, que cursa con un síndrome obstructivo con tos, sibilancias y disnea, expectorándose, en ocasiones, moldes bronquiales que son cultivos puros del hongo. La broncoscopia suele ser diagnóstica al encontrar material gelatinoso, marrón-rojizo con abundantes hongos y sin evidencia de invasión de la pared bronquial en las biopsias. Es más habitual en pacientes con

fibrosis quística, trasplante pulmonar o SIDA¹⁹.

4. Aspergilosis inmunoalérgicas

En estas formas los antígenos del hongo que coloniza el árbol bronquial de sujetos susceptibles induce la producción de anticuerpos Ig E y Ig G responsables de reacciones de tipo I y de tipo III, respectivamente. Se liberan mediadores inflamatorios que producen broncoespasmo, edema y eosinofilia. Por otro lado se pueden formar inmunocomplejos *in situ* que liberan más mediadores pudiendo llegar a provocar un daño bronquial crónico y fibrosis.

Asma aspergilar

En pacientes atópicos y es similar a otros tipos de asma extrínseca. El hongo se comporta como un neuroalergeno a través de reacciones de hipersensibilidad tipo I.

*Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)*¹⁹⁻²³

En pacientes atópicos y cursa con asma, eosinofilia pulmonar y sanguínea e infiltrados pulmonares cambiantes. Se estima que ocurre en el 7-14% de pacientes con asma corticodependiente y en el 6% de enfermos con fibrosis quística. Pueden presentar fiebre o expectoración de tapones mucosos con abundantes *Aspergillus*. Radiográficamente y, junto con los infiltrados, pueden aparecer atelectasias segmentarias y/o subsegmentarias. Con el tiempo aparecen bronquiectasias proximales (TAC) y en casos muy avanzados cambios fibróticos permanentes. Anatomopatológicamente puede encontrarse: neumonía eosinófila, impacción mucoide bronquial y granulomatosis broncocéntrica (de forma aislada o en conjunto).

Como datos de laboratorio destacar la eosinofilia sanguínea, aumento de Ig E sérica (>1000 U/ml), precipitinas frente a *Aspergillus* (90% de los casos), pruebas cutáneas positivas, tanto inmediata mediadas por Ig E (90-100% casos) como semitardías mediadas por Ig G (30-80% casos). La prueba más específica es la demostración de Ig E e Ig G específica frente a *Aspergillus* (RIA, ELISA o contrainmunolectroforesis cruzada).

Tabla IV. Principales antifúngicos, modo de administración y pautas de tratamiento.

Indicaciones	Antifúngicos
- Aspergilosis invasiva (se recomienda AmBisome 2.3 mg/kg/día, dosis media acumulada de 2,8 g)	Anfotericina B:
- Candidiasis invasiva	- B-desoxicolato (convencional) * 0,5-1.5 mg/kg/24-48 h IV en 500 cc glucosado 5% (precipita con SSF) o añadida a Intralipid® 10-20% (agitar enérgicamente).
- Criptococosis	Administrar en 2-4 h. Alcanzar dosis total en varios días (2-4). Añadir 1000 U de heparina a la preparación y 25 mg de hidrocortisona. Iniciar con dosis de prueba de 1mg.
- Mucormicosis (se recomienda AmBisome a dosis de 2,3 mg/kg/día hasta dosis total de 3 gr). Valorar asociar cirugía resectiva.	- Liposómica (AmBisome®): † 1-5 mg/kg/día diluir en glucosado al 5% (concentración 0,5 mg/ml). Usar dosis prueba (1mg). Infundir en 60 min.
	- Complejo lipídico (Abelcet®): § 3-5 mg/kg/día. Administrar en 500 cc de glucosado 5% (perfusión 2.5 mg/kg/h). Usar dosis prueba (1mg).
	- Dispersión coloidal# 3-5 mg/kg/día. Administrar en 500 cc glucosado 5% (perfusión 0.5 mg/kg/h). Usar dosis prueba (1 mg).
	Caspofungina: (Caspofungin MSD ®) ¶ 70 mg IV (1° día). 50 mg/día (continuación) Diluir en 250 cc de SSF en 60 minutos
- Candidiasis bronquial crónica, formas pseudotuberculosas	Fluconazol (Diflucan ®): **
- Criptococosis	400-800 mg/día. Administrar diluido a un ritmo de perfusión de 200 mg/h
- Candidiasis invasivas (+ Anfotericina B)	Flucitosina (Ancobon® comp. de 500mg y Ancotil® inyectables de 2.5 g): †† 37 mg/kg 6h VO ó IV (administrar en 40 minutos)
- Aspergiloma ?	Itraconazol (Soporanox® capsula de 100 g e inyectables de 250 mg): ††
- Aspergilosis invasiva 200-400 mg/día (3-6 meses) Asociado a anfotericina B en casos severos.	200-400 mg/día VO ó IV (en dos dosis diarias). Administrar diluido en SSF en una hora Voriconazol (Vfend® comp. de 50-200 mg y inyectable de 200 mg): §§ 6mg/kg/12 h (1° día). 4 mg/kg/12 h (continuación) ó 200 mg/12 h VO Diluir en Glucosado 5% o SSF (ritmo de perfusión 3 mg/kg/h)

* La administración conjunta con flucitosina puede ser sinérgica frente a *Candida* y *Aspergillus*, mientras que con azoles puede ser antagonista. Dosis superiores a 50 mg/día no parecen aumentar las concentraciones plasmáticas, aunque son más efectivas en micosis invasivas por hongos moderadamente sensibles. † Dosis de 1 mg/kg se indican en tratamiento del paciente febril neutropénico sin respuesta a antibióticos, en infecciones probables por *Aspergillus* o por *Candida*. En infecciones por hongos filamentosos, del SNC o especies de *Candida* distintas a *C. albicans* se recomiendan dosis superiores a 3 mg/kg. § Utilizar dosis de 5 mg/kg en hongos filamentosos, especies de *Candida* distintas a *C. albicans* o afectación del SNC. # Aunque la dosis habitual es de 3-4 mg/kg/día al ser menos eficaz frente a *Aspergillus* se recomiendan dosis de 6 mg/kg/día en este caso. ¶ Fungicida frente a *Candida* y fungistático frente a *Aspergillus*. El *Cryptococcus neoformans* es resistente. Actividad variable frente a micosis endémicas (p. e. *Histoplasma*). Muestra actividad sinérgica o aditiva con anfotericina B. ** Activo frente a *Candida albicans* (otras especies muestran niveles de resistencia variables), *Cryptococcus neoformans* y micosis endémicas. *Aspergillus*, *Mucor*, *Pseudallescheria* son resistentes. La rifampicina disminuye sus niveles y aumenta los de anticoagulantes orales, ciclosporina, anticomiciales, teofilinas, antiulcerosos, antihistamínicos y metadona. †† Activa frente a especies de *Candida*, *Cryptococcus neoformans* y algunas cepas de *Aspergillus*. La administración conjunta con anfotericina B o azoles es aditiva o sinérgica frente a *Cryptococcus* y *Candida*. †† Espectro similar al fluconazol incluyendo *Aspergillus*. Algunas especies de *Candida* son resistentes. Numerosas interacciones farmacológicas (similar al fluconazol). §§ Fungicida frente a *Aspergillus* y fungistático frente a *Candida*. Activo frente a *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria* y hongos endémicos. Numerosas interacciones farmacológicas (anticomiciales, rifampicina, omeprazol, ciclosporina, anticoagulantes orales).

Para el diagnóstico se suelen emplear una serie de criterios (Rosenberg)¹⁹:

- a. C. mayores: asma, infiltrados cambiantes y bronquiectasias centrales, eosinofilia sanguínea, reactividad cutánea inmediata, Ig E superior a 1000 U/ml, precipitinas contra *Aspergillus*, Ig E e Ig G específica frente a *Aspergillus*.
- b. C. menores: expectoración de tapones de moco, impactos mucosos, eosinofilia en esputo, aislamiento de *Aspergillus* en esputo y reacción cutánea tardía.

Se precisan al menos 6 de los criterios mayores para establecer un diagnóstico de sospecha. Se debe establecer el diagnóstico diferencial con alveolitis alérgica extrínseca, otras eosinofiliías pulmonares y el asma atópico con infiltrados pulmonares. Con posterioridad, estos criterios se han modificado para permitir un diagnóstico precoz antes de que se desarrollen cambios irreversibles (bronquiectasias). Aquellos pacientes sin bronquiectasias se considerarían ABPA-seropositivos y precisarían como criterios mínimos: asma, reactividad cutánea inmediata, IgE > 1000 U/ml, infiltrados cambiantes, y niveles elevados de Ig E e Ig G específica²³.

En cuanto a su evolución se han establecido varios estadios (Paterson)¹⁹ que definen la situación clínica del paciente y su reversibilidad en base a tratamiento corticoideo: aguda; remisión, exacerbación, asma corticodependiente y fibrótico (Tabla V). Los pasos entre estadios no siempre son correlativos. Los corticoides inhalados no son eficaces para prevenir el daño pulmonar asociado a este proceso. Algunos estudios han encontrado buenos resultados utilizando itraconazol oral (200 mg/12-24 horas durante meses o de mantenimiento) con reducción de la dosis de corticoides y de los niveles de Ig E.

Alveolitis alérgica extrínseca

En pacientes no atópicos expuestos a inhalación masiva de esporas. Produce un cuadro de neumonitis por hipersensibilidad aguda o subaguda (heno mohoso [*A. fumigatus*], humidificadores domésticos [*A. fumigatus*, *A. umbrosus*], manipuladores de malta [*A. clavatus*]). El cuadro clínico es similar al de otras alveolitis alérgicas. En estos casos no hay asma, ni eosinofilia, la Ig E sérica es normal

y no hay colonización aspergilar del árbol bronquial. Debido a su mecanismo patogénico es frecuente la presencia de precipitinas Ig G y de reactividad cutánea tardía (respuestas tipo III y IV). El tratamiento se basa en evitar la exposición y el empleo de corticoides en formas graves²³.

OTRAS MICOSIS PULMONARES^{19,20}

1. Candidiasis broncopulmonar

Se trata de un hongo levaduriforme endógeno, de distribución mundial, saprófito de la piel y el tubo digestivo desde donde puede volverse invasivo en situaciones especiales (tratamiento antibiótico, corticoides e inmunosupresores). La especie más frecuente es la *C. albicans* aunque otras también son potencialmente patógenas (*C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* o *C. parapsilosis*), sin bien la afectación broncopulmonar por estos últimos es rara.

Pueden ocasionar varios síndromes clínicos como la candidiasis crónica bronquial en casos asociada a muguet que puede llegar a producir ulceraciones bronquiales. La afectación pulmonar por *Candida* acostumbra a ser de origen hospitalario, cursa en forma de neumonía primaria asociada o no a diseminación sanguínea y tiene una elevada mortalidad (70%). Radiológicamente se presenta como infiltrados bronconeumónicos y es propia de recién nacidos y prematuros. Otras formas menos frecuentes incluyen las formas pseudotuberculosas (con adenopatías mediastínicas) y las formas abscesificantes o pseudotumorales.

En general las formas crónicas responden a flucanazol, siendo preciso el empleo de anfotericina B asociada o no a 5-flucitosina en los casos más severos.

2. Criptococosis

El *C. neoformans* es una levadura encapsulada, de distribución mundial (su hábitat es el suelo contaminado por excrementos de aves, sobre todo palomas). Actualmente es una de las micosis oportunistas más importantes afectando a sujetos con defectos innatos o adquiridos de la inmunidad celular, síndromes linfoproliferativos, transplantados, en

Tabla IV. Fases de la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica y actitud terapéutica.

Fases	Hallazgos	Actitud y comentarios
I (Aguda)	Asma Ig E elevada Eosinofilia sanguínea Infiltrados pulmonares Ig G e Ig E específica +	Raras veces se establece el diagnóstico en esta fase Prednisona 0,5 mg/kg/día (2 semanas y progresiva retirada en función de evolución clínica [3-6 meses])
II (Remisión)	Descenso de Ig E (no se normaliza) Ausencia de eosinofilia Radiografía tórax normal Descenso de Ig G e Ig E específica (no desaparición)	No tratar en función de síntomas
III (Exacerbación)	Similar a estadio I Seguimiento: niveles de Ig E	Similar a estadio I
IV (Corticodependiente)	Ig E elevada (puede ser normal) TAC: bronquiectasias centrales	Necesidad de tomar corticoides (prednisona 15-30 mg/día) de forma crónica para evitar exacerbaciones. Gran parte de ABPA se diagnostican en esta fase
V (Fibrótica)	Disnea, cianosis, acropaquias, cor pulmonale Ig E y eosinofilia sanguínea normal o elevadas	En raras ocasiones se llega a esta fase. Los corticoides son ineficaces

tratamiento inmunosupresor o a pacientes con SIDA. Penetra por el aparato respiratorio desde donde puede diseminarse por vía hematogena con particular tropismo por el sistema nervioso central, la piel y los huesos.

La infección pulmonar puede conducir a: 1) Nódulos fibróticos subpleurales de alrededor de 1 cm (únicos o múltiples); 2) Torulomas o lesiones granulomatosas de mayor tamaño (de hasta 6 cm que pueden cavitarse), 3) Diseminación miliar en ambos pulmones, 4) Infiltrados intersticiales. La presencia de adenopatías o el derrame pleural son infrecuentes. Son fácilmente identificables con tinciones especiales en los tejidos afectos (PAS, azulalcán, mucicarmín). Los síntomas pueden ser agudos o subagudos (tos, hemoptisis, dolor torácico o fiebre), en casos con afectación meníngea y cutánea.

Su diagnóstico se basa en la detección del hongo en muestras respiratorias y su cultivo (Sabouraud a 30-37°). También puede emplearse el antígeno criptocócico en líquidos biológicos (LBA,

LCR, suero, orina) con títulos superiores a 1/8 (aglutinación en látex).

El tratamiento se basa en anfotericina B con o sin 5-flucitosina. Ésta última suele ser mal tolerada por pacientes infectados por el VIH (pancitopenia) por lo que suele ser sustituida por fluconazol (400 mg/día) durante 8-10 semanas. No suele requerir tratamiento en inmunocompetentes por su tendencia natural a la resolución espontánea. Los pacientes con SIDA tienen un alto riesgo de recaída por lo que suele indicarse tratamiento profiláctico con fluconazol (200 mg/día) hasta que mejora su situación inmunológica.

3. Mucormicosis pulmonar

Es un hongo filamentosos de distribución universal que afecta a pacientes con alteraciones de la función fagocítica de macrófagos alveolares y polimorfonucleares (cetoacidosis diabética, leucemia, linfomas). La clínica es inespecífica y suele producir infiltrados uni o multifocales con tendencia a la cavitación. Su mortalidad es muy elevada (80%),

requiriendo para el diagnóstico la presencia del hongo (hifas no septadas de pared gruesa) en secreciones bronquiales o muestras de tejidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Catanzaro A, Daley CL, editors. *Clinics in Chest Medicine. Lung Disease due to nontuberculous mycobacterial infections*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002.
- French AL, Benator DA, Gordin FM. Nontuberculous mycobacterial infections. *Med Clin North Am* 1997; 81: 361-379.
- Caminero JA, Medina MV, Rodríguez de Castro Cabrera P. Tuberculosis y otras micobacteriosis. En: Caminero JA, Fernández-Fau L, eds. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Capítulo 83. Madrid: Editores Médicos SA, 1998: 1389-1419.
- Medina MV, Sauret J, Caminero JA. Enfermedades producidas por micobacterias ambientales. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 621-630.
- Caminero JA. Enfermedades producidas por micobacterias ambientales. En: UICTER, eds. *Guía de la tuberculosis para médicos especialistas*. París 2003: 370-390.
- Martínez-Moragón E, Menéndez R, Palasi P, Santos M, López Aldeguer J. Enfermedades por micobacterias ambientales en pacientes con y sin infección por el VIH: características epidemiológicas, clínicas y curso evolutivo. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 281-286.
- O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider Jr. DE. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease in the United States. Results from a national survey. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135 (5): 1007-1014.
- Jenkins PA. The epidemiology of opportunist mycobacterial infections in Wales, 1952-1978. *Rev Infect Dis* 1981; 3:1021-1023.
- Kaustova J, Chmelik M, Ettlova D, Hudec V, Lazarova H, Richtrova S. Disease due to *Mycobacterium Kansaii* in the Czech Republic: 1984-1989. *Tuber Lung Dis* 1995; 76: 205-209.
- Salfinger M, Pfyffer GE. The new diagnostic mycobacteriology laboratory. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13:961-79.
- Scientific Assembly on Microbiology. American Thoracic Society: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: S1-S25.
- Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr. Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria: an analysis of 154 patients. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1271-1278
- Modilevsky T, Sattler FR, Barnes PF. Mycobacterial disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2201-2205.
- Woodring JH, Vandiviere HM, Melvin IG, et al. Roentgenographic features of pulmonary disease caused by atypical mycobacteria. *South Med J* 1987; 80 (12): 1488-1497.
- Lynch DA, Simlone PM, Fox MA, et al. CT features of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. *J Comp Assist Tomograph* 1995; 19 (3): 353-360.
- Christensen EE, Dietz GW, Ahn, et al. Pulmonary manifestations of mycobacterium intracellulare infection. *Am J Med* 1979; 67: 449-53.
- Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, et al. Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. *N Engl J Med* 1989; 321 (13): 863-868.
- Jenkins PA, Banks J, Campbell IA, Smith PA. Research Committee, British Thoracic Society. *Mycobacterium kansasii* pulmonary infection. A prospective study of the results of nine months of treatment with rifampicin and ethambutol. *Thorax* 1994; 49: 442-445.
- Cubillo Marcos JM, Ruiz de Oña Lacasta JM. Infecciones broncopulmonares por Hongos, parásitos y protozoos. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, eds. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Capítulo 84. Madrid: Editores Médicos SA, 1998: 1421-1436.
- Kuan-Yu Chen, Shiann-Chin Ko, Po-Ren Hsueh, Kwen-Tay Luh, Pan-Chyr Yang. Pulmonary Fungal Infection. Emphasis on microbiological spectra, patient outcome and prognostic factors. *Chest* 2001; 120: 177-184.
- El-Biary M, Torres A, Fabregas NJ, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critical ill, non-neutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 583-590.
- Anaissie E, Solomkin JS. Fungal infection. In: Meakins JL, ed. *Surgical infections: diagnosis and treatment* (vol 1) New York. NY: Scientific American, 1994: 411-425.
- Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002; 121: 1988-1999.
- Jennings TS, Hardin TC. Treatment of aspergillosis with itraconazole. *Ann Pharmacother* 1993; 27:1206-1211.
- Sarraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, et al. Chronic necrotizing aspergillosis: approach to management. *Chest* 1997; 112: 541-548.
- Caras WE, Pluss JL. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: pathologic outcome after itraconazole therapy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 25-30.
- Patterson TF, Kirkpatrick WR, White M, et al. Invasive aspergillosis: disease spectrum, treatment, and outcomes: I3 Aspergillus Study Group. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 250-260.
- Denning DW, Lee JY, Hostetler JS, et al. NIAID Mycoses Study Group multicenter trial of oral itraconazole therapy for invasive aspergillosis. *Am J Med* 1994; 97: 135-144.

Fibrosis quística del adulto

J.F. Carboneros de la Fuente, F. Valenzuela Mateos, D. del Castillo Otero

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva que se produce como consecuencia de una alteración del gen CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) situado en brazo largo del cromosoma 7¹. Esta proteína funciona como un canal de cloro y su alteración determina un transporte anormal de iones en las células epiteliales de diferentes órganos y sistemas, fundamentalmente en tracto gastrointestinal y respiratorio² lo que ocasiona disfunción en las glándulas exocrinas, manifestándose fundamentalmente en aumento de electrolitos en el sudor, insuficiencia pancreática, inflamación e infección respiratoria y azospermia.

La importante morbimortalidad de la enfermedad esta relacionada con la enfermedad pulmonar y sus complicaciones, responsables de más del 95% de las muertes. Hace 20 años, un alto porcentaje de pacientes con FQ (hasta el 70%) fallecía, antes de cumplir el primer año de vida, por complicaciones digestivas o respiratorias. La media de supervivencia ha pasado de los 5 años en 1963 a los 35,7 años durante el periodo 1999-2001, siendo la esperanza de vida actual de hasta 40 años.

El aumento de la esperanza de vida en los últimos años se debe fundamentalmente a un diagnóstico y tratamiento más precoces, a los avances en el tratamiento nutricional y a la utilización de

antibióticos para controlar la infección bronquial y las agudizaciones³, contribuyendo decisivamente a mejorar la calidad de vida y las expectativas de supervivencia de estos pacientes.

En la actualidad más de un tercio de los pacientes afectados de fibrosis quística son adultos. Esta afirmación es una realidad actual gracias a la mejora del tratamiento global de la enfermedad a lo largo de las dos últimas décadas. También hemos asistido al desarrollo cada vez más firme de Unidades de FQ de Adulto donde se realiza un control multidisciplinar e integral de los pacientes contribuyendo a una mayor supervivencia y a un mejor pronóstico.

FACTORES GENÉTICOS

La FQ es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva grave más frecuente en la zona caucásica con una incidencia de 1/2000 a 1/6500 de recién nacidos vivos. Esta incidencia es más baja en la raza negra (1/17.000)

Los individuos afectados tienen dos copias del gen defectuoso con idéntica o diferente mutación. La transmisión autosómica recesiva significa que los padres de un niño afectado son ambos portadores sanos de la enfermedad. En una pareja de portadores el riesgo de la descendencia es: 25% de hijos sanos, 50% de hijos portadores y 25% de hijos con FQ. La frecuencia de portadores es de

1/25 individuos de la población general. La enfermedad aparece cuando los dos genes de FQ del paciente presentan mutaciones que hacen que la proteína o no exista o tenga alterada su funcionalidad.

Desde la identificación y clonaje del gen responsable de la FQ en 1989⁴ se ha avanzado mucho en el conocimiento de la enfermedad y se han relacionado sus mutaciones con la expresión clínica, describiéndose hasta 5 mecanismos moleculares de las mutaciones que producen CFTR anormales:

- Clase I: Alteración de la producción de la proteína (incompleta)
- Clase II: Alteración del procesamiento de la proteína
- Clase III: Alteración de la regulación (canal disfuncionante)
- Clase IV: Alteración de la conducción (flujo reducido de iones)
- Clase V: Síntesis disminuida de la proteína

Se han identificado más de 900 mutaciones, pero la mutación específica Delta F508 (delección de 3 pares de bases en posición 508 con pérdida de fenilalanina en la proteína final) se ha encontrado en el 68% de las muestras estudiadas genéticamente en América. En España hay un alto grado de heterogeneidad en las mutaciones salvo en el País Vasco en donde el 80% presenta la mutación Delta F508.

Entre los pacientes con FQ el 85% presenta insuficiencia pancreática (IP). Los estudios de correlación indican que el fenotipo IP esta asociado a dos mutaciones severas, mientras que los pacientes sin IP tienen una mutación leve. La correlación con la enfermedad pulmonar es mucho más compleja probablemente debido a otros factores tanto genéticos como ambientales.

Por tanto el inicio de las manifestaciones clínicas es variable y depende de las mutaciones existentes en cada caso; en general, las mutaciones leves determinan la aparición tardía de los síntomas (incluso en la adolescencia).

PATOGENIA

La alteración del CFTR conduce a una anomalía en el transporte iónico de las secreciones de las glándulas exocrinas provocando obstrucción de los

conductos en páncreas, glándulas salivares, intestino, epidídimo y bronquios.

De manera casi constante existen tres tipos de anomalías en la FQ:

- concentración anormal de iones en la secreción de las glándulas serosas (aumento de cloruros en el sudor)
- hiperviscosidad del moco asociada a obstrucción y fallo de la función glandular
- marcada susceptibilidad a la colonización endobronquial por determinados gérmenes: *Staphylococcus Aureus* (SA), *Haemophilus Influenzae* (HI) y *Pseudomona Aeruginosa* (PsA)

Particularmente en el pulmón se produce una reacción inflamatoria mediada por neutrófilos en respuesta a la infección, que produce estrés oxidativo con liberación de radicales libres y enzimas proteolíticos que están presentes incluso en fases precoces de la enfermedad. Por otro lado, la propia infección produce bronquitis, bronquiolitis, neumonías, atelectasias y bronquiectasias lo que conduce a la producción de fibrosis.

Concretamente existen concentraciones elevadas de citoquinas en el lavado broncoalveolar (BAL) de estos pacientes, particularmente de interleuquina IL-1 y de IL-8 que además es el quimiotáctico más potente para los neutrófilos. Los enzimas proteolíticos (proteasas y elastasas) son liberados en gran cantidad produciendo digestión de elastinas y otras proteínas estructurales conduciendo a la aparición de bronquiectasias.

Del mismo modo están afectados los sistemas de defensa antioxidante en la FQ con IP por lo que la producción de enzimas esta disminuida dificultando la absorción de vitaminas y ferritina necesarias para la oxidación natural, produciendo un círculo vicioso inflamación-infección-daño tisular.

La infección pulmonar ya se observa desde el primer año de vida en el pulmón del paciente con FQ.

MÉTODOS DIAGNOSTICOS

El diagnóstico de FQ se realiza por criterios clínicos y de laboratorio (Fig. 1)

La sospecha clínica o historia familiar (hermanos o primos), un cribado neonatal positivo, la prue-

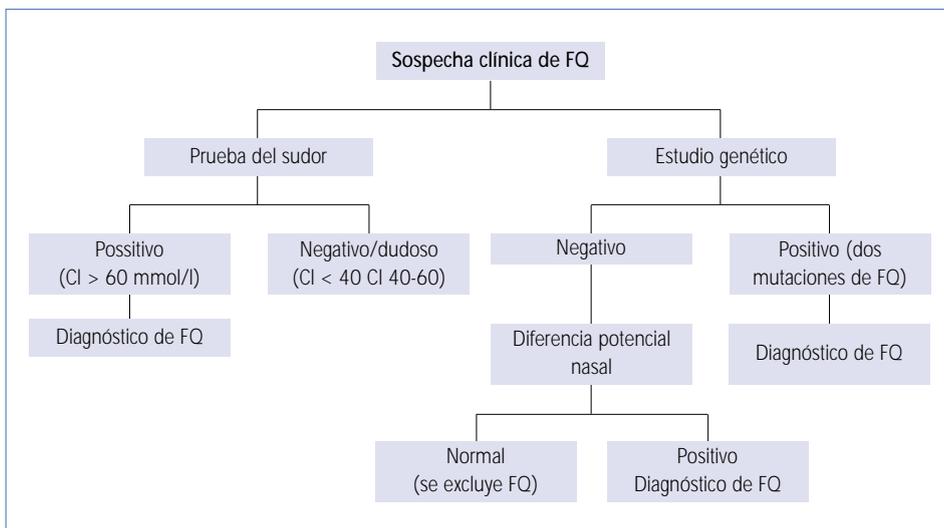


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en FQ.

ba del sudor positiva, la demostración de alteraciones en el transporte iónico del epitelio nasal o el estudio genético confirman el diagnóstico (Tabla I).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se exponen en la Tabla II.

Existen diferencias en la **presentación clínica** de la enfermedad en la infancia o en la edad adulta:

1. **Íleo meconial:** en el recién nacido, con una incidencia de un 10-15%. Consiste en una obstrucción intestinal por meconio espeso y pegajoso que a veces responde a enemas aunque habitualmente precisa tratamiento quirúrgico y su principal complicación es la peritonitis meconial tras perforación.
2. **Lactante:** retraso ponderal, dolor abdominal recurrente, meteorismo, esteatorrea, prolapso rectal (20%), infecciones respiratorias recurrentes y cuadro de malabsorción intestinal (85%).
3. **Niño y adolescente:** síntomas respiratorios predominantes con síntomas digestivos en segundo plano. Se comporta como una broncopatía crónica con infección bronquial recurrente. Hallazgos casi constantes de poliposis nasal y sinupatía crónica con signos de colapsos seg-

mentarios y fibrosis en la radiografía.

4. **Adulto:** El grado de afectación respiratoria secundaria a bronquiectasias y a la fibrosis pulmonar es el responsable de la elevada morbilidad y el que marcará el pronóstico en cuanto a mortalidad. Más del 80% presentan colonización crónica por PsA con frecuentes agudizaciones e ingresos hospitalarios (Tabla III).

La prueba del sudor, descrita por Gibson y Cooke se basa en la medición del cloro en el sudor mediante iontoforesis con pilocarpina. Se considera positiva si los niveles de cloro se encuentran en una concentración superior a 60 mmol/litro. Debe repetirse al menos dos veces y ser realizada por personal entrenado. Una prueba del sudor negativa no excluye el diagnóstico, así mismo existen ciertas enfermedades que pueden causar con elevaciones de cloruros en sudor (Tabla IV).

En cuanto al análisis genético de las mutaciones se requiere la demostración de la existencia de dos mutaciones causantes de alguno de los mecanismos que alteran la función de la CFTR⁵. Actualmente se utilizan kits comerciales que incluyen 31 de las mutaciones más frecuentes, que cubren el 80% de las detectadas en la población infantil española.

Tabla I. Criterios diagnósticos de la Fibrosis Quística.

Presencia de uno o más criterios clínicos

- características fenotípicas, enfermedad respiratoria o digestiva compatible o ausencia bilateral de conductos deferentes
- historia familiar de FQ (hermano o primo)
- cribado neonatal positivo

Una o más pruebas de evidencia de disfunción de CFTR

- concentración de cloro en sudor > 60 mmol/l en dos determinaciones
- detección de dos mutaciones de FQ
- alteración de la diferencia de potencial nasal transepitelial (DPN)

La indicación del estudio de la diferencia de potencial nasal transepitelial (DPN) estaría restringida a los pacientes en los que existan dificultades para establecer el diagnóstico de FQ mediante la prueba del sudor o el estudio genético, ya que es un técnica difícil de realizar, requiere de técnicos expertos y controles de calidad frecuentes.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la FQ tiende a corregir los efectos de la enfermedad y a lograr una mejora integral de la salud. Por ser una enfermedad compleja, multisistémica y progresiva, el tratamiento es también complejo ya que ha de incidir en cada uno de los aspectos en los que se pone de manifiesto en cada paciente, por lo tanto no existe un tratamiento estandarizado siendo el especialista quien determina en cada momento el tratamiento más adecuado.

El paciente adulto ha de recibir una atención integral y personalizada, que debe llevarse a cabo en Unidades de Fibrosis Quística Especializadas con experiencia y multidisciplinarias que disponga de médicos, enfermería, fisioterapeutas, psicólogos, dietistas y asistentes sociales. Se mantienen relaciones estrechas con las Unidades Pediátricas para recibir a los pacientes en la unidad, cuando son adultos.

Tabla II. Manifestaciones clínicas de la FQ.

Afectación respiratoria

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Colonización bacteriana por St. Aureus y PsA
- Infecciones pulmonares repetidas
- Bronquiectasias

Afectación hepática

- Hipertensión portal
- Esteatosis
- Cirrosis biliar focal y multinodular
- Colecistitis/colelitiasis
- Colangiolitis y colangitis esclerosante

Afectación endocrina

- Diabetes mellitus
- Tolerancia anormal a la glucosa

Afectación pancreática

- Degeneración acinar
- Insuficiencia pancreática
- Pancreatitis

Afectación del aparato reproductor

- Esterilidad (hombre)
- Hipofertilidad (mujer)

Afectación ORL

- Sinusitis
- Poliposis nasal

Afectación metabólica

- Golpe de calor
- Deshidratación hiponatémica con alcalosis metabólica

Afectación gastrointestinal

- Malabsorción
- Estearorrea
- Ileo meconial
- Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID)
- Prolapso rectal
- Reflujo gastroesofágico

Se realizan revisiones y controles periódicos ya que el tratamiento requiere constancia y disciplina por parte del paciente, familiares y de la propia unidad. El paciente puede acudir a la Unidad en cualquier momento que lo precise y la hospitalización está indicada en periodos de agudización o en ciertos tratamientos con antibióticos⁶.

Tabla III. Características clínicas de la FQ en el adulto.

- Bronquiectasias de etiología no filiada
- Colonización/infección bronquial crónica por SA, HI, PsA o BC*
- Neumonías de repetición
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica
- Pancreatitis recurrente
- Azospermia obstructiva por ausencia de conductos deferentes

* SA: *S aureus*, HI: *H influenzae*, PsA: *Psuedomona aeruginosa*, BC: *Burkholderia Cepacia*

La monitorización de los pacientes es fundamental para conseguir un buen control de la enfermedad y favorece un mejor pronóstico (Tabla V).

Tratamiento dietético y nutricional

La dieta ha de ser hipercalórica, hiperproteica y normolipémica además de contener suplementos vitamínicos sobre todo de las vitaminas liposolubles A, D, E y K y oligoelementos como el hierro. La instauración de una nutrición enteral puede valorarse en caso de fracaso de la dieta oral.

También es necesario el aporte de bebidas isotónicas (cloruro sodico) para la evitación de las deshidrataciones sobre todo en épocas de calor.

Tratamiento de la afectación digestiva y hepática

En caso de insuficiencia pancreática están indicados los extractos pancreáticos en forma de microesferas gastroprotegidas.

En caso de afectación hepática el ácido ursodesoxicólico administrado precozmente parece retrasar la evolución hacia la cirrosis, aunque cuando ya se ha instaurado debe plantearse el trasplante hepático asociado al pulmonar o en solitario si el estado pulmonar es satisfactorio.

El tratamiento quirúrgico en otras situaciones como el prolapso rectal ha de tenerse en cuenta.

Así mismo el síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), el equivalente al ileo meconial en el recién nacido, ha de diferenciarse de otras com-

Tabla IV. Enfermedades que pueden cursar con elevación de cloro en sudor aparte de la FQ.

- Malnutrición proteico-calórica
- Hipotiroidismo no tratado
- Diabetes insípida nefrogénica
- Pseudohipopaldosteronismo congénito
- Déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa
- Insuficiencia suprarrenal no tratada
- Glucogenosis tipo I
- Colestasis familiar (Enfermedad de Byler)
- Síndrome nefrótico
- Mucopolisacaridosis tipo I
- Displasia ectodérmica
- Síndrome de Mauriac

plicaciones abdominales como invaginación, vólvulos, estreñimiento crónico o pancreatitis. En algunos casos es suficiente con ajustar la dosis de enzimas pancreáticos y en otros casos se precisan N-acetilcisteína oral a dosis elevadas, laxantes osmóticos, enemas o solución evacuable Bohm, raramente precisan cirugía.

También ha de tratarse el reflujo gastroesofágico cuando exista.

El tratamiento global de la enfermedad se expone en la Tabla VI.

Tratamiento de la afectación respiratoria

El objetivo principal del tratamiento de la afectación respiratoria es intentar frenar el deterioro de la función respiratoria, controlar las infecciones y facilitar el drenaje de secreciones⁷. Se basa fundamentalmente en la rehabilitación respiratoria y en la terapia de la infección.

Rehabilitación respiratoria

El programa de rehabilitación respiratoria pretende ayudar a la expulsión de secreciones, prevenir y reducir la disnea y evitar deformidades torácicas. Se considera fundamental para el tratamiento y el control de la función respiratoria.

Tabla V. Monitorización del paciente con FO.

Prueba recomendada	Niños	Adultos (> 18 años)
Visita clínica rutinaria	3 meses o antes si indicación	3 meses o más frecuente si indicación
Evaluación multidisciplinaria	Anual	Anual
Educación del paciente	Constante	Constante
Evaluación psicosocial:		
Dirigida	3 meses o más frecuente	3 meses o más frecuente
Detallada	Anual	Anual
Consejo genético	Al diagnóstico o por petición	Por necesidad y anterior a embarazo
Cultivo de esputo y sensibilidad (incluidos bacterias, hongos y mycobacterias atípicas)	3 meses o antes si indicación	3 meses o antes si indicación
Pruebas de función pulmonar		
Espirometría	3 meses o según indicación	3 meses o según indicación
Test función pulmonar	Anual	Anual
Test de ejercicio	Si indicación	Si indicación
Evaluación nutricional		
Talla y peso	3 meses o según indicación	3 meses o según indicación
Circunferencia del brazo	Anual	
Evaluación de consumo calórico	Anual	Anual
Evaluación nutricional	Anual	Anual
Rx. o TAC torácico	Estable: Cada 2-3 años o si está indicado por signos o síntomas Infecciones frecuentes o disminución de función pulmonar: Al menos anualmente Durante agudizaciones pulmonares	Cada 2-3 años o si está indicado por signos o síntomas Infecciones frecuentes o disminución de función pulmonar: Al menos anualmente Durante agudizaciones pulmonares
Oximetría (Sat. O ₂)		
En Reposo	Cada 3 meses o si esta indicado	Cada 3 meses o si esta indicado
Durante el ejercicio	Si esta indicado	Si esta indicado
Durante el sueño	Si esta indicado	Si esta indicado
Pruebas de Laboratorio		
Sistemático sangre	Anual o antes si esta indicado	Anual o antes si esta indicado
Sistemático orina	Anual	Anual
Función hepática	Anual (repetir, si anormal)	Anual (repetir, si anormal)
Albumina	Anual	Anual
Electrolitos y estado ácido-base	Anual	Anual
Glucosa en sangre	Anual	Anual
Anticuerpos ABPA (IgE)	10-16 años: cada 2 años + de 16 años: anual	
Vitaminas A y E		
Vitamina D	Anual	Anual
T. protrombina /INR	Anual	Anual
Testosterona basal	Anual (Otoño) Anual Si esta indicado	Anual Anual Si esta indicado
Evaluación menstrual	A los 10 años, después anual	Anual o antes si esta indicado
Valoración desarrollo pubertad	Al cumplir 10 años	
Densidad ósea (DEXA scan)	Basal, antes de los 18 años: Antes para valorar riesgos (esteroides, malnutrición)	Basal, cada 2-5 años si normal Anual, si factores de riesgo

Adaptada de: Cystic Fibrosis Foundation. Clinical Practice Guidelines for Cystic Fibrosis. Bethesda, MD. 1997

Tabla VI. Tratamiento global en FQ.

Situación	Tratamiento	Programa/duración
Malabsorción	Enzimas pancreáticos	Todas las comidas – toda la vida
	Supresión ácida	Crónico – si esta indicado
	Suplemento vitaminas	Diariamente – toda la vida
	Suplemento nutricional	Diariamente – si esta indicado
	Tubo alimentación enteral	Crónico – si esta indicado
Obstrucción vía aérea	Fisioterapia manual	Diariamente – toda la vida
	Fisioterapia mecánica	Diariamente – toda la vida
	Mucolíticos	Diariamente – crónico
	Broncodilatadores	Diariamente – crónico
Infección	Antibióticos orales	Agudo – 14 días o más
	Antibióticos IV	Agudo – 14 a 21 días
	Antibióticos inhalados	Agudo – 14 a 28 días
		Crónico – si indicado
	Antifungicos	Agudo o crónico
	Antivirales	Agudo o crónico
	Vacunas	Anual (gripe) – habituales
Inflamación crónica	Antiinflamatorios orales	Diariamente – crónico
	Corticoides inhalados	Diariamente – crónico
	Corticoides orales	Diariamente – crónico
Hemoptisis	Vitamina K	Agudo
	Radiología intervencionista	Si esta indicado
Neumotórax	Tubo torácico	Agudo, si esta indicado
	Pleurodesis	Agudo, si esta indicado
ABPA (Aspergilosis broncopulmonar alérgica)	Corticoides orales	Crónico, si esta indicado
	Antifungicos antiaspergillus	Crónico, si esta indicado
Patología Sinusal	Antibióticos orales	Agudo o crónico
	Terapia tópica	Si esta indicado
	Irrigación sinusal	Si esta indicado
	Cirugía	Si esta indicado
Diabetes	Insulina (rápida o retard)	Diariamente – crónico
	Hipoglucemiantes orales	Diariamente – crónico
Reflujo GE	Supresión ácida	Agudo o crónico
	Cirugía	Si esta indicada
	Procinéticos	Crónico
Síndrome Obstrucción intestinal distal (SOID)	Dieta rica en fibra	Crónico – si indicado
	Laxantes osmóticos	Agudo o crónico
	Enemas	Si esta indicado
Enfermedad hepatobiliar	Ácido ursodesoxicólico	Crónico
	Vitaminas E y K	Crónico
	Escleroterapia	Si esta indicado
	Cirugía	Si esta indicado
Osteoporosis	Calcio y vitamina D	Diario – crónico si indicado
	Difosfonatos	Diario – crónico si indicado
Ileo meconial	Enemas	Si esta indicado
	Cirugía	Si esta indicado

Adaptada de: Yankaskas J, Marshall B, Sufian B et al. Cystic Fibrosis adult care consensus conference report. Chest 2004; 125: 1S-39S.

La fisioterapia puede iniciarse desde el mismo momento del diagnóstico y debe hacerse dos a tres veces al día. El tiempo aproximado por sesión será de unos 15-20 minutos (algo menos en lactantes) y en ningún caso debe ser incómodo, incrementar la disnea o provocar fatiga muscular:

- En niños pequeños se preconiza que un adulto se responsabilice de la fisioterapia 2-3 veces al día, garantizando con ello la correcta aplicación y el aprendizaje progresivo de la técnica.
- En la etapa preescolar puede iniciarse el aprendizaje activo junto al ejercicio físico diario incluso comenzar con ayudas mecánicas (Flutter o PEP).
- En la preadolescencia (8-10 años) se debe iniciar el autotratamiento.
- En la adolescencia se ha de vigilar el cumplimiento de la terapia para que adquiera autonomía y responsabilidad para la edad adulta y debe practicar un programa de ejercicio físico diario⁸.

Técnicas de eliminación de secreciones

- Fisioterapia convencional: drenajes bronquiales, percusión torácica, eficacia de la tos provocada y espiración forzada.
- Drenaje autónomo: control de la respiración para alterar frecuencia y profundidad de la ventilación.
- Respiración de ciclo activo: es la combinación de respiración controlada y ejercicios de expansión torácica y finaliza con espiración forzada de modo que al terminar provoca tos productiva.

Ayudas mecánicas para eliminación de secreciones

- Máscara de presión positiva espiratoria (PEP): máscara facial con resistencia espiratoria, portátil y bien tolerada.
- Flutter: dispositivo portátil que produce una vibración oscilatoria de alta frecuencia que se transmite a la vía aérea desprendiendo las secreciones. Se utiliza con posiciones de drenaje.
- Compresión torácica de alta frecuencia. Se aplica con un chaleco conectado a una bomba

mecánica que genera un flujo oscilatorio entre 5-20 Hz. Se utiliza poco por su elevado coste.

- Ventilador intrapulmonar percusivo. Instrumento que combina percusión torácica interna de microestallidos de aire a 200-300 ciclos/min con penetración de un aerosol continuo.

Ejercicio físico

- La prescripción de ejercicio físico debe ser individualizada según la capacidad de cada paciente y antes se debe valorar con una prueba de esfuerzo (prueba de 6 minutos marcha).
- La actividad física facilita la eliminación de secreciones, previene la aparición de osteoporosis y mejora la disnea provocando una sensación de bienestar y mayor rendimiento.
- Hay datos que apoyan que el entrenamiento físico puede incrementar la calidad de vida a corto plazo, por lo que se debe animar a realizarlo, siempre de manera individualizada⁹.

Tratamiento antibiótico en FQ

El tratamiento dietético y la rehabilitación respiratoria son necesarios para los pacientes con FQ, pero ha sido el tratamiento antibiótico de la infección bronquial aguda y crónica la base de la supervivencia de estos pacientes al contribuir decisivamente a mejorar la calidad de vida y las expectativas de supervivencia. Habitualmente hay que emplear dosis de antibióticos más altas de lo normal para lograr concentraciones eficaces en las secreciones bronquiales debido a un alto volumen de distribución y a un mayor aclaramiento renal de estos pacientes.

La frecuencia y tipo de microorganismo varían con la edad:

- En los primeros años de vida las infecciones virales (rinovirus, adenovirus.) junto con *Mycoplasma* y *Chlamydia Neumoniae* son habituales, denudando el epitelio y favoreciendo un estado crónico de inflamación.
- Posteriormente es característica la colonización por HI (*H. Influenzae*) y de SA (*S. Aureus*), que constituye el germen más frecuente en niños menores de 5 años.
- La aparición de PsA (*Pseudomona aeruginosa*)

sa), que se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar marca el pronóstico de estos pacientes por lo que la lucha contra este germen es prioritaria.

- Con el paso del tiempo y el uso repetido de antibióticos también suelen aislarse gérmenes gramnegativos multirresistentes como *Sternotrophomonas maltophilia* (SM) y *Alcaligenes xylosoxidans* (AX).
- El aislamiento de *Burkholderia Cepacia* (BC) en el cultivo de secreciones bronquiales implica un deterioro muy importante de la función pulmonar con pronóstico muy grave.
- Otros microorganismos aislados cada vez con mayor frecuencia son hongos (*Cándida*, *Aspergillus*) y *Mycobacterias* atípicas.

Tratamiento antibiótico en agudizaciones

- a. En agudizaciones leves se debe utilizar la vía oral siempre que sea posible con antibióticos de amplio espectro que cubran los gérmenes aislados en los pacientes, habitualmente en ciclos de 14 días.

El antibiótico oral más eficaz con elevada biodisponibilidad y excelente actividad contra la mayoría de agentes presentes en tracto respiratorio de FQ es el Ciprofloxacino. Su utilización prolongada o repetida favorece las resistencias. Otros antibióticos disponibles por vía oral son el cotrimoxazol, cloramfenicol, tiamfenicol y fosfomicina.

- b. En agudizaciones graves (Tabla VII) se requiere tratamiento intravenoso (IV) con uno o más fármacos a dosis altas durante 14-21 días. El régimen habitual suele ser un aminoglucósido y una cefalosporina activa frente a PsA. En caso de multirresistencia frente a PsA se recomiendan 3 antibióticos y a dosis más altas. Los antibióticos IV pueden utilizarse en domicilio del paciente¹⁰, con acceso venoso periférico bueno o si no lo es puede colocarse vía central de acceso periférico para mejorar la calidad de vida y el coste hospitalario.

Los antibióticos más utilizados en FQ se exponen en la Tabla VIII.

Tratamiento antibiótico en colonización/infección crónica

Se considera colonización/infección bronquial crónica el aislamiento de un germen en el esputo al menos en 3 cultivos sucesivos, durante un período de 6 meses. La elección del antibiótico y la vía de administración dependen del germen aislado en fase estable.

Están apareciendo en la bibliografía evidencias de mejoría clínica con la asociación de macrólidos (azitromicina) al tratamiento basal con demostración de mejoría funcional y descenso en el número y en la gravedad de las agudizaciones y de los días de hospitalización, a dosis de 250 mg (peso 25-40 Kg.) ó 500 mg (peso > 40 Kg) durante 3 días a la semana¹¹.

En infección crónica por PsA la vía de administración recomendada es la inhalatoria con tobramicina no fenólica (TOBI) a dosis de 300 mg/12 horas en utilización intermitente (ciclos de 28 días de tratamiento y 28 días de descanso) ya que mejora la función pulmonar, reduce el número de ingresos hospitalarios y disminuye el recuento en el esputo de PsA¹². Se aconseja tratamiento prolongado y asociar previamente la inhalación de broncodilatadores y fisioterapia, utilizando un compresor de alto flujo y un nebulizador tipo jet (generador de partículas entre 3 y 5 micras). La biodisponibilidad de la tobramicina en el esputo parece mucho más evidente con la formulación en aerosol (Tabla IX).

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO FRENTE A PSEUDOMONA AERUGINOSA EN PACIENTES CON FQ

Recientemente se ha publicado un documento de consenso en tratamiento antibiótico frente a colonización por PsA, que reúne la experiencia y el buen hacer del Grupo Español de Consenso del Tratamiento Antimicrobiano en el Paciente con FQ, que, a buen seguro, servirá de referencia en estos pacientes¹³.

El conocimiento actual de la importancia de la infección por PsA en el deterioro de la función pulmonar en pacientes con FQ, los datos acerca de los procesos que determinan su resistencia a los

Tabla VII. Síntomas y signos de agudización en FQ.

Síntomas	Signos
Aumento de tos	Fiebre y leucocitosis
Aumento de producción de esputo	Mayor auscultación torácica
Aumento de consistencia y color de esputo	Disminución de parámetros funcionales
Anorexia, astenia,	Disminución de saturación de O ₂
Hemoptisis	Atrapamiento aéreo o nuevos infiltrados en Rx
Disminución de tolerancia al ejercicio	Perdida de peso
Aparición o aumento de disnea	Aumento de anticuerpos frente a PA

Tabla VIII. Antibióticos en FQ. Vía de administración y dosis.

		Pauta	Pauta
	< 50 Kg	> 50 Kg	
Ticarcilina	IV	200-300 mg/kg/día (3-4 dosis)	2-4 gr/ 6-8 h
Piperacilina/Tazobactam	IV	200-300 mg/kg/día (3-4 dosis)	2-4 gr/ 6-8 h
Ticar/Clavulánico	IV o im	200-300 mg/kg/día (3-4 dosis)	3 gr Ticar / 4-8 h
Ceftazidima	IV o im	100-150 mg/kg/día en 3 dosis	1-3 gr / 8 h
Cefepima	IV o im	10-150 mg/kg/día en 3 dosis	1-3 gr / 8 h
Aztreonam	IV o im	100-150 mg/kg/día (3-4 dosis)	1-3 gr / 8 h
Imipenem	IV o im	40-60 mg/kg/día (3-4 dosis)	0,5-2 gr / 6-8 h
Meropenem	IV	40-60 mg/kg/día (3-4 dosis)	0,5-2 gr/ 6-8 h
Tobramicina	IV o im	3-10 mg/kg/día (1-3 dosis)	160 mg/8 h
	Inhalada	300 mg / 12 h	300 mg / 12 h
Amikacina	IV o im	15-20 mg/kg/día (1-3 dosis)	0,5-1 gr/ 12 h
Cloramfenicol	Oral o IV	70-100 mg/kg/día (en 4 dosis)	0,5-1 gr/ 6-8 h
Rifampicina	Oral o IV	10-20 mg/kg/día	600 mg/24 h
Ciprofloxacino	Oral	20-30 mg/kg/día en 2 dosis	500-750 mg / 12 h
	IV	15 mg/kg/día en 2 dosis	400 mg / 8-12 h
Levofloxacino	Oral o IV		500 mg / 12-24 h
Moxifloxacino	Oral o IV		400 mg /12-24 h
Doxiclina	Oral o IV	2-4 mg/kg/día en 1-2 dosis	100 mg / 12 h
Minociclina	Oral o IV	4 mg/kg/día en 2 dosis	100 mg / 12 h
Cotrimoxazol	Oral, IV, im	6/30-12/60 mg/kg/día en 2 dosis	160/800 mg / 12 h
Vancomicina	IV	40 mg/kg/día (2-4 dosis)	500 mg/6 h o 1 gr/12 h
Teicoplanina	IV o im	10 mg/kg/día en 3 dosis	400 mg / 12-24 h
Colistina	IV o im	50.000 U/kg/día en 3 dosis	2.000.000 U / 8 h
	Inhalada	50.000 U/kg/día (2-3 dosis)	2.000.000 U / 8-12 h

antibióticos y las nuevas formulaciones junto con la importancia de su erradicación en los primeros momentos de la colonización, justifican la necesidad de protocolizar su tratamiento ya que se considera un importante avance para la mejora y el pronóstico de estos enfermos.

