

GUÍAS DE NEUMONOLOGÍA

**Domingo J. Palmero
Vicente Donato
Kumiko Eiguchi**

Palmero, Domingo Juan
Guías de neumonología / Domingo J. Palmero; Vicente Donato; Kumiko Eiguchi
1ª ed. - Buenos Aires: el autor, 2007.

ISBN 978-987-05-2097-9

1. Neumonología. I. Donato, Vicente II. Eiguchi, Kumiko
III. Título CDD 616.24 - Fecha Catalogación: 22/12/06

Domingo J. Palmero

Profesor Titular de Neumonología, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador; Docente Autorizado. Facultad de Medicina. UBA. Médico del Hospital F. J. Muñiz.

Vicente Donato

Profesor Asociado de Neumonología, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador; Docente Adscripto. Facultad de Medicina. UBA. Director Médico de la Liga Argentina Contra la Tuberculosis.

Kumiko Eiguchi

Profesora Titular de Bioquímica e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador; Profesora Titular de Inmunología, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Médica Inmunóloga del Hospital Alemán

PRÓLOGO

Como sabemos los avances científicos en medicina han sido enormes, particularmente en estos últimos años y en especial en todo lo referente a tecnología digital.

Nosotros presentamos aquí un manual que hemos denominado Guías de Neumonología, donde se tratan sucintamente aspectos básicos actualizados de la patología respiratoria con la idea de "guiar" tanto a médicos residentes y generalistas como a estudiantes de medicina hacia una mejor comprensión de ésta especialidad. Hemos incorporado citas bibliográficas relevantes al final de cada capítulo, la mayoría de ellas ubicables a través de la web y que permiten ampliar los contenidos impresos.

Queremos transmitir a estudiantes y médicos la idea de que a pesar del inmenso avance tecnológico, indispensable hoy para un mejor diagnóstico y tratamiento, la presencia del libro es una ayuda invaluable para acercarnos al enfermo, y "guiarnos" a descubrir lo esencial en el océano de información en constante crecimiento, de gran utilidad, pero que también en ocasiones nos desconcierta. Esperamos haberlo logrado.

Los autores

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

01	Lectura de una radiografía de tórax	11
02	Inmunología de pulmón	14
03	Estudio de la función respiratoria	22
04	Fibrobroncoscopía	29
05	Asma bronquial	31
06	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	39
07	Síndrome de apnea obstructiva del sueño	46
08	Tabaquismo	49
09	Bronquiectasias	54
10	Enfermedades intersticiales del pulmón	57
11	Cáncer de pulmón	65
12	Tumores de pulmón benignos y de baja malignidad	77
13	Tromboembolismo pulmonar	79
14	Hipertensión pulmonar, vasculitis y colagenopatías	82
15	Neumonías adquiridas en la comunidad	87
16	Neumonía intrahospitalaria	94
17	Neumonías eosinofílicas	99
18	Tuberculosis	102
19	Micobacteriosis humanas	122
20	Sida y pulmón	128
21	Micosis broncopulmonares	132
22	Patología ocupacional respiratoria	136
23	Enfermedades de la pleura	147
24	Enfermedades del mediastino y del diafragma	155
25	Malformaciones congénitas de pulmón	160
26	Emergencias en neumonología	166
	Anexo atlas de imágenes	175

CAPITULO 1- LECTURA DE UNA RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Palmero, D. J.

La denominada Rx de tórax corresponde a una tele-radiografía, es decir con el tubo emisor de rayos X a 1,80 m de distancia del sujeto, que se lee como un negativo de la imagen obtenida. Las posiciones denominadas frente y perfil, se denominan técnicamente **postero-anterior y latero-lateral** por la posición en que inciden los rayos en el sujeto. El perfil que se obtiene normalmente es el derecho (muestra mejor el pulmón más grande), si se desea el izquierdo debe pedirse expresamente. La Rx de perfil nos permite ubicar en dos dimensiones, imágenes que mostraba la Rx de frente. Es muy importante que la persona esté en apnea en inspiración profunda con boca abierta (para evitar efectuar Valsalva) al obtenerse la Rx para mostrar en su máxima expansión los pulmones (las cúpulas diafragmáticas deben estar por debajo del arco posterior de la 10ª. costilla, habitualmente es más alta la derecha). El kilovoltaje (penetración de la Rx) debe adecuarse a los diámetros torácicos. Una placa debe tener una adecuada **"penetración"**, que es cuando se visualizan claramente en la Rx de frente los espacios intervertebrales en el tercio superior del tórax y solamente la sombra de la columna en el tercio inferior. Si la radiación fue excesiva vemos una Rx "negra" (se visualiza bien la columna vertebral), y si fue escasa la placa se ve "blanca". Otro aspecto fundamental es el **centrado** de la Rx, que depende de la colocación del sujeto en forma adecuada frente a la placa radiográfica. Existe un centrado en el **plano sagital**, que se determina por la equidistancia de los extremos anteriores de las clavículas respecto de las apófisis espinosas vertebrales, y un centrado en el **plano horizontal** que se determina por la proyección del tercio interno de las clavículas entre 3^{er.} y 4^{to.} arcos costales posteriores.

Las **densidades radiológicas** son cuatro: aire (se ve "negro", pulmones), agua ("blanco", corresponde a mediastino, hígado, bazo, tumores, neumonías, etc), calcio ("más blanco", huesos y también calcificaciones parenquimatosas o ganglionares) y metal ("muy blanco" prótesis metálicas o balas, por ej.).

El **signo de la silueta de Felson** es muy importante porque permite orientarnos topográficamente: dos opacidades de agua en contacto borran sus límites. Por ej. una opacidad que borre el borde derecho o izquierdo del corazón va a corresponder, respectivamente, a lóbulo medio o llingula.

La lectura de la Rx de tórax se inicia por **partes blandas** (pueden visualizarse adenopatías calcificadas axilares, supraclaviculares o cervicales bajas, enfisema

subcutáneo, etc), el **esqueleto**: contar y observar la morfología de las costillas de ambos lados (agenesias, hipogenesias, malformaciones, lesiones líticas o erosivas costales), las clavículas y no deben visualizarse dentro de los campos pulmonares las escápulas.

Los **pulmones** (playas pulmonares) a los fines radiológicos se dividen **en campos pulmonares superiores, medios e inferiores** (no coinciden con los lóbulos). Esta división surge de dos líneas horizontales que pasan por los extremos anteriores de las 2as. y 4as. costillas. Toda imagen se referirá topográficamente a los campos en que se la visualiza.

Es importante seguir la trama broncovascular a partir de los hilios (amputación periférica en el enfisema, ausencia en el neumotórax).

En las playas pulmonares podremos ver **opacidades** (densidad de agua), que pueden ser circunscriptas o difusas. Las **circunscriptas** redondeadas arrancan desde micronódulos (<1cm de diámetro), nódulos (1-3 cm) y masas (>3 cm), únicos o múltiples. Las denominadas **opacidades miliares** corresponden a nodulillos <0,5 cm, múltiples. Una opacidad única < 0,5 cm es difícilmente observable en la Rx. torácica simple. Las **opacidades circunscriptas lineales** (se ven como líneas blancas) pueden corresponder a atelectasias laminares (líneas de Fleischner, basales), cicatrices de antiguas atelectasias o procesos infecciosos, engrosamiento septal linfático (líneas de Kerley A, de 1 mm de grosor y 2-4 cm de largo, intrapulmonares; líneas de Kerley B, de 1 mm x 2 cm de largo y periféricas; ambas se asocian a insuficiencia cardíaca), pueden ser pleurales (asbestosis, secuelas de derrames). Las **opacidades difusas** pueden ser segmentarias o no, lobares o multilobares. Las opacidades pueden tener aspecto homogéneo (todo blanco) o heterogéneo (con hiperclaridades en su interior). El **broncograma aéreo** es un signo característico del denominado patrón alveolar (típico, pero no único de la neumonía neumocócica), consiste en la visualización del aire bronquial contrastado por la consolidación alveolar. El **patrón intersticial** (ver enfermedades del intersticio pulmonar) muestra imágenes en vidrio esmerilado, retículo-nodulillares y por último panalización. El **patrón cavitario** se describe en Tuberculosis. El **patrón destructivo** (enfermedad pulmonar en estado terminal: *end stage lung disease*) es el resultado de diversas patologías (enfisema, tuberculosis, sarcoidosis, neumonía intersticial usual, neumoconiosis, etc).

Por otra parte podemos hallar **hiperclaridades** (densidad de aire, "negras" que también pueden ser circunscriptas (bullas, cavernas tuberculosas, quistes) o difusas (neumotórax, síndrome de Swyer, James, McLeod).

La **patología pleural** se manifiesta radiológicamente desde el velamiento de los

senos costofrénicos y cardiofrénicos, engrosamiento cisural (la que mejor se ve en el frente es la cisura horizontal, es normal verla como una línea tenue) hasta opacidades correspondientes a derrames de diversa magnitud. El neumotórax parcial o total muestra hiperclaridad sin trama broncovascular.

El **mediastino** se visualiza como opacidad de agua, con borde derecho que incluye (en dirección céfalo-caudal) el borde externo de vena cava superior, aurícula derecha y vena cava inferior; el borde izquierdo muestra en la misma dirección el cayado aórtico, arteria pulmonar izquierda, ángulo aórtico-pulmonar (si no es agudo puede estar ocupado por adenopatías o neoformaciones), ventrículo izquierdo. Puede verse la tráquea y la bifurcación traqueal a nivel de 4ª.- 5ª. vértebras dorsales.

Los **hilios pulmonares** (más alto el izquierdo habitualmente) presentan como imagen más prominente las arterias pulmonares, especialmente ramas descendentes.

La interpretación de la Rx de tórax se adquiere con la experiencia, dado que no es anatómicamente descriptiva como una tomografía computada. Las imágenes se superponen al reducirse a dos planos y muchas partes del pulmón no son visibles directamente, como detrás del corazón o todo lo que está entre imágenes óseas. Por otra parte influyen factores subjetivos del observador (no existe concordancia completa de lecturas entre distintos observadores y en ocasiones con el mismo observador pero en distintos tiempos).

BIBLIOGRAFÍA:

. Angiola S. Apuntes de radiología torácica.

. En: <http://www.monografias.com/trabajos12/apractor/apractor.shtml>

CAPÍTULO 2- INMUNOLOGÍA DEL PULMÓN

Eiguchi K

Cuando se estudia la inmunología del pulmón, no puede dejar de analizarse dos sistemas: el de las vías aéreas que corresponde a la inmunidad de mucosas y a nivel alveolo capilar la inmunidad sistémica. Podemos decir que es uno de los sistemas, junto al gastrointestinal, que tiene un constante desafío antigénico al estar en comunicación con el medio externo, con el entorno antigénico del sujeto.

Tanto en la inmunidad de mucosas como en la inmunidad sistémica se tiene en cuenta la inmunidad innata o inespecífica y la inmunidad adaptativa o específica.

Inmunidad innata o inespecífica: es el estado de protección o resistencia que cada individuo tiene al nacer, por su capacidad de reconocer patrones moleculares conservados comunes a distintos grupos o familias de microorganismos patógenos y destruirlos, sin que haya existido un contacto previo con ellos. A diferencia de la inmunidad adaptativa o específica no reconoce a un patógeno en particular, ni tiene la especificidad característica de ésta; por ello es que también se la conoce como inespecífica.

Se consideran en este tipo de inmunidad diferentes mecanismos celulares y humorales que responden de forma inmediata, mientras generan señales para la producción de respuestas tardías hasta que responda la inmunidad específica.

Entre los elementos y mecanismos innatos de protección o resistencia podemos considerar los siguientes:

a) Físicoquímicos:

- Tos
- Movimiento mucociliar
- Secreciones bronquiales
- Tamaño de la partícula: (20-10 μm , 10-5 μm , <5 μm)

b) Inespecíficos de las membranas mucosas: En nasofárinx la flora normal compete con los gérmenes patógenos por el sitio y los nutrientes. El mucus es capaz de atrapar microorganismos y las cilias propulsan la eliminación de gérmenes hacia el exterior. Pueden encontrarse productos de secreción como enzimas proteolíticas, ej.: la *alfa 1 antitripsina*, que inhibe las proteasas de origen leucocitario y bacteriano y cuyo déficit lleva al enfisema, *lactoferrina* que compete con las bacterias por el hierro, *lisozima*, sistema de *quininas* y otras. En el pulmón se encuentra la *proteína surfactante pulmonar A*, que actúa

como ligando de moléculas de la pared de diferentes bacterias.

Las secreciones bronquiales están compuestas por un 95% de agua y 5% de componentes orgánicos e inorgánicos, entre los que figuran enzimas y mucopolisacáridos como las sialomucinas y sulfomucinas que pueden actuar como factores adherentes y aglutinantes. La composición adecuada y volumen deben conservarse ya que su alteración predispone a infecciones como es el caso de la fibrosis quística (alteración de la composición) y en las bronquiectasias (aumento de la producción y alteración de la composición).

c) Factores humorales, en vías aéreas terminales y fase alveolo- capilar: *Beta lisinas*, *Fibrinolisin*as.

Lisozima (digiere los péptidoglicanos de las paredes celulares bacterianas)

Lectinas de unión a mananos (MBL): (actúa como opsonina, que se une a las paredes bacterianas facilitando la fagocitosis y activa el complemento por la vía de las lectinas).

Proteína C reactiva: (se une a polisacáridos y fosforilcolina de las superficies de microorganismos como opsonina y activa el complemento por la vía alterna)

Opsoninas: tuftsinas, complemento, anticuerpos naturales, proteína amiloide P sérica: (unen las paredes bacterianas a las membranas de los fagocitos favoreciendo la fagocitosis)

Proteína de unión a lipopolisacáridos (LPS) [LBP]: (favorece la unión de LPS bacterianos a CD14).

CD14 soluble: (favorece la unión de LPS con las células de defensa, por ejemplo los monocitos y macrófagos que poseen receptores para CD14).

Defensinas α , β : (provocan la lisis de las membranas bacterianas).

Sistema del complemento: (opsonización, lisis celular, quimiotaxis, acciones proinflamatorias, respuesta humoral).

Sistema de quininas: calicreína I (bradiquinina) y calicreína II: (inflamación)

d) Factores celulares

Fagocitos profesionales: polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos; monocitos/macrófagos.

Inflamocitos: basófilos y mastocitos.

Células NK (células asesinas naturales o linfocitos granulares grandes (LGL, CD16+ y CD 56+)

e) Barreras inflamatorias:

Aumento de la permeabilidad capilar con extravasación del fluido vascular rico en proteínas de fase aguda, aflujo de fagocitos profesionales, lisozimas que clivan paredes bacterianas, e interferón que induce la actividad antiviral en células sanas. Producción de citoquinas proinflamatorias por parte de células

epiteliales, endoteliales o de las células fagocíticas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) interleucina 1 (IL1), IL6, IL8 considerada una quemoquina o quimiocina la CXCL8.

Las quimiocinas son proteínas solubles de 8 a 16 kD producidas por una variedad de células en la fase inicial de la injuria para favorecer la migración de distintas células. También son esenciales en la maduración y migración de las células hacia los órganos linfoides. Su conocimiento junto a sus receptores, al igual que las moléculas de adhesión y sus receptores han cobrado gran interés por las posibilidades de ser blancos terapéuticos. Se conocen más de 50 moléculas distintas.

Por otra parte es necesaria la expresión de moléculas de adhesión: selectinas e integrinas que favorecen la migración, diapedesis y transmigración de células inflamatorias al foco. También es importante recordar que en el proceso inflamatorio agudo las células fagocíticas como los neutrófilos y macrófagos van a ser activadas o reguladas a través del contacto de distintas moléculas con los receptores expresados en su membrana como: receptores de manosa (lectina del macrófago, receptores basureros (scavenger) que se unen a LDL modificadas, oxidadas o acetiladas y a bacterias, integrinas Mac-1 (CD-11bCD18) que permiten la activación y migración, receptores de opsoninas : Fcg RI, C3b, CR1, receptor de C1q, molécula CD 14 que actúa con los receptores tipoToll. Estos receptores (TLR) (se conocen 10 tipos de TLR) ligan LPS, peptidoglucano, ac. lipoteitoico, lipoarabinomanano, zimosan, flagenina, HSP 60, ARN bicatenario, etc., por lo tanto son importantes tanto en las infecciones bacterianas como en las virales, inclusive juegan un papel en la respuesta alérgica, y por ejemplo los TLR2 se encuentran aumentados en neutrófilos y basófilos en EPOC, y a la vez serían importantes en la resistencia a la infección por *Micobacterium tuberculosis*.

Estas fagocitos activados sintetizan citoquinas proinflamatorias y en el caso de producirse la fagocitosis, median la lisis por mecanismos mediados por especies reactivas del Oxígeno (anión superóxido, oxígeno singulete, radicales oxhidrilos) y óxido nítrico y por distintas enzimas liberadas en el fagosoma que debe mantener un pH ácido.

Inmunidad adaptativa o específica:

A diferencia de la inmunidad innata, la inmunidad adaptativa se adquiere al contactarse con un inmunógeno y requiere mayor tiempo (alrededor de una semana) para responder, dado que median mecanismos de presentación y reconocimiento antigénico, activación y proliferación de las células respondedoras

(linfocitos T y B), y producción de sustancias efectoras (citoquinas y anticuerpos respectivamente) que actuarán específicamente sobre el antígeno (Ag). Involucra entonces, los mecanismos de reconocimiento, activación y respuesta del sistema inmune con células (linfocitos T) y proteínas (Inmunoglobulinas con función de anticuerpos. IgG, IgA, IgM, IgE e IgD) específicas frente a una sustancia extraña denominada antígeno (Ag). **Se basa en la selección clonal de los linfocitos T y B.**

A nivel de las mucosas el efector humoral más importante es la IgA secretoria. En las mucosas se puede considerar un sistema BALT (sistema linfático asociado a bronquios) y un sistema MALT (sistema linfático asociado a mucosas) con IEL (linfoide intraepitelial) y LPL (linfoide de la lámina propia). En IEL se ha encontrado especialmente linfocitos CD8, CD2 y CD56/16 (células NK), mientras que en LPL se hallan linfocitos CD4/CD8 (2/1), linfocitos B, linfocitos de memoria, macrófagos y escasas células NK.

La IgA secretoria (IgAs) es producida por los plasmocitos de LPL y adquieren la pieza secretoria al atravesar las células epiteliales. La mayor proporción tiene forma dimérica unida por la cadena J que junto con la pieza secretora cumplen una función importante tanto en la adherencia como en la resistencia a enzimas proteolíticas. Tiene función contra bacterias, virus y hongos, especialmente impidiendo la adherencia a la mucosa y su colonización, favorece la aglutinación, la opsonización aumentando el poder de fagocitosis, aunque en menor medida que la IgG y activa el complemento por la vía alterna. También actúa como anticuerpo neutralizante que impide la absorción de Ags. La inmunoterapia oral estimula la producción de IgAs. Por otra parte se ha demostrado que la IgAs puede estar presente en cualquier mucosa sin importar el sitio de inoculación del Ag, así una vacuna sublingual produce IgAs específica que puede tanto estar en mucosa intestinal, nasal, bronquial, genitourinaria, calostro, etc. Para su síntesis interviene primero la IL4 y el TGF-beta, luego la IL5(fig1). Se producen dos subtipos de AgA, la IgA1 y la IgA2. La inmunodeficiencia selectiva de IgA es una de las deficiencias de Ac más frecuente (1/500) y el mayor porcentaje de los pacientes son asintomáticos. Cuando son sintomáticos, las manifestaciones más frecuentes son infecciones respiratorias: rinosinusitis, bronquitis, neumonías, y según la edad presentan otitis, gastroenteritis, asociación con atopía (hipersensibilidad tipo I mediada por IgE, particularmente asma). También en estos pacientes hay mayor predisposición a sufrir enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, enfermedad celíaca) y se ha observado mayor frecuencia de tumores. Como en algunos casos se producen Ac anti IgA o fácilmente pueden

producir Ac anti IgA, está contraindicado el tratamiento de sustitución con IgA. Se debe realizar el tratamiento según las manifestaciones clínicas de cada paciente en particular.

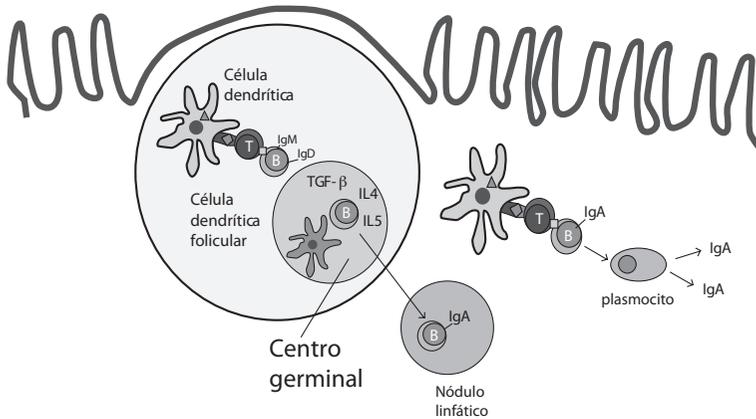


Fig 1. Regulación de la síntesis de IgA.

A nivel celular el sistema inmune específico de mucosas interviene con linfocitos T CD4, CD8, células NK y la acción de citoquinas producidas según el balance Th1 (IL2, TNF beta, Interferón gamma INF γ), Th2 (IL10, IL4, IL13, IL5), Th3 (factor de crecimiento transformante beta TGF β) y Th reguladoras. Por otra parte la producción de citoquinas por el macrófago (IL1, IL18, IL12, IL23 entre otras) como célula presentadora que favorecen el proceso inflamatorio y el balance Th1.

Cuando los microorganismos llegan a las vías aéreas terminales y al alveolo, los mecanismos de respuesta inmune son similares a la respuesta sistémica. El macrófago alveolar fagocita a los antígenos, los procesa y los presenta (Célula Presentadora de Ag) en el tejido linfático regional o ganglio regional al linfocito T helper. Esta presentación se conoce como presentación exógena. Si se trata de péptidos lo hace a través de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II o HLA de clase II, al receptor T junto a las moléculas CD3 y CD4 (primera señal de activación) y se activa la expresión de moléculas de adhesión y de coseñal en ambas células para dar lugar a la sinapsis inmunológica. La vía de señal de coestimulación o coseñal mejor conocida

es la que se produce con la unión de CD28 presente en los linfocitos T y las glicoproteínas B7-1 (CD80) y B7-2 (CD86) expresadas en las CPA activadas. Producida la activación linfocitaria, con las vías de señalización intracelular se produce la síntesis de citoquinas y expresión de receptores para las mismas. Luego se produce la diferenciación clonal hacia Th1 y Th2 produciéndose un balance entre las mismas según el tipo de citoquinas producidas, favoreciendo la respuesta celular las de tipo Th1, mientras que las Th2 favorecen la respuesta de anticuerpos y la respuesta contra parásitos o la respuesta alérgica tipo I a través del aumento de IL4 e IL13, mientras que la IL5 favorece la síntesis de IgA pero es quimiocinética para eosinófilos, por lo que también interviene en los procesos mencionados. En el caso del procesamiento de péptidos intracitoplasmáticos, la presentación conocida como endógena, se efectúa a través de las moléculas HLA de clase I a los linfocitos T citotóxicos CD8.

Está en estudio el papel de distintas Th reguladoras y las Th17 que aparecen en los procesos autoinmunes.

En caso de Ags polisacáridicos la presentación es al linfocito B que sin la cooperación del linfocito T y sus citoquinas, producirá exclusivamente IgM. Para lípidos y lipopolisacáridos puede hacerse la presentación antigénica a través de una molécula similar al HLA de clase I denominada CD1. Los llamados superantígenos como las toxinas pirogénicas: enterotoxina estafilocócica, toxina del Síndrome tóxico, toxina estreptocócica; proteínas virales: CMV, EBV, HIV, HTLV; toxina exfoliativa estafilocócica, mitógeno del *Mycoplasma artritidis*, SAg *Yersinia enterocolitica*, SAg *Yersinia pseudotuberculosis*; etc., son capaces de estimular a un gran número de linfocitos T en mayor medida que lo Ags comunes, pero no a todos y dan respuestas primarias más potentes ya que pueden unirse directamente a la región V β de los receptores de los linfocitos T, como es el caso de las enterotoxinas estafilocócicas que se unen en esa región en la parte exterior de la zona de reconocimiento antigénico, por lo que pueden unirse a muchos linfocitos T que tengan dicha especificidad. Por otra parte, no necesitan de la presentación clásica pues se unen a las moléculas HLA de clase II en un lugar externo a la hendidura de unión de los péptidos a ser presentados, por lo cual su presentación será independiente de los polimorfismos del Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Esto puede generar respuestas exageradas o de hipersensibilidad de la respuesta innata (tipo VI) como ocurre con el shock séptico.

A nivel pulmonar es importante recordar el papel de los llamados neumocitos tipo I y Tipo II (fig 2). El neumocito tipo I también conocido como

célula alveolar tipo I, célula escamosa de revestimiento, neumocito membranosos, célula epitelial tipo A, recubre el 95% de la superficie alveolar, duplica el volumen de las de tipo II, transporte en la barrera hematoalérea, interviene

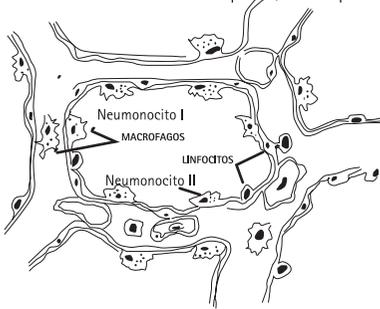


Fig2. Alvéolo pulmonar

en la reabsorción de líquido alveolar neonatal o patológico, del exudado intralveolar en algunos casos de neumonitis intersticial y en la captación de partículas intraalveolares.

El neumocito tipo II llamado también neumocito granular, célula alveolar grande, célula epitelial alveolar tipo B es una célula metabólicamente activa con gran cantidad de organelos, se presentan como células

generalmente solitarias entre las de tipo I. Es la fuente del surfactante alveolar e interviene en la regeneración del epitelio alveolar normal o dañado.

Tanto en el caso de las inmunodeficiencias como en los mecanismos de hipersensibilidad con enfermedades autoinmune, el pulmón es afectado en distintos procesos. Así observaremos más frecuentemente infecciones a gérmenes piógenos con procesos de neumonía o bronquiectasias en deficiencias humorales, del complemento o de la fagocitosis, mientras que las infecciones a gérmenes intracelulares las encontraremos especialmente en las deficiencias celulares o combinadas, primarias y secundarias, como en el SIDA, deficiencias por infecciones virales o por tratamientos inmunosupresores.

En el caso de las enfermedades por hipersensibilidad y autoinmunes, la gran mayoría de ellas tienen manifestaciones pulmonares tanto las de tipo II como el Síndrome de Goodpasture, o las vasculitis como la enfermedad de Wegener; las de tipo III, como el lupus eritematoso sistémico que puede dar manifestaciones serosas (derrame pleural), neumonitis o neumonías, los distintos tipos de vasculitis, la esclerodermia tanto manifestaciones pleurales, neumonitis, como trastornos musculares, las de tipo IV como la artritis reumatoidea con sus distintas formas de aparición: 1) neumonitis y fibrosis intersticial difusa, 2) fibrosis localizada del lóbulo superior con o sin cavitación, 3) enfermedad pleural, 4) nódulo necrobiótico, 5) Síndrome de Caplan (opacidades esféricas de 0.5 a 5 cm. bien definidas), 6) enfermedad vascular pulmonar y 7) bronquiolitis. Entre otras enfermedades por hipersensibilidad con manifestaciones pulmonares cabe recordar la dermatomiositis y polimiositis, el Síndrome de

Sögren, la Enfermedad mixta del colágeno o del tejido conectivo, policondritis recidivante, vasculitis, alveolitis alérgica extrínseca, la aspergilosis broncopulmonar alérgica y las llamadas neumonitis por depósito o pneumoconiosis. Por otra parte muchos microorganismos intracelulares pueden generar una fuerte respuesta celular tipo IV con formación de granulomas como ocurre en la tuberculosis pulmonar, en la sarcoidosis, esquistosomiasis, micosis y otras, que pueden llevar a la lesión del tejido sano con posterior reparación disfuncional o total.

Como conclusión, el estudio de los mecanismos inmunológicos en pulmón lleva a estudiar la inmunidad de mucosas y la respuesta inmune normal y patológica en los procesos inflamatorios de las vías aéreas superiores, terminales y la interfase alveolo capilar, que no puede ser totalmente abarcada en un capítulo, por lo que el objetivo de este material es recordar los elementos que intervienen y las alteraciones más frecuentes que pueden asociarse con la respuesta inmune y que cada uno de dichos aspectos merecen estudiarse en profundidad según el interés y necesidad del lector.

BIBLIOGRAFÍA:

- . Abbas A. y col *Inmunología Celular y Molecular*. 5ta Ed. Elsevier, España, 2004.
- . Anderson AL, Sporic R, Lambris J, Larosa D, Levinson AI. Pathogenesis of B-cell superantigen-induced immune complex-mediated inflammation. *Infect Immun*. 2006;74(2):1196-203.
- . Charo IF, Ransohoff RM. The Many Roles of Chemokines and Chemokine Receptors in Inflammation. *N Engl J Med* 2006, 354 (6): 610-621.
- . Eiguchi de Palmero, Kumiko; Chasseing, Norma Alejandra; Schillaci, Roxana -*Inmunología. Guía de laboratorio*. 8va Ed. 2006 Ed Amaltea, Buenos Aires.
- . Fainboim L, Geffner J. *Introducción a la Inmunología Humana*. 5ta Ed Panamericana, 2005.
- . Freiser RG, Peter Paré JA, Paré PD, Fraser RS, Gennereux GP. *Diagnóstico de las enfermedades del Tórax*. 3ra Ed. 1992 Panamericana. Buenos Aires.
- . Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, Kuby J. *Inmunología* 5ta Ed. McGraw Hill, 2004.
- . Message SD, Johnston SL. The immunology of virus infection in asthma. *Eur Respir J* 2001; 18:1013-1025.
- . Pons J, Sauleda J, Regueiro V et al. Expression of Toll-like receptor 2 is up-regulated in monocytes from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2006 10 (7): 64
- . Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL, Schoroder Jr, HW. *Clinical Immunology. Principles and Practice*. 2nd. Ed. Mosby (London). Reprint 2003.
- . Salgame P. Host innate and Th1 responses and the bacterial factors that control *Mycobacterium tuberculosis* infection *Current Opinion in Immunology* 2005, 17:374-380.

CAPITULO 3- ESTUDIO DE LA FUNCION RESPIRATORIA

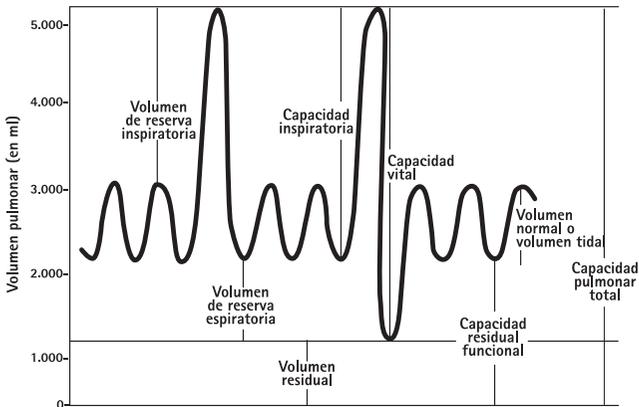
Palmero D. J.

Especialmente útil en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades obstructivas (asma, EPOC, bronquitis crónica) y en la evaluación respiratoria prequirúrgica.

Las **pruebas de la función respiratoria** son:

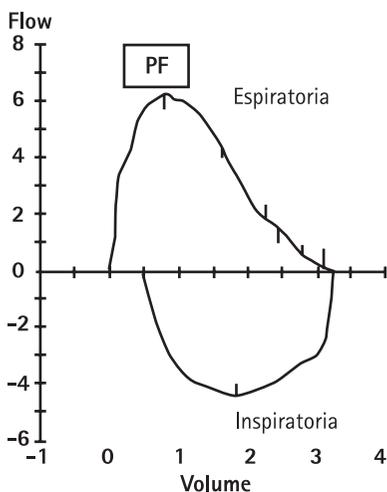
- . Espirometría con y sin broncodilatadores/curva de flujo-volumen.
- . Pruebas de broncoprovocación (test de la metacolina, PC20).
- . Pletismografía: mide volúmenes pulmonares y resistencia de la vía aérea.
- . Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO).
- . Gasometría arterial.
- . Pruebas de esfuerzo: prueba de ejercicio cardiopulmonar y test de la caminata de los 6'.

Espirometría y curva de flujo-volumen: la espirometría mide el volumen de aire inspirado y espirado en función del tiempo.



Permite calcular (ver figura 1) la **capacidad vital** (CV), que incluye el **volumen corriente** (VC) y los **volúmenes de reserva inspiratoria** (VRI) y **espiratoria** (VRE). La CV se mide a través de una espiración luego de una inspiración máxima. Si la persona espira bruscamente se llama **capacidad vital forzada** (CVF), esta modalidad permite calcular el volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV1). La relación entre FEV1 y CVF se llama **índice de Tiffeneau**, se expresa en porcentaje y su valor normal oscila entre 70 y 80%. El flujo espiratorio

medio forzado 25-75% (FEF₂₅₋₇₅) expresa el funcionalismo de pequeña vía aérea (bronquios <2 mm de diámetro). La espirometría no permite conocer el volumen residual y por lo tanto tampoco la capacidad pulmonar total ni la capacidad residual funcional. Se consideran normales los valores de CVF y FEV1 superiores al 80% del teórico normal (el FEF₂₅₋₇₅ por encima del 60%) según edad, altura y sexo. El *soft* conectado al neumotacógrafo los calcula, asimismo existen numerosos otros indicadores que pueden usarse, aunque los expresados son suficientes para el diagnóstico. **Según la ATS la obstrucción puede clasificarse como leve: 50-80% del FEV1; moderada: 35-50% y severa <35%.**



La curva de flujo-volumen se obtiene a través de la medición instantánea del flujo espiratorio e inspiratorio máximo que se realiza en un aparato denominado neumotacógrafo. El gráfico que se obtiene - flujo frente a volumen- proporciona parámetros idénticos a los de la espirometría, pero el flujo espiratorio máximo y los flujos máximos al 25%, 50% y 75% de la CVF son más fáciles de calcular con este tipo de curva. La curva de flujo-volumen tiene mejor visualización gráfica de obstrucción al flujo aéreo (intra o extratorácica) y restricción.

Los patrones anormales que se obtienen de la espirometría son: **obstructivo** (asma, EPOC) y **restrictivo** (fibrosis pulmonar). Existen casos en que el patrón es **mixto**. La curva flujo-volumen ayuda a aclararlo: en obstrucción fija de vías aéreas (estenosis traqueal) se aplanan las ramas inspiratoria y espiratoria. Si la obstrucción es variable de origen extratorácico (parálisis de cuerda vocal) se afecta la rama inspiratoria, si es intratorácica (traqueomalacia, tumores, compresión extrínseca) se afecta la espiratoria.

PATRÓN	CVF	FEV1	Tiffeneau
Obstructivo	Normal o ↓	↓	↓
Restrictivo	↓	Normal o ↓	↑

La prueba con broncodilatador (dos *puff* de salbutamol, por ej.) mide la reversibilidad de la obstrucción. Es positiva cuando en una nueva medición, 10 minutos luego del *puff*, el FEV1 aumenta más del 12% o 200 ml.

Las pruebas de provocación (peligrosas, se efectúan en sujetos con espirometría normal e hiperreactividad bronquial no demostrada por otros métodos) se efectúan frente a estímulos farmacológicos (metacolina, por ej.), alérgicos o físicos (aire frío). Son positivas si el FEV1 disminuye >20% (PC20).

La pletismografía permite medir todos los volúmenes pulmonares. El **pletismógrafo** es una cabina cerrada herméticamente en la que se mide los cambios de presión en la cabina y de presión y flujo en la boca del paciente. Permite calcular la capacidad residual funcional y, por ende, el volumen residual y el de reserva espiratoria, así como la resistencia de la vía aérea. También puede calcularse mediante la **prueba de dilución de gases** (con helio), menos usada y poco útil en pulmones bullosos.

La valoración de los músculos respiratorios se efectúa a través de la CV, la ventilación voluntaria máxima y las presiones máximas generadas en la inspiración y espiración (PI_{max}, PE_{max}). También puede deducirse la presión pleural a través de las presiones intraesofágica e intragástrica, aunque es un procedimiento más invasivo.

Estas pruebas son importantes en la valoración de las enfermedades neuromusculares y poseen una sensibilidad alta en su diagnóstico.

La capacidad de difusión de CO mide el área pulmonar disponible para el intercambio de gases. El método de espiración única es el más usado: consiste en la inhalación a través de una inspiración máxima de una mezcla de gases que contiene CO, helio y aire, cuyas concentraciones conocemos. El sujeto retiene la respiración 10" y luego efectúa una espiración forzada. Se calcula la cantidad de CO transferido al capilar (DLCO).

Se encuentra reducida en el enfisema pulmonar, en donde la destrucción de los tabiques alveolares ocasiona una disminución de la superficie de intercambio gaseoso, en las enfermedades vasculares del pulmón (hipertensión arterial pulmonar, vasculitis) y en las enfermedades intersticiales.

La gasometría arterial permite conocer el equilibrio ácido-base y valorar los gases sanguíneos (O₂ y CO₂). Se efectúa a partir de sangre arterial respirando aire atmosférico (Fracción Inspirada, FI: 0,21) y las determinaciones directas que da el gasómetro son pH, paO₂ y la paCO₂. El bicarbonato y la saturación arterial de O₂ (saO₂) se deducen de las anteriores. El pH sanguíneo normal es de 7,35-7,45, valores superiores significan alcalosis y por debajo acidosis.

La $p\text{CO}_2$ fluctúa entre 35 y 45 mmHg, valores por debajo se denominan **hipocapnia** y por encima **hipercapnia**. La paO_2 es de 85 a 100 mmHg en un adulto joven. Valores por debajo se denominan hipoxemia (shunts vasculares o trastornos respiratorios a nivel periférico o central, también en las alturas, en la que disminuye la FI del O_2). La **saO₂ de la hemoglobina** oscila entre 95-98%, hasta paO_2 de 60 mmHg se mantiene por encima del 90% (nivel que define la insuficiencia respiratoria). Un parámetro importante es la **PAFI (paO₂/FIO₂)**. Su valor normal es aproximadamente 500. Entre 200 y 500 indica injuria pulmonar y por debajo de 200 distrés respiratorio.

La concentración del **bicarbonato** es de 22 a 26 mM, su aumento o disminución se denomina exceso o déficit de base. Está relacionado con alcalosis o acidosis metabólica.

Los trastornos del equilibrio ácido base implican cuatro condiciones:

CONDICIÓN	DEFINICION
Acidosis metabólica	↓ de pH y HCO_3^-
Alcalosis metabólica	↑ de pH y HCO_3^-
Acidosis respiratoria	↓ de pH y ↑ paCO_2
Alcalosis respiratoria	↑ de pH y ↓ paCO_2

La oximetría de pulso estima transcutáneamente la saO₂ de la hemoglobina. El aparato se coloca en el dedo índice y mide la absorción de luz por la oxihemoglobina. Permite tener un registro continuo, es importante en pacientes críticos o durante la realización de procedimientos (fibrobronoscopia por ej.) o cirugía.

La prueba de ejercicio cardiopulmonar es una prueba de esfuerzo progresivo (bicicleta) permite medir variables respiratorias, volumen corriente, frecuencia respiratoria, gases arteriales, cardíacas (gasto y frecuencia cardíacas, paO_2) y metabólicas (consumo de O_2 , producción de CO_2 , ácido láctico). Permite definir disfunciones de origen cardíaco o respiratorio. En presencia de disnea, la prueba de ejercicio cardiopulmonar, permite determinar si su origen es preferentemente cardíaco, pulmonar o muscular.