La PsA es el microorganismo más prevalente en las vías respiratorias de los pacientes con FQ: hasta un 50% en pacientes menores de 18 años y más del 80% en adultos.

Existen factores de riesgo reconocidos para la colonización temprana por PsA:

Tabla IX. Concentración de tobramicina y vías de administración.

Vía administración	Dosis	Concentración suero	Concentración esputo
IM	1,5 mg/kg	6 µg/ml	2,2-2,9 µg/ml
IV	1,7 mg/kg dosis múltiple	8 µg/ml	1,4 µg/ml
Aerosol	300 mg/12 h/ciclos	0,9 µg/ml	1237 µg/ml

- Infección previa por SA.
- Sexo femenino
- Mutación Delta F508 homocigótico
- Contacto previo con adultos con FQ¹⁴.

La colonización/infección por PsA en FQ se relaciona con la alteración del gen CFTR como consecuencia del transporte inadecuado de electrolitos que provoca alteraciones en el volumen y composición del moco con elevada cantidad de ClNa. Esto determina la inactividad de defensinas y péptidos del moco que tienen propiedades antimicrobianas. También se relaciona con las alteraciones de maduración de proteínas en la mutación Delta F508 que provoca la adhesión de la PsA.

Inicialmente la colonización por PsA se produce por morfotipos de bacterias no mucosas con baja densidad bacteriana y que son sensibles a los antibióticos. Posteriormente la PsA altera su crecimiento mejorando su capacidad de supervivencia con desarrollo en biopelículas (generando gran cantidad de alginato) produciéndose la selección de clones específicos (morfotipo mucoide) que provoca una colonización prácticamente permanente.

El cambio de morfotipo no mucoide al mucoide se correlaciona con la producción de anticuerpos, se acompaña de cambios importantes en los parámetros de función pulmonar y se asocia con una mayor mortalidad.

La presencia de PsA con morfotipo mucoide se considera como el inicio de la fase crónica de la infección.

Una de las principales características de la infección por PsA en la FQ es su hipermutabilidad que provoca un aumento de la frecuencia de mutaciones y el rápido desarrollo de resistencias a los antibióticos facilitando la cronificación del proceso, produciéndose con mayor frecuencia en la enfer-

medad avanzada dificultando aun más su erradicación por lo que se preconiza el tratamiento temprano, en los periodos de colonización inicial, donde únicamente sería posible su erradicación.

Es importante realizar un seguimiento microbiológico continuo que permita detectar la primera colonización por PsA, en los pacientes con diagnóstico temprano, para realizar un tratamiento agresivo que impida la colonización crónica.

El estudio microbiológico se debe realizar en:

- esputo (la forma más habitual)
- aspirados bronquiales o muestras retrofaríngeas si no se puede recoger esputo.
- BAL (reservar en pacientes con mala evolución o falta de respuesta)
- esputo inducido, al que se da un valor cada vez mayor¹⁵.

Se recomienda un cultivo mensual, mínimo trimestral, en los pacientes sin evidencia de colonización por PsA con el fin de detectar la colonización inicial y comenzar el tratamiento lo antes posible. En el resto, debe realizarse siempre que exista agudización o cada 2-3 meses si no existe agudización. Se aconseja incluir en la siembra los medios selectivos para el aislamiento de SA, HI y BC.

En las Tablas X y XI se resume la actitud consensuada del tratamiento de la infección por PsA en FQ.

TRATAMIENTOS ADYUVANTES

Agentes que alteran las propiedades del esputo (mucolíticos)

- No ha sido demostrada la eficacia in vivo de la N-acetilcisteína ni existen estudios suficientes que demuestren su utilidad clínica.
- DNASA. La desoxirribonucleasa recombinante tipo I (Dornasa alfa) es capaz de disminuir la vis-

Tabla X. Esquema de tratamiento antibiótico en colonización/infección por *Pseudomona Aeruginosa*.

Primer cultivo positivo por <i>Ps. Aeruginosa</i>			
Situación clínica	Tratamiento de elección	Alternativa	Comentarios
Sin clínica	Ciprofloxacino oral: 30-40 mg/kg/día + Tobramicina inhalada > 6 años: 300 mg/12 h < 6 años: 80 mg/12 h 3-4 semanas o Colistina inhalada, 1-3 millones de U/12 h	Tratamiento IV ± tratamiento inhalado	Realizar cultivo al mes de tratamiento: - Si negativo: mantener tratamiento inhalado 6-12 meses mientras persista la negatividad - Si positivo: nuevo ciclo terapéutico oral e inhalado o iniciar tratamiento IV ± tratamiento inhalado. Realizar nuevo cultivo y si continua siendo positivo tratar como si fuese colonización crónica.
Infección	Tratamiento IV ± tratamiento inhalado, aguda 14-21 días		- Iniciar tratamiento inhalado durante o al finalizar el tratamiento IV. - En multirresistencias adecuar el tratamiento al perfil de sensibilidad - Tras remisión clínica postratamiento, realizar cultivo y aplicar criterio del punto anterior

*Tomado de referencia*¹³.

cosidad del esputo al desnaturalizar el ADN procedente de los leucocitos disminuyendo las agudizaciones. Se cuestiona su beneficio en la actualidad frente a su elevado coste. Dosis: 1 ampolla nebulizada (2,5 mg) cada 24 horas. Se utiliza después de la fisioterapia y al menos media hora después de los antibióticos inhalados.

Fármacos antiinflamatorios

- Corticoides orales: tratamiento de elección en la Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) y se utilizan en pautas cortas en el tratamiento de las agudizaciones que cursan con broncospasmo y no responden al tratamiento convencional. No se recomiendan en tratamientos prolongados.
- Corticoides inhalados: Indicados en pacientes con hiperreactividad bronquial. Papel muy discutido en cuanto a la respuesta inflamatoria.
- Ibuprofeno. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden constituir una alternativa a los corticoides en el tratamiento de la inflamación pero teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios.

- Broncodilatadores. Están indicados en los pacientes con hiperreactividad bronquial, en las agudizaciones y en los que muestren una mejora subjetiva. Se recomienda su uso previo a la fisioterapia y a los antibióticos inhalados.

Tratamiento de las complicaciones

Neumotórax

Incidencia aproximada de un 1%. Esta recomendado el tratamiento conservador siempre que sea posible. Si el neumotórax es superior al 20% o compromete la función respiratoria, se debe colocar tubo de drenaje de 5 a 7 días y si persiste o recidiva es preciso la resección de bullas (por toracoscopia, a ser posible). La pleurodesis mecánica o la instilación pleural de sustancias esclerosantes debería evitarse para disminuir los riesgos de una futura cirugía de trasplante.

Hemoptisis

Más de un 50% de pacientes presentan algún episodio de hemoptisis en las agudizaciones que suele solucionarse con el tratamiento.

Tabla XI. Esquema de tratamiento antibiótico en colonización/infección por *Pseudomona aeruginosa*.

Colonización crónica <i>Ps. Aeruginosa</i>			
Situación clínica	Tratamiento de elección	Alternativa	Comentarios
Clínica estable	> 6 años: tobramicina inhalada 300 mg/12 h con ciclos alternos (on-off, 28 días)	Colistina inhalada, 1-3 millones U/12 h ± Ciprofloxacino oral 2-4 semanas	Mantener pauta inhalada mientras beneficio/riesgo sea favorable En afectación pulmonar moderada puede asociarse Ciprofloxacino 3-4 semanas cada 3-4 meses
	< 6 años: tobramicina inhalada 80 mg/12 h sin ciclos alternos	cada 3-4 meses	En afectación pulmonar grave o resistencia a Ciprofloxacino pasar a pauta IV (ciclos cada 3-4 meses).
	o Colistina inhalada 1-3 millones U/12 h		La pauta IV (agudización) puede utilizarse en cualquier estadio
Agudización	Ceftazidima IV 50-70mg/kg/8 h	+ Tobramicina IV 5-10 mg/kg/24 h	Mantener pauta inhalada si está pautada con anterioridad
	o Cefepima IV 50 mg/kg/8 h 2-3 semanas	o Amikacina IV 20-30 mg/kg/24 h 2-3 semanas	Prolongar tratamiento IV si no hay mejoría o afectación grave En agudización leve: Ciprofloxacino oral, 30-40 mg/kg/día, 2-3 semanas En multiresistencia adecuar tratamiento al perfil de sensibilidad

Tomado de referencia¹³.

La incidencia de hemoptisis amenazante (> 250 ml/24 h) es de un 1%, siendo más frecuente en adolescentes y adultos. Debe realizarse broncoscopia para localizar la zona sangrante e intentar solucionar la hemorragia; si no es posible se debe indicar la embolización selectiva de arterias bronquiales.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Su prevalencia se encuentra entre 2 y 15%. El diagnóstico es dificultoso en FQ aunque la positividad de los parámetros inmunológicos (Precipitinas frente a *Aspergillus*) y la elevación de la IgE total junto a infiltrados pulmonares y una mala respuesta al tratamiento pueden hacer sospechar el diagnóstico.

El tratamiento de elección son los corticoides orales a dosis de 0,5-1 mg/Kg/día durante dos semanas y reducción progresiva entre 3-6 meses. Se debe plantear el uso de itraconazol ante la falta de respuesta adecuada.

Insuficiencia respiratoria crónica

Ante la aparición de insuficiencia respiratoria crónica debe intensificarse el tratamiento habitual tanto medicamentoso, fisioterápico como nutricional y además administrar oxígeno complementario.

Está indicada la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en pacientes con hipercapnia y en lista de espera de trasplante pulmonar.

El trasplante pulmonar está indicado en pacientes con deterioro progresivo:

- a. FEV1 < 30% con hipoxemia e hipercapnia graves
- b. Aumento de frecuencia y duración de las agudizaciones graves
- c. Complicaciones de riesgo vital (hemoptisis masiva)

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACION

Las líneas de investigación están dirigidas a restablecer la función de la proteína anómala en el pulmón con actuaciones sobre terapia génica, sobre la propia proteína o sobre el transporte de iones.

En cuanto a la terapia génica, se está trabajando sobre la consecución del vector ideal para la transferencia del gen normal a las células de los pacientes con FQ sobre todo a las células epiteliales del tracto respiratorio. Se han realizado más de 30 ensayos clínicos sobre todo con virus respiratorios modificados (adenovirus y virus adenoasociados) y con liposomas catiónicos.

En las terapias de reparación proteica, se conoce que se necesita al menos un 10% de proteína para que funcione adecuadamente. Existen líneas de investigación que inciden en los mecanismos por los que una mutación produciría la disfunción de la proteína y se está desarrollando sobre las clases I, II, IV y V con nuevos fármacos estudiados como fenilbutirato, milrinone, genistein.

En el tratamiento sobre el transporte iónico se han realizado estudios con drogas que actúan sobre el daño epitelial (antiproteasas y antielastasas) o como bloqueantes del canal de sodio (amilorida) sobre el aclaramiento del moco. Los últimos fármacos investigados han sido los bloqueadores de la colonización como el dextrano que parece inhibir la adhesión de Psa.

BIGLIOGRAFÍA

1. Tsui LC, Buchwald M, Barrer D, Braman JC, Knowlton R, Schumm JW et al. Cystic fibrosis Locus defined by a genetically linked polymorphic DNA Marker. *Science*, 1985; 29: 1054-57.
2. Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet*, 2003; 22: 681-89.
3. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung Infection associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiology Revs*, 2002; 15: 194-222.
4. Riordan SR, Rommens JM, Kerem B et al. Identification of the cystic fibrosis gene: Cloning and characterization of complementary DNA. *Science*, 1989; 245: 1066-73.
5. Rosentein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *J Pediatr*, 1988; 132: 589-99.
6. Libro Blanco de atención a la Fibrosis Quística. Federación Española contra la Fibrosis Quística. 2002.
7. Maiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A et al. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol*, 2001; 37: 316-24.
8. Muñoz L, Mayordomo F, Vega G, Rodríguez-Caños M, Mejías M, Prieto M. Rehabilitación en Fibrosis Quística. Mesa Redonda XXXI Congreso Neumour 2005; 17,1: 43-60.
9. Bradley J, Moran F. Entrenamiento físico para el tratamiento de la Fibrosis Quística. En: *La Cochrane Library plus en español*. 2002. Oxford: Update Software.
10. Salcedo A, Girón RM, Beltrán B et al. Conferencia de Consenso. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en la Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 469-75.
11. Sarman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, et al. A multicenter, randomized, placebo controlled, double-blind trial of azithromycin in patients with cystic fibrosis, chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA* 2003; 290: 1749-56.
12. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 23-30.
13. Cantón R, Cobos N, De Gracia J, Baquero F, Honorato J, Gartner S, et al. Tratamiento antimicrobiano frente a la colonización pulmonar por *Pseudomonas Aeruginosa* en el paciente con Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 Supl 1: 1-25.
14. Maselli JH, Sontag MK, Norris JM, Mackenzie T, Wagner SJ, Accurso FJ. Risk factors for initial acquisition of *Pseudomonas Aeruginosa* in children with Cystic Fibrosis identified by newborn screening. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 257- 62.
15. Suri R, Marshall LJ, Wallis C, Metcalfe C, Shute JK, Bush A. Safety and use of sputum induction in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 309-13.

Cáncer de pulmón. Actualización. Estadificación

Ángel Salvatierra Velázquez, Francisco Javier Algar Algar,
Francisco Cerezo Madueño

ACTUALIZACIÓN

Epidemiología y factores de riesgo

El cáncer de pulmón (CP) es el tumor más frecuente y el que mayor mortalidad ocasiona en el mundo desarrollado. La incidencia del CP en España es de 52 casos por 100.000 habitantes, cuatro menos que la media europea, debido probablemente a la relativamente tardía adopción por la mujer del hábito tabáquico. Sin embargo, se espera que en España, durante esta década, el CP en la mujer supere en incidencia y mortalidad al cáncer de mama. En el hombre, la incidencia y mortalidad por CP ha dejado de aumentar como resultado de la disminución del hábito tabáquico en las últimas décadas.

El humo del tabaco es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del CP¹. Los fumadores tienen un riesgo entre 15 y 25 veces mayor que los no fumadores de padecer CP. De la misma forma, la exposición pasiva al humo del tabaco incrementa el riesgo de desarrollar un CP entre un 20 y un 30% respecto a la población no expuesta. El riesgo está relacionado con el número de cigarrillos, la duración del hábito, la edad de inicio, la profundidad de la inhalación del humo y la cantidad de alquitrán y nicotina de los cigarrillos. El humo del tabaco contiene multitud de agentes carcinogénicos o pro-carcinogénicos que son responsables

de las mutaciones de los genes que regulan el crecimiento celular.

Dejar de fumar produce una disminución gradual del riesgo de CP. Tras 15 años de abstinencia, el riesgo de desarrollar CP se aproxima al de la población no fumadora, aunque sin alcanzarlo.

La exposición laboral al alquitrán, hollín, arsénico, cromo y níquel y, sobre todo, al asbesto, incrementa el riesgo de CP, al igual que la exposición a radiaciones ionizantes, ya sean de transferencia energética lineal baja –rayos x y gamma- o alta –radon y neutrones-.

Otros factores de riesgo para CP son una dieta baja en frutas y vegetales, la presencia de enfermedad obstructiva crónica y de neumoconiosis.

Patogénesis y anatomía patológica

La susceptibilidad a desarrollar CP depende fundamentalmente de cuatro tipos de genes: oncogenes, genes supresores tumorales, genes codificadores de enzimas convertidoras de pro-carcinogénicos en carcinogénicos y genes inhibidores de carcinogénicos.

Desde el punto de vista histológico, se suceden los siguientes cambios: proliferación de las células basales, desarrollo de atipias nucleares y nucleolos prominentes, estratificación, metaplasia escamosa, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor.

La clasificación anatómo-patológica tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. Existen dos grandes grupos de CP: carcinoma no microcelular y carcinoma de células pequeñas.

Dentro del grupo carcinoma no microcelular se encuentran el epidermoide –incluyendo el escamoso–, el adenocarcinoma –incluyendo el bronquioloalveolar– el de células grandes –incluyendo el de células gigantes y el de células claras– y los mixtos, como el adenoescamoso. El carcinoma epidermoide tiende a invadir localmente antes de diseminarse sistémicamente; contrariamente, el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes muestran tendencia a extenderse extratorácicamente de forma temprana.

El carcinoma epidermoide suele originarse en la vía aérea central, en zonas del epitelio crónicamente dañado, pasando por las fases de metaplasia, displasia y carcinoma; es el tipo celular con más tendencia a la cavitación; desde el punto de vista histológico se caracteriza por la presencia de queratinización y de puentes intercelulares. El carcinoma de células grandes representa a un grupo de tumores indiferenciados al microscopio óptico y que muestran marcadores de diferenciación glandular o neuroendocrina al microscopio electrónico o con técnicas inmunohistoquímicas; suele asentar en la periferia, sin clara relación con el bronquio. La mayoría de los adenocarcinomas también se originan periféricamente, con frecuencia sobre cicatrices o en regiones con fibrosis intersticial; al microscopio óptico muestran formaciones glandulares, estructura papilar o producción de mucina; en el análisis inmunohistoquímico expresan citoqueratinas de bajo peso molecular, antígeno carcinoembrionario y antígeno de membrana celular; el carcinoma bronquioloalveolar es un subtipo de adenocarcinoma con un patrón de crecimiento puramente bronquioloalveolar, sin invasión del estroma, vasos ni pleura; es el tumor de mejor pronóstico, debido a su alto grado de diferenciación.

El carcinoma de células pequeñas es el más agresivo, con una tasa de crecimiento rápida y una tendencia a metastatizar tempranamente en mediastino y en los tejidos extratorácicos. En el

85% de los casos se origina en la submucosa de la vía aérea central; histológicamente se caracteriza por una proliferación de células de bordes mal definidos, citoplasma escaso, cromatina nuclear de gránulos finos y nucleolos ausentes o discretos, con un alto índice mitótico y tendencia a la necrosis.

Clínica

El CP suele ser clínicamente silente durante la mayor parte de su curso. Sin embargo, en el momento del diagnóstico, el 90% de los pacientes están sintomáticos; en el resto, el diagnóstico de CP se sospecha por hallazgos radiológicos. Los síntomas y signos derivan del crecimiento tumoral local, de la obstrucción o invasión de las estructuras adyacentes, de la afectación de las estaciones ganglionares regionales, de la diseminación hematogena extratorácica y de los efectos ocasionados por sustancias biológicas producidas por el tumor –síndromes paraneoplásicos⁻².

Síntomas relacionados con el tumor primario

La tos de nueva presentación o el cambio en la naturaleza de la tos crónica es el síntoma más frecuente producido por el CP. La hemoptisis, ya sea franca o, más frecuentemente, en forma de expectoración hemoptoica recurrente, suele aparecer cuando se ulcera la mucosa bronquial. La disnea es también un síntoma frecuente, generalmente asociada a un incremento de la expectoración y de la tos, aunque puede también deberse a la presencia de atelectasia o de neumonitis obstructiva. La mitad de los pacientes manifiestan ciertas molestias torácicas intermitentes y mal definidas, pero cuando el tumor afecta a la pleura el dolor adquiere características pleuríticas.

Síntomas y signos asociados a la compresión o invasión de estructuras intratorácicas

La invasión pleural, además de dolor, puede producir disnea por derrame pleural. La afectación de la pared torácica suele provocar un dolor intenso y fijo, que puede incrementarse con la pal-

pación. El tumor del vértice pulmonar, también llamado tumor de Pancoast, crece cercano al plexo braquial, infiltrando generalmente las raíces octava cervical y primera y segunda torácicas, y ocasionando dolor de hombro irradiado a la zona cubital del antebrazo, cambio en la temperatura cutánea y atrofia muscular. La parálisis del nervio laríngeo recurrente, fundamentalmente izquierdo, bien por compresión, o por invasión del tumor o de adenopatías, causa disfonía, además de alteración de la tos y dificultad para la expectoración, con el subsecuente incremento del riesgo de aspiración. La parálisis del nervio frénico provoca elevación del hemidiafragma y aumento de la disnea. La afectación de la cadena simpática y del ganglio estrellado provoca el síndrome de Horner –enoftalmos, ptosis, miosis y pérdida de sudoración homolateral-. El tumor o las adenopatías pueden obstruir la vena cava superior, causando el denominado *síndrome cava superior* –hinchazón de cara y cuello, venas dilatadas en torso, hombros y miembros superiores, cefalea, vértigo, somnolencia y visión borrosa-. La semiología de taponamiento cardíaco puede revelar la afectación del pericardio y corazón. La disfagia hará sospechar la compresión o invasión del esófago por el tumor o por adenopatías mediastínicas.

Síntomas y signos asociados a la afectación metastásica extratorácica

Aproximadamente un tercio de los pacientes manifiestan síntomas secundarios a metástasis en el momento del diagnóstico. Aunque el CP puede metastatizar en cualquier órgano o sistema, los lugares de asiento más frecuentes son el esqueleto óseo, el hígado, las suprarrenales y el cerebro.

El síntoma fundamental de las metástasis óseas es el dolor. Las metástasis hepáticas suelen ocasionar un cuadro constitucional, afectándose la función hepática sólo en fases muy avanzadas. Las metástasis suprarrenales suelen ser asintomáticas; excepcionalmente pueden ocasionar un cuadro de insuficiencia suprarrenal. Las metástasis cerebrales pueden producir cefaleas, vómitos, convulsiones, cambios de la personalidad y alteraciones neurológicas focales variadas.

Síndromes paraneoplásicos

Los síndromes paraneoplásicos, presentes en aproximadamente un 10% de los pacientes con CP, pueden representar la primera manifestación de la enfermedad o el primer signo de recurrencia tras el tratamiento. Forman un grupo heterogéneo de cuadros clínicos no relacionados con los efectos físicos del tumor primario o de las metástasis. Son normalmente secundarios a la producción de sustancias biológicamente activas por el propio tumor o como respuesta orgánica al mismo. Los síndromes pueden ser sistémicos (cuadro constitucional, fiebre, etc.), endocrinos (hipercalcemia, síndrome por secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de Cushing, etc.), neurológicos (degeneración cerebelosa subaguda, mononeuritis múltiples, síndrome de Eaton-Lambert, encefalomiелitis, etc.), esqueléticos (osteoartropatía hipertrófica, dedos “en palillos de tambor”), hematológicos (estados de hipercoagulabilidad, reacción leucemoide, etc.), renales (síndrome nefrótico, glomerulonefritis), cutáneos (acantosis *nigricans*, dermatomiositis, etc.) y metabólicos (acidosis láctica, hipouricemia, etc.). Es importante no confundir estos síndromes con enfermedad metastásica, ya que puede llevar a adoptar un tratamiento paliativo inadecuado. Generalmente, los síndromes paraneoplásicos desaparecen con el tratamiento eficaz del CP.

Diagnóstico

El CP se sospecha tras la aparición de una imagen radiológica compatible en un paciente habitualmente sintomático. El método para obtener una confirmación citohistológica depende del tamaño y localización de la lesión pulmonar, de la sospecha de probables metástasis extratorácicas y de la actitud terapéutica prevista. El esquema diagnóstico debe perseguir el uso del procedimiento más rentable para el diagnóstico y estadificación, así como evitar pruebas molestas, potencialmente lesivas o innecesarias³. En pacientes con sospecha de metástasis extratorácica, la obtención de una muestra citohistológica de la lesión secundaria –normalmente por punción-aspiración con aguja fina o aguja de corte- es el camino más corto para obte-

ner el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad. Desgraciadamente, no siempre es fácil su obtención (por ejemplo, en las lesiones cerebrales), debiéndose optar por biopsiar la lesión primaria por el método que se considere más apropiado. Si el tumor primario se acompaña de un derrame pleural, la vía más eficiente es su estudio; el estudio citológico del líquido pleural tiene mayor sensibilidad que la biopsia pleural ciega, al asentar inicialmente las metástasis de forma preferente en la pleura visceral; no obstante, la biopsia pleural por toracoscopia es el método más rentable en el estudio del derrame pleural que acompaña a un posible CP, con una sensibilidad entre el 90 y el 100%. Si las técnicas de imagen ponen de manifiesto una afectación mediastínica extensa, la toma de muestra citohistológica mediante fibrobroncoscopia con punción-aspiración transtraqueo-bronquial, punción-aspiración transtorácica o ecográfico-endoscópica, pueden establecer el diagnóstico y la estadificación mediastínica. Sin embargo, el bajo valor predictivo negativo de estas técnicas aconseja la realización de una exploración quirúrgica del mediastino en pacientes sin un resultado diagnóstico concluyente. Cuando la lesión se manifiesta como un nódulo pulmonar solitario periférico, sin datos que hagan sospechar estadio avanzado de la enfermedad, en un paciente con alto riesgo epidemiológico y clínico para CP, un riesgo quirúrgico aceptable y una actitud positiva para la cirugía, la biopsia por excisión mediante toracoscopia y la subsiguiente lobectomía (si se confirma el diagnóstico) es, sin duda, la conducta más eficiente.

Para las restantes presentaciones existe una gama de pruebas diagnósticas que oscilan desde las absolutamente incruentas –como la citología de esputo- a la exploración quirúrgica mediante toracoscopia o toracotomía. La citología de esputo es especialmente útil en los pacientes con tumores centrales y que tienen expectoración hemoptoica, con una sensibilidad cercana al 70%. La fibrobroncoscopia y las técnicas cito-histológicas asociadas –broncoaspirado, cepillado, biopsia bronquial y biopsia transbronquial- ofrecen una alta rentabilidad diagnóstica, fundamentalmente cuando la lesión es central y visible endoscópicamente, con

una sensibilidad cercana al 90%. En las lesiones periféricas, la rentabilidad diagnóstica de la fibrobroncoscopia depende del tamaño del tumor, de la localización, de la existencia de afectación bronquial en la tomografía computarizada (TC), de si está guiada por fluoroscopia y del número de muestras biopsicas que se tomen, con una sensibilidad próxima al 70%. La punción-aspiración transtorácica en las lesiones periféricas alcanza una sensibilidad global del 90%. La rentabilidad es mayor cuando la punción está guiada por TC que por fluoroscopia. Sin embargo, dado el relativo alto porcentaje de falsos negativos, la punción-aspiración transtorácica no es útil para descartar un cáncer; por ello, ahondando en lo anteriormente expuesto, esta prueba no está justificada en el diagnóstico de una lesión sospechosa de CP, en un estadio aparentemente inicial, y en un paciente buen candidato para la cirugía.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es capaz de detectar una alta tasa metabólica tisular, por lo que puede tener cierta utilidad en la caracterización de una lesión pulmonar. La sensibilidad y especificidad de la PET en la caracterización de una lesión pulmonar como maligna es del 97 y 78%, respectivamente. Los resultados falsos negativos pueden deberse al tamaño de las lesiones –inferiores a 0,6-1 cm-, y a la relativamente baja tasa metabólica que exhiben los tumores carcinoides y el carcinoma bronquioloalveolar. Los resultados falsos positivos resultan de la alta tasa metabólica que caracterizan a ciertos procesos infecciosos o inflamatorios, como las infecciones pulmonares por bacterias, micobacterias y hongos, y los nódulos reumatoideos, entre otros.

ESTADIFICACIÓN

Introducción

La estadificación del CP, entendida como la clasificación de la extensión anatómica de la enfermedad en grupos –según el pronóstico- persigue varios fines. Además de la estimación pronóstica, la estadificación anatómica es esencial para planificar el tratamiento, evaluar los resultados e intercambiar información de forma fidedigna. La clasifi-

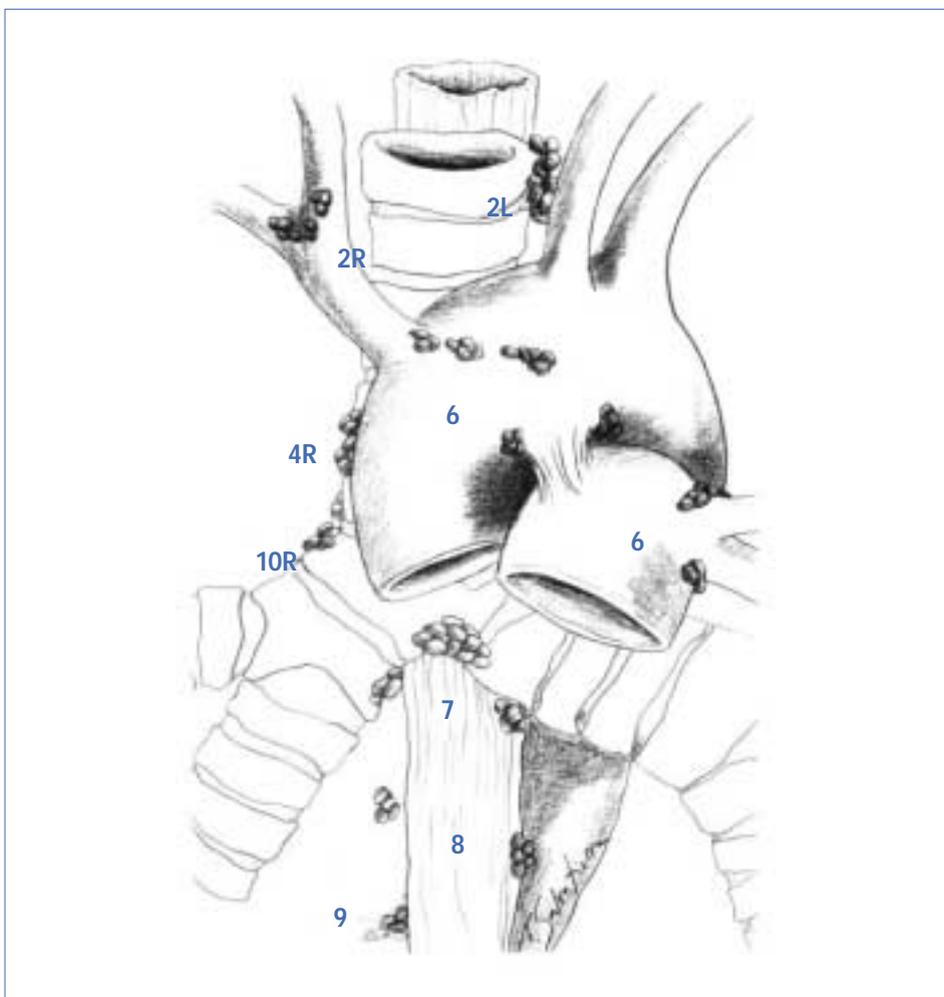


Figura 1. Mapa ganglionar mediastínico.

cación anatómica actual del CP⁴ utiliza los descriptores T –tumor-, N –nódulos adenopáticos (Fig. 1)- y M –metástasis-, es válida para cualquier estirpe de CP y está avalada por todas las sociedades científicas mundiales (Tabla I). La última revisión de la clasificación anatómica se realizó en 1997, estando prevista una actualización para 2007.

El proceso de estadificación comprende la evaluación del tumor en sí –localización, tamaño y eventual invasión de estructuras adyacentes-, de las estaciones linfáticas regionales y de los órganos y tejidos extratorácicos. La metodología con la que

llevar a cabo la estadificación es, sin embargo, objeto de continua controversia. Además, debido al progreso en los conocimientos, al desarrollo de nuevas herramientas pronósticas y al perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas, la metodología de estadificación está en permanente evolución.

En la estadificación hay que considerar el momento clínico en el que se efectúa. La estadificación llevada a cabo antes del tratamiento es la estadificación clínica –cTNM- y puede incluir métodos quirúrgicos, como la exploración quirúrgica del mediastino o la toracoscopia. Esta estadificación es crucial para selec-

Tabla I. Clasificación TNM del Cáncer de Pulmón.

Descriptor T (Tumor primario)**TX**

No se puede valorar el tumor primario, o hay tumor demostrado por la presencia de células malignas en el esputo o especímenes bronquiales, pero no visible en las técnicas de imagen o broncoscopia.

T0

Sin evidencia de tumor primario.

Tis

Carcinoma in situ

T1

Tumor de ≤ 3 cm de diámetro mayor, rodeado de pulmón o pleura visceral y sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar (1).

T2

Tumor con cualquiera de los siguientes datos en relación al tamaño o a la extensión:

- Más de 3 cm de diámetro mayor.
- Afecta el bronquio principal a 2 cm o más de la carina principal
- Invade la pleura visceral.
- Asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar, pero no afecta a un pulmón entero.

T3

Tumor de cualquier tamaño, que invade directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluye tumores del vértice pulmonar), diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal; o tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina principal¹, pero sin afectación de la misma; o atelectasia o neumonitis obstructiva asociada del pulmón entero.

T4

Tumor de cualquier tamaño, que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, carina; nódulo/s tumoral/es satélites del original, en el mismo lóbulo; tumor con derrame pleural maligno².

Descriptor N (Ganglios linfáticos regionales)**NX**

No se pueden valorar los ganglios regionales.

N0

Sin metástasis ganglionares regionales.

N1

Metástasis en los ganglios peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, incluyendo la extensión directa.

N2

Metástasis en los ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.

N3

Metástasis en los ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicos o supraclaviculares (ipsi- o contralaterales).

Descriptor M (Metástasis a distancia)**MX**

No se puede valorar la presencia de metástasis a distancia.

M0

Sin evidencia de metástasis a distancia.

M1

Metástasis a distancia que incluye nódulo/s tumoral/es en otro lóbulo, ipsi- o contralateral. /...

Tabla I. Clasificación TNM del Cáncer de Pulmón. (Continuación)

Clasificación por estadios

Oculto
 Estadio 0
 Estadio IA
 Estadio IB
 Estadio IIA
 Estadio IIB
 Estadio IIIA
 Estadio IIIB
 Estadio IV
 Tx NO MO
 Tis NO MO
 T1 NO MO
 T2 NO MO
 T1 N1 MO
 T2 N1 MO / T3 NO MO
 T1-3 N2 MO / T3 N1 MO
 T4 NO-3 MO / T1-3 N3 MO
 T1-4 NO-3 M1

1. El tumor superficial de cualquier tamaño, con el componente invasivo limitado a la pared bronquial, que se puede extender proximalmente al bronquio principal, también se clasifica como T1.
2. La mayoría de los derrames pleurales asociados con el cáncer de pulmón se deben al tumor. Sin embargo, en algunos pacientes la realización de varios estudios citopatológicos del líquido pleural son negativos para células tumorales. En estos casos, el líquido no es hemático y no es un exudado. Cuando estos elementos y el juicio clínico indican que el derrame no se relaciona con el tumor, se debería excluir el derrame como elemento de clasificación y el paciente debería ser considerado como T1, T2 o T3.

cionar el tratamiento. Cuando a la clasificación clínica se le añaden los hallazgos quirúrgicos y el estudio anatomopatológico de las piezas resecaadas, pasa a ser estadificación patológica –pTNM-, cuyo máximo interés es la estimación pronóstica.

Es de esperar que, en un futuro próximo, la estadificación anatómica se enriquezca con el análisis de factores biológico-moleculares que, indudablemente, mejorarán la toma de decisiones terapéuticas, así como su valor pronóstico.

Estadificación intratorácica

Estadificación no invasiva

La historia y exploración clínica pueden orientar acerca de la afectación de las estructuras intratorácicas. Los tumores de localización central sue-

len ocasionar un dolor vago, mal definido, frecuentemente referido a la región retroesternal. El dolor de características pleuríticas o parietal, los síntomas neurológicos característicos de la afectación del plexo braquial y de la cadena simpática, la disfonía por parálisis recurrencial, la presencia de un síndrome de vena cava superior, la disfagia y la semiología de taponamiento cardíaco harán sospechar la invasión o la compresión de estas estructuras directamente por el tumor, o por afectación ganglionar. La existencia de adenopatías supraclaviculares, cervicales o axilares sugerirá su afectación.

La Rx P-A y lateral de tórax es la técnica de imagen con la que normalmente se detecta el CP. Aunque puede ocasionalmente ser la única técnica de imagen necesaria para la estadificación del CP (por ejemplo, ante el hallazgo de metástasis óseas, masas

adenopáticas masivas contralaterales o derrame pleural), es la TC de tórax la técnica inicial de elección universalmente aceptada para este cometido⁴.

La TC de tórax es útil en la evaluación del factor T. La TC permitirá medir con cierta precisión el tamaño del tumor, complementar los hallazgos broncoscópicos de estadificación respecto a la vía aérea, así como la presencia y magnitud de atelectasias y de derrame pleural. La invasión de la pleura visceral –T₂– es un factor de mal pronóstico, difícil de evaluar con la TC; no obstante, la TC helicoidal con reconstrucción tridimensional puede ser útil a este respecto. Si bien el Sistema Internacional de Estadificación no hace referencia concreta a la transgresión cisural, su reconocimiento por pruebas de imagen constituye una valiosa información en la planificación del tratamiento quirúrgico. Este hecho es especialmente interesante en pacientes con escasa reserva funcional respiratoria y cuando se planifica una resección transtoracoscópica. La rentabilidad de la TC convencional en la evaluación de la afectación de la pared torácica –T₃– es baja, con sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 38 y el 87% y el 40 y 92%, respectivamente; sin embargo, la TC helicoidal con cortes finos y reconstrucción en planos diferentes del axial y tridimensionales incrementa esta rentabilidad. A pesar de ello, sólo los signos de destrucción de arcos costales o cuerpos vertebrales adyacentes al tumor, junto a la existencia de una masa que afecte a los tejidos blandos parietales son signos inequívocos de afectación parietal. Los criterios más utilizados para sospechar afectación de la pared torácica son: a) engrosamiento pleural adyacente al tumor; b) contacto entre tumor y pared de más de 3 cm; c) ángulo obtuso entre el tumor y la superficie pleural; d) invasión o aumento de densidad de la grasa extrapleural adyacente; e) asimetría de los tejidos blandos contiguos; f) masa insinuada en la pared torácica. La TC es capaz de poner de manifiesto la invasión franca de las estructuras mediastínicas –T₄–. Así, es relativamente fácil determinar su invasión si el tumor engloba y estrecha la traquea, el tronco de la arteria pulmonar o sus ramas intrapericárdicas, la cava, la aorta o el esófago. También es concluyente de infiltración la existencia de digitaciones

irregulares que parten del tumor y que reemplazan el tejido graso mediastínico. No obstante, cuando no hay signos claros de infiltración, su rentabilidad es baja (sensibilidad inferior al 62%), sin que la TC helicoidal la haya mejorado significativamente. Por tanto, la sospecha de infiltración parietal o mediastínica, basada exclusivamente en los hallazgos de la TC, no constituye un criterio de contraindicación para la exploración quirúrgica. La TC puede poner de manifiesto la presencia de nódulos tumorales satélites en el mismo lóbulo –T₃–, así como focos tumorales discontinuos en pleura visceral o parietal –T₄–. La afectación linfática mediastínica en el CP, presente en el 30-44% de los pacientes en el momento del diagnóstico, es, junto a la presencia de metástasis a distancia, un factor pronóstico ominoso. Desde el punto de vista quirúrgico supone la irresecabilidad o la necesidad de quimioterapia de inducción. Aunque la TC es una buena herramienta para la detección de adenopatías mediastínicas, no permite diferenciar entre benignidad y malignidad. Teniendo en cuenta una serie de criterios, de entre los que destaca el tamaño de las adenopatías –generalmente un diámetro en el eje corto ≥ 1 cm–, la sensibilidad y especificidad de la TC en la estadificación mediastínica es del 57 y 82%, respectivamente⁵. Tal vez el hallazgo más relevante es que, según estos datos, el 18% de los pacientes considerados por criterios de TC como N₂ son realmente N₀. Dada esta baja rentabilidad, la estadificación del factor N no puede descansar sólo en los hallazgos de la TC, por lo que a ningún paciente se le debe negar la posibilidad de cirugía por el simple hallazgo de adenopatías mediastínicas en la TC. La TC puede servir además como guía para elegir el método más apropiado para obtener muestras citohistológicas ganglionares.

La resonancia magnética, a pesar de sus ventajas teóricas sobre la TC –ausencia de radiaciones ionizantes, mayor resolución de contraste y buena definición de las estructuras vasculares sin necesidad de utilizar contraste–, es una técnica de imagen secundaria en la estadificación del CP y sólo ofrece ventajas en el estudio del tumor de vértice pulmonar y, tal vez, en la demostración de invasión vertebral y vascular.

Estadificación Invasiva

El método invasivo para la estadificación del factor T suele ser la toracoscopia, aunque la mediastinoscopia también puede ser útil en determinados casos. Sin embargo, el papel principal de la estadificación intratorácica invasiva es la evaluación de la afectación ganglionar mediastínica. El método de biopsia de las adenopatías mediastínicas puede ser mediante punción-aspiración con aguja fina –transbronquial, transtorácica, ecográfica-endoscópica_ o por biopsia quirúrgica –mediastinoscopia, mediasfinotomía y toracoscopia_. La punción-aspiración transbronquial, permite obtener un espécimen adecuado en aproximadamente el 90% de los casos, especialmente cuando las adenopatías son subcarinales, y tiene una sensibilidad del 76%⁸. La punción-aspiración transtorácica, utilizada generalmente en pacientes con afectación mediastínica voluminosa, tiene una sensibilidad cercana al 90%⁸. La punción-aspiración ecográfica-endoscópica a través del esófago es particularmente útil en las adenopatías del ligamento pulmonar, ventana aorto-pulmonar y subcarinales. La sensibilidad es del 88%⁸. La punción-aspiración ecográfica realizada endobronquialmente es aún poco utilizada, con una sensibilidad ligeramente inferior⁹. La mediastinoscopia cervical permite biopsiar las adenopatías paratraqueales derechas e izquierdas, altas y bajas, así como las subcarinales anteriores; la sensibilidad global es del 81%⁸. El acceso quirúrgico a las adenopatías de la ventana aorto-pulmonar y prevasculares requiere la mediastinoscopia cervical extendida¹⁰ o la mediastinotomía paraesternal, con sensibilidades globales cercanas al 50 y 70%, respectivamente. No existen aún datos suficientes para extraer conclusiones de la rentabilidad de la toracoscopia en la estadificación mediastínica del CP, aunque los resultados publicados son esperanzadores.

Estadificación extratorácica

La baja supervivencia global y el alto porcentaje de recurrencia extratorácica tras el tratamiento del CP sugiere que la enfermedad podría estar ya diseminada, de forma clínicamente silente, en el momento del diagnóstico. Existe unanimidad respecto a que los pacientes con síntomas, signos clínicos y pará-

metros de laboratorio sospechosos de enfermedad metastásica deben ser evaluados con la metodología que se estime más oportuna. Sin embargo, en los pacientes asintomáticos para enfermedad metastásica, la estrategia de estadificación extratorácica es permanentemente objeto de controversia. Dado que estadísticamente los órganos o tejidos donde más frecuentemente anidan las metástasis del CP son el cerebro, esqueleto óseo, hígado y suprarrenales, la evaluación clínica debe incluir un estudio semiológico detallado del sistema nervioso, un interrogatorio exhaustivo sobre dolores óseos o fracturas patológicas recientes, presencia de dolor abdominal o trastornos digestivos, y la búsqueda de alteraciones analíticas que sugieran afectación ósea –hipercalcemia e incremento de la fosfatasa alcalina- y hepática –patrón bioquímico de ocupación-. Aunque existe controversia sobre su rentabilidad, en la práctica clínica, la TC abdominal superior suele realizarse sistemáticamente a todos los pacientes, como ampliación de la TC torácica, en una única exploración, ya que supone poco tiempo, radiación y coste adicionales. La prevalencia global de las metástasis abdominales en el momento del diagnóstico del CP es del 10%⁵. El estudio del cerebro, mediante TC o resonancia magnética, en pacientes neurológicamente asintomáticos puede ser ineficiente, ya que el porcentaje de metástasis suele ser inferior al 10%¹¹; sin embargo, dada la mayor prevalencia de metástasis cerebrales en pacientes con CP de tipo no escamoso, o locoregionalmente avanzado, podría estar indicada la exploración radiológica cerebral en estos casos^{5, 12-14}. La gammagrafía ósea sistemática para el estudio de las eventuales metástasis óseas no está indicada, debido al elevado porcentaje de resultados falsos positivos –cercano al 50%- y al alto valor predictivo negativo de la ausencia de síntomas organoespecíficos sospechosos de afectación esquelética -92%-¹⁵. El papel de la PET en la estadificación del factor M está aún por definir. Algunos estudios han demostrado que la PET puede identificar metástasis insospechadas –y, por tanto, evitar tratamientos quirúrgicos inútiles- hasta en un 15% de los casos, si bien estos datos requieren aún confirmación. Los hallazgos positivos de la PET deben ser confirmados si estos pueden modificar la conducta terapéutica.

Una de las mayores limitaciones de la PET proviene del alto metabolismo de la glucosa en el cerebro y riñón, que hace difícil la evaluación de las eventuales metástasis en estos órganos. Otra limitación de esta técnica es su baja resolución anatómica, si bien este hecho puede solventarse con la técnica de TC-PET integradas. La disponibilidad reducida de la PET es otro factor a tener en cuenta en la fijación de su papel en la estadificación del CP. No obstante, es posible que la PET sea eficiente en pacientes que tengan un riesgo alto o moderado de albergar metástasis sistémicas, bien por sospecha clínica o por estado locorregional avanzado⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: 21S-49S.
2. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97S-104S.
3. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003; 123: 115S-128S.
4. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-7.
5. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 137S-146S.
6. Detterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET, part 2: Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the staging of patients with suspected lung cancer. *Chest* 2004; 125: 2300-8.
7. Gupta NC, Rogers JS, Graeber GM, Gregory JL, Waheed U, Mullet D, Atkins M. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion. *Chest* 2002; 122: 1918-24.
8. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157S-166S.
9. Herth F, Becker HD. New aspects in early detection and local staging of early lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 34: S7-11.
10. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 673-8.
11. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F; American College of Chest Physicians. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123: 147S-156S.
12. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, Cruz F, Lopez-Pujol J. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1052-8.
13. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non-small-cell lung cancer. *Chest* 1994; 106: 1025-9.
14. Earnest F 4th, Ryu JH, Miller GM, Luetmer PH, Forstrom LA, Burnett OL, et al. Suspected non-small cell lung cancer: incidence of occult brain and skeletal metastases and effectiveness of imaging for detection—pilot study. *Radiology* 1999; 211: 137-45.
15. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 225-30.

Cáncer de pulmón. Evaluación preoperatoria

J.M. Vaquero, A.M. Escribano

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer, con un incremento que concuerda con la evolución del hábito tabáquico. El diagnóstico suele ser habitualmente tardío debido a su curso clínico asintomático y a la falta de un cribado clínico habitual, de tal forma que, en el momento del diagnóstico, sólo el 15-25 % de las neoplasias pulmonares son resecables.

La cirugía de resección pulmonar comporta una morbimortalidad importante, que viene condicionada tanto por el tipo de intervención como por el estado del paciente. Durante la evaluación de la enfermedad tumoral hay que manejar 3 variables: 1) el diagnóstico citohistológico de la lesión pulmonar, 2) la extensión tumoral que condicionará su resecabilidad y 3) la valoración de la operabilidad funcional. Como es sabido, la cirugía es la mejor opción terapéutica para el tratamiento de las neoformaciones pulmonares de células no pequeñas anatómicamente resecables, pero sus resultados deben ser evaluados no sólo en términos de supervivencia a largo plazo, sino de morbimortalidad postoperatoria y, algo habitualmente olvidado, en calidad de vida. Para minimizar en lo posible el impacto pronóstico negativo de la cirugía en estas dos últimas variables, es fundamental evaluar al paciente de forma

correcta para la identificación, y eventual modificación de los factores de riesgo que en ellas influyen. Tanto el diagnóstico como la valoración de resecabilidad ya han sido comentadas en el capítulo anterior y nos centraremos en la evaluación pulmonar preoperatoria.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

El objetivo de esta evaluación es la identificación de pacientes de alto riesgo para desarrollar complicaciones perioperatorias y limitación funcional significativa a largo plazo tras la cirugía de resección, usando los test diagnósticos menos agresivos para la valoración de la reserva cardiopulmonar. Puede subdividirse en 2 niveles:

- A. **Evaluación inicial:** incluye una historia clínica detallada encaminada a la identificación de enfermedades coexistentes o síntomas sospechosos de ellas, la valoración de la capacidad funcional y el grado de limitación de la actividad, la historia de fumador y un examen físico exhaustivo que permita definir o sospechar patología subyacente.
- B. **Evaluación específica pulmonar:** es importante para predecir si el paciente es candidato a cirugía y si puede tolerar la resección, pero no existe una prueba capaz de definir con seguridad la presencia de complicaciones posquirúrgicas.

- Gasometría arterial: su valor como predictor de operabilidad es incierto y no hay un punto de corte definido, para presión arterial de oxígeno (PaO₂) ni para niveles de CO₂ (PaCO₂), que indique un riesgo excluyente para cirugía.
- Exploración funcional respiratoria preoperatoria: el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) son los parámetros funcionales más importantes como predictores de una evolución complicada. Aunque en los estudios iniciales se delimitaban los límites funcionales en valores absolutos, hoy día se prefiere el valor porcentual sobre el predicho (FEV₁% ó DLCO%).
- Test de ejercicio cardiopulmonar: durante el ejercicio se produce un aumento del gasto cardíaco, del consumo de oxígeno y de la producción de CO₂; por tanto, la medición de estos parámetros valora la reserva cardiopulmonar del paciente. Una toracotomía con resección pulmonar imita, en cierta forma, el estrés del ejercicio. Lo habitual es medir estos parámetros con el test estándar en cicloergómetro, sobre todo el consumo máximo de oxígeno (VO_{max}, tanto en valores absolutos como porcentuales ajustados a la edad -VO_{max}%-); esta prueba, simultáneamente, evalúa una eventual isquemia cardíaca al precisar su realización de monitorización continua con electrocardiograma. Pero también podemos utilizar métodos indirectos para su medición, no completamente estandarizados ni universalmente aceptados pero técnicamente mucho más sencillos, como son el test de subir escaleras, el test de marcha o la desaturación durante el ejercicio y con cierto grado de correlación funcional con el test de ejercicio cardiopulmonar estándar.
- Estimación de la función pulmonar postoperatoria: los estudios de función pulmonar regional permiten calcular la función del pulmón que va a ser resecaado y por tanto predecir la función postoperatoria. Las lobectomías producen un déficit funcional inicial seguido de una recuperación tardía en 6-8 semanas suponiendo una pérdida permanente pequeña, menor del

10 %, en función pulmonar y en capacidad de ejercicio. Por otro lado, la neumonectomía da lugar a una pérdida definitiva del 33 % aproximadamente en función pulmonar y del 20 % en capacidad de ejercicio¹. El parámetro predictor más frecuentemente usado es el FEV₁ postoperatorio estimado (FEV_{1ppo}), aunque las mismas fórmulas pueden ser aplicadas para el cálculo de la DLCO y el VO_{2max} estimado postoperatorio (DLCO_{ppo} y VO_{2maxppo}), tanto en valores absolutos como en porcentaje sobre el predicho. El FEV_{1ppo}% es el mejor predictor para complicaciones posquirúrgicas y la DLCO_{ppo}% para mortalidad². Existen publicaciones que encuentran una buena correlación entre el FEV_{1ppo} y el FEV₁ real tras tres meses de la cirugía, aunque no es una evidencia homogénea en la literatura (el valor calculado suele infraestimar en un 10 % el valor real obtenido tras la cirugía). Su cálculo aproximado puede obtenerse de varias maneras:

- Valorando el número de segmentos resecaados. El valor así obtenido es menos preciso pero frecuentemente aceptable. Las fórmulas a aplicar para el cálculo de la función postoperatoria estimada son:

$$FEV_{1ppo} = FEV_{1preop} \times (1 - [n^{\circ} \text{segmentos a resecaar} \times 5.26] / 100),$$

o bien

$$FEV_{1ppo}\% = FEV_{1preop}\% \times (n^{\circ} \text{segmentos a resecaar} / n^{\circ} \text{segmentos totales})$$

- Utilizando la gammagrafía de perfusión pulmonar diferencial con macroagregados marcados con Tecnecio⁹⁹ o Xenón¹³³. Es la prueba que mejor predice la función pulmonar postoperatoria. Esta exploración nos delimita el grado de participación de los distintos lóbulos en el global de la perfusión pulmonar y nos permite hacer un cálculo sencillo utilizando la siguiente fórmula:

$$FEV_{1ppo} = FEV_{1preop} \times (1 - \text{contribución en perfusión de la zona a resecaar})$$

Otros parámetros útiles como predictores de supervivencia para predecir un aumento del riesgo de complicaciones postoperatorias son el Producto Postoperatorio Predicho (PPP)³ y el cociente de predicción de complicaciones respiratorias (PRQ)⁴.

El primero se calcula con la fórmula $PPP = FEV_{1ppo}\% \times DLCO_{ppo}\%$, mientras que el PRQ consiste en una serie de curvas de regresión logarítmica donde intervienen valores espirométricos, de DLCO, gasometría basal y tras 2 minutos de subir escaleras, la gammagrafía de cuantificación pulmonar y el $FEV_{1ppo}\%$.

- **Otros parámetros de valoración:** hace años también se utilizaban en la evaluación del riesgo quirúrgico en el paciente funcionalmente limitado la determinación de la presión de la arteria pulmonar tras el bloqueo unilateral de la misma y la valoración de la hemodinámica pulmonar durante el ejercicio, pero no se han mostrado eficaces como predictores de complicaciones postoperatorias. La DLCO durante el ejercicio es un mejor predictor cuando se compara con VO_{2max} , pero su utilidad práctica está limitada por la complejidad técnica de su obtención.

La ausencia de una prueba absolutamente definitiva del riesgo de presentar complicaciones tras la cirugía de resección hace que la aplicación de estos test se haga de forma gradual, pero dicho escalonamiento será diferente según el algoritmo aplicado (véase más adelante).

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Estos factores de riesgo puede subdividirse en:

1. Variables extrínsecas relacionadas con la cirugía

1.a Tipo de cirugía

El riesgo se correlaciona con la extensión de la exéresis a realizar. La mortalidad en resecciones infralobares es del 0,8-1,4 %; de las lobectomías del 1,2-4,4 %; y de las neumonectomías oscila entre 3,1 y 16,7 %, con una media del 8 %⁵. También se ha visto un incremento del riesgo de las neumonectomías derechas respecto a las izquierdas, de la cirugía torácica extendida en compara-

ción con la estándar y de la toracotomía clásica con respecto a la cirugía videoasistida, aunque esto último no está demostrado fidedignamente.

1.b Aspectos quirúrgicos

- **Anestesia:** la posición anómala del paciente puede dar lugar a complicaciones neurovasculares. También pueden surgir complicaciones secundarias a una intubación traumática o incorrecta.
- **Experiencia del equipo quirúrgico:** aunque antes se consideraba como un factor pronóstico, hoy se evidencia que el cirujano es un factor de riesgo, aportando un riesgo relativo que va desde 0.56 hasta 2.03⁶. De la misma manera influye también el volumen de enfermos intervenidos de cáncer pulmonar en el propio hospital.
- **Mejoría en los cuidados perioperatorios inmediatos** en las unidades de vigilancia intensiva con el manejo adecuado analgésico, de los drenajes torácicos, del equilibrio hídrico y de la hemodinámica.

2. Variables intrínsecas del paciente

- **Edad:** la edad avanzada, sobre todo en mayores de 70 años, está asociada a un incremento en el número de complicaciones, pero ésta no parece comportarse como una variable independiente sino más bien relacionada con el aumento de los factores de comorbilidad. Por tanto la edad no debe ser un criterio excluyente para la cirugía.
- **Sexo:** los varones parecen tener peor pronóstico que las mujeres, probablemente debido a la mayor incidencia de enfermedad avanzada en estos, aunque no es un hallazgo uniforme en todos los estudios.
- **Hábito tabáquico:** el tabaquismo no sólo es el factor de riesgo más importante identificado para el desarrollo de cáncer de pulmón, sino que también para la génesis de muchas otras enfermedades que provocan un gran incremento en la morbimortalidad, como la EPOC y la enfermedad aterosclerótica. El tabaquismo activo *per sé* aumenta el riesgo tras la ciru-

gía, posiblemente por el incremento del proceso inflamatorio general, y ese riesgo disminuye cuando se detiene dicho hábito al menos dos semanas antes de la cirugía. Esta evidencia es débil y se ha identificado en cirugía cardiaca, pero la temporalidad en la cirugía de resección pulmonar no está clara.

- **Estado nutricional:** la desnutrición importante y el sobrepeso añaden un riesgo quirúrgico nada desdeñable.
- **Estado avanzado de la enfermedad:** esta, junto al estado general de salud y la agresividad biológica del tumor, constituyen factores de mal pronóstico.
- **Enfermedades respiratorias:** la EPOC por sí sola se ha demostrado como factor de riesgo en algunos estudios aunque no es un hallazgo homogéneo, al igual que ocurre con la asociación entre neumopatía intersticial y cáncer. El asma no implica mayor morbilidad operatoria salvo durante las exacerbaciones agudas. La hipertensión pulmonar no ha sido evaluada aisladamente como factor pronóstico; no obstante se asume como una contraindicación para la resección, aunque no se ha delimitado la cifra límite para ella.

- Función pulmonar

Gasometría arterial: la PaO₂ menor de 60 y la PaCO₂ por encima de 45 mmHg suponen un mayor riesgo, pero estos valores no deben ser usados como criterios de exclusión de la cirugía. La hipercapnia es un marcador de la severidad de la EPOC si bien no se ha demostrado como un factor predictivo independiente.

Exploración funcional respiratoria preoperatoria: clásicamente se aceptaban los valores de FEV₁ mayores de 2 litros para permitir neumonectomía, 1.5 litros para lobectomía y 0.8 litros como punto de corte prohibitivo para cirugía. Hoy día el valor de corte más ampliamente aceptado de incremento del riesgo para neumonectomía es el 60 % del teórico tanto para el FEV₁ como para la DLCO⁷.

Test de ejercicio cardiopulmonar: cuando se realiza el test clásico con cicloergómetro los puntos de corte predictivos para alto riesgo son:

para neumonectomía el VO_{2max} > 20 ml/kg/min o el VO_{2max}% > 75 %, para lobectomía el VO_{2max} > 15 ml/kg/min y siendo valores prohibitivos para cualquier grado de resección pulmonar aquellos valores de VO_{2max} < 10 ml/kg/min o VO_{2max}% < 40 %¹. La desaturación al ejercicio por encima de un 4 % sobre la cifra basal indica un riesgo elevado de complicaciones perioperatorias⁸. En algunos estudios se define que subir tres tramos de escaleras (75 pasos) se considera un valor seguro a la hora de realizar una lobectomía y cinco o más pisos para una neumonectomía⁹. Otros autores ponen en relación el poder subir 14 metros sobre su situación basal con una cirugía de resección mayor segura sin precisar otros test específicos de función pulmonar.

Estimación de la función pulmonar postoperatoria:

los valores de FEV_{1ppo}%, DLCO_{ppo}% mayores del 40 % son los puntos de corte más ampliamente aceptados para una resección segura⁸. Para el PPP el punto de corte más aceptado es el valor del producto menor de 1600³ y para el PRQ las cifras menores de 2220⁴.

- **Enfermedades cardiovasculares:** se ha comprobado que un electrocardiograma anormal está asociado con un aumento del riesgo perioperatorio de eventos cardíacos, como fallo cardíaco, infarto agudo de miocardio (IAM) o arritmias. La presencia de antecedentes de cardiopatía isquémica o IAM previo hace aumentar enormemente las complicaciones a los 30 días tras la cirugía (IAM perioperatorio en 0.15 % en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad cardíaca *versus* 6 % en pacientes con antecedentes de IAM previo) y con una alta tasa de mortalidad, estando ambos conceptos directamente relacionados con el tiempo transcurrido desde el evento isquémico¹⁰. Por ello, en muchos casos se requiere la aplicación de tratamiento adecuado, bien por cateterismo o por cirugía, previo a la cirugía de resección pulmonar. Los predictores clínicos de riesgo cardiovascular aumentado quedan recogidos en la Tabla I.
- **Quimioterapia/radioterapia preoperatoria:**

estos tratamientos, frecuentemente usados como neoadyuvantes se asocian a un incremento en la morbimortalidad postoperatoria.

De forma resumida, los factores de riesgo y los predictores mayores de complicaciones posquirúrgicas tras la cirugía de resección pulmonar quedan recogidas en la Tabla II y los límites funcionales de la operabilidad en la Tabla III.

ALGORITMOS DE EVALUACIÓN

Dos algoritmos diagnósticos son los más utilizados a nivel mundial, obteniéndose con ellos valores similares en morbimortalidad posquirúrgica. La diferencia entre ellos es el nivel que ocupa en la evaluación el test de ejercicio cardiopulmonar y la estimación funcional postoperatoria tras la gammagrafía. El algoritmo de Bolliger y Perruchoud (Fig. 1)¹ se apoya más en el Test de esfuerzo y se fundamenta en medidas de coste-eficacia. Por otro lado, en el que propugna Datta y Lahiri (Fig. 2)⁷ la gammagrafía tiene un papel preponderante y está justificado en su amplia disponibilidad y en su fácil realización e interpretación.

En la actualidad existen gran cantidad de publicaciones donde se han demostrado buenos resultados posquirúrgicos en aquellos pacientes inoperables por los criterios funcionales ya definidos, en los cuales a la cirugía de resección del cáncer, se asocia una cirugía de reducción de volumen pulmonar cuando el enfisema es heterogéneo y el tumor asienta en esa zona enfisematosa a reseccionar^{11,12}. Esto, junto al uso de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, puede en el futuro hacer redefinir las fronteras de la operabilidad funcional.

ÍNDICES MULTIFACTORIALES DE VALORACIÓN DEL RIESGO

Existen en la actualidad muchos sistemas de valoración¹³ como son:

- Sistema de puntuación ASA.
- Sistema POSSUM: inicialmente diseñado para la valoración del riesgo en cirugía general; en 1999 se valoró como útil para la predicción del riesgo quirúrgico en cirugía torácica. Consiste en un sistema gradual de puntuación tanto de

parámetros fisiológicos preoperatorios como la valoración de la gravedad en el momento de la intervención.

- Índice de Riesgo Cardiopulmonar (CPRI): conjuga parámetros clínicos con funcionales, definiendo un índice pulmonar y un índice cardíaco, siendo el CPRI el sumatorio de ambos. El punto de corte con valor predictivo es un índice igual o mayor a 4 aunque los resultados no son homogéneos en este aspecto en toda la literatura.
- Índice PPP y PRQ ya previamente definidos.
- Índice EVAD: está basado en parámetros sencillos como son la edad, la espirometría y la DLCO y es útil para predecir las complicaciones respiratorias postoperatorias, pero no define bien la mortalidad, las complicaciones cardiovasculares ni las infecciosas.
- Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI): descrito inicialmente en 1987 y validado para cirugía torácica en 2003, describe 19 factores de comorbilidad que podrían incidir en la mortalidad postoperatoria y los analiza con regresión logística uni y multivariante, concluyendo que tiene una alta capacidad de predicción de complicaciones mayores en la cirugía de resección pulmonar.
- Modelo de Harpole: analiza variables pre, intra y postoperatorias y calcula la probabilidad de complicaciones y de fallecimiento a los 30 días, aunque no utiliza parámetros funcionales ampliamente aceptados como la espirometría y el test de consumo de oxígeno.
- Posiblemente el futuro sea la valoración individualizada del pronóstico utilizando redes neuronales artificiales, que ya han demostrado ser efectivas en la predicción de morbilidad cardiorrespiratoria tras las resecciones pulmonares en cirugía oncológica¹⁴.

La existencia de una multitud de índices de predicción hace pensar que no existe uno universalmente aceptado en cirugía torácica, posiblemente debido a la presencia de múltiples factores que entran en juego a la hora de evaluar el riesgo de los pacientes que van a ser intervenidos. Además, aunque estos sistemas de puntuación pueden ser

Tabla I. Predictores clínicos de riesgo cardiovascular aumentado.

Mayores

Cardiopatía isquémica inestable
IAM reciente
Fallo cardíaco congestivo
Arritmias significativas
Enfermedad valvular grave

Intermedios

Angina leve, historia o hallazgos ECG compatible con IAM previo
Antecedentes de fallo cardíaco congestivo o fallo cardíaco compensado
Diabetes mellitus

Menores

Edad avanzada
ECG anormal incluyendo arritmias
Baja capacidad funcional (tolerancia al esfuerzo)
Historia de síncope o de hipertensión incontrolada

Tabla II. Factores de riesgo y predictores mayores de complicaciones postquirúrgicas aumentado.

1. Tipo tumoral y estadio de la enfermedad
2. Extensión de la cirugía
3. Enfermedad pulmonar crónica
4. Riesgo ASA clase 3 o 4
5. Enfermedad cardiovascular
6. Experiencia de los cirujanos y volumen quirúrgico del centro
7. Edad > 70 años
8. Pérdida de peso reciente (> 10 %) u obesidad (IMC > 30)
9. Presencia de comorbilidades importantes
10. Terapias neoadyuvantes
11. Inmunosupresión clínica o farmacológica
12. Tabaquismo activo
13. Actitud del paciente ante la cirugía

ASA: Clasificación del riesgo por la Sociedad Americana de Anestesia, IMC: índice de masa corporal.

Tabla III. Límites funcionales de operabilidad en la cirugía de resección pulmonar.

Parámetros	Tipo de resección		
	Neumonectomía	Lobectomía/Res. atípica	Inoperabilidad
PaCO ₂ (mmHg)	< 45	-	-
FEV1 (ml)	> 2000	> 1500	< 600
FEV1 %	60-80	> 40	-
DLCO %	60-80	> 40	-
FEV1 ppo %	> 40 %	-	-
DLCO ppo %	> 40 %	-	-
VO ₂ max (ml/kg/min)	> 20	10-20	< 10
VO ₂ max %	> 75 %	40-75 %	< 40 %
VO ₂ max ppo %	-	> 35 %	< 35
PPP	> 1650	-	-
PRQ	> 2200	-	-
Test subir escaleras	5 pisos	3 pisos	< 2 pisos

útiles, no está claro que aporten una información válida adicional a lo proporcionado por las pruebas clásicas de espirometría, DLCO y test de ejercicio cardiopulmonar.

ESTRATEGIAS PREOPERATORIAS

Conociendo los factores de riesgo ya citados, y antes de excluir a un paciente de la cirugía de resección por criterios de inoperabilidad, cabe recordar que los parámetros funcionales anteriormen-

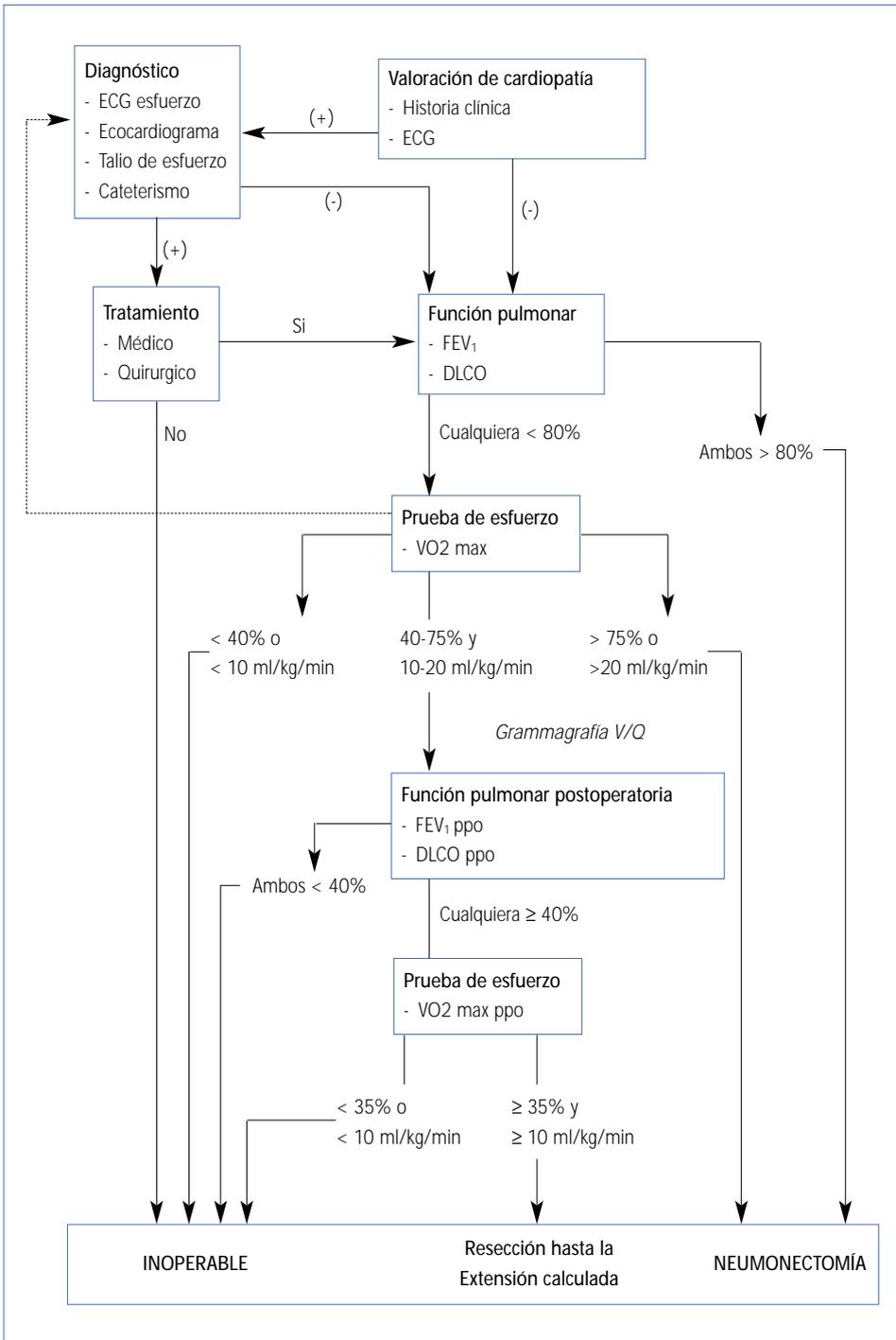


Figura 1. Algoritmo de Bolliger y Perruchoud.

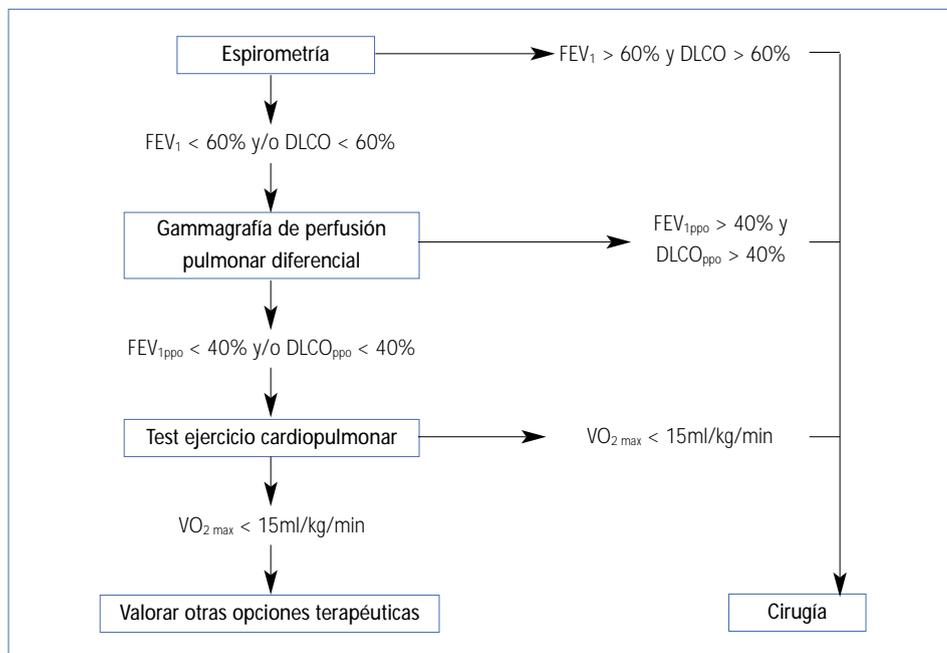


Figura 2. Algoritmo de Datta y Lahiri.

te expuestos deben ser obtenidos tras la optimización del tratamiento médico broncodilatador y de las comorbilidades, la realización de una terapia física preoperatoria y un entrenamiento muscular adecuado, todo lo cual permite disminuir el riesgo de la cirugía y rescatar a pacientes funcionalmente límites para la misma. El tiempo máximo que debe transcurrir entre estos ajustes y la cirugía no debe sobrepasar el mes.

De forma global se aconseja el cese del tabaquismo activo, el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio máximo, la mejora del estado nutricional, el tratamiento antibiótico en caso de agudización y el entrenamiento de músculos respiratorios durante dos semanas antes de la cirugía y mantenerlo hasta pasados 3 meses de la misma con lo que se consigue un mejor FEV₁ postoperatorio que el obtenido en pacientes no entrenados¹⁵.

CONCLUSIÓN

Tras la selección correcta de pacientes con la aplicación de los test adecuados o los algoritmos de evaluación funcional y la aplicación de los tra-

tamientos coadyuvantes oportunos, podemos disminuir la incidencia de complicaciones graves tras la cirugía de resección pulmonar. Debido a ello, a las mejoras en las técnicas quirúrgicas con la introducción de la videotoroscopia o la cirugía de reducción de volumen simultánea y al mejor manejo perioperatorio y postoperatorio inmediato, los límites de la operabilidad funcional se han extendido. Sin embargo, la consideración final de la misma continúa siendo una decisión basada en el buen juicio y la experiencia del equipo multidisciplinar evaluador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198-212.
2. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 894-900.
3. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative products as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 947-955.

4. Meléndez JA, Barrera R. Predictive respiratory complication quotient predicts pulmonary complications in thoracic surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1998;66:220-4.
5. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 70-3.
6. McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ* 1991; 302: 1501-5.
7. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003; 123: 2096-2103.
8. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 902-10.
9. Bolton JWR, Weiman DS, Haynes JL, et al. Stair-climbing as an indicator of pulmonary function. *Chest* 1987; 92: 783-7.
10. Freeman WK, Gibbons RJ, Shub C. Preoperative assessment of the cardiac patient undergoing non-cardiac procedures. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1105-17.
11. DeMeester SR, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Lobectomy combined with volume reduction for patients with lung cancer and advanced emphysema. *Thorax Cardiovasc Surg* 1998; 115: 681-8.
12. Edwards JG, Duthie DJR, Waller DA. Lobar volumen reduction surgery: a method of increasing the lung cancer resection rate in patients with emphysema. *Thorax* 2001; 56: 791-5.
13. Freixinet J, Lago J. Valoración del riesgo quirúrgico. Índices de riesgo en cirugía torácica. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (Supl 5): 45-50.
14. Santos-García G, Varela G, Novoa N, Jiménez MF. Prediction of postoperative morbidity after lung resection using an artificial neural network ensemble. *Artif Intell Med* 2004; 30: 61-9.
15. Weiner P, Man A, Weiner M, et al. The effect of incentive spirometry and inspiratory muscle training on pulmonary function after lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 552-7.

Cáncer de pulmón. Manejo del paciente terminal. Medidas paliativas

C. García Polo, J.L. López-Campos Bodineau, A. Arnedillo Muñoz

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un problema de salud de primera magnitud. Esto es debido a su elevada incidencia y mortalidad. En Andalucía sufren cáncer unas 25.000 personas cada año y de ellas mueren más de 13.000. El cáncer de pulmón (CP) en particular es una neoplasia muy frecuente en el mundo, siendo el tipo de cáncer más frecuente en el sexo masculino y uno de los más frecuentes en el femenino. Por su clara asociación al consumo de tabaco es previsible que su incidencia aumentará en las próximas décadas, especialmente en el caso de las mujeres. Como la mayoría de los tumores sólidos, el de pulmón es habitualmente diagnosticado en fases avanzadas de su historia natural lo que conlleva que su mortalidad a 5 años desde el diagnóstico sea de un 85 al 90%, siendo el 80% de los pacientes inoperables en el momento del diagnóstico. Dado que la mayoría de los pacientes que padecen un CP morirán por su causa (aproximadamente un 85%), es obvio pensar que la mayoría padecerán uno o más síntomas relacionados en el curso de su enfermedad.

Esta elevada mortalidad significa que un número importante de estos pacientes presentarán a lo largo de su evolución la que se conoce como enfermedad oncológica terminal, es decir, una enfermedad progresiva, incurable y mortal, avanzada hasta el punto de carecer ya de posibilidades razo-

nables de respuesta al tratamiento específico. Por esto, el paciente y su entorno familiar necesitarán de un manejo específico de las complicaciones que se presenten en el curso de su enfermedad irreversible para poder atenuar su sufrimiento sin expectativas de control con medidas específicas antitumorales (tratamiento oncológico activo). Es deseable en estos casos la existencia de unos mecanismos que aseguren un operativo de continuidad asistencial a todos los niveles del sistema sanitario para la prestación de unos cuidados integrales al paciente y a sus cuidadores hasta la muerte del paciente y, tras ella, durante una etapa de duelo limitada, y no patológica, a la familia^{1,2}.

CLINICA DEL CANCER DE PULMON.

Más del 90% de los pacientes con CP tienen síntomas en el momento del diagnóstico a expensas bien de síntomas constitucionales inespecíficos (anorexia, astenia y pérdida ponderal) o relacionados con metástasis extratorácicas.

Síntomas relacionados con el tumor primario

La tos es el síntoma más frecuente, causada por obstrucción intrínseca o extrínseca (por adenopatías) de traquea y bronquios proximales. La disnea ocurre en el 60% de los casos y suele asociarse a un aumento de la tos y la expectoración.

La hemoptisis raramente es severa y suele aparecer como expectoración hemoptoica. Dolor torácico, estridor y sibilancias son otros síntomas posibles en este grupo.

Síntomas relacionados con metástasis intratorácicas

- Parálisis del nervio recurrente (2-18%). Voz bitonal.
- Parálisis frénica. Disnea con elevación diafragmática.
- Tumor de Pancoast: Asienta en el sulcus superior y afecta precozmente al plexo braquial y raíces nerviosas 8ª cervical y 2ª torácica. Provoca dolor, parestesias, cambios en la temperatura en el miembro superior afecto y síndrome de Horner.
- Pared torácica: Más del 50% de los casos de CP tendrán dolor torácico. Responde a afectación mediastínica importante (retroesternal) o infiltración de pared torácica por el tumor.
- Pleura: (8-15%). Dolor pleurítico por infiltración directa o derrame pleural por obstrucción linfática.
- Síndrome de vena cava superior: (0-4%). Edema facial y cervical, circulación venosa visible en tórax superior, hombros y brazos, cefalea, tos y disfagia.
- Corazón y pericardio: Producidas por afectación linfática directa en forma de derrame pericárdico.

Síntomas relacionados con metástasis extratorácicas

Afectación ósea (25%), especialmente en esqueleto axial y huesos largos proximales, en forma de dolor. Hígado, suprarrenales y ganglios abdominales. Cerebro (30%) y medula espinal en forma de cefalea, convulsiones y cambios en la personalidad. Ganglios linfáticos (los de la fosa supraclavicular en un 15-20% de casos).

Síntomas relacionados con síndromes paraneoplásicos

Son un grupo de alteraciones clínicas asociadas con el tumor pero sin afectación física directa

ni por sus metástasis. Aparecen en el 10% de los casos, su extensión no tiene relación con el tamaño del tumor y en algunos casos puede preceder al diagnóstico del tumor en sí. En general, el tipo histológico más comúnmente envuelto en estas entidades es el microcítico.

ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE CUIDADOS PALIATIVOS.

Es muy recomendable que cada área sanitaria disponga de un programa coordinado de cuidados paliativos que dé respuesta a los problemas que van a surgir en el manejo del paciente oncológico siendo fundamental la coordinación entre los distintos niveles asistenciales (unidades de cuidados paliativos, equipos domiciliarios de cuidados paliativos y Atención Primaria). Esta función debe ser sostenida por un comité decisorio que consensuará tratamientos, cuidados y ámbitos de actuación para el paciente, de forma especial en las fases de tránsitos de entrada al programa, máxima desestabilización y fase agónica, creando en el ámbito de influencia asistencial, cultura, formación continuada e investigación sobre cuidados paliativos. El comité se puede componer de un gran número de profesionales pero se consideran esenciales los siguientes: el proveedor (que debe documentar las evidencias que acreditan el carácter terminal de la enfermedad tumoral), el responsable de la atención a domicilio y el responsable de la atención en el Hospital (ambulatoria o encamado). Las funciones de este comité serían 1-3:

- Decidir si el paciente es subsidiario de cuidados paliativos,
- Decidir qué programa de cuidados paliativos es el adecuado: en el núcleo familiar o en el Hospital y
- Algunos aspectos organizativos del programa, en particular en el domicilio.

En principio, el modelo por el que se apuesta es el del cuidado en domicilio como primera elección. El Hospital queda como opción en curso evolutivo o segunda opción si no hay condiciones para el cuidado familiar. El equipo de atención primaria (médico de familia, enfermería y trabajador social) es el principal responsable de la atención domici-

liaria programada y se coordinará con las unidades de apoyo de hospitalización domiciliaria y con el hospital. En general, la enfermera de familia será la persona con presencia más continua en las visitas mientras que el médico de familia actuará principalmente en el control de síntomas y planificará el seguimiento del paciente, especialmente en el cuidado de transición que consiste en aquel que se debe proporcionar en el paso de una etapa de la enfermedad a otra o de un lugar de cuidado a otro. El apoyo psicológico y la atención integral (biopsicosocial) son habilidades que deben formar parte imprescindible de las competencias de todos los profesionales que atiendan al paciente. La mayoría de las veces se podrá prestar ayuda sin requerir intervenciones de psicólogos, las cuales deben quedar reservadas a situaciones claramente disfuncionales.

Crterios para ingresar en el programa de cuidados paliativos en el núcleo familiar¹⁻⁷

- Cumplir la definición de enfermedad oncológica terminal que demanda cuidados paliativos en la que concurren los siguientes criterios: Presencia de numerosos problemas, síntomas intensos, multifactoriales y cambiantes; gran impacto emocional en el paciente, familia y equipo terapéutico, muy relacionado con la presencia, explícita o no, de la muerte y; pronóstico de vida definitivamente limitado.
- Existencia de un núcleo familiar que asuma el programa, con clara identificación del cuidador principal.
- Existencia de una estructura de cuidados paliativos con capacidad de asumir el programa de cuidados paliativos.
- Consentimiento del paciente.

Crterios de ingreso hospitalario del paciente subsidiario de programa de cuidados paliativos

- En el momento inicial: Situación clínica, inexistencia de núcleo familiar y/o ausencia de estructura de cuidados paliativos que pueda asumir el programa de cuidados paliativos en el domicilio.

- En el curso de estancia de programa de cuidados paliativos a domicilio: Incidencia evolutiva cuya resolución persigue una mejoría en la calidad de vida del paciente en programa a domicilio y que no pueda ser llevada a cabo en casa y/o claudicación familiar.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS MAS FRECUENTES

Control de la anorexia

Es un síntoma frecuente en pacientes neoplásicos que genera una gran ansiedad en el entorno familiar (se puede aliviar explicando el origen y las posibilidades terapéuticas). No tiene sentido tratarla en las últimas semanas de vida del paciente:

Alternativas farmacológicas:

- Dexametasona 2-4 mg/día. Efecto transitorio durante 3-4 semanas.
- Acetato de megestrol (Borea, Maygace, Megefren) 160-1600 mg/24 horas
- Metoclopramida o procinéticos si la anorexia se acompaña de náusea y saciedad precoz.

Control del dolor

Aproximadamente el 75% de los pacientes con CP avanzado tendrán dolor y el no controlarlo deteriora de forma marcada su calidad de vida. Si se aborda de forma adecuada, podremos controlar el dolor en más del 90% de los casos. El origen del dolor es multifactorial, siendo posibles causas: progresión del tumor y patología asociada (por ejemplo infiltración nerviosa), procedimientos diagnósticos (quirúrgicos o no), procedimientos terapéuticos (efectos tóxicos de quimioterapia y radioterapia) y situaciones intercurrentes (infecciones asociadas).

El manejo del dolor oncológico incluye, además de los analgésicos, otras opciones tales como hábitos de vida, intervención psicosocial, radioterapia y quimioterapia paliativas, bloqueo nervioso y cirugía ablativa. Es recomendable intentar siempre medir la intensidad del dolor antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica en cada visita, lo cual guiará la toma de decisiones

en lo que respecta a modificaciones en la dosis o cambios de medicación. Se puede medir de varias formas, la más sencilla es por medio de una escala EVA (escala analógica visual), de 0 a 10 o la escala consenso del equipo de cuidados (leve, moderado o intenso) y otras formas como la escala de capacidad funcional, el test de Latineen, o el perfil de salud Nottingham.

La vía de administración preferida es la oral, por ser fácil de utilizar, tener demostrada eficacia, ser poco agresiva, comporta escasos efectos secundarios e interfiere lo menos posible en la vida del enfermo. Son alternativas deseables la subcutánea, rectal, sublingual, intratecal o transdérmica. No se recomiendan la vía intramuscular ni la intravenosa. La medicación analgésica debe administrarse con control horario. La medicación analgésica "a demanda" sólo debe indicarse como rescate para el dolor disruptivo. Hay que anticiparse a los efectos secundarios más frecuentes y tratarlos profilácticamente (por ejemplo prescribir laxantes en pacientes que tomen opioides, administrar un antiemético durante los primeros días de tratamiento con morfínicos o administrar un antisecretor cuando se empleen AINES).

En general se recomienda seguir la escala analgésica de la OMS que utiliza los fármacos de manera escalonada en 3 pasos en función de su intensidad (Fig. 1). Los grupos farmacológicos y sus dosis habituales y máximas se reflejan en la Tabla I. Es conveniente recordar que el paso de un escalón a otro no significa retirar la medicación del anterior sino que debe añadirse la nueva. Algunas particularidades de estos fármacos. El tramadol dispone de una formulación retard que permite administrar la dosis diaria en solo dos tomas. El opioide mayor más usado es la morfina de la que existen presentaciones de liberación rápida (ideal para titular dosis y como medicación de rescate) y de liberación retardada (se administran cada 12 horas). La morfina no tiene techo terapéutico, es decir, puede administrarse tanta cantidad como sea necesaria para el adecuado control del dolor siempre que no aparezcan efectos secundarios que hagan aconsejable una reducción de dosis o una rotación de opioide. Para la administración transdérmica se dispone

de dos medicamentos el fentanilo y la buprenorfina (un agonista parcial de los receptores μ que no precisa receta de estupefacientes). Se recambian cada 72 h. Como medicación de rescate se usa el citrato de fentanilo oral transmucosa. Las dosis de rescate deben individualizarse y titularse en cada paciente (Un ejemplo de dosificación se expone en la Tabla II).

La medicación adyuvante es aquella que tiene indicaciones distintas a las analgésicas pero que en determinadas condiciones de dolor actúan mejorando la respuesta analgésica. Los hay que incrementan la analgesia como AINES, bifosfonatos y calcitonina (en dolores óseos), corticoides (en dolores óseos, compresión espinal, metástasis óseas, disnea e hipercalcemia), antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes y analgésicos locales por vía sistémica (Tabla III).

Control de la disnea

Es un síntoma muy frecuente en el CP avanzado, estando presente en algún momento de la enfermedad en el 65% de los casos, produciendo un impacto muy importante sobre la calidad de vida. Además es causa muy común de asistencia a un servicio de urgencias en estos pacientes. Las causas de la disnea en el CP se agrupan en:

- Afectación directa del pulmón (originando restricción o por ocupación de las vías principales).
- Alteraciones indirectamente producidas por el tumor (neumonía obstructiva, derrame pleural).
- Complicaciones derivadas de los tratamientos aplicados.
- Comorbilidad asociada (EPOC, malnutrición) y
- Complicaciones respiratorias que aparezcan (embolismo pulmonar, infecciones etc).

El manejo de la disnea del paciente con CP avanzado debe empezar por valorar si es un cuadro de disnea reversible que pueda ser tratable o irreversible. En el segundo caso se pueden tomar dos conductas: tratamiento sintomático y/o sedación. Como medidas generales hay que transmitir seguridad al enfermo y familiares, hacer que el paciente esté en un ambiente tranquilo, que esté

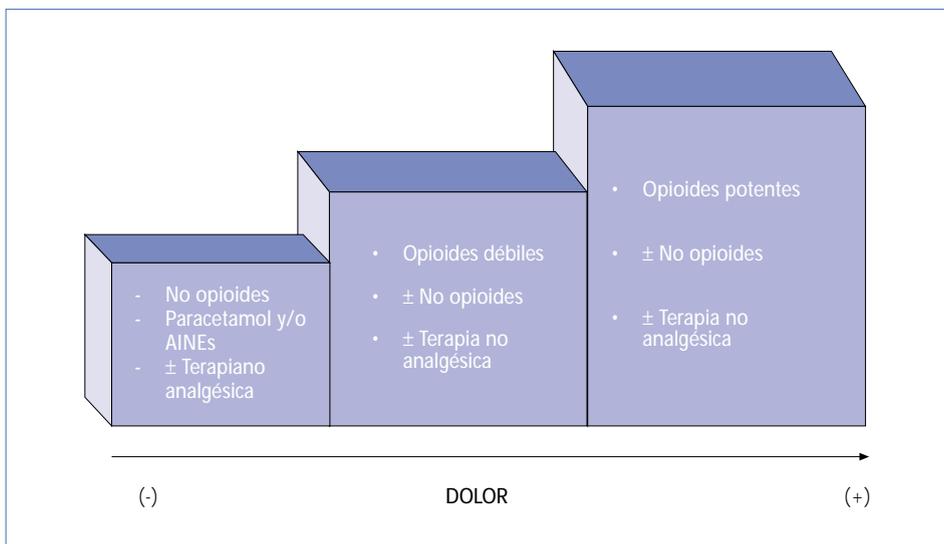


Figura 1. Escala analgésica de la OMS.

Tabla I. Medicación analgésica.

Tipo	Farmaco	Dosis
No opioides	Paracetamol (Efferalgan, Dolostop, Gelocatil)	0,5-1 gr/4-8 h. Dosis máxima 6 gr/día
	AAS y derivados (AAS, Inyesprin, Solusprin)	0,5-1 gr/4-6 h. Dosis máxima 6 gr/día
	Metamizol (Nolotil, Lasain)	0,5-2 gr/4-8 h. Dosis máxima 8 gr/día
	Derivados del ácido propiónico:	
	Naproxeno (Naprosyn, Antalgin)	250-500 mgr/12 h.
	Ibuprofeno (Espedifén, Neobrufen, Saetil)	200-600 mgr/6 h.
	Ketoprofeno	50-100 mgr/8 h.
	Derivados del ácido acético:	
	Indometacina (Inacid)	25 mgr/8 h
	Ketorolaco (Droal, Toradol)	10 mgr/6 h.
Diclofenaco (Diclofenaco)	50 mgr/8 h.	
Opioides débiles	Codeína (Codeisán)	60 mgr/4 h. Dosis máxima 240 mgr/día
	Dihidrocodeína (Contugesic)	60-120 mgr/12 h. Dosis máx. 240 mgr/día
	Tramadol (Adolonta)	100 mgr/6 h.
Opioides potentes	Morfina	5-10 mgr/4 h. (dosis de inicio)
	(Ver Tabla II) Fentanilo	25 picogr/72 h. (dosis de inicio)

continuamente acompañado, sobre todo por las noches. Limitar su actividad según progresa la enfermedad y evitar aquellas causas que pueden precipitar las crisis de disnea (estreñimiento, ingesta

de alimentos, fiebre, inhalación de humos, vapores o gases, etc.).

Cuando exista una causa reversible se tratará según su etiología (infección, broncoespasmo, insuficiencia

Tabla II. Opioides poentes.			
Principio activo/nombre comercial	Inicio dosis	Aumento de dosis	Consideraciones
Morfina oral			Paso de morfina subcutánea a oral
Acción rápida (SEVREDOL® 10, 20 mg)	5-10 mg cada 4 horas	Dosis total diaria en un 50% hasta obtener alivio (siempre sin excesiva sedación)	Multiplicar por tres la dosis total diaria de morfina subcutánea, la dosis obtenida se repartirá en dos tomas (cada 12 horas), si se usan formas retardadas o en seis (cada 4 horas) si se utiliza morfina rápida
Acción prolongada cada 12 horas: (MSTR 5,10, 15, 30, 60, 100 mg, SKENANR 10,30,60, 100 mg). Cada 24 hora: MST UNICONTINUS®	No existe diferencias de potencia analgésica con morfina rápida (10 mg cada 4 horas de morfina rápida equivalen a 30 mg cada 12 horas de morfina retardada)	Aumentando el 50% de la dosis total diaria que se repartirá entre 12 o 24 horas (según preparado comercial). Los incrementos han de espaciarse cada 48 horas.	
Morfina parenteral			Paso de morfina oral a subcutánea
Ampollas al 1% de 1 ml(10mg), al 2% (20mg), al 2% de 2 ml (40 mg)	5 mg cada 4-6 horas	Aumento de dosis total diaria en un 50%. Agudizaciones: 5-10 mg manteniendo la dosis previa	Dividir por dos o tres la dosis total diaria de morfina oral, la dosis obtenida se repartirá cada 4 horas
Fentanilo acción rápida			¿Cómo iniciar fentanilo en pacientes que recibían previamente opioides?
Acción rápida (citrate de fentanilo oral transmucosa; ACTIQ® 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg)	Agudización del dolor crónico oncológico tratado con opioides (dosis inicial 200 mcg)	Si no se consigue analgesia adecuada, administrar una segunda dosis en 15 minutos. No recomendable más de dos unidades	Generalmente dosis de morfina diaria dividida por dos. Otros esquemas: < 135 mg/d.....25 mcg/h 135-224 mg/d..50 mcg/h 225-314 mg/d..75 mcg/h 315-404 mg/d..100mcg/h
Fentanilo acción prolongada			¿Cómo pasar de fentanilo TTS a morfina?
Acción prolongada (parches transdérmicos: fentanilo TTS) (DUROGESIC® 25, 50, 100 mcg/hora)	Pacientes no tratados previamente con opioides potentes: parches de 25 mcg/h conjuntamente con morfina oral rápida (5-10 mg) o subcutánea (5 mg) que se podrá repetir cada 4 horas si el paciente tiene dolor	Si el paciente tiene mal control del dolor (necesita 4 dosis o más de morfina rápida o ACTIQ®), se incrementará dosis previa de fentanilo TTS en 25 mcg/h	Dosis total de morfina diaria = multiplicar por dos la dosis de fentanilo. Si dosis de 50, sustituir por morfina oral razón de 100 mg diarios
			.../...

Tabla II. Opioides poentes. (Continuación)			
Principio activo/nombre comercial	Inicio dosis	Aumento de dosis	Consideraciones
Otros			
Buprenorfina (Buprex® comp 0,2 mg, amp 0,3 mg)	0,2 mg sublingual y repetir a 12 horas si persiste dolor		
Buprenorfina transdérmica (TRANSTEC® 35, 52,5 y 70 mcg/hora)	Parche inicial de 35 mcg/h	Si precisa 3 ó 4 comp sublinguales debe utilizar parche de la siguiente concentración (dosis máxima dos parches de 70 mcg/hr)	
Oxicodona (OXYCONTIN® 10, 20, 40, 80 mg)	10 mg cada 12 horas	No comercializada en España	
Pentazocina (SOSEGON® amp 30 mg; comp/susp 50 mg)	30mg/3-4 horas im, iv o subc, 50 mg vo /6 horas o rectal		
Meperidina (DOLANTINA® amp 100 mg)	100 mg iv o im cada 6-8 horas		

cardíaca, anemia, fiebre, etc). En cuanto al tratamiento sintomático cuando la causa es irreversible el objetivo principal es romper el círculo vicioso taquipnea - ventilación ineficaz - ansiedad - taquipnea. Para romper este círculo se puede usar diazepam oral (5-10 mg/8-12h), midazolam por vía s.c. (5-10 mg/24 h) o intravenosa (de elección en las crisis de pánico respiratorio (urgencia en medicina paliativa). La farmacoterapia de la disnea incluye los broncodilatadores, corticoides, oxigenoterapia y opioides. Otra opción disponible es el tratamiento broncoscópico.

Los broncodilatadores inhalados (beta2 agonistas y anticolinérgicos) se usan cuando el paciente con CP avanzado padece una broncopatía crónica obstructiva que puede estar agravada por éste en un intento de mejorar los posibles broncoespasmo e hipoxia subyacentes. Los corticoides orales también disminuyen la producción de moco y son antiinflamatorios en pacientes con enfermedad crónica de la vía aérea y son útiles en caso de toxicidad pulmonar por radio o quimioterapia. La oxigenoterapia se considera beneficiosa como medida paliativa especialmente en condiciones de enfermedad crónica de la vía aérea subyacente y como medida psicológica para paciente y familiares.

Cuando lo anteriormente expuesto no es suficiente, es recomendable el uso de opioides, que producen una mejoría en la sensación subjetiva de disnea. Los opioides disminuyen la frecuencia respiratoria, la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercapnia y el consumo de oxígeno. Se puede utilizar dihidrocodeína (dosis de inicio 60 mg de liberación retardada cada 12 h) aunque la más usada es la morfina. La dosis de inicio es de 2,5-5 mgr de liberación rápida vía oral/4 h (se puede doblar dosis por la noche) e ir subiendo dosis hasta conseguir un adecuado control⁸. Posteriormente, la dosis total diaria utilizada puede administrarse en dos dosis con presentaciones de liberación sostenida. No se recomienda el uso por vía inhalatoria por posible broncoespasmo por liberación de histamina.

Tabla III. Fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor.			
Tipos y fármacos	Indicaciones	Dosis diaria	Comentarios
Antidepresivos			
Amitriptilina (Tryptizol tab 25-50-75 mg)	Dolor neuropático. Depresión subyacente. Insomnio.	25-150 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Sedación y efectos anticolinérgicos son limitantes de dosis. - Comenzar con dosis bajas nocturnas (25 mg)
Clorimipramina (Anafranil g. 10-25 mg)		25-150 mg	
Imipramina (Tofranil gg 10-25-50 mg)		25-150 mg	
Anticomiciales			
Carbamacepina (Tegretol comp 200-400 mg)	Dolor neuropático paroxístico (asociado a antidepresivos o solos si estos no se toleran. Mioclonias asociadas a opioides)	200-800 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Empezar con dosis bajas nocturnas. - Posible leucopenia con carbamacepina
Clonacepam (Rivotril comp 0,5-2 mg; gotas 2,5 mg/ml)		100-300 mg	
Gabapentina (Neurontin comp 300-400 mg)		900-1200 mg	
Neurolepticos			
Clorpromacina (Largactil como 25 mg)	Dolor somático y visceral. Útil en pacientes con tolerancia a opiáceos u obstrucción intestinal	10-40 mg	Sedantes y antieméticos
Levomepromacina (Sinogán comp y amp 25 mg, gotas: 1 gota= 1 mg)		10-40 mg	
Benzodiacepinas			
Loracepán (Orfidal comp 1 mg; Idalprem comp 1-5 mg)	Dolor crónico Espasmo muscular Agitación terminal	1-10 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Miorrelajantes - Ansiolíticos - Hipoinductores - Anticonvulsivantes
Midazolam (Dormicum como 7,5 mg, amp 15 mg)		7,5- 15 mg - En procesos menores 2-10 mg. - En sedación terminal comenzar con 5 mg subc o IM y post. perfusión de 30 mg en 24 horas	
Estimulantes			
Metilfenidato (Rubifen como 10 mg, Ritalin, Concerta)	Dolor somático y visceral.	10 mg	Analgesia adicional a opiáceos; reduce la sedación de éstos. Pautar por la mañana .../...

Tabla III. Fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor. (Continuación)			
Tipos y fármacos	Indicaciones	Dosis diaria	Comentarios
Antihistamínicos			
Hidroxicina (Atarax comp 25 mg)	Dolor somático y visceral	25-100 mg	Analgesia adicional a opiáceos; antiemético y sedante
Esteroides			
Prednisona	Dolor somático y neuropático	5-60 mg	Acción antiinflamatoria
Dexametasona (Fortecortin iny 4, 40 mg; comp 1 mg)	Metástasis óseas y compresión nerviosa Hipertensión medular	4-8 mg cada 6-8 horas	
Otros			
Baclofén (Lioresal comp 10-30 mg)	Dolor neuropático y paroxísitco	15-75 mg	Pueden asociarse a carbamacepina
Mexiletina (Mexitil cáps 200 mg, amp 250 mg)		200-800 mg	
Bifosfonatos: Pamidronato (Aredia)	Metástasis osteolíticas. Pacientes con riesgo de hipercalcemia	90 mg cada 4 semanas	También en pacientes con metástasis osteolíticas no susceptibles de radioterapia

El tratamiento endoscópico paliativo persigue mejorar la disnea y la tos provocadas por la obstrucción maligna de la vía aérea central y evitar la hemoptisis y neumonitis postobstructivas que pongan en peligro la vida de forma inminente al paciente con CP avanzado. Esta opción terapéutica persigue la permeabilización de la luz bronquial evitando, así, las complicaciones propias de la obstrucción traqueobronquial proximal que acontecen en más de un 30% de los CP. Habitualmente se realiza con broncoscopia rígida y las técnicas posibles a realizar son la desobstrucción mecánica, electrocoagulación, coagulación por argón-plasma, láser, crioterapia, braquiterapia endobronquial, terapia fotodinámica y colocación de prótesis endobronquiales. En general la gran ventaja de estas técnicas

es la rapidez de alivio de los síntomas especialmente de la disnea.