El test de la marcha (o prueba de los seis minutos) es una prueba de esfuerzo más sencilla que la anterior que consiste en medir la distancia máxima que un sujeto es capaz de caminar (al paso más rápido posible) en 6 minutos, el mínimo normal son 400 m. Se hace con el paciente conectado a un oxímetro de pulso para determinar si existe caída en la saO₂. Es útil como parámetro evolutivo

de EPOC, fibrosis pulmonar, etc. y para diferenciar disnea cardíaca/pulmonar. También se debe realizar previa a la indicación de O₂ domiciliario.

VALORACION RESPIRATORIA PRE Y POST-QUIRÚRGICA

Donato V.

Afectación de la función pulmonar por la cirugía:

Tanto en el período preoperatorio como en el postoperatorio diversos factores pueden afectar la función respiratoria. Ellos son:

- Tipo de anestesia
- Analgésicos y sedantes
- Decúbito e inmovilización
- Vendajes compresivos, prótesis
- Manipulación quirúrgica
- Tipo de cirugía

Patrón ventilatorio:

Se modifica debido a la depresión respiratoria por la anestesia cuando es general, por la aplicación de sedantes y analgésicos. Por eso en los primeros 2 días del postoperatorio, aumenta la frecuencia respiratoria, y el volumen corriente disminuye. Por estos motivos disminuyen los "suspiros" que movilizan 3 veces los valores del volumen corriente, y que son inspiraciones profundas que realizamos periódicamente en condiciones normales y que impiden la producción de atelectasias parciales. La alteración de éste mecanismo produce atelectasias laminares, subsegmentarias predominando en las bases (favorecido por alteraciones del surfactante por la medicación); todos éstos factores disminuyen la distensibilidad pulmonar, aumentan el trabajo respiratorio con aumento del espacio muerto.

Volúmenes pulmonares:

Cuanto más próxima al diafragma esté la incisión operatoria, mayor será la reducción de la función del mismo (menor en la incisión transversa), por ej. en la cirugía abdominal supraumbilical la capacidad vital puede reducirse hasta en un 50% en las primeras 48hs y puede demorar hasta 15 días en recuperarse, todos éstos factores reducen la eficacia de la tos, con retención de secreciones y aumento de las complicaciones infecciosas y atelectasias.

Capacidad defensiva de la vía aérea:

La intubación por la anestesia, genera el *bypass* de la glotis, con disminución de los mecanismos defensivos de la vía aérea, retención de secreciones e infección.

Intercambio gaseoso:

La alteración del patrón respiratorio y la disminución de los volúmenes pulmonares genera un desequilibrio importante en la relación V/Q con disminución de la paO_2 .

Factores predisponentes previos:

- . Obesidad
- . Tabaquismo
- . Edad >de 70 años
- . *Performance status* (índice de Karnofski < de 70%)
- . Patología cardiovascular
- . Insuficiencia renal
- . Patología respiratoria crónica
- . Otras: coagulopatías, inmunocomprometidos, etc.

¿Qué pacientes deben ser sometidos a una valoración respiratoria prequirúrgica?:

- . Obesidad
- . Patología cardiopulmonar crónica
- . Tabaquismo
- . Edad >de 65 años
- . Cirugía torácica
- . Cirugía de abdomen superior

Valoración mínima: Rx de tórax, espirometría con y sin broncodilatadores y gaseometría arterial.

La severidad de las patologías previas puede poner en consideración agregar otros estudios de mayor complejidad (prueba de ejercicio cardiopulmonar, DLCO, etc.).

En el caso de un paciente con una espirometría normal pero con prueba broncodilatadora positiva debe sospecharse hiperreactividad bronquial, aún en ausencia de antecedentes, y asistirlo convenientemente antes, durante y después del acto quirúrgico (medicación corticoidea previa).

Cirugía pulmonar:

Cuando un paciente va a ser sometido a cirugía torácica, tenemos que valorar cuidadosamente su funcionalismo pulmonar para evaluar la posibilidad de efectuar resecciones pulmonares. La valoración previa de éstos enfermos es sólo aproximada pero existen pautas que reducen el riesgo de complicaciones.

Contraindicaciones generales para la cirugía pulmonar de resección:

- . FEV1 < 900ml
- . paO2 arterial < 60 mm Hg
- . paCO2 arterial > 45 mm Hg
- . DLCO < 40%
- . Hipertensión pulmonar arterial en reposo > 35mm Hg

Indicaciones de la cirugía según el tipo de resección:

- . FEV1 < 900 ml: contraindicación absoluta de cualquier intervención que reduzca el parénquima pulmonar.
- . FEV1 > 1500 ml : lobectomías, resecciones segmentarias
- . FEV1 > 2000 ml : bilobectomías , neumonectomía.

Complicaciones de la cirugía de resección pulmonar:

- . Atelectasias
- . Infección pulmonar
- . Tromboembolismo

Las complicaciones inherentes a la cirugía y el manejo postquirúrgico son: hemorragias y hemoptisis por dehiscencia del muñón pulmonar, supuración, derrames pleurales, obstrucción de los drenajes torácicos, enfisema subcutáneo, neumotórax, etc.

El cuidado postoperatorio de estos enfermos es de la mayor importancia, por tanto el paciente debe estar atendido en una sala especial con personal entrenado en el manejo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

- . *ATS/ERS Standardization of Lung Function Testing: General Considerations for Lung Function Testing.*
- . <http://www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/pfet/pft1.html>.
- . Zibrak JD, O'Donnell SC *Indications for preoperative pulmonary function testing. Clin Chest Med* 1993; 14: 227-36.

CAPITULO 4- FIBROBRONCOSCOPÍA

Palmero D. J.

Broncoscopia flexible: el fibrobroncoscopio (FBC) es un tubo flexible de 6 mm de diámetro externo que permite la exploración detallada de las primeras cuatro o cinco generaciones del árbol bronquial (recordemos que son 17) bajo anestesia local.

Está formado por haces de fibras que transmiten la luz hasta el extremo distal del FBC y por fibras de vidrio revestidas de una capa de vidrio de menor índice de refracción, con lo que se logra una buena transmisión y recepción de la luz, aunque éstas se tuerzan o se doblen. Además, a lo largo del FBC existe un canal (2-2,5 mm) a través del cual se puede aspirar secreciones, instilar sustancias, o introducir pinzas, cepillos y distintos tipos de catéteres e instrumental de utilidad diagnóstica o terapéutica. En la actualidad los FBC pueden transmitir las imágenes a través de minicámaras de video situadas en el extremo distal del broncoscopio.

El FBC se puede introducir en el árbol bronquial por vía nasal, oral (con una pieza bucal para evitar que el paciente muerda el FBC), tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía.

Las indicaciones de la FBC más frecuentes son la sospecha de una neoplasia, la hemoptisis, el diagnóstico etiológico de una infección pulmonar, el diagnóstico específico de algunas enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón y la aspiración de secreciones. Durante el procedimiento se pueden emplear distintos instrumentos, como las pinzas de biopsia, el cepillo bronquial para tomas de superficie, el cepillo envainado para recoger muestras microbiológicas sin contaminación de vías aéreas superiores, o la aguja para punción transbronquial en el caso de lesiones submucosas o mediastínicas. La broncoscopia flexible también puede ser terapéutica, como en el caso de la extracción de cuerpos extraños.

La **biopsia transbronquial** consiste en recoger una muestra de parénquima pulmonar a través del bronquio sin visualizar directamente el tejido pulmonar; puede dirigirse radioscópicamente. Los riesgos de este procedimiento son el neumotórax y el sangrado, y su máxima rentabilidad se obtiene en el diagnóstico de sarcoidosis, linfangitis carcinomatosa y rechazo agudo en el trasplante de pulmón; también en masas y nódulos > de 1cm. No es útil en intersticiopatías.

El **lavado bronquial (LB)** consiste en la instilación en el árbol bronquial de so-

lución fisiológica y su posterior aspiración, obtiene material de un territorio amplio y, salvo en patógenos específicos como la TB, es una muestra muy contaminada por flora de VAS. Es muy útil para búsqueda de células neoplásicas. El **lavado broncoalveolar (LBA, no confundir con el LB)** consiste en la instilación y aspiración de sucesivas alícuotas de solución fisiológica con el FBC enclavado habitualmente en línula o lóbulo medio. La muestra recogida supone el fiel reflejo del denominado "pulmón profundo" (contenido alveolar). Se puede estudiar su bioquímica, citología y bacteriología. Es útil en diversas infecciones inclusive neumonías por gérmenes comunes, pues está menos contaminado por la flora de VAS.

Broncoscopia rígida: el instrumento diseñado por Chevalier Jackson es un largo tubo de metal que se introduce en la tráquea y a través del cual se pueden emplear diferentes ópticas y pinzas con distintas angulaciones. Supera al FBC en el diámetro de su canal que permite mayor operabilidad. Es poco comfortable para el paciente, quien queda dolorido luego del procedimiento. Aunque más del 95% de todas las indicaciones actuales de la broncoscopia se llevan a cabo con el FBC, existen situaciones que suelen precisar el uso del broncoscopio rígido como la broncoscopia infantil, laserterapia, hemoptisis masivas, estenosis traqueobronquiales que requieran dilatación o colocación de *stents* o extracción de cuerpos extraños.

BIBLIOGRAFÍA:

. Cabrera Navarro P, Rodríguez de Castro D. *Manual de Enfermedades Respiratorias*, 2ª. Edición. España, 2005. En: www.uicter.org (publicaciones).

CAPITULO 5- ASMA BRONQUIAL

Donato V.

Introducción

Es una afección cuya prevalencia ha aumentado en nuestro país y en todo el mundo, existiendo información acerca de un aumento también en la severidad y mortalidad en los últimos años, particularmente en niños. Se considera que a nivel mundial la prevalencia en adultos estaría entre el 3 y 5%, en niños puede alcanzar el 15%. Éstos hechos resultan paradójicos teniendo en cuenta la mejoría lograda con los nuevos fármacos, en particular los corticoides inhalados que le han cambiado la vida al sujeto asmático. Por un lado se piensa en el aumento de la contaminación ambiental en un mundo tan industrializado y por otro lado con la mejoría del confort de su habitat, el hombre que pasa un gran parte de su vida en lugares (su casa, trabajo, vehículos) cerrados puede interactuar con polutantes interiores como pinturas, revestimientos plásticos, alfombrados, aire acondicionado, aumentando la frecuencia y gravedad de los episodios. Últimamente, las llamadas partículas ultrafinas, (PM_{0,1}) con > contenido de carbono, > superficie total, y > potencial para portar componentes tóxicos, por su tamaño son inhalados profundamente pudiendo generar daño tisular y deterioro en la función pulmonar; muchos no son monitoreados.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, que cursa con hiperreactividad bronquial y obstrucción reversible de la misma ocasionada por espasmo del músculo liso bronquial, edema de la pared y tapones mucosos por hipersecreción. La mucosa de los bronquios está infiltrada por eosinófilos, mastocitos y linfocitos T_{H2}.

La **hiperreactividad bronquial** es una respuesta exagerada de la musculatura bronquial a diversos estímulos, la hallamos en diversas patologías, entre ellas el asma.

Etiopatogenia

En la mayoría de los pacientes asmáticos hay una predisposición genética que mantiene por ahora el clásico nombre de atopía y que puede ir acompañada de rinitis alérgica, y a veces eczema. Hay un mecanismo inmunológico donde los alérgenos inhalados son fagocitados por las llamadas células presentadoras de antígenos (mononucleares) iniciándose toda una cadena de reacciones que finalizan en la producción de espasmo bronquial, edema, hipersecreción mucosa con obstrucción al flujo aéreo. En la anatomía patológica se ha obser-

vado hipertrofia del músculo liso bronquial, hipertrofia glandular, depósitos de colágeno bajo la membrana basal, infiltración de linfocitos Th2, eosinófilos, e hipersecreción mucosa (**remodelación bronquial**).

Factores desencadenantes de la reacción asmática

Son múltiples y variados. Los más importantes son los del **interior del hogar** como ácaros, cucarachas (sus deyecciones y el propio cuerpo del insecto muerto, desecado e inhalado), hongos, proteínas de pelos de animales domésticos, plumas de aves (relleno de almohadas, colchones, ropa de abrigo) humo del tabaco y por combustión de biomasa. Distintos tipos de inhalantes producidos por la cocción de alimentos y productos de limpieza.

Inhalantes externos: pólenes, polvos, humos, hongos ambientales, gases industriales y de la combustión de motores de explosión.

En los **alimentos:** aditivos, conservadores, colorantes etc.

Ejercicio; frío (alergia física).

Un importante desencadenante son las infecciones bacterianas y especialmente virales, por la propiedad de éstos últimos de despulir la superficie de las mucosas exponiendo las terminaciones nerviosas a irritantes de todo tipo.

Factores psicológicos

Todos estos factores no son causales o determinantes del episodio asmático sino desencadenantes, interactuando sobre una predisposición genética que por ahora llamamos **alergia o atopia**. Hay un porcentaje menor de pacientes particularmente adultos donde no se puede demostrar ésta base genética.

Clinica:

En esta afección debemos realizar un interrogatorio muy detallado y reiterado pues durante años se han utilizado términos engañosos como "bronquitis espasmódica", "espasmo bronquial", bronquitis recurrentes y otros, aún en presencia de cuadros claros de asma bronquial, esta situación es más frecuente en niños por la actitud negadora de los padres y a veces del médico. Hay síntomas que llamaríamos "equivalentes del asma" como una tos recurrente, sin expectoración a predominio nocturno a veces sólo en la época invernal, otras veces sibilancias que percibe el paciente con cambios climáticos, infecciones, etc. La rinitis alérgica actual o anterior es una patología **que puede acompañar al asma o precederlo**. En ocasiones, puede haber episodios aislados, especialmente en el niño y adolescentes que luego desaparecen, y el paciente no lo recuerda o considera que está curado.

Los antecedentes familiares son importantes. Los niños menores de 2 o 3 años

pueden presentar episodios típicos de broncoespasmo en el curso de infecciones respiratorias que luego desaparecen totalmente y eso no es asma.

De la mayor importancia es interrogar sobre los factores desencadenantes mencionados, tratamientos realizados y respuesta a la medicación administrada. Es muy importante ya en la primera entrevista tratar de definir el grado de severidad, preguntar sobre crisis asmáticas, si las hubo, y si requirieron internación durante horas o días y si hubo ingreso a unidades de cuidados intensivos.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial:

El diagnóstico del asma es clínico, de allí la importancia de una buena anamnesis. En el examen físico podemos encontrar una absoluta normalidad en las formas leves o entre los episodios de reagudización. Durante ellos observaremos un paciente disneico y a la auscultación las clásicas sibilancias.

La radiografía de tórax puede mostrar atrapamiento aéreo transitorio (aumento de los espacios claros anterosuperior y posteroinferior en el perfil, con aplanamiento o concavidad diafragmática) o permanente en un estadio 4 donde hay enfisema y un cuadro clínico-radiológico que no se diferencia del de la EPOC. Lo mismo ocurre con la TAC que puede mostrar en ese estadio enfisema, bullas, neumotórax u otras comorbilidades.

El laboratorio suele ser normal observándose con frecuencia eosinofilia relativa o absoluta. La IgE está aumentada en los atópicos, pudiendo ser normal en las intercrisis.

En el estudio del esputo puede haber abundantes eosinófilos que a veces le da un coloración amarillenta a las secreciones, que no significa infección; también pueden verse los llamados **crisales de Charcot-Leyden** (proteína catiónica del eosinófilo cristalizada) y los **espirales de Curschman**.

Los gases sanguíneos suelen ser normales salvo en las crisis, donde puede existir hipoxemia o insuficiencia respiratoria.

El estudio que aporta más datos para el diagnóstico es la espirometría que en las formas leves es normal, pero utilizando la prueba broncodilatadora una respuesta mayor de un 12% en el FEV1 con respecto al basal nos indica la presencia de hiperreactividad bronquial dato de mucha importancia para completar el diagnóstico. El PFE (pico flujo espiratorio) tiene el mismo valor para detectar hiperreactividad bronquial si al realizar un perfil en base a 2 o 3 determinaciones domiciliarias diarias por 15 o 20 días, existe una variabilidad superior al 20%.

En cuanto al diagnóstico diferencial con otras afecciones, es fundamentalmente con la EPOC, pues el estadio 4 por ej. puede ser indistinguible de la misma.

En la EPOC que también es una inflamación crónica, la afectación es a nivel de la pequeña vía aérea y del parénquima, mientras el asma compromete sólo la vía aérea. Pero la diferencia más importante es en cuanto a la naturaleza de la inflamación la cual es primariamente eosinofílica en el asma con CD4+ elevados y neutrofílica con CD8+ elevados en la EPOC; recordemos también que ambas enfermedades pueden coexistir.

Conociendo toda ésta información estamos en condiciones de clasificar el asma no sólo desde el punto de vista de su severidad sino para poder realizar un tratamiento adecuado; ésta **clasificación** es producto de la **Iniciativa global para el asma (GINA) Son 4 niveles:**

NIVELES	SINTOMAS	SINTOMAS NOCTURNOS	FEV1 o PFE
1-Leve Intermitente	Menos de una vez por semana o asintomático	Igual o menos de 2 veces por mes	Mayor o igual al 80% Variabilidad <20%
2-Leve Persistente	Más de una vez por semana, pero menos de una vez por día	Más de dos veces por mes	80% o mayor. Variabilidad entre 20 y 30%
3-Moderada Persistente	Diarios. Actividad física disminuida. Uso diario de B2 agonista	Más de una vez por semana	Entre 60 y 80%. Variabilidad >30%
4-Severa Persistente	Continuos. Actividad física disminuida	Frecuentes	Menos del 60%. Variabilidad >30%

Existen otros cuadros asmáticos que se encuentran fuera de esta clasificación:

- . **El asma por aspirina y otros AINES**, ocurre habitualmente en asmáticos que presentan con la ingesta de éstas sustancias cuadros de broncoespasmo, a veces con rinitis que puede ser grave (reacción inmunoalérgica con inhibición de la ciclooxigenasa).
- . **Asma inducido por el ejercicio** que aparece a los pocos minutos de iniciar una carrera, por ej, pudiendo también ceder en pocos minutos. El mecanismo

sería la deshidratación y enfriamiento de la vía aérea, generando un medio hiperosmolar, por evaporación del agua, lo que liberaría mediadores como la histamina.

. Hay un tipo de asma que podríamos llamar **asma oculta**, se trata de pacientes que presentan a veces durante años episodios de tos recurrente que pueden ser estacionales a predominio nocturno y que mejoran con β_2 agonistas y corticoides inhalados.

. La **crisis asmática** (episodio agudo de broncoespasmo que no cede con la medicación regular) suele responder bien a la medicación de emergencia, sin requerir internación prolongada.

. Con respecto al llamado **asma casi fatal**, se superpondría al clásico estado de **mal asmático** donde se trata de pacientes que a pesar de un adecuado tratamiento de una crisis ésta progresa, el enfermo se agota e ingresa a UTI requiriendo asistencia respiratoria mecánica (hipoxemia, hipercapnia y acidemia), este cuadro puede ser mortal.

Tratamiento:

Recordemos que la clasificación del GINA nos da una idea aproximada del grado de severidad del asma pues en la práctica a veces es difícil ubicar el nivel en el que está el paciente. Espontáneamente o por el tratamiento puede haber desplazamientos de un nivel a otro, pero resulta muy útil para encuadrar el esquema terapéutico.

Antes de medicar hay que informar detalladamente al paciente sobre su enfermedad y qué tiene que hacer ante cada situación nueva que se le presente.

Si estando bien controlado se produce un episodio de reagudización debe utilizar un β_2 agonista de acción corta en aerosol o nebulizaciones, si el cuadro cede consultará eventualmente con el médico tratante, si el cuadro no cede, debe concurrir de inmediato a la Emergencia pues ese episodio necesitará el agregado de otros medicamentos. Nunca reiterar la medicación si no hay respuesta adecuada porque de esa manera sólo se logrará aumentar los efectos secundarios y retardar un tratamiento correcto. Las demoras pueden transformar un asma leve en severo. Sabemos que en general el asma está subtratada, tanto por la falta de una información clara acerca de cómo debe utilizarse correctamente la medicación, por ej. un aerosol, como por dificultades económicas que hacen que el paciente discontinúe el tratamiento; hay enfermos que se habitúan a un cierto grado de disnea que está indicando que su asma no está bien controlada lo que puede ir llevando a la **remodelación bronquial** con obstrucción fija al flujo aéreo.

Hay que tomarse unos minutos y explicar el uso de los **aerosoles** y de los siste-

mas de **polvo seco** pues a veces de ello depende el éxito del tratamiento. Para ancianos y niños que tienen dificultades para sincronizar la maniobra espiratoria se pueden utilizar **aerocámaras o espaciadores** (en adultos estos espaciadores tienen que tener una capacidad no menor de 250 ml). Tienen la ventaja que permiten la respiración y disminuyen los efectos adversos al depositarse las gotitas de mayor tamaño del aerosol en el piso de la cámara, evitando su aspiración. Hay que tener en cuenta que **sólo 10-15% del medicamento** administrado por vía inhalatoria llega a nivel bronquioloalveolar.

Una indicación que debe tener muy en cuenta el paciente es tratar de evitar en lo posible el contacto con los alérgenos como humos, tabaco, pólenes, atender rápidamente las infecciones respiratorias, no tener animales en la casa, los colchones y almohadas deben ser de gomapluma, evitar los alfombrados, etc.

Como indicaciones generales, evitar el sedentarismo y la obesidad y realizar actividades físicas continuadas.

Tratamiento farmacológico

Se indica según el estadio

Estadio 1:

Agonistas β_2 de acción corta a demanda: 200 μg c/6hs (salbutamol: 100 $\mu\text{g}/\text{puff}$, fenoterol, terbutalina).

Estadio 2:

Agonistas β_2 de acción prolongada: formoterol (9 μg c/12hs, comienzo rápido de acción), salmeterol (50 μg c/12hs, comienzo lento).

Corticoides inhalatorios: beclometasona (el de mayor absorción digestiva), budesonida, flunisolida, fluticasona, mometasona.

Algunos autores utilizan corticoides inhalatorios como tratamiento de base y β_2 a demanda.

Estadio 3:

β_2 agonistas con el agregado de corticoides inhalatorios en dosis mayores a las del estadio 2. A veces es necesario agregar bromuro de ipratropio aerosolizado (20 $\mu\text{g}/\text{puff}$), c/6-8hs.

Estadio 4:

β_2 agonistas, corticoides inhalatorios en dosis de hasta 2000 microgramos diarios y bromuro de ipratropio. Es conveniente agregar metilxantinas que si bien son broncodilatadores débiles tienen un efecto musculotrópico positivo sobre el diafragma.

En este estadio el sujeto puede desarrollar insuficiencia respiratoria severa. Se

pueden agregar corticoides sistémicos reduciendo la dosis progresivamente hasta llegar a una dosis de mantenimiento mínima en caso que se observe respuesta al tratamiento.

Dosis de corticoides inhalatorios (mínima – máxima): beclometasona (400→2000 µg /d), budesonide (400→2000 µg /d), flunisolide (500→2000 µg /d), fluticasona (250→1000 µg /d), mometasona (200→800 µg /d). Los corticoides inhalatorios se absorben escasa e irregularmente por el tubo digestivo, tienen una acción bronquial local. Su uso crónico puede provocar candidiasis orofaríngea y disfonía. Recientemente contamos con un nuevo corticoide tópico, la ciclesonida, que es una prodroga inactiva que es hidrolizada a un metabolito activo por las esterasas pulmonares (C21-des-metil propionil ciclesonida). La dosis habitual se encuentra entre 80-160 µg/día, en una sola toma. Se utiliza sólo en > 18 años.

Medicamentos inhalatorios combinados: existen diversas combinaciones de β_2 + anticolinérgicos o β_2 y corticoides que se pueden utilizar del estadio 2 en adelante.

En casos bien individualizados se pueden utilizar **los inhibidores de los leucotrienos:** incluyen antagonistas de los receptores de cisteinil leucotrienos (montelukast, pranlukast y zafirlukast) e inhibidores de la 5 lipooxigenasa (zileuton). Prácticamente no se utilizan casi, las **cromonas** (cromoglicato, nedocromil). La **teofilina**, antiguamente de amplio uso en asma, no ha sido avalada por evidencia experimental. Su uso es restringido, la toxicidad (cuando supera 10 mg/ml en sangre) es alta. No deben sobrepasarse los 600 mg/d, en general se indican 300 mg/d.

En el **asma inducido por el ejercicio** la medicación es broncodilatadores de acción corta antes de iniciar la actividad física.

En las **crisis asmáticas** severas que requieren atención hospitalaria, se utilizarán nebulizaciones con β_2 adrenérgicos cada 20 minutos de acuerdo a evolución, corticoides sistémicos, p.ej. hidrocortisona intravenosa 100 mg c/6hs, oxígenooterapia, hidratación parenteral incluyendo teofilina endovenosa. Nunca utilizar sedantes. Si el cuadro no remite, el paciente requiere internación y en ocasiones asistencia respiratoria (invasiva o no invasiva) principalmente por la fatiga muscular.

La saO_2 debe estar por encima del 90% y no puede enviarse al domicilio a un paciente que tenga un flujo pico menor al 60% del habitual (GINA). Lo ideal es que supere el 80% del promedio (> a 120 l/m)

Reacciones adversas a los fármacos antiasmáticos:

β_2 adrenérgicos: taquicardia, temblor, depleción de potasio, en ocasiones con alteraciones electrocardiográficas (se utilizan para tratar la hiperkalemia de la insuficiencia renal). El fenoterol ha sido más relacionado con efectos cardiovascularmente que el salbutamol.

Corticoides inhalatorios: en dosis altas se absorben por el tubo digestivo de modo irregular, por eso tienen un tope de dosis, pasado el cual son preferibles los corticoides por vía oral. Provocan afectación del eje hipofisario-suprarrenal cuando se superan los 1500 μg /d; en niños no sobrepasar los 400 μg /d por el riesgo de disminución del crecimiento (controversial).

Hay efectos locales como la candidiasis oral y sobre laringe, provocando disfonía. Luego de la utilización de aerosoles o dispositivos de polvo seco el paciente debe enjuagar su boca con agua.

Tratamiento inmunoterápico desensibilizante: se puede utilizar, previo estudio de los alérgenos sensibilizantes, a través de tests cutáneos recordando que en el asma alérgico los pacientes suelen ser polisensibilizados. También hay métodos para detectar alérgenos específicos.

Nuevas terapéuticas: el bloqueo de la IgE, en el asma relacionado a atopía, con una anti-IgE murina humanizada (**Omalizumab**) ha tenido éxito en ensayos clínicos en rinitis alérgica y asma. Su principal indicación sería el asma grave persistente que no se controla con el tratamiento convencional; en este grupo de enfermos ha demostrado que mejora el control de la enfermedad, disminuye las exacerbaciones, las visitas a urgencias y las consultas médicas no programadas, la dosis máxima (en > de 12 años) es de 375 mg/d, vía parenteral (no se recomienda en pacientes con IgE >900 U/ml). Por otra parte, los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (cilomilast y roflumilast), han mostrado un considerable poder antiinflamatorio bronquial en animales de laboratorio, existiendo ya ensayos clínicos en humanos. El AM3, normalizaría la defectuosa función de las natural killer periféricas, y la fagocitosis, disminuyendo la respuesta proliferativa y reduciendo la producción de IL2, 1L4, IL12 p40, factor α de necrosis tumoral e IFN γ .

BIBLIOGRAFÍA:

.GINA - The Global Initiative For Asthma - Pocket guide for physicians.
. www.ginasthma.com/

CAPITULO 6- ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC, COPD)

Palmero D. J.

Definición: *enfermedad caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible, es habitualmente progresiva y va asociada a una respuesta inflamatoria.* Espirométricamente se observa obstrucción: FEV1 < 80% del teórico, con Tiffeneau < 70% y con escasa o nula respuesta al broncodilatador.

Entidades nosológicas que comprende:

Bronquitis crónica: tos y expectoración la mayor parte de los días durante 3 meses al año por 2 años consecutivos, en ausencia de otras afecciones y que cumpla los criterios espirométricos mencionados (de lo contrario es bronquitis crónica pero sin EPOC). Se caracteriza por la hiperplasia glandular respecto de la pared bronquial (Índice de Reid > 1/3) y el acúmulo de células inflamatorias, especialmente neutrófilos y mediadores de la inflamación como la IL8 y el TNF- α , con disminución de IL-10 (antiinflamatoria).

Enfisema: anatomopatológicamente es el agrandamiento de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal (a partir de la 17ava. división bronquial) por destrucción de las paredes alveolares sin fibrosis obvia. Se produce la disminución de la elasticidad pulmonar que favorece la obstrucción de las vías aéreas periféricas. También debe cumplir los criterios espirométricos para ser considerado EPOC. Su diagnóstico es clínico, por imágenes (Rx, tomografía computada de alta resolución, TACAR), DLCO, pletismografía, espirometría.

Clínicamente existen dos tipos polares: el **abotagado azul** (pícnico, bronquitis crónica, con hipoxemia e hipercapnia y frecuente SAOS y *cor pulmonale*) y el **soplador rosado** (leptosómico, enfisema, desnutrido con marcada acentuación de los músculos accesorios de la respiración, hipoxémico pero normo o hipocápnico).

Por su distribución puede ser:

1) generalizado:

- a)** centroacinar (afecta bronquiolos respiratorios respetando más los ductos y sacos alveolares, relacionado con tabaquismo, predomina en lóbulos superiores).
- b)** panacinar (afecta todo el acino, relacionado con el desbalance proteasas / antiproteasas, predomina en lóbulos inferiores).

2) localizado:

- a)** paraseptal, **b)** bulloso, **c)** cicatrizal y **d)** lobar congénito.

Hay engrosamiento y fibrosis de la pared del árbol arterial pulmonar, que lleva a la hipertensión pulmonar y corazón pulmonar crónico.

El **asma bronquial persistente crónica** con obstrucción irreversible es un diagnóstico diferencial con EPOC.

Factores de riesgo:

Genéticos: el más conocido es el déficit de α 1-antitripsina, caracterizado por enfisema de predominio basal, a la inversa de lo habitual que es apical. Con menos de 80mg/dL de α 1-AT se hace medicación sustitutiva, de alto costo (menos del 1% de todos los enfisemas).

La EPOC es más frecuente en varones, ligada al tabaquismo, pero esa tendencia se revierte progresivamente por la adicción femenina al tabaco.

Ambientales: el tabaquismo es indudablemente causa de enfisema centrolobulillar, que aparece en el 20% de los fumadores dependiendo de la carga de tabaquismo y susceptibilidad individual. También la exposición al humo domiciliario por utilización de biomasa como combustible para cocina y calefacción es un factor importante en el desarrollo de EPOC.

Diagnósticos diferenciales: existe una variedad de patologías relacionadas con la limitación crónica del flujo aéreo (LCFA), incluyendo la EPOC:

- . Asma con remodelado bronquial grave.
- . Bronquiectasias.
- . Fibrosis quística
- . Síndrome de disquinesia ciliar.
- . Bronquiolitis obliterante.
- . Secuelas de infecciones virales en la infancia.
- . Histiocitosis X.
- . Neumonitis por hipersensibilidad.

Clasificación de la EPOC: se usa la del "GOLD" (Global Obstructive Lung Disease Initiative)

GRADO	FEV1/CVF	FEV1	SINTOMAS
0 Riesgo de EPOC	$\geq 70\%$	Normal	Tos y expectoración
I EPOC leve	$< 70\%$	$\geq 80\%$	Con o sin síntomas
II EPOC moderado	$< 70\%$	50-80%	Con o sin síntomas
III EPOC grave	$< 70\%$	30-50%	Con o sin síntomas
IV EPOC muy grave	$< 70\%$ $< 70\%$	$< 30\%$ $< 30\%$	----- Con insuficiencia respiratoria

Diagnóstico y evaluación de la EPOC:

El síntoma cardinal es la disnea que originalmente es a los grandes esfuerzos (CF I) y se va incrementando hasta llegar a la de reposo (CF IV).

La espirometría mostrará una obstrucción no reversible (incremento de FEV1 menor del 12% o de 200 ml en valores absolutos, luego del broncodilatador).

La Rx de tórax es inespecífica, mostrando la hiperinsuflación pulmonar típica de la enfermedad obstructiva. Los signos más característicos son el aumento del diámetro anteroposterior del tórax y el aplanamiento e inclusive concavidad de los diafragmas. La hipertransparencia pulmonar bilateral, costillas horizontalizadas, etc son signos menos fidedignos. La TACAR es importante en el diagnóstico inicial, mostrando pequeñas zonas radiolúcidas simétricas que afectan ambos lóbulos superiores (típicas del enfisema centroacinar). Preceden a las alteraciones espirométricas. En las formas más avanzadas permite una muy buena visualización de las lesiones ampollas y su localización. La gasometría arterial muestra la insuficiencia respiratoria en las formas avanzadas ($pO_2 < 60$ mmHg). La difusión de gases (DLCO) permite diferenciar el enfisema predominante (DLCO < 60%) de la bronquitis crónica y asma. Los volúmenes pulmonares está aumentados, especialmente el VR y el cociente VR/CPT (pletismografía). El estudio de la función de los músculos respiratorios puede hacerse a través de la medición de las presiones inspiratoria y espiratoria máximas (P_{lmax} y P_Emax). Es importante en la evaluación de la rehabilitación respiratoria.

La evaluación cardíaca apunta especialmente al corazón derecho (hipertensión pulmonar y desarrollo de *cor pulmonale*).

Es frecuente la desnutrición asociada a EPOC por el aumento del trabajo respiratorio a causa de la disnea y la dificultad para alimentarse. Redunda en una disminución de la fuerza muscular y mayor disnea. Se han descrito los **efectos sistémicos de la EPOC**, mediados por citoquinas proinflamatorias y que serían responsables de lesión muscular generalizada.

Evaluación de calidad de vida: parámetro medible a través de varios instrumentos como el *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ), *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) y el *Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire* (SOLQ).

El **índice BODE** (sigla en inglés, B: índice de masa corporal, O: grado de obstrucción, medido por FEV1; D: grado de disnea. E: capacidad de ejercicio medida en el test de 6 minutos) se considera que da una mejor valoración de la enfermedad que el FEV1 aisladamente.

Disnea, clasificación de la NYHA (actualización 1994): Capacidad Funcional

(CF). Creado para las disneas cardiogénicas, también puede aplicarse en las de causa respiratoria.

Clase I: pacientes con enfermedad cardíaca pero sin limitación de la actividad física.

Clase II: pacientes con ligera limitación de la actividad física. Los esfuerzos ordinarios generan disnea. Sin disnea de reposo.

Clase III: pacientes con marcada limitación a una actividad física. Sin disnea de reposo.

Clase IV: pacientes con disnea de reposo.

Escala de la disnea (*Medical Research Council*, 1999):

Grado 0: disnea que aparece con ejercicio extremo (normal).

Grado 1: Dificultad respiratoria caminando rápido o cuesta arriba.

Grado 2: Caminar más lento que otras personas de igual edad por presentar disnea o tener que detenerse, yendo a su propio ritmo y caminando en llano.

Grado 3: Tener que detenerse al caminar unos 100 m o después de pocos minutos caminando en llano.

Grado 4: Disnea con ejercicios mínimos: vestirse o desvestirse, por ej.

Exacerbaciones (o reagudizaciones) de la EPOC: proceso de reagudización de la enfermedad con aumento de la disnea y del volumen y/o la purulencia del esputo. Se asocian a mayor mortalidad y son más graves cuanto mayor es el grado de severidad de la EPOC.

La etiología de las exacerbaciones es tema de discusión. Se acepta que puede ser infecciosa, especialmente *virus Influenza* y *Rhinovirus*. Las bacterias más frecuentemente implicadas son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. También son producidas por la contaminación ambiental y por otras comorbilidades que agravan la EPOC como neumonía, TEP, neumotórax, arritmias o insuficiencia cardíaca. Es importante efectuar Rx de tórax en estos episodios.

En su prevención son efectivas la vacunación antigripal anual y la antineumocócica (vacuna de 23 serotipos).

La mortalidad de la exacerbación de las formas severas de EPOC llega al 40% anual.

Pronóstico de la EPOC: en los grados 0 o I la cesación del tabaquismo lleva a la curación clínica. Con FEV1 entre 40-50% del teórico la mortalidad se incrementa 15% respecto de la población general; si es del 30-40% del teórico, el aumento de la mortalidad es del 25% y si es menor del 30% el aumento llega al 40%. Es mejor el pronóstico cuando la obstrucción es parcialmente reversible (respuesta a broncodilatadores). **La cesación del tabaquismo siempre**

significa una mejoría clínica y disminución de la caída del FEV1 en el tiempo.

TRATAMIENTO:

Se divide en no farmacológico, farmacológico y quirúrgico.

a) NO FARMACOLÓGICO:

1) Abstención de fumar (explicaciones, sustitución farmacológica, bupropión). Ver tabaquismo. El FEV1 declina normalmente 30 ml/año, en personas fumadoras: 60 ml/año.

2) Rehabilitación respiratoria: es una actividad multidisciplinaria que pretende reducir síntomas, mejorar calidad de vida y el rendimiento físico y social del enfermo. El entrenamiento muscular respiratorio y de musculatura de las extremidades, dado que la afectación muscular en la EPOC es un efecto sistémico, es fundamental. Un mínimo de 20 sesiones 3 veces por semana puede ser suficiente.

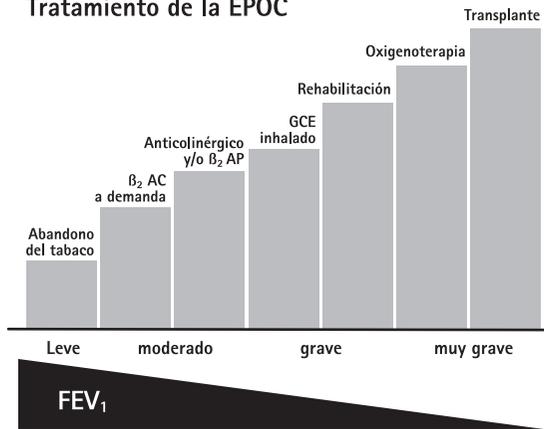
3) Nutricional: dieta adecuada para mejorar el déficit habitual de estos pacientes. Adecuado suministro de proteínas aún en pacientes con peso normal.

b) FARMACOLÓGICO:

Oxigenoterapia: la administración de oxígeno mediante máscara o mejor bigotera puede hacerse a partir de tubos de 6 m³ (mayor costo), concentradores de oxígeno o depósitos de oxígeno líquido (mochilas). El oxígeno actúa como un fármaco en la EPOC, debiendo ser administrado un mínimo de 15 hs diarias, por la noche, dado que las desaturaciones son más severas en ese lapso (oxigenoterapia crónica domiciliaria). Se indica con $paO_2 < 55$ mmHg o $saO_2 < 88\%$ (con un flujo entre 2 y 4 l/m) Con paO_2 entre 55 y 60 mmHg se indica cuando existen trastornos de conciencia y/o *cor pulmonale*.

El **gráfico de Celli** muestra las distintas alternativas terapéuticas en EPOC a medida que el FEV1 disminuye.

Tratamiento de la EPOC



β₂AC: β₂ estimulantes de acción corta; β₂AP: de acción prolongada; GCE: glucocorticoides inhalatorios.

Broncodilatadores y corticoides tópicos útiles en EPOC:

Fármaco	Inhalado (μg)	Nebulizado (mg)	Oral (mg)	Dosis (c/ x horas)
β₂ agonistas:				
Salbutamol ¹	100-200	2,5-5	4	4-6
Terbutalina ¹	250-500	5-10	5	4-6
Formoterol ²	12-24			12
Salmeterol ²	50-100			12
Anticolinérgicos:				
Bromuro ipratropio	40-80	0,25-0,5		6-8
Tiotropio	18			24
Metilxantinas:				
Teofilina (lenta)			300	12
Glucocorticoides Tópicos				
Beclometasona	250-500			12
Budesonida	400-800			12
Fluticasona	250-500			12
Ciclesonida	80-160			24

1-Inicio de acción rápida 2-Inicio de acción más lento.

Glucocorticoides orales y EPOC: son poco útiles por el diferente mecanismo inflamatorio de la EPOC respecto del asma. Además provocan atrofia muscular. Sus indicaciones quedan restringidas a las formas severas de EPOC y exacerbaciones, junto con antibióticos y otras medidas terapéuticas.

Tratamiento de las exacerbaciones: incluye una hidratación abundante, nebulizaciones, oxigenoterapia, corticoides y antibióticos (amoxicilina-clavulánico o fluoroquinolonas).

Indicaciones de internación en EPOC: comorbilidades, exacerbaciones que no respondan al tratamiento domiciliario, aumento evidente de la disnea, incapacidad de alimentarse, trastornos del sensorio.

c) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

La EPOC puede tratarse quirúrgicamente mediante:

. **Bullectomía:** resección de bullas que ocupen más de 1/3 del pulmón, en pacientes sintomáticos. El parénquima residual debería re-expandirse y mejorar la ventilación.

. **Cirugía de reducción volumétrica:** orientada a reseca las áreas de pulmón con mayor destrucción parenquimatosa para permitir la expansión del resto menos dañado. Es más eficaz en lesiones apicales y la mejoría (menor declinación del FEV1) se observa sobre todo durante el primer año postoperatorio.

. **Trasplante de pulmón:** indicado en disnea CF III-IV, expectativa de vida menor a 2 años, falta de respuesta al tratamiento médico y de rehabilitación. El trasplante puede ser unipulmonar o bipulmonar (en pacientes más jóvenes) o cardiopulmonar cuando existe patología cardíaca asociada.

. **EPOC y cirugía:** son pacientes con dificultades para procedimientos anestésicos generales. La cirugía es más comprometida cuando se efectúa sobre el aparato respiratorio. La mayoría de los cánceres de pulmón padece EPOC por tabaquismo, lo que dificulta la exéresis radical cuando está indicada.

BIBLIOGRAFÍA:

. <http://www.medicinabuenaosaires.com/vol63-03/5/indice-63-5.PDF> (consenso argentino EPOC)

. <http://www.goldcopd.com/> (GOLD initiative).

. Cabrera Navarro P, Rodríguez de Castro D. Manual de Enfermedades Respiratorias, 2ª. Edición. España, 2005. En: www.uicter.org (publicaciones).

CAPÍTULO 7- SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS)

Palmero D. J.

Definición: es una entidad caracterizada por la presencia de apneas y/o hipoapneas repetitivas que ocurren durante el sueño asociadas a somnolencia diurna y ronquidos y que generalmente se corrigen con el tratamiento. Compromete 2-4% de la población general entre 30 y 60 años, con mayor frecuencia en varones. Se define la apnea como el cese del flujo aéreo \geq a 10 segundos. Las apneas pueden ser de dos tipos obstructivas o centrales. La **apnea obstructiva** se acompaña de movimientos toracoabdominales, la **central** (centro respiratorio) no. Existen formas mixtas.

Hipoapnea, cuando la disminución es de por lo menos el 50% del flujo aéreo y/o de los movimientos toracoabdominales, con respecto a las mediciones basales, \geq a 10 segundos de duración, acompañado por desaturación de la hemoglobina \geq 4% o de un despertar EEG.

El **índice apnea-hipoapnea** es la suma de apneas e hipoapneas que se produce por hora de sueño. Sirve para clasificar la gravedad del SAOS: 0 - 5/hora es normal, 5-15 leve, 15 - 30 moderado, 30 o más severo.

Más recientemente ha sido descrito el Síndrome de Resistencia Aumentada de Vías Aéreas Superiores (**SRAVAS**) definido por la presencia de frecuentes microdespertares electroencefalográficos causados por el aumento del esfuerzo inspiratorio, consecuencia del incremento de la resistencia en la vía aérea superior, sin evidencias de apneas, hipoapneas o desaturación de la Hb en pacientes con hipersomnolencia .

Cuadro clínico: se caracteriza por la presencia de somnolencia diurna y dificultades cognitivas. Durante el sueño son característicos los ronquidos (40% de la población ronca, 90% de los que presentan el SAOS lo hacen) y las apneas que pueden ser observadas por el familiar desvelado por los ronquidos. El sueño no es reparador, se observa nicturia, cefalea matutina, disminución de la libido y puede existir reflujo gastroduodenal.

Va asociado a obesidad en más de la mitad de los casos, observándose con más frecuencia que en la población general HTA y cardiopatía coronaria. Los accidentes automovilísticos son 2-3 veces más frecuentes (por la hipersomnolencia).

Etiopatogenia: el colapso de la luz faríngea es el fenómeno definitorio del SAOS.

Factores estructurales y funcionales relacionados con el SAOS:

. Obesidad: aumento del perímetro cervical.

- . Hipertrofia de las paredes laterales de la orofaringe
- . Amígdalas hipertróficas
- . Macroglosia
- . Obstrucción nasal.
- . Malformaciones faciales: micrognatia y retrognatia
- . Enfermedades endócrinas (hipotiroidismo, acromegalia)
- . Enfermedades genéticas específicas: Síndrome de Apert, Down.
- . Alcoholismo
- . Fármacos sedantes e hipnóticos.

El colapso faríngeo genera esfuerzos inspiratorios que aumentan la presión pleural, disminuye el retorno venoso y por consiguiente la precarga del VI. Disminuye la paO_2 y aumenta la pCO_2 . La apnea/hipopnea aparece durante la fase REM del sueño y al finalizar se asocia a un despertar de corta duración (**microdespertares**), que desestructuran el sueño normal.

Diagnóstico del SAOS:

La **hipersomnolencia** se evalúa mediante un cuestionario (escala de Epworth). La **polisomnografía** es el diagnóstico de referencia en SAOS. Se realiza en el laboratorio de sueño durante toda una noche y registra el sueño y sus fases mediante EEG, electrooculograma (sueño REM y no-REM), EMG mentoniano, patrón respiratorio, flujo aéreo, movimientos tóraco-abdominales, ronquidos (micrófono), saturación de O_2 (desaturaciones $\geq 4\%$ indican gravedad), ECG (arritmias), movimiento de miembros inferiores (el Síndrome de piernas inquietas también provoca somnolencia diurna y no es un SAOS) y posición durante el sueño (el SAOS es más grave en decúbito supino). Es una técnica compleja y cara, requiere un laboratorio específico y la presencia de un técnico toda la noche. Existen técnicas domiciliarias para detectar el SAOS que van desde el registro continuo de saturometría arterial a los que se pueden sumar el flujo oronasal, los movimientos toracoabdominales, ECG y el EMG de extremidades inferiores.

Tratamiento: existen **medidas de orden general** eficaces en disminuir el SAOS: adelgazar, suprimir el tabaquismo y/o alcoholismo, evitar drogas depresoras de la función respiratoria (sedantes), mantener la permeabilidad nasal (vasoconstrictores, glucocorticoides tópicos) y el tratamiento postural (hacer dormir en decúbito lateral, colocándole al enfermo una pelota de golf en la espalda, fijada al pijama).

El tratamiento específico se hace mediante la técnica de presión positiva con-

tinua en la vía aérea, denominada **CPAP** (*continuous positive airway pressure*). Son aparatos que mediante una máscara que cubre boca y nariz realizan la función mencionada, dificultando el colapso de la vía aérea alta por la presión positiva del aire. Su uso hace desaparecer el ronquido, cesa el esfuerzo respiratorio, la oxigenación se mantiene normal, el pulso se estabiliza y la presión arterial no fluctúa. Mejora el sueño, aumenta el sueño REM, desaparecen los microdespertares, con lo que la calidad de vida del paciente mejora. La presión positiva se ajusta progresivamente hasta lograr la mejoría del funcionalismo. Existen aparatos de **bi-PAP** (bi: bilevel), que generan una presión positiva diferencial en inspiración y espiración y son útiles en los enfermos a los que la continua presión positiva les dificulta espirar. Otros, denominados **autoCPAP**, ajustan automáticamente la presión positiva. No todos los pacientes toleran dormir con la mascarilla colocada.

Existen dispositivos orales que retienen la lengua o avanzan la mandíbula. Son de fácil uso y disminuyen principalmente el ronquido.

La cirugía ORL tiene como objetivo desobstruir las fosas nasales (cornetes, tabique nasal desviado, pólipos). Puede hacerse cirugía correctora de los maxilares (prognatismos) y una práctica específica para SAOS, la **uvulopalatofaringoplastia** (extirpación de úvula y parte del paladar blando) que disminuye marcadamente el ronquido y tiene eficacia en disminuir el SAOS, aunque suele recidivar.

No existen fármacos de comprobada eficacia para tratar el SAOS.

BIBLIOGRAFÍA:

- . Consenso argentino de trastornos respiratorios vinculados al sueño.
- . <http://www.medicinabuenaaires.com/vol6101/3/trstornosrespiratorios.hm>.

CAPITULO 8- TABAQUISMO

Palmero D. J.

Definición: *el tabaquismo es una enfermedad adictiva, recidivante y crónica que afecta aproximadamente a un tercio de la población adulta mundial.*

Alrededor del 80% de estos individuos viven en países de ingresos medios o bajos. En 2005 se estima el número de fumadores en el mundo en 1600 millones de personas. Once mil personas mueren diariamente por enfermedades relacionadas al tabaquismo. En Argentina (2004) fuma el 34% de la población adulta, el 23% de los adolescentes de 12 a 14 años y el 40% de los de 15 a 18 años, con un claro predominio femenino en edades tempranas. Mueren 40.000 argentinos por enfermedades relacionadas directamente con el consumo de tabaco.

Nuestro país gastó 4.300 millones de pesos anuales (2003) en atender patología tabaco-dependiente, mientras que recaudó de la industria tabacalera 2.500 millones.

La pérdida media de años de vida potencial es de 16 años en el fumador. Mueren por patología relacionada al tabaquismo el 50% de los fumadores.

El director de la OMS Gro Harlem Brundtland definió cigarrillo como **“un eufemismo para un ingenioso y astuto producto que libera la cantidad de nicotina adecuada para conservar a la persona adicta de por vida hasta matarlo”**.

Composición: se han aislado más de 4000 sustancias en el humo del tabaco. Dentro de ellas se destaca: **nicotina** (alcaloide altamente adictivo); monóxido de carbono (CO) tóxico para la pared vascular; carcinógenos (más de 50 identificados); **radicales libres** del oxígeno, **sustancias citotóxicas**.

Efectos del humo del tabaco: estrechamiento de la íntima de los vasos, inflamación y fibrosis peribronquial con cambios estructurales de las células epiteliales.

Carga de tabaquismo: no sólo es importante la cantidad que se fuma en el momento de la anamnesis (cigarrillos/día) sino la historia de tabaquismo.

Un índice importante es el denominado **pack/yr (paquetes/año)** que se calcula multiplicando el número de paquetes de 20 cigarrillos por el número de años fumados. Por ej: 40 cig/d por 20 años: 2 paquetes x 20 años: 40 pack/yr o 10 cig/d por 30 años: 0,5 x 30: 15 pack/yr.

Puede medirse la intensidad del tabaquismo a través de la **determinación de CO en ppm en el aire espirado del fumador (COMetría)**. El aparato informa la concen-

tración de CO y el % de carboxihemoglobina esperable. Los valores se relacionan con el número de cigarrillos consumidos y el patrón de inhalación (más o menos profundo). **Son fumadores de grado leve** los que tienen menos de 15 ppm (<5 pack/yr); **grado moderado**: 15-25 ppm (5-15 pack/yr); **grado severo**: + de 25 ppm (> 15 pack/yr).

Enfermedades asociadas al consumo de tabaco:

EPOC: la desarrolla el 20% de los fumadores, relacionada su aparición con dosis y susceptibilidad individual.

Cáncer de pulmón: Se estima que **90% de los cánceres de pulmón están provocados por el tabaquismo**. Existe una relación dosis-respuesta entre el consumo acumulado de cigarrillos y el riesgo de muerte por todos los tipos de cáncer de pulmón. El **estudio de Doll y Peto** (Doll, R. and Peto, R. Br Med J 1976; 4: 1525-36) en una cohorte de médicos ingleses fumadores y no fumadores demostró que en no fumadores la tasa anual de muerte por cáncer de pulmón era de 10/100.000; en fumadores de 1-14 cig/d: 78/100.000 (8 veces más); en fumadores de 15-25 cig/d: 127/100.000 (13 veces más); y en fumadores de 25 cig/d o +: 251/100.000 (25 veces más).

Luego de la cesación del tabaquismo el riesgo de cáncer pulmonar cae progresivamente. Luego de 15 años sería similar al del no fumador.

Otras neoplasias en las que **se demostró relación con el tabaquismo**: cáncer de faringe, laringe, vejiga, esófago, labios, lengua (cavidad orofaríngea).

Enfermedades cardiovasculares: enfermedades coronarias y los accidentes cerebrovasculares muestran clara relación con el tabaquismo, que es un factor importante en el desarrollo de la aterosclerosis por los daños que provoca al endotelio vascular.

Tabaquismo pasivo: el humo del cigarrillo tiene dos corrientes principales: la central, más filtrada y a mayor temperatura, menos tóxica, y la periférica, más fría de mayor toxicidad. Justamente el fumador pasivo (persona encerrada en un espacio limitado junto a un tabaquista) inhala este segundo humo.

Alrededor del 2% de todos los CP son atribuibles al tabaquismo pasivo. Es muy importante su acción deletérea sobre vías respiratorias en niños (bronquitis, bronquiolitis, asma).

Tratamiento de la adicción al tabaco:

Si el paciente fuma más de 20 cigarrillos al día y tarda menos de 30 minutos desde que se levanta en encender el primer cigarrillo se trata de un fumador (adicto) con una gran dependencia. El Síndrome de abstinencia es importante

al cesar de fumar y es causa de abandono del tratamiento. Mediante el test de Fagerström se evalúa la intensidad de la adicción tabáquica.

Toda persona que se asiste por un médico debe ser interrogada sobre adicción al tabaquismo. El simple consejo de **“no fumar”** (y no de “fumar menos”) por parte del médico aumenta 2,5% la tasa de cesación respecto de la no intervención. Para evaluar la motivación de cesar el tabaquismo se usa el modelo transteorético de Prochaska y DiClemente que evalúa las llamadas **etapas de cambio**:

1-Etapa pre-contemplación: el fumador no conoce o no considera tener problemas de adicción y no contempla la posibilidad de dejar de fumar.

2-Etapa de contemplación: el fumador reconoce tener un problema físico o psíquico causado por la adicción pero es ambivalente respecto de la decisión del cambio.

3-Etapa de preparación: la ambivalencia se va transformando en determinación para el cambio y aparece un plan para dejar de fumar.

4-Etapa de acción: el fumador puede entrar en acción y modificar su conducta respecto de la adicción.

5-Etapa de mantenimiento: la persona desarrolla estrategias para mantenerse sin fumar.

6-Etapa de recaída: la persona vuelve a fumar, situación altamente frecuente.

El tratamiento de la adicción tabáquica incluye un amplio enfoque bio-psico-social. De todos modos, existen las denominadas **intervenciones breves**, que pueden ser efectuadas por cualquier profesional de la salud: 1) registro del estado tabáquico, 2) consejo, 3) evaluación de la motivación, tratamiento y seguimiento.

A su vez, las **intervenciones psico-sociales intensivas** (por un equipo multidisciplinario) son eficaces y costo-efectivas. Todos los formatos individuales o grupales, telefónicos o presenciales son útiles, por lo que debe promoverse su desarrollo para aumentar la oferta de servicios de cesación y complementar las intervenciones breves.

Intervenciones farmacológicas: son eficaces cuando se aplican dentro de una estrategia de cesación, no individualmente. Tampoco son útiles en las fases pre-contemplación y contemplación. Debe existir una clara intención de cesar el tabaquismo y estar dentro de un grupo de intervención psico-social. El tratamiento farmacológico duplica las chances de éxito de una cesación.

Los dos principales fármacos a emplear son 1) **Sustitutos nicotínicos del cigarrillo** (parches, chicles, inhalador bucal, spray nasal y tabletas sublinguales).

Tratan de reemplazar la adicción compleja del tabaquismo por una más sencilla, la de la nicotina, mientras el resto del tratamiento se efectúa. Los parches se colocan en una zona seca, sin vello y se va rotando su ubicación. Las 4 primeras semanas se usa el parche de 21 mg/24 hs, las 2 semanas siguientes el de 14 mg/24 hs y las últimas 2 semanas de de 7 mg/24hs.

2) Bupropión: fármaco antidepresivo, inhibidor funcional de los receptores nicotínicos de la acetilcolina, disminuye los síntomas de abstinencia. Se medican 150 mg los primeros 4 días, luego dos tomas de 150 mg (mañana y tarde, no de noche por el insomnio que provoca). Se comienza 1 a 2 semanas antes de la fecha de cesación. El tratamiento dura 9 semanas.

3) Varenicline (tartrato de varenicline), nuevo fármaco que produce bloqueo de los receptores nicotínicos en el cerebro. Dosis: dos veces por día (1mg) por 12 semanas, puede prolongarse el tratamiento 12 semanas más en caso de buena respuesta. No utilizar en adolescentes, ni en combinación con bupropión o parches de nicotina.

Resultados del tratamiento de la adicción tabáquica: se considera éxito la permanencia de la cesación hasta un año. 70-80% de los pacientes recaen al año de la intervención.

EL CONVENIO MARCO PARA EL CONTROL DEL TABACO

Donato V.

El 21 de mayo del 2003, en la 56ª Asamblea Mundial de la Salud, los 192 Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud aprobaron por unanimidad el primer tratado mundial de salud pública para el control del tabaco (CMCT). Es el primer instrumento jurídico internacional diseñado para reducir las muertes y enfermedades ocasionadas por el tabaco en todo el mundo.

Cuáles son los elementos claves de éste convenio

Restricción de la publicidad del tabaco

El tratado obliga a los Estados Partes a prohibir y/o restringir- según sus constituciones- la publicidad, promoción y patrocinio del tabaco

Aumento de los impuestos al tabaco

Todo aumento en el precio de los cigarrillos a través de un aumento de los impuestos produce una disminución del consumo particularmente en los jóvenes.

Advertencias sanitarias en los paquetes de cigarrillos

Deben abarcar por lo menos el 30% de la superficie visible, letra grande y clara y ser rotativos.

Prohibición de la venta a menores y por menores

Protección del medio ambiente

Protección del fumador pasivo

Contrabando

Los Estados están obligados a aplicar medidas eficaces para eliminar la fabricación, comercio ilícito y la falsificación de productos del tabaco.

El CMCT ya ha sido ratificado por numerosos países (no Argentina) y por tanto se encuentra en vigencia para los mismos.

En la ciudad de Buenos Aires se ha promulgado la Ley N° 1799 que restringe el consumo de tabaco en entidades públicas y privadas y también suprime y reduce la publicidad del tabaco en el ámbito de la ciudad. En algunas provincias se han promulgado leyes aún más restrictivas (Provincia de Córdoba). Hay un proyecto de ley a nivel nacional, aún no aprobado por el Congreso.

BIBLIOGRAFIA:

. Guía Nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. Ministerio de Salud. <http://www.foroaps.org/files/TRATADICCIONTABACO1.pdf>

CAPITULO 9- BRONQUIECTASIAS

Palmero D. J.

Definición: son *distorsiones y dilataciones de los bronquios de carácter irreversible causadas por la destrucción de las paredes bronquiales*. Es una definición morfológica, consisten en dilataciones anormales e irreversibles de las vías aéreas afectadas, principalmente bronquios de mediano calibre y pequeños, incluyendo en ocasiones bronquiolos (bronquioloectasias). Incluye formas **cilíndricas, tubulares, varicosas, saculares o quísticas** (la forma más grave son acúmulos de quistes como racimos de uvas).

Ha disminuido su prevalencia en los países de mediano y alto grado de desarrollo por el uso amplio de antibióticos y la vacunación contra tos ferina y sarampión.

Patogenia: diversos microorganismos (bacterias, mycoplasmas, chlamydias, virus) se multiplican en el árbol bronquial al infectarlo y sus toxinas, asociadas al mecanismo inmunológico del huésped (IL 1, IL-8, leucotrieno B4, TNF-alfa y C5a o anafilotoxina) enlentecen el batido ciliar, alterando el transporte de mucus. Los neutrófilos se acumulan liberando enzimas proteolíticas (elastasa) y produciendo daño oxidativo.

Etiologías conocidas más frecuentes:

a) **infecciones respiratorias**, especialmente estafilococos, y Gram negativos, tuberculosis, micobacteriosis, especialmente *Mycobacterium avium*. Virus como el del sarampión y la tos ferina. Los dos microorganismos asociados con mayor frecuencia a las bronquiectasias son la *Pseudomona aeruginosa* y el *Mycobacterium avium*.

b) **obstrucción bronquial:** intrínseca por cuerpo extraño o tumor, o extrínseca por compresión ganglionar por ejemplo, condicionan infección distal y su aparición.

c) **inmunodeficiencias:** sida, hipogammaglobulinemias, que favorecen las infecciones a repetición.

d) **disquinesia ciliar** (alteraciones genéticas-cromosoma 5- de la dineína), suele asociarse al **Síndrome de Kartagener** (bronquiectasias + pansinusitis + dextrocardia).

e) **fibrosis quística:** enfermedad genética más frecuente en la raza caucásica (un caso por cada 2.000-2.500 nacidos vivos). Es autosómica recesiva, por lo que 1 de cada 20-25 personas puede ser portador sano (4-5% de la población). Es causada por múltiples mutaciones (más de 1000) de un gen del cromosoma 7 que codifica un polipéptido de 1.480 aminoácidos (**regulador**

transmembrana de la fibrosis quística) que es un canal de cloro. Se produce impermeabilidad de la membrana celular al cloro, incremento en la reabsorción de sodio y un aumento de la diferencia de potencial transepitelial. El **test del sudor** es + (>excreción de Na). Afecta pulmones, senos paranasales, páncreas, hígado, aparato reproductor y otras células secretoras. El aparato respiratorio es el más afectado, con infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Achromobacter xyloxidans*. La *P. aeruginosa* se transforma en cepas mucoides difíciles de erradicar y generadoras de rápida resistencia a los antibióticos.

f) **aspergilosis broncopulmonar alérgica**: más frecuente en mujeres, asociada a sibilancias ("**no todo paciente que silba es asmático**"), y eosinofilia, se producen tapones mucosos con obstrucción bronquial, atelectasias múltiples y bronquiectasias. Destruye progresivamente los pulmones. Se trata con dosis inmunodepresoras de glucocorticoides dado que es una enfermedad por hipersensibilidad al *Aspergillus*, frecuente en asmáticos, con serología + para dicho hongo y elevación de la IgE.

Clínica: son pacientes tosedores crónicos, con abundantes secreciones respiratorias mucosas o mucopurulentas (según el grado de infección del momento), con la característica "**toilette matinal**" (abundante expectoración al levantarse, por el cambio de decúbito). Se auscultan roncus, estertores subcrepitantes y sibilancias. Cuando se llega a la insuficiencia respiratoria suele observarse **acropaquia**.

Diagnóstico: debe pensarse en bronquiectasias dentro de los diagnósticos diferenciales del paciente **sintomático respiratorio** (tos y expectoración mucopurulenta de largo tiempo de evolución, rales subcrepitantes persistentes en las bases pulmonares).

La Rx simple de tórax muestra imágenes típicas en las formas avanzadas (imágenes en nido de paloma, correspondientes a las formas saculares con contenido hidroaéreo). La TACAR es muy demostrativa mostrando la ausencia de disminución progresiva del calibre bronquial, el aumento del diámetro transversal de las vías aéreas afectadas y el engrosamiento de su pared, la identificación de bronquios en la periferia pulmonar y la presencia de pequeñas vías aéreas periféricas centrolobulillares rellenas de moco con apariencia de "árbol brotado" o en forma de V o Y. Las BQ suelen afectar fundamentalmente a los lóbulos inferiores, a excepción de las que aparecen en la FQ., TB y la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica, que predominan en los lóbulos superiores.

Tratamiento:

Kinesioterapia respiratoria con drenaje postural.

Fluidificación de las secreciones bronquiales con abundante hidratación

Broncodilatadores inhalatorios.

Antibióticos por vía oral o sistémica (amikacina, cefalosporinas de 3ª generación, quinolonas, amoxi-clavulánico, etc). Se utilizan ciclos de profilaxis antibiótica (controvertidos) Los más útiles en primera instancia son amoxicilina clavulanato y 5 fluoro quinolonas.

Cirugía: la resección de las bronquiectasias solamente está indicada cuando son localizadas, con hemoptisis reiteradas, que pueden ser mortales (circulación sistémica) situación poco frecuente. Tienden a recidivar o aparecer en otras áreas pulmonares. El trasplante de pulmón está indicado en las formas avanzadas de la enfermedad, con insuficiencia respiratoria y frecuentes e inmanejables complicaciones infecciosas.

BIBLIOGRAFÍA:

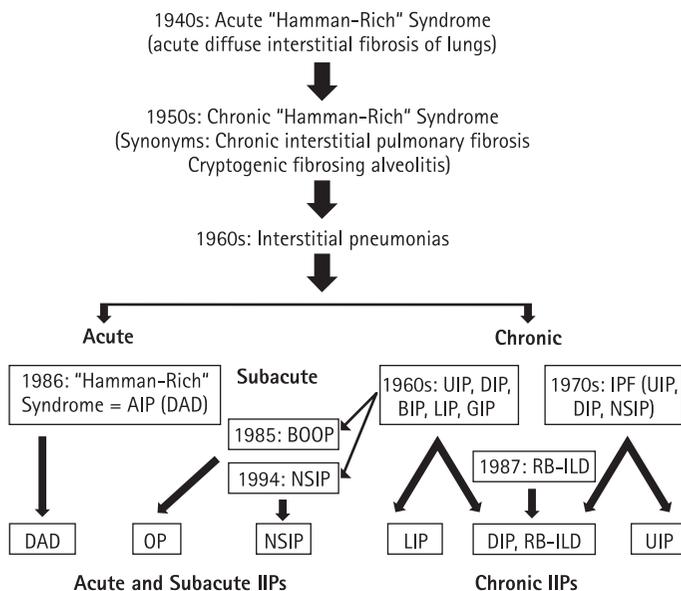
. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/346/18/1383> (Barker AF. Bronchiectasis, 2002; 346(18):1383).

CAPITULO 10-ENFERMEDADES INTERSTICIALES DEL PULMON (EIP)

Palmero D. J.

Constituyen un extenso capítulo de la patología pulmonar, también conocidas como enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas. Su prevalencia estimada es de 81/100.000 varones adultos y 67/100.000 mujeres. Se inician habitualmente como una lesión del epitelio alveolar, la respuesta inflamatoria más la fibrosis reparadora dan origen a los cambios estructurales alvéolo-bronquiolo-intersticiales.

Historia de la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas:



AIP = acute interstitial pneumonia; **BOOP** = bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; **DAD** = diffuse alveolar damage; **DIP** = desquamative interstitial pneumonia; **GIP** = giant cell interstitial pneumonia; **IPF** = idiopathic pulmonary fibrosis; **LIP** = lymphocytic interstitial pneumonia; **NSIP** = nonspecific interstitial pneumonia; **OP** = organizing pneumonia; **RB-ILD** = respiratory bronchiolitis interstitial lung disease; **UIP** = usual interstitial pneumonia.

Clasificación:

1) Enfermedades intersticiales idiopáticas: (acrónimos en inglés)

a) Fibrosis pulmonar idiopática (IPF) o neumonía intersticial usual (UIP): distribución de lesiones en parches supleurales y paraseptales, heterogeneidad temporal, con áreas de pulmón normal, infiltrados intersticiales mononucleares, focos de fibrosis y panalización pulmonar.

b) Neumonía intersticial inespecífica (NSIP): neumonía intersticial idiopática que no reúne los criterios de UIP, DIP, RB-ILD, AIP, LIP u OP.

c) Neumonitis intersticial descamativa (DIP): patrón difuso, temporariamente homogéneo, inflamación alveolar y septal con fibrosis y espacios aéreos llenos de macrófagos.

d) Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (RB-ILD): infiltrados mononucleares bronquiocéntricos en parches, homogéneos en el tiempo.

e) Neumonía intersticial aguda (AIP) o daño alveolar difuso (DAD): temporalmente homogénea, difusa, con formación de membranas hialinas, cuadro similar al distrés respiratorio del adulto con mortalidad >50% dentro del mes de evolución.

f) Neumonitis intersticial linfocitaria (LIP): infiltrados linfocitarios difusos temporalmente homogéneos alvéoloseptales.

g) Neumonía organizativa criptogénica (COP u OP, antes conocida como BOOP): proceso bronquiocéntrico en parches, temporalmente homogéneo, tapones de tejido conectivo fibromixóide con leve infiltrado mononuclear peribronquiolar e intersticial. Arquitectura pulmonar conservada. Presenta disnea y tos de menos de tres meses de evolución, acompañado de afectación general y fiebre.

2) Secundarias:

Ocupacionales (por sustancias inorgánicas) silicosis, asbestosis, beriliosis, talcosis, etc.

Ocupacionales (por sustancias orgánicas) pulmón del granjero (alveolitis alérgica extrínseca), del cuidador de aves, bagazosis, bisinosis, detergentes, etc.

Por fármacos: pulmón de la bleomicina (también por otros citostáticos), sales de oro, amiodarona, oxígeno en altas dosis, radiación, pulmón del drogadicto, etc.

En enfermedades de causa desconocida: sarcoidosis, histiocitosis X (asociada al tabaquismo), linfagioleiomiomatosis (LAM, afecta exclusivamente mujeres en edad fértil), neurofibromatosis, esclerosis tuberosa (Bourneville), granuloma eosinófilo, sida, colagenopatías (artritis reumatoidea, esclerodermia, dermato-

miositis, LES, enfermedad de Sjögren, enfermedad de Behcet).

Vasculitis: granulomatosis de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss.

Hemorragias alveolares: Síndrome de Goodpasture, hemosiderosis pulmonar idiopática.

Otras enfermedades pulmonares: pulmón eosinófilo, aspiración crónica, neumonía lipoidea, microlitiasis alveolar.

Patología cardiovascular: edema pulmonar, enfermedad veno-oclusiva.

Infecciones crónicas: tuberculosis, histoplasmosis, aspergilosis.

Neoplasias: linfangitis carcinomatosa, carcinoma bronquioloalveolar, linfoma de pulmón, metástasis.

Enfermedades digestivas: Crohn, enfermedad celíaca, Whipple, cirrosis biliar primaria.

Características clínicas, radiológicas e histológicas, tratamiento y pronóstico de las EIP idiopáticas (de Talmadge E. King Jr)

Entidad	IPF	NSIP	COP
Duración de la enfermedad	Crónica (> 12 m)	Subaguda a crónica (meses a años)	Subaguda (< 3 m)
Frecuencia del dg.	47-64%	14-36%	4-12%
TACAR	Lesiones periféricas, subpleurales, de predominio basal. Opacidades reticulares. Panalización. Bronquiectasias/ bronquioloectasias por tracción.	Lesiones periféricas, subpleurales simétricas. Opacidades en vidrio esmerilado Consolidación (poco común) Pérdida de volumen del lóbulo inferior .	Lesiones subpleurales o peribronquiales. Consolidación en parches. Nódulos
Patrones histológicos	Neumonía intersticial usual	NSIP	Neumonía organizativa
Tratamiento	Pobre respuesta a corticoides o citostáticos	Responden a corticoides	Responden a corticoides
Pronóstico	50-80% mortalidad a 5 años	Poco claro, 10% mortalidad a 5 años	Mortalidad es rara.

Características clínicas, radiológicas e histológicas, tratamiento y pronóstico de las EIP idiopáticas (de Talmadge E. King Jr)

Entidad	AIP	DIP, RB-ILD	LIP
Duración de la enfermedad	Abrupta (1-2 semanas)	Subaguda (semanas a meses), fumadores	Cronica(> 12 m), mujeres
Frecuencia del dg.	Rara (< 2%)	10-17%	Rara
TACAR	Lesiones difusas, bilaterales. Opacidades en vidrio esmerilado, frecuentemente lobares.	DIP: opacidades en vidrio esmerilado difusas en campos medios e inf. RB-ILD: engrosamiento de la pared bronquial, nódulos centrolobulillares, opacidades en vidrio esmerilado en parches.	Difusa. Nódulos centrolobulillares. Opacidades en vidrio esmerilado. Engrosamiento septal y vascular. Quistes de paredes finas.
Patrones histológicos	Daño alveolar difuso	DIP RB-ILD	LIP
Tratamiento	Efectividad de los corticoides desconocida	Responde a corticoides y a cesar tabaquismo	Responde a corticoides
Pronóstico	60% mortalidad en < 6 meses	5% mortalidad en 5 años	No definido

Diagnóstico:

El síntoma cardinal de las EIP es la **disnea**, inicialmente de esfuerzo. Puede acompañarse de tos seca. El signo más característico son los **estertores crepitantes bibasales o “velcro”** típicos de la IPF o UIP . La Rx. de tórax mostrará un patrón intersticial (reticulonodulillar) y en las formas avanzadas **panalización**. En la COP se observa consolidación del espacio aéreo. La **TACAR** es considerada de utilidad diagnóstica en caso de no poder efectuarse biopsia pulmonar. Los patrones característicos son opacidades en vidrio esmerilado y panalización, de distribución uniforme o en parches según la patología.

La **espirometría** muestra característicamente un patrón restrictivo (Tiffeneau >70%), disminución de la DLCO e hipoxemia arterial, especialmente en ejerci-

cio por el desarreglo (*mismatch*) ventilación-perfusión. Varias EIP por su naturaleza bronquiocéntrica muestran patrón obstructivo (sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, granuloma eosinofílico, LAM, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis).

El **lavado broncoalveolar**, considerado en los 80's una muestra del denominado "pulmón profundo" presenta aumento de neutrófilos (alveolitis neutrofilica, típica de la UIP) o de linfocitos (alveolitis linfocitaria, típica de la sarcoidosis). No es un elemento diagnóstico de las EIP.

El diagnóstico, especialmente de las EIP idiopáticas se hace a través de la **biopsia pulmonar quirúrgica** a cielo abierto o por videotoracoscopia (VTS). No sirve la biopsia transbronquial obtenida en la fibrobroncoscopia (muestra pequeña) dada la distribución en parches de muchas de estas afecciones.

Describiremos en detalle dos EIP: UIP (IPF) que es la más frecuente de las idiopáticas y la sarcoidosis.

NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL (o fibrosis pulmonar idiopática).

Es la más frecuente de la EIP idiopáticas. Se caracteriza por la disnea progresiva, tos crónica, patrón espirométrico restrictivo y patrón histológico de UIP. Predomina en varones 2:1, la edad habitual de comienzo es entre los 50 y 60 años, la supervivencia luego del diagnóstico es entre 3,5 y 5 años. El tratamiento médico suele ser infructuoso. Auscultatoriamente los pacientes presentan los estertores crepitantes denominados "velcro" y acropaquia. Radiológicamente se caracteriza por un patrón reticular de predominio periférico bibasal, con disminución de volumen pulmonar ("**pulmones chicos**"). En etapas avanzadas se observa panalización, que es típica de la enfermedad. Los hallazgos de la TACAR han sido descriptos previamente (tabla), destacamos que las áreas en vidrio esmerilado corresponden a focos de alveolitis. Las bronquiectasias y bronquioloectasias por tracción (fibrosis), desembocan en el pulmón en panal de abejas (panalización).

La hipoxemia inicialmente en ejercicio se transforma en hipoxemia de reposo al avanzar la enfermedad. La DLCO está francamente disminuida. La hipertensión pulmonar se instala progresivamente también, como es de esperar. El LBA da más de 5% de neutrófilos. La confirmación diagnóstica surge de la biopsia quirúrgica de pulmón, que en muchos casos es imposible efectuar por lo avanzado de la enfermedad.

Existen criterios mayores y menores (ATS/ERS), que en ausencia de biopsia de pulmón pueden definir la enfermedad (aunque no la suplantán):

a) **Criterios mayores:** 1-exclusión de otras EIP secundarias. 2-Espirometría con patrón restrictivo (CVF↓ con Tiffeneau↑), ↓paO₂ en reposo o ejercicio o ↓DLCO. 3-Opacidades reticulares bibasales con opacidades en vidrio esmerilado en TACAR. 4-Biopsia transbronquial que no demuestre otros diagnósticos.

b) **Criterios menores:** 1-edad >50 años. 2- Disnea de comienzo insidioso. 3- Duración de la enfermedad > 3 meses. 4-Estertores "velcro" bibasales.

Se trata con glucocorticoides en dosis inmunodepresoras (1mg/kg/d de metil prednisona inicial), responden transitoriamente al tratamiento 10-20% de los pacientes solamente. También se indican citostáticos, fundamentalmente ciclofosfamida y azatioprina. Se asocia al tratamiento colchicina (0,6 -1,2 mg/d) por su efecto antifibrogénico. Los resultados son poco alentadores.

El trasplante de pulmón es la única alternativa válida hoy por hoy en estos pacientes cuando llegan a la insuficiencia respiratoria. En países desarrollados se ha mostrado una supervivencia del 79% al año y 39% a los 5 años de transplantados.

SARCOIDOSIS:

Definición: es una enfermedad **granulomatosa multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes.**

Descrita por Boeck en el siglo XVII. Se estima su incidencia global en 10-20 casos /100.000 habitantes, pero predomina en los países nórdicos. Es más frecuente en mujeres y en la raza negra. La edad habitual de diagnóstico es entre los 10 y 40 años.

Etiología: desconocida. Existen múltiples teorías, ninguna demostrada. La enfermedad se caracteriza por la formación de granulomas de células T, ricos en CD4+, no caseificantes (a diferencia de la tuberculosis). Es característica la hipergammaglobulinemia.

Clínica: es una enfermedad **multisistémica**. Habitualmente asintomática en un comienzo, suele detectarse por una Rx de tórax patológica. Suelen existir **síntomas de clase B** (antes Síndrome de impregnación o de repercusión general: fiebre, astenia, adinamia, pérdida de peso, sudores nocturnos, etc). Sus manifestaciones principales son:

1-Pulmonar: existe una clasificación clásica (Scadding, 1961) que define 5 estadios radiológicos (a diferencia de las EIP idiopáticas, la Rx simple de tórax es de mayor utilidad diagnóstica que la TACAR).

Estadio 0 Sin evidencia de lesión

Estadio 1 Adenopatías hiliares

Estadio 2 Adenopatías hiliares + infiltrados pulmonares

Estadio 3 Infiltrado intersticial pulmonar y desaparición de las adenopatías.

Estadio 4 Fibrosis pulmonar (con panalización en estados terminales)

2-Cutánea: en 25-50% de los pacientes aparece eritema nudoso (histología inespecífica, es más frecuente en mujeres blancas), también se observa lupus pernio, que es más frecuente en la raza negra, con lesiones destructivas faciales y peor pronóstico.

3-Ocular: es clásica la uveítis anterior (20-30% de los enfermos), también aparece iridociclitis, queratoconjuntivitis seca, inflamación de glándulas lagrimales. El Síndrome de Heerfordt consiste en: uveítis+parotiditis+parálisis facial+fiebre.

4-Cardíaca: ocurre en 5% de los casos, es la localización de más gravedad.

5-Hepática: habitualmente asintomática, hasta el 90% de los enfermos tienen granulomas.

6-SRE: es frecuente hallar esplenomegalia y adenopatías periféricas.

7-Sistema nervioso: su afectación se evidencia clínicamente en 10% de los enfermos. Parálisis facial, neuropatía periférica, lesión medular y leucoencefalopatía multifocal progresiva. El LCR muestra hiperproteorraquia y linfo-citorraquia.

8-Aparato locomotor: las artralgias son frecuentes. Se llama Síndrome de Löfgren a la suma de artralgias+eritema nudoso+adenopatías hiliares bilaterales.

9-Alteraciones metabólicas: la hipercalcemia e hipercalciuria son habituales. Producidas por hipersecreción de vitamina D por los granulomas.