Control de la tos

La tos constituye un síntoma frecuente y molesto para los pacientes con CP, siendo en ocasiones el primer síntoma en aparecer. Todas las opciones terapéuticas para el manejo de la tos son sintomáticas excepto cuando sea provocada por situaciones intercurrentes (broncoespasmo, infecciones, toxicidad por terapias, etc).

Los antitusígenos pueden ser de dos tipos, los no narcóticos (dextrometorfano; 10-30 mgr/4-8 h v.o., que carece de los efectos analgésico, narcótico y depresor del SNC) y los opioides, representados por la codeína y la morfina. La codeína es

la más ampliamente usada. A la hora reiniciar el tratamiento, hay que distinguir entre la tos no productiva (en la que están indicados de entrada los antitusígenos) y la tos productiva. En este caso dependerá de si el paciente es capaz de expectorar o no. En caso de poder hacerlo se recomienda la humidificación del aire, fisioterapia respiratoria (cambios posturales, percusión torácica), mucolíticos, evitando los antitusígenos, a menos que la tos sea extenuante, cause complicaciones como fractura costal o impida dormir (en este caso se recomienda administrarlo sólo por la noche). Si el paciente no puede expectorar por estar muy debilitado, habrá que valorar la necesidad de usar antitusígenos e hioscina subcutánea (0,5-1 mgr/6-8 h) para reducir las secreciones respiratorias.

Control del derrame pleural (DP)

El DP acontece en el 7-15% de los casos de CP de los cuales más del 50% experimentarán disnea por lo que será necesario evitar su aparición. El primer paso consiste en realizar una toracocentesis evacuadora para comprobar el alivio de la disnea que provoque, así como la velocidad de reaparición del derrame. Si el pulmón está atrapado después de la evacuación del DP el alivio de la disnea puede ser mínimo o inexistente. Si por el contrario se alivia la disnea pero la velocidad de reaparición es rápida existen varias opciones:

- Toracocentesis evacuadoras periódicas,
- Colocación de tubo pleural tunelizado permanente,
- Pleurodesis química por medio de tubo de drenaje torácico o pleuroscopia,
- Derivación pleuroperitoneal y
- Terapia sistémica (quimioterapia en el derrame del CP microcítico).

La pleurodesis consiste en instilar una sustancia sinfisante (habitualmente talco o tetraciclina) en la cavidad pleural, que impida la reaparición del DP. La resolución completa con esta técnica alcanza el 65% en datos globales pero cuando el talco es el material sinfisante usado este porcentaje sube al 91%. Es la técnica de elección.

Control de la hemoptisis

Está presente en el 20% del curso clínico del paciente con CP, pudiendo ser la causa de la muerte en el 3% de estos pacientes. El manejo dependerá de su intensidad. La hemoptisis leve o expectoración hemoptoica suele controlarse con métodos conservadores, fundamentalmente a base de reposo y antitusígenos (dextrometorfano; 10-30 mgr/4-8 h o codeína; 30-60 mgr/6-8 horas). Si las medidas iniciales no son efectivas se recurrirá al tratamiento endoscópico. La broncoscopia es la técnica diagnóstica de elección junto con las pruebas de imagen. Permite localizar el origen del sangrado y tomar medidas terapéuticas que son:

- Medidas locales como instilación de suero frío y adrenalina, taponamiento con el broncoscopio o colocación de catéter con globo hinchable en el bronquio sangrante.
- Laser neodimio-YAG, electrocauterio, coagulación por argón-plasma, crioterapia o braquiterapia endobronquial.

Otras técnicas no endoscópicas incluyen radioterapia externa y la embolización terapéutica de la arteria bronquial sangrante previa identificación de ésta con arteriografía bronquial.

Control del síndrome de vena cava superior

Aparece en el 10% de los casos de CP que afectan al pulmón derecho, siendo causado por el propio tumor o por adenopatías tumorales. Cursa con congestión de venas colaterales de cuello, cara, pared anterior torácica y brazo derecho, con disnea, cefalea y cianosis, implicando un deterioro de la calidad de vida del paciente muy importante por lo que exige un abordaje lo más precoz posible.

Tradicionalmente la terapéutica de elección ha sido la radioterapia externa sobre el tumor, que ha demostrado una efectividad del 80% de los casos en el CP tipo no microcítico. En el tipo microcítico se debe asociar quimioterapia. Una alternativa terapéutica cada vez más utilizada es la angioplastia de vena superior, previo tratamiento fibrinolítico local si hay trombosis y seguida de la colocación de una prótesis autoexpandible metálica, que obtiene similares resultados que la radioterapia, incluso en casos donde no hay respuesta a ésta.

Control de las metástasis óseas líticas

Su presencia supone estadio avanzado de la enfermedad (estadio IV) por lo que requerirá paliación de síntomas con toda seguridad. La inflamación y elevación del periostio es la causa más frecuente del dolor por lo que el manejo inicial debe dirigirse a controlarla. El primer objetivo en esta situación es el control del dolor que debe obtenerse mediante analgésicos en primer lugar (ver control del dolor) y una vez conseguido éste, se debe controlar la inflamación ósea.

La radioterapia es considerada como el método inicial no farmacológico de elección, alcanzando un 90% de éxito en reducir el dolor, haciéndolo desaparecer en un 50% de los respondedores. La dosis de 8 Gy en fracción simple es suficiente para controlar el dolor en muchos casos pero el control es más duradero y precoz cuando se administran dosis fraccionadas crecientes. Además, la asociación radioterapia + esteroides orales (prednisona 20-40 mgr/día) consigue un control más rápido y duradero del dolor.

En caso de no existir respuesta a lo anterior, existen opciones variadas, pudiéndose recurrir a la cirugía estabilizadora o bloqueo nervioso. La cirugía se indica en caso de metástasis en huesos largos o de carga en pacientes con expectativa de vida superior a 4 semanas para evitar fracturas. Otras opciones con menos evidencia en la literatura son el uso de bifosfonatos, calcitonina o isótopos radiactivos intravenosos.

Control de las metástasis cerebrales

El CP es el origen más frecuente de las metástasis cerebrales y acontece en el 30-40% de los casos, generalmente con deterioro clínico importante y rápido. Las cuatro opciones de tratamiento paliativo son las siguientes:

- Esteroides sistémicos: Mejoran la función neurológica durante un tiempo no superior al mes de tratamiento. El más utilizado es la dexametasona, a dosis recomendadas de 16 mgr al día. Se debe acompañar de radioterapia craneal.
- Radioterapia craneal: Es la opción terapéutica de elección. Se usa de forma profiláctica en

el CP microcítico en caso de enfermedad limitada con respuesta parcial o completa a QT y de forma paliativa en el CP no microcítico con metástasis cerebrales. La dosis acumulada habitual es de 30 Gy administradas en 10 sesiones de 3 Gy.

- Radiocirugía estereotáctica: Generalmente restringida a lesiones menores de 3 cm de diámetro, utiliza un sistema de fijación y radiación convergente desde varios planos para actuar sobre la lesión, dejando indemne la periferia de la lesión.
- Cirugía: Se indica en caso de metástasis cerebral única accesible en pacientes con CP no microcítico y buena capacidad funcional, siempre asociada a radioterapia.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TERMINAL^{2,9}

La Ley de la Sanidad Española (BOE 102, 29 de abril de 1986, páginas 15.209-15.210) dicta literalmente lo siguiente; "Todo enfermo tiene derecho a que se le dé, en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal o escrita sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas del tratamiento". De la misma forma, el enfermo puede rehusar esta posibilidad y tiene derecho a no ser informado, si así lo expresa.

Para lograr una buena atención al paciente son fundamentales la información y la comunicación. En nuestro ámbito cultural, lo más frecuente es que los familiares se opongan frontalmente a que el enfermo reciba información sobre su diagnóstico y situación, lo cual genera dificultades en la relación médico-paciente-familia. Se hace cada día más necesario cambiar esta dinámica de "conspiración de silencio", convenciendo a los familiares de que el conocimiento de la verdad repercute positivamente en el bienestar psicológico del paciente, ya que le permite establecer una relación más abierta y descargar sus sentimientos. Mentir al paciente implica negarle el derecho a decidir sobre sí mismo al final de su vida, eliminando la posibilidad de poner en orden sus asuntos pendientes, resolver conflictos, dictar voluntades o despedirse.

La información debe darse de forma progresiva y suavizada ("verdad soportable") lo cual ayuda a asimilar la verdad por parte del paciente y su entorno. También hay que considerar la comunicación no verbal (actitud del informador, posición que adopta, gestos, contacto físico, mirada a los ojos y la elección de un marco íntimo y confortable complementan y acentúan la expresión verbal).

Medidas finales

La actitud terapéutica una vez superada la fase de terapia con intención curativa hace que entremos en la fase paliativa, en la que prima el mantenimiento de la calidad de vida. Al avanzar, la enfermedad llega a la fase agónica en la que el tratamiento se reorientará para garantizar una "muerte digna" sin agresividades injustificadas.

Una situación que ocurre con frecuencia es decidir dónde debe morir un paciente. Cuando se plantea esta pregunta, la mayoría de las personas responden que en su casa. El domicilio facilita la presencia continuada de familiares, es un medio conocido lo cual da seguridad y proporciona mayor intimidad que el hospital. Para estos casos se requiere un equipo de atención primaria con infraestructura y capacitación profesional adecuados, siendo deseable la existencia de equipos especializados en Cuidados Paliativos domiciliarios que sirven de apoyo a los familiares y a los profesionales sanitarios. Cuando el enfermo prefiere el hospital o la familia no puede o no quiere asumir los cuidados finales está justificada la hospitalización, a ser posible en una unidad de cuidados paliativos.

Independientemente del lugar elegido, llegados a esta situación el tratamiento farmacológico debe simplificarse al máximo, empleando sólo medicamentos de utilidad inmediata. La vía oral de administración puede estar limitada, por lo que será necesario un cambio de vía de administración (subcutánea o rectal recomendables). La nutrición e hidratación artificiales no están indicadas. Los cambios posturales pueden espaciarse e incluso suspenderse.

Los síntomas fundamentales en esta fase pueden controlarse en el domicilio. El dolor y la disnea

con opioides potentes (morfina), el delirium con neurolepticos o midazolam y los estertores con escopolamina o con N-butilbromuro de hioscina, todos ellos por vía subcutánea de forma intermitente o en administración continua mediante infusores.

Sedación terminal

Se considera sedación al tratamiento que disminuye el nivel de conciencia y eleva el umbral mínimo para todas las sensaciones. Se aplica para controlar síntomas o situaciones cuyo tratamiento específico se muestra ineficaz, y sean tan penosos para el enfermo que éste admita la disminución del nivel de conciencia con tal de no sufrir el síntoma. Se denomina sedación terminal aquella que se aplica al paciente en fase terminal clínica, con intención de mantenerla hasta el final de la vida, por ser irreversibles las situaciones que la motivaron.

Se considerará esta actitud cuando concurra un paciente con síntomas físicos intensos, penosos, y sin una respuesta a los tratamientos específicos que sea suficiente para mantener una calidad de vida aceptable. Son condiciones indispensables para su aplicación:

- Que exista la indicación clínica.
- Consentimiento informado del paciente.
- Si el paciente no es capaz, y no hay conocimiento de su voluntad previa al respecto (testamento vital, etc.), consentimiento de la familia o del responsable legal.
- Si es una situación urgente con un enfermo incapaz, sin conocerse su voluntad previa, y la familia no está presente, decidirá su médico responsable.

El paciente, en cuyo caso sea previsible que se presente un cuadro clínico subsidiario de sedación, debe ser previamente informado, con el fin de conocer y/o documentarse acerca de su aceptación o rechazo.

En cuanto a la medicación habitualmente utilizada se recomienda, si existe un acceso venoso, Midazolam, iniciando con 5 mg i.v en bolo lento y continuar con 10 mg diluido en 100 ml de suero fisiológico en goteo i.v rápido, modifi-

cándose la velocidad hasta llegar a la sedación completa, la cual se suele obtener en 2 ó 3 minutos. El mantenimiento se hará mediante bomba de infusión i.v pautando los ml/h de midazolam según evolución. Si fuera imposible tener un acceso venoso, se puede recurrir a haloperidol 5 mg i.m. o s.c + levomepromazina 25 mg i.m. ó s.c., o bien midazolam 5 mg i.m. (comienza la sedación en 5 a 15 minutos), y una vez obtenida la sedación continuar con midazolam i.v o s.c mediante infusores.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care: Report of a WHO expert committee. World Health Organization Technical Report Series, 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1990; 1–75.
2. José Luis García Puche et al. Cuidados paliativos. Proceso asistencial integrado. 2001. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
3. Paul A Kvale; Michael Simoff; Udaya B Prakash. Palliative Care. Chest 2003; 123: 284S-311S.
4. John P Griffin; Judith E Nelson; Kathryn A Koch et al. End-of-life care in patients with lung cancer. Chest 2003; 123: 312S-331S.
5. Michael A. Beckles; Stephen G. Spiro et al. Initial evaluation of the patient with lung cancer. Chest 2003; 123: 97S-104S.
6. National Cancer Institute. Planificación del cuidado de transición. (PDQ): supportive care. [en línea] <http://www.cancer.gov>.
7. Doyle D, Hanks Gwc, Mac Donald N (eds). Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press, 1993.
8. González Barón, M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Ed. Panamericana, 1995.
9. M.A. Benítez del Rosario, A Salinas Martín. Cuidados Paliativos y Atención Primaria. Aspectos de Organización. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona 2000.

Cáncer de pulmón. Tratamiento quimioterápico y radioterápico

J.J. Reina Zoilo, A. Rodríguez Jiménez, D. Vicente Baz

INTRODUCCIÓN

A pesar de los esfuerzos por disminuir la incidencia del tabaquismo, según los datos del año 2002 el cáncer de pulmón continua siendo la causa de mayor mortalidad por cáncer en Andalucía (3134 muertes, 20,2% del total) y España (18642 muertes, 19,1% del total). El carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) constituye la mayoría de tumores pulmonares con el 75-80% del total, mientras que al cáncer microcítico de pulmón (CMP) corresponderían el 20-25% restante. En nuestro capítulo utilizaremos el estadiaje TNM en CNMP y la división enfermedad limitada/extensa en CMP comentados en el capítulo 45.

El tratamiento del cáncer de pulmón ha sido, en cierta medida, frustrante para oncólogos médicos y radioterápicos. Sin embargo, en los últimos años han aparecido algunas novedades que pueden mejorar las expectativas de nuestros pacientes. Veremos como la utilización de quimioterapia y/o radioterapia, antes ó después de la cirugía, podría mejorar el pronóstico de los pacientes con CNMP y CMP en fases iniciales. Asimismo veremos cuales son las indicaciones y combinaciones de quimioterapia más útiles en el CNMP y CMP avanzados.

Para cada una de las recomendaciones de tratamiento adjudicaremos un nivel de evidencia (NE) ajustado a oncología y desarrollado por el National Cancer Institute de EE. UU. Este NE se gradúa según

la calidad de diseño del estudio y la fuerza del objetivo que se detallan en la Tabla I.

TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO (ADYUVANTE) DEL CNMP EN ESTADIOS I, II Y IIIA

La cirugía es el único tratamiento con posibilidades reales de supervivencia a largo plazo en el CNMP en estadios iniciales. Sin embargo la resección completa no asegura la curación, que varía en función del estadio: a los 5 años habrán fallecido por su cáncer de pulmón desde un 33% de pacientes con CNMP reseccionado en estadio IA hasta un 77% de los que se intervienen en estadio IIIA. Tras la cirugía, la recurrencia metastásica es más frecuente que la local que sólo ocurre en un 10% de casos, aunque este porcentaje es mayor en los carcinomas epidermoides. Más del 80% de las recaídas se producen en los 2 primeros años tras la cirugía. El objetivo del tratamiento adyuvante sería la utilización de quimioterapia y/o radioterapia para eliminar los focos micrometastásicos (indetectables por los métodos actuales de diagnóstico), responsables de la recidiva tumoral.

Tratamiento adyuvante con radioterapia

Los resultados de la radioterapia postoperatoria (RTPO) en CNMP han sido contradictorios, exis-

Tabla I. Niveles de evidencia en oncología, según el National Cancer Institute (NCI).

Diseño del estudio

1. Ensayo clínico controlado randomizado
 - i. Ciego
 - ii. No ciego
2. Ensayo clínico controlado no randomizado
3. Serie de casos
 - i. Serie de casos consecutiva poblacional
 - ii. Serie de casos consecutiva no poblacional
 - iii. Serie de casos no consecutiva

Objetivo

- A. Mortalidad total ó supervivencia global en un tiempo definido
- B. Mortalidad específica por causa
- C. Calidad de vida adecuadamente recogida
- D. Objetivos subrogados
 - i. Intervalo libre de enfermedad
 - ii. Intervalo libre de progresión
 - iii. Respuesta tumoral

Ejemplo: Un ensayo clínico randomizado no cegado que estudie las diferencias en supervivencia sería un estudio 1iiA, mientras que un estudio fase II que midiera las respuestas tumorales sería un estudio 3iDiii

tiendo estudios que han demostrado su utilidad, mientras otros no encontraban beneficio. En 1998 se publicó un metanálisis con un total de 2128 pacientes¹; en él se observa que la radioterapia tras la cirugía del CNMP no sólo no era beneficiosa sino que aumentaba en un 21% el riesgo relativo de muerte, siendo especialmente deletérea en los estadios I y II. Hay que tener en cuenta que en muchos de los estudios se utilizaban equipos de radioterapia obsoletos, dosis de radiación inadecuadas y tenían una excesiva toxicidad por tratamiento no adecuado. De cualquier forma, *la radioterapia adyuvante en el CNMP no debe ser utilizada en ningún estadio [NE 1iiA]*. Tampoco hay datos que apoyen la utilización de quimioterapia + radioterapia asociadas tras la cirugía. La única indicación actual de la radioterapia tras la cirugía, sería la afectación de los márgenes quirúrgicos no subsidiaria de nueva reintervención.

Tratamiento adyuvante con quimioterapia

Tradicionalmente, los ensayos clínicos han fracasado en el intento de demostrar beneficio de la quimioterapia adyuvante en el CNMP. Incluso en la mayoría de estudios realizados con la nueva generación de combinaciones de quimioterapia (Tabla II) no se encontró beneficio. Como parte de un metanálisis publicado en 1995², se analizó la utilidad de la quimioterapia adyuvante en 1394 pacientes reclutados en 8 ensayos clínicos. Se encontró una mejoría no significativa del riesgo relativo de muerte del 13% (p: 0.08) en el grupo que recibió quimioterapia adyuvante, que correspondería a una diferencia absoluta del 5% en supervivencia a los 5 años.

Dada la tendencia a la mejoría de la supervivencia con quimioterapia, desde la aparición de este metanálisis han aparecido 5 grandes ensayos clínicos controlados³ que han valorado la utilidad del tratamiento postoperatorio con quimioterapia (Tabla III).

En el estudio italiano ALPI se randomizaron 1209 pacientes con CNMP estadios I, II y IIIA completamente resecaos, a realizar seguimiento versus 3 ciclos de quimioterapia adyuvante con el esquema mitomicina + vindesina + cisplatino. No se encontraron diferencias en supervivencia entre ambos grupos (p: 0.59), aunque hay que tener en cuenta que esta combinación está actualmente en desuso y además se permitió administrar radioterapia según el esquema de cada centro. Un 2º estudio realizado por el grupo IALT, randomizaba a los pacientes a observación contra 3-4 ciclos de quimioterapia postoperatoria que contenía cisplatino. El protocolo permitía a cada centro decidir la droga que se asociaba al cisplatino, los estadios susceptibles de tratamiento y la asociación ó no a radioterapia. Se reclutaron 1867 pacientes, y tras una mediana de seguimiento de 56 meses la supervivencia a los 5 años fue significativamente mayor en el grupo con quimioterapia: 44,5 vs 40,4% (p: 0.03). En 3er lugar, el estudio británico BLT no encontró diferencias (p: 0.98) en la supervivencia al randomizar 381 pacientes a recibir quimioterapia pre ó postoperatoria contra cirugía sola. Este

Tabla II. Regímenes de quimioterapia más frecuentes en cáncer de pulmón.

Régimen	Fármacos	Dosis y administración	Intervalo
PV	Cisplatino	100 mg/m ² , día 1	4 semanas
	Vinorelbina	25 mg/m ² , días 1, 8 y 15	
PG	Cisplatino	100 mg/m ² , día 1	4 semanas
	Gencitabina	1000 mg/m ² , días 1, 8 y 15	
CT	Carboplatino	ABC ^b 6, día 1	3 semanas
	Paclitaxel	225 mg/m ² , día 1	
DP	Cisplatino	75 mg/m ² , día 1	3 semanas
	Docetaxel	75 mg/m ² , día 1	
PT	Cisplatino	75 mg/m ² , día 2	3 semanas
	Paclitaxel	135 mg/m ² , día 1	
EP ^a	Cisplatino	80 mg/m ² , día 1	3 semanas
	Etopósido	100 mg/m ² , días 1, 2 y 3	
PI ^a	Cisplatino	60 mg/m ² , día 1	4 semanas
	Irinotecán	60 mg/m ² , días 1, 8 y 15	
CAV ^{ac}	Ciclofosfamida	1000 mg/m ² , día 1	3 semanas
	Adriamicina	40 mg/m ² , día 1	
	Vincristina	1 mg/m ² , día 1	
Monoterapia	Docetaxel ^c	75 mg/m ² , día 1	3 semanas
	Vinorelbina ^d	30 mg/m ² , días 1 y 8	3 semanas
	Gencitabina ^d	1000 mg/m ² , días 1, 8 y 15	4 semanas
	Topotecan ^{ac}	1,5 mg/m ² , días 1 a 5	3 semanas

^a Regímenes en cáncer microcítico de pulmón, ^b ABC: Área bajo curva calculada según la fórmula de Calvert, ^c Regímenes en 2ª línea, ^d Regímenes habituales en pacientes con bajo estado funcional (ECOG 2) ó ancianos

estudio tiene escasa potencia estadística por su número de pacientes y permitía tratamiento preoperatorio. El 4º estudio sería el canadiense del grupo NCIC presentado en forma de abstract en 2005. Se randomizaron 840 pacientes con CNMP en estadios IB, II y IIIA completamente resecaos a realizar seguimiento vs. 4 ciclos de quimioterapia con cisplatino + vinorelbina. La supervivencia a 5 años favoreció significativamente al grupo que recibió tratamiento (51%) respecto al de seguimiento (43%). Finalmente, el grupo norteamericano CALGB también presentó su estudio en forma de abstract en 2004. Randomizó a 344 pacientes exclusivamente con estadio patológico IB (T2N0) a recibir 4 ciclos de quimioterapia con carboplatino + paclitaxel ó sólo seguimiento. La supervivencia a 4 años fue significativamente superior (p: 0.028) en el

grupo con quimioterapia: 71 vs 59%. Como resultado de la incorporación de estos nuevos estudios, un nuevo metanálisis publicado en 2004⁴ encuentra una disminución estadísticamente significativa del 11% en el riesgo relativo de muerte para los pacientes que reciben quimioterapia adyuvante con cisplatino.

Por lo tanto, los datos de los estudios más recientes parecen mostrar *una mejoría de la supervivencia en los pacientes con CNMP completamente resecao cuando se añade quimioterapia con cisplatino tras la cirugía [NE 1iiA]*. Este beneficio se consigue con una buena tolerancia: las toxicidades grado 3-4 por la quimioterapia varían entre el 28-73% en los diferentes estudios y el total de muertes tóxicas no llega al 0,1%. Para adecuarse a las condiciones de los ensayos, este tratamiento

Tabla III. Ensayos clínicos controlados de reciente aparición sobre quimioterapia adyuvante en CNMP³.

Estudio/año	Estadio (%)			n	↑ % SG ^a a 5 años	RR ^b (IC 95%)	P
	I	II	III				
ALPI 2003	39	33	28	1209	3	0.96 (0.81-1.13)	NS
IALT 2004	37	24	39	1867	4	0.86 (0.76-0.98)	0.02
BLT 2004	27	38	34	381	0 (1 año)	1.02 (0.75-1.35)	NS
CALGB 2004	100	0	0	344	12 (4 años)	0.62 (0.41-0.95)	0.028
NCIC 2005	33	30	35	840	8	0.79 (0.66-0.95)	0.013

^a Supervivencia global (beneficio absoluto del grupo con quimioterapia), ^b Riesgo relativo (Intervalo de confianza al 95%)

debe ser reservado a pacientes con buen estado general, sin enfermedades subyacentes y debe aplicarse en los 2 meses posteriores a la cirugía.

TRATAMIENTO DEL CNMP EN ESTADIO IIIA

El tratamiento de los pacientes con CNMP con afectación ganglionar mediastínica homolateral (estadio IIIAN2) es aún incierto. La cirugía sola únicamente consigue supervivencias a 5 años del 10 al 40%, en función de si la afectación mediastínica es microscópica ó masiva.

Quimioterapia preoperatoria

En 1994 aparecieron 2 ensayos clínicos con 60 pacientes, uno de ellos español⁵, que mostraron como la quimioterapia preoperatoria ó neoadyuvante mejoraba la supervivencia tras la cirugía de los pacientes con CNMP estadio IIIAN2. Sin embargo, en 2002 apareció un ensayo clínico francés⁶ con 355 pacientes, que incluyó pacientes en estadios IB, II y IIIA. Se randomizaron a 2 ciclos de quimioterapia preoperatoria seguido de cirugía y otros 2 ciclos postoperatorios, contra cirugía sola. La mediana de supervivencia favoreció al grupo con quimioterapia (37 vs. 26 meses) aunque no alcanzó la significación (p: 0.15). Curiosamente, en el análisis por subgrupos, la supervivencia sí fue significativa en los estadios más precoces (estadios IB y II) y no en los que tenían afectación ganglionar mediastínica.

Los ensayos clínicos fase II con las nuevas combinaciones de quimioterapia (Tabla II) son pro-

metedores, aunque habrá que esperar a estudios en que estos regimenes sean comparados con la cirugía.

Quimioterapia + radioterapia preoperatorias

La asociación de radioterapia a la quimioterapia de inducción en el CNMP estadio IIIA ha sido valorada en varios estudios recientes. Un ensayo alemán de 2004⁷, mostraba que la quimioterapia asociada a la radioterapia no mejoraba la supervivencia obtenida con la quimioterapia preoperatoria sola y sí incrementaba el riesgo de toxicidad grave, especialmente esofagitis [NE 1iiA].

Por otra parte, diversos estudios están cuestionando la necesidad de cirugía en los pacientes con CNMP estadio IIIA. Un estudio norteamericano comunicado en el año 2003⁸ comparó, en pacientes IIIA, la quimioterapia con cisplatino + etopósido asociada a 45 Gy de radioterapia y seguida de cirugía contra el mismo esquema de quimioterapia asociado a dosis "completas" de radioterapia (61 Gy) sin cirugía. No existieron diferencias significativas en la supervivencia entre ambos tratamientos. En 2005 ha aparecido una actualización con mayor seguimiento (superior a 2,5 años) que confirma estos datos.

Actualmente *no existe una actitud estándar respecto al tratamiento de los pacientes con CNMP en estadio IIIA*⁹. En aquellos con afectación mediastínica macroscópica la quimioterapia preoperatoria podría no ser suficiente; mientras que en aquellos con enfermedad mediastínica microscópica la

cirugía sola no debería ser el brazo control a la luz de los esperanzadores resultados de la quimioterapia postoperatoria vistos en el apartado anterior. En los próximos años debe definirse la secuencia (preoperatoria vs. postoperatoria vs. pre + postoperatoria) y la combinación correcta de la quimioterapia y la radioterapia respecto a la cirugía en los pacientes con CNMP estadio IIIA.

TRATAMIENTO DEL CNMP EN ESTADIO IIIB

Los pacientes con CNMP T4 N0-1 por afectación de la carina y/o nódulos tumorales satélites en el mismo lóbulo son *los únicos estadios IIIB con alguna posibilidad quirúrgica [NE 3iiA]*. En estos casos se debe consultar las posibilidades de resección con el cirujano torácico. Por otra parte los estadios T4 con derrame pleural ó pericárdico maligno se tratarían, como los estadios IV, sólo con quimioterapia.

El resto, tradicionalmente eran tratados con radioterapia. El resultado era desalentador, con supervivencias a los 5 años inferiores al 5%. Cuando la quimioterapia basada en cisplatino mostró su eficacia en CNMP estadio IV, se iniciaron estudios para determinar cual era la combinación más adecuada.

Tres grandes ensayos clínicos, con un total de 960 pacientes, han mostrado que *la quimioterapia seguida de radioterapia (tratamiento secuencial) da lugar a un beneficio significativo de la supervivencia respecto a la radioterapia sola*; las supervivencias a 3 años eran del 12-23% en los grupos de tratamiento secuencial contra 4-11% en los grupos de radioterapia. La revisión sistemática de la literatura realizada por la colaboración Cochrane en 2004¹⁰ ha confirmado estos datos, mostrando un riesgo relativo favorable al tratamiento secuencial de 0,86 (IC 95% 0,78 a 0,95; p: 0,003) [NE 1iiA].

Estos resultados, junto con las propiedades radiosensibilizantes del cisplatino, estimularon la realización de estudios con la administración simultánea de quimioterapia y radioterapia (tratamiento concurrente) y su comparación con el tratamiento secuencial. En este caso, los 3 ensayos clínicos

controlados con mayor número de pacientes encontraron que *el tratamiento concurrente tenía una mediana de supervivencia superior al tratamiento secuencial (15-17 vs. 13,3-14,6 meses)*. La misma revisión sistemática de la literatura comentada anteriormente¹⁰ confirma esta superioridad del tratamiento concurrente (riesgo relativo 0,93; IC 95% 0,88-0,98), pero a costa de un aumento significativo de la toxicidad, especialmente esofagitis, neutropenia y anemia [NE 1iiA]. De todas formas, estos resultados hay que tomarlos aún con prevención, ya que dos de los tres ensayos comentados sólo se han comunicado en forma de abstract.

Como consecuencia de estos estudios, actualmente *el tratamiento secuencial (quimioterapia seguida de radioterapia) se ha convertido en la terapia de elección en los pacientes con buen estado funcional diagnosticados de CNMP en estadio IIIB*. La principal cuestión de relevancia clínica es si el beneficio que parece ofrecer el tratamiento concurrente (quimioterapia asociada a radioterapia) justifica su mayor toxicidad. La maduración de los datos de los ensayos comparativos de tratamiento secuencial vs. concurrente nos dará la respuesta en los próximos años.

Sí parece claro que el régimen de quimioterapia debe contener cisplatino ó carboplatino (Tabla II) y los estudios anteriores muestran que debe intentarse dar dosis completas, resintiéndose de forma grave los resultados en los pacientes que han necesitado reducir la dosis de cis ó carboplatino.

En cuanto a la radioterapia, no se conoce cual puede ser el mejor régimen de tratamiento: estándar (60-66 Gy en fracciones de 2 Gy), hipofraccionada (55 Gy en 20 fracciones) ó hiperfraccionada. En términos de eficacia, sí parece clara la importancia de evitar su demora en el tratamiento secuencial y de prestar atención al tratamiento de la anemia.

TRATAMIENTO DEL CNMP EN ESTADIO IV

El CNMP estadio IV es una enfermedad incurable. Hasta mediados de los años 90 no existía evidencia de que estos pacientes pudieran bene-

ficiarse de algún tratamiento distinto al sintomático. Actualmente, se conoce que el tratamiento quimioterápico es útil en el CNMP estadios IV y IIIB con derrame pleural y/o pericárdico. La quimioterapia aumenta la mediana de supervivencia en estos pacientes entre 2 y 6 meses y la probabilidad de supervivencia a 1 año es un 10-20% mayor. Asimismo, con la quimioterapia los pacientes mejoran en su calidad de vida y se retrasa la progresión de la enfermedad.

En el año 2004, la American Society of Clinical Oncology publicó su guía de práctica clínica para el tratamiento del CNMP no tributario de cirugía¹¹ que resumimos en la (Tabla IV). Entre sus recomendaciones se encontraban:

1. *La quimioterapia es un tratamiento apropiado para los pacientes con CNMP estadio IV ó estadio IIIB con derrame pleural y/ó pericárdico [NE 1iiA].* Numerosos ensayos clínicos randomizados han comprobado, desde hace 10 años, que el tratamiento quimioterápico es superior al mejor tratamiento de soporte. En el metanálisis de la Colaboración Cochrane¹¹ que agrupaba 11 ensayos con 1190 pacientes, se encontró una reducción significativa ($p < 0.0001$) del 27% en el riesgo relativo de muerte para los pacientes que recibían quimioterapia, especialmente cuando se utilizaban las modernas combinaciones (Tabla II).
2. *En estadio IV, la quimioterapia sólo parece ser útil en pacientes con buen estado general [NE 1iiA].* El Eastern Collaborative Oncology Group (ECOG) ha definido una escala para graduar el estado funcional de los pacientes oncológicos (Tabla V). El estado funcional no sólo es el principal factor pronóstico en los pacientes con CNMP avanzado, sino que el tratamiento con quimioterapia sólo se ha demostrado útil cuando el paciente encuentra en los grados 0 ó 1 de la escala ECOG. La utilidad sería dudosa en los pacientes grado 2 y nula en los grados 3 y 4 (confinados a cama ó sillón más del 50% del tiempo de vigilia).
3. *La primera línea de tratamiento quimioterápico en pacientes con CNMP avanzado debe ser una combinación de 2 fármacos que con-*

tenga cisplatino ó carboplatino [NE 1iiA]. Algunas de las combinaciones más frecuentemente utilizadas pueden verse en la Tabla II.

- Un metanálisis de 2004 con 13.601 pacientes¹¹, demostró que el añadir un 2º fármaco al platino mejoraba un 20% el riesgo relativo de mortalidad; sin embargo, un 3er fármaco no ofrecía beneficio. Otro metanálisis reciente (2005) con 7633 pacientes ha demostrado que la quimioterapia que contiene platino aumenta en un 5% la probabilidad de supervivencia a 1 año respecto a las combinaciones sin sales de platino. Actualmente, ninguno de estos dobles de quimioterapia (combinación de 2 fármacos) ha demostrado ser claramente superior a otro. En pacientes con edad superior a 70 años ó estado funcional 2 del ECOG, parece que la utilización de monoterapia sin platino podría ser una alternativa.
4. *En pacientes con CNMP estadio IV no debe administrarse quimioterapia más allá de 4 ciclos [NE 1iiA].* En los ensayos randomizados realizados, los pacientes que recibieron más de 4 ciclos no mejoraron su supervivencia ni la respuesta respecto a los que realizaron un ciclo corto de tratamiento. Sin embargo, sí incrementaron su toxicidad significativamente.
 5. *La quimioterapia de los pacientes en estadio IV de CNMP debe administrarse lo antes posible [NE 1iiA].* Efectivamente, no tiene sentido esperar a la aparición de síntomas para iniciar el tratamiento, ya que lo único que conseguiríamos es empeorar el estado general del paciente y, consecuentemente, disminuir su efectividad y aumentar la toxicidad.
 6. *En los pacientes con CNMP estadio IV que han progresado tras una primera línea de tratamiento con cisplatino/carboplatino y mantienen un estado general adecuado, estaría indicada la valoración de quimioterapia de 2ª línea con docetaxel (Taxotere) [NE 1iiA].* Esta recomendación se basa prácticamente en exclusiva en un ensayo clínico publicado en 2000¹¹; en el se incluyeron 104 pacientes con CNMP estadio IV que habían progresado tras tratamiento quimioterápico que contenía sales de

Tabla IV. Resumen de la Guía de Práctica Clínica de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) sobre tratamiento con quimioterapia y radioterapia del CNMP estadio IV¹¹.

Cuestión específica	Recomendación
Utilidad de la quimioterapia	La quimioterapia es útil en determinados pacientes con CNMP estadio IV.
Selección de pacientes	La quimioterapia es apropiada en pacientes con CNMP estadio IV con buen estado funcional (grados 0 y 1 de la ECOG y, posiblemente, grado 2).
Selección de fármacos	La combinación de quimioterapia debe contener 2 drogas y una de ellas debe ser cis ó carboplatino. En pacientes ancianos ó ECOG 2, la monoterapia sin sales de platino puede ser una alternativa.
Duración del tratamiento	En pacientes sin respuesta, la quimioterapia no debe pasar de 4 ciclos. En caso de respuesta no debe superar, en ningún caso, los 6 ciclos.
Inicio del tratamiento	La quimioterapia debe administrarse al diagnóstico, cuando el paciente mantiene buen estado general.
2ª línea de quimioterapia	Docetaxel debe ser valorado como 2ª línea de quimioterapia en pacientes que han progresado tras una 1ª línea y mantienen un buen estado general
Histología	El tipo histológico no tiene valor pronóstico ni debe modificar el tratamiento en estos pacientes. Ningún marcador molecular ó genético debe usarse en la toma de decisiones de tratamiento.
Radioterapia paliativa	La radioterapia es útil en el tratamiento de los síntomas locales. El tratamiento hipofraccionado puede proporcionar alivio sintomático con escasa toxicidad y ahorrando costes e inconvenientes.

platino. Se randomizaron a recibir quimioterapia con docetaxel contra tratamiento sintomático paliativo. Los pacientes que recibieron quimioterapia de 2ª línea tuvieron una mediana de supervivencia significativamente superior (7 vs 5 meses; p: 0.047). Sin embargo, la Colaboración Cochrane en su revisión sistemática sobre el tema, llama a la prudencia sobre la utilización de 2ª línea al basarse la evidencia disponible en un solo ensayo clínico.

En Estados Unidos, también se encuentra aprobado en 3ª línea el gefitinib (Iressa), un nuevo fármaco que inhibe el receptor del factor de crecimiento epidérmico basándose en ensayos clínicos fase II [NE 3iDiii]. Sin embargo, los últimos estudios con éste fármaco no han confirmado las expectativas iniciales.

7. *La histología no tiene valor pronóstico en el CNMP [NE 1iiA].* El principal factor pronóstico, y con importante influencia en la elección

del tratamiento, sería el estado funcional ECOG (Tabla V). La pérdida de peso, sexo (peor en hombres), LDH y presencia de metástasis óseas y/o hepáticas parecen ser también factores a tener en cuenta. Actualmente no existe evidencia para incorporar ningún marcador molecular en la práctica clínica.

8. *La radioterapia es útil en el control de determinados síntomas locales en pacientes con CNMP estadio IV [NE 1iiC].* La radioterapia hipofraccionada paliativa (una a cinco fracciones ó sesiones) proporciona control de los síntomas con toxicidad adecuada y de una forma coste-efectiva. En un ensayo fase III se randomizó a los pacientes a recibir radioterapia paliativa torácica con una única fracción de 10 Gy contra 20 Gy en 5 fracciones ó sesiones; no hubo diferencias en el control de síntomas torácicos, aunque sí un ligero aumento de la supervivencia en los pacientes que recibían trata-

Tabla V. Escala de valoración del estado funcional de un paciente según el ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*).

Cuestión específica		Recomendación
Utilidad de la quimioterapia		La quimioterapia es útil en determinados pacientes con CNMP estadio IV.
Grado ECOG	Definición	
0	Totalmente activo, con capacidad para llevar a cabo las actividades que realizaba antes de la aparición de la enfermedad.	
1	Con dificultad para realizar actividad física intensa, pero ambulatorio y capaz de realizar un trabajo físicamente ligero ó sedentario (tareas domésticas ligeras, trabajo de oficina, etc.).	
2	Ambulatorio y capaz de autocuidados pero no apto para ningún trabajo externo. Régimen de vida cama-sillón en menos del 50% del tiempo de vigilia.	
3	Capaz únicamente de autocuidarse parcialmente. Régimen de vida cama-sillón en más del 50% del tiempo de vigilia.	
4	Completamente dependiente. Incapaz de cualquier tipo de autocuidados. Régimen de vida cama-sillón en la totalidad del tiempo de vigilia.	
5	Muerto.	

Puede consultarse en: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649-655.

miento más prolongado. Una revisión de la Colaboración Cochrane sobre el tema, recomienda que la paliación con radioterapia se haga, de forma general, con una ó dos fracciones y que la utilización de ciclos más largos y con mayor dosis se reserve a pacientes seleccionados con buen estado general y tras discutir con el enfermo la relación beneficio/toxicidad. A diferencia del tratamiento con quimioterapia, el tratamiento radioterápico es conveniente retrasarlo hasta la aparición de síntomas en los pacientes con CNMP estadio IV [NE 1iiA]. En un ensayo randomizado de 230 pacientes, se dividieron entre quienes recibieron de forma inmediata la radioterapia paliativa y quienes esperaron hasta la aparición de síntomas; no hubo diferencias en el control de síntomas, calidad de vida ni supervivencia.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN (CMP)

A diferencia del CNMP, el CMP se caracteriza por su rápido crecimiento y la aparición temprana

de metástasis a distancia. Como ya se ha visto en capítulos anteriores, antes que la clásica estadificación TNM, se utiliza la división en *enfermedad localizada y enfermedad extensa*, en función de si la totalidad de la enfermedad es abarcable ó no en un campo radioterápico.

CMP, enfermedad limitada

Sólo el 30-35% de pacientes con CMP se encuentran en estadio limitado al diagnóstico. Dada su velocidad de crecimiento, cuando la enfermedad no se trata los pacientes fallecen en 2-3 meses y es rara la supervivencia mayor de 1 año. En la figura 1 presentamos una propuesta de algoritmo para el tratamiento del CMP en estadio localizado.

La utilización de la cirugía en el tratamiento de los CMP es rara. Se limita a aquellos pacientes en estadio T1-2 N0. Es decir, tumores pulmonares (habitualmente nódulos) cuya histología se comprueba corresponde a un CMP y con mediastinoscopia ó mediastinotomía negativas. Si tras la cirugía se confirma que no existe afectación mediastí-

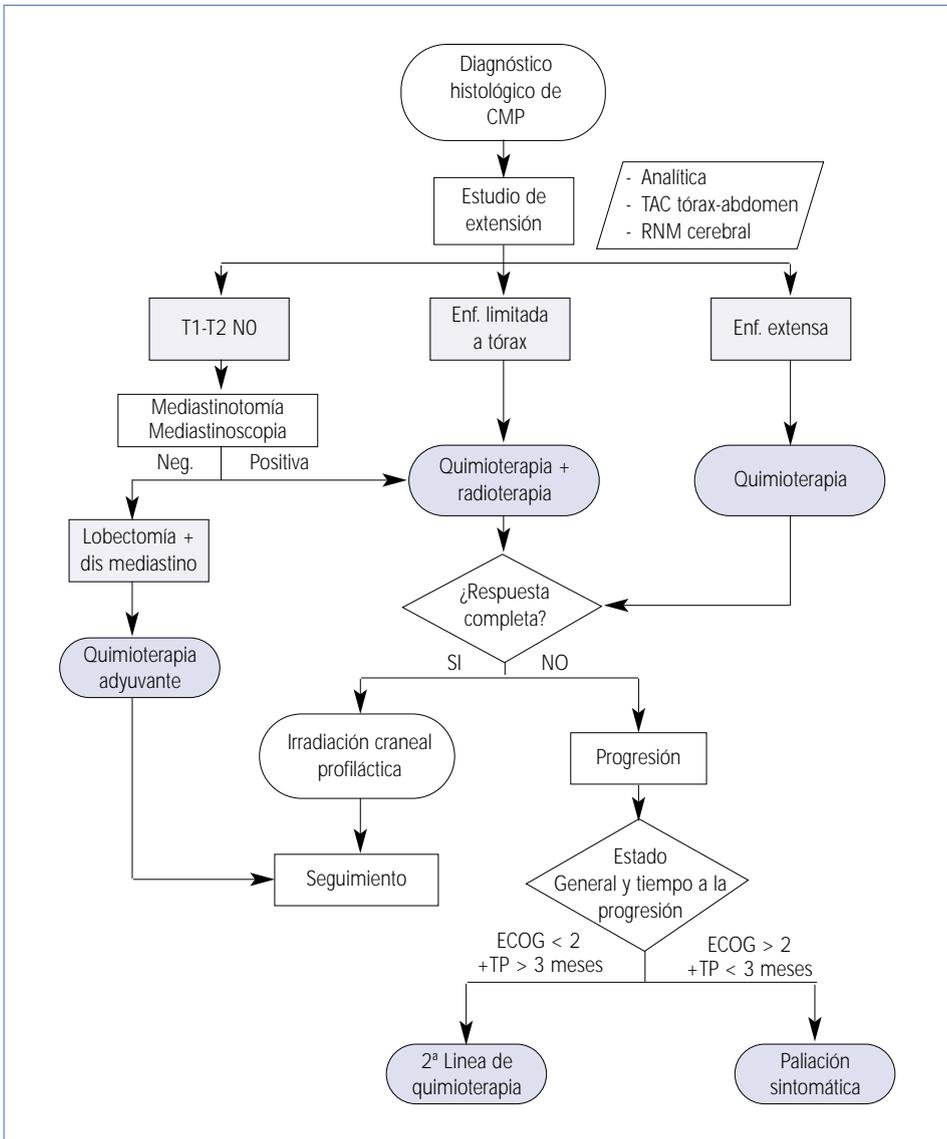


Figura 1. Algoritmo de tratamiento en el cáncer microcítico de pulmón (CMP).

nica se añadirá quimioterapia adyuvante. Si hubiera ganglios mediastínicos con tumor, se tratarán como cualquier CMP en estadio limitado a tórax.

Pero en la inmensa mayoría de los casos habrá afectación mediastínica evaluable clínicamente y el tratamiento será la quimioterapia asociada a la radioterapia [NE 11IA]. En un metanálisis con 13

estudios y 2140 pacientes¹², se comprobó como existía una diferencia significativa de supervivencia de 5,4 meses en los pacientes que recibieron tratamiento combinado respecto a la quimioterapia sola.

Los estudios iniciales mostraron como los regímenes con 2-3 drogas eran superiores a la mono-

quimioterapia. Actualmente se ha *generalizado la utilización de la combinación de cisplatino + etopósido (Tabla II) durante 4-6 ciclos*. Esta combinación consigue un 80-90% de respuestas con aproximadamente la mitad de respuestas completas (desaparición de cualquier evidencia clínica de la enfermedad) y una toxicidad manejable, aunque los estudios que lo comparan con otras combinaciones no son concluyentes [NE 1iiDiii].

La combinación de quimioterapia y radioterapia simultáneas (tratamiento concurrente) parece tener tendencia a la superioridad sobre la quimioterapia seguida de radioterapia (tratamiento secuencial). Sin embargo, la revisión Cochrane sobre el tema¹³ concluye que *actualmente no se conoce cual es el mejor modo de integrar la quimioterapia y radioterapia en el tratamiento del CMP en fase localizada*. En pacientes fuera de ensayo clínico se recomienda una dosis de 45 Gy en 25 fracciones de 1,8 Gy.

Con el tratamiento combinado de quimioterapia + radioterapia, disminuyen las recaídas locales pero se incrementan las recaídas metastásicas, especialmente las cerebrales que aparecen hasta en un 50% de casos en los 2 años siguientes al diagnóstico. *Tras el tratamiento de quimioterapia +/- radioterapia torácica, en el CMP que alcanza respuesta completa se recomienda el uso de irradiación craneal profiláctica (ICP) [NE 1iiA]*. Efectivamente, en un metanálisis con 987 pacientes publicado en 1999¹⁴ se comprobó que aquellos CMP (incluidos los pacientes en estadio extenso) que alcanzaban respuesta completa y luego se sometían a ICP tenían una disminución absoluta significativa tanto de la probabilidad de metástasis cerebrales (25,3%) como de la mortalidad (5,4%).

CMP, enfermedad extensa

En la mayoría de los pacientes con CMP (65-70%) la enfermedad se diagnosticará en fase extensa. En esta situación, la quimioterapia consigue un aumento significativo de la supervivencia [NE 1iiA]. Se consiguen respuestas completas ó parciales en el 50-85% de pacientes, con medianas de supervivencia de 9-12 meses. Una revisión sistemática de la C. Cochrane confirmó este hecho¹⁵,

aunque no se ha podido precisar si estaría recomendada en todos los pacientes ó (como en el CNMP) sólo en los que tengan un buen estado general.

La combinación más comúnmente utilizada es la de cisplatino y etopósido. En un ensayo clínico reciente se compararon en este estadio las combinaciones cisplatino + etopósido vs. cisplatino + irinotecán. La combinación con irinotecán mostró una mejoría significativa de la mediana de supervivencia (12,8 vs. 9,4 meses), aunque se está esperando a la finalización de ensayos clínicos confirmatorios antes de modificar el esquema habitual en estos pacientes.

En lo que sí existe consenso es en considerar que el carboplatino tiene una efectividad similar al cisplatino en estos pacientes, por lo que su uso dependería del perfil de toxicidad deseado: con cisplatino predomina la toxicidad digestiva/neurológica y con carboplatino la hematológica.

La gran mayoría de pacientes con CMP enfermedad limitada ó extensa recaen tras respuesta completa ó progresan tras respuesta parcial. En esta situación la supervivencia se reduce a 4-5 meses. La probabilidad de respuesta a una 2ª línea depende del tiempo entre que se alcanzó la respuesta y la recaída ó progresión. Si es superior a 3 meses la probabilidad de respuesta es del 20-50%, si es inferior las respuestas son muy escasas. Se suele utilizar el topotecán en monoterapia ó la combinación de ciclofosfamida + adriamicina + vincristina (Tabla II).

En la enfermedad extensa, la radioterapia se reserva para la paliación de síntomas en caso de metástasis óseas, síntomas pulmonares (hemoptisis, atelectasia, etc.) ó metástasis cerebrales.

BIBLIOGRAFÍA

1. PORT Meta-analysis Trialist Group. Postoperative radiotherapy in non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-63.
2. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using update data on individual patients of 52 randomised clinical trials. *BMJ* 1995; 311: 899-909.

3. Pisters KM, Le Chevalier T. Adjuvant chemotherapy in completely resected non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3270-8.
4. Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M. Role of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small-cell lung cancer: reappraisal with a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3860-7.
5. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padilla J, Canto A et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 153-8.
6. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, Chevret S, Quoix S, Lebeau B et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 247-53.
7. Ruebe C, Riesenbeck D, Semik M, Macha HN, Wahlers B, Sauerland C et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by preoperative radiochemotherapy (hFRTCT) plus surgery or surgery plus postoperative radiotherapy in stage III non-small cell lung cancer: Results of a randomized phase III trial of the German lung cancer cooperative group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60(supp 1): S130.
8. Albain KS, Scott CB, Rusch VR, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith C et al. Phase III comparison of concurrent chemotherapy plus radiotherapy (CT/RT) and CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Initial results from intergroup trial 0139 (RTOG 93-09). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 621(A2497).
9. Farray D, Mirkovic N, Albain KS. Multimodality therapy for stage III non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3257-69.
10. Rowell NP, O'Rourke NP. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD002140.
11. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol* 2004; 22: 330-53.
12. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 1618-24.
13. Pijls-Johannesma MC, De Ruyscher D, Lambin P, Rutten I, Vansteenkiste JF. Early versus late chest radiotherapy for limited stage small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 1: CD004700.
14. Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pechoux C, Gregor A, Stephens RJ et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 476-84.
15. Agra Y, Pelayo M, Sacristan M, Sacristan A, Serra C, Bonfill X. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD001990.