Diagnóstico: pese a ser una enfermedad multisistémica, la sospecha surge habitualmente de la Rx de tórax patológica que ya hemos descrito. La TACAR permite valorar mejor la intersticiopatía pero no hace dg. El centellograma pulmonar con Ga muestra hipercaptación de las zonas afectadas. A nivel laboratorio hallaremos hipercalcemia e hipercalciuria, eritrosedimentación acelerada, anemia e hipergammaglobulinemia. La **PPD 2 UT es negativa** (anergia tuberculínica). Se encuentra elevada la enzima convertidora de la angiotensina (ECA, no es específica de sarcoidosis). El lavado broncoalveolar muestra una alveolitis linfocitaria, con predominio de linfocitos T CD4+ (alto cociente CD4+/CD8+). Aprovechando la FBC puede efectuarse biopsia bronquial y transbronquial, que son muy rentables (a diferencia de las EIP idiopáticas) para el diagnóstico por el alto compromiso bronquial de la sarcoidosis y los hallazgos histológicos característicos (granuloma sarcoidótico). También puede obtenerse material de adenopatías. Concluyendo: el **diagnóstico es histopatológico**.

Tratamiento: la sarcoidosis suele ser una enfermedad autolimitada, por lo que no siempre se indica tratamiento. El estadio radiológico pulmonar 1 tiene un 70% de remisiones espontáneas, por lo que se indican glucocorticoides a partir del estadio 2 cuando hay sintomatología, deterioro de pruebas funcionales o progresión radiológica. La afectación ocular y del SNC se trata siempre. En el estadio 3 y 4 el tratamiento es poco eficaz (fibrosis pulmonar).

Se inicia prednisona 40 mg/d durante 8 semanas y luego se disminuye progresivamente hasta un mantenimiento de 15 mg/d. La duración total mínima de tratamiento es un año.

Pronóstico: excepto en el estadio 4, en el que la fibrosis está instalada, el pronóstico es favorable.

BIBLIOGRAFÍA:

. (buscarla en www.thoracic.org)

. Kaminski N et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Resp Cell Mol Biology* 2003; 29: 3 (suppl)

. King TE Jr. *Clinical Advances in the Diagnosis and Therapy of the Interstitial Lung Diseases.* *Am J Resp Crit Care Med* 2005; 172: 268-179.

CAPITULO 11- CANCER DE PULMON

Donato V.

El cáncer de pulmón ha aumentado su frecuencia en los últimos 50 años debido al incremento del consumo de cigarrillos en forma creciente después de la segunda guerra mundial. Se estiman en 5 millones las muertes anuales por patologías relacionadas con el tabaquismo, en todo el mundo. En la mujer fumadora las cifras de mortalidad se acercan a las del cáncer de mama. En los pacientes quirúrgicos la sobrevida a los 5 años se encuentra entre el 5 y el 13% mientras que es de 61% en el cáncer de colon, 86% en el de mama y 96% en el de próstata.

Etiología

Se desconoce. Esta comprobado científicamente que la causa más importante es la inhalación de hidrocarburos policíclicos aromáticos presentes en el humo del cigarrillo, particularmente el benzopirene y otras sustancias cancerígenas como el arsénico, cadmio, nitrosaminas, polonio y radón radiactivo, etc. que también se hallan presentes en la atmósfera de grandes conglomerados urbanos, productos de eliminación de los motores de explosión, y en zonas muy industrializadas. El hecho que sólo un 20% de los fumadores desarrollen esta neoplasia hace pensar en la existencia de factores genéticos individuales.

Etiopatogenia

Las sustancias arriba mencionadas actuando sobre las moléculas de ADN pueden activar, codificando proteínas anómalas, los proto-oncogenes, trasformándolos en oncogenes. También existen en las células normales los llamados genes supresores o anti-oncogenes, por ej: el p53, que pueden alterar su función por procesos de mutación favoreciendo el desarrollo de la neoplasia. También las mutaciones en la telomerasa (enzima reparadora de los telómeros) condicionan la aparición de cáncer.

Anatomía patológica

Hay 4 tipos histológicos más frecuentes que son : el epidermoide o escamoso con un 30% a 35%, el adenocarcinoma también con un 30% a 35%, el de células pequeñas o microcítico, 15%, y el de células grandes con un 20% aproximadamente. Las clasificaciones histopatológicas varían según los autores, nosotros proponemos la de la OMS :

- . Carcinoma epidermoide
- . Adenocarcinoma
 - . acinoso
 - . papilar
- . Bronquioalveolar
- . Carcinoma de células pequeñas
 - . células en "grano de avena", oat cell, linfocitoide.
 - . células intermedias, fusiformes, poligonales.
 - . combinado.
- . Carcinoma de células grandes.
 - . con o sin mucina.
 - . de células gigantes.
 - . de células claras.
- . Adenocarcinoma y epidermoide combinados
- . Tumores carcinoides..
- . Carcinomas glandulares bronquiales.
 - . adenoquístico
 - . mucoepidermoide
- . Tumores papilares del epitelio superficial.
- . Carcinosarcomas o tumores mixtos.
- . Sarcomas.
- . Melanomas.

Desde el punto de vista evolutivo-terapéutico se clasifica el cáncer de pulmón en dos grandes grupos:

1) De células no pequeñas

El **carcinoma epidermoide** generalmente tiene un origen central, en grandes bronquios, a veces se cavita y su tiempo de duplicación es de 90 días.

El **adenocarcinoma** suele ser de localización periférica tiende a invadir la pleura (derrame pleural) y su tiempo de duplicación es de 180 días. Se origina en el epitelio de las glándulas bronquiales .

El **carcinoma de células grandes** forma masas de gran tamaño que se necrosan y cavitan con frecuencia .

El **carcinoma bronquioalveolar** se origina en las células bronquiolares o en los neumocitos tipo II, y en su crecimiento invade el epitelio alveolar. Su origen puede ser uni o multicéntrico, se los ubica dentro de los adenocarcinomas.

2) El carcinoma de células pequeñas tiene un origen que comparte con los otros

tipos histológicos con distinta diferenciación celular pero para algunos autores se originaría en las células de Kulchitsky, ectodérmicas, del epitelio bronquial que tienen el poder de secretar aminas y sustancias hormonales ectópicas generando muchos de los síndromes paraneoplásicos. Estos tumores son en general de origen central, invaden rápidamente el mediastino y producen precozmente metástasis a distancia. Su tiempo de duplicación es muy breve, del orden de los 30-60 días.

Formas de presentación del cáncer de pulmón:

La gran mayoría de los enfermos se presenta a la consulta con síntomas que van a depender del tipo histológico del tumor, su ubicación central o periférica y del tiempo de evolución.

Los más frecuentes son:

Tos, con o sin expectoración, tener en cuenta el cambio de características de la misma en tosedores crónicos como el fumador.

Hemoptisis o expectoración hemoptoica.

Dolor torácico por invasión pleural, ósea o neural.

Disnea o aumento de la misma, por ej: en la EPOC.

Presentación con un cuadro de neumonía de lenta o incompleta resolución o con una atelectasia parcial o total.

Presentación con una metástasis, en piel, hueso, cerebro.

Síndrome mediastinal (primera causa en el hombre: cáncer de pulmón).

Síndromes paraneoplásicos.

Parálisis de cuerda vocal izquierda.

En ocasiones es asintomático por largo tiempo pudiendo ser un hallazgo radiológico.

Manifestaciones clínicas:

Debemos comenzar el estudio del paciente con un interrogatorio cuidadoso preguntando sobre el tabaquismo, número de cigarrillos fumados, durante cuánto tiempo, fecha de comienzo; también sobre actividades laborales relacionadas con la inhalación de hidrocarburos, arsénico y asbesto; recordar que el cáncer de pulmón en no fumadores ocurre en menos de un 5% de los pacientes.

Hay algunas patologías previas que pueden favorecer el desarrollo del tumor como cicatrices de una tuberculosis curada, secuelas fibrosas de distinta etiología, especialmente para el adenocarcinoma, y la fibrosis pulmonar idiopática (**cáncer cicatriz**)

El **examen físico** puede ser normal o encontrar: disnea, tiraje, edema en esclavi-

na, circulación colateral, retracciones torácicas, nódulos en piel por metástasis, tromboflebitis. Los dedos en palillo de tambor (*clubbing*) en manos y pies, típicos del cáncer de pulmón pero que también pueden verse en otras patologías y hasta pueden ser congénitos (muchas veces el paciente poco observador no lo ha registrado, preguntar a los convivientes). Raras veces podemos observar desde el punto de vista ocular el síndrome de parálisis del simpático cervical por compromiso del ganglio estelar. Semiología de enfisema, el síndrome de condensación de una neumonía, un derrame pleural y a veces en la obstrucción de los grandes bronquios el llamado "síndrome de asma unilateral".

Es de la mayor importancia la búsqueda de adenopatías palpando cuidadosamente los huecos supraclaviculares y axilares, a veces la compresión de las tibias produce dolor cuando existe una periostitis envainante.

Una forma de presentación son los **síndromes paraneoplásicos** algunos de los más frecuentes son:

Sistema osteoarticular:

- . Osteoartropatía hipertrofiante néumica (**Síndrome de Bamberger-Marie**).
- . Cuadro similar a la artritis reumatoidea.

Piel:

- . Acantosis nigricans, esclerodermia, tromboflebitis migratriz.

Sistema nervioso y muscular:

- . Neuropatías periféricas, encefalomielopatías, ataxia cerebelosa, síndromes miasteniformes, polimiositis.

Manifestaciones metabólicas y endocrinas

Síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo, nefrocalcinosis, ginecomastia, secreción inadecuada de hormona antidiurética, con hiponatremia y retención hídrica. Todas éstas manifestaciones se deben a la secreción de hormonas *like* por el tumor particularmente en el carcinoma microcítico.

Diagnóstico del cáncer de pulmón:

Como dijimos anteriormente ya el interrogatorio nos da una orientación diagnóstica importante que nos permite ser más precisos y "económicos" en la solicitud de medios de diagnóstico.

Imágenes

En primer lugar, la **radiografía de tórax**, frente y perfil, permite saber si el tumor es central (epidermoide, microcítico) o periférico (adenocarcinoma). Las imágenes son muy variables, desde masas densas de bordes irregulares hasta el nódulo pulmonar solitario (*coin lesion*). A veces se presenta como una atelec-

tasia total y más frecuente parcial y a veces sólo una zona de hipoventilación alveolar que hace pensar en obstrucción bronquial. Cuando se presenta un derrame éste ya está indicando invasión pleural. En el tumor epidermoide y de células gigantes a veces se producen zonas de necrosis que se pueden cavitarse generando cavidades de bordes irregulares y paredes gruesas (signo del peñasco de Tobías-Escudero). En los nódulos solitarios hay que observar la presencia de calcificaciones o incluso de distintos tipos de imágenes, pelo, hueso, diente (hamartomas), la mayoría corresponden a granulomas de distinta etiología por ej: tuberculosis o a tumores. Desde los 40 años el 40% corresponden a tumores malignos. Es importante solicitar al paciente radiografías anteriores para evaluar evolutividad, considerándose la lesión benigna si han transcurrido más de 2 años sin cambios, aunque éste dato no es totalmente confiable.

El siguiente estudio a solicitar, es la **tomografía computada de tórax (TAC)** con y sin contraste, éste último para poder diferenciar en la ventana mediastinal, vasos de adenopatías. La TAC nos permite localizar la ubicación precisa del tumor, si existe extensión lesional en el mismo o en el pulmón contralateral, lesiones óseas, invasión de otras estructuras mediastinales y su extensión y fundamentalmente adenomegalias mediastinales, recordando que los métodos de diagnóstico por imágenes no informan sobre la histología, así, es necesario confirmar los hallazgos con procedimientos invasivos (mediastinoscopia para las adenopatías). Con referencia a las adenopatías mediastinales siempre se consideró que menos de 1 cm en su diámetro mayor eran benignas, entre 1 y 2 cm, dudosas y más de 2 cm neoplásicas. Estos datos no son totalmente corroborados por la histología pues se ha observado infiltración tumoral con cualquier tamaño del ganglio. La **TACAR espiralada o helicoidal** permite obtener con gran definición reconstrucciones tridimensionales de lesiones de aspecto tumoral pulmonar, calcular su volumen y a partir de allí hacer comparaciones de crecimiento en el corto plazo (3-6 meses).

La **tomografía por emisión de positrones (PET)** consiste en la utilización de un radiotrazador, la 18-fluorodeoxiglucosa aprovechando el hecho que las células tumorales tienen un metabolismo aumentado para la glucosa lo que no sucede en procesos inflamatorios. Es útil para la detección de adenopatías mediastinales en particular las menores de 1 cm y en el nódulo solitario pulmonar (aunque existen falsos positivos) estando contraindicada en diabéticos. Puede haber falsos positivos y negativos.

La llamada **endoscopia virtual** permite la visualización de todo el árbol bronquial a través de la reconstrucción de las imágenes por las *work station*, no es

demasiado útil para el cáncer de pulmón y de alto costo.

Laboratorio

Los exámenes de laboratorio brindan poca información salvo la referida al estado general del paciente recordando que en los estadios iniciales son normales incluso la eritrosedimentación .

En cuanto a los marcadores tumorales tienen poca utilidad y sólo para el carcinoma de células pequeñas CPC, ej, un marcador de superficie para detección precoz como la ribonucleoproteínaA2/B1 en muestras de esputo, también se observaron precozmente mutaciones en los genes p53 y K-Ras. Se ha demostrado que la inactivación del gen p53 del retinoblastoma lleva a una disminución de la apoptosis, favoreciendo el crecimiento celular incontrolado. El antígeno carcinoembrionario, CEA, se eleva sólo en un tercio de los casos, siendo de mayor utilidad en la detección precoz de metástasis (incluso en operados).

Estudios invasivos

Una vez ubicada la lesión debe realizarse una fibrobroncoscopia. ¿Qué vamos a obtener de este estudio?:

Ubicación de la lesión en tráquea y grandes bronquios (recordar que la endoscopia no permite visualizar los tumores del manto, periféricos).

Invasión de la mucosa por infiltración o signos indirectos dados por tumores distales, como pliegues engrosados convergentes distalmente.

Distancia del proceso con respecto a la carina (necesario para la estadificación), movilidad o fijeza, ensanchamiento (adenopatías subcarinales) de la misma.

Biopsias: de las lesiones en forma directa.; en los tumores del manto biopsias perbronquiales guiadas por TV donde una pequeña pinza perfora la pared bronquial, obteniendo material del tumor.

Cepillado bronquial de la lesión.

Lavado bronquial, lavado bronquioalveolar y esputo post-broncoscopia buscando células neoplásicas.

La citología seriada del esputo (3 esputos de 3 días consecutivos) es muy útil pero solamente para tumores que exfolian, como el epidermoide (85% de positividad).

Otros estudios invasivos

La **punción biopsia pulmonar con aguja fina guiada por TAC** puede ser útil cuando por otros medios no se ha podido arribar a un diagnóstico definitivo. Tal es el caso de un nódulo solitario, una lesión periférica (siempre que su tamaño

no sea menor de 1cm) o cuando la condiciones del paciente no permitan la realización de procedimientos más agresivos. Recordar que informa sobre citología.

La **mediastinoscopia** permite a través de un instrumental *ad hoc* (mediastinoscopio) la visualización y biopsia de adenopatías mediastinales, entrando, previa anestesia general, por el hueco supraclavicular en el caso de lesiones derechas y por el 2º espacio intercostal para las izquierdas (para evitar lesionar los grandes vasos). En casos de duda por presencia de adenopatías contralaterales que excluirían un procedimiento quirúrgico o para confirmar un estadio, puede ser de suma utilidad realizándose a veces antes de una eventual toracotomía.

La **biopsia pleural con aguja de Cope o de Abrams** permite obtener muestras de la pleura que no siempre son diagnósticas porque la biopsia es a ciegas, no obstante es de gran utilidad para conocer la etiología de un derrame pleural realizándose también la citología del líquido extraído .

Finalmente la **toracoscopia video asistida** (VTA) puede evitar en alguna lesiones pulmonares o pleurales, generalmente periféricas, **la toracotomía exploradora**, procedimiento último cuando no se obtiene un diagnóstico o cuando existen dudas sobre una lesión probablemente tumoral.

Recordar que la biopsia de un adenopatía periférica o de un nódulo subcutáneo puede confirmar un diagnóstico evitando continuar con otros procedimientos.

Clasificación TNM:

Es imprescindible, y a los fines del tratamiento, realizar con los procedimientos mencionados una estadificación del tumor que puede ser modificada durante la intervención -estadificación quirúrgica en oposición a la clínica - pero que no le resta valor. A continuación la clasificación aceptada internacionalmente:

T - Tumor

T0: no hay evidencia de tumor o una citología positiva sin evidencia de lesiones endoscópicas o radiológicas.

Tis: carcinoma in situ.

T1: tumor menor de 3 cm sin invasión de bronquio lobar.

T2: tumor mayor de 3 cm que puede invadir un bronquio principal pero a más de 2 cm de la carina. Puede invadir pleura visceral. Puede existir atelectasia o neumonía parcial.

T3: tumor de cualquier tamaño que puede invadir pared torácica, pleura me-

diastinal (no los órganos del mediastino) o diafragma. Puede estar a menos de 2 cm de la carina pero sin invadirla. Puede haber atelectasia o neumonía pero sin extenderse a más de un pulmón.

T4: tumor de cualquier tamaño que invade los órganos del mediastino (corazón, grandes vasos, esófago vértebras, tráquea, carina) o la presencia de derrame pleural neoplásico.

N- Ganglios

N0: no hay adenomegalias.

N1: ganglios linfáticos hiliares y peribronquiales, homolaterales.

N2: los anteriores, más mediastinales homolaterales y subcarinales.

N3: ganglios hiliares o mediastinales contralaterales, escalenos o supraclaviculares.

M- Metástasis

M0: sin metástasis.

M1: con metástasis.

Clasificación en estadios (para el carcinoma no a pequeñas células)

Estadio	Tumor	Ganglios	Metástasis
0	T is	N 0	M 0
1-a	T 1	N 0	M 0
1-b	T 2	N 0	M 0
2-a	T 1	N 1	M 0
2-b	T 2	N 1	M 0
3-a	T 1	N 2	M 0
	T 2	N 2	M 0
	T 3	N 0,1,2	M 0
3-b	Cualquier T	N 3	M 0
4	Cualquier T	Cualquier N	M 1

Para los carcinomas a pequeñas células, la clasificación en estadios es diferente:

Estadio 1: enfermedad limitada al tórax.

Estadio 2: enfermedad extendida fuera del tórax (adenopatias a distancia, metástasis en distintos órganos).

TRATAMIENTO

Condiciones prequirúrgicas:

Para una lobectomía: $paO_2 > 60$ mmHg, $pCO_2 < 45$ mmHg. FEV1 ≥ 1500 ml.

Para una neumonectomía:

$paO_2 > 60$ mmHg, $pCO_2 < 45$ mmHg, FEV1 ≥ 2000 ml.

En casos seleccionados se realizan operaciones con plásticas de bronquios, p. ej: bilobectomía derecha con reconexión del lóbulo inferior a tráquea.

Ninguna intervención de resección con FEV1 < 1000 ml, $paCO_2 > 45$ mmHg y $paO_2 \leq 60$ mmHg, y pacientes con comorbilidad asociada que contraindiquen la intervención. En estadio 3-a se efectúan resecciones ampliadas con éxitos parciales.

En ocasiones, en pacientes que no son inicialmente quirúrgicos se utiliza la llamada **neoadyuvancia** que consiste en un tratamiento previo con citostáticos, radioterapia o combinados, cuyo objetivo es la reducción del tamaño de grandes masas tumorales o en estadio 3a hacer más fácil la resección con mejor pronóstico reduciendo la extensión tumoral, p.ej: los tumores del vértice pulmonar (**tumor de Pancoast-Tobías**).

La **adyuvancia** en cambio, consiste en utilizar quimioterapia sola o combinada con radiaciones, sólo en estadios 2b en adelante para intentar esterilizar adenopatías residuales que pudieran quedar en mediastino **luego** de su exéresis.

Tratamiento paliativo

En tumores inoperables (de células no pequeñas) se efectúa el tratamiento radiante con 5 a 6000 rads. A veces alternado con quimioterapia o quimioterapia sola. También se usan las radiaciones para aliviar dolores en metástasis óseas y a veces para las hemoptisis cuando son recurrentes y de gran volumen. Para carcinomas de células pequeñas el tratamiento es con combinaciones de citostáticos: cisplatino, vinblastina, vincristina, ifosfamida, 5-fluoruracilo, carboplatino, etc. En ocasiones se lo combina con terapia radiante .

Cuando el tumor obstruye la tráquea o grandes bronquios se puede utilizar la **terapia fotodinámica** que consiste en inyectar al enfermo 3 días antes del procedimiento una hematoporfirina que sensibiliza a las células tumorales, aplicando luego a través de un fibrobroncoscopio un láser de argón que actúa sobre las células tumorales que absorben la energía producida liberándose radicales tóxicos del oxígeno que las destruyen, produciéndose la recanalización de los conductos aéreos. A veces puede ser útil la colocación de stents para mantener esa permeabilidad .

BIBLIOGRAFÍA:

- . Cáncer de pulmón. En : <http://www.asarca.org.ar/archivos/pautas03/Torax.pdf>
- . *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1166-96 (en: www.thoracic.org).

BUSQUEDA (SCREENING) DE CANCER DE PULMON:

Palmero D. J.

El apartado anterior tendría una longitud de media página y éste directamente no existiría si no fuese que más del 30% de la población mundial fuma.

Hecha la salvedad anterior comentaremos el histórico estudio de la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota) de 1986, en el que enrolaron 10.933 hombres > 45 años, fumadores de + de 20 cigarrillos/día. Se excluyó el cáncer mediante Rx y citológico seriado de esputo. Las personas incluídas fueron divididas en 2 grupos: 1) 4.618 efectuaron Rx de tórax y citológico seriado cada 4 meses durante 6 años y 2) 4.593 hicieron control Rx anual. No hubo diferencias en la tasa de detección de cáncer en ambos grupos ni en la mortalidad, aunque fueron hallados más tumores estadio 1 o 2 en el primer grupo, también existió una sobreutilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en ese grupo. La situación no ha cambiado mucho hasta la actualidad: la mejor prevención del cáncer de pulmón (y de otras localizaciones) es NO FUMAR. En caso contrario lo más indicado es la Rx. de tórax anual leída por un observador experimentado y en comparación con las anteriores.

En este siglo se ha desarrollado una técnica de **TACAR espiralada** de baja irradiación, más económica en costo y en radiación al paciente que se indica como control periódico en fumadores. Su utilización enfrenta serias controversias porque descubre cantidad de nódulos pulmonares, muchos de ellos benignos y genera sobreutilización de recursos diagnósticos y terapéuticos.

Nódulo pulmonar solitario: se define como tal a la imagen aproximadamente esférica de diámetro < 3 cm rodeada completamente por parénquima pulmonar sin anomalías (las > 3 cm se llaman masas). Son hallazgos casuales o producto del *screening*. Existen diferentes variables que permiten aproximar el riesgo de cáncer (**Early lung cancer action project**):

Variable	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Diámetro del nódulo	< 1,5 cm	1,5 - 2,2 cm	> 2,2 cm
Edad (años)	< 45	45-60	> 60
Tabaquismo	Nunca fumó	< 20 cig/d	> 20 cig/d
Cesación de fumar	Nunca fumó o dejó hace + de 7 años.	Dejó hace menos de 7 años	Nunca dejó.
Bordes del nódulo	Lisos	Ondulados	Corona radiata o espiculados.

En la actualidad parece ser razonable una estrategia de cuidadoso seguimiento con TACAR espiralada de baja irradiación seriada en los pacientes con nódulos pequeños, y el uso de punción transtorácica con aguja fina en aquellos > 1 cm o de aspecto sospechoso de sus bordes.

Se puede completar el estudio con un método no invasivo como es el PET, ya descrito.

BIBLIOGRAFÍA:

. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Eng J Med* 2003; 348(25): 2535-2542. (en: www.nejm.org).

CAPITULO 12- TUMORES DE PULMÓN BENIGNOS Y DE BAJA MALIGNIDAD

Donato V.

Clasificación

Estos tumores representan menos del 5% de todas las neoplasias pulmonares, comprenden:

Tumor carcinoide

- . Típico
- . Atípico
- . Tumorlets (carcinoide muy pequeños, de un tamaño de milímetros)

Tumores glandulares

- . Cilindroma (carcinoma adenoide quístico)
- . Carcinoma mucoepidermoide

Otros

- . Papiloma

Tumores del mesénquima

- . Leiomioma -leiomiosarcoma-hemangiopericitoma-linfangioma -condroma-neurofibroma

Tumores de otros orígenes:

- . Paraganglioma (quemodectoma)- hemangioma- teratomas-hamartomas.

Características clínico-radiológicas

El más frecuente es el **tumor carcinoide** (90% del total) antes llamado **adenoma bronquial**. En su forma típica es un tumor benigno que se origina en las células de Kulchitsky del sistema APUD. A través de estudios histoquímicos se sabe que éstas células contienen gránulos neurosecretores, así se ha podido detectar sustancias como la serotonina, somatostatina, calcitonina polipéptidos vasoactivos, sustancias ACTH similares, etc.

Este tumor crece hacia la luz (punta del *iceberg*) del bronquio pero también hacia la pared bronquial y de allí al parénquima pulmonar. Como dijimos, en su forma típica sólo es destructivo localmente a medida que crece, pero en su forma atípica destruye su cápsula y se comporta como un tumor maligno, invasor, que incluso puede dar metástasis.

Clínicamente la sintomatología depende de su localización, la forma central (80%) que se origina en los grandes bronquios presenta precozmente tos, sibilancias localizadas, hemoptisis, neumonitis obstructiva, y disnea. A veces

se produce el llamado *flushing* que consiste en vasodilatación facial con sensación de calor, taquicardia, etc. debido a la serotonina circulante, no obstante el cuadro se manifiesta si hay metástasis hepáticas o en otras localizaciones primitivas, como hígado o intestino delgado. En ocasiones se presentan cuadros de tipo acromegálico o cushingoide. Radiológicamente aparecen imágenes atelectásicas, neumonías, imágenes nodulares. En las formas periféricas puede aparecer como un nódulo de bordes lisos y de aspecto homogéneo, si se infecta puede presentarse como una neumonía.

Un tumor benigno que no es tan infrecuente es el **hamartoma**. El hamartoma se origina en restos embrionarios que crecen lentamente a lo largo de la vida por eso se los ve en el adulto siendo raro en el niño. Contiene tejidos de origen endodérmico, mesodérmico y ectodérmico, como hueso, cartilago, grasa, a veces con calcificaciones. Aparecen en la radiografía como lesiones periféricas, circunscriptas, que a veces hace difícil su diagnóstico diferencial con otras *coin lesion*. El diagnóstico por lo general se confirma con la cirugía que resulta curativa siendo raras las recidivas.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza con la radiografía de tórax, la TC y en las formas centrales se confirma con la fibrobroncoscopia que permite visualizar una lesión endobronquial recubierta de un epitelio intacto y muy vascularizado que permite por sus características hacer un diagnóstico macroscópico. Por esa abundante vascularización la biopsia tiene riesgo de sangrado importante.

Se puede dosar serotonina en sangre que estará aumentada o su metabolito en orina, el ácido 5-hidroxi-indolacético, lo que podríamos llamar diagnóstico biológico.

Tratamiento: es quirúrgico con resecciones económicas pero con criterio oncológico.

CAPITULO 13–TROMBOEMBOLISMO DE PULMON (TEP)

Palmero D. J.

Definición: es el enclavamiento de un coágulo sanguíneo en el territorio arterial pulmonar. Más del 90% de los coágulos proviene de trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores.

El TEP es una circunstancia grave (mortalidad: 10%), frecuente (20-30% de las necropsias de fallecidos en hospital), y de difícil diagnóstico. Su fisiopatogenia fue descrita dos siglos atrás en la **triada de Virchow**: a) lesión de la pared vascular; b) enlentecimiento del flujo sanguíneo, y c) estados de hipercoagulabilidad. El TEP determina una hipertensión pulmonar de instalación súbita.

Factores de riesgo:

Mayores: cirugía ortopédica y pelviana, ACV, TVP o TEP previo, IAM, quemados, fractura de miembros inferiores o pelvis, carcinomatosis, shock, coagulopatía.

Menores: obesidad, inmovilización prolongada, cirugía abdominal, parto y puerperio, cáncer, anticonceptivos orales, anestesia prolongada, insuficiencia cardíaca, policitemia, síndromes trombofílicos (deficit de antitrombina III, de proteína C, de proteína S, de Factor Leyden, Síndrome de atc. antifosfolípidicos, etc).

Clínica: la mayoría de los TEP (>80%) ocurren sin desestabilización hemodinámica. Son síntomas frecuentes la disnea de aparición brusca, dolor pleurítico, tos seca y expectoración hemoptoica, febrícula o fiebre. Si el TEP es de mayor magnitud (antes llamado masivo) provoca inestabilidad hemodinámica por la brusca aparición de disnea, opresión precordial, hipotensión, oligoanuria. Se ha instalado un *cor pulmonale* agudo. Es muy sugestivo el síncope sin recuperación inmediata.

Los múltiples émbolos pequeños, por lo general asintomáticos, determinan una fibrosis residual e insuficiencia cardíaca derecha en el largo plazo (corazón pulmonar crónico).

Diagnóstico: se parte de los factores de riesgo de TVP y la clínica. La Rx de tórax es de escasa utilidad inicial: se describe el signo de Westermarck (hiperclaridad lobar unilateral por oligohemia), días después aparecerá un patrón de consolidación, con fiebre y leucocitosis (infarto de pulmón) es clásica la "joroba de Hampton" (opacidad triangular de base periférica). El ECG mostrará sobrecarga derecha (patrón S1Q3T3 de McQuinn y White). La gasometría arterial suele mostrar aumento del gradiente alvéolo arterial de O₂ (pA-a O₂) e

hipoxemia si la magnitud del TEP es suficiente.

El **puntaje de Wells** es uno de los "score" que permite predecir la ocurrencia de TEP:

Variables	Puntos
Signos y síntomas de TVP.	3
No hay diagnóstico diferencial más probable que un TEP	3
Taquicardia >100 x min.	1,5
Inmovilización o cirugía dentro del mes previo	1,5
TVP o TEP previos	1,5
Hemoptisis	1
Cáncer.	1

Probabilidad clínica:

Baja: <2 puntos

Intermedia: 2-6 puntos

Alta: >6 puntos

El **dímero D** producto de la fibrinólisis es altamente sensible pero poco específico, su elevación sanguínea (>250µg/L) despierta la sospecha de TEP, pero debe confirmarse por otros métodos. Un dímero D bajo descarta con más de 90% de certeza la TVP. Sirve como evaluación inicial en pacientes con baja e inclusive intermedia posibilidad de TEP. Si da + debe efectuarse centellograma de ventilación perfusión o TAC helicoidal para confirmar el dg. de TEP. En el resto de los pacientes, especialmente en los de alta probabilidad, se efectúa primero el **centellograma de ventilación perfusión** o **TAC helicoidal** que confirman el dg. Si la TAC helicoidal es negativa o el centellograma dudoso se hace **angiografía pulmonar**. La **ultrasonografía doppler** de miembros inferiores permite confirmar TVP pero no es tan específica como la angiografía, que aunque es un método invasivo, constituye el patrón oro de diagnóstico del TEP.

Diagnóstico diferencial:

IAM, insuficiencia cardíaca congestiva, asma bronquial, cáncer intratorácico, neumotórax, pleuritis, neumonía, hipertensión pulmonar primaria, pericarditis, fracturas costales, osteocondritis, ansiedad.

Profilaxis del TEP:

Movilización precoz, compresión neumática intermitente (medias inflables por segmentos que se inflan en sentido distal-proximal), heparina convencional en dosis bajas, 5000 U de heparina c/8-12hs.

Tratamiento:

Se indica una infusión continua de 1400 U/h o una inyección subcutánea de 17500 Uc/12hs. También se puede utilizar una heparina de bajo PM (por ejemplo **enoxaparina**, PM: 4.500, 20-40 mg/día) durante 5-10 días. Conviene que se continúe la terapia anticoagulante con warfarínicos manteniendo el RIN entre 2.0 y 3.0 por un mínimo de 3 a 6 meses.

El TEP sin inestabilidad hemodinámica y con amputación del lecho arterial pulmonar <50%: heparina sódica 500-600 UI/k/día preferentemente en bomba de infusión continua, conjuntamente con anticoagulantes orales que se continúan por un mínimo de 3 meses.

El TEP con inestabilidad hemodinámica y amputación del lecho arterial >50%: fibrinolíticos (estreptoquinasa, uroquinasa o activador tisular del plasminógeno), junto con anticoagulantes.

Filtros en vena cava inferior de colocación por vía percutánea: indicada en casos de TEP recurrente que no responden a terapia anticoagulante profiláctica o en pacientes con sangrado de diversas causas que la contraindiquen. Se colocan filtros permanentes, por ejemplo el Greenfield de acero o titanio o el Simon Nitinol de níquel titanio o removibles como el Gunther Tulip.

BIBLIOGRAFÍA:

. Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2003; 349(13):1247-1256. (buscar en : www.nejm.org).

CAPITULO 14- HIPERTENSIÓN PULMONAR, VASCULITIS Y COLAGENOPATÍAS

Palmero D. J, Eiguchi K.

HIPERTENSION PULMONAR:

Definición: presión de la arteria pulmonar > 25 mm Hg en reposo o > 30 mm Hg en ejercicio con una presión media de enclavamiento en capilares pulmonares y de fin de diástole del VI < de 15 mm Hg. La supervivencia en esta grave afección es 22-38% a 5 años.

Clasificación: Tradicionalmente clasificada en primaria o idiopática y secundaria, en la actualidad se usa la clasificación de OMS, basada en mecanismos fisiopatogénicos.

Grupo I: Hipertensión pulmonar arterial

- . Idiopática o primaria
- . Familiar
- . Asociada con: colagenopatías, shunts izquierda-derecha sistémicos, hipertensión portal, HIV/sida, drogas (cocaína, anoréxicos) y toxinas.
- . Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- . Enfermedad veno-oclusiva pulmonar
- . Hemangiomatosis capilar pulmonar.

Grupo II: Hipertensión pulmonar asociada con patología del corazón izquierdo

- . Valvulopatía izquierda.
- . Cardiopatía auricular o ventricular izquierda.

Grupo III: hipertensión pulmonar asociada con hipoxemia.

- . EPOC
- . Intersticiopatías
- . SAOS
- . Desórdenes de hipoventilación alveolar
- . Exposición crónica a la altura
- . Anomalías del desarrollo

Grupo IV: Hipertensión pulmonar debida a tromboembolismo crónico

- . Obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales
- . Obstrucción de las arterias pulmonares distales
- . Embolismo pulmonar no trombótico (tumoral, parasitario, cuerpos extraños, líquido amniótico).

Grupo V: Miscelánea

. Sarcoidosis, Histiocitosis X, LAM (linfangioleiomiomatosis), compresión de los vasos mediastinales (adenopatías, tumor, mediastinitis fibrosante).

Fisiopatología: existen tres factores que llevan a la HTP: vasoconstricción, remodelación de la pared arterial pulmonar con proliferación de células endoteliales y musculares lisas, y trombosis *in situ* (engrosamiento y estrechamiento vascular). Existe un desbalance de una serie de factores originados en la célula endotelial que llevarían a la enfermedad: prostaciclina y tromboxano A₂, endotelina-1, óxido nítrico, serotonina, adrenomedulina, péptido intestinal vasoactivo, factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG). A este desbalance se le suman en ocasiones factores ambientales como la hipoxia, y drogas como anfetaminas y cocaína. También la HTP está asociada comprobadamente a enfermedades del colágeno (especialmente esclerodermia), HIV/sida (ecocardiográficamente aparece en 0,5%: 6-12 veces más que en la población general), HZV-8 (el mismo relacionado con un tumor vascular, el sarcoma de Kaposi), hipertensión portal, trombocitosis, hemoglobinopatías y enfermedad de Rendu-Osler-Weber. Existen condiciones genéticas que predisponen a la HTP como mutaciones en la vía del receptor del TGF- β (factor transformador de crecimiento β) y la vía serotoninérgica. La asociación de algunos o todos estos factores podría determinar la aparición de la HTP.

Síntomas y signos clínicos en la HTP: disnea de esfuerzo (síntoma de mal pronóstico), dolor torácico, síncope e insuficiencia cardíaca derecha (*cor pulmonale*).

Tratamiento: existen **medidas generales** como restricción de actividades físicas (peligro de síncope), disminución de la precarga del VD mediante diuréticos, digitálicos (indicación controversial), prohibición del embarazo, profilaxis antitrombosis.

Los **fármacos específicos:** **a) bloqueantes de los canales del calcio** (actúan en forma prolongada, como vasodilatadores pulmonares), **b) infusión de prostaciclina EV** (prostaglandina I₂ o **epoprostenol**) de rápida acción relajante del músculo liso vascular. Se han desarrollado derivados menos complicados de administrar como el **treprostinil** subcutáneo, el beraprost oral y el iloprost inhalatorio (aerosolizado), **c) antagonistas del receptor de la endotelina: bosentan** (antagonista de los receptores ET_A y ET_B de administración oral), están siendo investigados el sitaxsentan y ambrisentan (bloqueantes selectivos del receptor ET_A).

El **sildenafil** y el **óxido nítrico** han demostrado experimentalmente utilidad en el tratamiento de la HTP como vasodilatadores aumentando el GMP_c.

BIBLIOGRAFÍA:

- . Farber HW, Loscalzo J. Mechanism of disease: pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 2004; 351(16): 1655-1665.
 - . Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Drug Therapy: treatment of pulmonay arterial hypertension. *N Eng J Med* 2004;351(14): 1425-1436.
- (Pueden buscarse ambos en <http://www.nejm.org>)

VASCULITIS PULMONARES:

Definición: son procesos inflamatorios que afectan a los vasos sanguíneos, provocan su oclusión y el consecuente daño isquémico tisular. Afectan con frecuencia el pulmón, extensa y doblemente vascularizado.

Nos circunscribiremos a las de más frecuente afectación pulmonar: granulomatosis de Wegener y Síndrome de Churg-Strauss.

Granulomatosis de Wegener: es una vasculitis granulomatosa necrotizante sistémica de causa desconocida que afecta al tracto respiratorio y a los riñones. Aparece en la edad media de la vida y es típica de la raza blanca. 90% de los pacientes presentan sinusopatía. La afectación bronquial provoca cuadros de sibilancias y en el pulmón aparecen nódulos múltiples con tendencia a la cavitación. Hay Síndrome de repercusión general, tos, disnea y hemoptisis. El 80% de los enfermos presenta una glomerulonefritis focal necrotizante.

Se observa eritrosedimentación acelerada, proteinuria, hematuria y cilindruria. Los anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA) son útiles en el diagnóstico de esta entidad. Existen dos tipos de ANCA: ANCA-C (contra proteínas centrales del citoplasma) y los ANCA-P (contra proteínas citoplásmicas perinucleares). Los ANCA-C son positivos en el 90% de los pacientes con G. de Wegener.

La confirmación diagnóstica es microscópica, mostrando la vasculitis que toma arteriolas, capilares y vénulas, junto con inflamación crónica granulomatosa y áreas necróticas del parénquima pulmonar. El cuadro histológico también puede obtenerse a partir de biopsias de lesiones rinosinusales.

Tratamiento: glucocorticoides en dosis inmunodepresoras y ciclofosfamida.

Angeítis alérgica de Churg-Strauss:

Es una vasculitis granulomatosa multiorgánica que afecta especialmente el

pulmón. Está relacionada con panarteritis nodosa. Se asocia a asma y eosinofilia pulmonar y sanguínea.

Suele comenzar con una fase prodrómica de rinitis y asma, luego se instala la eosinofilia tisular y periférica produciendo un Síndrome parecido a las eosinofiliyas pulmonares (Loeffler y Carrington), por último aparecen las lesiones de vasculitis. Existen lesiones pulmonares, cutáneas, mononeuritis múltiple y puede afectar las coronarias en su etapa vasculítica (forma grave). En el laboratorio hay eritrosedimentación acelerada, eosinofilia y en 50% de los casos son positivos los anticuerpos ANCA-P.

Tratamiento: glucocorticoides en dosis inmunodepresoras.

COLAGENOPATIAS Y PULMON:

Las colagenopatías son enfermedades autoinmunes que suelen afectar el pulmón. Describiremos la repercusión pulmonar de las más importantes.

Artritis reumatoidea: la afectación respiratoria más frecuente es la **pleuritis** (con o sin derrame). Aparece en el 20% de los enfermos. El líquido pleural es un exudado con glucosa < 40 mg/dL, pH disminuido (< 7,20), LDH aumentada, y factor reumatoideo positivo. La citología muestra una **triada** considerada patognomónica: células gigantes multinucleadas, macrófagos grandes y elongados y detritus celulares de fondo.

Enfermedad intersticial: es una de las intersticiopatías secundarias ya descritas, es una localización grave de la enfermedad que responde aleatoriamente a los glucocorticoides. Por el contrario, raramente suele observarse COP (neumonía organizativa criptogenética), que responde favorablemente a los corticoides.

Nódulos reumatoideos o necrobióticos: son una manifestación específica de la AR. Se ubican en los septos interlobares o en zonas subpleurales, pueden ser únicos o múltiples y de tamaño variable: desde micronódulos hasta masas. Pueden cavitarse.

El **Síndrome de Caplan** está dado por la asociación de nódulos reumatoideos múltiples y neumoconiosis. Se cavitan con frecuencia.

HTP: se ha descrito en la sección correspondiente.

Lupus eritematoso sistémico (LES): afecta frecuentemente el aparato respiratorio.

Pleuritis con o sin derrame: aparece en 50-70% de las pacientes. Suele ser recurrente y asociarse a la neumonitis lúpica. El líquido pleural es un exudado ambarino con glucosa y pH normales (a diferencia de la AR), con polimorfonucleares y linfocitos, complemento (C3 y C4) bajo y anticuerpos antinucleares > 1/160. Responde a la terapia con glucocorticoides. También pueden existir derrames en

el LES por otras causas relacionadas a la enfermedad, principalmente nefrosis.

La **intersticiopatía lúpica** puede aparecer como neumonía lúpica aguda (de mal pronóstico), neumonitis intersticial crónica y la neumonitis intersticial linfoide.

La **hemorragia pulmonar** es una complicación rara y mortal.

HTP: puede ser secundaria a TEP, valvulopatía izquierda o a fibrosis pulmonar que se asocia al fenómeno de Raynaud y Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

La **debilidad diafragmática** aparece en hasta un 25% de los LES, se manifiesta por disnea de esfuerzos y pulmones pequeños.

Esclerodermia: su manifestación pulmonar principal es la fibrosis intersticial que se asocia a HTP.

Polimiositis y dermatomiositis: suele aparecer neumonía aspirativa por compromiso de los músculos deglutorios e intersticiopatía.

Enfermedad mixta del tejido conectivo: se observa pleuritis, intersticiopatía, HTP y neumonía aspirativa.

Síndrome de Sjögren: caracterizado por la atrofia de glándulas mucosas. La ausencia de secreciones genera frecuentes infecciones respiratorias. También presentan neumonía intersticial linfocitaria.

Espondiloartritis anquilopoyética: genera, por la rigidez y deformidad de la caja torácica una típica insuficiencia ventilatoria restrictiva.

CAPITULO 15- NEUMONIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

Palmero D. J.

Definición: se denomina neumonía a la inflamación del parénquima pulmonar incluyendo los bronquiolos terminales, conductos, sacos alveolares y alvéolos. Por sus diferente epidemiología, etiología, pronóstico y tratamiento la neumonía se clasifica en **adquirida en la comunidad (NAC) e intrahospitalaria**. En EE-UU la neumonía es la sexta causa de muerte, estimándose (no es una enfermedad de notificación obligatoria) la incidencia anual de NAC en 5,6 millones de casos, requiriendo internación 1,1 millón de ellos. La mortalidad por NAC es variable: desde 1 - 5 % para pacientes con NAC tratada ambulatoriamente hasta 40% para los que requieren internación en UTI.

Etiología: hasta en el 50% de las NAC no puede identificarse el agente etiológico. El más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido por otros gérmenes que varían según la población afectada. En pacientes ambulatorios: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y virus respiratorios; en pacientes internados en piso se agregan a los anteriores *Staphylococcus aureus* y Enterobacterias Gram negativas; en internados en UTI puede hallarse *Pseudomonas aeruginosa* cuando existen factores de riesgo para la misma.

Legionella sp es rara en Argentina.

Diagnóstico: clínica y radiológicamente se dividen las neumonías en **típicas y atípicas**.

Neumonía típica: presenta la semiología clásica (hipertermia de comienzo brusco, con escalofríos, puntada de costado, tos con expectoración herrumbrosa, herpes labial) consolidación neumónica con broncograma aéreo en la Rx, franca leucocitosis neutrófila con formas inmaduras y mayor frecuencia del *S. pneumoniae* como agente etiológico.

Neumonía atípica: comienzo insidioso, disociación clínico-radiológica (opacidades de predominio intersticial o mixto –intersticio-alveolar–frecuentemente bilaterales, en contraste con una semiología negativa), leucocitosis o leucopenia, con linfocitosis absoluta o relativa, predominio en épocas de infecciones respiratorias epidémicas. Se las considera provocadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella sp* y virus respiratorios.

Neumonía aspirativa:

Tanto el absceso de pulmón como la neumonía necrotizante son patologías

originadas por la aspiración por distintos motivos (pérdida de la conciencia, maniobras odontológicas y/u otorrinolaringológicas) de material orofaríngeo rico en flora anaerobia potencialmente patógena. Los gérmenes causales abarcan bacilos gram negativos (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*), cocos Gram positivos (*Peptoestreptococos*, *Streptococcus microaerófilos*) y bacilos Gram positivos (*Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *clostridios*).

Ocasionan cuadros graves, con compromiso séptico del paciente, expectoración purulenta abundante, en ocasiones fétida, que es evacuada en forma de vómica al abrirse el absceso pulmonar a la vía aérea. Puede asociarse con empiema pleural purulento. El tratamiento de elección es el drenaje kinésico asociado a antibióticos como penicilina, clindamicina y metronidazol. Se recomienda la clindamicina EV (600 mg c/6 hs) asociada a antibióticos que también cubran la flora aerobia agregada (amoxicilina-clavulanato o cefalosporinas).

Síndrome de Mendelson: es una neumonitis química producida por aspiración de contenido gástrico. Su severidad se relaciona con el pH del mismo, si es <2,5 la inflamación es importante, con daño hemorrágico bronquioloalveolar. De clínica súbita, presenta cianosis, tos seca, taquipnea, taquicardia y estertores difusos. La Rx muestra atelectasias y opacidades.

Métodos de diagnóstico:

Semiología: fiebre, tos, expectoración, dolor torácico, taquipnea con o sin disnea, examen físico del tórax anormal (síndrome de condensación). En pacientes añosos (> 65 años) puede presentarse de manera solapada sin síntomas respiratorios ni fiebre, con un empeoramiento de su condición clínica, confusión mental, taquipnea y estertores en la auscultación torácica.

Radiología de tórax: el par radiológico estándar mostrará en general alguno de los dos patrones radiológicos clásicos de la neumonía: el típico de consolidación alveolar con broncograma aéreo (neumonía lobar única o múltiple) y el atípico intersticial o intersticio alveolar. En determinadas circunstancias se asocia a la neumonía un derrame pleural concomitante (pleuresía paraneumónica) o durante la convalecencia (pleuresía metaneumónica). Las pleuresías asociadas a la neumonía pueden evolucionar al empiema pleural.

Diagnóstico etiológico:

Más del 50% de los pacientes con NAC carecen de diagnóstico etiológico. La tinción con Gram del esputo del paciente con diagnóstico clínico-radiológico de NAC es útil en la definición del tratamiento empírico. Una muestra representativa del tracto respiratorio inferior debe contener **menos de 10 células epiteliales escamosas y más de 25 neutrófilos por campo**. Un hallazgo com-

patible con *S. pneumoniae* no siempre correlaciona con hemocultivos o métodos más invasivos (lavado broncoalveolar, punción pulmonar). Encontrar ciertos gérmenes en el esputo a través del examen directo y cultivo dará el diagnóstico etiológico preciso, por ejemplo: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Pneumocystis jiroveci*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, virus respiratorios estacionales, protozoarios y helmintos. La presencia de bacterias dentro de los macrófagos y la predominancia franca de un germen en la muestra, hablan a favor de que éste sea el agente etiológico. Los métodos rápidos para detección de antígenos, como el del virus influenza son de utilidad en épocas epidémicas.

Para el paciente con **NAC de manejo ambulatorio**, el par radiológico de tórax, un recuento de leucocitos y la tinción de Gram, Ziehl-Neelsen y examen en fresco para hongos del esputo es suficiente para iniciar un tratamiento empírico. Si requiere internación, además de un estudio de laboratorio completo, incluyendo gases en sangre, se debe buscar el agente etiológico. El **hemocultivo seriado** (dos muestras) es una técnica escasamente invasiva y en caso de positividad es diagnóstica por tratarse de un líquido estéril. Mayor grado de invasividad implica la FBC con lavado broncoalveolar o técnicas de cepillo protegido (las muestras obtenidas por lavado bronquial pueden estar contaminadas por flora de vías respiratorias superiores, por lo que son poco útiles). Por último, la punción pulmonar con aguja fina guiada por TAC o la efectuada bajo técnica de videotoracoscopia son altamente rentables aunque invasivas.

La punción transtorácica en pleuresía paraneumónica permite obtener líquido pleural para examen físico-químico (exudado-trasudado, LDH, ADA), citológico y bacteriológico.

Determinación de la severidad de la neumonía:

Se emplea el score de Fine o PSI (*Pneumonia Severity Index*) que asigna un determinado puntaje y en base a la sumatoria de este puntaje se obtienen cinco grupos de riesgo, estratificados según la mortalidad que es notablemente distinta del primero al quinto. Esta normalización se denomina el índice de severidad de la neumonía y es expuesto en la tabla que sigue:

Índice de Severidad de la Neumonía de Fine (ISN):

CARACTERÍSTICAS	Puntaje asignado
Factores demográficos: Edad hombres Edad mujeres Residente en un geriátrico	Edad en años. Edad en años- 10 + 10
Enfermedades coexistentes: Neoplasia Hepatopatía Insuficiencia cardíaca congestiva Cerebrovasculares Nefropatía	+ 30 + 20 + 10 + 10 + 10
Hallazgos del examen físico: Alteración del estado mental Frecuencia respiratoria > 30 /min Presión sistólica < 90 mm Hg Temperatura < 35 C o > 40 C Pulso > 125 /min	+ 20 + 20 + 20 + 15 + 10
Hallazgos radiográficos y de laboratorio: pH arterial < 7,35 Urea > 40 mg/dl Sodio < 130 mEq/l Glucosa > 250 mg/dl Hematocrito < 30% pO ₂ < 60 mmHg o SaO ₂ < 90% Derrame pleural	+ 30 + 20 + 20 + 10 + 10 + 10 + 10

Riesgo	Categoría de riesgo	Puntaje	Mortalidad
Bajo	I	Según algoritmo	0,1 %
Bajo	II	< 70	0,6%
Bajo	III	71-90	0,9%
Moderado	IV	91-130	9,3%
Alto	V	>130	27%

Los grupos con riesgo de clase I, II o III no deberían internarse, en tanto los grupos IV y V, sí. **Estos criterios no son absolutos:** existen condiciones que implican una internación como son: hipoxemia ($saO_2 < 90\%$ con una FIO_2 de 0,2); inestabilidad hemodinámica, enfermedades coexistentes graves (especialmente las relacionadas con inmunodepresión), desnutrición, falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial o condiciones socioeconómicas extremas ("sin techo", por ejemplo) que exigen una internación independientemente del puntaje de Fine.

Un índice más sencillo es el de la **British Thoracic Society, llamado CRB-65**. Consiste en evaluar la presencia de cuatro variables clínicas: Confusión; frecuencia Respiratoria igual o superior ≥ 30 /min; presión arterial (Blood pressure) sistólica ≤ 90 mm Hg o diastólica ≤ 60 mm Hg; y edad ≥ 65 años. A cada una de estas variables se le otorga un punto, lo que permite obtener una escala de cero a cuatro.

0: ambulatorios; 1 o 2: internación en piso; 3 o 4 internación en UTI.

NAC severa:

La NAC severa es una forma grave de la enfermedad que requiere internación en UTI. Está relacionada con determinados patógenos (además del *S. pneumoniae*, *Stafilococcus aureus* metilino resistente, Gram negativos, *Legionella* sp, Hantavirus) y su mortalidad puede llegar al 40% según las series.

Criterios de Ewing para definir severidad de una neumonía:

Criterios menores	Criterios mayores:
Frecuencia respiratoria >30 /min; $PaO_2/FIO_2 < 250$. Neumonía multilobar o bilateral. Tensión sistólica <90 mmHg o, Diastólica < 60 mmHg.	Necesidad de ventilación mecánica. Incremento en más del 50% de las opacidades pulmonares en la radiografía dentro de las 48 hs. Shock séptico. Requerimiento de vasopresores por más de 4 horas. Insuficiencia renal aguda.

Neumonías severa: dos o tres de los criterios menores juntamente con uno o dos de los mayores.

Adecuación de normas internacionales a la Argentina:

Luna y colaboradores (Grupo de estudio de las NAC en Argentina) plantean una serie de consideraciones para nuestro país:

- . Pensar en tuberculosis ante una NAC y solicitar siempre la baciloscopia de esputo.
- . Pensar siempre en sida, recordando que neumonías a repetición es uno de los criterios que definen la enfermedad.
- . Tener en cuenta los antecedentes de geografía médica que puedan orientar al diagnóstico (contacto con animales, laborales, turísticos o de residencia) en patologías como hantavirus, micosis endémicas, psitacosis, fiebre Q.

Tratamiento Empírico:

Para pacientes ambulatorios < 65 años y sin comorbilidades: Ampicilina (1000 mg oral c/6 hs) o amoxicilina (1000 mg oral c/8 hs) más macrólido (claritromicina 500 mg c/12 hs, por ej).

Pacientes ambulatorios > 65 años o con comorbilidades: Amoxicilina clavulanato (1000 mg de amoxicilina c/8 hs oral) + macrólidos o fluoroquinolona oral (ciprofloxacina 500 mg c/12 hs; levofloxacina 500 mg c/24 hs o moxifloxacina: 400 mg c/24 hs).

Pacientes que requieran internación en piso: cefalosporina de 3ª. generación (ceftriaxona 1-2 g c/12 hs ev, por ej.), fluoroquinolonas inyectables.

Pacientes que requieran internación en UTI: cefalosporinas de 3ª. generación, fluoroquinolonas inyectables (cipro o levofloxacina), antibióticos antipseudomonas si hay riesgo de este patógeno (bronquiectasias, tratamientos inmunosupresores, antibioticoterapia previa por otras causas).

Resistencia del neumococo a la penicilina:

La literatura extranjera menciona cifras de resistencia a penicilina para el neumococo de hasta el 40%. La resistencia a la penicilina *in vitro* incluye niveles bajos con sensibilidad clínica y CIM de 0,12 a 1,0 µg/ml, niveles intermedios para CIM de hasta 2,0 µg/ml y para CIM superiores a 4 µg/ml la resistencia clínica es evidente con un considerable aumento de la mortalidad, por lo que debe rotarse a antibióticos alternativos.

La proporción de aislamientos de *S. pneumoniae* altamente resistente a la penicilina (CIM > 4 µg/ml) en 745 muestras estudiadas en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital F. J. Muñiz en el período 2000-2002 fue del 2%.

Cuando realmente existe, la resistencia a penicilina suele asociarse a multiresistencia, aunque suelen ser eficaces para estas cepas antibióticos como las nuevas fluoroquinolonas (levo, gati, moxifloxacina), claritromicina, vancomicina y linezolid.

NAC y enfermedad por HIV/sida:

El paciente HIV/sida padece distintas comorbilidades en relación a su nivel de CD4+, apareciendo las manifestaciones más floridas de la enfermedad por debajo de los 200/mm³.

Las manifestaciones pulmonares comprendidas en las NAC se reparten principalmente entre: neumonías bacterianas, tuberculosis y neumocistosis. La proporción de cada una de ellas es variable, la tuberculosis depende de la prevalencia local, la neumocistosis de la aplicación de la profilaxis primaria con trimetoprima-sulfametoxazol y las neumonías por gérmenes comunes pueden registrar cierta disminución a expensas de la neumocócica por el empleo de la vacuna de 23 antígenos polisacáridicos.

Las NAC asociadas al HIV/sida avanzado requieren internación por la gravedad de sus manifestaciones, así como la tuberculosis, cuando es diseminada.

Duración del tratamiento de una NAC:

Oscila desde 7 días para los pacientes ambulatorios hasta 10 a 15 días para los que requieran internación, variando según el agente etiológico, la medicación empleada y, por supuesto, la respuesta terapéutica.

Prevención de la NAC:

Vacuna antineumocócica: la vacuna de 23 serotipos es eficaz previniendo la enfermedad diseminada en mayores de 65 años y para aquellos pacientes con enfermedades cardiopulmonares o inmunodepresión, independientemente de su edad. Se aplican dos dosis, una cada 5 años.

Vacuna antigripal: el virus influenza constituye a través de las epidemias gripales una puerta de entrada para la NAC, que aumenta su mortalidad. Tiene indicaciones similares a la antineumocócica, pudiendo ser utilizada a cualquier edad en sujetos sanos con el objeto de disminuir la incidencia estacional de influenza y sus consiguientes costos sanitarios y laborales.

BIBLIOGRAFÍA

. Luna CM y col. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía práctica elaborada por un comité intersociedades. Medicina (Buenos Aires) 2003; 63: 319-343.

. (<http://www.medicinabuenosaires.com/vol63-03/4/NEUMONIA%20ADQUIRIDA.pdf>).

. Palmero D. Quinteros M. Neumonías adquiridas en la comunidad. Ciencia y Salud y ciencia 2004; 12(2): 24-28. (www.siicsalud.com).

CAPITULO 16- NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA (NIH)

Palmero D. J.

Definición: es la que aparece en el paciente luego de un mínimo de 48 horas de internación. Comprende también la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). La mortalidad es elevada, oscila entre 24 y 76% según distintos estudios.

La NIH se clasifica en:

a)-NIH temprana: aparece dentro de los primeros 5 días de estadía hospitalaria o de ventilación mecánica (VM), es causada por bacterias de la comunidad que colonizan habitualmente la orofaringe (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o enterobacterias, con un patrón de susceptibilidad antimicrobiana predecible y, por consiguiente, más sencillas de medicar).

b)-NIH tardía: cuando se desarrolla después de los primeros 5 días de estadía hospitalaria o VM; está causada por patógenos hospitalarios (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* o *S. aureus* meticilino resistente -SAMR- que sustituyen en días a la flora orofaríngea normal y presentan un espectro de resistencia de mayor dificultad terapéutica).

Existen **factores de riesgo para determinados microorganismos:** *S. aureus*: trauma craneal, coma, adicción a drogas por vía endovenosa, dializados; *P. Aeruginosa*: bronquiectasias; *Legionella sp.*, *P. aeruginosa* y *Aspergillus*: corticosteroides. La exposición previa a antibióticos (sobre todo si es prolongada) puede generar patógenos multirresistentes especialmente SAMR, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* o enterobacterias.

Factores de riesgo del paciente para NIH:

Intrínsecos	Extrínsecos
Gravedad del paciente*	Decúbito supino prolongado
Edad > 65 años	Sedantes, bloqueantes H2, antiácidos,
Hospitalización prolongada.	corticoides, antibioticoterapia prolongada.
EPOC/tabaquismo.	Intubación
Alcoholismo	Maniobras instrumentales en vías aéreas
Desnutrición	Sonda nasogástrica
Patología neurológica central.	Mantenimiento inadecuado de equipos
Depresión del sensorio y coma	Mal lavado de manos.

*Se mide por el puntaje **APACHE II** (*Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation*).

La patogenia de la NIH es el **mecanismo de aspiración** ya sea de flora orofaríngea, de gérmenes que colonizan el contenido gástrico al aumentar su pH (antiácidos, bloqueantes de H⁺) o de gérmenes provenientes de equipos de ventilación, cánulas, broncoscopios, etc.

Es fundamental en su prevención el correcto lavado de manos entre paciente y paciente por parte de todo el personal de salud que los asiste.

Diagnóstico:

La obtención de muestras respiratorias está sujeta a contaminaciones. El aspirado de **secreciones traqueales o del tubo endotraqueal** con cultivo negativo en paciente sin antibióticos implica ausencia de NIH, pero su positividad no la confirma, tienen significación diagnóstica cultivos con $\geq 10^5$ a $\geq 10^6$ **ufc/ml**. Los *hemocultivos* (si son + y en ausencia de otro foco séptico) así como el *cultivo + del líquido pleural* son de utilidad por provenir de sectores estériles de nuestra economía. También se obtienen cultivos cuantitativos de las muestras obtenidas mediante *cepillo protegido* ($\geq 10^3$ ufc/ml) o *lavado broncoalveolar* o mini LBA con un catéter en lugar del FBC ($\geq 10^4$ ufc/ml). La presencia en las muestras obtenidas de > 5% de leucocitos con bacterias intracelulares es muy indicativa de neumonía.

El diagnóstico de NIH es idealmente histopatológico, obtenible por biopsia quirúrgica, transbronquial o post-mortem con cultivo + ($\geq 10^4$ ufc/g de tejido). No siempre se lo logra, por lo que existen criterios que orientan al clínico en la definición de una patología con varios diagnósticos diferenciales.

Criterios diagnósticos:

Los **criterios clínicos de Johanson** incluyen: hiper o hipotermia (<36 o >39°C), leucocitosis (>10.000 μ L), secreciones purulentas en el aspirado traqueal, paO_2/FIO_2 <300 y nuevas opacidades en la Rx de tórax. A partir de ellos se han elaborado modificaciones que no se apartan mayormente de su esencia.

Neumonía nosocomial severa definida de acuerdo a los criterios de la ATS:

- . Admisión en unidad de cuidados intensivos.
- . Falla respiratoria: ventilación mecánica, necesidad de incremento de FIO_2 mayor del 35%, para saO_2 mayor del 90%.
- . Rápida progresión de infiltrados en Rx de tórax.

-Sepsis severa con hipotensión o disfunción órgano terminal: presión sistólica menor de 90, necesidad de vasopresores por más de 4 horas, gasto urinario menor de 20 ml/ hora o 80 ml/ 24 horas, falla renal aguda con necesidad de diálisis o hemofiltración.

Tratamiento empírico:

Grupo 1 (bajo riesgo de infección por gérmenes resistentes): pacientes con menos de 5 días en el hospital; que no hayan recibido antibióticos durante más de 24 h en los últimos 15 días; que no tengan otros FR de colonización orofaríngea por patógenos multirresistentes. Se consideran posibles patógenos: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* sensible a la meticilina, enterobacterias sensibles, bacterias de la flora saprófita de la vía respiratoria superior (*Corynebacterium* spp., *Streptococcus* grupo *viridans*, *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Neisseria* spp.).

ATB: ampicilina-sulbactam (1,5-3 g EV c/6hs), ceftriaxona (1-2 g EV c/12 hs) o cefotaxima (2 g c/8 hs) o nuevas fluoroquinolonas (levofloxacina 500 mg/d oral o EV, moxifloxacina a dosis de 400 mg/d oral).

Grupo 2 (alto riesgo de infección por patógenos multirresistentes): pacientes que hayan permanecido más de 5 días en el hospital; que hayan recibido antibióticos durante más de 24 h en los últimos 15 días; que presenten otros FR de colonización orofaríngea crónica por gérmenes multirresistentes tales como: neurocirugía, SDRA, EPOC, traumatismo craneoencefálico y corticoides o VM prolongada (NAV). Posibles patógenos: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, enterobacterias multirresistentes y SAMR.

ATB: para Gram negativos, carbapenemes (imipenem-cilastatina: 1g c/6hs EV, meropenem: 0,5-1 g c/ 8 hs EV), cefepima (2 g c/12 hs EV), ceftazidima (0,5-1 g c/6hs), piperacilina-tazobactam (2-4 g c/6-8 hs EV), fluoroquinolonas (ciprofloxacin: 400 mg c/12 hs EV y nuevas fluoroquinolonas) y **para el SAMR**, glucopéptidos: vancomicina (0,5 g c/6 hs EV), teicoplanina (400 mg/d EV), linezolid (600 mg c/12 hs EV) y quinupristín/dalfopristín.

El tratamiento antibiótico combinado se recomienda en la NAV debida a *P. Aeruginosa*, para ampliar el espectro empirico inicial frente al riesgo de patógenos multirresistentes. La prevalencia de SAMR en numerosas UTI justifica añadir vancomicina o linezolid (o quinupristín-dalfopristín) en los pacientes ingresados en ellas. La monoterapia en la NIH no debida a bacterias multirresistentes reduce costos y la exposición innecesaria a antibióticos.

Al obtener la confirmación bacteriológica, los esquemas terapéuticos deberán ajustarse según los patrones de sensibilidad obtenidos.

Consenso Latinoamericano de Neumonía Intrahospitalaria: antibióticos para indicación empírica, hasta tener el antibiograma.

Microorganismo	Antibiótico
<i>S. aureus</i> meticilino sensible	Cefalosporinas de 1ª. generación
<i>S. aureus</i> meticilino resistente	Glicopéptidos (teicoplanina-vancomicina) Linezolid
<i>S. pneumoniae</i> penicilino sensible	Dalfopristín-Quinupristín
<i>S. pneumoniae</i> penicilino resistente	Penicilina, aminopenicilinas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ceftriaxona, vancomicina. Carbapenem
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Morganella</i>)	Cefalosporinas de 3ª. generación Ampicilina sulbactam
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Quinolonas Cefalosporinas de 3ª. Generación Piperacilina-tazobactam Carbapenem
<i>Enterococcus faecalis</i>	Trimetoprima-sulfametoxazol Ceftazidime
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicilina Vancomicina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ampicilina Vancomicina Linezolid Ceftazidime, cefoperazona, cefipime Piperacilina-tazobactam Quinolonas Carbapenem Colistin

La NAV por *Acinetobacter sp. multi-R* se trata con colistina (500.000 a 1.000.000 U c/6 hs EV), único fármaco al que muestra sensibilidad.

Los **criterios clínicos de mejoría** se basan en la disminución de la fiebre, la leucocitosis, la purulencia del esputo y el aumento de la oxigenación. Las opacidades

ades tardan más en aclararse, sobre todo en ancianos o pacientes graves. La **duración promedio del tratamiento** es de 14 días.

Prevención de la NIH y NAV:

Farmacológica: a) prevención de las úlceras de estrés mediante sucralfato (no modifica pH gástrico) en lugar de inhibidores o neutralizantes de H⁺. b) uso de antisépticos orales (clorhexidina), descontaminación selectiva del tubo digestivo mediante atb y antifúngicos locales c) la no utilización sistemática de antibióticos profilácticos previene la NIH.

No farmacológica:

- a) educación permanente sobre control de infecciones (lavado de manos con agua y jabón o antiséptico sin agua entre paciente y paciente independientemente del uso de guantes, vestimenta adecuada (camisolín, guantes estériles, gafas).
- b) utilización de VM no invasiva en la medida de las posibilidades.
- c) posición semisentada del paciente (35-40°) para disminuir las aspiraciones.
- c) cuidado de los circuitos del respirador, utilización de agua estéril.
- d) adecuada aspiración de secreciones respiratorias.
- e) tubo orotraqueal, uso de sistema de aspiración subglótica continua, los tubos de traqueostomía se cambian con técnica aséptica, uso de antimicrobianos tópicos.

BIBLIOGRAFÍA:

- . Cunha B. Nosocomial pneumonia (2005). <http://www.emedicine.com/med/topic3229.htm>.
- . Luna C y col. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica . <http://www.archbronconeumol.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/abn/mrevista.fulltext?pident=13077956>.

CAPITULO 17- NEUMONIAS EOSINOFILICAS (NE)

Palmero D. J., Eiguchi K.

Definición: son un grupo de enfermedades (algunas idiopáticas, otras de etiología conocida) caracterizadas por la presencia de infiltrados pulmonares visibles en la Rx. torácica como opacidades intersticio-alveolares múltiples, de distribución variable, con eosinofilia tisular, en el LBA y periférica (ésta última, de aparición variable).

En 1932 Löffler describe por primera vez lesiones pulmonares agudas asociadas a eosinofilia. En 1915, Low hace la primera descripción de la eosinofilia tropical. Las primeras clasificaciones fueron propuestas por Crofton y Livingstone y por Reeder y Goodric. Estos últimos acuñaron el término Síndrome PIE (*pulmonary infiltrates with eosinophilia*). El término neumonias eosinofílicas fue propuesto por Christoforidis y Molinar y en 1969 Carrington describe la neumonía eosinofílica crónica.

El eosinófilo: es un granulocito vinculado con reacciones alérgicas e infestaciones parasitarias que generan respuesta de tipo TH2. Presenta gránulos en su interior que contienen peroxidasa, arilsulfatasa B, fosfolipasa D (cristales de Charcot Leyden) e histaminasa. También proteínas básicas (proteína básica mayor y proteína catiónica).

Existen diversas citoquinas (GM-CSF e IL 3 y 5) y quemoquinas (eotaxinas I y II, RANTES y MCP-3 y 4) que son factores de crecimiento y estimulantes de la quimiotaxis de los eosinófilos. Tienen receptores de superficie para IgE, IgM y C3b, que desencadenan su actividad citotóxica (mecanismo defensivo anti-parasitario, pero que genera las respuestas tisulares de las NE).

Clasificación: las NE se clasifican en

1)-NE idiopáticas:

a) Síndrome de Löffler

Neumonía eosinofílica aguda

Neumonía eosinofílica crónica (enfermedad de Carrington).

Síndrome hipereosinofílico

2)- NE de etiología conocida:

Inducida por fármacos.

Síndrome eosinofilia-mialgias (suplementos dietéticos ricos en L-triptofano).

Inducidas por migración de parásitos y eosinofilia pulmonar tropical.

Inducidas por hongos (ABPA, descrita en micosis).

3)-NE asociadas a collagenopatías y/o vasculitis:

Granulomatosis alérgica de Churg-Strauss

Granulomatosis de Wegener

Panarteritis nudosa

Enfermedad reumatoidea

Granulomatosis sarcoidea necrotizante

Síndrome de Löffler: se caracteriza por la aparición de áreas de consolidación no segmentarias en la Rx de tórax, de distribución periférica y carácter transitorio y migratorio. Se acompaña de intensa leucocitosis con eosinofilia y es de evolución breve (< 1 mes) y benigna. El enfermo presenta tos y sibilancias, pueden aparecer fiebre y disnea. Un tercio de los casos son idiopáticos, el resto asociado a parásitos o fármacos.

Neumonía eosinofílica aguda: de reciente descripción (1989), se caracteriza por su comienzo agudo, con fiebre, opacidades bilaterales hiliofugales en la Rx (similar a la PJP), hipoxemia < 60 mmHg, eosinofilia en el LBA. Suelen requerir asistencia respiratoria mecánica.

Neumonía eosinofílica crónica (Carrington): tiene evolución > 1 mes, tendencia recidivante. Presenta eosinofilia periférica, tos, fiebre, disnea, pérdida de peso y sibilancias. Se asocia a "asma bronquial" de reciente comienzo. En la Rx aparece consolidación del espacio aéreo que involucra distintas partes pulmonares, de ubicación periférica (imagen inversa del edema agudo de pulmón) y carácter migratorio. Responde rápidamente a los glucocorticoides. Suele confundirse con TB o nocardiosis.

Síndrome hipereosinofílico: o leucemia eosinófila.

Eosinofilia pulmonar inducida por fármacos: numerosos fármacos pueden provocar NE; la suspensión del mismo y administración de corticoides mejoran rápidamente el cuadro.

[**Algunas drogas implicadas son:** AINE como aspirina, diclofenac, fenilbutazona, naproxeno, piroxicam; atb como ampicilina, estreptomycin, tetraciclinas; diversos sicofármacos; diversos antiasmáticos, como beclometasona, cromoglicato, etc; clofibrate; cocaína crack; metotrexate; diuréticos tiazídicos, etc]

Eosinofilia pulmonar de causa parasitaria: numerosos parásitos hacen dentro de su ciclo en el humano pasaje por pulmón, generando NE. Se asocian a intensa eosinofilia sanguínea.

[**Parásitos implicados:** *Ancylostoma brasiliensis* y *duodenale*, *Ascaris sp*, *Brugya*

malayi, *Dirofilaria immitis*, *Fasciola hepática*, *Necator americanus*, *Schistosoma sp.*, *Strongyloides stercoralis*, *Tenia saginata*, *Toxocara canis* y *cati*, *Trichinella spiralis*, *Trichuris trichiura*, *Wuchereria bancrofti*].

Eosinofilia pulmonar tropical: afecta a los habitantes de regiones tropicales y viajeros que provengan de éstas. Clínicamente es un asma bronquial de reciente comienzo refractario al tratamiento, asociado a fiebre y adelgazamiento, Los agentes etiológicos son la *Brugya malayi* y *Wuchereria bancrofti*. Se trata con dietilcarbamazina.

Diagnóstico: la eosinofilia sanguínea (más de 350 eosinófilos/mL) es habitual aunque no constante en las NE. En cambio siempre hallaremos eosinofilia tisular (LBA, biopsias). En las de causa conocida debe hacerse el diagnóstico etiológico. Una consigna importante que deben deducir especialmente de este capítulo es que “no es asma todo paciente con sibilancias”.

Tratamiento: corticoides, como la prednisona a 1 mg/kg/día como dosis inicial, más el tratamiento del agente causal o la suspensión del fármaco o tóxico responsable. El pronóstico es en general favorable especialmente el Síndrome de Löffler y el Carrington.

BIBLIOGRAFÍA:

. Palmero D, Eiguchi de Palmero K, Olenchuk A y col. Neumonías eosinofílicas. Revista Argentina de Infectología 2000; 12(4): 3-9.

CAPITULO 18- TUBERCULOSIS

Palmero D. J.

DEFINICIÓN:

Enfermedad producida por alguna de las especies del *Mycobacterium tuberculosis complex*; en la actualidad (2005) comprende: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis var BCG*, *M. africanum*, *M. laepremurium* (roedores), *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipeda* (focas), *M. caprae* (cabra). Filogenéticamente, de acuerdo a su ADN, el más antiguo y probable descendiente directo del *M. tuberculosis* ancestral es el *M. canetti*, descubierto en 1998 (años atrás se pensó que el más antiguo era el *M. bovis*).

EPIDEMIOLOGÍA:

La TB es la enfermedad provocada por un único agente patógeno (*M. tuberculosis*) más frecuente en el mundo: 8 millones de casos nuevos anuales y 2,5 millones de muertes; **95% de los casos y 98% de las muertes ocurren en países subdesarrollados** (OMS). En Argentina en 2005 se notificaron 11.242 casos con una tasa de incidencia de 29,1 /100.000 habitantes y una mortalidad (2005) de 2,30/100.000 habitantes. (Alrededor de 900 defunciones); es un país de mediana incidencia de TB. La letalidad es marcadamente superior en pacientes con sida (17% de las muertes asociadas a HIV/sida).

PATOGENIA:

La **ley de Rich** (1946) explica claramente los distintos factores involucrados en la patogenia de la TB:

Magnitud de la lesion TB=

$$\frac{\text{No. de bacilos} + \text{Virulencia} + \text{Hipersensibilidad}}{\text{Resistencia natural} + \text{Resistencia adquirida}}$$

El ingreso del *M. tuberculosis* al organismo virgen de infección se produce en más del 90% de los casos por vía aerógena a través de los **núcleos desecados de las gotitas de Pflügge** (exhaladas por un paciente bacilífero al toser, estornudar, reír, llorar, gritar o hablar), que se forman por deshidratación de las mismas en la atmósfera y adquieren un diámetro de 5µm, que es la medida de partícula que penetra en los alvéolos. Cada núcleo desecado contiene 1 o 2 bacilos, muchos de ellos virulentos por algunos días en ambientes húmedos, sin sol y pobremente ventilados. La menor corriente de aire (inclusive las de convección que un cuerpo humano genera) las pone en suspensión en la atmósfera, por su bajo

peso flotan horas y días si no las elimina una ventilación adecuada.

Una vez en el alvéolo los bacilos son fagocitados por los macrófagos alveolares, generando una respuesta TH1 con liberación de interferón γ e IL-1 que producirán al cabo de 4-8 semanas (**período de incubación de la infección tuberculosa**) luego de la respuesta inespecífica inicial, el granuloma con el característico folículo de Köster (células de Langhans, epitelioides, corona linfocitaria T CD4+ y necrosis caseosa central). El **período de incubación de la enfermedad** a partir de la infección es variable. La TB puede desarrollarse a pocos días de la infección (niños, inmunodeprimidos) hasta años después, por reactivación de una antigua infección (el bacilo de Koch es intracelular y puede persistir toda la vida de un macrófago en su interior).

La **primoinfección tuberculosa** es el primer contacto fértil del bacilo con el organismo virgen de infección, ocurre con más frecuencia en niños y puede presentarse en forma:

Inaparente: solamente la PPD 2 UT + en contactos de una TB bacilífera, también el viraje tuberculínico (aumento en más de 10 mm de la reacción intradérmica con PPD 2 UT entre dos determinaciones efectuadas dentro de un período de dos años).

Latente: viraje tuberculínico + Rx tórax patológica (complejo primario de Kuss y Ghon: chancro de inoculación, adenopatía satélite y linfangitis, la lesión parenquimatosa ocurre en campos medios o inferiores).

Manifiesta: a la forma anterior se agrega sintomatología (fiebre, tos, pérdida de peso o retardo pondoestatural en niños).

La primoinfección evoluciona a la curación espontánea en HIV negativos en el 90% de los casos.

El restante 10% evoluciona a la denominada **tuberculosis primaria**, con lesiones radiológicas que predominan en campos medios e inferiores y que al progresar se cavitan. Las **diseminaciones hematógenas** a partir del foco pulmonar son más frecuentes en esta forma de TB, incluyendo la meningitis tuberculosa.

La TB que cursa luego de la curación del complejo primario se llama **tuberculosis extraprimaria** y obedece a dos mecanismos: **reactivación** de lesiones anteriores (primarias o posteriores) o **reinfección** a partir de una fuente bacilífera. También existe la posibilidad de diseminaciones hematógenas.

DIAGNOSTICO DE LA TB:

El diagnóstico por excelencia de la TB es bacteriológico. Recordemos los

postulados de Koch (1882) que significaron el comienzo de la aplicación del método científico en medicina. La **baciloscopía del esputo** es la herramienta diagnóstica más económica en TB, debe ser realizada por personal entrenado. Se usa habitualmente la coloración de **Ziehl-Neelsen** que detecta **bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR)**. Las especies del *M. tuberculosis complex* no son los únicos microbios AAR identificables en el esputo, las micobacterias ambientales, *Nocardia sp.* y algunos hongos (diagnóstico diferencial de la TB) también lo son; asimismo existen falsos positivos (fibras, restos de alimentos, rayaduras del portaobjeto). Por lo tanto la baciloscopía del esputo es muy sensible pero menos específica (detecta 74% de los casos de TB pulmonar con una primera muestra, 84% agregando una segunda muestra y 87% agregando una tercera: **baciloscopía seriada de esputo**, obtenida en 3 muestras de 3 días consecutivos). El agregado del cultivo (el medio sólido de **Löwenstein-Jensen** es el más empleado) suma un 10% más de detección, sumado a la identificación de género y especie y la sensibilidad a fármacos anti-TB.