Mesotelioma pleural maligno

A.M. Escribano Dueñas, J.M. Vaquero Barrios

INTRODUCCIÓN

El mesotelioma es un tumor derivado de las células mesoteliales. Aunque puede asentar en pleura, peritoneo, túnica vaginal y pericardio, el 80% de los casos tienen su origen en pleura. La incidencia del mesotelioma pleural (MP) está aumentando en la mayoría de los países de Europa y en los EEUU (actualmente 2200 casos por año)¹; se calcula que alcanzará un pico en el año 2020 para posteriormente descender debido a la regulación, en cuanto al uso y exposición al asbesto, recogida en la legislación vigente. Por el contrario, en los países de Tercer Mundo el incremento se prevé dramático.

ETIOPATOGENIA

Exposición laboral al asbesto

La causa fundamental, conocida desde los años 60, es la exposición al asbesto. El asbesto (amianto) es el nombre común que se aplica a silicatos naturales que se encuentran en el suelo. Se clasifica en dos grupos: serpentina y anfíboles². De ellos el tipo crocidolita es el que más se asocia al MP. Las fibras de asbesto "cortas" (menores de 5 micras), pueden ser eliminadas por los macrófagos alveolares o transportadas por el epitelio mucociliar hasta la tráquea; sin embargo, las fibras "largas" no pueden ser fagocitadas y pueden alcanzar la

pleura por vía linfática o directamente, produciendo fibrosis, placas pleurales, derrame pleural (DP) o MP. Los profesionales de mayor riesgo para padecer MP son los trabajadores de minas de amianto, no existentes en España, en fábricas de fibrocementos, trabajadores de lavanderías y limpieza en seco, en la industria naval, conductores de material de riesgo y ajustadores eléctricos. Otras profesiones con menor riesgo son soldadores, plomberos, fontaneros y trabajadores de la construcción. No todos los pacientes expuestos desarrollan la enfermedad, habitualmente suele haber una latencia de 30 años entre exposición y enfermedad, lo cual suele dificultar la identificación de causa-efecto, aunque también hay casos descritos en niños. Es por esto que se piensa que el desarrollo de MP debe estar asociado a la presencia de otros factores por el momento no identificados.

Exposición ambiental

Existen zonas geográficas en países como Turquía, Chipre, Córcega y Grecia donde existen altos niveles ambientales de fibras de erionita y tremolita que provoca casos de MP sin identificarse exposición ocupacional¹.

Oncogenes virales

El virus SV-40 es un poliovirus que tiene un potencial efecto oncogénico en roedores y huma-

nos como se ha demostrado en varios trabajos. Su acción está relacionada con la inactivación de un gen supresor tumoral³.

Otros agentes etiológicos

- Anormalidades cromosómicas: las células del MP muestran cambios cromosómicos, especialmente pérdidas y reordenaciones, de significado incierto.
- Radiaciones ionizantes: fueron consideradas en el pasado como factores de riesgo pero dos estudios retrospectivos de cohortes⁴ en pacientes radiados por linfoma y cáncer de mama no confirman esta asociación.
- Susceptibilidad genética: no está bien definida como factor de riesgo implicado en el desarrollo de MP.

HISTOLOGIA

El MP se diferencia en 4 estirpes anatomopatológicas: epitelial (tubulopapilar y epiteliode), sarcomatoso (incluido el desmoplásico), mixto o bifásico y MP poco diferenciado. El tipo epitelial es la estirpe más frecuente y supone el 50% del total de ellos; el 25% son mixtos, el 15% sarcomatosos y el 10% restante poco diferenciado¹. Dado la rareza de su presentación y la dificultad de diferenciación con el adenocarcinoma metastático, el diagnóstico suele ser difícil y requiere la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El MP es una enfermedad generalmente de adultos varones (70-80% de los casos), entre la quinta y séptima década de la vida, aunque se han publicado de forma excepcional casos en niños⁵. Los síntomas de debut más frecuentes son dolor torácico y disnea. El dolor, raramente de características pleuríticas, suele ser sordo, difuso y localizado primariamente en abdomen superior, región escapular y hombro debido a su implantación inicial en pleura diafragmática, desde la cual se extiende posteriormente a toda la superficie pleural. La intensidad del dolor irá en aumento según la extensión tumoral y la infiltración de la pared torácica. En la mayoría de los casos la disnea se debe inicial-

mente a la presencia de DP y posteriormente a la incarceration del pulmón que es provocada por un engrosamiento pleural extenso. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes incluyen fiebre, sudoración, tos, astenia, anorexia, pérdida de peso, sensación de pesadez en el tórax, ronquera y expectoración hemoptoica cuando existe afectación de la pleura visceral. Cuando la enfermedad progresa, puede aparecer afectación pleural bilateral, infiltración pericárdica con desarrollo de taponamiento cardíaco, compresión de vena cava superior, ascitis y dolor abdominal. Aún cuando es frecuente la presencia de metástasis en las autopsias, su curso suele ser silente y las manifestaciones paraneoplásicas como hipoglucemia, hipercalcemia, embolismo pulmonar, anemia hemolítica autoinmune, hipercoagulabilidad y SIADH⁶ no son habituales.

La exploración física es habitualmente anodina excepto por la presencia de matidez en la percusión torácica y la disminución de los ruidos respiratorios auscultatorios debido al DP, atelectasia pulmonar o a la infiltración pleural extensa. En algunos pacientes aparecen acropaquias. En la Tabla I quedan recogidos los síntomas más frecuentemente asociados a la presencia de MP¹.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

La **analítica** no aporta datos de interés salvo por la frecuente identificación de trombocitosis que suele estar relacionada con un mal pronóstico.

Las **manifestaciones radiológicas**⁷ más frecuentes son el engrosamiento pleural en forma de lámina o lobulado unilateral que engloba a todo el pulmón y se extiende hacia las cisuras interlobulares, el DP y el desplazamiento mediastínico ipsilateral. Otros signos menos frecuentes son el desplazamiento mediastínico contralateral (10% de los casos) y las placas pleurales bilaterales (8%). En tumores avanzados se puede identificar la invasión de la pared torácica debido a la presencia de una reacción perióstica a lo largo de las costillas, erosión o destrucción costal. En ocasiones se producen metástasis pulmonares por vía hematógica dando lugar a la formación de nódulos o masas pleurales, siendo raro la presencia de un patrón miliar.

Tabla I. Síntomas clínicos asociados al mesotelioma.

Síntomas	%
Dolor	69
Disnea	59
Fiebre, tiritona o sudoración	33
Debilidad, fatiga, malestar	33
Tos	27
Pérdida de peso	24
Anorexia	11
Sensación de pesadez o matidez en el tórax	7
Ronquera	3

La tomografía computerizada (TC) supera a la radiología convencional para determinar la presencia y extensión de la afectación pleural y valorar la invasión del mediastino, de pared torácica y abdomen superior. El hallazgo más frecuente es el engrosamiento pleural de forma nodular o uniforme, con extensión hacia las cisuras, el diafragma y la presencia de DP. Este engrosamiento pleural difuso puede acontecer en las metástasis pleurales de otras neoplasias o en el linfoma y muy raramente en procesos benignos. Otros hallazgos menos habituales son la pérdida de volumen del hemitórax ipsilateral, el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, la invasión de la pared torácica y afectación costal, la obliteración de planos grasos, el engrosamiento pericárdico nodular y la extensión directa a partes blandas. La sensibilidad de la TC para descartar afectación de la pared torácica, extensión transdiafragmática y afectación mediastínica supera el 90%, por lo que se considera una herramienta muy útil en la estadificación tumoral. La Resonancia magnética (RM) es comparable o ligeramente superior a la TC para valorar los rasgos morfológicos y la extensión tumoral.

La **tomografía de emisión de positrones (PET)**, en estudios preliminares, ha demostrado una sensibilidad del 92% y una especificidad del 75% en la detección de enfermedad pleural maligna y puede ser útil en la valoración de adenopatías mediastínicas⁸ pero presenta una mala resolución espacial comparada con las técnicas radiológicas.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del MP requiere confirmación histológica. Cuando se realiza toracocentesis², el líquido pleural es un exudado que, casi en la mitad de los casos, tiene una glucosa menor de 50 mg/dl y un pH menor de 7,20. A veces contiene altas concentraciones de ácido hialurónico, lo que se ha propuesto como parámetro diagnóstico. La citología del líquido pleural no suele ser suficiente para el diagnóstico porque, en primer lugar, no siempre se obtiene celularidad, y en segundo lugar, las células que aparecen pueden confundirse con las procedentes de otros tumores malignos como el adenocarcinoma o el sarcoma. Las muestras histológicas se pueden obtener mediante biopsia pleural guiada por TC, biopsia pleural ciega (cuya rentabilidad es inferior al 50% incluso con los test inmunohistoquímicos adecuados) y la biopsia pleural quirúrgica, preferentemente por videotoracoscopia (rentabilidad mayor del 90%), aunque en algunas ocasiones ni siquiera la biopsia por toracotomía aporta el diagnóstico².

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tumor fibroso solitario

Se le han dado varias denominaciones: mesotelioma local fibroso o benigno, tumor fibroso localizado o solitario, fibroma subpleural, submesotelial o pleural y fibrosarcoma. Su patogenia es desconocida, no está relacionado con la exposición al asbesto y afecta por igual a ambos sexos. Desde el punto de vista histológico se suele desarrollar sobre la pleura visceral y ser de origen conjuntivo con un componente fibroso. La expresión clínica está en relación directa con el volumen tumoral; las lesiones pequeñas acostumbran a ser asintomáticas y las de gran tamaño pueden manifestarse por dolor torácico y/o disnea. En un tercio de los casos se asocia a osteoartropatía hipertrófica. Radiográficamente se aprecia una opacidad por lo general localizada, única, de límites netos, regulares, más o menos lobulados, de predominio en las bases⁷. Las radiografías posicionales pueden poner de manifiesto una variación morfológica de la masa en razón de la posible existencia de una pediculación. Si es

muy voluminosa ocasiona un colapso pasivo del parénquima y una opacificación del hemitórax afecto. La presencia de DP es ocasional y nunca existe extensión a las estructuras adyacentes. La TC muestra una masa de contornos regulares y densidad homogénea, en ocasiones es posible encontrar zonas hipodensas de necrosis en el interior de los tumores de gran tamaño.

Adenocarcinoma pleural

Más raro que el mesotelioma maligno, su semiología es la misma aunque con un aspecto nodular que suele ser de menor tamaño o, por el contrario, un engrosamiento pleural regular acompañado de un derrame pleural que atrapa el pulmón.

Metástasis pleurales

Son los tumores malignos pleurales más frecuentes y derivan en su mayoría de un adenocarcinoma primitivo de pulmón, mama, ovario, del tracto digestivo o renal. A menudo se traducen por opacidades nodulares múltiples, bilaterales, que asientan en pleura parietal, cisural, mediastínica o diafragmática, ocasionalmente se observa un engrosamiento pleural difuso. Con frecuencia se produce derrame pleural que puede ser el único signo visible tanto en la radiografía simple como en la TC. Se han descrito casos de afectación de la pared torácica.

Linfomas pleurales y subpleurales

Se identifican en el contexto de una enfermedad diseminada y es posible verlo prácticamente con todos los subtipos histológicos, siendo raro la localización pleural primaria. Radiológicamente se traducen en engrosamientos pleurales localizados u opacidades nodulares subpleurales. Al igual que en las metástasis, también puede producirse derrame pleural y afectación parietal por contigüidad⁹.

Lipoma

Aparecen en la radiografía de tórax como masas de partes blandas con márgenes bien definidos cuando se apoyan en el pulmón o mal definidos cuando lo hacen en la pared torácica. La TC per-

mite un diagnóstico específico al identificarse la masa con una densidad similar a la de la grasa subcutánea. En los casos en los que la lesión tiene un aspecto heterogéneo con valores de atenuación superiores al de la grasa hay que sospechar que se trate de un liposarcoma.

ESTADIAJE

El estudio de extensión se realiza habitualmente por las técnicas de imagen radiológicas (TC y RM). La PET puede ser de utilidad para la detección de adenopatías mediastínicas. Si el paciente es candidato a la cirugía, es necesario la realización de mediastinoscopia. Se han propuesto varios sistemas de estadiaje aunque ninguno ha sido universalmente aceptado. Recientemente, el International Mesothelioma Interest Group (IMIG)¹⁰ han propuesto un estadiaje basado en el sistema TNM, el cual queda recogido en la Tabla II.

FACTORES PRONÓSTICOS

El Eastern Cooperative Oncology Group analizó los factores pronósticos pretratamiento que influyen en la supervivencia¹¹. Aunque son difíciles de determinar debido a la baja incidencia de esta entidad, se constituyen como factores pronósticos negativos los recogidos en la Tabla III. De todos ellos, el estado general de salud es el parámetro más influyente. La supervivencia media es de 6 a 18 meses y aquellos pacientes que presentan 3 o más características de las enumeradas previamente presentan una supervivencia media al año del 12%, lo cual refleja habitualmente el estadio avanzado de la enfermedad al diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento del mesotelioma es controvertido puesto que los estudios realizados hasta ahora no son lo suficientemente amplios y no se puede comparar con series históricas debido a que los agentes quimioterápicos han ido cambiando a lo largo de los años. El pésimo pronóstico de esta patología y la pobre respuesta a las distintas opciones terapéuticas disponibles han provocado una actitud nihilista en la comunidad médica en general. Hoy día están apareciendo nuevas terapias que

Tabla II. Estadiaje del mesotelioma según IMIG.

T: Tumor

- T1** T1a: Tumor limitado a la pleura parietal ipsilateral, incluyendo la pleura diafragmática y mediastínica, sin afectación de la pleura visceral
T1b: Tumor afectando a la pleura parietal ipsilateral con escasos focos de tumor afectando a la pleura visceral
- T2** Afectación de pleura parietal y visceral junto con, al menos, una de las siguientes características: afectación del diafragma, tumor confluyente en la pleura visceral o extensión al parénquima pulmonar adyacente.
- T3** Afectación de todas las superficies pleurales ipsilaterales junto con, al menos, una de las siguientes características: afectación de la fascia endotorácica, extensión a la grasa mediastínica, focos tumorales únicos, resecables, extendiéndose a los tejidos blandos de la pared torácica o afectación no transmural del pericardio
- T4** Tumor localmente avanzado, afectando todas las superficies pleurales ipsilaterales junto con, al menos, una de las siguientes características: masas multifocales en la pared torácica con/sin destrucción costal asociada, extensión directa tumoral al peritoneo, a la pleura contralateral, a uno o más órganos mediastínicos, a la columna, a través de la superficie interna del pericardio con o sin derrame pericárdico, o tumor afectando al miocardio.

N: Ganglios linfáticos

- Nx:** Los ganglios regionales no pueden ser valorados
- N0:** Sin metástasis ganglionares regionales
- N1:** Metástasis a los ganglios broncopulmonares o hiliares ipsilaterales
- N2:** Metástasis a los ganglios subcarinales o mediastínicos ipsilaterales, incluyendo los ganglios de la mamaria interna ipsilateral.
- N3:** Metástasis a los ganglios contralaterales, de la mamaria interna contralateral o supraclaviculares ipsilaterales o contralaterales

M: Metástasis

- Mx:** Presencia de metástasis no valorada
- M0:** Sin metástasis a distancia
- M1:** Metástasis a distancia presentes

Estadiaje tumoral

- Estadio I:** Ia: T1a N0 M0
Ib: T1b N0 M0
- Estadio II:** T2 N0 M0
- Estadio III:** Cualquier T3
Cualquier N1 ó N2
- Estadio IV:** Cualquier T4
Cualquier N3
Cualquier M1

pueden ofrecer una esperanza para paliar los síntomas, prolongar la supervivencia e incluso la cura-

ción en algunos pacientes tratados con terapia multimodal.

Tabla III. Mesotelioma y factores de mal pronóstico.

- Peor estado general de salud
- Sexo masculino
- Edad > 75 años
- Estirpe histológica no epitelial
- Plaquetas > 400.000
- LDH > 500 UI/L
- Leucocitos > 15.600
- Anemia
- Pérdida de peso
- Dolor torácico
- Disnea
- Estadio TNM distinto al I

Cirugía

No existe ningún estudio aleatorizado que determine si la cirugía aumenta la supervivencia. Las modalidades quirúrgicas son pleurectomía/decorticación, neumonectomía o neumonectomía extrapleural. Esta última consiste en la resección del pulmón, pleura parietal, adenopatías mediastínicas, pericardio y diafragma ipsilateral colocando una prótesis de politetrafluoroetileno expandido (Goretex®) en la zona del diafragma para evitar la herniación abdominal. La mortalidad operatoria oscila entre el 3-30%. Sugarbaker y cols. realizaron pleuroneumonectomía a 52 pacientes seleccionados que fueron tratados con quimioterapia y radioterapia torácica ipsilateral. La mediana de supervivencia global fue de 16 meses, aunque el 20% estaban vivos a los 3 años¹². En otra serie del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, tras la pleurectomía-decorticación, quimioterapia intrapleural y quimioterapia sistémica, la mediana de supervivencia fue de 17 meses, con una supervivencia a los 2 años del 40% de los pacientes¹. Los enfermos tratados fueron seleccionados previamente y ninguna de las series tenían un grupo control.

Radioterapia

Aplicada como monoterapia no modifica la supervivencia¹². Se aplica sobre todo el hemitórax y la pleura ipsilateral, existiendo riesgo de afectar a las estructuras subyacentes. Además, la radiación

puede evitar la diseminación tumoral en el trayecto de la biopsia y la herida quirúrgica.

Quimioterapia

No existe un tratamiento quimioterápico estándar para el MP. La doxorubicina, epirubicina, mitomicina, ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatino y carboplatino provocan una respuesta clínica y anatómicamente evidente en el 10-20% de los pacientes. En estudios recientes la combinación de cisplatino y premetrexed aumentan la supervivencia con respecto al cisplatino solo¹¹. En la mayoría incorporan un antibiótico antitumoral con una antraciclina o un derivado del platino. La quimioterapia intrapleural está indicada en pacientes en estadios tempranos, actualmente se realizan ensayos clínicos con resultados esperanzadores¹².

Futuros tratamientos

- Inmunoterapia: Basada en la utilización de citoquinas con función proinflamatoria. En los estudios se están obteniendo los mejores resultados con interferon-g e interleukina 2 intrapleural².
- Terapia fotodinámica: consiste en la administración sistémica de sustancias fotosensibilizadoras, produciendo lisis tumoral tras la aplicación de luz con una longitud de onda determinada.
- Terapia génica: Las mayores esperanzas se sitúan en este tratamiento, a pesar de estar todavía en fases de ensayo clínico. Existen varias líneas de investigación:
 - Quimioterapia molecular se utilizan genes cargados con DNA viral como mecanismo suicida de células tumorales¹³.
 - Interferencia autocrina-paracrina: mediante el uso de factores de crecimiento se interfiere en el desarrollo tumoral.
 - Otros: Inmunopotenciación genética. Inhibidores de la angiogénesis, bevacizumab, talidomida y ZD1839.

Tratamiento paliativo

- Derrame pleural: inicialmente suele intentarse la pleurodesis, preferentemente con talco al ser

el agente más efectivo. En el supuesto que no fuese eficaz se puede colocar un drenaje pleuro-peritoneal aunque esta práctica puede facilitar la diseminación tumoral³.

- Dolor: su control puede ser posible con opiáceos. La radioterapia produce mejoría en el 50% de los pacientes aunque el dolor suele ser recurrente a los pocos meses en la mayoría de los casos. Otra opción es la cordotomía cervical percutánea.
- Disnea: si es secundaria al derrame pleural, el tratamiento adecuado es el drenaje y si es debida a la afectación del pulmón o mediastino se debe tratar con oxigenoterapia y opiáceos.

CONCLUSIÓN

El mesotelioma pleural es un tumor poco frecuente, con una relación causa-efecto muy fuerte, como es la exposición al asbesto, y habitualmente con mal pronóstico en el momento del diagnóstico. Las opciones terapéuticas con intención curativa son escasas, apoyándonos en terapias multimodales que incluyan la cirugía. Es por ello que se han desarrollado múltiples modalidades terapéuticas con irregulares resultados. Por lo anteriormente citado podemos aseverar, sin riesgo a equivocarnos, que el mejor método para el tratamiento de esta patología, como ocurre en casi todas las facetas de la medicina, es la prevención con la regulación legislativa del uso y exposición al asbesto en el ambiente laboral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jett JR. Mesotelioma maligno. En: Albert R, Spiro S, Jett J, editores. Tratado de Neumología. Madrid: Harcourt, 2001; 67.1-67.6.
2. Villena MV. Mesotelioma pleural. En: Perez E, Villena MV, editores. Enfermedades de la pleura. Madrid: ERGON, 2003; 105-112.
3. Pistolesi M, Rusthoven J. Malignant pleural mesothelioma: update, Current management, and newer Therapeutic Strategies. Chest 2004;126(4):
4. Neugut AI, Ahsan H, Antman E KH. Incidence of malignant mesothelioma after thoracic radiotherapy. Cancer 1997; 80:948.
5. Lin-Chu M, Lee Y-J Ho MY. Malignant mesothelioma in infancy. Arch Pathol Lab Meth. 1989;113:409
6. Testa JR, Pass HI, Carbone M. Benign and malignant mesothelioma. In: Principles and practice of oncology, 6th ed, 2001. 1937.
7. Müller, Fraser, Colman, Paré. Enfermedad pleural. En: Müller, Fraser, Colman, Paré, editores. Diagnóstico radiológico de las enfermedades del tórax. Madrid: Elsevier Science, 2003, 666-681.
8. Benard, F, Serman, D, Smith, RJ, et al. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomographic. Chest 1998;114:713.
9. Attali D. Síndrome pleural y síndrome parietal. En: Frijja J, editores. Radiología del tórax. Barcelona, 1996:208-238.
10. International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. Chest 1995;108:1122-1128.
11. Nicholas J, Vogelzang NJ. Multimodality therapy in mesothelioma: role of chemotherapy. Thorac Surg Clin. 2004;(14): 531-542.
12. Chang MY, Sugarbaker DJ. Innovative therapies: intraoperative intracavitary chemotherapy. Thorac Surg Clin. 2004;(14):549-556.
13. Serman D, Treat J, Litzky LA, et al. Adenovirus-mediated herpes simplex virus thymidine kinase/ganciclovir gene therapy in patients with localized malignancy: results of a phase I clinical trial in malignant mesothelioma. Hum Gene Ther 1998;9:1083.

Tumor metastásico pulmonar

E. Jiménez Orozco, I. Fernández Cantón, M^a M.Gordon Santiago,
A. Moreno Vega, J. Fuentes Pradera

METÁSTASIS PULMONARES

Los pulmones son el segundo lugar más frecuente de enfermedad metastásica englobando todos los tipos histológicos (alcanzando casi el 30% de los casos) y son el sitio único de extensión de metástasis en el 20% de los casos¹. Esta proporción aumenta en los tumores germinales y el nefroblastoma, y llega a suponer el 90% en los sarcomas óseos y de partes blandas, en los últimos años, el uso de nuevos regímenes de quimioterapia adyuvantes en algunos tumores ha reducido la aparición de dichas metástasis pulmonares.

Hoy en día disponemos de métodos diagnósticos y terapéuticos que nos permiten abordar la enfermedad metastásica pulmonar ofreciendo un claro beneficio en supervivencia y calidad de vida a este grupo de pacientes. Además de regímenes de quimioterapia que en algunos tipos de tumores pueden conseguir una remisión completa de la enfermedad, hoy en día no se puede desechar el papel de la cirugía. Antiguamente se pensó que la cirugía estaba descartada en las metástasis pulmonares puesto que ya se trataba de una enfermedad diseminada y sólo podría usarse para una paliación local. Sin embargo, actualmente constituye una importante forma de tratamiento, junto con la quimio y radioterapia, en algunas enfermedades neoplásicas.

FISIOPATOLOGÍA

La distribución de las metástasis depende de la histología y de la localización del tumor primario, existiendo una tendencia de muchos tumores malignos a metastatizar preferentemente en los pulmones. El camino más frecuente para la metastatización pulmonar es la diseminación hematógena y embolización tumoral, siendo mucho menos común la vía linfática.

Anatómicamente, los pulmones son un lecho vascular rico además del primer lecho capilar que las células tumorales circulantes encuentran después de abandonar el tumor primario y caer al sistema de drenaje venoso. De este modo los pulmones actuarían como un filtro inicial y las células tumorales serían atrapadas de forma mecánica al llegar a él, creciendo después para formar la metástasis. Este mecanismo explicaría la diseminación pulmonar en los tumores de cabeza y cuello, pulmón, riñón, tiroides, testículo, melanoma y sarcoma. Sin embargo este modelo no explica por qué se ven pocas metástasis en otros tejidos con lechos capilares ricos, tales como la piel y el músculo esquelético.

Por ello, se piensa que la especificidad de los órganos también tiene un papel en el desarrollo de la lesión metastásica: así las células tumorales son únicamente capaces de desarrollar focos metastá-

ticos si tienen un microambiente conducente a ello. Esta especificidad viene determinada por factores de crecimiento local, hormonas o citoquinas secretadas por los órganos diana, por interacciones adhesivas del endotelio con las células tumorales o por una susceptibilidad del tejido que facilita la adherencia de las células tumorales². Lo más probable es que exista una combinación de ambos mecanismos: el papel anatómico y el tisular específico para la propensión de las metástasis hacia los pulmones.

De todos modos, una vez que la célula tumoral llega al parénquima pulmonar, en la mayoría de las ocasiones es neutralizada por las defensas del paciente y fracasan en desarrollarse, siendo la probabilidad de implante muy baja (menos de un 0,01%)³.

Las metástasis por vía linfática son mucho menos frecuentes. Las células tumorales se diseminan así por vía retrógrada a través de los ganglios hiliares y mediastínicos. Menos frecuente es la diseminación linfangítica (sobre todo en los tumores gastrointestinales), transbronquial, bronquial y desde derrames pleurales malignos⁴⁻⁷.

CLÍNICA

La mayoría de las metástasis suelen ser bilaterales, periféricas, subpleurales y de predominio basal (siguiendo la distribución del flujo sanguíneo), no causando síntomas hasta que la enfermedad está muy avanzada y descubriéndose frecuentemente en el seguimiento de pacientes asintomáticos^{8,9}.

Cuando aparecen síntomas, los más frecuentes son la tos y la hemoptisis y suelen estar causados por lesiones endobronquiales lo que justificaría la valoración endoscópica.

La disnea, si es progresiva, se suele deber a una obstrucción de la vía aérea, derrame pleural, diseminación linfática o sustitución del parénquima por innumerables lesiones. Si el inicio es súbito, puede deberse a un derrame pleural masivo, neumotórax (complicación más frecuente en los sarcomas) o una hemorragia en una lesión ocupante de espacio.

Por último el dolor torácico, suele significar una invasión de la pleura parietal o de la pared costal, o cual reduce la probabilidad de reseabilidad.

DIAGNÓSTICO

Como hemos comentado estos pacientes permanecen asintomáticos durante mucho tiempo y en la mayoría de las ocasiones se descubre en el seguimiento habitual del enfermo.

Se ha analizado en varios estudios la exactitud de la radiografía de tórax y la TAC y la RNM para detectar las metástasis pulmonares, siendo la TAC más sensible y específica para su diagnóstico al eliminar las sobreposiciones estructurales y las sombras, detectar más exactamente las lesiones subpleurales, permitir una mejor definición del diafragma y las cisuras y eliminar la confusión con los vasos cuando se administra contraste (Figs. 1). Sólo se considera superior la RNM sobre la TAC en la valoración del mediastino superior, vértices y cisuras diafragmáticas¹⁰. Recientemente se está introduciendo cada vez con más fuerza la tomografía con emisión de positrones (PET) para distinguir tejido normal del tumoral. Otras técnicas menos empleadas son ecografía doppler que puede ser útil en metástasis con riesgo alto de hemorragia.

El aspecto radiográfico de las metástasis pulmonares suele ser el de nódulos densos, bien definidos, localizados fundamentalmente en la periferia y sin tractos lineales asociados⁴ (Fig. 1). La presencia de bordes irregulares habla más de un tumor primario pulmonar que de una metástasis y la presencia de calcio en su interior es más típico de una lesión benigna tipo hamartoma o granuloma. Sin embargo estos criterios no son determinantes, pues una hemorragia puede alterar la morfología de una lesión y el calcio puede verse también en el interior de una metástasis de osteosarcoma. Por tanto en la mayoría de las ocasiones se debe recurrir a la comparación con estudios previos buscando cambios en la evolución que suele ser de gran utilidad. Esta comparación debe ser en la mayoría de las ocasiones retrospectiva y no esperar a repetir la prueba a los varios meses, a no ser que no varíe el pronóstico de la enfermedad.

Un problema que se da con cierta frecuencia es la aparición de una lesión pulmonar única en un paciente diagnosticado previamente de un tumor extratorácico. En principio existen 3 posibilidades: una metástasis pulmonar, un segundo tumor pri-



Figura 1. Radiografía simple de tórax: metástasis múltiples pulmonares en varón de 25 años, afecto de carcinoma embrionario testicular.



Figura 2. TC de tórax: metástasis múltiples bilaterales en mujer de 48 años, afectada de adenocarcinoma colorrectal.

mario o una lesión benigna. En una persona sin antecedentes oncológicos, la probabilidad de que un nódulo pulmonar único sea una metástasis es del 1%, pero cuando ha existido una neoplasia previa esta probabilidad se eleva a un 81%. Sin embargo esto depende del tipo de tumor y así, a grandes rasgos, podemos decir que si el tumor primitivo es un carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, un carcinoma de mama, próstata o gástrico, la probabilidad de que se trate de un segundo tumor es mayor. Pero si el antecedente es de un cáncer colorrectal o genitourinario, la probabilidad se equilibra; y si previamente el diagnóstico era de un melanoma, sar-

coma, la primera posibilidad a descartar es una metástasis.

Otras veces la enfermedad metastásica pulmonar no se presenta como imágenes nodulares ya descritas, sino como una linfangitis carcinomatosa, que se asocia sobre todo a tumores del tracto gastrointestinal superior, mama y próstata. En estos casos el patrón suele ser un infiltrado intersticial lineal fino que se parece al edema pulmonar y que progresa a líneas gruesas con pérdida de volumen. Suele ser bilateral, aunque puede ser unilateral, sobre todo en el cáncer de mama. Los pacientes suelen referir en estas ocasiones un aumento de su disnea habitual

que no es proporcional a la progresión de la enfermedad detectada por técnicas de imagen. Ya en las últimas fases puede aparecer ganglios hiliares aumentados y derrames pleurales.

Las metástasis endobronquiales son más raras y se asocian con más frecuencia a tumores de mama, colon, riñón y páncreas.

En el seguimiento de pacientes con cáncer primitivo extrapulmonar, se debe incluir una radiografía de tórax inicial posteroanterior y lateral, que sirva como instrumento inicial de screening y como base útil para estudio futuros. Cualquier variación en radiografías posteriores obligaría a continuar el estudio. La TAC de inicio o en el seguimiento de pacientes asintomáticos, se debe reservar para procesos neoplásicos con una alta probabilidad de extensión en un primer lugar a los pulmones, como lo sarcomas, carcinomas testiculares y coriocarcinomas. En el resto de las histologías sólo se realiza si hay algún signo o síntoma que nos hace sospechar la diseminación pulmonar.

En cuanto a las técnicas diagnósticas invasivas, es necesario en ocasiones obtener una muestra previo al tratamiento de lesiones metastásicas sospechosas. La citología de esputo suele carecer de rentabilidad en estos casos y la broncoscopia tampoco ofrece grandes resultados. En los pacientes que son incapaces de tolerar la toracotomía y que precisan de una confirmación histológica, la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) guiada por TAC suele ser la técnica más empleada. Es un procedimiento relativamente seguro, siendo la complicación más frecuente el neumotórax (25-35%, pero sólo un 4% requiere la colocación de un tubo torácico). Su sensibilidad varía entre un 65 y 97% en función de la histología¹¹.

TRATAMIENTO

Radioterapia

La irradiación pulmonar total es un tratamiento conocido desde hace más de treinta años. Se ha usado a dosis bajas (20 Gy en dos fracciones) tanto de forma profiláctica en tumores de alto riesgo de metastatizar al pulmón como en lesiones pulmonares conocidas previo al tratamiento quirúrgico definitivo.

La mayor experiencia en la irradiación profiláctica pulmonar (IPR) se da en los sarcomas óseos. El estudio randomizado más importante lo llevo a cabo la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) y se trataba de un estudio de tres brazos sobre 250 pacientes, una vez realizado el tratamiento local del osteosarcoma. Comparaba un esquema modificado de un protocolo clásico de quimioterapia en sarcoma (el de Rosen) frente a IPR (20 Gy) y una combinación de radioterapia seguida de quimioterapia. No se encontraron diferencias entre los tres brazos en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. El brazo menos tóxico fue el de la IPR, permitiendo más resecciones pulmonares cuando existían recidivas pulmonares¹².

Así mismo, también existen estudios randomizados en sarcoma de Ewing. Razec et al realizó en 1980 un ensayo sobre 193 pacientes con sarcoma de Ewing localizado que comparaba el esquema quimioterápico VAC (vincristina, actinomicina-D y ciclofosfamida) y con éste esquema más adriamicina (VACA) y VAC más IPR¹³. Se encontró una disminución de las metástasis pulmonares en el brazo de la IPR sin ser estadísticamente significativo. No se observaron diferencias en supervivencia.

Al día de hoy el tratamiento mediante IPR se considera investigacional para el tratamiento de micrometástasis pulmonares. Se han descrito casos de neumonitis actínica y disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono¹⁴.

Quimioterapia

La quimioterapia es el tratamiento estándar para la afectación pulmonar metastásica múltiple. Especialmente en los tumores de alto índice de proliferación como los tumores germinales (potencialmente curables con quimioterapia). Existen casos concretos como en las metástasis pulmonares no linfangíticas del cáncer de mama en el que el tratamiento hormonal puede estar indicado

Cirugía

La resección de metástasis pulmonares es una técnica quirúrgica practicada desde hace más de 75 años, apareciendo referencias de ello desde los años

Tabla I. Criterios para realización de metastasectomía pulmonar

Básicos de Alexander y Haight

- Tumor primario controlado
- Metástasis pulmonar como única localización
- Posibilidad de reseccionar toda la enfermedad metastásica

Ampliados

- Tumor primario de células germinales
- Respuesta a quimioterapia previa
- Metástasis sincrónica pulmonar al diagnóstico de sarcoma en otra localización.

Modificado de: De Vita VT. Cancer: Principles and practice of oncology. 7th Ed.

treinta y describiéndose supervivencias libre de enfermedad de uno a doce años¹⁵.

Indicaciones

Los primeros criterios de resección de metástasis pulmonares lo propusieron Alexander y Haight¹⁶, incluyendo: 1) metástasis limitada al pulmón (ausencia de metástasis extrapulmonares); 2) tratamiento adecuado y buen control de la neoplasia primaria; 3) tolerabilidad del paciente, de una resección completa de todas las metástasis pulmonares. Estos criterios de reseccionabilidad apenas se cumplen en una tercera parte de los pacientes que presentan metástasis pulmonares (casi un 30% de todos los pacientes afectados de cáncer, según algunas estimaciones, siempre en análisis retrospectivos)¹⁷.

La indicación de la resección parte de la idea de la viabilidad de las células tumorales que han llegado por vía hematogena al pulmón, antes incluso del tratamiento radical del tumor primario. Conocemos por la biología tumoral que ciertas células poseen los mecanismos necesarios para la invasión y el crecimiento celular. Por el propio filtro que supone la microcirculación pulmonar y las limitaciones biológicas de las células tumorales, la actividad tumoral puede confinarse al pulmón, pudiendo ser estable el número total de nódulos pulmonares pese a los diferentes patrones de crecimiento de éstos. De esta forma se sabe que el patrón de diseminación más favorable ocurre cuando las células tumorales llegan primero al pulmón y posteriormente a otros órganos desde éste. Por ello la resección de dichos nódulos pulmonares puede proporcionar potencialmente supervivencia libre de enfermedad al

paciente. Este tipo de diseminación puede ocurrir en sarcomas osteogénicos y de partes blandas, carcinomas de cabeza y cuello, tiroideos y los tumores del tracto genitourinario¹⁸.

Los nódulos pulmonares pueden evolucionar con diferentes tasas de crecimiento, de forma que su detección y localización puede ser un problema importante cuando son de pequeño tamaño. Como se ha comentado en otros apartados, la TC puede evidenciar nodulaciones incluso de 5 mm, y la palpación cuidadosa durante el acto quirúrgico podría descubrir lesiones pequeñas de 3 mm. Sin embargo aquellos nódulos profundamente situados en el parenquima o menores a los descritos, resultan imposibles de localizar hasta evidenciarse posteriormente en las imágenes del seguimiento, es decir no debemos hablar de nuevos nódulos en la mayoría de ocasiones, sino de detectables o no en ese momento. La reexcisión de éstos puede proponerse al paciente si mantiene los criterios de reseccionabilidad originales. Además dependiendo del patrón de crecimiento y otros factores como el tratamiento adyuvante quimioterápico, pueden hacer que las múltiples reintervenciones en un paciente sean necesarias para conseguir intervalos libres de enfermedad importantes. Por ello no podemos considerar la exéresis de metástasis pulmonares como un acto único en su tratamiento.

En los criterios inicialmente propuestos por Alexander y Haight han influenciado otros dos factores: 1) el cambio que ha supuesto en la indicación quirúrgica el aumento de regímenes quimioterápicos en tumores quimiosensibles como el de mama o germinales y algunos sarcomas óseos; 2) la cada

vez mayor experiencia y mejoría técnica de la metastasectomías que han permitido una baja mortalidad y morbilidad (Tabla I).

Los tumores germinales no seminomatosos metastatizan frecuentemente al pulmón o ganglios mediastínicos, y pueden coexistir diferentes poblaciones celulares, incluso elementos teratomatosos benignos, ya que éste componente no responderá de la misma forma que el de mayor malignidad al tratamiento poliquimioterápico. De esta forma, si persiste lesión en mediastino o pulmón tras quimioterapia y los marcadores tumorales no están o nunca estuvieron elevados, la exéresis de masa residual estará indicada. Estos teratomas benignos pueden seguir creciendo y ocasionalmente podrían ocasionar compresiones y síndromes obstructivos, por lo que se aconseja su extirpación, incluso podría persistir en estas lesiones enfermedad tumoral activa que precise quimioterapia posteriormente.

Cualquier tumor quimiosensible con metástasis pulmonares puede ser evaluado para realizar una resección de lesiones pulmonares residuales, aunque se considerase irresecable inicialmente por la extensión de la enfermedad y no fuese ésta la primera opción terapéutica. La resección de las lesiones más prominentes o sospechosas residuales puede ayudar a evitar la quimiorresistencia, nos permite una confirmación histológica y nos informan de la situación de la enfermedad tumoral o reestadificación¹⁹.

En el caso de los sarcomas, el diagnóstico sincrónico de metástasis pulmonares les confiere un pronóstico ominoso, y si se precisa una cirugía paliativa o amputación para el control de la enfermedad primaria, esta decisión dependerá de la resecabilidad de las metástasis pulmonares. La metastasectomía provoca evidentemente menos morbilidad y disfunción pulmonar, y puede ser una técnica razonable en casos de tumor primario no resecable e incurable.

La neumectomía completa es una indicación actualmente controvertida, sobre todo por los datos existentes de alta morbilidad y mortalidad perioperatoria, aunque a partir de estudios con pequeño número de pacientes. A pesar de existir datos de supervivencia en algunos estudios favorables, están

limitados por la recurrencias contralaterales y la enfermedad metastásica extrapulmonar, y no mejora los resultados de las resecciones múltiples de metástasis pulmonares^{20,21}.

Estadificación prequirúrgica

La estadificación apropiada del paciente comienza con la cuidada valoración de la localización primaria tumoral. Generalmente se realiza estudio radiológico, mediante RMN de extremidades en sarcomas, o en casos de tumores gastrointestinales puede requerirse estudio endoscópico. La PAAF puede ser también necesaria en zonas de difícil valoración por cambios secundarios a radioterapia. Es importante valorar la posibilidad de situaciones de alto riesgo de recurrencias para evitar resecciones innecesarias, pudiendo ser interesante el estudio mediante PET en algunos tumores²².

La estadificación depende del tipo de tumor original. Debe realizarse exploración física e historia clínica en busca de hallazgos sugestivos de enfermedad metastásica. A veces son necesarias exploraciones complementarias dirigidas a cada tipo de tumor.

La enfermedad torácica se valora mejor mediante TC, que permite obtener información del parénquima pulmonar, mediastino y pared torácica; aunque ante la sospecha de afectación pericárdica o invasión de vasos arteriales o vena pulmonar puede ser de ayuda la RMN con ventana cardiaca. Esta última también puede definir bien la afectación de plexo braquial, vértebras o vasos subclavios²³.

El papel del PET está aún por determinar, en los tumores de alto grado y con alto consumo de F-18 (fluorodeoxyglucosa), puede mejorar el resto de estudios para evidenciar enfermedad residual primaria y otras localizaciones metastásicas además de la pulmonar. El estudio mediante TC-PET puede llegar a ser imprescindible en un futuro.

Valoración fisiológica o funcional

Todos los pacientes evaluables para resección de metástasis pulmonares precisan de un estudio de reserva pulmonar y cardiovascular. En los casos de sarcomas oseos la mayoría de pacientes son jóvenes y con buen estado general; sin embargo los

pacientes afectos de carcinomas colorrectales, de cabeza y cuello o de mama, son generalmente de mayor edad y presentan enfermedades concurrentes cardio-pulmonares que requieren estudio más exhaustivo. Ciertos tratamientos previos con citotáticos pueden producir secuelas a largo plazo, como en el caso de la bleomicina utilizada en los tumores germinales que puede provocar fibrosis pulmonar intersticial, por lo que es preciso conocer los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión previa a la intervención. La doxorubicina utilizada en sarcomas de partes blandas y óseos o carcinomas de mama es cardiotoxica, siendo precisa la valoración ecocardiográfica o mediante MUGA para determinar si la fracción de eyección es adecuada.

Con cada reintervención pulmonar en los casos de recurrencias, la evaluación funcional se modifica, y la cuantificación de la reserva pulmonar tras resecciones no anatómicas es muy complicada, basándose en estimaciones. En ciertos casos los estudios gammagráficos de ventilación-perfusión puede ayudar a comparar entre diversas zonas pulmonares. La retención de dióxido de carbono o la hipertensión pulmonar son signos indirectos de baja reserva pulmonar. Son de utilidad parámetros como deambular 6 minutos o instrumentos de medición de calidad de vida²⁴.

Indicadores pronósticos

Existe gran cantidad de estudios enfocados a la selección de pacientes para metastasectomía pulmonar basados en factores clínicos que puedan impactar en la supervivencia, con la esperanza de identificar aquellos pacientes que más podrían beneficiarse de una cirugía agresiva de sus metástasis y evitar en lo posible resecciones innecesarias. En los estudios más recientes existen tres indicadores con mayor validez: histología, intervalo libre de enfermedad y número de nódulos metastásicos. Sin embargo sigue siendo la resección completa el único predictor consistente de la supervivencia. El estudio más clásico es el de Marcove²⁵, en 145 pacientes de osteosarcoma con metástasis pulmonares, la supervivencia a los 5 años era del 31% cuando se realizó resección completa y del 2% en los irresecables. El registro Internacional de metástasis pul-

Tabla II. Indicadores pronósticos potenciales

- Edad
- Intervalo libre de enfermedad prolongado
- Sexo
- Histología del primario
- Número de metástasis reseçadas
- Número de nódulos en el estudio preoperatorio
- Resecabilidad
- Tumor sincrónico o metacrónico
- Tiempo de duplicación
- Metástasis unilateral o bilaterales pulmonares
- Afectación ganglionar mediastínica o hilar metastásica

Modificado de: De Vita VT. Cancer: Principles and practice of oncology. 7th Ed.

monares presentó sus resultados de una revisión retrospectiva en 5206 pacientes en los que se resecaron metástasis pulmonares de diferentes histologías en 18 centros americanos y europeos. La mediana de supervivencia fue de 35 meses en los casos de resección completa, en comparación a los 15 meses cuando esta no pudo realizarse. En otros estudios con menos pacientes, las diferencias han sido similares comparativamente por ejemplo en sarcomas de partes blandas de extremidades (33 meses vs 11 meses de mediana de supervivencia) o en carcinomas renales (45% de supervivencia en 5 años vs 8%). El número de metástasis pulmonares no parece que tenga significación pronóstica, si la resección completa de éstas. Otros factores podrían ser importantes, como la edad, las enfermedades intercurrentes, factores de riesgo quirúrgicos, localización de los nódulos pulmonares, o la posibilidad de cirugía asistida por video-toroscopia (Tabla II).

Técnicas

Se utiliza anestesia estandar, incluyendo ventilación asistida y monitorización cardiaca, con especial atención en aquellos pacientes que recibieron bleomicina o mitomicina que requieren bajas concentraciones de oxígeno (FIO₂ < 40%) o antraciclina que pueden haber desarrollado miocardiopatías, con el riesgo consiguiente de hipotensiones o arritmias.

La incisión depende de las circunstancias del paciente y la experiencia del cirujano. No parece existir diferencias en términos de supervivencia entre la toracotomía y la esternotomía media. Determinadas circunstancias pueden condicionar la elección de la técnica, por ejemplo un solo nódulo periférico y un intervalo libre de enfermedad prolongado permitiría razonablemente elegir una resección mediante video-toracoscopia; o en caso de múltiples metástasis bilaterales o invasión mediastínica llevar a una esternotomía.

Resección

Se realiza movilización en bloque del pulmón y palpación cuidadosa de cada lóbulo. El pulmón se encuentra sin ventilación y desinchado, traccionándose con un clampaje atraumático. En el caso de enfermedad bilateral se comienza con el menos afecto manteniendo la ventilación en el más afectado. Las nodulaciones más superficiales pueden researse con sistemas automáticos, mientras que los más profundos requieren segmentectomías o lobectomías. La neumectomía es utilizada en menos ocasiones cuando se requieren resecciones completas, como hemos comentado en el apartado anterior. Se debe intentar preservar la mayor parte de tejido sano (*lung-sparing*), siendo recomendable un margen libre de 1 cm alrededor de la nodulación, con técnicas de excisión con cauterización precisa (técnica de Perelman). Es recomendable la palpación independiente de cirujano y ayudante en busca de pequeños nódulos alojados profundamente. Existe la posibilidad de extensión hilar y mediastínica ganglionar, aunque su frecuencia es desconocida, en algunas series se describen hasta un 14% de afectación ipsilateral cuando se han diseccionado éstos. Sin embargo actualmente no puede recomendarse rutinariamente la disección ganglionar, sólo de las adenopatías sospechosas, sobre todo en casos de primarios colorrectales, renales, mamarios, melanomas y germinales, en los que esta situación es poco común y tiene implicaciones pronósticas. La resección o metastasectomía tiene menor comorbilidad y mortalidad, si se compara con la cirugía de carcinomas pulmonares primarios, quizás porque la mayoría son pacientes más jóve-

nes, conservan una buena función cardiorrespiratoria y requieren menos resección pulmonar.

Procedimientos paliativos

La mayoría de pacientes con metástasis pulmonares mueren de progresión tumoral, causando importante sintomatología. Ciertas medidas paliativas ayudan a aliviar síntomas y en pocas ocasiones pueden prolongar la vida. En el caso de lesiones que obstruyen vía aérea o se acompañan de derrame pleural o pericárdico, pueden responder bien a estas medidas. Apenas un 2-5% de las metástasis pulmonares invaden directamente el árbol traqueo-bronquial (carcinomas de vejiga, mama, melanoma o sarcomas), siendo irreseables. En casos de obstrucción de la vía aérea puede utilizarse el fibrobroncoscopio rígido; el uso de Nd-YAG (*neodymium yttrium aluminum garnet*) puede ayudar al control de hemoptisis y control de la enfermedad endobronquial. Los drenajes pericárdicos o la pericardiectomía anterior también ayudaran al control sintomático cuando sea preciso.

Técnicas experimentales

Ablación por radiofrecuencia

Se trata de una técnica más desarrollada en metástasis hepáticas, sin existir estudios randomizados ni con largo seguimiento en metástasis pulmonares. Se circunscribe a lesiones metastásicas no reseables o recidivadas tras la cirugía. Consiste en la introducción de una sonda en medio del tumor que electrocoagula el tejido tumoral y circundante mediante ondas de radio que provocan calor. Herrera et al presentan una serie de 18 pacientes con 10 respuesta parciales y sin existir un seguimiento significativo. La complicaciones más habituales son neumotórax, derrame pleural y hemoptisis²⁶.

Perfusión pulmonar

La toxicidad sistémica de los fármacos es muchas veces limitante de dosis por lo que la perfusión de órgano se ha desarrollado a lo largo del tiempo. Además, por sus características anatómicas, el pulmón sería un buen órgano teórico para su perfusión aislada. Existen múltiples técnicas de perfu-

sión de uno o de los dos pulmones, incluyendo sistemas de oxigenación para alcanzar la tensión de oxígeno deseada además de administrar altas dosis de quimioterapia regionalmente. Se han ensayado en estudios fase 1 la perfusión de varios fármacos incluyendo cisplatino, adriamicina, TNF o melfalán, así como combinaciones de estos, en pacientes con enfermedad pulmonar irreseccable. Pese a alcanzarse altas concentraciones del fármaco en tejido pulmonar, el índice de respuestas es mínimo²⁷. Nuevas indicaciones como la perfusión pulmonar tras la resección completa se están llevando a cabo en la actualidad.

Trasplante de pulmón

El trasplante de órgano juega un papel de importancia creciente en la oncología. En el hepatocarcinoma menor de 5 cm o con menos de tres nódulos menores de 3 cm, con el trasplante se alcanzan supervivencias de más del 70% a los cinco años.

La idea de eliminar la enfermedad pulmonar mediante trasplante se ha contemplado en los últimos años. No obstante la experiencia es reducida especialmente en la enfermedad metastásica. Existen revisiones de la literatura sobre trasplante en carcinoma bronquioloalveolar²⁸, pero la información sobre enfermedad metastásica es anecdótica, con casos publicados en pacientes jóvenes sobre todo en sarcomas.

Talbot et al publicaron una serie de cuatro casos de sarcomas de miocardio o grandes vasos tratados con trasplante cardíaco y pulmonar bilateral. Los cuatro pacientes recidivaron, existiendo un paciente vivo a los 49 meses con metástasis cerebrales controladas²⁹.

SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Los sarcomas de partes blandas constituyen un grupo de neoplasias de origen mesodérmico poco frecuentes. Su baja incidencia y la gran diversidad histológica que presentan dificultan la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos. No existen datos de que la neoadyuvancia mejore la reseccabilidad o la supervivencia³⁰

Las localizaciones más frecuentes son las extremidades (las piernas en primer lugar), seguidas del

tronco, cabeza y cuello. Aproximadamente un 10% de los pacientes con sarcomas de partes blandas presentan metástasis a distancia en el momento del diagnóstico y casi un 40% desarrollará metástasis en la evolución de la enfermedad (normalmente dentro de los dos primeros años), siendo el pulmón la localización más frecuente. En general, los tumores localizados en las extremidades metastatizan más en pulmón que los sarcomas viscerales. La recurrencia en pulmón acontece aproximadamente en la mitad de los pacientes en los cuales la resección inicial de las metástasis fue completa. La mediana hasta la recurrencia fue de 4-6 meses³¹.

Ante una enfermedad metastásica hay que diferenciar dos grupos:

- a) Metástasis potencialmente reseccables. Casi un 80% de pacientes con sarcoma de alto grado presentan metástasis pulmonares en la recidiva y casi un 80% son reseccables. Un gran número de series han mostrado un porcentaje de supervivencia a los cinco años del 18 al 35% tras la metastasectomía. Como factores pronósticos desfavorables se han señalado: resección microscópicamente incompleta, alto grado histológico, ILE < 2,5 años y una edad > 40 años, no influyendo ni el número de nódulos ni el tipo histológico. La intervención de los pacientes con metástasis en pulmón está justificada con una supervivencia media de 25 a 28 meses frente a los 10 meses de aquellos pacientes con lesiones irreseccables^{32,33}. El papel de la quimioterapia adyuvante está aún por definir.
- b) Metástasis irreseccables. En aquellos pacientes en los que la resección no es posible, la quimioterapia paliativa ha demostrado supervivencias prolongadas hasta en el 5% (con una supervivencia media de 10 a 12 meses). No existe tratamiento estándar, siendo los dos fármacos más activos la doxorubicina y la ifosfámid.

OSTEOSARCOMA

El osteosarcoma es el tumor óseo primario más frecuente. Aproximadamente un 20% de los pacientes tienen metástasis en el momento del diagnóstico, siendo la localización más frecuente el pulmón.

Cuando aparecen metástasis reseccables la extirpación es el tratamiento de elección y constituyen una de las histologías más favorables en término de mejora tras resección³⁴. Antes de la aparición de esquemas quimioterápicos efectivos, la supervivencia de los osteosarcomas era sólo de un 20% y de ellos el 80% fallecían como consecuencia de las metástasis pulmonares. Actualmente, la quimioterapia asociada a una actuación quirúrgica agresiva ha transformado una situación generalmente mortal, en otra con una razonable expectativa de vida. La quimioterapia de inducción se mantiene como factor pronóstico para la supervivencia alcanzándose tasas del 40% para aquellos pacientes con buena respuesta histológica y resección completa. En los casos irresecables el tratamiento es paliativo y el pronóstico pésimo.

CARCINOMA DE COLON

El cáncer de colon disemina por vía linfática, hematogena y por implantación. La diseminación linfática se realiza a través de tres redes: las intramurales o epicólicas, las intermedias y las extramurales (mesentéricas superior e inferior). Desde el hígado puede producirse metástasis a otros lugares como el pulmón. Las metástasis pulmonares en ausencia de lesiones en otras localizaciones acontecen en una minoría de pacientes (1-2%).

En el cáncer rectal, sin embargo, las metástasis pulmonares se producen sin afectación hepática debido al diferente drenaje vascular de esta localización anatómica.

Las metástasis colorrectales en el pulmón suelen ser pocas en número y de lento crecimiento, siendo posible realizar la metastasectomía en bastantes ocasiones, aún cuando las indicaciones de la resección no están bien definidas³⁵.

Desde 1944 (Blalock)³⁶ se han publicado una gran cantidad de estudios sobre lesiones de metástasis pulmonares por carcinoma colorrectal con una supervivencia global del 20-40% a los 5 años.

Como factores pronósticos se han señalado el CEA >5 ng/dl, ILE > 2 años, el tamaño y el número de metástasis.

Los casos con ganglios hiliares mediastínicos afectos hallados en el resto de la metastasectomía tie-

nen peor pronóstico (del 15-30% de los pacientes).

El lugar más frecuente de recidiva tras la metastasectomía pulmonar es el pulmón, con un beneficio en la supervivencia similar al repetir la intervención.

Los pacientes con metástasis hepáticas y pulmón sincrónicas reseccables son raros y aún cuando se consigue una resección completa, tienen peor pronóstico.

CÁNCER DE RIÑÓN

La diseminación metastásica ocurre en más del 30% de pacientes con carcinoma renal. En aquellos casos en los que es posible la realización de una metastasectomía se consiguen supervivencias del 43% a los 5 años comparados con los no reseccables.

La presencia de metástasis en mediastino o ganglios linfáticos hiliares se asocian a un peor pronóstico. Datos de buen pronóstico son la resección completa, lesión única y un ILE > 12 meses³⁷.

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama en su fase de diseminación a distancia puede hacerlo en distintos órganos y con diferentes ritmo de crecimiento. Los órganos más frecuentemente afectos son hueso (71%), pulmón (69%) e hígado (65%). La diseminación ocurre fundamentalmente a través de los linfáticos de la mama interna, mediastínicos o ambos, así como vía hematogena.

En el caso de carcinoma de mama metastásico, las remisiones completas son infrecuentes, con un tiempo de mantenimiento de la respuesta no largo en la mayoría de los casos.

Con los tratamientos actuales se consiguen supervivencias medias de 2,5 años. En caso de lesiones únicas, el tratamiento quirúrgico puede ser de elección con aceptables resultados, pero constituye menos del 1% de todos los pacientes con cáncer de mama. (supervivencia del 43% a los 5 años y 20 a los 10 años pero sin diferencia significativa frente a otros tratamientos)^{30,38}.

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

La incidencia de metástasis a distancia del cán-

cer de cabeza y cuello detectado clínicamente es de 10-12% siendo el pulmón la localización más frecuente (50% de las localizaciones iniciales de metástasis). Los tumores de nasofaringe, orofaringe, hipofaringe y laringe supraglótica presentan una capacidad mucho más alta de metastatización que el resto de localizaciones.

Ante un nódulo pulmonar solitario, es difícil diferenciar entre lesión primaria pulmonar o metastásica, siendo radical el tratamiento de elección si ambos tumores de pulmón y cabeza y cuello son epidermoides.

Ante la presencia de múltiples nódulos pulmonares, es importante confirmar la histología mediante PAAF o biopsia quirúrgica, siendo la quimioterapia paliativa el tratamiento recomendado (con combinaciones de fármacos que incluyan cisplatino).

La eficacia de la metastectomía en los carcinomas de cabeza y cuello no está clara. Un estudio de 83 pacientes intervenidos entre 1966-1995 mostró una mortalidad del 2% y una supervivencia global a los 5 años del 50% (con peor resultados en los de histología escamosa)^{30,39}.

MELANOMA

El melanoma es un tumor que puede metastatizar en todos los órganos y tejidos, siendo la supervivencia muy corta cuando se produce la afectación visceral.

El pulmón es el lugar más frecuentemente afectado seguido del hígado, intestino, cerebro, riñón y huesos.

Los pacientes que presentan exclusivamente afectación pulmonar tiene una supervivencia media de 11 meses y de forma global la supervivencia de todos los melanomas metastásicos es de 7,5 meses.

En aquellos pacientes con metástasis única pulmonar se puede plantear un tratamiento quirúrgico, teniendo como objetivo la resección completa y que no resulte afectada la calidad de vida del enfermo consiguiendo supervivencias del 10-20% a los 5 años.

No existe ningún estudio prospectivo que haya demostrado la utilidad del tratamiento quirúrgico frente al tratamiento paliativo médico, sin que existan directrices normalizadas, tratándose de una deci-

sión a analizar con cada paciente de forma individualizada, valorando el posible efecto beneficioso de la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. Se consideran factores de buen pronóstico: resección completa, ILE > 12 meses, tratamiento previo con quimioterapia, no más de dos nódulos pulmonares y no evidencia de ganglios linfáticos mediastínicos^{40,41}.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

El 95% de todos los tumores testiculares son tumores germinales. Los tumores no seminomatosos de células germinales se caracterizan por su amplia diseminación, incluyendo las metástasis pulmonares sensibles a la quimioterapia. Los regímenes basados en el uso del cisplatino han conseguido mejorar la tasa de curación pasando de un 30% a principios de los 60 a un 90% en la actualidad. Gracias al tratamiento multidisciplinar un 85% de los casos se consiguen curar aun cuando sean tumores diseminados. La resección de las metástasis pulmonares constituye un tratamiento de segunda línea tras el tratamiento quimioterápico curativo con la intención de eliminar todo tumor residual y alcanzar la remisión completa. En estos casos es obligada la linfadenectomía mediastínica. La cirugía cumple aquí un doble papel: la citoreducción y la valoración histológica de los ganglios tumorales para dirigir el tratamiento posterior.

La resección de las metástasis ha mejorado la supervivencia en comparación con otros tumores como carcinomas, melanomas y sarcomas.

Como se ha comentado, la resección quirúrgica tras la quimioterapia sirve para medir respuesta, quimiorresistencia y dirigir la quimioterapia adicional a utilizar. De aquí la importancia de la resección de las masas residuales tras la quimioterapia. Con frecuencia sólo se encuentra teratoma porque este elemento tumoral es resistente a la quimioterapia^{42,43}.

SITUACIONES ESPECIALES: SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR

El Síndrome de Vena Cava Superior (SVCS) es el conjunto de signos y síntomas derivados de la obstrucción parcial o completa del flujo sanguíneo a través de la vena cava superior hacia la aurícula derecha

La oclusión de la luz de la vena cava superior puede deberse a trombosis intrínseca (idiopática o primaria) o compresión extrínseca (asociado o no a trombosis secundarias).

Etiopatogenia

Cualquier proceso patológico en el mediastino medio puede provocar la compresión, invasión o trombosis de la vena cava superior.

Las enfermedades malignas constituyen la causa más habitual de SVCS entre el 78-86% de los casos. El cáncer de pulmón causa aproximadamente el 65% de SVCS, sobre todo el localizado en el pulmón derecho, siendo el Ca. microcítico de pulmón el más frecuente (38-45%) seguido del Ca. epidermoide de pulmón (26%). El segundo lugar lo ocupan los linfomas (15%), sobre todo los linfomas no Hodgking. En tercer lugar los timomas y los tumores de células germinales.

Por último los carcinomas metastásicos, que representan aproximadamente el 5%, suelen ser debidos a carcinomas de mama o esofágicos avanzados.

Las causas no malignas suponen el 12%, son la fibrosis mediastínica y la trombosis de la vena cava superior asociado a catéteres venosos centrales o marcapasos. La trombosis venosa asociada a catéteres venosos centrales está aumentando su frecuencia en los últimos años (Tabla III).

Clínica

El síntoma más frecuente y precoz del SVCS es la disnea (63%), empeora con el decúbito.

La disminución del retorno venoso en el territorio VCS produce el aumento retrogrado de la presión venosa en la cabeza, cuello y miembros superiores, manifestándose con la tríada clásica: edema en esclavina, cianosis en cara y miembros superiores y circulación colateral toracobraquial.

Otros síntomas son cefalea, somnolencia, embotamiento cefálico, acúfenos y sensación vertiginoso, con menor frecuencia dolor torácico, tos y lagrimeo (20%).

Es característico todos estos síntomas empeoren con los esfuerzos, la tos o al agacharse.

En cuadros de mayor tiempo de evolución

Tabla III. Causas de Síndrome de Vena Cava Superior

Causas no tumorales

- Aneurisma de aorta (sifilitico)
- Fibrosis mediastínica adenopática
- Granuloma mediastínico
- Mediastinitis tuberculosa
- Trombosis por catéter o marcapasos

Causa tumoral

- Cáncer de pulmón
- LNH mediastínico (fundamentalmente linfoma difuso de células grandes y linfomas linfoblástico)
- Tumores primarios del mediastino
- Metástasis ganglionares mediastínicas (Ca. de mama, Ca. gastrointestinales, melanomas...)

Modificado de Blanco A. Manual de Diagnóstico y Terapéutica médica. 5ª Ed.

podrán observarse síntomas derivados de la compresión o invasión de estructuras vecinas como disfonía por afectación del nervio recurrente y disfagia por compresión esofágica.

Diagnóstico

Menos de la mitad de los pacientes con SVCS tienen un diagnóstico histológico conocido de cáncer. Los tumores que más habitualmente originan SVCS (carcinoma microcítico de pulmón y linfoma no Hodgkin) son enfermedades quimiosensibles y potencialmente curables, por lo tanto es fundamental un diagnóstico histológico, ya que es un factor pronóstico determinante de la evolución del paciente.

Las técnicas de imagen más útiles son:

- 1) La radiografía de tórax puede observar ensanchamiento mediastínico superior, masa hiliar, derrame pleural, masa pulmonar o adenopatías hiliares. Hasta en un 15% la Rx de tórax puede ser normal.
- 2) La TAC torácica proporciona información detallada de las masas tumorales, de una posible trombosis asociada de la VCS y afectación de otras estructuras como los bronquios o el esófago.

Tratamiento

Únicamente estará justificado el tratamiento de un enfermo con SVCS sin diagnóstico histológico si existe un compromiso vital para el paciente.

1. Medidas generales:

- a. Oxigenoterapia y reposo en cama con el cabeceero elevado.
- b. Diuréticos y dieta pobre en sal: se empieza furosemida a dosis moderadas (40 mg/día) dado que la deshidratación aumenta el riesgo de trombosis y el edema en el SVCS es de causa local y no sistémica.
- c. Esteroides: su eficacia no ha sido debidamente evaluada todavía, pero habitualmente mejora la sintomatología al disminuir el edema perilesional. (Dosis: dexametaxona a 6-8 mg cada 6-8 horas).

2. Quimioterapia

Es el tratamiento de elección en el cáncer microcítico de pulmón, en los linfomas y en los tumores de células germinales. La presencia de SVCS no es un factor de mal pronóstico para la supervivencia, si es tratada eficazmente.

3. Radioterapia

Ocupa un lugar importante en el tratamiento de este síndrome, pero actualmente se recomienda una conducta terapéutica más selectiva basada en el diagnóstico anatomopatológico del proceso maligno. No parece estar justificado el tratamiento radioterápico urgente salvo en contadas excepciones.

Es el tratamiento de elección en el carcinoma no microcítico de pulmón, con alivio sintomático con el 70-80% de los casos.

SVCS trombotico

Dado el creciente uso de catéteres venosos centrales para la administración de tratamiento vía parental la trombosis es la causa no maligna más frecuente de SVCS.

La fibrinólisis es el tratamiento de elección⁴⁴⁻⁴⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willis RA. The spread of tumors in the human body. Pathology Metastases. Boston: G.K. Hall; 1978. p. 167.

2. Nicolson GL. Organ specificity of tumor metastasis. Role of preferential adhesion, invasion and growth of malignant cells specific secondary sites. *Cancer Metastasis Rev* 1988; 7: 1432-1435.
3. Barney JD, Churchill EJ. Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung: cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939; 42: 269.
4. Libshitz HI, North LB. Pulmonary metastases. *Radiol Clin North Am* 1982; 20: 437-451.
5. Janower ML, Blennerhassett JB. Lymphangitic spread of metastatic cancer to the lung. A radiologic-pathologic classification. *Radiology* 1971; 101: 267-273.
6. Heitzman ER, Markarian B, Raasch BN, et al. Pathways of tumor spread through to the lung: radiologic correlations with anatomy and pathology. *Radiology* 1982; 144: 3-14.
7. Naidich DP, Zerhouni EA, Siegelman SS. Pleura and chest wall. In: *Computed tomography of the thorax*. New York: Raven; 1984. p. 261.
8. Putnam JB Jr, Roth JA, Wesley MN, Johnston MR, Rosenberg SA. Survival following aggressive resection of pulmonary metastases from osteogenic sarcoma: analysis of prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 516-523.
9. Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE. Surgery for pulmonary metastasis: a 20-year experience. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 323-330.
10. Grover FL. The role of CT and MRI in staging of the mediastinum. *Chest* 1994; 106: 391S.
11. Sinner WN. Complications of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol Diagn* 1976; 17: 813-828.
12. Burgers JM, van Glabbeke M, Busson A, et al. Osteosarcoma of the limbs. Report of the EORTC-SIOP 03 trial 20781 investigating the value of adjuvant treatment with chemotherapy and/or prophylactic lung irradiation. *Cancer* 1988; 61: 1024-1031.
13. Razek A, Perez CA, Tefft M, et al. Intergroup Ewing's Sarcoma Study: local control related to radiation dose, volume, and site of primary lesion in Ewing's sarcoma. *Cancer* 1980; 46: 516-521.
14. Ellis ER, Marcus RB Jr, Cicale MJ, et al. Pulmonary function tests after whole-lung irradiation and doxorubicin in patients with osteogenic sarcoma. *J Clin Oncol* 1992; 10: 459-463.
15. Martini N, McCormack PM. Evolution of the surgical management of pulmonary metastases. *Chest Surg Clin N* 1998; 8: 13.
16. Alexander J, Haight C. Pulmonary resection for solitary metastatic sarcoma and carcinoma. *Surg Gynecol Obs* 1947; 85: 129.
17. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. *Pulmonary metas-*

- tasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 81-85.
18. Píera JM. Metástasis en pulmón. En: Cortés-Funes H, Díaz Rubio E, Germá Luch JR, et al. (Eds.). *Oncología Médica*. Madrid: 1999. p. 1525-1528.
 19. Tanaka F, Li M, Hanaoka N, et al. Surgery for pulmonary nodules in breast cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1711-1714.
 20. Jungraithmayr W, Hasse J, Stoelben E. Completion pneumonectomy for lung metastases. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 1113-1117.
 21. Koong HN, Pastorino U, Ginsberg RJ. Is there a role for pneumonectomy in pulmonary metastases? *International J Lung Metastases*. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2039.
 22. Pop D, Venissac N, Leo F, Karimdejee BS, Lopez S, Moroux J. Surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. Do the indications evolved? *Ann Chir* 2004; 129: 589-595.
 23. Snyder BJ, Pugatch RD. Imaging characteristics of metastatic disease to the chest. *Chest Surg Clin North Am* 1998; 8: 29.
 24. Parsons JA, Johnston MR, Slutsky AS. Predicting length of stay out of hospital following lung resection using preoperative health status measures. *Quality of Life Res* 2003; 12: 645.
 25. Marcove R, Martini N, Rosen G. The treatment of pulmonary metastases in osteogenic sarcoma. *Clin Orthop* 1975; 111: 65.
 26. Herrera LJ, Fernando HC, Perry Y, et al. Radiofrequency ablation of pulmonary malignant tumors in nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 929.
 27. Ratto GB, Toma S, Civalieri D, et al. Isolated lung perfusion with platinum in the treatment of pulmonary metastases from soft tissue sarcomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 614.
 28. de Perrot M, Chernenko S, Waddell TK, et al. Impact of bronchogenic carcinoma in patients undergoing lung transplantation. Results of an international survey. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: S161.
 29. Talbot SM, Taub RN, Kehoa MN. Combined heart and lung transplantation for unresectable primary cardiac sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1145-1148.
 30. De Vita VT. *Cancer principles and practice of oncology*. 7th ed. Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.
 31. Billingsley KG, Burt ME, Jara E, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of and postmetastasis survival. *Ann Surg* 1999; 229: 602.
 32. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 1996; 77: 675-682.
 33. Marcove R, Martini N, Roesen G. The treatment of pulmonary metastasis on osteogenic sarcoma. *Clin Orthop* 1975; 111: 65.
 34. Innoue M, Kotake Y, Nakagawa K, et al. Surgery for pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 380.
 35. Blalock A. Recent advances in surgery. *N England J Med* 1944; 231: 261.
 36. Pfanschmidt J, Hoffman H, Muley T, et al. Prognosis factors for survival after pulmonary resection of metastatic cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1653.
 37. Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ, et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic critical basis of 467 cases of the international Registry of Lung Metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 335.
 38. Liu D, Labow DM, Dang N, et al. Pulmonary resection for metastasectomy for head and neck cancers. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 572-578.
 39. Harpole DH Jr, Johnson CM, Wolfe WG, et al. Analysis of 945 cases of pulmonary metastatic melanoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 743.
 40. Leo F, Cagini L, Rocmans P, et al. Lung metastases from melanoma: when is surgical treatment warranted? *Br J Cancer* 2000; 83: 569-572.
 41. Liu D, Aboholda A, Burt ME, et al. Pulmonary metastasectomy for testicular germ cell tumors: a 28 years experience. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1709.
 42. Kesler KA, Brooks JA, Rieger KM, et al. Mediastinal metastases from testicular nonseminomatous germ cell tumor patterns of dissemination and predictors of long-term survival with surgery. *J Thorac Cardioresidual masses following chemotherapy metastatic nonseminomatous testicular cancer: a multivariate analysis*. *Br J Cancer* 1993; 68: 195.
 43. Brenner PC, Herr HW, Morse MJ, et al. Simultaneous retroperitoneal, thoracic, and cervical postchemotherapy residual masses in patients with metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1765-1769.
 44. Yaholom J. Síndrome de la vena cava superior. *Revisión en Cáncer* 2001; 15: 27-41.
 45. Dorta FJ, Morales, León AI, López MP. Urgencias cardiovasculares. En: Cortés-Funes H, Díaz Rubio E, Germá Luch JR, et al. (Eds.). *Oncología Médica*. Madrid: 1999. p. 1635-1637.
 46. Yaholom J. Superior Vena Cava Syndrome. En: De Vita VT. *Cancer principles and practice of oncology*. 7th ed. Lippincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 2273-2279.

Repercusiones pulmonares de enfermedades sistémicas no inmunes

M. Martín Romero, C. Rueda Ríos, C. San Román Terán, R. Gómez Huelgas

Las manifestaciones pulmonares de algunas enfermedades sistémicas de diversa índole, suponen un abanico de posibilidades patológicas cuya sospecha clínica y conocimiento se hacen obligados a la hora de instaurar la terapéutica precisa. En la Tabla I se expone un amplio repaso de las mismas entrando a continuación en un desarrollo más específico de algunas de ellas con mayor prevalencia clínica.

REPERCUSIONES CARDIOLÓGICAS¹⁻⁵

Patologías cardíacas congénitas. Lesiones asociadas a hipertensión pulmonar

Nos referimos fundamentalmente a las cardiopatías congénitas con cortocircuitos izquierda a derecha como la comunicación interauricular (CIA), la comunicación interventricular (CIV), el conducto arterioso permeable (CAP), la ventana aortopulmonar, la transposición de grandes vasos y el drenaje venoso pulmonar anómalo (DVPA), etc...

Funcionalmente estos pacientes se caracterizan por insuficiencia respiratoria hipoxémica con aumento del gradiente alveolo-arterial de O₂ que es refractaria a oxigenoterapia a flujos altos y pueden conducir al desarrollo de hipertensión arterial

pulmonar. En algunos casos llevan a hipertensión arterial pulmonar severa irreversible con dilatación de las arterias pulmonares centrales e inversión de la dirección del flujo a nivel auricular, ventricular o aortopulmonar (síndrome de Eisenmenger). Este se da sobre todo en casos de defectos subtricuspídeos. Se añaden además subdesarrollo físico y tendencia a infecciones respiratorias.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: disnea (más evidente con el esfuerzo), hemoptisis e infecciones respiratorias recurrentes, con signos radiológicos de HTP.

Manifestaciones radiológicas: El signo principal en todas estas enfermedades consiste en un aumento del calibre de las arterias pulmonares en ambos pulmones. Es muy poco habitual que los cortocircuitos grandes de izquierda a derecha no estén asociados radiográficamente con aumento del lecho vascular pulmonar o cardiomegalia. La oligohemia periférica es una manifestación tardía que por lo general indica reversión del cortocircuito de izquierda a derecha debido a incremento en la resistencia vascular. A pesar de los avances de la TAC, RNM y ecocardiografía, el cateterismo cardíaco, con o sin angiocardiografía, es finalmente necesario, particularmente ante la sospecha de hipertensión pulmonar.

Tabla I. Enfermedades sistémicas que pueden tener repercusión pulmonar

Enfermedades cardiovasculares

- Patología cardíaca congénita. Lesiones asociadas a hipertensión pulmonar.
- Estenosis mitral
- Edema agudo de pulmón
- Insuficiencia cardíaca crónica.
- Síndrome postinfarto de miocardio. Derrame pleural y neumonitis.

Enfermedades renales

- Pulmón urémico.
- Derrame pleural. Trasudado. Exudado. Urinoma.
- Infecciones respiratorias.
- Repercusiones de la diálisis en la función respiratoria.
- Complicaciones en el seguimiento del trasplante renal.
- Síndromes hemorrágicos pulmonares relacionales con enfermedades renales: sd. De Goodpasture's y sd. Anticuerpos antimembrana basal.

Enfermedades hematológicas

- Anemia y policitemia
- Hemoglobinopatías. Talasemias. Hemoglobina S.
- Síndromes hemorrágicos. Rendu Osler Weber o Hermansky Pudlac.
- Hiperglobulinemia. Mieloma múltiple. Macroglobulinemia de Waldenström. Crioglobulinemia
- Trasplante de médula ósea. Neumonía intersticial. Rechazo agudo y crónico.

Enfermedades gastrointestinales, hepáticas y pancreáticas

- Alteraciones del tracto gastrointestinal alto. Aspiración. Neumonía por aspiración.
- Trastornos congénitos. Fístula traqueo esofágica. Divertículos esofágicos.
- Trastornos de la motilidad: acalasia y reflujo.
- Celiacía: alveolitis, hemosiderosis idiopática, asma TBC, cavitación bronquiectasias y sarcoidosis.
- Enfermedad inflamatoria intersticial. Bronquiectasias, bronquiolitis, derrame pleuro pericárdico.
- Hepatopatía y derrame pleural
- Cirrosis biliar primaria: granulomatosis y neumonía intersticial.
- Déficit de alfa 1 antitripsina
- Colangitis esclerosante.
- Pancreatitis aguda: derrame pleural y distrés respiratorio del adulto
- Pancreatitis crónica.

Enfermedades neuromusculares**Enfermedades metabólicas y endocrinas**

- Acromegalia. Obstrucción de vía aérea superior. Compresión traqueal.
- Hipopituitarismo
- Sd. De Cushing
- Enfermedad de Addison. Candidiasis
- Diabetes mellitus. Alteración del control de la ventilación. Bronquiectasias. TBC. Acidosis mixta.
- Hipertiroidismo. Asma. Miopatía. Compresión traqueal y traqueomalacia. Hipertensión pulmonar.
- Hipotiroidismo. Miopatía respiratoria. SAOS. Depresión respiratoria. Derrame pleuro-pericárdico.
- Hiperparatiroidismo. Calcificación pulmonares metastásicas.
- Hipoparatiroidismo infección por candida

Estenosis mitral

La causa más frecuente en nuestro medio sigue siendo la fiebre reumática. El curso precoz de esta enfermedad está marcado por episodios recurrentes de edema pulmonar, que con el paso de los años, disminuyen de frecuencia pero sin embargo, suelen presentar hipertensión pulmonar y fallo del ventrículo derecho.

Función pulmonar: En los estadios iniciales de estenosis mitral puede verse aumentada la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), por el incremento en el volumen sanguíneo capilar pulmonar. En pacientes con enfermedad moderada o severa se observa un aumento en el volumen residual y una disminución progresiva en la FVC, FEV1, TLC y de la DLCO, que se correlacionan con la severidad de la enfermedad valvular (esta última no siempre se corrige tras la reparación valvular). Aunque son frecuentes la disnea y el aumento en la resistencia de las vías aéreas, es infrecuente una obstrucción significativa en las vías aéreas.

Manifestaciones clínicas: las más frecuentes son *disnea de esfuerzos* lentamente progresiva y *hemoptisis recurrente*, que puede obedecer a tres causas: rotura de venas bronquiales dilatadas (súbita), la expectoración hemoptoica asociada a episodios de disnea paroxística nocturna, y la expectoración sonrosada y espumosa, característica del edema de pulmón. También son frecuentes la tos, expectoración, sibilancias y dolor torácico similar al del angor por hipertensión severa del ventrículo derecho en muchos casos acompañados de arritmias supraventriculares

Manifestaciones radiológicas: son las derivadas del crecimiento de la aurícula izquierda (doble contorno auricular, horizontalización del bronquio principal izquierdo, crecimiento de la orejuela y acercamiento del borde cardiaco posterior a la columna vertebral en la Rx lateral). Pueden ser evidentes los signos de congestión pulmonar y, en casos muy evolucionados un patrón micronodular por hemo siderosis pulmonar y signos de hipertensión pulmonar (mayor tamaño de arterias pulmonares, patrón en " árbol sin hojas", pobreza en la vascularización periférica). A veces se aprecia calcificación de la válvula.

Edema agudo de pulmón

Las alteraciones en la función pulmonar están causadas por los efectos de la plétora vascular pulmonar, la acumulación de líquido intersticial y el inundamiento alveolar. Se pueden objetivar un patrón restrictivo con reducción en la TLC, FVC y FEV1, disminución de la distensibilidad, así como hiperreactividad bronquial, aumento en la resistencia de las vías aéreas y obstrucción al flujo aéreo. Los efectos del edema en la distribución de la perfusión y la ventilación no son homogéneos, desarrollándose una discordancia de la relación ventilación/perfusión que origina hipoxemia arterial leve cuando el edema está limitado al intersticio pero cuando los alvéolos están involucrados, existe además un cortocircuito de sangre pulmonar que se combina con la alteración de la relación ventilación/perfusión y provoca hipoxemia más severa.

Muchos pacientes con edema agudo de pulmón están hipocápnicos o eucápnicos, pero la mayoría presentan acidosis como resultado de la hipoperfusión de los tejidos periféricos y del desarrollo de acidosis láctica. Alrededor del 10% de los pacientes están hipercápnicos con acidosis respiratoria y acidosis láctica

Las manifestaciones clínicas: en la forma aguda aparece disnea súbita, de predominio nocturno, ortopnea, utilización de la musculatura respiratoria accesoria, cianosis periférica y central, taquicardia, palidez, sudoración fría, ansiedad y elevación de la presión arterial como resultado de la estimulación simpática. Puede presentarse expectoración espumosa en los casos severos, a veces sanguinolenta, y en ocasiones hemoptisis franca. El examen físico puede revelar ingurgitación yugular, reflujo hepato-yugular, crepitantes difusos y sibilancias espiratorias. En los estadios avanzados hay una disminución del nivel de conciencia y colapso circulatorio. En los casos en que el edema se desarrolla menos precipitadamente, el comienzo de los síntomas puede ser insidioso y haber pocos hallazgos físicos: disnea sólo durante el ejercicio; ortopnea y disnea paroxística nocturna.

Las manifestaciones radiológicas son características: redistribución vascular, cardiomegalia (puede no existir en ocasiones como en el infarto de mio-

cardio reciente, miocardiopatía restrictiva, mixoma auricular izquierdo, taquiarritmias, hipertensión sistémica aguda, etc...). En caso de edema intersticial aparecen: Líneas A, B y C de Kerley y signos de edema perivascular (borramiento perihiliar). En caso de edema alveolar aparecen lesiones condensantes con broncograma aéreo, frecuentemente con distribución en "alas de mariposa". Puede aparecer derrame pleural (bilateral en el 60%, si es unilateral, es más frecuente en el lado derecho, a veces es interlobular "tumor fantasma o evanescente"). También pueden aparecer atelectasias laminares así como aumento de partes blandas por agua extravascular fuera del pulmón

Insuficiencia cardíaca crónica

La función pulmonar es habitualmente anormal, con defectos ventilatorios restrictivos, aunque puede existir obstrucción significativa al flujo aéreo, pero esta es más probable en el edema de pulmón. La DLCO suele estar reducida y no suele normalizarse tras el trasplante cardíaco. La compliance pulmonar reducida, el aumento del espacio muerto y la fatiga muscular contribuyen a la limitación al ejercicio. El síndrome de apnea del sueño, tanto el obstructivo y con mayor frecuencia el síndrome de apnea central con respiración de Cheyne-Stokes, están asociadas con ICC crónica y conllevan un peor pronóstico.

Las manifestaciones clínicas en caso de disfunción ventricular izquierda, son los del edema pulmonar agudo o subagudo. La fatigabilidad y la disnea de esfuerzos son frecuentes incluso en pacientes con insuficiencia cardíaca compensada, como demuestran los test de ejercicio cardiopulmonar, de considerable importancia pronóstica, sirviendo como un medio de selección de candidatos apropiados para trasplante cardíaco. En el fallo cardíaco derecho crónico los signos clínicos más frecuentes son la ingurgitación de las venas del cuello y la congestión hepática.

En caso de derrame pleural en pacientes con insuficiencia cardíaca generalmente no está indicada la toracocentesis, pero en ciertas circunstancias (fiebre, derrame unilateral con diferencia significativa de tamaño entre los dos lados...) la indican, tratándose de un exudado en el 20% de los

casos. En tales casos, un gradiente $>1,2$ g/dL entre la albúmina del líquido pleural y la sérica indica que el derrame sea causado más probablemente por fallo cardíaco

Las limitaciones de la evaluación clínica pueden llevar a errores en el diagnóstico de fallo cardíaco, particularmente en los que la presentación es atípica o en los que coexiste enfermedad pulmonar, por ejemplo: los crepitantes de edema pulmonar pueden ser inaudibles en pacientes con enfisema.

En el diagnóstico de insuficiencia cardíaca se muestra prometedora la medición del péptico natriurético tipo B, que se produce en respuesta al estimamiento o alargamiento ventricular y no se eleva en caso de disnea secundaria a enfermedad pulmonar.

La radiografía de tórax también tiene limitaciones en el estudio de la insuficiencia cardíaca: la enfermedad pulmonar coexistente puede tener sombras extra o áreas de hiperclaridad que pueden sugerir o incluso ocultar el edema pulmonar (ej: enfisema, tromboembolismo pulmonar o infección concomitante). Por otro lado, pacientes con elevaciones de larga duración en la presión enclavada pueden mostrar sorprendentemente escasa evidencia de edema pulmonar.

El ecocardiograma también tiene limitaciones, especialmente en caso de insuficiencia cardíaca diastólica, presente hasta en el 50% de los casos de insuficiencia cardíaca.

En casos seleccionados (cuando el diagnóstico diferencial incluye daño parenquimatoso pulmonar), el TAC torácico de alta resolución puede ser útil: en caso de insuficiencia cardíaca aparecen engrosamiento septal, opacidades en vidrio deslustrado, engrosamiento intersticial peribroncovascular, derrames pleurales y cardiomegalia. En contraste con la enfermedad pulmonar intersticial, los infiltrados basales asociados con el edema pulmonar pueden mejorar en pronóstico.

ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y HEPÁTICAS

Algunas de las manifestaciones pulmonares de patologías digestivas quedan expuestas en la Tabla II. Vamos a describir a continuación manifestaciones pulmonares en diversas entidades.

Tabla II. Algunas manifestaciones pleuropulmonares en determinadas enfermedades

Enfermedad inflamatoria intestinal

- La enfermedad inflamatoria intestinal va en aumento en los países desarrollados.
- La magnitud de las manifestaciones pulmonares es desconocida.
- Las bronquiectasias son la manifestación pulmonar más conocidas no obstante existe una amplia variedad de repercusiones que deben tenerse en cuenta.
- El tratamiento y la EI puede causar bronquitis crónica, bronquiectasias o derrame pleural.

Fallo hepático fulminante

- La mayoría de las hepatopatías crónicas pueden evolucionar a fallo hepático agudo con necrosis masiva provocando encefalopatía, baja resistencia sistémica vascular, fallo cardiaco derecho e hipoxia secundaria.
- La hipoxia se debe al establecimiento de shunts a nivel microvascular que provocan acidosis metabólica a pesar de tener unos niveles de pO_2 aceptables y además pueden empeorar por aumento de distrés secundario a aumento de la permeabilidad capilar e hipoventilación por encefalopatía.

Síndrome hepatopulmonar

- Disminución de la vasoconstricción periférica condicionada por la hipoxia.
- Aumento de las zonas con gradiente ventilación perfusión optimas
- Presencia de shunts pulmonares.
- Desplazamiento de la curva de saturación de la hemoglobina a la derecha.

Derrame pleural y ascitis en la insuficiencia hepática

- El derrame pleural se da en el 25% de los cirróticos más frecuente en hemitórax derecho. El acumulo se debe al gradiente pleuroperitoneal asociado a alteraciones anatómicas y a la incapacidad de los linfáticos para absorber el líquido. Esto condiciona el intercambio gaseoso condicionando disnea. La toracocentesis sólo debe utilizarse caso de disnea y fracaso tratamiento farmacológico encaminado a forzar la diuresis.
- La ascitis condiciona reducción de los volúmenes pulmonares dando lugar a disnea y taquipnea. La restricción de los volúmenes es proporcional a la presión abdominal.

Derrame pleural en la insuficiencia renal crónica

- *Trasudado*: Puede darse en dos circunstancias en insuficiencia renal avanzada debido al aumento de la presión hidrostática secundaria a hipervolemia o en síndromes nefróticos por aumento de presión oncótica. En este segundo caso no hay que olvidar, que se trata de una situación de hipercoagulabilidad y que el tromboembolismo pulmonar podría ser otra causa de derrame pleural.
- *Exudado*: Suele ser secundario a una inflamación inespecífica pleural que condiciona la pleuritis urémica, puede ser hemorrágico y bilateral. Su patogénesis no esta clara, y suele resolverse espontáneamente en pocas semanas. En ocasiones puede degenerar en fibrotorax o empiema que puedan requerir decorticación.
- *Urinotórax*: Es consecuencia de la rotura de uréter se da en traumatismos severo o secundario a cirugía abdominal. Es importante sospecharlo y puede objetivarse con la petición de creatinina en el líquido pleural, que naturalmente será similar al de la orina.

Síndrome de Dressler o síndrome postinfarto de miocardio

- Es una complicación rara y tardía de cualquier lesión cardiaca (IAM, pericarditis, traumatismo cerrado o intervención quirúrgica)
- Posible origen autoinmune, puede coexistir con pericarditis o neumonitis.
- Suele ser unilateral, con características de exudado sin signos de gravedad y en un 30% hemático.
- Tratamiento AAS, indometacina o esteroides.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha ido aumentando en los últimos 30 años paralelamente a nuestro nivel de vida con una prevalencia entre 10 y 30 individuos por 100.000 habitantes.

La afectación pulmonar de la EII suele asociarse más a la colitis ulcerosa que al Crohn, al contrario que el resto de manifestaciones extrapulmonares.

Tradicionalmente hemos considerado excepcional la afectación pulmonar en la EII aunque la dificultad para el diagnóstico puede deberse a que no coincide con el comienzo de la enfermedad intestinal, muchas de sus manifestaciones pulmonares son clínicamente silentes y además la medicación para el tratamiento de la EII puede potenciar algunas manifestaciones pulmonares, que mejoran tras la suspensión del fármaco y con tratamiento con corticoides.

Manifestaciones y tratamiento

Los síntomas van a depender de la localización:

- 1) *La afectación de las vías aéreas superiores* condiciona **estridor o disfonía** por la aparición de un tejido inflamatorio a nivel traqueal y faríngeo, visible endoscópicamente con buena respuesta a corticoides y que ocasionalmente a precisado ayuda del láser para su resolución.
- 2) *La afectación de las vías respiratorias inferiores* se suele dar tras el diagnóstico de la EII y en muchos casos en fase inactiva de la enfermedad. La entidades más frecuentemente asociadas son la bronquitis crónica y las bronquiectasias. La bronquitis presenta una buena respuesta a corticoides sistémicos o inhalados y no a antibióticos.
- 3) *Enfermedades del parénquima pulmonar*, la bronquiolititis obliterante con neumonía organizativa debuta con disnea, fiebre y compromiso del estado general acompañándose de infiltrados pulmonares con buena respuesta a esteroides.

Pruebas funcionales respiratorias.

Las alteraciones van a depender de la localización de la afectación, pero en general los pará-

metros de espirometría forzada y difusión están disminuidos; no obstante lo más llamativo es que a pesar de que el mecanismo es inflamatorio los test de bronco provocación y broncodilatación no han mostrado diferencias en cuanto a grupos control en algunos estudios⁶.

Aspiración respiratoria

La vía respiratoria puede ser invadida (alimentos, líquidos, secrecciones) durante la deglución, cuando el bolo transita por la faringe (fases nasal y faríngea de digestión) y también después de la misma si queda material retenido en la faringe o si refluye procedente del esófago (Tabla III).

La aspiración de contenido gástrico a las vías aéreas es una situación muy frecuente que sólo en algunas ocasiones produce síntomas. Esto indica que en el desarrollo de la lesión pulmonar influyen varios factores, de los que destacan, la frecuencia, cantidad y naturaleza del material aspirado y situación previa del paciente. Durante años se han considerado los valores de 25 ml de volumen gástrico y de 2,5 de pH como límite inferior por encima de los cuales las lesiones pulmonares eran poco importantes. Estudios recientes indican que el volumen de seguridad puede elevarse a 50 ml, pero que el pH de seguridad es mayor de 3,5⁷. La lesión pulmonar se produce de forma independiente al valor de pH cuando aumenta el volumen aspirado, o cuando en el mismo existe comida, partículas de antiácidos o material fecal⁸. La infección tiene, en general, un papel poco importante en la fase inicial de la aspiración ya que la acidez del jugo gástrico lo hace estéril. Aunque el bolo gástrico puede contaminarse al pasar por la boca y la faringe, la densidad normal de microorganismos de la zona (10⁸UFC/ml), es controlada por los mecanismos defensivos de las vías aéreas. La infección precoz es posible en caso de alteración de mecanismos defensivos, colonización gástrica superior a 10²⁰ UFC/ml (ocurre en edad avanzada), gingivitis, o cepas más agresivas en enfermos hospitalizados.

Las lesiones suelen aparecer muy rápidamente, aparecen zonas de atelectasias después de unos minutos. En unas horas aparecen hemorragias, edema pulmonar y lesiones epiteliales en bron-

Tabla III. Causas de regurgitación

Esofágicas

- Estenosis (benignas y tumorales), compresión extrínseca.
- Divertículos
- Enfermedad por reflujo gastro-esofágico
- Trastornos motores (acalasia, espasmo difuso, esfínter esofágico inferior, hipotonía del esfínter esofágico superior)

Gástricas

- Estenosis pilórica
- Gastroparesia, retención gástrica

Neuromusculares

- Alteraciones de SNC (accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica...)
- Neuropatías periféricas (difteria, botulismo, etc...)
- Musculares (distrofias, polimiositis, esclerodermia...)
- Alteraciones de la placa motora (miastenia gravis)

Estructurales

- Sondajes nasointeróxicos y endotraqueales
- Cánula de traqueostomía
- Resección de orofaringe
- Miotomía cricofaríngea

Situaciones que cursan con depresión de conciencia

- Anestesia general
- Intoxicaciones (alcohólica, medicamentosa...)
- Traumatismos craneoencefálicos
- Enfermedades neurológicas (tumores, epilepsia.)

Pseudorregurgitación

- Divertículo faringoesofágico de Zenker
- Hipomotilidad faríngea
- Patología de los senos
- Tumores e inflamaciones de la región faríngea
- Secuelas de cirugía y radioterapia de la región

alveolar, esto puede evolucionar a aparición de membranas hialinas a las 48 horas. En general, la reparación comienza a los tres días en caso de evolución favorable con resolución en menos de una semana.

La aspiración de contenido gástrico produce un cuadro agudo con un intervalo en aparición de síntomas de menos de una hora. Si la cantidad es grande el cuadro es inmediato encontrándose contenido gástrico en orofaringe y a un enfermo con taquipnea marcada, tiraje muscular y crepitantes en auscultación. La tos, cianosis y sibilantes se encuentran en la tercera parte de los casos⁸. El shock y la apnea aparecen en un 25% de los pacientes. Con frecuencia existe fiebre y leucocitosis como consecuencia de la agresión química y no debidas a una infección.

Radiológicamente aparecen infiltrados en las primeras horas de la aspiración afectando a zonas declives de ambos pulmones. Se afectan sobre todo lóbulos inferiores, especialmente derechos. La alteración suele ser bilateral (70% de casos), con infiltrados alveolares, muchas veces indistinguibles de los producidos por edema agudo de pulmón. En caso de aspiraciones pequeñas se pueden producir condensaciones lobares obligando a diagnóstico diferencial con neumonía. Raramente existe derrame pleural (< 5%).

Son factores de mal pronóstico la existencia de shock, apnea, la afectación de más de dos lóbulos en la radiografía inicial, el pH del aspirado inferior a 7,35 y la aparición de dificultad respiratoria o sobreinfección bacteriana⁹.

ENFERMEDAD HEPÁTICA

Las repercusiones pulmonares de la función hepática son variadas y se relacionan con el grado de afectación hepática, podemos dividirla en dos grupos en función de su presentación: el fallo hepático agudo (ver Tabla II) y crónico.

Síndrome hepatopulmonar¹⁰

El término hace referencia a la problemática de la hipoxemia arterial que puede asociarse a una enfermedad hepática, preferentemente crónica, en ausencia de patología cardíaca o pulmonar intrín-

cuos con descamación y exudados intraluminales. Durante las 24-36 horas siguientes infiltración de polimorfonucleares neutrófilos con condensación

seca. La platipnea y ortodesoxia (aparición o empeoramiento de la disnea y de la hipoxemia arterial, respectivamente, al pasar del decúbito al ortostatismo) se observan en el 80% de los casos. Se entienden por "ortodesoxia" cuando la caída de la PaO_2 en posición ortostática es superior al 10% del valor obtenido en decúbito tras 10 minutos de reposo, ya sea respirando aire u oxígeno al 100%. Otro signo clínico orientativo es la presencia de acropaquias (83% de los pacientes). La mayoría de estos enfermos tendrán manifestaciones clínicas relacionadas con su hepatopatía pero un 18% de los mismos aquejan disnea, en general de esfuerzo.

La *Hipoxemia* viene condicionada por cuatro mecanismos disminución de la vasoconstricción refleja por hipoxia, disminución de las zonas con gradiente ventilación perfusión óptimas, presencia de shunts pulmonares y desplazamiento de la curva de saturación de la hemoglobina a la derecha.

Un hallazgo funcional muy característico de estos pacientes corresponde a la disminución del factor de transferencia (capacidad de difusión) del monóxido de carbono (CO) pulmonar (D_{LCO}) (< 80% del valor de referencia). Este dato resulta paradójico ya que la vasodilatación pulmonar generalizada en el contexto de un parénquima pulmonar estructuralmente sano debería comportar, en principio, unas cifras normales de este parámetro cuando no elevadas.

Existen dos métodos para demostrar la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares en el síndrome hepatopulmonar y establecer así el diagnóstico. El más convencional es la **gamma-grafía pulmonar** con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio. En condiciones normales, las partículas isotópicas inyectadas endovenosamente se impactan en la red capilar pulmonar dado su diámetro medio superior (20 a 60 μm). En el síndrome hepatopulmonar, la vasodilatación pulmonar permite que estas partículas sorteen el filtro capilar e impacten en otras zonas del organismo al pasar a la circulación sistémica (riñón, bazo, cerebro). El segundo, menos invasivo y más rápido se trata de la **ecocardiografía bidimensional de contraste** que detecta microburbujas de suero salino agitado o de verde de indocianina inyectadas

previamente en una vía periférica. Normalmente las microburbujas se observan como imágenes de contraste en cavidades derechas a los pocos segundos de su inyección para luego impactarse en los capilares pulmonares. En nuestro caso, por el contrario, las microburbujas atraviesan con facilidad la red capilar pulmonar y se hacen visibles rápidamente, tras 3-6 ciclos cardíacos, en las cavidades izquierdas.

La presencia de hipertensión pulmonar se da en un 2% de los pacientes con hipertensión portal. Su aparición empeora el pronóstico de cara a un trasplante hepático, ya que rara vez revierte tras éste por lo que se plantea el trasplante simultáneo en algunos casos de cirrosis biliar primaria.

TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

El hipertiroidismo (HT) y el asma bronquial (AB) son dos enfermedades frecuentes que pueden coincidir en un mismo enfermo y es conocida la relación entre enfermedad tiroidea y deterioro del asma¹¹. Se han comunicado casos de episodios de crisis de agudización grave de la enfermedad ocasionados por hipertiroidismo^{12,13} y casos en los que el asma no se llegó a controlar hasta que no se normalizaron las cifras hormonales^{14,15}.

Si bien la base patogénica no es del todo conocida, podemos inferir varias causas en el empeoramiento del asma caso de que concorra con hipertiroidismo: el aclaramiento aumentado de las teofilinas y de los glucocorticoides puede influir en algunos casos y la relación inversa entre la respuesta del músculo liso bronquial a los agentes betadrenérgicos y la función tiroidea¹⁶. También se especula sobre una acción de las hormonas tiroideas sobre el árbol bronquial de forma directa o bien mediada por una disminución del catabolismo de las prostaglandinas en la zona pulmonar, potenciándose sus acciones en estos enfermos¹⁷.

Aunque las primeras observaciones del papel del HT como agravante del AB se publicaron hace más de 70 años, es en 1968 con Zasperlik-Zaluska y cuatro años más tarde con el trabajo de Settipane¹⁸ cuando se despertó el interés por la asociación citada. Este autor describió cinco casos de

status asmático con tirotoxicosis que respondieron espectacularmente al tratamiento antitiroideo. Desde entonces, se comunicaron casos aislados de asmáticos, generalmente de larga evolución, que empeoraban con la aparición de HT y mejoraban al normalizar la función tiroidea. Menos frecuentemente, el AB mejora con el desarrollo de hipotiroidismo y/o se agrava con el tratamiento sustitutivo. Es interesante reseñar que, ocasionalmente, el AB empeora coincidiendo con la instauración de la terapéutica sustitutiva con hormona tiroidea y que sólo se consigue controlar su proceso asmático manteniendo al paciente discretamente hipotiroideo con dosis subóptimas de reemplazamiento^{11,15,16}.

La asociación de HT y AB es probablemente casual. Estudios previos no han encontrado diferencias significativas en la presentación de HT en pacientes atópicos y controles. Jerez et cols¹⁹, encuentran una frecuencia algo mayor de la esperada sin significación estadística. Sin embargo, la severidad del AB es mayor si coexiste con HT. Hoffman y McConahey²⁰ realizaron un estudio retrospectivo de mortalidad en 3.969 mujeres hipertiroideas tratadas en la Clínica Mayo encontrando en siete que fallecieron en status asmático, una prevalencia tres veces mayor de la esperada.

El reconocimiento del HT en pacientes asmáticos puede ser difícil, especialmente si la presentación de ambos cuadros es simultánea por predominar la clínica respiratoria. Frecuentemente, el cuadro clínico pasa desapercibido o es interpretado como secundario a sobredosificación de teofilina o de agentes adrenérgicos. Quizás una clave para sospechar HT en estos pacientes sea su mala tolerancia y pobre respuesta a las dosis habituales de epinefrina o derivados teofilínicos.