La baciloscopía se informa negativa, o positiva: +, ++ o +++ (+: 1-10 BAAR por 10 campos; ++: 1-10 BAAR por campo; +++: más de 10 BAAR por campo). Para ser positiva una baciloscopía debe haber 5.000-10.000 bacilos por mL de esputo. Si se hallan entre 1 y 10 BAAR por 100 campos se informa el no. de bacilos hallados.

El cultivo es + desde el desarrollo de una colonia típica de *M. tuberculosis* (hallazgo que debe contextualizarse con la clínica del paciente) hasta el crecimiento de incontables colonias o en pátina (+++).

Las demoras en el desarrollo del *M. tuberculosis* en cultivos convencionales (30 a 60 días) son motivadas por la lenta división de la bacteria (20 hs). Se han adaptado de la bacteriología general **métodos rápidos** como el BACTEC 460 TB, más sensible para detectar crecimiento bacteriano, que muestra cultivos + a los 10 días de sembrado el material (si contiene alto número de bacilos) y un antibiograma para estreptomycin, isoniacida, rifampicina y etambutol en 5 días más; también se determina la sensibilidad a pirazinamida por éste método. El inconveniente del BACTEC es que emplea precursores marcados con C¹⁴, por lo que se lo está reemplazando por otros métodos que exploran variaciones del potencial redox o turbidimetría como demostración del desarrollo bacteriano precoz.

El **antibiograma** en tuberculosis puede hacerse sobre cultivos en medio sólido o líquido. El "patrón oro" es el **método de las proporciones de Canetti, Rist y Grosset**, que investiga la proporción de colonias que crecen en tubos con droga versus tubos sin droga (se usa el medio de *Löwenstein-Jensen*). Una propor-

ción de colonias superior al 1% en el tubo de isoniacida o del 10% en el de rifampicina indica resistencia. La correlación in vitro- in vivo para éste método es superior al 90% para drogas de primera línea.

La **biología molecular** permite hacer el diagnóstico de género y especie para las micobacterias más comunes en patología humana a través de hibridación de sondas de ADN específicas. También permite hacer el diagnóstico de resistencia por identificación del gen *rpo-β* para rifampicina (con el 95% de certeza) y el *inh-A* para isoniacida (70% de certeza).

CLÍNICA DE LA TB DEL ADULTO:

a) FORMAS PULMONARES: es clásico definir el **Síndrome de impregnación** (astenia, adinamia, anorexia, adelgazamiento), acompañado por febrícula o fiebre vespertinas, hipercrinia profusa nocturna, tos y expectoración mucopurulenta, hemoptoica y hemoptisis (mínima a severa). La hemoptisis fulminante o cataclísmica obedece a la rotura de un **aneurisma de Rasmussen** (rama de arteria bronquial aneurismática que pende como "cuerda de colgar ropa" en medio de una caverna tuberculosa) y es uno de los episodios terminales de la TB librada a su evolución; el otro es la insuficiencia respiratoria terminal por destrucción pulmonar. No siempre la clínica de la enfermedad es tan clara, observándose desde casos asintomáticos (descubiertos en una Rx obtenida por otros motivos) hasta fiebre de origen desconocido sin mayores manifestaciones pulmonares.

Radiológicamente la TB extraprimaria presenta opacidades nodulares o masas sólidas (**tuberculoma**), que luego de sufrir la necrosis caseosa se eliminan por el/los bronquios de drenaje (vómica de material caseoso) dando origen a la caverna tuberculosa activa de paredes gruesas. Con el tiempo y la respuesta inmunológica del organismo aparecen opacidades lineales y retracción por fibrosis (se observa en los casos avanzados **retracción hemitorácica** con desviación homolateral del mediastino, elevación diafragmática y estrechamiento de los espacios intercostales). Las lesiones, habitualmente apicales (en el 4% de los casos pueden existir lesiones basales, 8% en diabéticos), se diseminan por vía broncógena (apareciendo siembras micronodulillares-nodulillares en las bases) o hematógena, dando origen a la denominada tuberculosis hematógena o granulia (**tifobacilosis de Landouzy**, Síndrome tífico con aparición posterior de las imágenes miliares). Los granulomas pueden ser de distinto tamaño: de 1-3 mm se denominan miliares (por granos de mijo) y son la razón del nombre tuberculosis miliar. Pueden ser mayores (hasta 8-9mm): granulia

"gruesa". La TB miliar (salvo determinadas formas) no afecta únicamente el pulmón, los tubérculos miliares se hallan dispersos por todo el organismo, especialmente hígado, bazo y ganglios linfáticos. Si atraviesan la barrera hemoencefálica dan origen a la meningitis TB, la forma más grave de la enfermedad.

Características que definen la caverna TB en la Rx de tórax:

- 1) Hiperclaridad circular
- 2) Contorno completo (paredes)
- 3) Bronquio de drenaje
- 4) Nivel hidroaéreo (define una caverna).

Curación de la caverna:

- 1) Empastamiento (rellena de material caseoso).
- 2) Cicatriz estrellada (evolución de las cavernas pequeñas)
- 3) Cavidad detegrida (paredes finas, parece una bulla, evolución de las cavernas mayores)

Según la extensión de las lesiones en la Rx torácica, la TB se clasifica en mínima, moderadamente avanzada y avanzada. La clasificación más operativa, que se usa habitualmente para notificar los casos es: USC, UCC, BSC, BCC (**U**nilateral, **B**ilateral, **C**on, **S**in, **C**averna).

b) FORMAS EXTRAPULMONARES: mencionaremos las más frecuentes y la más grave, la meningitis tuberculosa.

1-Pleuresía tuberculosa: constituye la forma más benigna de TB, en la era pre-antibiótica curaban con drenaje y reposo el 50% de los casos. Es una pleuresía serofibrinosa de instalación subaguda, más frecuente en jóvenes y originada habitualmente por invasión pleural a partir de focos pulmonares periféricos (subpleurales). Es habitualmente unilateral. La toracocentesis muestra líquido serofibrinoso, con las características de un exudado: proteínas > 3g/dL y relación con las plasmáticas > 0,5; LDH > 250U/L y relación con la plasmática > 0,6; celularidad de predominio linfocitario y ADA elevada (>60 U/L). La PCR positiva para ADN de M. tuberculosis es diagnóstica en líquidos estériles, como el pleural y el LCR. Es un proceso pausibacilar con D negativo y cultivo + en aproximadamente 30% de los casos. El diagnóstico se obtiene más fácilmente por punción biopsia pleural a ciegas con aguja de Cope o Abrams

o mejor mediante biopsia por videotoracoscopia. El líquido, rico en fibrina, forma sinequias rápidamente originando pleuresias tabicadas. Es aconsejable su drenaje cuando el derrame supera 500 ml para evitar la organización (fibrosis), que generará una **paquipleura** que aprisiona el pulmón (restricción) y requiere efectuar cirugía de decorticación o peeling pleural. También es una indicación de drenaje y eventual cirugía el **empiema tuberculoso** (derrame purulento, evolución de lesiones pulmonares fistulizadas a pleura).

2-TB ganglionar: la TB puede comprometer cualquier territorio ganglionar, pero las formas más frecuentes son las cervicales (**escrófula** y cuando fistuliza: **escrofuloderma**). La patogenia de ésta forma de TB es a partir de la infección faringoamigdalina con la correspondiente adenitis; otra vía es la linfohemática a partir de lesiones pulmonares. Cuando se ingiere leche sin pasteurizar es producida por el **M. bovis**. También es producida por micobacterias atípicas (**M. scrofulaceum**). El diagnóstico se puede hacer por punción aspirativa y frotis del material extraído que suele ser BAAR +. Es importante el cultivo para determinar género, especie (las micobacterias no son los únicos microorganismos ácido alcohol resistentes) y sensibilidad. La biopsia ganglionar es un paso más adelante en el diagnóstico, particularmente cuando hay sospecha de otras patologías (linfomas, metástasis). Remitir una parte del material al patólogo, en formol al 10%, y enviar también una muestra en solución fisiológica al laboratorio, para bacteriología de la TB, micología y gérmenes comunes (nocardiosis, actinomycosis, micosis profundas y micobacterias ambientales son diagnósticos diferenciales). El tratamiento de la TB ganglionar presenta en ocasiones, "reactivaciones," producidas por la respuesta inmunológica del organismo frente a la destrucción de micobacterias (efecto paradójal). En raras ocasiones las adenopatías deben ser extirpadas quirúrgicamente por su tamaño.

3-TB osteoarticular: frecuente en los países subdesarrollados, suele ser monoarticular, genera impotencia funcional marcada y frecuentes **abscesos fríos**. Las formas más comunes son:

Espondilitis tuberculosa o mal de Pott: la lesión inicial, hematogena, asienta en el disco intervertebral (**discitis**), con propagación a los cuerpos vertebrales (**espondilitis**), a diferencia del cáncer que no afecta los discos. Las vértebras afectadas (dorsolumbares especialmente) se colapsan en su parte anterior (**acuñamiento vertebral**) generando la cifosis conocida como **giba pottica**. Los restos de material necrótico producidos son contenidos por los ligamentos

paravertebrales, se visualizan radiológicamente como el **huso perisomático**. El deslizamiento del material necrótico caseoso por la vaina del psoas da origen a **abscesos fríos inguinales**. El Pott requiere, además de un tratamiento específico prolongado la inmovilización durante 6 meses para evitar una peligrosa complicación: el deslizamiento vertebral (espondilolistesis) y la **paraplejía póstica**. **Coxalgia** o TB de la articulación coxofemoral.

Gonartritis tuberculosa.

4-TB renal: es una forma grave y de difícil diagnóstico, dado que su sintomatología carece de rasgos propios, es la de una pielonefritis crónica de evolución intermitente con **piuria ácida** y difícil rescate de gérmenes comunes. El paciente suele ser medicado reiteradamente y en forma empírica con antibióticos, entre ellos las 5-F-quinolonas, de potente actividad anti-TB, que enmascaran el cuadro. Hasta que se llega a pensar en TB, la enfermedad (que afortunadamente predomina en uno de los riñones) avanza considerablemente dejando lesiones muchas veces irreversibles que obligan a la nefrectomía (el estado terminal renal se denomina en patología riñón *mastic*). La TB compromete todo el aparato urinario, observándose dilatación ureteral en el urograma excretor y lesiones vesicales (muy sintomáticas) en la cistoscopia. Si la sífilis fue llamada "la gran simuladora", la TB no le va en zaga. El diagnóstico se hace por urocultivos seriados (3 muestras) para micobacterias (el examen microscópico directo no sirve, porque en la orina se hallan con frecuencia micobacterias atípicas, como el **M. smegmatis**). Suelen requerirse múltiples cultivos hasta poder hallar el **M. tuberculosis** en orina. En ocasiones, lamentablemente el diagnóstico se hace en la pieza quirúrgica de la nefrectomía. El tratamiento específico puede requerir ser completado con el quirúrgico, desde plásticas ureterales por las estenosis que genera la retracción cicatrizal de la ureteritis TB y la consiguiente hidronefrosis hasta nefrectomía de un riñón destruido.

5-Meningitis TB: es la más graves de las presentaciones de la TB, en la era pre-antibiótica era 100% letal. El bacilo llega a las meninges por vía hematógena y genera un síndrome meníngeo de lenta instalación (desde días a más de un mes). Una vez establecido el cuadro clínico se observan trastornos del sensorio, fiebre, vómitos en chorro, cefalea, rigidez de nuca y los signos meníngeos (**Kernig, Brudzinsky**) positivos. Es una meningitis que afecta característicamente los pares craneanos, sobre todo el MOE, que tiene el mayor recorrido en la base craneana, también el MOC y facial se ven frecuentemente comprometidos. El *M tuberculosis* produce una intensa vasculitis a nivel del SNC. El

paciente entra progresivamente en coma.

El diagnóstico presuntivo se hace a través de la PL que muestra líquido cristal de roca (meningitis a líquido claro), hipertenso, rico en fibrina (forma coágulos reticulados si se lo deja reposar 12 hs, denominados en "velo de novia"), con hipoclorurorraquia, hiperproteíorraquia (>2g/dL hacen sospechar bloqueo), y una pleocitosis linfocitaria raramente superior a 500 céls/ μ L. El examen directo del LCR es negativo para BAAR y el cultivo es positivo en menos de la mitad de los casos. Es muy importante hacer coloración de Gram (*Neisseria meningitidis* tratada previamente con antibióticos: meningitis con LCR "blanqueado") y examen con tinta china para *Cryptococcus neoformans*, que causa una meningitis muy similar en todos sus aspectos a la tuberculosa y es frecuente en los pacientes con sida (al igual que la TB).

El diagnóstico muchas veces es elusivo, por lo que existen otras pruebas como la ADA en LCR que tiene valor cuando supera las 10 U/L en meningitis a líquido claro, el ELISA con PPD o antígenos más específicos del *M. tuberculosis* tiene relativa utilidad y la PCR cuando detecta ADN del bacilo de Koch es diagnóstica por tratarse de un líquido estéril (igual que en pleuresías). Muchas meningitis TB reciben tratamiento empírico, preferible a dejar evolucionar un cuadro mortal, cuando por ejemplo existe epidemiología para TB (niño con meningitis a LCR claro y caso de TB bacilífera en su entorno).

El tratamiento, además de los fármacos anti-TB, incluye punciones lumbares a repetición para aliviar la hipertensión endocraneana y glucocorticoides en las etapas iniciales asociados a manitol para disminuir el edema cerebral. **La única indicación validada para la utilización de corticoides en TB es la meningitis, en la que se ha demostrado la disminución significativa de la mortalidad cuando son empleados** (no excluye que empíricamente y con evidencia controversial se empleen en la TB de las serosas con la idea de disminuir la producción de fibrina).

La hidrocefalia es una complicación frecuente observable en la TAC cerebral, que puede mostrar también lesiones cerebrales (tuberculomas y raramente abscesos). Las secuelas de la meningitis dependen del tiempo de evolución de la misma hasta su diagnóstico y tratamiento eficaz. Suelen persistir luego de la enfermedad: hidrocefalia que requiere colocar válvulas de derivación, sordera, trastornos mentales, episodios convulsivos.

Epidemiológicamente la **meningitis tuberculosa en menores de 5 años** no becegeizados es un indicador de la existencia de fuentes bacilíferas en la comunidad. En nuestro país la notificación de meningitis TB en < 5 años es irregular, por lo que no se conoce a ciencia cierta su incidencia, aunque se presume que es baja.

Otro aspecto importante de la meningitis TB es que su prevención es el único efecto demostrado (con validez científica) de la **vacuna BCG** aplicada en el recién nacido.

6) Miscelánea: otras formas de TB extrapulmonar. La TB de las serosas incluye la **pericarditis**, con líquido muy rico en fibrina y tendencia a coagular y organizarse (como en la pleuresía) transformándose en la pericarditis constrictiva crónica (*concretio cordis*), que requiere tratamiento quirúrgico por la insuficiencia cardíaca que genera. La **peritonitis TB**, de cuadro solapado, va asociada a cuadros abdominales subagudos que frecuentemente llegan a la cirugía. Es característica la **ileítis tuberculosa**, con compromiso de la válvula ileocecal. También afecta la TB los aparatos genitales masculino (**orquiepididimitis TB**, con característico epidídimo arrosariado) y anexitis en la mujer, causa de esterilidad; la **TB mamaria**, rara presentación de la enfermedad, simula un cáncer de mama ulcerado. La **enfermedad de Addison** (insuficiencia suprarrenal crónica) fue descrita inicialmente como TB de las suprarrenales.

Otras formas de TB extrapulmonar como la cutánea, ORL y ocular se estudiarán en las correspondientes especialidades.

TB EN SITUACIONES ESPECIALES (antiguamente denominadas "asociaciones morbosas"):

1-TB y sida: desde comienzos de la década del '80 se observó el aumento de frecuencia y la aparición de formas "atípicas" de TB en los pacientes con sida. Más aún, a fines de esa década aparecieron los primeros brotes epidémicos de TB multirresistente asociados al sida. El famoso epidemiólogo K. Styblo denominó a la asociación sida-TB el "duo satánico" por su mutua y nefasta influencia. Los pacientes HIV/sida tienen entre 100 y 400 veces más riesgo de desarrollar TB. **Un infectado con M. tuberculosis tiene un 10% de riesgo de enfermar durante el resto de su vida. Si es HIV + tiene 8-9% de riesgo anual de enfermar de TB.** Por otra parte el paciente HIV/sida que enferma de TB, al activar los linfocitos T CD4+ activa la replicación del retrovirus, con lo cual asciende su carga viral y descienden los CD4+, es decir se agrava su enfermedad de base. El 70% de los casos de coinfección TB/sida se diagnostican en el África subsahariana, donde se encuentran seroprevalencias para el HIV de 35-40% en adultos jóvenes. De los 2,5 millones de muertes anuales por TB, 500.000 son TB/sida. La letalidad de la TB/sida en Argentina es aproximadamente 20%.

En los **pacientes con menos de 200 CD4+/ μ L** ésta asume formas pulmonares con predominio basal, opacidades homogéneas de aspecto neumónico, poca

frecuencia de cavitación, adenopatías hiliomediásticas groseras, frecuentes diseminaciones hematógenas, compromiso de serosas (**poliserositis de Conca-to**: pleuro-pericardio-peritoneal) y hasta en un 10% de los casos baciloscopia o cultivo positivos con Rx de tórax sin lesiones. En cambio, los **pacientes con más de 200 CD4+/ μ L** hacen habitualmente formas comunes de TB primaria o extraprimaria. Son más frecuentes las formas ganglionares que en HIV negativos. Es más frecuente la TB multirresistente en pacientes con HIV/sida, en los cuales se disemina con facilidad (brotes epidémicos intrainstitucionales: hospitales, cárceles, asilos); por ese motivo el cultivo y antibiograma es una de las indicaciones obligatorias en éstos enfermos.

Otro punto son las múltiples comorbilidades que pueden hallarse en el paciente con bajo recuento de CD4+. El hallazgo de la baciloscopia positiva, aun confirmada por cultivo no detiene la búsqueda de otras patologías simultáneas (histoplasmosis, criptococosis, CMV, neumocistosis, sepsis por gérmenes comunes, tumores, etc). **La unidad etiológica en estos inmunodeprimidos severos raramente existe.**

El tratamiento de la TB es absolutamente prioritario sobre el antirretroviral (TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad) que, por otra parte se inicia con CD4+ < 350/ μ L y carga viral por encima de 50.000 a 100.000 copias y según el estado clínico del paciente. Los pacientes con TB y sida mueren de TB. En la práctica, el tratamiento específico se alarga a 8-9 meses a expensas de su segunda fase. Otro problema para la coadministración de tratamiento antiTB y TARGA son las interacciones de la rifampicina con los inhibidores de proteasa (IP), que impiden su uso conjunto. Cuando éste es imprescindible (inmunodepresión muy avanzada), se inicia el TARGA entre 30 y 60 días del antiTB y con esquemas que no incluyan IP (por ejemplo con inhibidores de la retrotranscriptasa: dos análogos nucleosídicos más un no nucleosídico). La no utilización de rifampicina dentro del esquema terapéutico aumenta significativamente la mortalidad en pacientes HIV/sida.

2-TB y diabetes: aproximadamente 10% de los casos de TB padecen una enfermedad inmunodepresora como la diabetes, ya sea de tipo I o II. Es característica la mayor frecuencia de lesiones basales en esta población. El paciente diabético con TB debe ser medicado con insulina hasta tanto termine el tratamiento de la TB.

3-Silicotuberculosis: la silicosis se caracteriza por el impedimento de la actividad macrofágica relacionado con la fagocitosis del sílice. Así es que el riesgo de padecer TB es 10-20 veces mayor en estos enfermos. Además de TB es

frecuente la asociación con micobacterias ambientales, especialmente *M. avium*.

4-TB y nefropatía: también en los pacientes renales crónicos la TB es más frecuente que en población general. Por otra parte debe tenerse en cuenta el clearance de creatinina para ajustar la dosis de pirazinamida, etambutol, aminoglucósidos, capreomicina, etionamida, cicloserina, fluoroquinolonas. En pacientes dializados, algunos fármacos se eliminan en la diálisis, por lo que se administran en dosis normal luego de cada diálisis (isoniacida, pirazinamida, etambutol, aminoglucósidos).

5-TB y embarazo: la evolución de la TB durante el embarazo se enlentece (se cree que es por la compresión pulmonar por la elevación diafragmática), luego del parto suele producirse una intensa reactivación del curso de la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS:

En 1942 fue descubierto por Waksman el primer fármaco antituberculoso, la estreptomina, que comenzó a usarse en 1943. El comienzo de la terapia eficaz también fue el comienzo de las resistencias, dado que se utilizó en obligada monoterapia y el efecto es eliminar los bacilos sensibles pero persistiendo los que son naturalmente resistentes (el mecanismo de la resistencia en TB es cromosómico). En la actualidad, el mejor ejemplo de monoterapia es la quimioprofilaxis con isoniacida indicada erróneamente a un caso de TB y no a un infectado; morirán todos los bacilos sensibles y los naturalmente resistentes al fármaco (1 de cada millón) proliferarán, provocando una TB monorresistente a isoniacida.

Fármacos antituberculosos:

Fármaco	Dosis y vía de administración	Efectos colaterales y tóxicos	Insuficiencia renal	Embarazo
Isoniacida (H)	5 mg/k/d, oral. Dosis estándar: 300 mg/d. No sobrepasar 500 mg/d.	Intol. digestiva. Hepatitis tóxica* (> frec en >35años). Polineuritis. Acné. Seudo lupus.	Dosis usual.	Si
Rifampicina (R)	10 mg/k/d. Oral o EV. Dosis estándar: 600 mg/d. No sobrepasar 900 mg/d.	Orinas coloreadas. Vómitos.Colestasis. Hepatitis tóxica (+ frec. en HIV+).Sind. pseudo gripal. Interacciones medicamentosas**. Anemia hemolítica, púrpura, nefritis aguda (toxicidad severa).	Dosis usual (DU)	Si
Pirazinamida (Z)	25 mg/k/d, oral (no sobrepasar 2.000 mg/d)	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica. Hiperuricemia	Ajustar al clearance. DU post diálisis.	Si (excepto USA)
Etambutol (E)	25 mg/k/d (no sobrepasar 2.000 mg/d)	Intolerancia digestiva. Neuritis óptica (control oftalmológico mensual).	Ajustar al clearance. DU post diálisis.	Si
Estreptomina (S), Kanamicina, Amikacina, Capreomicina*	15 mg/k/d IM o EV diluida. No sobrepasar 1.000 mg/d.	Ototóxica y nefrotóxica. Alergia cutánea. Audiometría y creatinina mensual.	Ajustar al clearance. DU post diálisis.	NO (sordera congénita)
Fluoroquinolonas: Cipro/Oflo/Levo/ Moxi/ Gati-floxacin.	En mg/d, oral, respectivamente: 1000 / 600 / 500 / 400 / 400. Ciprofloxacina EV: 400 mg c/12 hs. Levo: 500 mg/d EV.	Baja toxicidad y buena tolerancia. Fotosensibilidad, tendinitis, arritmias (rmy raras)	Ajustar por clearance.	No

Fármaco	Dosis y vía de administración	Efectos colaterales y tóxicos	Insuficiencia renal	Embarazo
Cicloserina	10-15 mg/k/d, oral No sobrepasar 1.000 mg/d	Neurotoxicidad (convulsiones, sicosis, intento de suicidio).	Ajustar por clearance	Si
Etionamida	15 mg/k/d, oral. No sobrepasar 1.000 mg/d.	Sabor metálico. Hepatitis tóxica. Hipotiroidismo (I)	Ajustar por clearance	No
PAS	200 mg/k/d oral. No sobrepasar 12 g/d.	Intolerancia digestiva, hepatitis tóxica, hipotiroidismo.	Dosis usual	Si

*↑ de transaminasas > x 5 asintomático o x 3 sintomático. Controlar tiempo de protrombina. ** Potente inductor del citocromo p450 (CYP3A4). Disminuye a nivel subterapéutico: anticonceptivos, digitálicos, fenitoina, inhibidores de proteasa.... (siempre interrogar sobre otros tratamientos y consultar tablas de interacciones farmacológicas).

Esquemas terapéuticos: existe un esquema estándar en uso generalizado desde hace más de 25 años, en base a los 4 fármacos de primera línea: H-R-Z-E (HRZ tienen **sinergia bactericida**; el E se agrega para prevenir la emergencia de resistencias, puede reemplazarse por S):

OMS Tratamiento de Categoría I: 2HRZE / 4HR o 4 H3 R3

Nota: 2 o 4 quieren decir meses de tratamiento. El subíndice 3 se refiere a la administración intermitente trisemanal (L/M/V por ej). La dosis de H se duplica en el trisemanal, la R no se modifica. La OMS aconseja el esquema estándar para todas las formas de TB, aceptando su prolongación a 9 meses (2HRZE / 7 HR) en TB miliar, meningitis y Pott. En nuestro país se usa prolongarlo a 8-9 meses en las formas pulmonares avanzadas (gran carga bacilar), extrapulmonares, y HIV/sida. En meningitis, un año (fase de continuación 10 meses), + corticoides iniciales. Existe una denominada por la OMS Categoría III de tratamiento (2HRZ/4HR o 4 H3R3) para formas mínimas de TB pulmonar o la pleuresía TB.

Aproximadamente a los 10 días de tratamiento con el régimen de categoría I los bacilos pierden infecciosidad y virulencia, al finalizar el 2º. mes más del 90% de los enfermos tienen cultivo negativo.

Toxicidad conjunta de los fármacos antiTB: la poliquimioterapia antiTB genera dos toxicidades con mayor frecuencia: **hepatitis tóxica (HT) y reacciones cutáneas (RC:** desde exantemas urticarianos o morbiliformes hasta los gravísimos síndromes de Steven-Johnson y Lyell). En ambos casos debe suspenderse el tratamiento (si la gravedad del cuadro lo permite) hasta que las transaminasas se normalicen o las lesiones cutáneas mejoren. La readministración de fármacos en la HT se hace a partir de un esquema no hepatotóxico (E-S-Quinolona, utilizable cuando no se puede interrumpir el tratamiento) y se agregan semanalmente (con hepatograma control) 1º. la H, 2º. la R y por último la Z (la más hepatotóxica). En las RC la situación es más compleja, se parte de la administración de antihistamínicos (hidroxicina 25-50 mg/d es la más eficaz) y corticoides (si la gravedad de la reacción los amerita, recuerde sus efectos inmunodepresores). Todos los fármacos antiTB pueden dar RC, los más frecuentemente implicados son S y Z. Existen pacientes que se brotan con todos los fármacos antiTB, en los que el tratamiento se completa conjuntamente con antihistamínicos y corticoides. **La intolerancia digestiva** puede aparecer con cualquiera de los fármacos (la > frecuencia es con el PAS), en general se controla con tratamiento sintomático. Existen formas severas que obligan a la suspensión definitiva del fármaco implicado.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI): cuando un paciente con sida en tratamiento por TB inicia el tratamiento antirretroviral, la reconstitución inmunológica provocará en ocasiones un recrudecimiento de la sintomatología y de las lesiones (reaparece el factor "hipersensibilidad" de la ley de Rich). Este efecto se observa también en las retinitis asociadas al sida (CMV, toxoplasmosis). El tratamiento del SIRI se hace con AINE y corticoides.

Nuevos fármacos: la difusión mundial de la multirresistencia ha despertado el interés de los países centrales en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos. Así es que en la actualidad las fluoroquinolonas (especialmente las 8 metoxi 4 fluoro quinolonas: gati y moxifloxacin, junto con nuevas generaciones que van apareciendo), de potente actividad antibacilar son casi consideradas dentro de los fármacos de 1ª línea. El antibiótico linezolid, indicado en gérmenes comunes multirresistentes, tiene una potente actividad antibacilar; es de alto costo y la toxicidad (neuritis óptica y periférica, depresión medular) y alto costo del uso prolongado (no menos de 6 meses) limitan su indicación a pacientes resistentes a casi todos los fármacos antiTB y en dosis menores (600 mg/d en vez de 1.200 mg/d). Una diarilquinolina, el R-207910 ha demostrado mayor acción bactericida que la H (la más bactericida), los ensayos clínicos se encuentran en Fase II en la actualidad.

RETRATAMIENTO, RESISTENCIAS EN TUBERCULOSIS:

Las indicaciones de retratamiento son: **fracaso terapéutico** (persistencia de cultivos + luego del 4º. mes de tratamiento estándar), **abandono** (suspensión > a 2 meses del tratamiento con un mínimo de 1 mes de iniciado) y **recaída** (cultivo + luego del alta). El fracaso terapéutico bajo tratamiento supervisado (ver programas de control) es un fuerte indicador de multiresistencia.

Existen **cinco situaciones que hacen necesario el cultivo y prueba de sensibilidad a los fármacos antiTB:**

- 1) Fracaso terapéutico (imprescindible)
- 2) Recaída.
- 3) Abandono.
- 4) Pacientes HIV/sida (por la mayor frecuencia de multiresistencia en los mismos).
- 5) Casos de TB entre los contactos de TBMR.

El retratamiento puede hacerse con esquemas fijos o diseñados según el anti-tiograma. Un ejemplo de los primeros es la Categoría II de OMS: 2 HRZE 1HRZE 5HRE. Los segundos (una vez confirmada la existencia de resistencias) deben contemplar un mínimo de tres fármacos por vía oral (es mejor 4) y un "inyectable" inicial (aminoglucósido o capreomicina), es lo que OMS denomina Categoría IV de tratamiento, que queda en manos especializadas. Hasta tanto se espera el resultado de las pruebas puede (según gravedad del cuadro clínico) administrarse el esquema que el paciente recibía o agregar por lo menos dos (es preferible 3) nuevos fármacos. **Nunca deben agregar fármacos de a uno en un retratamiento o fracaso terapéutico, para evitar la monoterapia.**

Tuberculosis multiresistente (TBMR) es aquella provocada por M. tuberculosis resistente como mínimo a H y R. **TB polirresistente** es la provocada por M. tuberculosis resistente como mínimo a dos fármacos pero que no sean H y R conjuntamente. **TB monorresistente** es la resistente a un solo fármaco (habitualmente H o S). La duración de un tratamiento que no incluya H y R (TBMR) es de un mínimo de 18 meses. En el caso de, por ejemplo, monorresistencia a H puede hacerse un esquema con 2-3 ZERS (Quinolona) 6 ER.

La TBMR ha provocado brotes epidémicos entre pacientes HIV/sida en hospitales, cárceles y asilos, con alta letalidad. El Hospital F. J. Muñiz experimentó en la década pasada una epidemia de TBMR que hasta 2004 acumuló cerca de

800 casos. La mayoría de los pacientes presentaron formas diseminadas y la mortalidad ronda el 50%. Se indentificó por RFLP (*polimorfismo de restricción*, una de las herramientas de la epidemiología molecular) una cepa de *M. tuberculosis* denominada "M" como causa de la epidemia, resistente habitualmente a 6 fármacos (H, R, Z, E, S y Kanamicina) que se medica con cicloserina, etionamida, PAS y fluoroquinolonas (no disponemos de capreomicina en el país). Progresivamente se observó la aparición de casos por cepa "M" en pacientes HIV negativos, una denominada "segunda ola" de la epidemia.

La magnitud del problema de la TBMR en Argentina es intermedia, una encuesta de 1999-2000 mostró una incidencia de multirresistencia primaria (pacientes sin tratamiento previo) de 1,8% de los casos. La estimación actual está en el orden del 1,2% (unos 150 casos anuales). Sirva como comparación la situación en un país báltico como Estonia donde el 17% de los casos de TB son multirresistentes. De todos modos es importante el tratamiento de estos pacientes con fármacos de segunda línea que deben ser proporcionados por los programas de control para cortar la cadena de diseminación de la TBMR que, según las cepas implicadas, puede ser tan virulenta como la pansensible.

PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS:

Vacuna BCG: Calmette y Guérin desarrollaron a principios del siglo XX una vacuna de *M. bovis* atenuado luego de 230 pasajes en cultivo de papa glicerina. Existen diversas cepas de *M. bovis* BCG como la cepa Pasteur, la Tokio, etc. Se aplica en la región deltoidea izquierda por vía ID 0,1 ml de suspensión de preparación extemporánea (viene liofilizada) que contiene entre 1 y 3 millones de bacilos por ml. La respuesta consiste en la aparición de un nódulo luego de los 30 días (si aparece antes se denomina **nódulo precoz** e indica infección latente previa o enfermedad). El nódulo puede supurar y también aparecer adenopatía axilar < 2 cm. Deja habitualmente cicatriz. Una BCG aplicada sin cicatriz comprobable es menos inmunogénica. Son complicaciones de la vacuna la prolongada supuración, grandes adenopatías axilares, que pueden fistulizar, osteítis y la TB hematogena por BCG ("BCGitis") que es más frecuente en HIV +. La eficacia de la vacuna BCG es discutida, en general los países desarrollados no la aplicaron nunca (como EE-UU) o han dejado de hacerlo recientemente (Canadá). La mayoría de los países subdesarrollados la aplican, entre ellos Argentina, donde forma parte del calendario de vacunación (es útil en países de alta o mediana incidencia).

El efecto del BCG es el de una primoinfección controlada que deja memoria inmunológica, lo cual permite una más rápida y específica respuesta celular

frente a la infección por *M. tuberculosis*, permitiendo focalizar las lesiones con lo que son más difíciles de ocurrir las formas hematógenas. Efectivamente, **la única acción de evidencia indiscutible de la vacuna BCG es prevenir la meningitis TB**. Se aplica en la actualidad una única dosis al recién nacido. Es importante el momento de aplicación, dado que la infección por micobacterias ambientales parece impedir el efecto de la vacuna. Luego de su aplicación la PPD 2 UT se vuelve reactiva aunque la mayor parte de los niños vacunados no llegan a los 10 mm de positividad.

Existen numerosas líneas de investigación en vacunas antiTB, pero hasta ahora ninguna ha producido una vacuna más eficiente que la poco eficiente BCG.

Búsqueda de casos y de infección latente por TB: existen dos herramientas fundamentales para la detección de casos de TB, la **baciloscopía de sintomáticos respiratorios** (personas con tos y expectoración mucopurulenta por más de 15 días) y el **control de foco**. La búsqueda sistemática de casos a través de la baciloscopía de sintomáticos respiratorios es útil cuando hay suficientes casos de TB (países de mediana y alta incidencia), de lo contrario es poco rentable. Todo médico debe pedir baciloscopía dentro del estudio del sintomático respiratorio. La detección de casos y su inmediato tratamiento es una medida fundamental para evitar que la transmisión de la TB prosiga. Recordemos que no se cuenta con una vacuna que prevenga la enfermedad excepto las formas meníngeas.

El control de foco se refiere a la búsqueda de infectados (infección latente) y enfermos (**casos secundarios**) en torno del **caso índice**. Se efectúa Rx de tórax, PPD 2 UT y baciloscopía a los sintomáticos respiratorios. El PPD (derivado proteico purificado, UT quiere decir unidades tuberculínicas) es un reactivo biológico derivado del bacilo de Koch que se aplica por vía ID en el antebrazo izquierdo (1/3 superior, cara externa) y que produce una reacción tipo IV que se lee a las 48-72 hs. Aparece un nódulo que se mide transversalmente con una regla en mm por un operador entrenado. La reacción se considera positiva si el diámetro transversal es ≥ 10 mm. Los nódulos de menor diámetro aparecen por BCG o infección por micobacterias ambientales. El PPD 2 UT positivo en ausencia de enfermedad indica **infección latente por TB**, que requiere tratamiento con H en dosis usuales por 6 meses o en su defecto (caso índice resistente a H o toxicidad) R en dosis usuales por 4 meses. Se utilizó en 2001 el tratamiento de la infección latente por TB (TILT) con RZ durante dos meses, pero resultó en una inesperada incidencia de hepatitis tóxica, con 10% de letalidad; fue abandonado definitivamente en 2003. El TILT es una importante

estrategia de control de la TB en los países de baja incidencia (<10/100.000). El concepto de **quimioprofilaxis** es más amplio que el de TILT, dado que puede ser **primaria** (en no infectados) o **secundaria** (en infectados, equivalente al TILT).

La denominada prueba tuberculínica con PPD 2 UT es altamente sensible para detectar infección por *M. tuberculosis* pero poco específica. Hasta la década del '50 se utilizó el PPD a dosis de 20 UT, pero se abandonó por ser excesivamente sensible en esa dosis (da + en BCGizados o infectados por micobacterias ambientales). Se han desarrollado métodos de dosaje de interferón gamma producido por monocitos de sangre entera enfrentados a epitopes específicos como el ESAT-6 y CFP-10 (Quantiferon® y Elispot®) con mayor especificidad que el PPD pero más costosos.

BIOSEGURIDAD AEROGENA:

Ya fue explicada la transmisión de la TB a través del núcleo desecado de las microgotas de Pflügge. Las medidas para la prevención de la transmisión intrainstitucional se dividen en: 1) Administrativas, 2) Ambientales y 3) Protección respiratoria personal.

Las **medidas administrativas** (las más económicas y rentables, pero requieren organización) van destinadas a disminuir el riesgo de infección. Comprenden el diagnóstico de situación (**bajo riesgo** de transmisión: si se internan menos de 6 casos de TB/año/servicio; **mediano riesgo**: si se internan más de 6 casos de TB/año/servicio; **alto riesgo** cuando además de lo anterior hay personal contagiado), diseño de un plan de acción, diagnóstico precoz de pacientes bacilíferos (baciloscopia de todo ingresado que sea sintomático respiratorio), aislamiento respiratorio de los casos bacilíferos y su tratamiento inmediato. Un aspecto fundamental de estas medidas es el control periódico de los trabajadores de salud (por ejemplo todas las personas que trabajan, ya sea remunerados o no, en un hospital) que debe ser anual (Rx, PPD 2 UT que permite descubrir nuevas infecciones a través del viraje tuberculínico, y esputo a los sintomáticos respiratorios). Un TS que aumentó 10 mm su respuesta al PPD 2UT respecto del año anterior (viraje tuberculínico) debe efectuar quimioprofilaxis y posteriormente no se le hace más PPD, dado que ya cumplió el TILT.

Las **medidas ambientales** son más costosas, van destinadas a eliminar las partículas infectantes. La medida ambiental de menor costo es la ventilación cruzada (ventanas opuestas en la habitación o pabellón, siempre abiertas), útiles en países o épocas cálidas solamente. Las habitaciones de aislamiento más sencillas son aquellas en que se instala una extracción forzada de aire (extractor de aire) que asegure 10 cambios/hora (un cambio/hora elimina 1/3

de las partículas infectantes). Con sistemas de filtrado HEPA (filtros de alta eficiencia, que eliminan + del 99% de partículas > 0,3µm) central o portátil. Puede adicionarse luz UV dirigida al techo (para no lesionar a las personas en la habitación).

La **protección respiratoria personal** no es eficaz si las otras medidas no están en uso. El personal de salud debe utilizar cuando está en contacto con enfermos bacilíferos mascarillas filtrantes N-95 (filtran 95% de las partículas >0,3 µm). Para procedimientos generadores de gran cantidad de aerosoles infectantes (broncoscopia, intubación, nebulizaciones, autopsias) conviene usar mascarillas con filtros HEPA (no se utilizan en Argentina). Los pacientes cuando salen de sus habitaciones de aislamiento (para ir a Rayos, por ej.) deben utilizar mascarillas quirúrgicas que previenen la diseminación de microgotas.

PROGRAMAS DE CONTROL:

En Argentina existe desde hace casi 40 años el Programa Nacional de Control de TB, que funciona en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Emilio Coni en Santa Fe. Las funciones de un programa de control abarcan: el registro de las notificaciones anuales de casos (morbilidad) y muertes (mortalidad) por TB, la elaboración de normativas para el control de la enfermedad, supervisión del funcionamiento de los programas provinciales, supervisión de la calidad del diagnóstico (baciloscopia, cultivo y pruebas de sensibilidad), provisión de reactivo PPD y vacuna BCG, provisión de fármacos de primera y segunda línea para el tratamiento que deberá ser supervisado (DOTS) y una intensa tarea docente de entrenamiento de personal.

Argentina cuenta con un afamado Laboratorio Nacional (y Regional) de Referencia en Micobacterias en el ANLIS Carlos G. Malbrán.

El tratamiento de la TB debe ser **supervisado**, término acuñado por Wallace Fox a fines de la década del '60. Con la aparición de la rifampicina y los tratamientos "acortados" de 6 meses se consideró globalmente que la TB iba a ser un problema superado en pocos años. La aparición de la pandemia del sida acabó con esas expectativas y demostró las profundas falencias de los países subdesarrollados (desde siempre) y de algunos desarrollados (USA) en el control de la TB, que la transformaron en lo que se llama una enfermedad emergente para los primeros y reemergente para los segundos. En 1993 la OMS lanzó la **estrategia DOTS** (Tratamiento Directamente Observado y Acortado es la traducción del acrónimo en inglés) que incluye 5 componentes:

El compromiso gubernamental con las actividades continuadas de lucha antituberculosa.

La detección de los casos por baciloscopia de esputo entre los pacientes sin-

tomáticos que acuden espontáneamente a los servicios sanitarios.

Una pauta terapéutica normalizada de seis a ocho meses de duración para todos los casos de baciloscopia positiva como mínimo, con tratamiento bajo observación directa al menos durante los dos primeros meses.

El suministro regular e ininterrumpido de todos los antituberculosos fundamentales.

Un sistema normatizado de registro y notificación que permita evaluar los resultados del tratamiento en cada paciente y a escala del programa de lucha antituberculosa en general.

Con el mejor de los tratamientos autoadministrados, se llega a un 60% de finalización de los mismos. Con la estrategia DOTS el cumplimiento va desde el 80 hasta el 90% en el llamado DOTS incentivado (educación sanitaria, alimentos, ropa, pequeños estipendios). En Argentina se estima que menos del 50% de los casos de TB son tratados de modo supervisado, existiendo un permanente esfuerzo de los programas de control para intensificar esta acción de gran rendimiento y escaso costo.

BIBLIOGRAFÍA:

- . González Montaner LJ, Palmero D y col. *Tuberculosis (2001)*.
En: <http://www.dic.org.ar/libros.htm>
- . Caminero Luna JA. *Guía de la tuberculosis para médicos especialistas (2003)*. En: http://www.tbrieder.org/publications/specialists_sp.pdf
- . Corti M, Palmero D. *Tratamiento antirretroviral en pacientes con sida y micobacteriosis. Medicina (Buenos Aires) 2005;65:353-60.*
- . En: www.medicinabuenosaires.org

CAPITULO 19- MICOBACTERIOSIS HUMANAS

Palmero D. J.

El género *Mycobacterium* incluye más de 100 especies que pueden clasificarse en tres grandes grupos: 1) **Complejo tuberculosis:** *M. tuberculosis*, *M. bovis* (incluida la cepa BCG) y *M. africanum*, productoras todas ellas de tuberculosis. Se incluye también *M. microti*, productor de tuberculosis en la rata. Recientemente ha sido añadido al complejo el *M. canetti* reportado en 1998 como agente de tuberculosis humana y también: *M. pinnipeda*, *M. caprae* y *Bacillus dacie*; 2) Complejo lepra: incluye *M. leprae*, productor de la lepra humana, y *M. lepraemurium*, que produce lepra en roedores; 3) Otras micobacterias: no comprendidas en los dos grupos anteriores. Sólo algunas de ellas pueden ser patógenas, otras son patógenas oportunistas y finalmente otras suelen ser saprofitas. Son denominadas en la actualidad micobacterias ambientales y producen en el hombre las denominadas micobacteriosis.

Los miembros del género *Mycobacterium* pueden ordenarse según su virulencia para el hombre como sigue: 1) *M. tuberculosis*, 2) *M. bovis*, 3) *M. kansasii*, 4) bacilo de Calmette-Guerin (BCG), 5) *M. leprae*, 6) complejo *M. avium* (MAC) y 7) otras micobacterias. Es de destacar en cuanto al orden de frecuencia de la afectación humana en personas HIV negativas que luego de *M. tuberculosis* y *M. leprae* les sigue el *M. ulcerans*, agente de la denominada úlcera de Buruli o de Bairnsdale, patología descrita inicialmente en Australia en 1948. Nos referiremos en este resumen a tuberculosis por *M. bovis* y micobacteriosis.

Respecto de la **tuberculosis por *M. bovis*** en Argentina, entre 1982-1984 constituía en promedio el 0.5% de todos los casos pulmonares humanos en áreas ganaderas. En la actualidad en La Plata es del 1.75% y en Santa Fe el 2.6% zonas ganaderas las dos.

En EE-UU Lo Bue describe en el condado de San Diego 129 casos (dentro de un total de 1802 tuberculosis con cultivo positivo) de tuberculosis bovina en humanos: 90% de los enfermos fueron hispánicos, 25% niños, y la enfermedad principal fue extrapulmonar en el 53%. Se halló asociación con HIV en el 23% de los pacientes estudiados.

La localización predominantemente pulmonar en Argentina es probablemente debida a que las infecciones son recientes y por vía aerógena. Las localizaciones extrapulmonares, principalmente la ganglionar cervical, han sido más frecuentes antes del consumo de leche pasteurizada, principal foco de infec-

ción para la población en general. Radiológicamente la tuberculosis pulmonar por *M. bovis* es indiferenciable de una por *M. tuberculosis*. La edad mediana de los enfermos es de 45 años, con un claro predominio en varones. La incidencia en inmunocomprometidos es baja y no supera a la de los inmunocompetentes.

Más del 50% de los casos ocurridos en el país tienen asociación comprobada con tareas relacionadas con el ganado.

En relación al tratamiento de la TB por *M. bovis*, debe recordarse que éste es **naturalmente resistente a la pirazinamida**, por lo que las drogas a emplear son isoniacida, rifampicina, etambutol y estreptomycin asociadas en una fase inicial durante 2 meses y una fase de continuación con isoniacida y rifampicina por un mínimo de 7 meses más.

Tradicionalmente la tuberculosis por *M. bovis* ha sido considerada como una afección de transmisión del animal enfermo o de sus subproductos (leche no pasteurizada por ejemplo) al hombre, pero las epidemias nosocomiales por *M. bovis* multirresistente acaecidas en España durante la década pasada con transmisión interhumana entre pacientes HIV/SIDA y algunas personas inmunocompetentes han demostrado que éste tipo de transmisión también existe.

Las **micobacterias ambientales o micobacterias no tuberculosas** incluyen, según la tradicional clasificación de Runyon, cuatro grupos que han persistido con algunas modificaciones en la taxonomía actual: **I-Fotocromógenas** (*M. kansasii*, *M. marinum*), **II-Escotocromógenas** (*M. scrofulaceum*, *M. xenopi*), **III- No cromógenas** (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. ulcerans*) y **IV- De crecimiento rápido** (*M. fortuitum*, *M. chelonae*).

No se han precisado las características epidemiológicas de las enfermedades atribuibles a estos microorganismos, pero ellos abundan en los suelos y el agua; es posible que otros factores, como la lesión de tejidos del huésped y la inmunodeficiencia, predispongan a la infección. Con excepción de los microorganismos que causan lesiones de la piel, no hay pruebas de que exista transmisión de una persona a otra. Es posible aislar una sola vez dichos bacilos en el esputo o el material de lavado gástrico, sin que existan signos o síntomas de enfermedad clínica. Por lo regular se considera como un dato diagnóstico la positividad de un solo cultivo del material de una herida o tejidos.

Desde el punto de vista clínico las micobacterias ambientales son capaces de producir una variada patología:

1-Enfermedad pulmonar que en general asemeja la tuberculosis: *M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. xenopi*, *M. abscessus*, *M.*

malmoense, *M. terrae*.

2-Linfadenitis: *M. avium complex*, *M. scrofulaceum*, *M. malmoense*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. kansasii*, *M. haemophilum*.

3-Enfermedad cutánea: *M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. ulcerans*, *M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. nonchromogenicum*, *M. smegmatis*, *M. haemophilum*.

4-Enfermedad diseminada: *M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. haemophilum*, *M. abscessus*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. genavense*, *M. simiae*, *M. conspicuum*, *M. marinum*, *M. fortuitum*.

5-Infecciones postraumáticas de heridas: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. marinum*, *M. avium complex*.

6-Infecciones nosocomiales: infecciones de incisiones quirúrgicas (del esternón después de cirugía cardíaca; incisiones de mastoplastia); infecciones por catéteres (bacteriemia, peritonitis y abscesos en sitios de inyección): *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*.

La afectación pulmonar por micobacterias ambientales coincide clínicamente en pacientes con hábito delgado o leptosómico, en los cuales existen enfermedades predisponentes como son la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), fibrosis quística, bronquiectasias primarias o secundarias, déficit de alfa 1 antitripsina, silicosis, secuelas de tuberculosis o histoplasmosis.

Los hallazgos radiográficos en las micobacteriosis pulmonares muestran ciertas diferencias al compararlos con la tuberculosis: las micobacterias producen cavidades de paredes delgadas, con poco infiltrado pericavitario, es mayor la diseminación por contigüidad que broncogénica y se observa más frecuentemente compromiso pleural en las áreas afectadas. Raramente producen imágenes neumónicas homogéneas o nódulo pulmonar solitario. El derrame pleural en cavidad libre es raro. Los estudios de TAC de alta resolución muestran que el 90% de los pacientes con enfermedad no cavitaria en campos pulmonares medios e inferiores por *M. avium* tienen asociadas bronquiectasias multifocales con nódulos pequeños (<5mm) agrupados en derredor.

Dada la ubicuidad de las micobacterias ambientales suele ser difícil diferenciar en un paciente entre colonización y enfermedad, de allí que se han elaborado **criterios diagnósticos para una micobacteriosis pulmonar** en pacientes sintomáticos con lesiones infiltrativas, nodulares o cavitarias o una TAC de alta resolución que muestre bronquiectasias multifocales y/o múltiples nódulos pequeños: 1) tres cultivos de esputo positivos (si los directos fueron negativos) o dos cultivos positivos con un directo positivo, 2) si se obtuvo lavado bronquial por broncoscopia es suficiente un cultivo positivo con directo de 2 a 4 + o

solamente cultivo positivo pero de 2 a 4 +, 3) El cultivo de muestras de tejidos es diagnóstico (biopsia transbronquial por ejemplo).

En pacientes con enfermedad por HIV/Sida, las micobacteriosis tienden a ser diseminadas por lo que su hallazgo en materiales normalmente estériles es diagnóstico (los más frecuentes: sangre o médula ósea). La presencia de cultivos positivos para *M. avium* en esputo o sobre todo en materia fecal de pacientes con HIV/Sida incrementa 6 veces el riesgo de padecer micobacteriosis diseminada. Con el comienzo de la pandemia del HIV/Sida a principios de la década de 1980 la incidencia de micobacteriosis se incrementó sustancialmente a expensas de estos pacientes, especialmente en aquellos con recuentos de CD4 inferiores a 50/ μ L, llegando a representar la afección diseminada por *M. avium* del 20 al 40% del total de micobacterias aisladas en EE-UU (incluido *M. tuberculosis*). En los países "en vías de desarrollo", como Argentina, donde la tuberculosis persiste como una enfermedad emergente, las micobacteriosis son menos frecuentes.

Otras especies de micobacterias incluyendo *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. haemophilum*, *M. genavense*, *M. celatum*, *M. conspicuum*, *M. xenopi*, *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. malmoense*, y *M. simiae* también han sido descritas como causa de afección pulmonar o diseminada en pacientes con Sida. De todos modos, más del 95% de los casos de micobacteriosis diseminadas en Sida son producidas por el *M. avium*.

Tratamiento:

Un aspecto relevante del tratamiento médico de las micobacteriosis es la escasa utilidad que tienen las pruebas de sensibilidad in vitro, utilizándose esquemas empíricos de eficacia clínica. El antibiograma para claritromicina se indica para *M. avium complex* en caso de fracaso de la claritromicina (ya sea como quimioprofilaxis o tratamiento); para el *M. kansasii* se aconseja investigar rifampicina solamente, y para las micobacterias de crecimiento rápido (*M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*), la investigación de susceptibilidad a drogas antituberculosas no es de utilidad, pero sí debe ser realizada para amikacina, doxiciclina, imipenem, quinolonas fluoradas, sulfamidas, cefoxitina y claritromicina.

En pacientes con Sida (recuentos de CD4 < 50 μ L) es aconsejable el tratamiento profiláctico (ya sea primario o secundario) con claritromicina (1000 mg/d) o azitromicina 1200mg/ semanales.

MICOBACTERIA	ESQUEMA ACONSEJADO	DROGAS ALTERNATIVAS
<i>M. avium</i> complex*	Clarithromicina (1000 mg/d) o azitromicina (500 mg/d) + E (15-25 mg/k/d) + Rifabutina (300 mg/d) **	Ciprofloxacina (1000 mg/d), Clofazimina (100 mg/d), amikacina (15 mg/k/d), cicloserina (15 mg/k/d hasta 750 mg/d).
<i>M. kansasii</i> *	R (10 mg/k/d hasta 600 mg/d) + H (5 mg/k/d hasta 300 mg/d) + E.	TMS (2 comprimidos "fuerte"/d), claritromicina.
<i>M. xenopi</i> *	H + R + E	Claritro o azitromicina, estreptomomicina (15 mg/k/d).
<i>M. fortuitum</i>	Amikacina + cefoxitina (1 g c/6hs IM o EV) durante 30 a 60 días, luego TMS o doxiciclina (6 a 12 meses)	Ciprofloxacina. Tratamiento quirúrgico.
Otras micobacterias de crecimiento rápido (<i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>).	Clarithromicina. Tratamiento quirúrgico.	Clofazimina, amikacina, cefoxitina, imipenem.

* La duración de un esquema eficaz es como mínimo de un año a partir de la negativización de los cultivos.

** Rifabutina no disponible en Argentina, sustituir por 5 F quinolona (ciprofloxacina, por ej.).

R: rifampicina E: etambutol H: isoniacida.

La respuesta al tratamiento de las micobacteriosis humanas dista mucho de las de la tuberculosis (ya sea por *M. tuberculosis* o *M. bovis*) en la que si el germen es sensible a las drogas cabe esperar una adecuada respuesta al tratamiento, y en caso de fracaso terapéutico el empleo de pruebas de susceptibilidad *in vitro* mostrará una amplia correlación clínica con las drogas de primera línea. Nada de esto ocurre con las micobacterias, la respuesta al tratamiento muchas veces aparece como aleatoria, las pruebas de susceptibilidad *in vitro* no suelen arrojar resultados correlativos con la clínica, y, además en las formas cutáneas y ganglionares en HIV negativos suelen requerir el tratamiento quirúrgico de exéresis asociado.

BIBLIOGRAFÍA:

- . (buscar en www.thoracic.org)
- . American Thoracic Society. *Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculous Mycobacteria*. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 156 (2):S1-S25.
- . Palmero D. *Micobacteriosis de transmisión humana*. en: Cacchione, Durlach, Larghi: *Temas de zoonosis II*. 2004.

CAPITULO 20- SIDA Y PULMON

Palmero D. J.

El pulmón, es un órgano de choque para todas las infecciones de transmisión aerógena, por lo que se infecta frecuentemente en inmunodeprimidos. Además, la afectación por el propio virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) genera destrucción de macrófagos y linfocitos T CD4+ alveolares provocando apoptosis y respuesta inflamatoria con fibrosis posterior. A esto se le suman las sucesivas infecciones y en los usuarios de drogas ilícitas (UDI) se agregan diversas patologías que configuran el pulmón del drogadicto (Es 6-12 veces mayor la frecuencia de HTP en pacientes con enfermedad HIV/sida).

La patología pulmonar se divide en infecciosa y no infecciosa. Varía con el nivel de CD4+ del paciente.

PATOLOGÍA INFECCIOSA: describiremos las más frecuentes para Argentina.

1)-Neumonías (ver capítulo correspondiente): las neumonías a repetición son una de las condiciones que definen el sida. Los agentes etiológicos más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. También *Chlamydia* y *Mycoplasma*. Con menos frecuencia se diagnostican neumonías por *Rhodococcus equi* y *Nocardia sp.* Radiológicamente no difieren de los descrito en el capítulo de neumonías. Es fundamental el estudio del esputo para gérmenes comunes (tinción de Gram y cultivo), BAAR, *Pneumocystis jiroveci* y examen en fresco para hongos, dado que son todos patógenos frecuentes en el HIV/sida.

2)-Tuberculosis (ver capítulo correspondiente): en pacientes con CD4+ > 200/μL la TB suele ser pulmonar o extrapulmonar, siguiendo los lineamientos patogénicos descritos en el capítulo correspondiente. Por debajo de esa cifra suele ser diseminada, con compromiso multiorgánico y mayor letalidad. Es interesante la positividad de los hemocultivos (alrededor del 10%) en TB diseminada asociada a sida, lo cual es imposible en TB de pacientes no-sida. Son más frecuentes las formas multirresistentes de la TB, producto de la diseminación aerógena intrainstitucional. El tratamiento es el estándar pero con prolongación de la segunda fase a 7 meses.

3)-Neumocistosis (PJP): el *Pneumocystis jiroveci* es un hongo escasamente

patógeno fuera de los inmunodeprimidos. Fue la principal enfermedad asociada al sida en la era pre-TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad), en la actualidad ha disminuido su incidencia no sólo por el TARGA sino también por el amplio empleo de la profilaxis primaria con trimetoprima-sulfametoxazol (TMS).

El cuadro clínico de la PJP puede tener un comienzo insidioso, con tos, fiebre y disnea progresiva o más agudo, con tos seca y manifiesta disnea e hipoxemia con hipocapnia.

El patrón radiológico clásico consiste en opacidades intersticioalveolares bilaterales, hiliofugales, con ensanchamiento hilar. Pueden presentarse con menos frecuencia formas neumónicas, cavitación, neumotórax y pleuresía. Existe *elevación de la LDH sérica* en más del 90% de los pacientes. El diagnóstico etiológico se hace por tinciones argénticas del esputo o lavado bronquial o broncoalveolar. Puede efectuarse PCR. En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, iniciándose tratamiento empírico con TMS y corticoides. El hongo puede ser aislado de secreciones respiratorias hasta un mes de iniciado el tratamiento.

El **tratamiento de elección** es el TMS durante 21 días, administrado por vía EV y luego oral en dosis de 15 mg/K/d de trimetoprima y 75 mg/K/d de sulfametoxazol (repartidos en 4 dosis), asociado a glucocorticoides en la etapa inicial (prednisona 1 mg/k/d, que se va disminuyendo en la medida que la disnea desaparece). Los pacientes responden rápidamente al tratamiento con resolución clínica y radiológica. Exantema, neutropenia y trombopenia son las complicaciones más frecuentes que obligan a suspender el TMS.

En caso de imposibilidad de utilizar el TMS se administra pentamidina EV 4 mg/k/d o clindamicina 600 mg EV c/8 hs + primaquina 30 mg/d oral, todo por 21 días. También puede utilizarse la atovaquona, no disponible en Argentina. El empleo de corticoides junto con los fármacos antimicrobianos cambió radicalmente el pronóstico de la PJP, disminuyendo notoriamente su letalidad y la necesidad de internar los pacientes en UTI por la insuficiencia respiratoria.

Quimioprofilaxis primaria y secundaria: en los pacientes sin antecedente de PJP pero con menos de 200 CD4+/ μ L (y hasta que sobrepasen esa cifra con el TARGA) y en aquellos que han sufrido PJP se indica quimioprofilaxis con TMS fuerte, un comprimido (160 mg de trimetoprima y 800 de sulfametoxazol) diario, que previene además neumonías, diarrea, toxoplasmosis y malaria o tres veces por semana, que previene solamente la PJP.

4)-Micobacteriosis (ver capítulo correspondiente): afectan a pacientes con CD4+ < 50/ μ L. Las dos micobacterias más frecuentes en sida son *Mycobacte-*

rium avium-intracellulare y *M. kansasii*. Es frecuente aislar en estos enfermos el MAI en secreciones respiratorias y tubo digestivo, como colonizante, constituye un predictor de enfermedad diseminada y una indicación de quimioprofilaxis primaria. La infección diseminada por MAI se caracteriza por fiebre, sudoración, diarrea, pérdida de peso, hepatomegalia y esplenomegalia asociadas a severa anemia, bi o tricitemia (depresión de la médula ósea por invasión micobacteriana) y elevación de la fosfatasa alcalina. La ecografía muestra (al igual que en la TB diseminada) un característico patrón de imágenes hipoeoicas diseminadas en bazo e hígado, correspondientes a microabscesos. El aislamiento de las micobacterias en el sida es posible a partir de muestras respiratorias (esputo, LB, LBA), hemocultivos y líquidos de punción. Los 2 últimos son diagnósticos, respecto de muestras respiratorias, ver capítulo de micobacterias. El tratamiento del MAI se basa en un esquema empírico en base a claritromicina+etambutol+5-fluoroquinolona+amikacina. El *M. kansasii* responde a los tuberculostáticos, tratándose con rifampicina, etambutol, isoniacida y estreptomina.

Quimioprofilaxis primaria y secundaria: en pacientes con menos de 100 CD4+/ μ L hasta que por el TARGA los superen y en aquellos colonizados o que hallan padecido la enfermedad se indica claritromicina 500 mg c/12 hs o azitromicina 1200 mg/semana.

5)-Micosis: afectan el pulmón la *histoplasmosis diseminada*, producida por *Histoplasma capsulatum* con imágenes habitualmente hematógenas (granulias) y lesiones multiorgánicas y la criptococosis diseminada, producida por *Cryptococcus neoformans*, quien también provoca imágenes hematógenas en la Rx pero pueden aparecer lesiones sólidas (criptococomas). Los hongos pueden ser aislados de muestras respiratorias (esputo, LB, LBA), escarificación de lesiones cutáneas, punciones y hemocultivos.

6)-Virus: No es muy alta la incidencia de infección pulmonar por virus en el sida, a diferencia de lo que ocurre en trasplantados. El citomegalovirus (CMV) parece haber aumentado su incidencia en los últimos años. Se lo aísla en secreciones pulmonares y debe dársele importancia etiológica cuando va asociado a neumonía y en el LBA aparezcan células con los característicos efectos citopatógenicos. También HHV-6 se ha relacionado con neumonía en el sida.

7)-Parasitosis: el **Síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis*** puede producir lesiones pulmonares y eliminación de parásitos por vía respiratoria. La **toxoplasmosis**, habitualmente relacionada con lesiones cerebrales es un diagnóstico diferencial de otros cuadros pulmonares asociados al sida (PJP, TB, histoplasmosis y criptococosis). El LB o el LBA muestran formas parasitarias del *Toxoplasma gondii*.

PATOLOGIA NO INFECCIOSA

Neoplasias pulmonares: Asociados al Sida se han demostrado el sarcoma de Kaposi, los linfomas de intermedio o alto grado y el cáncer de cérvix. **El sarcoma de Kaposi** (relacionado al HZV-8) se manifiesta principalmente en piel, pero aparece más raramente en pulmón en forma de imágenes nodulares y/o derrame pleural. Es visible mediante FBC la afectación bronquial en forma de manchas rojo vinosas sangrantes con facilidad (dificultan la biopsia trans-bronquial, que de poder efectuarse tiene un alto rendimiento diagnóstico).

El linfoma asociado al sida es de localización preferencial en SNC y vísceras huecas. Raramente afecta pulmón, en forma de lesiones nodulares o masas. **El cáncer de pulmón primario** parece ser más frecuente en el sida, apareciendo en pacientes más jóvenes, en estadios avanzados y con mal pronóstico. Un estudio efectuado en más de 26.000 personas HIV positivas halló una frecuencia 6,5 veces superior a la de la misma población HIV negativa ajustada por edad y sexo. El factor tabaquismo no parece influenciar en la diferencia de frecuencias observadas. La forma histológica más frecuente fue el adenocarcinoma.

Neumonía intersticial inespecífica: de clínica y radiología similar a la PJP, aparece con recuentos de CD4+ superiores a los 200 / μ L. El diagnóstico de confirmación es anatómopatológico y se trata con glucocorticoides.

Neumonía intersticial linfoide: cuadro característico de los niños. Raramente descrito en adultos. Se caracteriza por disnea progresiva y tos, con patrón radiológico intersticial. Se trata con glucocorticoides y el TARGA.

BIBLIOGRAFÍA:

- . White D, Remick S. HIV infection and lung cancer. Up to date: lung cancer in HIV patients. www.patients.uptodate.com/topic.asp?file=lung_ca/%2014536&title=Lung+cancer.
- . Santamaría Jáuregui JM, Zubero Sulíbarria Z. Las micosis en los pacientes infectados por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran eficacia www.reviberoammicol.com/2002-19/005008.pdf
- . Gassiot Nuño C, Pino Alfonso P, Ramos Gómez M. Neumopatías asociadas al sida. www.bvs.sld.cu/revistas/act/vol9_1_00/act11100.htm

CAPITULO 21-MICOSIS BRONCOPULMONARES

Palmero D. J.

Las micosis broncopulmonares no registran transmisión interhumana, pro-
viniendo los hongos del medio ambiente.

HISTOPLASMOSIS:

Producida por el hongo dimorfo geófilo *Histoplasma capsulatum* (variedad *capsulatum* en América y *duboisii* en África), son importantes las zonas cálidas húmedas y ricas en deyecciones de murciélagos y aves para la proliferación de las formas saprofitas del hongo, cuyas microconidias infectan al humano y animales por vía inhalatoria. La mayor parte de las infecciones son de escasa trascendencia clínica, presentando 20-40% de la población en Argentina la prueba intradérmica de la histoplasmina positiva. La histoplasmosis predomina francamente en varones adultos (30 a 1), con antecedentes de tabaquismo, alcoholismo y diversos tipos de inmunodepresión. Las microconidias inhaladas son fagocitadas en el alvéolo pulmonar donde dan origen a una respuesta granulomatosa T dependiente. En la etapa inicial hay diseminación hematógena de las levaduras (fungemia).

Formas clínicas son:

- 1) Infección asintomática (la más frecuente).
- 2) Primoinfección pulmonar aguda (Síndrome de repercusión general, neumopatía).
- 3) Forma pulmonar crónica: cuadro clínico-radiológico muy similar a la TB, con la cual se confunde habitualmente. Presenta opacidades biapicales, con cavitación frecuente.
- 4) Forma diseminada: más frecuente en inmunodeprimidos, presenta lesiones multiorgánicas, incluyendo lesiones cutáneas y meningitis (forma miliar).

Diagnóstico: se aísla el *H. capsulatum* de esputo, LB o LBA, punciones aspirativas ganglionares, de médula ósea, hemocultivos (los dos últimos en inmunodeprimidos). Se observan elementos levaduriformes intracelulares con la coloración de Giemsa. Desarrolla en diferentes medios de cultivo como el de Sabouraud. Existen pruebas séricas inmunológicas (inmunodifusión en gel de agar, contrainmunolectroforesis y fijación del complemento con antígenos específicos) que son diagnósticas.

Tratamiento: el fármaco de elección es el itraconazol en dosis de 200-400 mg/d (según gravedad) por 6 meses. Una alternativa terapéutica es la anfotericina B

EV a dosis de 0,7 mg/k/d, con una dosis total de 35-40 mg/k/tratamiento.

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS:

Es una micosis regional endémica de América latina (hasta el paralelo 34° Sur) producida por el hongo dimorfo *Paracoccidioides brasiliensis*. Es una enfermedad subaguda diseminada que compromete principalmente mucosas, pulmones, ganglios y suprarrenales.

El *P. brasiliensis* presenta al examen en fresco un típico aspecto en rueda de timón (célula madre rodeada de brotes). Se cultiva en medio de Sabouraud a 28° o en agar sangre a 37°.

Penetra al organismo por vía inhalatoria a partir del medio ambiente y al llegar a nivel alveolar produce un granuloma de células T, con hongos visibles dentro de los macrófagos, dando origen a una complejo primario. Hace diseminación hemática y localizaciones múltiples.

Formas clínicas:

- 1) Infección asintomática: se descubren por la prueba con paracoccidiodina ID. Puede ser positiva hasta en el 50% de los habitantes de zonas endémicas.
- 2) Infección pulmonar aguda: sería la primoinfección (chancro de inoculación, linfangitis y adenopatía satélite).
- 3) Forma subaguda: existe una forma juvenil, rara, en menores de 30 años, caracterizada por múltiples adenopatías con reblandecimiento y fistulización, Síndrome de repercusión general, compromiso hepatoesplénico y óseo. Las lesiones pulmonares son poco frecuentes. Por otra parte en adultos, sobre todo trabajadores rurales con frecuente alcoholismo asociado, se observa un Síndrome de impregnación crónico, con lesiones ulcerosas en mucosa de nariz, boca (estomatitis moriforme), faringe y/o laringe, también labios (queilitis trombiforme). La afectación pulmonar es constante, opacidades bilaterales de tipo intersticial predominantes en los campos medios. Los pacientes son sintomáticos respiratorios y presentan con frecuencia hemoptisis. Si el paciente evoluciona largo tiempo aparece enfermedad de Addison por compromiso suprarrenal. Suele asociarse a la tuberculosis, coexistiendo ambas enfermedades.

Diagnóstico: el hongo se aísla a partir de esputo, LB y LBA, biopsias de lesiones orofaríngeas, cutáneas o ganglionares. Se efectúan pruebas serológicas (inmunodifusión, CIE o fijación del complemento). En las biopsias se colorea bien con la tinción de PAS o Grocott.

Tratamiento: el itraconazol, en dosis de 100 mg/d por 6 meses es el de elección, también puede emplearse ketoconazol en dosis de 400 mg/d durante 3 meses y luego 200 mg/d hasta completar el año. La trimetoprima sulfametoxazol

tiene un efecto solamente fungistático.

La anfotericina B es útil en formas graves, pero debe continuarse luego con itra o ketoconazol pues no previene las recaídas. No pueden administrarse azólicos con rifampicina.

COCCIDIOIDOMICOSIS:

Es una micosis regional endémica característica de zonas áridas (en Argentina, la precordillera), provocada por el *Coccidioides immitis*, hongo dimorfo que aparece esférico en los tejidos, con gran cantidad de endosporas en su interior. Cultiva en medio de Sabouraud y otros. El hongo vive en suelos áridos e ingresa al hombre por vía inhalatoria, llegando al alvéolo pulmonar y dando origen al granuloma T con respuesta ganglionar local.

Formas clínicas:

- 1) Primoinfección: puede ser asintomática, que se manifiesta por la prueba ID con coccidiodina positiva, o sintomática que puede pasar como un cuadro gripal o una NAC.
- 2) Forma pulmonar crónica: muy similar a una TB.
- 3) Formas diseminadas: pueden ser subagudas con compromiso meníngeo (inmunodeprimidos) o crónicas, con lesiones cutáneas, óseas y del SNC.

Tratamiento: azólicos (itraconazol, fluconazol o ketoconazol) o anfotericina B. Los resultados terapéuticos son inferiores a los de las micosis anteriores.

ASPERGILOSIS:

Las aspergilosis humanas son producidas con mayor frecuencia por *Aspergillus fumigatus*, *A. Flavus* y *A. Niger*. Los aspergillus son hongos saprófitos que viven en lugares húmedos y umbríos sobre restos vegetales en descomposición, produciendo colonias vellosas de varios colores. Sus esporas ingresan por vía inhalatoria y normalmente son fagocitadas y destruidas por los macrófagos. En pacientes con distintos tipos de inmunodepresión o lesiones preexistentes (cavidades detegidas o bullas) provocan severos cuadros:

- 1) Aspergilosis invasiva: es más frecuente en pacientes oncohematológicos, desarrollando la denominada pansinusitis necrotizante y también cuadros pulmonares. Es de alta letalidad en cuestión de días. El tratamiento es con anfotericina B, 0,8-1 mg/k/d hasta totalizar 2-2,5 g.

Otros hongos filamentosos como *Mucorales*, *Fusarium* y *Pseudoallescheria* provocan cuadros similares.

- 2) Aspergilosis semi-invasiva: ocurre en pacientes con EPOC o inmunodepresión (corticoides, radioterapia, cáncer) y afecta pulmones, con un cuadro

clínico similar a la TB (Síndrome de impregnación, hemoptisis, Rx con opacidades apicales cavitadas, frecuentemente bilaterales). Se trata con itraconazol 200-400 mg/d durante 6 meses. El pronóstico es mucho más favorable que la forma anterior.

3) Aspergilosis broncopulmonar alérgica: es más frecuente en mujeres, que padecen "asma". Se caracteriza por episodios recurrentes de tos, fiebre, disnea y sibilancias con opacidades cambiantes que evolucionan a atelectasias por obstrucción bronquial por tapones fúngicos. Progresivamente lleva a la insuficiencia respiratoria. Los fármacos antifúngicos son ineficaces, tratándose con dosis inmunodepresoras de corticoides (1 mg/kg/d de prednisona no menos de 6 meses).

4) Aspergilosis intracavitaria: consiste en el desarrollo de micetomas (bola fúngica) en cavidades pulmonares detegidas (TB, histoplasmosis) o bullas de enfisema. La bola fúngica está libre en la cavidad (signo radiológico del cascabel), aunque hay invasión aspergilar de las paredes, que produce una intensa neovascularización y hemoptisis frecuentes. Los pacientes suelen fallecer por hemoptisis fulminante. El tratamiento es quirúrgico, siendo una etapa paliativa previa la embolización de las arterias bronquiales sangrantes o más engrosadas detectadas a través de la arteriografía. Lamentablemente, muchos pacientes presentan lesiones pulmonares extensas, con parámetros ventilatorios que contraindican la cirugía. El *Aspergillus* no es el único hongo que provoca micetomas intracavitarios.

Diagnóstico: el *Aspergillus* se observa en esputo, LB y LBA, biopsias como un hongo filamentosos tabicado. En los cultivos se identifica más frecuentemente el *A. fumigatus*, seguido por *A. flavus* y *niger*. Se efectúa serología (inmuno-difusión y CIE) que es habitualmente positiva para las formas semi-invasiva y cavitaria. En la invasiva y la ABPA el porcentaje de positividad es menor.

BIBLIOGRAFÍA:

. Buscar en Google o Pubmed (cerca de 200 publicaciones indexadas sobre Micología): Negroni R. (Dr. Ricardo Negroni, insigne Micólogo Argentino).

CAPITULO 22- PATOLOGÍA OCUPACIONAL RESPIRATORIA

Donato V.

Definición: son enfermedades ocasionadas por la inhalación de polvos orgánicos e inorgánicos y en ocasiones por productos orgánicos como los hongos. Las partículas inhaladas tienen distintos tamaños, pero las únicas que llegan al pulmón profundo son aquellas que miden menos de 10 μm de diámetro y que son las que pueden por su acción patógena generar distintas enfermedades ocupacionales, pero para ello, de acuerdo a la definición, la inhalación debe ocurrir en el lugar de trabajo del paciente.

Patogenia: aspectos generales

Debemos tener en cuenta que la respuesta pulmonar al polvo inhalado depende de varios factores que interactúan entre sí:

- . Forma y tamaño de la partícula.
- . El patrón respiratorio.
- . La distribución particular en el humo o polvo inhalado.
- . La concentración de las partículas.
- . Duración de la exposición.
- . Naturaleza química de la partícula.
- . Mecanismos de depuración de las partículas.
- . Susceptibilidad individual.

¿A qué llamamos partículas?:

De acuerdo a la OMS, cuando la relación largo: diámetro es de 3:1 o más, se llaman fibras; cuando la relación es menor, se llaman partículas.

El depósito de las partículas se debe a 4 mecanismos físicos:

1) Impacto inercial: las partículas por su velocidad impactan en la vía aérea cuando ésta se bifurca. La nariz es donde se produce este mecanismo para tamaños mayores de 10 μm ; por otro lado la curvatura de la nasofaringe y la mayor velocidad del aire en ese sitio hace que allí queden retenidas aquellas que no pudieron ser atrapadas en la nariz.

2) Intercepción: esta denominación se aplica al mecanismo anterior cuando se trata de fibras.

3) Difusión: es para partículas menores de 2 μm . Es importante en la deposición de partículas especialmente dentro de los alvéolos. Impactan al azar debido al movimiento browniano a raíz de la transferencia de energía de moléculas gaseosas adyacentes.

4) Sedimentación: las partículas se depositan en la pared de las vías aéreas por

la fuerza de gravedad.

Pero hay además **otros factores**: la **naturaleza química del polvo**, el asbesto por ej. puede producir un daño funcional grave con una Rx de tórax casi normal, el **tiempo de exposición**, el **patrón respiratorio** por ej. el que respira por la boca o el que realiza tareas de esfuerzo que lo obliga respirar grandes volúmenes pulmonares, la **concentración particular**, por ej. sólo puede eliminarse el 90% de las partículas cuando su concentración es de más de 1000 por ml (con tamaños menores a 5 µm); hay también una **susceptibilidad individual**.

Clasificación de las enfermedades ocupacionales respiratorias:

Este es sólo un agrupamiento práctico y no una clasificación exhaustiva. Las dividiremos en:

- a) Coniosis esclerógenas
- b) Coniosis de depósito
- c) Asma ocupacional
- d) Cáncer ocupacional
- e) Alveolitis alérgicas extrínsecas

a) CONIOSIS ESCLERÓGENAS: abarca amiantosis, silicosis, aluminosis y beriliosis.

a-1) Asbestosis o amiantosis:

La palabra asbesto reúne a varios minerales que son resistentes a altas temperaturas, a sustancias químicas, a la tracción mecánica, son ignífugos y aislantes del calor y la electricidad y su longitud varía entre 5-6µm y 12-13mm. Se dividen en: **serpentinós** (crisotilo), y **anfíbolos** (amosita, crocidolita, antrofilita, actinolita y tremolita), existiendo más de 60 variedades, pero éstos son los que afectan más frecuentemente el pulmón.

Epidemiología: las principales fuentes de exposición son:

- . Minería: industrias extractivas y procesamiento del mineral.
- . Industria de la construcción: caños de fibrocemento, tejas, aislantes en refrigeración, calderas, demoliciones, etc.
- . Industria automotriz y construcción de barcos: paneles, pinturas, frenos, aislaciones eléctricas etc.

El asbesto se ha utilizado mucho en los primeros 70 años del siglo pasado, pero con la comprobación de sus efectos deletéreos sobre el pulmón, las nuevas legislaciones, especialmente en los países desarrollados han prohibido su uso reemplazándolo por otros materiales.

Anatomía patológica:

Es una neumoconiosis caracterizada por una fibrosis intersticial difusa produ-

cida por la inhalación de las fibras de asbesto, esta fibrosis es más pronunciada en los lóbulos inferiores y puede llevar al pulmón en panal. Una característica es la afectación de la pleura visceral, incluso con adherencias con la parietal. En la pleura se desarrollan placas, que son la manifestación pleuropulmonar más frecuente de la enfermedad, pueden ser parietales, las más frecuentes, son focos definidos de un color blanco nacarado, constituidos por tejido fibroso acelular de un tamaño de hasta 10 cm y un espesor de 2 a 5 mm. Se localizan en la pleura parietal que recubre las costillas en la región lateral del tórax, y en las cúpulas diafragmáticas. También puede haber una fibrosis focal en la pleura visceral o difusa en ambas.

A veces puede haber pequeños derrames pleurales y lo más grave, el desarrollo de un mesotelioma cuya relación con el asbesto está probada, como así también con el cáncer de pulmón (más frecuente en fumadores).

El **cuerpo de asbesto**, está constituido por un núcleo compuesto por una fibra de asbesto, rodeada de un depósito de hierro y proteínas. Mide entre 2 a 5 μm de ancho por 20 a 50 μm de longitud.; se lo identifica en muestras de esputo, lavado broncoalveolar, biopsias.

Una presencia relativamente frecuente, dado que la asbestosis es la etiología más común, es la atelectasia redonda que consiste en un foco esférico de parénquima colapsado en la periferia del pulmón.