A primera vista, no deja de sorprender que el AB empeore con el HT. En efecto, muchos hechos clínicos del HT sugieren un estado hiperadrenérgico y, por otro lado, es bien conocida la eficacia de los fármacos simpaticomiméticos en el tratamiento del asma. Sin embargo, las evidencias experimentales contradicen la existencia de hiperadrenérgismo en la tirotoxicosis; en contra de lo que se pensaba inicialmente el número de receptores betaadrenérgicos y su afinidad por los

agentes betamiméticos es normal en el HT y las concentraciones de catecolaminas circulantes son normales o bajas. Además, es frecuente que los asmáticos con HT requieran mayores dosis de betamiméticos para controlar sus síntomas respiratorios lo que sugiere cierta resistencia a estos agentes.

Los mecanismos patogénicos que rigen esta interrelación tiroides-asma permanecen oscuros. La acción de las hormonas tiroideas sobre la concentración de AMPc intracelular o en el metabolismo de la histamina no explica porqué se modifica la reactividad bronquial con la disfunción tiroidea. Estudios experimentales en ratas han demostrado que la tiroxina enlentece el catabolismo pulmonar de ciertas prostaglandinas de acción broncoconstrictora¹⁷, así como cambios de determinadas reacciones adrenérgicas de péptidos vasoactivos, pero estas hipótesis no se han comprobado en humanos. La debilidad de los músculos respiratorios o la congestión vascular pulmonar son importantes en la patogénesis de la disnea de esfuerzos frecuentemente referida en el HT, pero no en el deterioro del AB.

Posiblemente, la modificación de los requerimientos de fármacos broncodilatadores que comporta la disfunción tiroidea explique en parte el deterioro o la mejoría del AB con el desarrollo de hiper o hipotiroidismo respectivamente. Harrison y Tattersfield¹⁶, han comprobado una relación inversa entre el nivel de función tiroidea y la respuesta de la vía aérea al salbutamol, sugiriendo una acción directa de la tiroxina sobre el músculo liso bronquial a nivel postreceptor betaadrenérgico. Por último, el hipertiroidismo (o el tratamiento con hormonas tiroideas) aceleran el metabolismo de los glucocorticoides al aumentar la conversión de hidrocortisona en derivados inactivos 11-cetónicos siendo más frecuente la aparición de Cushing iatrogénico.

El manejo terapéutico de los asmáticos hipertiroideos es difícil, siendo característica su mala respuesta al tratamiento, recomendándose el uso de bromuro de ipratropio para controlar los síntomas. En nuestra experiencia, los agentes más eficaces para controlar, a largo o medio plazo, las crisis asmá-

ticas en enfermos con HT fueron los corticoides a dosis altas; posiblemente contribuyan a ello sus efectos inhibitorios sobre la liberación de hormonas tiroideas y la conversión periférica de T-4 a T-3 que facilitan un rápido control de la tirotoxicosis. No obstante, el único tratamiento eficaz es la corrección del HT con medidas específicas, lo que conduce en todos los casos que conocemos a una mejoría espectacular del AB, a veces en pocos días.

Los bloqueadores beta deben usarse con cautela en el HT pues, ocasionalmente, el AB es muy leve y difícil de diagnosticar. Fitzpatrick¹⁵, comunicó una paciente con HT y AB subclínico que al ser tratada con propranolol sufrió una parada respiratoria con encefalopatía anóxica residual.

Nuestras **conclusiones** serían, por tanto:

1º) Sospechar HT ante el deterioro inexplicable de un paciente con AB, sobre todo si hay datos de intoxicación por broncodilatadores o resistencia terapéutica a los mismos. 2º) Controlar estrechamente a los enfermos asmáticos que desarrollan HT, evitando especialmente el uso de bloqueadores beta en su manejo. 3º) Ser extremadamente cuidadoso en el tratamiento hormonal sustitutivo de los hipotiroideos con AB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brian K. Gehlbach, Eugene Geppert. The Pulmonary Manifestations of left Heart Failure. *Chest* 2004; 125: 669-682.
2. Waxman AB. Pulmonary function test abnormalities in pulmonary vascular disease and chronic heart failure. In: Geoffrey L., Chupp, MD, GUEST editor, *Clinics in chest medicine. Pulmonary Function Testing*. 3^{ra} ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2001. p. 751-758.
3. Edema pulmonar. En: Fraser, Müller, Colman, Paré, et al, eds. *Diagnóstico de las enfermedades del Tórax*. 4^a ed. ed. Panamericana: 2002. p. 1926-1999.
4. Colan SY, Newburger JW. Cardiopatías congénitas en adultos. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Braunwald's Cardiología* (edición en español). Marbán: 2001. p. 1944-1982.
5. Braunwald E. Valvulopatías. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Braunwald's Cardiología* (edición en español). Marbán: 2001. p. 2007-2107.
6. Vennera MC, Picado C. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 93-98
7. Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Ulne JG, Marszalek A, Engelbrecht HE. Critical volume for pulmonary acid aspiration: Reappraisal in a primate model. *Br J Anaesth* 1990; 65: 248-250.
8. DePaso WJ. Aspiration pneumonia. *Clin Chest Med* 1991; 12: 269-284.
9. Shapiro MS, Dobbins JW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of gastrointestinal disease. *Clin Chest Med* 1989; 10: 617-643.
10. Rodríguez Roisin R, Agustí A, Roca J. The hepatopulmonary síndrome: new name, old complexities. *Thorax* 1992; 47: 897-902.
11. Luong KV, Nguyen LT. Hyperthyroidism and asthma. *J Asthma*.2000; 37: 125-130.
12. Gómez Huelgas R, Porras Vivas JJ, San Román Terán CM, García Calvo MI, García Royán A. Asma bronquial e hipertiroidismo. Consideraciones a propósito de dos casos. *Rev Clin Esp*. 1988; 183: 32-34
13. Powell ED. Thyroid disease and asthma. *Br Med J* 1978; 1: 305.
14. Ayres J, Clark TJH. Asthma and the thyroid. *Lancet* 1981; 2: 1110-1111.
15. Fitzpatrick WJF, Foreman PS, Porter EJB, Beckett AG. Hyperthyroidism and acute bronchial asthma. *Br Med J* 1994; 288: 314-315.
16. Harrison RN, Tattersfield AE. Airway Response to inhaled salbutamol in hyperthyroid patients before and after treatment. *Thorax* 1984; 39: 34-39.
17. Hoult JRS, Moore P. Thyroid disease, asthma and prostaglandins. *Br Med J* 1978; 1: 366.
18. Settipane GA, Schoenfeld E, Hamalsky MVV. Asthma and hyperthyroidism. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 42: 348-55.
19. Jerez FR, Plaza V, Tárrega J, Casan P, Rodríguez J. Función tiroidea y asma de difícil control. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 429-32.
20. Hoffman DA, McConahey WM. Thyrotoxicosis and asthma. *Lancet* 1982; 1: 808.

Neumotórax

C. Peñalver Mellado, M. Lorenzo Cruz, F. Sánchez Gascón

DEFINICIÓN

El neumotórax se define como la presencia de aire en el espacio pleural. La entrada de aire en la cavidad pleural causa un mayor o menor colapso del pulmón, con la correspondiente repercusión en la mecánica respiratoria e incluso en la situación hemodinámica del paciente.

La cavidad pleural es un espacio casi virtual que separa la pleura visceral y la parietal, y está ocupada por una mínima cantidad de líquido que actúa como lubricante. La presión intrapleural es subatmosférica durante todo el ciclo respiratorio, y es el resultado de las fuerzas elásticas opuestas del pulmón y de la pared torácica. La presión intraalveolar es relativamente positiva en relación con la intrapleural, ayudando a mantener el pulmón en expansión durante la respiración. La entrada incidental de aire en el espacio pleural provoca una pérdida de la presión negativa intrapleural y el pulmón tiende a colapsarse por su propia fuerza retráctil, hasta llegar a un nuevo punto de equilibrio entre la presión intrapleural y la presión intraalveolar. Si la cantidad de aire es importante, la presión pleural se aproxima a la atmosférica, lo que puede causar un colapso de todo el pulmón.

El grado de repercusión funcional depende del tamaño del colapso y de la reserva funcional previa del paciente. Es frecuente que exista hipoxemia arterial como consecuencia de la desproporción de

la relación ventilación/perfusión que se produce en el pulmón colapsado (*shunt* intrapulmonar).

Cualquier circunstancia que altere la integridad de alguna de las dos hojas pleurales puede producir un neumotórax. La entrada de aire al espacio pleural desde el pulmón, como consecuencia del desgarro de la pleura visceral, es la causa más frecuente de neumotórax. El aire también puede proceder de la atmósfera, como consecuencia de la rotura de la pleura parietal.

CLASIFICACIÓN

La clasificación del neumotórax la podemos ver en la Tabla I, y se basa en las causas invocadas en la producción del mismo.

Neumotórax espontáneo

El neumotórax espontáneo (NE) es aquel que ocurre en ausencia de antecedente traumático o iatrogénico que lo justifique. El NE se subclasifica en:

NE primario

Ocurre en individuos aparentemente sanos, sin enfermedades pulmonares conocidas. Afecta a jóvenes, con un pico de incidencia entre los 20 y 40 años de edad, y es más frecuente en varones (6:1), con predilección por individuos altos y delgados, y habitualmente fumadores.

Tabla I. Clasificación del neumotórax

Espontáneo	Adquirido
<ul style="list-style-type: none"> • Primario • Secundario 	<ul style="list-style-type: none"> • Iatrogénico: <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos invasivos - Barotrauma • Traumático: <ul style="list-style-type: none"> - Abierto (herida penetrante) - Cerrado (contusión torácica)

En España, la incidencia en personas menores de 40 años oscila entre 7,4 y 28 casos por 100.000 habitantes/año en varones y de 1,2 a 10 casos por 100.000 habitantes/año en mujeres¹.

El sustrato patológico más frecuente es la presencia de pequeñas bullas subpleurales apicales (*blebs*) cuya rotura ocasiona la salida de aire desde el pulmón hacia la cavidad pleural. El mecanismo de formación de estos *blebs* y los factores que precipitan su rotura no son bien conocidos, y se han sugerido algunas teorías^{2,3}.

NE secundario

Ocurre en pacientes con patología pulmonar previa. Suele aparecer, por tanto, en personas de mayor edad, excepto en los casos de fibrosis quística. La **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** (EPOC) es la causa más frecuente y la probabilidad de neumotórax es mayor cuanto más avanzada es la enfermedad. En estos pacientes el neumotórax se debe a la rotura de bullas intrapulmonares, y dado que su reserva funcional es ya muy limitada, la repercusión clínica puede ser muy grave. Por ello es importante descartar la presencia de neumotórax en todos los pacientes con EPOC agudizada.

Del 2 al 4% de pacientes con **SIDA** pueden desarrollar neumotórax⁴. La neumonía por *Pneumocystis carinii* es la etiología más probable en estos pacientes, aunque se ha sugerido que el uso de pentamidina nebulizada para la profilaxis de esta infección es un factor de riesgo independiente para la aparición de neumotórax⁵. En cualquier caso, la aparición de neumotórax en pacientes con SIDA suele considerarse indicación para iniciar tratamiento frente a la infección por *P. carinii*. En estos pacien-

tes existe una mayor incidencia de neumotórax bilateral, de neumotórax recurrente, y de fuga aérea prolongada⁶.

La **tuberculosis pulmonar** y las **neumonías necrotizantes**, fundamentalmente las causadas por estafilococo, también pueden ser causa de neumotórax.

Otras causas se exponen en la Tabla II. Aunque es rara, no debemos olvidar una entidad como el **neumotórax catamenial**, que ocurre en mujeres con antecedente de endometriosis, y se produce de 48 a 72 horas después del comienzo de la menstruación.

Neumotórax adquirido

Neumotórax iatrogénico

Se suele producir como consecuencia de **procedimientos invasivos** a nivel torácico, como toracocentesis, biopsia pulmonar transbronquial, biopsia pleural, lavado broncoalveolar, punción pulmonar transtorácica, o cateterización de la vena subclavía. No obstante, puede ser también una complicación de otros procedimientos invasivos que involucren el cuello o el abdomen (por ejemplo, biopsia hepática).

El neumotórax por **barotrauma** es otra forma de neumotórax iatrogénico. El barotrauma es una complicación común en los pacientes sometidos a ventilación mecánica, y consiste en la rotura de alvéolos como consecuencia de una sobreexpansión pulmonar, con salida de aire alveolar y formación finalmente de neumomediastino, enfisema subcutáneo y neumotórax. Se ha relacionado con el uso de presión positiva al final de la espiración y de volúmenes corrientes elevados.

Tabla II. Causas de neumotórax espontáneo secundario

Enfermedad pulmonar obstructiva

- EPOC (enfisema)
- Fibrosis quística
- Asma bronquial

Infección

- Tuberculosis pulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*
- Neumonías necrotizantes
- Infecciones fúngicas

Enfermedad pulmonar intersticial

- Sarcoidosis
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Histiocitosis X
- Linfangioleiomiomatosis

Enfermedad del tejido conectivo

- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante
- Polimiositis y dermatomiositis
- Esclerodermia
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Ehlers-Danlos

Neoplasia

- Cáncer de pulmón
- Metástasis (sarcoma)

Otras

- Infarto pulmonar
- Inhalación de sustancias
 - Drogas (cocaína, marihuana)
 - Pentamidina aerosolizada
- Endometriosis torácica (neumotórax catamenial)

Neumotórax traumático

Se produce como consecuencia de un traumatismo torácico abierto o cerrado. El neumotórax traumático **abierto** es consecuencia de una herida penetrante en el tórax que pone en comunicación el espacio pleural y la atmósfera exterior (entrada de aire atmosférico), y a su vez suele lesionar también el pulmón (salida de aire alveolar). El neu-

motórax traumático **cerrado** está causado habitualmente por una fractura costal, rotura bronquial, o lesión esofágica.

CLÍNICA

Sintomatología

Depende de la magnitud del neumotórax y de la reserva funcional respiratoria del paciente. Puede ser asintomático hasta en un 10% de los casos, sobre todo en pacientes con NE primario. Los síntomas más frecuentes son:

- **Dolor torácico** pleurítico de inicio agudo, que puede ser intenso inicialmente pero después de unas horas suele evolucionar a dolor sordo e incluso cede espontáneamente.
- **Disnea**, que suele aparecer con mayor frecuencia e intensidad en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente. En el NE primario suele ceder habitualmente en el plazo de 24 horas, a pesar de la persistencia del neumotórax.
- **Otros síntomas** (menos frecuentes): tos improductiva, síncope, hemoptisis, debilidad de extremidades superiores, sensación de ruido extraño en el tórax.

Exploración física

Puede ser normal en neumotórax de pequeño tamaño. En neumotórax de mayor tamaño podemos detectar:

- **Inspección:** Hiperinsuflación y disminución del movimiento del hemitórax afectado.
- **Auscultación respiratoria:** disminución o abolición del murmullo vesicular en el hemitórax afectado, aunque puede ser difícil de detectar en pacientes con enfisema pulmonar. Disminución de la transmisión de la voz. **Auscultación cardíaca:** taquicardia. Signo de Haman (roce o sonido crujiente durante la sístole y diástole cardíaca) cuando se asocia neumomediastino. Cambios en la disposición de los focos de auscultación cardíacos en el neumotórax a tensión.
- **Percusión:** Timpanismo.
- **Palpación:** Disminución de las vibraciones vocales. Palpación hepática por aplanamiento diafragmático y desplazamiento del hígado.

El neumotórax a tensión debe sospecharse ante la presencia de taquicardia superior a 135 latidos por minuto, hipotensión, o cianosis.

Otros hallazgos

- **Gasometría arterial:** Hipoxemia arterial con un aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno e hipocapnia (secundaria a hiperventilación) con alcalosis respiratoria. El grado de hipoxemia está en relación con la magnitud del neumotórax y con la presencia de enfermedad pulmonar subyacente. Así, en el NE primario de pequeño tamaño la gasometría arterial suele ser normal. Sin embargo, en el NE secundario y en el neumotórax a tensión puede existir hipoxemia severa.
- **ECG:** Las alteraciones en el ECG son raras, aunque en el neumotórax masivo izquierdo, la presencia de aire puede ocasionar una disminución de voltaje del complejo QRS y una inversión de la onda T.

DIAGNÓSTICO

Radiografía de tórax

Los síntomas y la exploración física permiten hacer un diagnóstico de sospecha. El diagnóstico de certeza lo proporciona la **radiografía posteroanterior de tórax** al identificar la línea de la pleura visceral, con ausencia de trama vascular periférica. La realización de una proyección en **espiración forzada** no se recomienda de forma rutinaria, y no debe realizarse si se sospecha neumotórax a tensión, pero puede ayudar al diagnóstico si la primera radiografía es normal o dudosa (en la espiración forzada, al disminuir el continente torácico sin modificarse el volumen de aire extrapulmonar, se produce un mayor colapso pulmonar, que se hace evidente en la radiografía). Algunos autores, sin embargo, recomiendan una proyección en **decúbito lateral** en estos casos⁷. Otros hallazgos radiográficos pueden ser:

- Colapso pulmonar de magnitud variable.
- Presencia de pequeño derrame (habitualmente seroso por irritación pleural por el aire). Un derrame de mayor tamaño puede significar un

hemoneumotórax (en el contexto de un neumotórax traumático o bien secundario a la ruptura de adherencias pleuropulmonares en el NE) o un pionesumotórax.

- Neumotórax a tensión: Desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral y depresión ipsilateral del diafragma (aplanamiento o incluso inversión de su curva).
- Enfisema mediastínico y subcutáneo.
- Neumotórax parcial: se produce cuando hay adherencias entre las pleuras parietal y visceral, que impiden un colapso homogéneo del pulmón. Sobre todo en estos casos puede ser difícil diferenciar el neumotórax de áreas hiperlúcidas o bullosas en pacientes con enfisema. Por regla general, la línea pleural en el neumotórax es paralela a la pared torácica (por tanto convexa), y la línea de bulla es cóncava. Si el diagnóstico no es seguro, la realización de una TAC de tórax puede ser útil, sobre todo si puede objetivar la presencia de tiras de tejido dentro de la bulla.

TAC de tórax

Es la prueba diagnóstica más sensible, aunque su realización no se recomienda de forma rutinaria en el neumotórax. Puede estar indicado ante la sospecha de enfermedad pulmonar subyacente, en el neumotórax recidivante, en la fuga aérea persistente, o para planificar el tratamiento quirúrgico del neumotórax⁸.

Cuantificación del tamaño del neumotórax

No existe un consenso universal en el método de cuantificar el tamaño del neumotórax. El consenso del *American College of Chest Physicians* (ACCP) utiliza la denominación de neumotórax pequeño cuando la distancia entre el ápex pulmonar y la cúpula torácica es menor de 3 cm⁸. La *British Thoracic Society* (BTS) diferencia el neumotórax en pequeño o grande en base a la presencia de una franja de aire <2 cm o ≥2 cm respectivamente entre el borde pulmonar y la pared torácica⁷. Dos métodos sencillos y útiles para cuantificar el neumotórax son los propuestos con Light⁹ y Rhea¹⁰ respectivamente (Fig. 1).

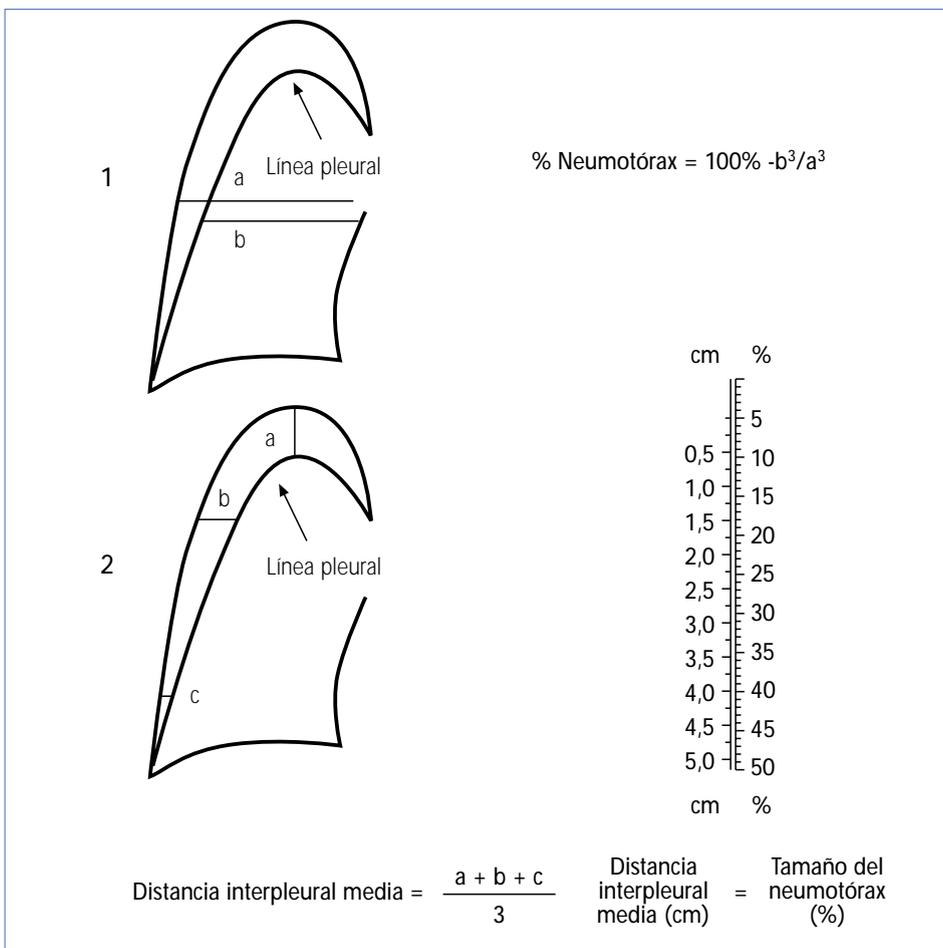


Figura 1. Métodos de cuantificación del tamaño del neumotórax: 1) Light. 2) Rhea.

Diagnóstico diferencial

Se expone detalladamente en la Tabla III.

TRATAMIENTO

La ausencia de consenso universal sobre las pautas a seguir en el tratamiento del neumotórax genera una gran diferencia de actuación entre los diversos grupos de trabajo médicos o quirúrgicos. Existen muy pocos estudios controlados aleatorizados, lo cual dificulta el desarrollo de guías clínicas, y las recomendaciones existentes se basan principalmente en opiniones de expertos^{1,7,8}.

El tratamiento debe cumplir dos objetivos fundamentales: 1) Reexpansión pulmonar, y 2) Prevención de las recurrencias.

La elección del tratamiento inicial va a depender del tamaño del neumotórax, de la situación clínica del paciente y de la existencia de enfermedad pulmonar subyacente.

1. Reexpansión pulmonar

Reposo y oxigenoterapia

Estas medidas favorecen la absorción de aire intrapleural. Están indicadas en:

Tabla III. Diagnóstico diferencial

Radiológico

Bulla gigante
Hernia diafragmática[†]
Quiste broncogénico
Enfiseema lobar congénito

Clinico*

Pericarditis
Cardiopatía isquémica
Dissección aórtica
Patología esofágica
Embolismo pulmonar
Otras patologías pleurales

* Cuadros clínicos que pueden producir dolor torácico y/o disnea de forma aguda.

[†] Con visceras huecas abdominales a nivel intratorácico.

• **NE primario de pequeño tamaño** (<15%^{7,11}) y escasamente sintomáticos. Estos pacientes deben permanecer en observación hospitalaria de 12 a 24 horas (3 a 6 horas según el consenso de la ACCP) y pueden ser dados de alta tras descartar la progresión del neumotórax mediante una nueva radiografía. Se debe indicar reposo en domicilio y aconsejar al paciente que acuda nuevamente al hospital si se intensifican sus síntomas (los pacientes que no tengan un fácil acceso al hospital deben ser ingresados). Debe realizarse un seguimiento ambulatorio hasta que se objetive una reexpansión pulmonar completa.

• **NE secundarios de pequeño tamaño** (apical o <1cm de separación entre la pleura visceral y la pared torácica⁷) y asintomáticos. Estos pacientes deben ser ingresados. Se aplicará oxigenoterapia durante su estancia hospitalaria. La inhalación de concentraciones altas de oxígeno (10 l/min⁷) puede reducir la presión total de gases en los capilares pleurales (mediante la reducción de la presión parcial de nitrógeno), por lo que aumenta el gradiente de presión entre los capilares pleurales y la cavidad pleural, y se incrementa por tanto la absorción de aire intrapleural.

Evacuación del aire intrapleural• **NE primario de mayor tamaño** (≥15%):

Tipo de drenaje: Inserción de tubo de drenaje de 20 a 28 French (Fr) de calibre (graduación francesa: 3 Fr equivalen a 1 mm), y posterior conexión a sistema de drenaje bajo agua (tipo Pleur-Evac) o a válvula de flujo unidireccional (tipo Heimlich), que permiten una deambulación precoz. Se pueden utilizar catéteres de 7 a 14 Fr de calibre (tipo Pleurocath®), aunque son propensos a acodarse y obstruirse por fibrina o coágulos, por lo que deben reservarse a neumotórax sin derrame pleural en los que no exista sospecha de fuga aérea importante. Si la reexpansión pulmonar no se consigue con estos catéteres debe insertarse un tubo de drenaje convencional.

La BTS sin embargo propone la aspiración simple como primer paso en todos los NE primarios que precisan evacuación⁷. Se puede realizar mediante un catéter intravenoso (tipo Abocath®) o un catéter pleural de pequeño calibre, y si la aspiración es exitosa y el pulmón permanece reexpandido 6 horas después, el paciente puede ser dado con las mismas premisas que en el neumotórax de pequeño tamaño. Si la aspiración falla, el catéter pleural debe conectarse a un sistema de drenaje bajo agua o a una válvula de Heimlich.

Succión o aspiración continua: Su aplicación acelera la salida de aire. Sin embargo una evacuación rápida del neumotórax puede provocar un **edema pulmonar por reexpansión**, que es más frecuente en neumotórax de mayor tamaño y en pacientes jóvenes, y suele manifestarse por tos, dolor torácico y disnea después de la inserción del tubo pleural. SEPAR recomienda la aplicación de aspiración continua de -15 a -25 cm H₂O inicialmente siempre que el neumotórax no sea muy importante (menor del 50%); si el neumotórax es mayor del 50% se aplicará la aspiración pasadas unas horas, para evitar el edema por reexpansión¹. La BTS no recomienda su aplicación de forma rutinaria, y reserva su uso a casos en los que persiste fuga aérea 48 horas después de la inserción del drenaje⁷.

Retirada del drenaje: Habitualmente la fuga de aire cesa en 48 a 72 horas, y el tubo puede reti-

rarse 24 horas después del cese de la fuga si el pulmón se mantiene reexpandido. Como medida de precaución opcional, pero recomendada por muchos autores⁹, antes de retirar el tubo se puede pinzar durante unas horas y realizar después un control radiográfico para confirmar que persiste la reexpansión pulmonar, evitando así la recidiva del neumotórax tras la retirada del tubo por existencia de una pequeña fuga aérea no percibida.

Persistencia de fuga aérea: En caso de persistencia de fuga aérea durante más de 5 días se debe valorar la posibilidad de tratamiento quirúrgico¹, no recomendándose la inserción de un segundo tubo de drenaje o la realización de broncoscopia⁹.

Complicaciones: Pueden ser: a) parietales: hematoma, celulitis, lesiones del paquete intercostal, mialgia intercostal; b) viscerales: hemotórax, empiema, lesión de órganos internos; c) sistémicas: alergia al anestésico; d) drenaje: desconexión o salida accidental del tubo, acodamiento u obstrucción.

• **NE secundario de mayor tamaño** o sintomático: La técnica de elección es la inserción de tubo de drenaje de 20 a 28 Fr de calibre, y posterior conexión a sistema de drenaje bajo agua. La utilización de catéteres de pequeño calibre (≤ 14 Fr) debe reservarse a casos muy concretos⁹. El resto de consideraciones son similares a las expuestas en el NE primario.

• **Neumotórax iatrogénico:** En neumotórax de pequeño tamaño el tratamiento inicial puede limitarse a medidas conservadoras (ingreso hospitalario para reposo y oxigenoterapia). En neumotórax de mayor tamaño está indicado el drenaje pleural (en casos no complicados, sin derrame pleural, se pueden utilizar catéteres de pequeño calibre).

• **Neumotórax traumático:** Debe tratarse mediante la inserción de tubo pleural y conexión a sistema de drenaje bajo agua, y reparación quirúrgica de las heridas penetrantes y las posibles lesiones en otros órganos torácicos.

Prevención de las recurrencias

El NE tiene una alta tendencia a la recidiva. Entre un 30 y un 50% de los NE primarios recidivan, sobre todo en el primer año¹. El riesgo de recidiva es mayor en pacientes menores de 40 años¹¹.

Tabla IV. Indicaciones de tratamiento quirúrgico en el neumotórax

- Neumotórax espontáneo recidivante*
- Fuga aérea durante más de 5 días
- Ausencia de reexpansión pulmonar
- Profesión o actividades de riesgo¹
- Hemoneumotórax importante
- Neumotórax bilateral simultáneo
- Neumotórax a tensión
- Neumotórax crónico
- Hallazgo de bullas en radiografía o toracoscopia
- Neumotórax catamenial⁵

* Segundo episodio ipsilateral o primer episodio contralateral.

¹ Submarinismo, montañismo, piloto de aviación.

⁵ Como alternativa al tratamiento hormonal de la endometriosis o si éste no es efectivo.

Indicaciones

Habitualmente la intervención para la prevención de recurrencias se indica tras un segundo episodio de NE ipsilateral^{1,7}. Algunos autores recomiendan esta intervención después del primer episodio de NE secundario⁹. El retraso en la indicación condicionará una mayor incidencia de dificultades técnicas que motivará un incremento en la necesidad de practicar toracotomías¹². Las indicaciones quirúrgicas del neumotórax se recogen en la Tabla IV.

Tipos de intervención

Tratamiento quirúrgico: Los dos objetivos fundamentales del tratamiento quirúrgico son eliminar o resolver la lesión causante de la fuga aérea, y conseguir una sínfisis pleural que mantenga el pulmón expandido. La **cirugía videotoracoscópica** (CVT) es el tratamiento quirúrgico de elección en el NE primario y en muchos casos de NE secundario^{1,8}. La utilización de *endostapler* (instrumento lineal de sutura y corte de aplicación endoscópica) es el procedimiento de elección para resección de *blebs* o bullas¹. La pleurodesis suele realizarse mediante abrasión de la pleura parietal (con torundas de gasa, fragmentos de Márlex, o estropajo). Otras técni-

cas de pleurodesis son la escarificación pleural con electrocoagulación o láser, la pleurectomía parietal (en desuso), o la pleurodesis química con talco mediante nebulización de polvo (debe evitarse en pacientes jóvenes con NE primario o en aquellos con NE secundario que pueden ser sometidos a cirugía torácica posterior, por ejemplo trasplante pulmonar). La CVT reduce el dolor postoperatorio y la estancia hospitalaria, pero tiene una mayor porcentaje de recidiva (4-8%) con respecto a la toracotomía (<2%). La cirugía convencional mediante toracotomía es el *gold standard* del tratamiento quirúrgico dada su alta capacidad resolutive y su baja tasa de recidiva. En el NE está indicada ante el fracaso de la CVT (más frecuente en NE secundario) o cuando existan dificultades técnicas para la CVT (adherencias pleuropulmonares extensas por intervención previa, imposibilidad de intubación selectiva, etc.). En estos casos suele ser suficiente una minitoracotomía axilar o posterior amiotómica (respetando el músculo).

Pleurodesis química a través del drenaje torácico: Se emplea habitualmente para el tratamiento paliativo del derrame pleural maligno. Su utilización en neumotórax debe ser restringida a pacientes (habitualmente de edad avanzada) en los que existe contraindicación para el tratamiento quirúrgico o mal pronóstico a corto plazo de su enfermedad subyacente (por ejemplo neoplasia). En casos seleccionados podría realizarse mediante toracoscopía médica bajo anestesia local y sedación. El agente farmacológico más utilizado por su efectividad es el talco. Se instila en la cavidad pleural en forma diluida a través del drenaje torácico (suspensión de 2-5 g de talco en suero fisiológico) previa analgesia general o anestesia local (instilación de lidocaina al 2% diluida suero fisiológico) para reducir el dolor. La pleurodesis química debe realizarse sólo cuando el pulmón se ha reexpandido adecuadamente mediante el drenaje, y preferiblemente tras el cese de la fuga aérea (su persistencia disminuye la posibilidad de éxito). Se han descrito como posibles efectos secundarios: SDR, neumonitis, fiebre, dolor intenso, empiema (raro si existe una adecuada esterilización del talco).

COMPLICACIONES

Son poco frecuentes pero potencialmente graves.

Neumotórax a tensión o hipertensivo

Puede ocurrir en NE y en neumotórax traumáticos. Se origina por la presencia de un mecanismo valvular unidireccional que permite la entrada de aire en la cavidad pleural e impide su salida, lo que incrementa de forma progresiva y continua la presión intrapleural por encima de la atmosférica. Se produce un colapso completo del pulmón ipsilateral con desplazamiento contralateral y compresión de las estructuras mediastínicas, por lo que se reduce el retorno venoso y el gasto cardíaco disminuye, condicionando todo ello un fracaso hemodinámico y ventilatorio. Este cuadro requiere un tratamiento urgente, sin verificación radiológica de la sospecha diagnóstica¹³, mediante toracocentesis para descompresión provisional (con catéter de plástico como los usados para perfusión intravenosa) y posterior colocación de drenaje pleural.

Neumotórax bilateral

Aparece en el 4% de los NE (con mayor frecuencia en NE secundarios), y en neumotórax adquiridos (a veces como consecuencia de una inadecuada actuación médica). El NE bilateral es indicación de tratamiento quirúrgico tras el drenaje pleural inicial (bilateral si es preciso).

Hemoneumotórax

Es más frecuente en neumotórax traumáticos, aunque también puede ocurrir en el NE como consecuencia de rotura de adherencias pleurales al colapsarse el pulmón, y en neumotórax catamenial. La reexpansión pulmonar mediante drenaje pleural puede detener la hemorragia. En caso de hemotórax importante está indicada la exploración quirúrgica.

Pionemotórax

Es raro en NE primario, y suele asociarse a NE secundario (neumonía necrotizante) o neumotórax traumático (rotura esofágica). Debe tratarse con

drenaje pleural y antibioterapia adecuada, además del tratamiento quirúrgico de la causa subyacente si es preciso.

Neumotórax crónico

Es aquel que persiste más de 3 meses como consecuencia de una fístula broncopleural o ausencia de reexpansión pulmonar completa por otras causas (indicación de broncoscopia si se sospecha obstrucción bronquial). En cualquier caso, persiste una cavidad pleural residual que se llena de líquido y que puede infectarse. El tratamiento es quirúrgico, y puede ser necesaria una decorticación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas JJ, Canalis E, Molins L, Pac J, Torres A, Torres J; Grupo de Trabajo SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del neumotórax. Arch Bronconeumol 2002; 38: 589-95.
2. Pun YW, Fernández L, Prieto J, Moreno R, Acevedo A. Hallazgos quirúrgicos y patológicos en neumotórax espontáneo en jóvenes aparentemente sanos. Arch Bronconeumol 1997; 33(Supl.): 65.
3. Jenkinson SG. Pneumothorax. Clin Chest Med 1985; 6: 153-61.
4. Golpe Gómez R, Cifrián Martínez JM, Fernández Rozas SM, García Pérez MM, Mons Lera R, Jiménez Gómez A. Neumotórax espontáneo asociado a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Arch Bronconeumol 1998; 34: 184-188.
5. Sepkowitz KA, Telzac EE, Gold JW, Bernard EM, Blum S, Carrow M, et al. Pneumothorax in AIDS. Ann Intern Med 1991; 114: 455-9.
6. Wait MA, Dal Nogare AR. Treatment of AIDS-related spontaneous pneumothorax: a decade of experience. Chest 1994; 106: 693-6.
7. Henry M, Arnold T, Harvey J; BTS Pleural Diseases Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax 2003; 58 (Suppl 2): 39-52.
8. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al; AACP Pneumothorax Consensus Group. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. Chest 2001; 119: 590-602.
9. Light RW. Management of spontaneous pneumothorax. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 245-8.
10. Rhea JT, DeLuca SA, Greene RE. Determining the size of pneumothorax in the upright patient. Radiology 1982; 144: 733-6.
11. Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. N Engl J Med 2000; 342: 868-74.
12. Rivo Vázquez JE, Cañizares Carretero MA, García Fontán E, Alborn Ventura J, Peñalver Pascual R. Cirugía del neumotórax espontáneo de repetición: ¿cuándo indicarla?. Arch Bronconeumol 2004; 40(6): 275-8.
13. Weissberg D, Refaely Y. Pneumothorax: Experience with 1,199 patients. Chest 2000; 117: 1279-85.

Trasplante pulmonar

R. Lama Martínez, F. Santos Luna, J.M. Vaquero Barrios

INTRODUCCIÓN

Desde 1990, año en el que se realizó el primer trasplante pulmonar (TP) en España, se han llevado a cabo más de 1300 procedimientos en los siete centros activos existentes en nuestro país. Esto supone una tasa de trasplantes de 3,4 por 1.000.000 de habitantes y por año¹. Si tenemos en cuenta que la supervivencia actuarial de los trasplantados pulmonares se sitúa en torno al 50% a los 5 años, podemos deducir que cada vez es más alta la probabilidad de que un neumólogo "general", es decir, no especializado en el manejo de pacientes con TP, se vea implicado en la necesidad de asistir a personas que han sido sometidas a este tratamiento². Máxime si tenemos en cuenta que, según el Proceso Asistencial Integrado Trasplante Pulmonar, recientemente difundido, a partir del tercer año postrasplante la asistencia habitual a los trasplantados pulmonares debería de recaer, fundamentalmente, en los servicios médicos de su área de referencia³.

Por todo lo anterior, se hace necesario disponer de unas líneas básicas de actuación que sean de utilidad a los neumólogos para, por un lado, detectar a los pacientes susceptibles de trasplante e indicar el momento en el que proceder a la evaluación de forma precisa y por otro, conocer las alteraciones de la salud más frecuentes en los pacientes trasplantados, de manera que puedan

acometerse de forma eficaz las actuaciones diagnósticas y terapéuticas oportunas.

INDICACIONES DEL TRASPLANTE PULMONAR

De forma genérica, podemos decir que cualquier enfermedad respiratoria en estadio final podría ser indicación de TP. En la realidad, la inmensa mayoría de las indicaciones según los registros nacionales e internacionales de pacientes trasplantados, se limitan a cuatro entidades: EPOC, fibrosis quística (FQ) y bronquiectasias (BQ), fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI). Otra indicación, aunque cada vez menos frecuente, es el Síndrome de Eisenmenger. Enfermedades como la sarcoidosis se van incorporando progresivamente al trasplante⁴, mientras que otras como la linfangioleiomiomatosis o la histiocitosis X son indicaciones raras, en muchas ocasiones controvertidas y objeto por lo general de una valoración individualizada de cada caso^{3,5}. La Tabla I relaciona las enfermedades que, al menos en el plano teórico, pueden ser susceptibles de tratamiento mediante TP³. La principal indicación del TP en la edad pediátrica es la fibrosis quística, sobre todo en los mayores de 10 años. En los de menor edad las indicaciones más frecuentes son la HAPI, la fibrosis pulmonar y anomalías congénitas (ej: déficit de la proteína B del surfactante, etc.)⁶.

Tabla I. Enfermedades susceptibles de trasplante pulmonar

A. Enfermedades pulmonares obstructivas

- EPOC, incluyendo enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina.
- Bronquiolitis obliterante idiopática con o sin neumonía organizativa.
- Bronquiolitis obliterante secundaria a infecciones virales, inhalación de humos o tóxicos.
- Bronquiolitis obliterante secundaria a rechazo crónico de un injerto pulmonar previo o a enfermedad crónica de injerto contra huésped tras el trasplante alogénico de médula ósea o de progenitores hematopoyéticos.

B. Enfermedades pulmonares restrictivas

- Fibrosis pulmonar idiopática.
- Alveolitis alérgica extrínseca.
- Enfermedades pulmonares intersticiales de origen ocupacional: silicosis, beriliosis, asbestosis, etc.
- Fibrosis pulmonar inducida por fármacos o tóxicos.
- Sarcoidosis.
- Histiocitosis X.
- Linfangioleiomiomatosis pulmonar.
- Fibrosis pulmonar relacionada con enfermedades del tejido conectivo: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, etc.

C. Enfermedades pulmonares sépticas

- Fibrosis quística.
- Bronquiectasias de cualquier otro origen: idiopáticas, postinfecciosas, posttuberculosas, asociadas a síndromes de discinesia ciliar, etc.

D. Enfermedades pulmonares vasculares:

- Hipertensión arterial pulmonar idiopática.
- Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías congénitas con fisiología de Eisenmenger.
- Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades sistémicas.
- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
- Hipertensión pulmonar asociada a fármacos (anorexígenos) o a tóxicos.
- Embolismo graso.
- Estenosis de las venas pulmonares.
- Hemangiomatosis capilar pulmonar.
- Malformaciones vasculares congénitas (síndrome de la cimitarra) o adquiridas (malformaciones arteriovenosas)
- Hemangioendoteloma.

E. Miscelánea

- Neumonía lipoidea.
- Microlitiasis alveolar.
- Proteinosis alveolar.
- Hemosiderosis pulmonar idiopática.
- Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- Displasia broncopulmonar.
- Hernia diafragmática.
- Deficiencia de surfactante.
- Carcinoma bronquioloalveolar.

CRITERIOS GENERALES A REUNIR POR LOS CANDIDATOS

Para que un paciente pueda ser considerado un buen candidato a TP, deberá de reunir una serie de características generales⁷⁻⁹:

- Enfermedad pulmonar progresiva en situación avanzada, en la que se hayan agotado todas las opciones posibles de tratamiento médico y rehabilitador.
- Expectativa de vida inferior a 1 ó 2 años.
- Ausencia de enfermedad significativa de otros órganos principales distintos al pulmón. De forma individualizada se podrá contemplar la indicación de trasplante combinado de pulmón y otros órganos como corazón, hígado o riñón.
- Paciente que, pese a su enfermedad pulmonar avanzada, sea capaz de mantener un mínimo nivel de actividad y de mantenerse ambulatorio en el momento de su valoración como candidato.
- Buena disposición individual y apoyo familiar y social adecuados.
- Edad inferior a 65 años para el trasplante unipulmonar, a 60 años para el trasplante pulmonar bilateral y a 55 años para el trasplante cardiopulmonar.

Los pacientes con enfermedad aguda, médicamente inestables o respirador-dependientes, no son considerados por lo general buenos candidatos a TP.

CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE PULMONAR

Con el paso de los años, a medida que el TP se ha ido generalizando y los centros trasplantadores han aumentado, tanto en número como en experiencia, las contraindicaciones para este tratamiento se han ido reduciendo⁷⁻⁹. Lo que hace unos años era una larga lista de contraindicaciones absolutas hoy se reduce a un escaso número de contraindicaciones reales, siendo el resto contempladas por la mayoría de los grupos trasplantadores, como factores de riesgo aumentado para la supervivencia del órgano o del receptor. Por lo general, un único factor de riesgo aumentado carece del peso específico suficiente como para contraindicar per se el trasplante, pero la adición de varios de

Tabla II. Contraindicaciones absolutas y factores de riesgo añadido del trasplante pulmonar.

A. Contraindicaciones absolutas

- Enfermedad significativa de otros órganos o sistemas vitales.
- Estado séptico no controlado. Infección por VIH, por virus B de la hepatitis (con HBsAg positivo) o hepatopatía por virus C.
- Trastornos psiquiátricos significativos y abuso de sustancias como alcohol, tabaco u otras sustancias adictivas ilegales.
- Enfermedad neuromuscular progresiva.
- Enfermedad maligna previa no curada o con tratamiento presuntamente curativo en tiempo inferior a 5 años.

B. Factores de riesgo añadido

- Fallo respiratorio agudo que requiera ventilación mecánica invasiva.
- Afectación pleural extensa o intervenciones extensas sobre el espacio pleural (pleurodesis, decorticación pleural)
- Cirugía torácica mayor previa con resección igual o superior a un lóbulo pulmonar, incluido el retrasplante pulmonar.
- Deformidad torácica grave.
- Obesidad o desnutrición extremas.
- Enfermedad vascular periférica.
- Diabetes o hipertensión de difícil control.
- Corticoterapia a dosis altas.
- Osteoporosis sintomática.
- Inestabilidad psicosocial o falta de apoyo familiar.
- Historia de mal cumplimiento terapéutico.

ellos si que puede llegar a hacerlo. La Tabla II relaciona las contraindicaciones y factores de riesgo aumentado para el TP.

VALORACIÓN DE LOS CANDIDATOS A TRASPLANTE PULMONAR

A. Momento en el que derivar al paciente a un centro trasplantador⁷⁻¹⁰

La indicación del TP ha de plantearse en el momento evolutivo de la enfermedad en el cual el

pronóstico vital se ve gravemente comprometido, por encima de las expectativas de supervivencia ofertadas por el trasplante. Este momento es lo que se denomina "ventana de oportunidad del trasplante". Teniendo en cuenta que la indicación del TP se incrementa progresivamente, por encima de la oferta de pulmones válidos que permanece estabilizada en los últimos años, es de prever que la competencia de los pacientes y el tiempo en lista de espera también aumenten año tras año. Por ello, es aconsejable no dilatar la solicitud de evaluación de un candidato potencial, para que el trasplante no suponga una carrera contrarreloj con un paciente en situación extremadamente precaria, en el cual los resultados del trasplante habrán de ser forzosamente peores.

Desafortunadamente los límites de la ventana de oportunidad no siempre son fáciles de determinar, ya que dependen de múltiples variables: la actividad trasplantadora del grupo, (que por lo general depende del número de donantes pulmonares válidos ofertados), la patología de base, las medidas corporales o el grupo sanguíneo del candidato.

B. Criterios específicos

Aunque no existen parámetros inequívocos, grupos de expertos internacionales han elaborado una serie de criterios específicos que nos ayudan a decidir el momento más adecuado para valorar a los candidatos a trasplante en cada una de las patologías principales. Estos criterios se basan en la identificación de factores de riesgo clínicos y funcionales, que suponen un incremento de la mortalidad de los pacientes en las distintas patologías^{7,8,10}. Se resumen en la Tabla III.

C. Valoración a realizar antes del envío del paciente al centro trasplantador³

Aunque sería deseable que los informes de solicitud de valoración de candidatos a trasplante mostrasen información lo más completa y actualizada que fuera posible, en la práctica, solo se exigen un escaso número de datos:

- Historia clínica donde se recoja edad y sexo, antecedentes patológicos, comorbilidad, evo-

lución de la enfermedad actual y estado objetivo actual.

- Pruebas de función respiratoria y gasometría arterial, a ser posible basal, actualizadas. Conviene referenciar el estado funcional previo al actual, para poder estimar la magnitud y progresión de la pérdida funcional.
- Estudios de imagen recientes: fundamentalmente TAC torácico
- Evolución de los tratamientos médicos realizados hasta llegar al tratamiento actual.
- Aunque este conjunto mínimo de datos podría ser suficiente, la ampliación del estudio aportando datos acerca del estado infeccioso y de las funciones renal, hepática y cardiaca, contribuye a un mejor conocimiento de la situación real de los pacientes y a acortar el tiempo de evaluación intrahospitalario.

D. Evaluación de candidatos en el hospital trasplantador

El candidato a trasplante sigue un proceso de evaluación en tres escalones^{3,7}:

- Primer escalón: El informe clínico y en su caso las pruebas médicas que se aporten son evaluadas en primer instancia por el grupo trasplantador. Aquellos que no presenten datos que contraindiquen el trasplante pasarán al siguiente escalón.
- Segundo escalón: Los pacientes, acompañados de algún familiar directo, son entrevistados y evaluados en consulta ambulatoria. Se expondrán las líneas básicas del programa de trasplante, la mortalidad y supervivencia previsibles con y sin el trasplante, y en definitiva la relación riesgos/beneficios estimada. Aquellos que acepten proseguir la valoración pasarán al siguiente escalón.
- Tercer escalón: los pacientes son ingresados durante un tiempo aproximado de 10 a 15 días para proceder a un exhaustivo protocolo de estudio (Tabla IV) tras el cual se elabora un informe clínico completo que es presentado para su discusión por el Comité de TP. Este comité está formado por facultativos de los distintos servicios médicos (neumología, cardiología, medicina intensiva, rehabilitación) y qui-

Tabla III. Criterios específicos para considerar la indicación del trasplante pulmonar

A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

- $FEV_1 < 25\%$ del valor predicho, sin broncorreversibilidad.
- Hipoxemia ($PaO_2 \leq 55\%$) y/o hipertensión pulmonar con deterioro progresivo (*cor pulmonale*).
- Tienen un pronóstico particularmente malo y requieren por ello preferencia los pacientes con aumento de la $PaCO_2$ con deterioro progresivo que requieren oxigenoterapia continua.

B. Fibrosis quística y otras enfermedades bronquiectásicas

- $FEV_1 \leq 30\%$ del valor predicho o $> 30\%$ pero con deterioro rápidamente progresivo. Ej. incremento del número de hospitalizaciones, descenso acelerado del FEV_1 , episodios de hemoptisis masiva o pérdida de peso con evolución hacia la caquexia, a pesar de un manejo médico óptimo.
- Gasometría arterial en reposo y respirando aire ambiente con hipercapnia ($PaCO_2 > 50$ mmHg) o hipoxemia ($PaO_2 \leq 55$ mmHg) se asocia a una supervivencia inferior al 50% a los dos años. No obstante, los pacientes con descenso del FEV_1 deben de ser considerados candidatos a trasplante incluso sin marcada hipoxemia o hipercapnia.
- Las mujeres jóvenes con fibrosis quística que sufren un deterioro clínico rápidamente progresivo tienen un pronóstico particularmente malo y habrán de considerarse de forma individual, independientemente de los criterios funcionales.

C. Fibrosis pulmonar idiopática

- Enfermedad sintomática y progresiva que no responde al tratamiento con corticoides u otros inmunosupresores. Se incluyen a pacientes con desaturación de oxígeno en reposo o durante el ejercicio. La evaluación clínica frecuente (ej. cada 3 meses) es extremadamente útil para evaluar la progresión de la enfermedad o el fracaso del tratamiento médico.
- Si la función pulmonar se altera, incluso permaneciendo el paciente mínimamente sintomático, se debe de contemplar la posibilidad de derivar al paciente a un centro trasplantador para iniciar su evaluación.
- Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o poco sintomáticos, pese a tener una enfermedad avanzada, cuando la VC es $< 70\%$ del valor predicho o la DLCO, corregida a volumen alveolar, $< 50-60\%$ del valor predicho.
- Hipoxemia en reposo o durante el ejercicio.

D. Hipertensión pulmonar sin cardiopatía congénita

- Enfermedad sintomática progresiva que, pese a un tratamiento óptimo, progresa hasta una situación funcional clase III ó IV de la New York Heart Association.
- Episodios sincopales, hemoptisis o insuficiencia cardíaca derecha no controlados.

rúrgicos (cirugía torácica, anestesia), además de personal de enfermería (fisioterapeutas) y trabajadores sociales. En nuestro Grupo, las reuniones ordinarias del Comité de TP se llevan a cabo semanalmente y de ellas se levanta acta, donde se recogen y refrendan las decisiones a las que hubiera lugar. El candidato será finalmente aceptado o rechazado, ya sea de forma provisional o definitiva, para trasplante. En este momento se decide también el tipo de tras-

plante adecuado (unipulmonar, bipulmonar o cardiopulmonar).

Los candidatos son citados a consulta donde se les informa de los resultados finales de la evaluación. En caso de que se estimen buenos candidatos a trasplante, se les plantea de nuevo la opción terapéutica, se les informa del tipo de procedimiento previsto y se les da lectura detallada de la hoja de consentimiento informado para trasplante, con discusión y clarificación de cada uno de los apartados

Tabla IV. Protocolo de evaluación intrahospitalario de los candidatos a trasplante pulmonar

1. Perfil analítico

- Hematimetría.
- Bioquímica sanguínea: glucosa, urea, creatinina, iones, hierro, colesterol, triglicéridos, urato, bilirrubina, enzimas hepáticas, láctico deshidrogenasa, amilasa, proteínas totales.
- Aclaramiento de creatinina.
- Estudio de coagulación.
- Grupo sanguíneo ABO y escrutinio de anticuerpos irregulares.

2. Inmunología

- Anticuerpos citotóxicos y tipaje HLA.

3. Estado infeccioso

- Serología de hepatitis B y C. Serología VIH.
- Serología de virus respiratorios (citomegalovirus, herpes simplex, Epstein-Barr, varicela-zoster).
- Prueba tuberculínica.
- Cultivo de esputo y baciloscopias seriadas (si la prueba tuberculínica es positiva o existen secuelas radiológicas sugestivas de tuberculosis residual).

4. Evaluación radiológica y radioisotópica

- Radiografías de tórax, de senos paranasales y de columna dorsolumbar.
- TAC o TACAR torácica. TC coronal de senos paranasales en patologías sépticas.
- Densitometría ósea.
- Gammagrafía pulmonar de perfusión cuantitativa y diferenciada.
- Ventriculografía isotópica cuantificada

5. Evaluación funcional respiratoria

- Espirometría, pletismografía y DLCO.
- Gasometría arterial basal.

6. Evaluación cardiológica

- Electrocardiograma.
- Ecocardiografía doppler (transesofágica, en casos seleccionados).
- Cateterismo cardíaco y coronariografía, si existen factores de riesgo.

7. Despistaje de neoplasias subyacentes

- Antígeno prostático específico en varones de más de 40 años.
- Sangre oculta en heces.
- Mamografía o ecografía mamaria en mujeres.
- Examen ginecológico y ecografía ginecológica.
- Ecografía abdómino-pélvica.

8. Valoración por diversos servicios y especialidades

- Cardiología y cirugía torácica
- Valoración nutricional
- Rehabilitación. Incluye valoración muscular y articular, de los índices de disnea, perfil de salud de Nottingham y prueba de caminar durante 6 minutos.
- Valoración psicológica.
- Valoración dental por cirugía maxilofacial (electiva, según estado dental)
- Valoración del entorno socio-familiar

de la misma. Tras la firma del consentimiento los datos son transferidos a la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y pasan a incorporarse a la lista de espera activa para TP. Los candidatos que presentan una contraindicación temporal, susceptible de ser corregida (obesidad o desnutrición, corticoterapia a altas dosis, falta de acondicionamiento físico, etc.) serán seguidos en consulta, en conjunción con los médicos del hospital de referencia, hasta constatar si el factor o factores determinantes de la contraindicación temporal pueden finalmente revertirse, momento en el que se contemplará de nuevo su incorporación a la lista de espera activa.

Como corolario final de este periodo pretrasplante, cualquier paciente con enfermedad pulmonar en situación terminal, sin afectación significativa de otros órganos vitales y que no supere ampliamente los límites de edad establecidos, puede ser considerado candidato a TP y debería de ser enviado a un centro trasplantador con el fin de proceder a su evaluación. Las tres ideas que deben presidir el criterio de los médicos que asisten a pacientes con enfermedades potencialmente susceptibles de tratamiento mediante TP habrían de ser:

- a. Valorar a los posibles candidatos e intentar establecer si ha llegado el momento de proceder a la derivación a un centro trasplantador.
- b. Ante la duda de si un paciente concreto podría o no ser buen candidato, solicitar valoración del caso al equipo de TP.
- c. Mejor enviar al paciente pronto que tarde.

INMUNOSUPRESIÓN

Desde la introducción en la clínica de la ciclosporina (CsA) no han parado de investigarse nuevos y cada vez más potentes fármacos inmunosupresores. Los que tienen cabida en la práctica actual en la inmunosupresión del TP se resumen en la tabla V. En base a los medicamentos disponibles los diversos grupos de trasplante elaboran estrategias terapéuticas que asocian por lo general tres fármacos, con la posibilidad o no de refuerzo en los primeros días con fármacos citolíticos. La mayoría de los pacientes trasplantados reciben como tra-

tamiento de mantenimiento un inhibidor calcineurínico (CsA o tacrolimus), un inhibidor del ciclo celular (azatioprina o micofenolato de mofetilo) y corticoides¹¹. No existe todavía un consenso internacional acerca del tratamiento de inducción y de mantenimiento¹². Los niveles adecuados de CsA y los fármacos que interfieren con la CsA y tacrolimus se relacionan en las tablas VI, VII y VIII, respectivamente.

COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE PULMONAR

El TP es un tratamiento eficaz, aunque con muchas complicaciones (Tabla IX). Las principales entidades clinicopatológicas son el rechazo y la infección. Además, los pacientes con trasplante pulmonar tienen otros problemas médicos y quirúrgicos. Muchos de ellos, no son únicos del TP, sino efectos secundarios de la medicación inmunosupresora ó problemas médicos generales agravados por el régimen postrasplante. Sólo comentaremos las complicaciones más relevantes y que interesan en el seguimiento a largo plazo^{13,14}.

Rechazo agudo (RA)

Tiene lugar típicamente al final de la primera semana, siendo mayor la incidencia en la segunda y tercera semana postrasplante. El riesgo es mayor en los primeros tres meses después del trasplante y disminuye con el tiempo. Clínicamente puede cursar con disnea, fiebre y leucocitosis, lo que obliga a establecer el diagnóstico diferencial con las infecciones. Aunque la radiografía de tórax puede demostrar infiltrados perihiliares, edema intersticial o derrame pleural, estos hallazgos son más frecuentes en los rechazos agudos precoces (primeros 6 meses) y son inespecíficos. En los episodios de RA tardíos no hay cambios en la rx de tórax en el 80% de los casos. El diagnóstico diferencial debe establecerse con: infecciones bacterianas, infecciones por gérmenes oportunistas, complicaciones de la vía aérea, bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa. Hay que tener en cuenta siempre que la infección puede predisponer al rechazo, el tratamiento del rechazo a la infección y que ambos pueden coexistir simultáneamente¹³.

Tabla V. Fármacos inmunosupresores, mecanismo de acción y toxicidad

Fármaco	Mecanismo de acción	Toxicidad fundamental
Ciclosporina A (Sandimmun Neoral)	Inhibe la transcripción genética de la IL-2. Bloquea la activación y proliferación de linfocitos T	Nefrotoxicidad, HTA, neurotoxicidad, hirsutismo, hiperplasia gingival y
Tacrolimus o FK-506 (Prograf)	Inhibe la transcripción genética de la IL-2. Bloquea la activación	Nefrotoxicidad, HTA, neurotoxicidad, hiperglucemias y proliferación de linfocitos T
Azatioprina (Imurel)	Inhibe la síntesis de las purinas. Bloquea la proliferación de	Pancitopenia, hepatitis colestásica, pancreatitis linfocitos
Micofenolato mofetil (CellCept)	Inhibe la síntesis de las purinas. Bloquea la proliferación de	Diarrea, dispepsia, leucopenia, anemia linfocitos
Corticoides de las citoquinas y su alteraciones del carácter	Bloquean la transcripción cataratas, miopatía, dislipemia, Posible lisis de linfocitos T	Hiperglucemia, HTA, osteoporosis, liberación por los mononucleares. genética
ATG o ALG (ATGAM) efecto inmunomodulador	Depleción linfocitaria por lisis o por opsonización y fagocitosis.	Leucopenia, trombopenia, fiebre, reacciones alérgicas (enfermedad del suero)
OKT3 (Orthocrone OKT3)	Depleción de linfocitos CD3 por opsonización y fagocitosis. Modula la interacción entre linfocitos T y células que presentan el antígeno	Reacción de la 1ª dosis o liberación de citoquinas (hipotensión, edema pulmonar, azotemia transitoria, leucopenia, meningitis aséptica)
Sirolimus/everolimus	Inhibe la respuesta proliferativa de citocinas y factores de crecimiento	Hiperlipemia, trombocitopenia las artralgias
Daclizumab	Bloquea la proliferación inducida	No publicados por IL-2
Basiliximab	Bloquea la proliferación inducida	No publicados por IL-2

En la práctica sugerimos RA en base a tres hallazgos: desarrollo rápido o progresivo de un infiltrado intersticial difuso, a menudo más marcado en la región perihiliar, aparición o aumento de líneas septales y resolución rápida de los infiltrados tras un bolo de corticoides endovenoso (e.v).

El diagnóstico del RA puede basarse en los datos antes referidos, es decir en la existencia de infiltrados pulmonares, con deterioro funcional y respuesta favorable al tratamiento con bolos de esteroides e.v. No obstante, es de desear siempre que sea posible tener la confirmación anatomopatológica y gradación del rechazo mediante biopsia pulmonar transbronquial (BTB). Esta tiene la ven-

taja también de que permite la obtención de muestras para la realización de estudios microbiológicos simultáneos. Generalmente con la toma de 3 a 5 muestras de BTB de cada lóbulo pulmonar (mínimo de 8-10 muestras representativas con alveolos) se alcanza un alto grado de rentabilidad diagnóstica. Simultáneamente a la BTB se toman muestras de broncoaspirado (BAS) general o selectivo y de lavado broncoalveolar (BAL) que se procesará para cultivo de bacterias, hongos y otros patógenos oportunistas. El estudio de la celularidad del BAL también se realiza y aunque suele ser orientativo, no aporta un patrón específico y característico de RA. El BAL si tiene un gran valor para el diagnóstico de

Tabla VI. Esquema propuesto por los niveles de CsA.

Tiempo postTx	Niveles de ciclosporina A					
	Valores objeto y rangos aceptables (ng/ml)					
	Creatinina < 1,5 mg/dl		Creatinina 1,5-2 mg/dl		Creatinina > 2 mg/dl	
Objeto	Aceptable	Objeto	Aceptable	Objeto	Aceptable	
0-3 meses	350-450	300-500	300-350	250-375	250-300	200-350
3-6 meses	300-350	250-400	250-325	225-350	225-275	175-325
6-12 meses	250-300	200-375	200-300	150-350	200-250	150-300
1-2 años	200-300	150-350	175-250	150-300	150-200	125-275
>2-3 años	150-250	125-300	125-200	100-275	100-200	100-250

Tabla VII. Fármacos que interfieren con los niveles de CsA

Aumentan los niveles	Reducen los niveles	Aumentan la nefrotoxicidad
Aciclovir	Rifampicina	Anfotericina B
Ketoconazol	Isoniacida	Aciclovir
Eritromicina	Fenitoina	Cefalosporinas
Doxiciclina	Fenobarbital	Aminoglucósidos
Anticonceptivos orales	Carbamacepina	Melfalán
Hormonas sexuales (noretisterona)	Valproato	Trimetoprim
Calcioantagonistas	Glutetimida	Cimetidina
(diltiacem>verapamilo>nifedipino)		
Diuréticos (tiacidas, furosemida)	Sulfadimidina	
AntiH2	Trimetoprim	
Warfarina		

Tabla VIII. Fármacos que interfieren con los niveles de tacrolimus

Fármacos que interfieren con los niveles de tacrolimus	
Aumentan los niveles	Reducen los niveles
Anfotericina B	Antiácidos
Ketoconazol	Fenitoina
Fluconazol	Fenobarbital
Itraconazol	Carbamacepina
Eritromicina	Isoniacida
Claritromicina	Rifampicina
Diltiacem	Rifabutina
Verapamilo	
Nicardipino	
Midazolam	
Omeprazol	
Corticoides	

las infecciones respiratorias^{13,15}. En casos excepcionales se recurre a biopsia pulmonar quirúrgica.

No existe consenso entre los diversos grupos de TP en lo referente a la necesidad o no de establecer un plan de seguimiento con BF y BTB seriadas, en ausencia de síntomas/signos clínicos^{15,16}. Tampoco está claro que grado de RA, detectado en un paciente asintomático debe de ser tratado. Como regla general, el grado 1 no debe tratarse, mientras que los grados 3 y 4 si, siendo el punto más conflictivo la actuación en caso de RA grado 2 asintomático, aunque la tendencia general es a tratarlo, ya que la interrupción de un rechazo persistente de cualquier grado puede redundar en una menor incidencia posterior de Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (SBO)¹³.

La pauta habitual de actuación ante un episodio de RA consiste en administrar un bolus e.v.

Tabla IX. Complicaciones postrasplante pulmonar

1. Infecciosas (precozes y tardías)

- Bacterianas
- Citomegalovirus y otros virus
- Hongos
- Micobacterias
- *Pneumocistis carinii* y *toxoplasma gondii*

2. No infecciosas**2.1 Precoces**

- Disfunción temprana del injerto
- Rechazo agudo
- Complicaciones de la anastomosis bronquial
- Disfunción del nervio frénico
- Derrame pleural y otras complicaciones pleurales
- Embolismo pulmonar
- Complicaciones de las suturas vasculares
- Arritmias cardíacas
- Hemorragias
- Atelectasias
- Toxicidad por inmunosupresores

2.2 Tardías

- Rechazo crónico (Síndrome de bronquiolitis obliterante)
- Rechazo agudo
- Enfermedad linfoproliferativa postrasplante y otras neoplasias
- Recurrencia de la enfermedad primaria
- Toxicidad por inmunosupresores

de 10 mg/Kg (500 a 1.000 mg) de metilprednisolona durante 3 a 5 días consecutivos. Los síntomas clínicos generalmente mejoran a las 24-48 horas y las alteraciones fisiológicas vuelven a su estado basal en varias semanas. En los casos de RA recurrente o persistente, se vuelve a tratar de nuevo como el primero. En caso de persistir después de dos cursos de tratamiento se utiliza como primer paso la sustitución de la CsA por tacrolimus (Tac) y la azatioprina (Aza) por micofenolato de mofetilo (MMF), seguido de esteroides a dosis altas, agentes antilinfocíticos, irradiación linfóide total (ILT) ó fotoféresis. Otros tratamientos utilizados son: methotrexate, ciclosporina en aerosoles y corticoides inhalados¹¹.

Rechazo crónico (RC)

Es actualmente el talón de Aquiles del TP. Se manifiesta por el desarrollo de una bronquiolitis obliterante (BO) que llega a afectar hasta al 50% de los supervivientes a los 5 años del trasplante⁴. El RC sigue siendo la principal causa de morbimortalidad tras el TP. Patológicamente puede manifestarse de dos formas: "rechazo vascular crónico", que es la forma de presentación menos frecuente o rechazo de la vía aérea mediante el desarrollo de una BO, que es la forma más común y de mayor morbilidad de los dos tipos de rechazo y en la que centraremos este estudio¹⁷.

La BO raramente se presenta antes del tercer mes postrasplante, pero su incidencia se incrementa rápidamente desde este tiempo y aunque alcanza el máximo durante los primeros dos años después del trasplante, los pacientes permanecen en situación de riesgo indefinidamente. Actualmente la aparición de un RC, manifestado por una BO, ocurre de forma impredecible, es indetectable en un estadio preclínico y habitualmente no puede ser tratada con éxito una vez que se ha hecho clínicamente aparente¹⁸.

No se conocen con exactitud los mecanismos patogénicos que llevan al desarrollo de una BO, aunque se sabe que puede estar mediado por distintos tipos de alteraciones: inmunológicas (episodios previos de rechazo agudo: son el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de una BO), activación inmunológica de células efectoras (elevada disparidad en el número de loci HLA entre donante y receptor, en particular disparidad en el locus HLA-A, se asocia a un elevado riesgo de desarrollar BO), infecciones por citomegalovirus (CMV), isquemia bronquial y fibroproliferación¹³. Otro factor de riesgo a tener en cuenta es la falta de cumplimiento del tratamiento inmunosupresor.

En la práctica clínica se habla de síndrome de bronquiolitis obliterante (SBO) cuando el paciente desarrolla un deterioro progresivo de la función del injerto con patrón funcional obstructivo sin que sea necesaria la demostración histológica de BO^{19,20}.

El comienzo suele ser insidioso, con disnea de esfuerzo gradual, a menudo acompañada de tos. En algunos pacientes el inicio es agudo o subaguo-

Tabla X. Controles previstos en el seguimiento según período del trasplante

Parámetros	Período postrasplante			
	Alta a final del 1 ^{er} mes	Meses 2 ^o y 3 ^o	Meses 4 ^o a 12 ^o	Pasado 1er año
Entrevista clínica	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Examen físico	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Costantes vitales	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Hematimetría	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Bioquímica hemática(*)	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Niveles CsA/FK506/MMF	1 - 2 veces/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
CMV (shell-vial y PCR)	1 vez/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	según clínica
Rx ó TAC tórax	1 vez/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Espirometría	1 vez/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	1 vez c/3-4-6meses
Cultivo de esputo	1 vez/sem.	1 vez c/2 sem.	1 vez/mes	según clínica
Broncoscopia	al menos una		según indicación clínica	
Gammagrafía pulmonar	al menos una		según indicación clínica	
Ecografía abdominal			anual	

(*) glucosa, urea, creatinina, iones, amilasa, transaminasas, colesterol cada 6 meses.

do, similar a una bronquitis aguda viral, incluyendo febrícula. El cuadro clínico puede acabar remediando a un asma bronquial, pero con escasa o nula respuesta a los broncodilatadores y corticoides; también puede equipararse a una Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), aunque de presentación acelerada, en meses, en lugar de en años. A la auscultación aparecen roncus difusos y estertores inspiratorios en bases. La rx de tórax suele ser normal o con alteraciones mínimas e inespecíficas; conforme la enfermedad progresa aparecen signos de atrapamiento aéreo, opacidades irregulares, atelectasias lineales y bronquiectasias. La Tomografía Axial Computorizada de alta resolución (TACAR) de tórax puede servir de ayuda, mostrando bronquiectasias o zonas de perfusión en mosaico, con alternancia de zonas hipovascularizadas con infiltrados perivasculariales o peribronquiales y atrapamiento aéreo. Recientemente se ha preconizado la TACAR en espiración como método más sensible para poner de manifiesto las alteraciones propias de la BO.

Pese a la denominación de BO y a diferencia de las BO que ocurren en pacientes no trasplantados, la alteración no se limita a las vías aéreas más finas, sino que afecta a la totalidad de las vías aéreas

inferiores, centrales y periféricas de forma que da lugar a la aparición de bronquiectasias que suelen sobreinfectarse con una diversidad de patógenos, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Aspergillus fumigatus*, al igual que en pacientes con bronquiectasias de otro origen. La presentación de fiebre alta y de esputo purulento abundante suele indicar que ha tenido lugar una sobreinfección que, con frecuencia es la causa de muerte de los pacientes con BO. Una vez establecida la enfermedad puede presentar un curso evolutivo lento que incluso puede detenerse, bien de forma espontánea o en respuesta al tratamiento, en cualquier estadio de la disfunción pulmonar. Aunque la supervivencia prolongada ocurre con frecuencia, la pérdida de función pulmonar rara vez se recupera y limita en más o menos grado la calidad de vida de los pacientes.

La espirometría es la primera prueba que se altera, en forma de obstrucción progresiva al flujo aéreo en las espirometrías de seguimiento clínico y sirve para la catalogación en grados del SBO^{19,20}.

La BTB broncoscópica tiene una relativamente escasa sensibilidad para el diagnóstico anatómico-patológico de la BO, si se compara con el "patrón oro"; la biopsia pulmonar abierta¹³. La sensibili-

dad de la BTB se estima entre el 15% y el 60%, lo que se atribuye a la distribución parcheada de las lesiones y a la escasez de material obtenido habitualmente. La rentabilidad de la técnica se incrementa si se toma un alto número de muestras, entre 6 y 12. En contraste, la especificidad y el valor predictivo positivo de la BTB son muy altos.

Cuando la BTB no es diagnóstica y el cuadro clínico es confuso, el diagnóstico histológico de BO puede ser realizado, si se considera la necesidad inexcusable del mismo, mediante biopsia pulmonar videotorascópica o por toracotomía

La detección precoz de la BO es el mejor tratamiento. Para ello se suele utilizar la monitorización domiciliar de la función pulmonar con espirómetros portátiles.

El tratamiento del RC establecido es difícil y no suelen revertirlo, aunque pueden pararlo. Existen diversas estrategias: corticoides i.v. a dosis altas, seguido de pauta citolítica con OKT3 o ATGAM, modificación del régimen de inmunosupresión (sustituir CsA por Tac y sustituir Aza por MMF), añadir inmunosupresores inhalados (corticoides o CsA en aerosoles), metotrexate y ciclofosfamida, y otros tratamientos inmunomoduladores (ILT, fotoféresis)¹¹. El impacto de estos diferentes tratamientos no han sido aún demostrados¹².

Otra opción es el trasplante (ReTP) no exenta de controversias. La indicación de un ReTP ha de ser evaluada de forma cuidadosa e individualizada, debido a la escasez de donantes, superior a la demanda de TP en la mayoría de los centros y al problema de la elevada mortalidad en lista de espera de estos pacientes. El paciente candidato a un ReTP habrá de cumplir todas las condiciones exigidas a cualquier otro candidato a un TP.

Infecciones

Juegan un papel destacado en la mortalidad precoz y tardía postrasplante. Las infecciones bacterianas son las causantes de más de la mitad de las muertes debidas a infección. El pulmón trasplantado es la localización más habitual de las infecciones, pero el pulmón nativo también puede ser asiento de infecciones tras un trasplante unipulmonar. El espectro de patógenos incluye bacterias,

virus, hongos y protozoos, pero la neumonía bacteriana y la neumonitis por citomegalovirus (CMV) han sido las más problemáticas.

La procedencia de las infecciones puede ser: por transmisión desde el órgano implantado, extensión desde vías respiratorias superiores o senos paranasales (sobre todo en la FO), extensión desde el pulmón nativo remanente (en el trasplante unipulmonar) o infección adquirida de novo tras el trasplante.

Los factores favorecedores de las infecciones son: la inmunosupresión antirrechazo, la pérdida del reflejo tusígeno por la denervación pulmonar, la pérdida de la función mucociliar y la interrupción del drenaje linfático^{13,21}.

Neumonía bacteriana

Es la infección más común tras el TP. La prevalencia es alta en los primeros 6 meses postrasplante y máxima en los primeros días postoperatorios. En series históricas se hablaba de una prevalencia de hasta 35%, pero con la política antibiótica actual se ha reducido hasta un 10%.

El diagnóstico se establece en base a los criterios habituales de neumonía: fiebre, infiltrados pulmonares y aislamiento de patógenos en muestras del tracto respiratorio inferior. Son de especial utilidad diagnóstica las muestras del BAL o de cepillado microbiológico bronquial, mientras que la BTB tiene un valor más limitado.

Los gérmenes más comunmente aislados son: bacterias gram-negativas y en particular pseudomona aeruginosa, especies de staphylococcus tanto coagulasa positivos como negativos, incluyendo staphylococcus aureus meticilin-resistente y otros bacilos gram-positivos. En pacientes con fibrosis quística predominan las especies del género pseudomona, a veces multirresistentes, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Aspergillus*^{21,22}.

El tratamiento de la neumonía bacteriana debería basarse en los cultivos y antibiogramas de las secreciones bronquiales. Mientras tanto, el tratamiento empírico debería incluir antibióticos con espectro frente a pseudomona aeruginosa y estafilococo aureus.

Neumonitis por CMV

Después de la infección bacteriana, el CMV es la segunda causa más frecuente de infección en los pacientes con TP. La infección se puede transmitir por contacto estrecho interpersonal, contacto sexual o por inoculación de productos infectados. La primoinfección tiene lugar por lo general en la infancia o al comienzo de la vida adulta y habitualmente el germen persiste de por vida de forma latente en el organismo.

En el paciente trasplantado la enfermedad por CMV puede tener lugar por varios mecanismos: transmisión del virus, a través de un órgano de un donante seropositivo para CMV, transmisión a través de sangre o hemoderivados de donantes sanguíneos seropositivos para CMV o reactivación de una infección latente en un receptor seropositivo para CMV.

La infección por CMV puede dar lugar a hepatitis, gastroenteritis, colitis, coriorretinitis, etc, pero la neumonitis es la forma de presentación más común en el paciente con TP.

El desarrollo de modernos y eficaces agentes antivirales ha permitido controlar la morbimortalidad asociada a este agente, de forma que la infección por CMV, aunque es la segunda en frecuencia en el paciente trasplantado, pocas veces resulta fatal¹³.

Tanto la serología como la virología tienen interés en el manejo de la infección por CMV. La serología se realiza en el pretrasplante, con el fin de encuadrar al paciente en una categoría de más o menos riesgo potencial tras el trasplante. El riesgo sería máximo en receptores CMV negativos que reciben un órgano de donante CMV positivo. Tradicionalmente un incremento cuádruple de los títulos de IgG anti-CMV o la aparición de un título positivo para IgM anti-CMV se han empleado para confirmar infección reciente. Actualmente se utilizan técnicas inmunológicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), antigenemia y técnicas de cultivo rápido (shell vial). La PCR cuantitativa en sangre periférica es de utilidad en la detección precoz de la replicación viral.

Hemos de distinguir entre infección por CMV y enfermedad.

- a. La infección se caracteriza por la existencia de replicación viral activa en un paciente que puede estar asintomático o no y viene definida por el aislamiento del virus en un cultivo de una muestra biológica (sangre, líquido del BAL).
- b. La enfermedad viene definida por la presencia de células citomegálicas típicas, con cuerpos de inclusión en preparaciones celulares o tisulares. La neumonía por CMV requerirá pues de la demostración de células patognomónicas en muestras obtenidas por cepillado o BAL o por biopsia, no obstante puede establecerse un diagnóstico de presunción en base a un cultivo positivo y un cuadro clínico compatible, habiéndose excluido otras causas.

La neumonitis por CMV casi nunca se detecta antes de la 2ª semana postrasplante. El tiempo promedio de la primera detección de la viremia y del episodio inicial de neumonía por CMV es de 40 y 55 días respectivamente. La BF con BTB es una técnica segura y sensible en el manejo de estos pacientes^{21,22}.

Los pilares sobre los que se asiente el manejo de la infección por CMV en nuestro programa de trasplante pulmonar son²³⁻²⁶:

- 1º. Seguimiento con inmunología mediante PCR cuantitativa y cultivo rápido (shell-vial) en sangre periférica: semanal durante los primeros tres meses postrasplante y mensual hasta final del primer año. Los controles se pueden incrementar si se considera de interés clínico. En todos los BAL que se realicen se solicitará cultivo de CMV.
- 2º. Profilaxis universal:
 - a. Receptor seropositivo/donante seronegativo: ganciclovir: 5 mg/Kg/día e.v. desde el 7º día postrasplante, durante 3 semanas, seguido de 900 mg v.o. de valganciclovir cada 24 horas (dosis adaptadas a peso y aclaramiento de creatinina), hasta el final del 3º mes postrasplante.
 - b. Receptor seronegativo y donante seropositivo: ganciclovir 5 mg/kg/12 horas desde el 7º día postrasplante, durante 3 semanas, seguido de valganciclovir 900 mg v.o. cada 24 horas hasta final del 6º mes. Ante cual-

- quier evidencia de primoinfección reintroducir ganciclovir e.v. 5 mg/Kg c/12 horas durante un mínimo de 15 días.
- c. Receptor y donante seronegativos: no precisa profilaxis, sólo seguimiento virológico. Ante cualquier evidencia de primoinfección: ganciclovir e.v. 5 mg/Kg c/12 horas durante tres semanas y posteriormente actuar como si se tratara de un receptor seronegativo y donante seropositivo.
- 3º. Otras medidas preventivas:
- Utilizar filtro de leucocitos en transfusiones de sangre o de hemoderivados.
 - Cuando se utilicen agentes citolíticos (OKT3, ATGAM) asociar siempre ganciclovir e.v. 5 mg/Kg/día mientras dure el tratamiento.
4. Tratamiento anticipado: Si en el seguimiento mediante PCR y *shell-vial* se detecta viraje a positivo se realizará terapia anticipada frente al CMV con: valganciclovir oral: 900 mg cada 24 horas durante 3 semanas. Si no se constata tras este tiempo la conversión negativa de la PCR o el *shell-vial* se sustituirá valganciclovir oral por ganciclovir i.v.: 5 mg/kg c/12 horas durante 3 semanas o hasta que los cultivos sean negativos.
5. Tratamiento de la enfermedad por CMV: Si el paciente presenta enfermedad por CMV el tratamiento consistirá en: Ganciclovir 5 mg/kg i.v. c/12 horas durante un mínimo de 3 semanas, seguido de 900 mg v.o. c/24 horas durante 1 a 3 meses. Se reducirá simultáneamente el nivel de inmunodepresión: suspender transitoriamente el tercer inmunosupresor (azatioprina o micofenolato de mofetilo), reducir las dosis de corticoides a la mitad y ajustar al mínimo los niveles de ciclosporina o de tacrolimus.
- En caso de fracaso terapéutico o de frecuentes recaídas de la enfermedad, tras mejoría inicial, el foscarnet es el agente antiviral de elección en estos casos.

Infecciones fúngicas

El aislamiento de especies de *Candida* y *Aspergillus* no es infrecuente en estos pacientes. La mayoría de las veces son contaminantes, pero, dado que

pueden ser causantes de una importante morbilidad (ej. dehiscencia de sutura bronquial en infección por *Aspergillus*) y que se dispone de antifúngicos eficaces y sin toxicidad significativa, la mayoría de los grupos de trasplante optan por el tratamiento una vez que se aíslan hongos en muestras biológicas o bien por la profilaxis antifúngica^{21,22}.

Entre las situaciones que predisponen a la infección por hongos se han invocado: la colonización previa de las vías respiratorias por hongos (pacientes con fibrosis quística), exposición a polvo de obras en el hospital o próximo al mismo y la infección concomitante con CMV (posible asociación con infección por *Aspergillus*)

Los hongos del género *Candida* son los más frecuentemente aislados y pueden ocasionar una variedad de procesos patológicos: neumonitis (rara), bronquitis, mediastinitis, infecciones diseminadas o localmente invasivas

Los hongos del género *Aspergillus*, y en particular fumigatus son ubicuos y se adquieren por la inhalación de esporas. Pueden ser responsables de infecciones asociadas a una alta prevalencia (20-40%) y mortalidad (30-75%). Puede ocasionar neumonía, bronquitis y aspergilosis diseminada o localmente invasiva. Pueden asentar en el implante o bien en el pulmón nativo en casos de trasplante unipulmonar.

El diagnóstico de presunción de la infección por hongos se establece en base a un cuadro clínico-radiológico-endoscópico compatible y el aislamiento, generalmente repetido del hongo en especímenes biológicos tomados por BF. La demostración última de la infección sólo se establece cuando se demuestra la invasión tisular por el hongo.

Los protocolos de trasplante de los diversos centros contemplan bien una profilaxis o bien tratamiento una vez se aíslan hongos, incluso sin que hayan dado lugar a la aparición de datos clínicos. Nuestro programa de trasplante pulmonar establece:

A. Profilaxis

- General, con nistatina: colutorios con 10 ml de la solución oral cada 6 horas. Se interrumpirá en pacientes en los que se indiquen otras medidas preventivas.

- Colonización por *Aspergillus* spp previa al TP: aerosoles con anfotericina B a dosis de 5 mg cada 8 horas y añadir tras el trasplante anfotericina B liposomal e.v. (AmBisome): 1,5 mg/Kg/día hasta disponer de la confirmación de que no existía aspergilosis en los pulmones explantados. Actualmente estamos usando profilaxis con voriconazol desde el postrasplante inmediato.
- Aislamiento de hongo filamentoso posterior al TP: anfotericina B en aerosol: 5 mg c/8 horas asociada a itraconazol 100 mg v.o. c/12 horas que se suspenderá si, una vez tipificado el hongo, es sensible a anfotericina B, continuando con ésta en aerosol hasta final del tercer mes.
- Aislamiento de hongo levaduriforme o de *Candida* spp posterior al TxP: si por la situación del paciente se estima necesaria la profilaxis, actuar como en el caso de colonización por hongo filamentoso. Si tras la tipificación, el hongo es sensible a fluconazol se puede continuar con este fármaco a dosis de 100 mg/día.

B. Tratamiento

Enfermedad por *Candida* spp o *Aspergillus* spp: anfotericina B liposomal i.v. asociada a fluconazol o itraconazol.

Otro agente fúngico a comentar es *Pneumocystis carinii* (actualmente *Pn. jiroveci*), que en la era previa a la profilaxis tenía una prevalencia muy elevada. La infección por pneumocystis carinii ha sido virtualmente eliminada mediante la profilaxis sistemática. En nuestro programa esta profilaxis se realiza con trimetropin-sulfametoxazol 3 días en semana, que se mantiene de por vida. En alérgicos a sulfamidas puede utilizarse la pentamidina inhalada o la dapsona.

Complicaciones de la vía aérea

En la actualidad las complicaciones de la vía aérea: dehiscencia, estenosis y broncomalacia llegan al 10-20%, aunque se asocian a una escasa mortalidad. Suelen aparecer precozmente (primeros tres meses). Los factores causales que se han aducido son: pérdida de la irrigación arterial pulmonar (isquemia), técnica quirúrgica deficiente,

mala preservación del injerto, tiempo de isquemia prolongado, rechazo e infecciones.

Clínicamente pueden presentarse con síntomas y signos tales como tos, disnea o sibilancias, anomalías radiológicas como infiltrados, pérdidas de volumen o alteración espirométrica obstructiva (inespecífica). La Tomografía Axial Computarizada (TAC) puede ayudar al diagnóstico, aunque la clave diagnóstica es la broncofibroscopia (BF).

El tratamiento va a depender de la complicación que se trate, su localización, extensión y calibre. Suele requerir casi siempre de bronoscopias intervencionistas: fotocoagulación con láser, dilatación endoscópica y colocación de prótesis (stent) endobronquial. A veces es preciso recurrir a la cirugía: mediante la resección del segmento estenótico o de la zona de dehiscencia que no responde al tratamiento conservador, reanastomosis término-terminal o bien mediante retrasplante cuando no hay otra opción posible²⁷.

Neoplasias

Los receptores de órganos sólidos tienen una incidencia mayor de enfermedades malignas que la población general que se estima globalmente de un 6%. Estos pueden ser: linfomas, carcinomas epidermoides de piel y de labios, carcinomas de vulva, de cuello uterino o de periné, sarcoma de Kaposi.

La incidencia de cánceres comunes en la población general, es decir de tumores de mama, pulmón, próstata o colon no se han visto incrementados en los receptores de trasplantes. Los linfomas afectan a un 16 % de los receptores de trasplantes. Casi en un 95 % se trata de linfomas no Hodgkin, predominando netamente los tumores de células B sobre los T. Pueden aparecer en el propio órgano trasplantado, en localizaciones extranales y en el SNC, a veces como único foco.

Aparte de los linfomas, una gran variedad de trastornos linfoproliferativos pueden lugar tras un trasplante; este grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPT) afecta a un 6 % de los trasplantados de pulmón; la mayor parte de los casos se desarrollan en el primer año postrasplante y afectan fundamentalmente al pulmón trasplantado en forma de nódulos o masas. A

veces pueden, no obstante asentar en otros órganos y también puede ocurrir una enfermedad diseminada. El riesgo de desarrollar un TLPT es mayor en pacientes que, siendo seronegativos para virus de Epstein Barr (VEB), adquieren posteriormente el virus. Esto hace que el riesgo sea mayor en niños que en adultos. No se ha demostrado otros factores de riesgo para la aparición de TLPT que la infección por el VEB. El manejo del TLPT es difícil. Se basa en reducir la intensidad de la inmunosupresión de mantenimiento, aunque ésto aumenta el riesgo de rechazo. Otras intervenciones contempladas son: exisión quirúrgica de los nódulos, quimioterapia, radioterapia, ganciclovir, interferón-alfa, células killer activadas, Ac monoclonales frente a células B. Con estas medidas se han descrito remisiones clínicas mantenidas, aunque el pronóstico es malo. La muerte generalmente tiene lugar por una falta de respuesta al tratamiento del TLPT, por complicaciones del mismo o por desarrollo de una bronquiolitis obliterante. La supervivencia actuarial de estos pacientes es de 50% al año y 19% a los dos años²⁸.

Derrame pleural y otras complicaciones pleurales

La afectación pleural es frecuente después del trasplante pulmonar. Es menos frecuente en el unipulmonar (9%) que en el bipulmonar (28%).

El neumotórax y el derrame pleural son frecuentes en las primeras dos semanas postrasplante. La mayoría de los neumotórax se resuelven espontáneamente; sin embargo, un 10% requieren drenaje. Suelen ser debidos a incompatibilidad de tamaño donante-receptor. El derrame pleural es muy frecuente en el postoperatorio inmediato. Son generalmente pequeños y la mayoría se resuelven espontáneamente en los primeros 14 días. Suele ser un exudado y se han implicado tres factores en su aparición: el aumento de la permeabilidad capilar alveolar debido a isquemia, denervación y reperfusión del injerto, interrupción del drenaje linfático. En el rechazo agudo ocurre al menos una vez en casi todos los pacientes. Es común en la 2ª a 6ª semana postrasplante y el líquido pleural es un exudado de predominio linfocitario¹³.

Efectos secundarios y toxicidad de los inmunosupresores

En este apartado comentaremos, muy someramente, las complicaciones relacionadas con la inmunosupresión que pueden desarrollar los pacientes trasplantados y que se estiman responsables de un 10 % de la mortalidad^{13,29}.

- *Neurotoxicidad.* En relación sobre todo con CsA, puede aparecer también con Tac. De mecanismo no aclarado, puede potenciarse en presencia de hipomagnesemia, hipocolesterolemia o altas dosis de corticoides. Puede manifestarse de diversas formas: temblor (constante en todos los pacientes que toman CsA), cefaleas, encefalopatía, convulsiones, ceguera cortical, tetraplejía, coma, etc. Suelen presentarse precózmamente en el periodo postrasplante, aunque pueden ser tardíos. Las alteraciones son potencialmente reversibles sustituyendo CsA por Tac o de forma inversa, cuando el trastorno aparece en paciente que toma Tac en el régimen inmunosopresor.
- *Nefrotoxicidad.* Inducida por CsA, es común a la práctica totalidad de pacientes que toman el fármaco a dosis altas. Debida a vasoconstricción de las arteriolas aferentes del riñón con reducción de la filtración glomerular. Puede manifestarse en forma de insuficiencia renal aguda que cursa sin cambios histopatológicos, con preservación del volumen de orina y elevación desproporcionada de las cifras de urea séricas respecto a las de creatinina. Se previene controlando los niveles de CsA y suele revertir tras la reducción de dosis y eliminación de todo otro fármaco potencialmente nefrotóxico. Determinados agentes, como son los bloqueadores de los canales del calcio (verapamilo) y los antagonistas de la síntesis de tromboxano (pentoxifilina) pueden tener un efecto protector. El Tac puede ocasionar insuficiencia renal, con el mismo nivel de riesgo que CsA. El mecanismo de aparición no está claro.
- *Hipertensión arterial.* Puede aparecer en 2/3 de pacientes trasplantados que previamente eran normotensos. Se relaciona con las alteraciones vasculares renales de la CsA. Puede apa-

recer precozmente, aunque generalmente aparece tardía, al cabo de un año postrasplante. Suele ser de difícil control y obliga añadir medicación antihipertensiva, siendo de elección los bloqueadores de los canales del calcio.

- **Osteoporosis.** La densidad mineral ósea suele estar disminuida en los pacientes antes del TP debida a inmovilización y malnutrición por la enfermedad subyacente. La pérdida de masa ósea continua en el postrasplante debida al uso de corticoides y probablemente también de CsA. La pérdida de masa ósea suele ocurrir en el primer año postrasplante y ser máxima en el primer semestre, periodo en el que se debe prevenir mediante suplementos de calcio, de análogos de la vitamina D, calcitriol y bifosfonatos.
- **Hiperlipidemia.** Los corticoides y CsA alteran el perfil lipídico sérico; ocasionan elevación de las cifras de colesterol total (80%), HDL-colesterol (60) y triglicéridos (34%). Pese al perfil aterogénico, el seguimiento a 5 años de los pacientes no ha demostrado disfunción ventricular. Se debe insistir en normas higiénicas adecuadas, en cuanto a dieta y ejercicio y en caso de que requieran tratamiento medicamentoso, son de elección los inhibidores de la HCG-CoA-reductasa.
- **Diabetes mellitus.** Tanto los corticoides como CsA y Tac se asocian a la aparición de diabetes en pacientes trasplantados. Determinados pacientes, como los portadores de fibrosis quística son particularmente proclives, debido a la insuficiencia pancreática preexistente. La ganancia de peso experimentada por los pacientes tras el trasplante puede contribuir a la resistencia a la insulina. El tratamiento consiste en dieta adecuada, corregir la obesidad si está presente e insulina.
- **Mielosupresión.** Relacionada con el uso de AzA y MMF. Afecta sobre todo a la serie blanca, aunque también puede afectarse el recuento de hematies y de plaquetas. El manejo se basa en la determinación seriada de hemogramas, para optimizar dosis según recuentos celulares. En caso de que la toxicidad se presente pueden ser útiles los suplementos de ácido fólico.

- **Anemia crónica.** Además de la toxicidad por AzA, los pacientes trasplantados pueden tener anemia por diversas causas: déficit de hierro, bajos niveles de eritropoyetina, síndrome hemolítico-urémico, dishematopoyesis, pérdidas digestivas crónicas.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Desde el alta hospitalaria el paciente tendrá un seguimiento, inicialmente muy estrecho, que se irá espaciando posteriormente, a medida que avance en el periodo postrasplante y que durará toda la vida.

Los objetivos son similares a los del seguimiento en planta. Van dirigidos sobre todo a:

- La detección de toxicidad medicamentosa y reajustes de tratamiento a los que obligue.
- Detección y manejo de las complicaciones infecciosas y del rechazo agudo o crónico
- La detección y tratamiento de la comorbilidad, distinta al rechazo o las infecciones, asociada al tratamiento inmunosupresor (tumores, HTA, alteraciones en la función renal, osteoporosis, etc.).
- El control continuo de la adherencia al tratamiento, tanto medicamentoso como a fisioterapia, dieta, medidas higiénicas, etc., indicando a los pacientes las medidas de autocontrol y contribuyendo a aclararle todas las dudas que surjan.

El paciente dado de alta hospitalaria mantiene la totalidad del tratamiento por vía oral o inhalatoria. El paciente recibe en cada visita una hoja de tratamiento actualizada, donde se especifican, con nombres comerciales, los medicamentos que ha de tomar, dosis, vías y horario de las tomas. Al dorso de esta hoja, se especifican una serie de recomendaciones y teléfonos de interés.

Los pacientes, por lo general, no precisan de oxigenoterapia domiciliaria ni ambulatoria, se mantienen activos sin ayuda o con mínima ayuda y progresan en el desarrollo de un programa de Fisioterapia Respiratoria de tres a cinco meses de duración.

Se realizan visitas médicas periódicas en consulta de Neumología, inicialmente dos días en semana y luego un día a la semana, conforme se aproxima la fecha del traslado a su lugar habitual de resi-

dencia. Llegada esta fecha, las visitas se espacian a una vez al mes, durante el primer año y, si no hay circunstancias que lo contraindiquen, se van alargando más en los años sucesivos. En estas visitas se realizan de forma rutinaria una serie de controles analíticos, funcionales y radiológicos que puede modificarse en función de las necesidades de cada paciente y del curso evolutivo individual (Tabla X).

Los pacientes son adiestrados y animados a una serie de medidas consistentes en:

1. Medidas higiénico dietéticas

- Se les recomienda el tipo de alimentación más adecuado, por lo general alimentos ricos en proteínas, vitaminas, minerales, y fibras, ya que los pacientes suelen tener un estado nutricional deficitario y tienen un tránsito intestinal lento por el efecto enlentecedor de ciclosporina sobre el vaciamiento gástrico y el ritmo intestinal.
- Se les aconseja una higiene corporal escrupulosa, con especial atención a la higiene bucodental. La tendencia a la hipertensión de estos pacientes hace aconsejable la dieta sosa, excepto en pacientes con fibrosis quística sometidos a una mayor eliminación sudoral de sal.
- Se les aconseja el uso de dispositivos de barrera en las relaciones sexuales con el fin de preservarse de infecciones por esta vía.
- Se les anima a un ejercicio físico progresivo. Es aconsejable que pasado el primer año posttrasplante los pacientes realicen alguna actividad ocupacional a tiempo parcial o completo, según su situación y sus posibilidades.
- Se les desaconseja la exposición solar directa, por riesgo de fotosensibilización de diversos medicamentos y por el riesgo de neoplasias cutáneas que la exposición solar comporta, sobre todo en pacientes con tratamiento inmunosupresor. El uso de cremas solares de alta protección frente a rayos UV es aconsejable, pero no elimina el riesgo de neoplasias.

2. Medidas de autocontrol

Son de particular interés en los primeros meses postrasplante:

- Toma de temperatura a diario.
- Determinación diaria de FVC y FEV₁.
- Toma de TA una vez a la semana.
- Peso corporal una vez cada dos semanas.

Para el registro domiciliario diario de los parámetros de función respiratoria se le suministra a cada paciente un miniespirómetro portátil capaz de medir FVC, FEV₁, FEV₁/FVC%, FEF_{25-75%}, FEM y tiempo máximo de flujo (*Spirodoc* de Medical International Research). Se les adiestra para el empleo del espirómetro, se les enseña a realizar correctamente las maniobras espirométricas y se les indica que las realicen a diario siempre sobre la misma hora, escogiendo el mejor resultado de tres intentos. A cada paciente se le suministran periódicamente hojas de registro de las mediciones de autocontrol.

SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE PULMONAR

Según datos de la Sociedad Internacional de Trasplantes de Corazón y Pulmón el la supervivencia actuarial global es de 74%, 58%, 47% y 24% a los 1,3,5 y 10 años respectivamente⁴. La supervivencia media es de 3,6 y 4,9 años para el trasplante unipulmonar y bipulmonar, respectivamente. Los pacientes mayores de 55 años tienen significativamente menor supervivencia que los más jóvenes. La supervivencia actuarial para el retrasplante es del 47%, 40% y 33% a 1,2 y 3 años, respectivamente. Las causas de muerte más frecuentes después del trasplante son en los primeros 30 días, el fallo del injerto y la infección no CMV y de mortalidad tardía el SBO (40% tras el primer año).

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estadísticas de donación y trasplante. Disponible en: <http://www.ont.es>
2. Zurbano F. Papel del neumólogo en el seguimiento del paciente trasplantado. *Neumosur* 2005; 17:66-67.
3. Alonso M, Castillo JM, Alvarez A, Lama R, Solís de Dios M, Ortega F, Rodríguez RC. Proceso Asistencial Integrado Trasplante Pulmonar. Consejería de Salud ed. 2004.
4. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first official

- adult lung and heart-lung transplant report-2004. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:804-815.
5. Lama R. Indicaciones y momento de la evaluación para trasplante pulmonar. *Neumosur* 2005;17:64-65.
 6. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventh official pediatric report-2004. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(8): 933-947.
 7. Santos F, Lama R. Trasplante pulmonar. Criterios de selección y evaluación de candidatos. *Neumosur* 2002; 12:120-130.
 8. Maurer JR, Frost AE, Glanville AR, Estenne M, Higenbottam T. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. Joint statement of the ASTP/ATS/ERS/ISHLT. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 :335-339.
 9. Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J* 2003;22:845-852
 10. Nathan SD. Lung transplantation. Disease-Specific Considerations for Referral. *Chest* 2005;127:1006-1016
 11. Knoop C, Haverich A, Fisher S. Immunosuppressive therapy after human lung transplantation. *Eur Respir J* 2004;23:159-171.
 12. Lama R, Santos F, Algar FJ, Alvarez A, Baamonde C. Lung Transplants with tacrolimus and mycophenolate mofetil: a review. *Transplant Proc* 2003;35:1968-1973 .
 13. Trulock EP. Lung Transplantation . *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:789-818.
 14. Kotloff RM, Ahyia VN. Medical complications of lung transplantation. *Eur Respir J* 2004; 23:334-342.
 15. Lama R, Sánchez R, Muñoz L, Salvatierra A. Monitorización mediante el lavado broncoalveolar del rechazo crónico en el trasplante pulmonar. *Neumosur supl1* 1998;S61-66.
 16. Hopkins PM, Aboyoum CL, Chhajed PN, Malouf MA, Plit ML, Rainer SP, Glanville AR. Prospective analysis of 1.235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1062-1067.
 17. Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT, Chamberlain D. A revision of the 1990 Working Formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: Lung Rejection Study Group (LRSG) *J Heart Lung Transplantation* 1996;15:1-15.
 18. Estenne M, Hertz MI. Bronchiolitis obliterans after human lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:440-444.
 19. Cooper JD, Billingham M, Egan T et al. A working formulation for the standardization of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant* 1993;12:713-716.
 20. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: An update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:297-310.
 21. Paradis IL, Williams P. Infection after lung transplantation. *Semin Respir Infect* 1993;8:207-215.
 22. Chaparro C, Kesten S. Infections in lung transplant recipient. En: Maurer J, MD, eds. *Clinics in Chest Medicine* 1997;18(2):339-51.
 23. Van der Bij W, Speich R. Management of cytomegalovirus infection and disease after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33:S32-37.
 24. Humar A, Kumar D, Preksaitis J, Boivin G, Siegal D, Fenton J, Jackson K, Nia S, Lien D. A trial of valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus prevention in lung transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5(6):1462-8.
 25. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, Stripoli GF, Barclay PG, Kable K, Vimalachandra D, Craig JC. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2005;365(9477):2105-15.
 26. Razonable RR, Emery VC. Management of CMV infection and disease in transplant patients. *Herpes* 2004;11(3):77-86.
 27. Alvarez A, Algar J, Santos F, Lama R, Aranda JL, Baamonde C, et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses. *Eur J Cardiothorac Sur* 2001;19:381-7.
 28. Preiksaitis JK, Keay S. Diagnosis and management of posttransplant lymphoproliferation disorder in solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001;33:S38-46.
 29. Paul LC. Overview of side effects of immunosuppressive therapy. *Transp poc* 2201;33:2089-2091.