Clinica y radiología:

La asbestosis puede tardar muchos años en manifestarse, hasta 40. La mayoría de los pacientes son asintomáticos. El principal síntoma es la disnea que suele ser progresiva, puede haber tos seca y a veces dolor de tipo pleural, con pequeños derrames serohemáticos, recurrentes en 15 a 30% de los casos. La evolución suele ser progresiva llegando a la insuficiencia respiratoria con o sin cor pulmonale. En el **examen clínico** podemos encontrar rales crepitantes bibásicos y a veces acropaquia, cuya presencia tiene significado pronóstico pues se ha visto que éstos pacientes presentan una evolución más severa con aumento de la mortalidad.

En la radiografía de tórax se puede observar un patrón reticular fino a predominio en las bases, a veces asociado a un aspecto de vidrio esmerilado por engrosamiento pleural. En estadios más avanzados hay un aumento de ese patrón reticular llegando a la panalización, indistinguible de otras fibrosis pulmonares. En general las opacidades son más pequeñas e irregulares que en la silicosis. En la TACAR se pueden ver imágenes de tipo lineal y pequeñas cavidades quísticas de paredes bien definidas de menos de 1 cm y en ocasiones la Rx de tórax puede ser normal.

En el laboratorio puede encontrarse factor reumatoideo positivo, anticuerpos

antinucleares e inmunocomplejos circulantes.

En los tests de función pulmonar, se observa un patrón restrictivo, con la progresión de la enfermedad se observa disminución de la compliance, disminución de la capacidad de difusión, alteración de los gases sanguíneos, con hipoxia e hipercapnia.

Diagnóstico y tratamiento:

El interrogatorio detallado es aquí de la mayor importancia preguntando qué tipo de trabajo realiza o realizó en el pasado, en oportunidades el paciente desconoce la índole del material que manipula.

El diagnóstico se basa en el interrogatorio, la radiología con las típicas imágenes pleurales, el patrón restrictivo en la espirometría, y en el esputo o en el LBA, la presencia de los cuerpos de asbesto (recordar que su hallazgo aislado significa contaminación, no enfermedad).

El tratamiento consiste en la separación del paciente de la fuente contaminante y finalmente en medidas sintomáticas. Si se desarrolla insuficiencia respiratoria, la administración de O₂ ambulatorio no tiene los resultados beneficiosos de la EPOC.

a-2) Silicosis:

El sílice está compuesto por moléculas de dióxido de silicio (Si O₂).

Existen 3 formas: **1) cristalina** (cuarzo): tridimita y cristobalita; **2) microcristalina**: pequeños cristales de cuarzo unidos por sílice amorfo; **3) amorfa**, no cristalina, llamada *kieselgurh* (tierra de diatomeas, tipo de algas cuyos caparazones silíceos se han acumulado por millones de años en los fondos marinos transformándose en un polvo fino que se utiliza como abrasivo) y formas vítreas.

Epidemiología:

El sílice es un material muy abundante en la naturaleza y hay muchas actividades que pueden afectar al hombre. Las más frecuentes son: minería, trabajo en túneles y canteras, fundición, industria cerámica, pinturas, barnices, insecticidas, que utilizan tierra de diatomeas, trabajadores del vidrio, poceros, pulidores.

Patogenia:

Cuando las partículas de sílice llegan al pulmón profundo son retenidas en los alvéolos y pequeña vía aérea y son captadas por los macrófagos e incorporadas a los fagosomas, los lisosomas se unen a éstos, se destruye la membrana del fagosoma, se liberan enzimas proteolíticas, citoquinas, y radicales del O₂ pero el sílice no se destruye. También concurren a la zona neutrófilos, monocitos, linfocitos, fibroblastos, generándose un proceso inflamatorio que se autoper-

petúa, porque la sílice liberada es nuevamente fagocitada y se reinicia el ciclo, finalmente el proceso termina con destrucción de los tejidos y fibrosis. Parece probable que mediadores liberados por los macrófagos, desempeñen un papel (factor de necrosis tumoral, interleukina-1 y leucotrienos)

Anatomía patológica:

Macroscópicamente, los nódulos silicóticos miden 1 a 10 mm y son más numerosos en los campos superiores y regiones hiliares, en ocasiones se unen y forman masas mayores que se pueden cavitarse. Pueden asociarse a enfisema. El sílice inhalado puede generar 2 tipos de reacciones:

1) el nódulo silicótico, que es un granuloma constituido por láminas concéntricas de colágeno rodeadas de linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, y que contiene partículas de sílice que se pueden ver con el microscopio de luz polarizada como partículas birrefringentes de un tamaño entre 1 y 2 μm .

2) la silicoproteínosis, que se observa en sujetos expuestos a altas concentraciones del mineral; los alvéolos están ocupados por un material similar a la de la proteinosis alveolar, un material proteínico granular, no existiendo nódulos silicóticos.

Clinica y radiología:

Tos y fundamentalmente disnea, progresiva, con insuficiencia respiratoria y *cor pulmonale*.

En el examen clínico, en los primeros estadios puede haber muy poca sintomatología pero luego aparece toda la signología propia del enfisema y la fibrosis pulmonar, no auscultándose aquí los clásicos rales bibasales como en la asbestosis. Una complicación frecuente es la tuberculosis, y el cáncer de pulmón, particularmente en fumadores. En la Rx pueden verse nódulos de distinto tamaño a predominio en campos superiores uniéndose en ocasiones en grandes masas que se pueden cavitarse. Finalmente se llega a la fibrosis y al pulmón en panal como en otras fibrosis pulmonares. Una característica típica de la silicosis es la presencia de adenopatías mediastinales con calcificación periférica (calcificaciones en cáscara de huevo).

El **Síndrome de Caplan** ocurre en sujetos afectados de artritis reumatoidea y se visualiza en la Rx como grandes nódulos necrobióticos sobre el fondo de la silicosis simple.

En los estudios de laboratorio en ocasiones puede haber un aumento de la enzima convertidora de la angiotensina, factor reumatoideo, complejos inmunes y anticuerpos antinucleares

En la espirometría hay un patrón restrictivo; en fumadores, y cuando existe

enfisema, se puede agregar un componente obstructivo.

Formas clínicas de la silicosis:

La forma aguda, ocurre con exposiciones cortas y alta concentración de partículas inhaladas, rara, se produce la deposición de una sustancia lipoproteínica en bronquiolos, con una evolución letal en semanas o meses (arenadores de frentes).

La forma acelerada, con una exposición de 1 a 5 años, generan las llamadas formas pseudotumorales por formación de grandes conglomerados pulmonares (poceros, arenadores).

La forma crónica es una forma lenta y progresiva, que lleva a la fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria luego de una evolución de años (mineros).

Diagnóstico y tratamiento:

El interrogatorio debe ser muy minucioso, pues con el antecedente y las hallazgos radiológicos en general es suficiente para llegar a un diagnóstico, en raras ocasiones puede ser necesaria una biopsia por FBC, punción pulmonar o VTS. Un dato que puede ser significativo es la observación con luz polarizada en el material de biopsia de las clásicas partículas birrefringentes.

El tratamiento consiste en el retiro del paciente del medio contaminante y las medidas referidas a las complicaciones. La TB se trata como en un paciente inmuno comprometido. Recordar que la enfermedad puede seguir progresando aunque el paciente sea separado de la fuente contaminante.

a-3) Aluminosis: la coniosis por aluminio se produce en la reducción de la alúmina a aluminio metálico, la preparación o uso del polvo de aluminio, soldadura con aluminio y en pulido de objetos de aluminio.

En la **anatomía patológica** aparece fibrosis intersticial, a veces descamativa. En la Rx hay un patrón reticular grueso o fino a veces con nódulos. Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón mixto obstructivo-restrictivo con reducción de los volúmenes pulmonares. El principal síntoma es la disnea.

a-4) Beriliosis: el berilio se utiliza en la industria aeroespacial, en la fabricación de reactores nucleares y tubos fluorescentes, también en el procesamiento de metales preciosos.

Hay una **forma aguda** que se manifiesta rápidamente después de una exposición masiva, con tos, disnea y dolor subesternal. En la Rx se observa primero un aumento de la densidad pulmonar, difusa, bilateral, que luego es reemplazada por opacidades irregulares. Si se suprime la exposición al polvo el cuadro puede resolverse totalmente.

En la **forma crónica** es probable que la patogenia sea autoinmune (reacción de

hipersensibilidad tipo IV). El hallazgo anatomopatológico característico es la neumonitis intersticial con granulomas no necrotizantes indistinguibles de la sarcoidosis. El patrón radiológico es inespecífico; al comienzo se suele observar una opacidad finamente granular que respeta los vértices y bases pulmonares. Con la progresión de la enfermedad se ven opacidades redondeadas mal definidas que se esparcen por ambos pulmones, ocasionalmente se ven adenopatías hiliares que pueden calcificarse.

Los síntomas son tos, disnea, a veces altralgias (generalmente con una exposición mayor de 2 años). Puede haber hipergamma-globulinemia, policitemia, hipercalcemia e hiperuricemia.

El diagnóstico se realiza por el antecedente laboral, la radiografía de tórax, un patrón restrictivo en la espirometría, y el diagnóstico diferencial más importante es con la **sarcoidosis**, (por la similitud de ambos granulomas) pero la presencia de antecedentes laborales, la ausencia de afectación del tracto uveal y óseo en la beriliosis ayudan al diagnóstico. Existe una prueba inmunológica que consiste en un test de linfocitos estimulados con berilio. El tratamiento consiste básicamente en la separación de la fuente contaminante, pero contrariamente a la silicosis, aquí el berilio puede eliminarse totalmente del organismo.

a-5) Otros minerales:

Talcosis: el talco, es un silicato de magnesio hidratado que se utiliza en la industria del cuero, goma, industria textil, fabricación de medicamentos, herbicidas, insecticidas y pinturas.

En la anatomía patológica puede haber una fibrosis pleural con formación de placas como en la asbestosis, a veces con calcificación y en el parénquima una fibrosis intersticial a veces focal y otras nodular.

En la Rx lo típico es la placa pleural y en el parénquima pulmonar un patrón reticular y nodular que respeta los ápex. La sintomatología es similar a la de las otras coniosis, repitiéndose un patrón restrictivo.

En la coniosis por **mica** (silicato de aluminio), sus manifestaciones clínico-radiológicas son indistinguibles de la talcosis o asbestosis.

b) CONIOSIS DE DEPOSITO O NO ESCLEROGENAS:

Producidas por minerales como el carbón, bronce, oro, estaño, hierro, antimonio, bario. Aquí lo habitual es que estas sustancias se depositen en los pulmones y cuando la exposición es muy intensa puede observarse en todas ellas, distintas imágenes de aspecto reticular, finos moteados, nódulos de distinto tamaño, y en la siderosis un patrón radiológico reticulonodular diseminado

por inhalación de óxido de hierro (siderosis pura).

Siempre tener en cuenta que éstos minerales pueden ir asociados con otros, por ej. sílice, con lo cual cambia el cuadro histológico, radiológico y su pronóstico.

c) ASMA OCUPACIONAL:

Es una enfermedad caracterizada por reducción variable de los flujos aéreos, con hiperreactividad bronquial y debida a la inhalación de sustancias que se encuentran en el lugar de trabajo del paciente. La sintomatología no difiere de la del asma.

Los inhalantes que se pueden aspirar son de 3 tipos:

1-Gases y humos: provocan cuadros irritativos de la vía aérea , con hipersecreción mucosa, hiperreactividad bronquial, etc.

2-Compuestos de bajo PM: **químicos**, como isocianatos, sales de platino, níquel y cromo, vanadio, tungsteno, formaldehído, etc.

3-Compuestos de alto PM: como pelos, caspa, orina de animales, plumas de aves. También granos, trigo, centeno, semillas de ricino, harinas, enzimas como papaina, tripsina, etc.

Los compuestos de alto peso molecular generan anticuerpos (IgE) específicos contra éstas sustancias no así las sustancias químicas, salvo que se unan a un transportador proteico.

El cuadro clínico es similar al del asma bronquial alérgica o no alérgica y el tratamiento es el mismo, pero aquí es fundamental la separación de los pacientes de la sustancia asmógena.

Muchos de estos pacientes tienen antecedentes familiares de asma y a veces también personales que pueden ser ignorados, lo que puede generar conflictos médico-legales y laborales porque muy frecuentemente es difícil establecer si se trata de un asma ocupacional o si las sustancias inhaladas durante el trabajo son sólo desencadenantes. En ocasiones se puede recurrir a pruebas de provocación con el alérgeno sospechado, que no están exentas de riesgo para el paciente. Algunos consideran a las exacerbaciones también como enfermedad del trabajo.

d) CANCER OCUPACIONAL:

Ya dijimos que el asbesto es la única etiología conocida para el mesotelioma. Encuanto al cáncer de pulmón está comprobado que aumenta 5 veces la posibilidad de desarrollarse en la asbestosis, en particular si el sujeto es fumador.

e) ALVEOLITIS ALÉRGICAS EXTRINSECAS (AAE):

También llamadas neumonitis por hipersensibilidad o bronquioalveolitis alérgicas extrínsecas, con un mecanismo inmunológico en su patogenia, y se producen por inhalación reiterada de material antigénico, especialmente sustancias orgánicas y compuestos de bajo peso molecular.

Estos antígenos se los puede encontrar en hongos, que se pueden hallar en alfombrados, empapelados de paredes, en las cocinas, en zonas húmedas y oscuras, despensas, cortinados, de las viviendas, aire acondicionado, humidificadores de ambientes, etc. En Japón se ha encontrado la llamada, "tipo verano" ocasionada por la contaminación de viviendas con el *Trichosporum cutaneum*.

Patogenia

El mecanismo es inmunológico produciendo la llegada de los antígenos al pulmón profundo una respuesta similar al fenómeno de Arthus con generación de anticuerpos IgG e IgM y proliferación de linfocitos T CD8 citotóxicos. Están comprometidos especialmente los vasos arteriales periféricos desarrollándose una alveolitis linfocítica y neumonitis granulomatosa mediados por células. Las respuestas pueden ser inmediatas o tardías. Se produce al comienzo un cuadro de hiperreactividad bronquial con obstrucción de la vía aérea, con la reiteración de los episodios se genera una reacción granulomatosa que puede terminar en una fibrosis o un pulmón en panal que no se puede diferenciar de otras etiologías.

Clinica y radiología

Hay 3 etapas : aguda, subaguda y crónica.

En la **etapa aguda**, los síntomas aparecen luego de 4 a 12 hs de la exposición al antígeno (las partículas deben medir menos de 6 μm para llegar fácilmente hasta el tejido pulmonar periférico). Entonces aparece fiebre, tos, disnea y sibilancias y en el examen físico, rales crepitantes bilaterales y sibilancias. Si el paciente es separado del producto desencadenante todo se resuelve en pocos días y en general el cuadro no se repite. Si el paciente continúa exponiéndose a los antígenos, éstos episodios se repetirán. Llevándolo a un estado subagudo que puede durar meses y finalmente ir a la cronicidad terminando en una fibrosis pulmonar progresiva.

En la Rx de tórax en la fase temprana pueden no detectarse imágenes patológicas, pero con la progresión del cuadro aparecen nódulos bilaterales de 1 a varios mm; en la TAC se pueden ver micronódulos centrolobulares y en la etapa final el pulmón en panal.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se basa en:

- . Antecedente de exposición a los antígenos
 - . Auscultación de crepitantes bilaterales
 - . Pruebas de función pulmonar con patrón restrictivo y disminución de la capacidad de difusión.
 - . Presencia de precipitinas en el suero, marcadores de superficie de (CD3+) expresión de CD 59 e incremento de los marcadores de activación.
 - . En el LBA , presencia aumentada de inmunoglobulinas y linfocitos en particular T supresores. **Un LBA normal excluye el diagnóstico.**
- El tratamiento consiste en separar al paciente de la fuente antigénica, el tratamiento es sintomático, con corticoides y broncodilatadores.

A continuación mencionaremos brevemente algunos cuadros específicos más conocidos:

Pulmón de granjero

Es el prototipo de la AAE conocido desde 1924 , producido por un actinomiceto termófilo el *Micropolyspora faeni*.

Pulmón del criador de aves (pulmón del criador de palomas)

Producido por la inhalación de excremento de aves desecado.

Bagazosis

El bagazo es lo que queda después de la extracción del jugo azucarado de la caña de azúcar, cuando se contamina con el *Thermoactinomyces sacchari* se produce la enfermedad.

Alveolitis alérgicas de los edificios

Ocasionada por actinomicetos termófilos y las especies *Penicillium*, también bacterias termorresistentes y el *Cladosporium*, todos ellos generados en refrigeradores, paredes húmedas, humidificadores, etc.

Pulmón del trabajador de la malta

Producida por el *Aspergillus clavatus* en los trabajadores de la industria de la malta.

Suberosis

Trabajadores de la industria del corcho (el árbol de cuya corteza se produce el corcho). El mecanismo sería a través del *Penicillium frequentans* (o del polvo del corcho) pues se lo ha hallado en las lesiones pulmonares.

El pulmón del trabajador de la industria de los detergentes

Causado por una reacción de hipersensibilidad al *Bacillus subtilis*, microorganismo que genera enzimas proteolíticas, utilizadas para la fabricación de detergentes.

El pulmón del lavador de quesos

Ocasionado por hongos del género *Penicillium* presentes en el queso enmohecido.

El pulmón del trabajador de la madera terciada

Por contacto con hongos del género *Alternaria*.

Hay una **miscelánea** de distintos agentes químicos como el anhídrido ftálico (trabajos con epoxi-resina), anhídrido trimellítico (trabajadores del plástico), diisocianato de tolueno (trabajadores de la industria de la porcelana y pinturas), emanaciones de politetrafluoroetileno (teflón), poliuretano expandido, etc.

BIBLIOGRAFÍA:

. Fraser, Paré, Genereux. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. Ed Panamericana. 1992
Madrid. España.

CAPITULO 23- ENFERMEDADES DE LA PLEURA

Donato V.

La pleura está constituida por una capa de células mesoteliales que se sustentan sobre la membrana basal y varias capas fibroelásticas con sus vasos sanguíneos y linfáticos. Este mesotelio cumple una función de revestimiento y además produce elastina y colágeno. En ambas pleuras la circulación es sistémica. Los fenómenos de reabsorción se producen principalmente a través de los vasos linfáticos. La inervación sólo la recibe la pleura parietal, particularmente en las zonas diafragmática y costal (causa del dolor pleurítico). Normalmente existen unos 15ml de líquido en el espacio pleural secretado por la pleura visceral y también transportado a través de pequeños orificios ubicados en los diafragmas que permiten el pasaje de líquido desde la cavidad peritoneal a la pleural; el drenaje del líquido se produce a través de los estomas (microscopia electrónica), orificios que se encuentran en la pleura parietal y que se comunican con lagunas linfáticas y con los ganglios del tórax. La presión hidrostática intrapleural es de 35 cm de agua, la presión coloidosmótica del plasma es de 34 cm mientras que la presión coloidosmótica del espacio pleural es de 8 cm de agua, la diferencia de presiones permite el desplazamiento del mismo.

DERRAME PLEURAL

Se produce por un desbalance entre producción y reabsorción a través de diversos mecanismos:

- . Aumento de la presión hidrostática por aumento de la presión en la circulación pulmonar, tenemos un trasudado: insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen.
- . Aumento de la presión negativa intrapleural: atelectasia.
- . Disminución de la presión oncótica del plasma: síndrome nefrótico, caquexia.
- . Aumento de la permeabilidad de los capilares pleurales: infecciones y tumores.
- . Bloqueo del drenaje linfático, derrames recurrentes: tumores, linfangiectasias, rotura traumática, quirúrgica o tumoral del conducto torácico (quilotórax).
- . Desplazamiento líquido desde el peritoneo a la pleura a través de los vasos linfáticos y de pequeños defectos congénitos del diafragma: ascitis.

Diferencias entre exudado y trasudado:

Criterios de Light (1 o más de los siguientes caracterizan al exudado):

- . Proteínas > de 3gr/100ml
- . Relación proteínas en líquido pleural/proteínas séricas >0,5
- . Relación LDH pleural /LDH sérica >0,6
- . LDH pleural > 200 U/l.

Causas más frecuentes de derrame pleural

TRASUDADOS: insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, diálisis peritoneal, caquexia, post trasplante hepático (sección de linfáticos hepáticos y del ligamento pulmonar).

EXUDADOS: tumores primitivos o secundarios de la pleura, tuberculosis, neumonías, micosis, embolia pulmonar, traumatismo torácico, absceso subdiafragmático, pancreatitis, LES, artritis reumatoidea, cirugía cardíaca, granulomatosis deWegener, cirugía abdominal, asbestosis, fármacos como isoniazida, hidralazina.

DERRAMES CON CARACTERÍSTICAS ESPECIALES

- . Quilotórax
- . Hemotórax
- . Empiema

Aspectos clínico-radiológicos

Puede existir afectación de la pleura como en las infecciones bacterianas o virales. y en la asbestosis, sin derrame o mínimo, serían las llamadas **pleuritis secas**. En el comienzo de la enfermedad aparece el conocido dolor pleural que puede irradiarse al hombro (nervio frénico) o al abdomen, simulando un cuadro abdominal; en el examen físico los clásicos frotos pleurales y en la Rx de tórax ausencia de imágenes patológicas o a veces una cúpula diafragmática "borrosa", por afectación de la pleura diafrágica o una discreta reducción del seno costodiafragmático por mínimo acúmulo de líquido pleural. Otra situación a diferenciar serían las placas pleurales de la asbestosis o secuelas pleurales de TB u otras infecciones a veces con calcificación (paquipleuritis). Cuando hay derrame pleural, la sintomatología dependerá de su magnitud, pues si compromete la mecánica cardiorrespiratoria puede producir disnea creciente. En el examen físico encontraremos la clásica semiología del derrame, y en la Rx de tórax el "velamiento" de uno o ambos hemitórax con ocupación de los senos costodiafragmáticos y desplazamiento del mediastino hacia el pulmón opuesto. El límite superior del derrame suele mostrar una concavidad hacia arriba salvo que esté enquistado o tabicado.

Diagnóstico

Métodos no invasivos:

Interrogatorio minucioso: actividad laboral, adicción tabáquica, contactos con enfermos TB.

La sintomatología dependerá de la etiología, volumen de líquido acumulado y tiempo de evolución.; dolor tipo "puntada de costado" al comienzo, tos seca y desaparición del dolor cuando comienza el derrame, apareciendo una disnea de variable magnitud que dependerá del volumen del mismo.

En la Rx veremos un hemitórax con una opacidad total o parcial, con borramiento de los senos costodiafragmáticos, desplazamiento mediastinal y a veces con compromiso del hemitórax contralateral, siempre solicitar un perfil para una exacta localización del derrame. Cuando éste es pequeño o hay dudas sobre su existencia se puede realizar una Rx en decúbito lateral que puede demostrar la presencia de líquido; en éstos casos una ecografía pleural puede ser muy útil.

Al exámen físico la semiología típica del derrame, que puede confundir cuando existe matidez en el hemitórax con columna sonora lo que indica que el líquido se ha enquistado solíendolo hacer en la región posterior del tórax.

La TC no es de utilidad en los hemitórax opacos, pero puede ser útil luego de la evacuación del derrame, para visualizar imágenes subyacentes.

La ecografía puede ser de utilidad para detectar pequeños derrames diferenciándolos de secuelas pleurales (recordar que menos de 75ml de líquido no se puede visualizar en una Rx de tórax), también puede ser útil para localizar el lugar de la punción.

Cuando hay adherencias pleurales en las cisuras puede reabsorberse todo el líquido y persistir imágenes, elípticas, fusiformes o redondeadas ocasionadas por el líquido enquistado entre las adherencias, bien identificables en el perfil radiográfico (tumor evanescente o tumor fantasma).

Métodos invasivos

En principio, todo derrame pleural debe ser punzado y simultáneamente realizar la biopsia pleural con aguja , salvo que las condiciones del enfermo no lo permitan (patología cardiovascular, enfermedad pulmonar severa, trastornos de la coagulación, etc)

Hay una situación que es el hidrotórax donde es innecesaria la biopsia, porque la comprobación en la punción de un líquido de aspecto claro, casi transparente junto con el antecedente de un cuadro de claudicación miocárdica ya hace el diagnóstico.

La biopsia pleural que es un procedimiento a ciegas, tiene un alto rendimiento

en el derrame pleural TB porque la pleura está uniformemente comprometida por la infección, en cambio en las lesiones neoplásicas primitivas o metastásicas la infiltración tumoral es por zonas pudiendo caer la aguja en una área de pleura sana. Siempre que se sospeche una etiología infecciosa se debe enviar una parte de la muestra a anatomía patológica y otra al laboratorio de bacteriología, solicitando el estudio bacteriológico, micológico y para BAAR, con cultivo y eventual antibiograma.

En el líquido obtenido se debe realizar un estudio fisicoquímico, comprobando primero si se trata de un exudado, y en el examen macroscópico las características del líquido: seroso, serohemático, hemático, purulento, quiloso, etc. El olor, fétido en infección por anaerobios; en el examen microscópico observar el número y tipo de células, linfocitos, neutrófilos y la citología para células neoplásicas de gran valor diagnóstico si se presentan en colgajos, lo cual facilita también el diagnóstico histológico. Un dato útil es la glucosa, cuyo valor normal es de 60 mg%: un contenido bajo se encuentra en: TB, derrames paraneumónicos y artritis reumatoidea.

Otros estudios

ADA (adenosin deaminasa): elevada, más de 60 UI en TB pleural. Valores menores a 40 UI descartarían la TB.

Amilasa: aumentada en enfermedades pancreáticas, ruptura esofágica (salival) y tumores malignos.

Antígeno carcinoembrionario: sólo en un 30% de los derrames malignos se encuentran cifras aumentadas.

pH del líquido pleural: el valor normal es 7,64; por debajo de 7,30 (si no existe acidosis) indica patología inflamatoria pleural o neoplásica.

El valor de pH se utiliza para el seguimiento de un derrame pleural que puede evolucionar al empiema, ej el derrame paraneumónico:

- . pH > de 7,20: tratamiento antibiótico.
- . pH de 7,20 y hasta 7,00 complementar con punciones.
- . pH < de 7,00: avenamiento quirúrgico.

La FBC, se efectuará cuando se observe compromiso parenquimatoso.

La biopsia pleural se efectúa con aguja de Abrams o Cope, ésta última es menos traumática y permite repetir las tomas.

En caso que con todos estos métodos no se obtenga un diagnóstico, se recurrirá a la videotoracoscopia (VTS) que permite efectuar tomas directas y de un mayor volumen y también efectuar procedimientos terapéuticos.

En determinados casos se puede recurrir a la toracotomía exploradora o toracotomías mínimas.

Tratamiento

Mencionaremos el de algunas de las patologías más frecuentes:

Pleuresía tuberculosa: ver capítulo correspondiente.

Hidrotórax: tratar la insuficiencia cardíaca, resolviéndose de ésta manera la mayoría de éstos derrames. En caso de que por la magnitud del mismo haya un compromiso mecánico cardiopulmonar que exige la evacuación, se debe realizar el drenaje que no debe ser mayor de 1200 ml para evitar las consecuencias del "ex vacuo" con producción de un edema agudo de pulmón.

Empiema: depende de la causa originaria, en el caso de un paraneumónico, seguir las pautas indicadas más arriba de acuerdo al pH, en ocasiones si se demoran las medidas terapéuticas se puede producir un engrosamiento de la pleura el llamado *peel* que no sólo encarcelan el pulmón sino que a partir del mismo se produce una invasión del parénquima con fibrosis y destrucción pulmonar. El procedimiento se denomina decorticación.

Quilotórax: el diagnóstico se efectúa verificando las características del líquido y la presencia de quilomicrones en el mismo ; las causas más frecuentes son, el traumatismo torácico , neoplasias (cáncer de pulmón, linfomas, linfangiectasias). La linfangioleiomiomatosis produce quilotórax en mujeres en edad reproductiva. En la rotura traumática del conducto torácico puede ser necesaria la ligadura del mismo.

Hemotórax: puede ser ocasionado por una neoplasia, infarto de pulmón, trastorno coagulatorio y lo más frecuente, traumático. En éste último (salvo que sea de pequeña magnitud) debe efectuarse la evacuación quirúrgica total, caso contrario se puede producir la organización del mismo con ulterior calcificación pleural, éste último y la TB pleural son las causas más frecuentes de las clásicas placas calcificadas pleurales que se observan en la Rx de tórax.

Derrame pleural neoplásico: en caso de derrames recurrentes por tumores primitivos o secundarios, además del tratamiento paliativo se pueden sellar las pleuras procediendo a una evacuación completa del líquido porque de otro modo fracasaría, y posteriormente (previa introducción de un anestésico local, pues el procedimiento es muy doloroso), se introducen sustancias irritantes como la tetraciclina, atebrina, nitrato de plata o talco, y últimamente una solución de hidróxido de sodio al 10%, que generan un proceso irritativo en las superficies pleurales, produciendo adherencias que sellan la cavidad. La evacuación para que sea completa debe realizarse a través de una VTS.

TUMORES DE LA PLEURA

Mesotelioma

Benigno (fibroma de la pleura)

Suelen adquirir gran tamaño, pueden producir dolor torácico, tos y disnea, en ocasiones se desarrolla osteoartropatía hipertrofiante neúmica. El tratamiento es quirúrgico.

Mesotelioma maligno

En la histología podemos distinguir un tipo sarcomatoso, epitelial y mixto. Puede manifestarse con dolor torácico, disnea, y tos. Se produce un derrame serohemático o hemático, con la particularidad que en la Rx de tórax se observan imágenes mamelonadas, con más nitidez luego de la evacuación del líquido o en la TC. La **osteopontina** sérica es un marcador diagnóstico de reciente uso en el mesotelioma.

El tratamiento no es curativo: cirugía, quimioterapia y radiaciones.

NEUMOTÓRAX

Se define como la presencia de aire dentro de la cavidad pleural que ocasiona el colapso pulmonar en distintos grados.

Con fines didácticos podemos dividirlos de la siguiente forma:

El **neumotórax espontáneo**, sin enfermedad pulmonar subyacente y que obedece a la ruptura de pequeñas "burbujas" de aire preexistentes, congénitas, particularmente en los vértices pulmonares que se denominan "*blebs*" subpleurales. Es bastante frecuente en adolescentes y adultos jóvenes.

El **neumotórax provocado** obedece a múltiples causas: **iatrogénico**, cuando penetra aire en la cavidad pleural por maniobras instrumentales, en una biopsia pleural, por ej. donde el aire puede ingresar desde el exterior o puede producirse una perforación pulmonar por la aguja. A veces puede suceder cuando se realiza la biopsia no habiendo líquido suficiente en la cavidad pleural o por haber efectuado la punción muy "baja" a la altura del seno costofrénico. Otras causas son, la punción venosa central, la biopsia perbronquial por FBC, la punción biopsia pulmonar (en general pequeños y de resolución espontánea).

Más frecuente es el **traumático** con o sin fracturas costales, acompañado en ocasiones por un hemotórax (hemoneumotórax).

Neumotórax asociado a distintas patologías pleuropulmonares:

Tuberculosis

Neoplasias de pulmón y pleura

Asma bronquial

Enfisema bulloso

Intersticiopatías

Histiocitosis X

Linfangioleiomiomatosis
Supuraciones pulmonares
Neumomediastino
Neumotórax catamenial (endometrosis)

Clinica y radiología: el diagnóstico

El neumotórax puede ser **normotensivo** cuando la presión dentro de la cavidad pleural es igual a la atmosférica, en cambio el **hipertensivo** sucede cuando a través de un mecanismo valvular el aire penetra con los movimientos inspiratorios dentro de la cavidad pleural pero queda retenido en la espiración, ocasionando la compresión del pulmón y el desplazamiento del mediastino, corazón y grandes vasos, que de no drenarse inmediatamente **compromete** la vida del paciente.

La sintomatología puede ser mínima en los neumotórax pequeños, habitualmente hay dolor torácico de tipo pleurítico y tos seca; disnea en los grandes neumotórax. El comienzo de los síntomas suele ser brusco. La semiología puede estar ausente o auscultarse una ausencia del murmullo vesicular, en el lado izquierdo pueden no auscultarse los latidos cardiacos, en caso de un neumomediastino concomitante se puede palpar en el tórax el aire en el tejido subcutáneo, y en el neumotórax traumático los signos externos del trauma.

La Rx de tórax es aquí capaz por sí sola de darnos el diagnóstico: si el neumotórax es pequeño el aire sólo se podrá ver en una Rx en espiración forzada, en los de mayor tamaño se verá la ausencia de la trama broncovascular y el muñón pulmonar de distinto tamaño, según el grado de colapso, como una opacidad, puede haber desplazamiento de las estructuras mediastinales en los hipertensivos y a veces pequeños derrames (presencia de un nivel líquido horizontal) que pueden ser serofibrinosos o serohemáticos o incluso hemáticos.

La TAC puede ser útil mostrando en ocasiones los clásicos *blebs* subpleurales en los vértices pulmonares como así también otras patologías concomitantes.

Tratamiento

Si la superficie afectada es de 15% o menos en la radiografía y el paciente no es un insuficiente respiratorio el tratamiento es el reposo, con controles radiológicos hasta su reexpansión, recordando que no hay neumotórax benignos porque cualquier tipo se puede complicar.

En casos de mayor extensión o pequeños con compromiso de la función pulmonar por patologías previas (EPOC) se colocará un tubo de drenaje bajo agua, en general sin aspiración (la administración de O₂ al 100% puede acelerar la reabsorción del aire). Una vez reexpandido el pulmón (controles radiográfi-

cos) se retira el drenaje y se controla al paciente periódicamente.

Una situación especial es la recurrencia, ante un segundo y para otros un tercer episodio se debe sellar la pleura por medio de la VTS que permite introducir talco, tetraciclinas o hidróxido de sodio al 10% en la cavidad pleural para la **pleurodesis**, aprovechando en ocasiones a reseca los *blebs* causa del neumotórax.

En el caso de neumotórax secundarios a enfermedades del tórax se procederá de acuerdo a etiología.

BIBLIOGRAFÍA:

. Resolution of pleural effusions. Cohen M, Sahn SA. Chest 2001; 119: 1547-62.

CAPITULO 24- ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO Y DEL DIAFRAGMA

Donato V.

Mediastino:

El mediastino es un espacio anatómico limitado por las pleuras mediastínicas, el esternón, la columna y los diafragmas.

Desde un punto de vista práctico lo dividimos en:

1) Mediastino anterior, delimitado por la entrada del tórax por arriba, el esternón por delante y por la aorta, pericardio y los troncos braquiocefálicos por detrás. Contenido: timo, ganglios linfáticos, grasa y ramas de la mamaria interna y nervio laríngeo recurrente izquierdo.

2) Mediastino medio, entre el anterior y el posterior, contiene corazón con su pericardio, la aorta (porción horizontal y ascendente), arterias y venas braquiocefálicas, venas cavas, superior e inferior, nervios vagos y frénicos, arterias y venas pulmonares, ganglios, tráquea y grandes bronquios.

3) Mediastino posterior, limitado por el pericardio, los cuerpos vertebrales y el diafragma. Contiene esófago, conducto torácico, aorta descendente, vena ácigos, nervios vago y simpático.

Se comprende que puede haber superposiciones del contenido en más de un compartimiento, pues éstas divisiones son con fines didácticos.

Localización de las lesiones mediastinales:

Mediastino anterior	Timomas, seminoma, teratomas, tumores de paratiroides, higroma quístico, lipomas, tiroides intratorácica, coriocarcinoma, aneurisma aórtico, mediastinitis, hemangiomas, adenopatías, linfomas, hernia del hiato de Larrey (subcostoesternal, hernia de Morgagni).
Mediastino medio	Hemangiomas, quiste broncogénico, adenopatías, linfangioma. Aneurisma aórtico, leiomiomas y leiomiomasarcomas, tumores cardíacos, hernia diafragmática, quiste pericardiocelómico.
Mediastino posterior	Tumores óseos, hernias del hiato de Bochdalek, patología del esófago, tumores neurogénicos, feocromocitoma.

Mencionaremos algunas de éstas patologías más frecuentes:

Tumores de la glándula tiroides

Se desarrollan en su gran mayoría a partir de la tiroides cervical, extendiéndose hacia el tórax por delante de la tráquea (bocio endotorácico). En la Rx simple de tórax, particularmente en el perfil se observa la compresión y desplazamiento de la tráquea (tráquea en hoja de sable) con bordes lisos (bocio endotorácico). En raras ocasiones la lesión tiroidea se origina en restos embrionarios mediastinales (tiroides ectópica).

Teratomas

Constituido por tejidos de origen ectodérmico, meso y endodérmico (hueso, cartilago, piel, etc). El 20% son malignos y suelen ser asintomáticos por largo tiempo, hasta que aparecen las complicaciones: infección y desarrollo maligno.

Linfomas

Es una de las patologías más frecuentes en el mediastino. Enfermedad de Hodgkin, linfoma linfocítico y linfoblástico. Se afectan más a menudo los ganglios paratraqueales y subcarinales, en la radiografía de tórax y TAC los bordes son polilobulados, y en general son bilaterales. La más frecuente es la enfermedad de Hodgkin que también puede invadir pleura y pulmón (cavidades, nódulos, derrame pleural). La sintomatología: tos, disnea, dolor torácico y fiebre.

Hernia de Morgagni y quiste pericardiocelómico

La hernia suele ser de grasa del epiplón, y se muestra en la Rx como una imagen triangular en el ángulo cardiofrénico, proyectándose en el perfil por delante y en la TAC se puede comprobar que se trata de grasa. Ocurre con más frecuencia en mujeres obesas, es asintomática, hallazgo radiológico y no requiere tratamiento. El quiste pericardiocelómico se localiza en los ángulos cardiofrénicos, en contacto con el pericardio, (70% en el lado derecho), contenido líquido, a baja tensión, no se malignizan, y por ésta razón y porque no son compresivos, en general no son quirúrgicos.

Hernia del hiato de Bochdalek

De origen congénito, su contenido puede ser cualquier órgano abdominal o epiplón. Por lo general asintomática, su interés radica en que por su forma redondeada u ovalada debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras patologías en particular con los tumores neurogénicos por su ubicación posterior.

Timomas

Tumor frecuente en el mediastino, histológicamente puede ser a predominio linfocítico, epitelial o mixto. La sintomatología depende de la compresión o

invasión de órganos contiguos. Otras veces se presenta con el cuadro de la miastenia gravis (enfermedad autoinmune) en alrededor del 35% de los pacientes. En relación a la miastenia, en un 15% existe un timoma. Se visualizan en la TAC como tumores de bordes lisos, lobulados, de tamaño variable, en general están encapsulados, responden bien al tratamiento quirúrgico, aunque a veces pueden invadir los tejidos vecinos y aún recidivar.

Tumores neurogénicos

Los originados en los ganglios de las raíces posteriores, se denominan ganglioneuroblastomas y neuroblastomas (ambos más frecuentes en niños pequeños), son malignos, pudiendo producirse metástasis, en huesos e hígado, y los ganglioneuomas que son benignos. Las imágenes radiológicas son bastantes similares para todos, se presentan como masas redondeadas u ovaladas de bordes netos, a veces producen erosiones costales por compresión (benignos) o por invasión (malignos). Puede haber calcificaciones. Útil para el diagnóstico la TAC y la RMN.

Los tumores originados en los nervios periféricos son el neurilemoma (origen en la vaina de Schwann de un nervio intercostal), redondeado, bien encapsulado y benigno y el neurofibroma que a veces está relacionado con la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen. Puede malignizarse.

Quiste broncogénico

Cuando el trastorno del desarrollo bronquial se produce precozmente el quiste se ubicará en el mediastino, cuando ocurre más tardíamente puede aparecer en la periferia del pulmón. Histológicamente tienen una pared fina tapizada por un epitelio cilíndrico ciliado, pueden contener aire, líquido seroso o mucoso o ambos (a veces contienen tejido gástrico o esofágico). Suelen ser únicos de forma esférica de alrededor de 2cm de diámetro con predominio en el lado derecho. Se visualizan en la Rx de tórax como imágenes redondeadas, opacas si el contenido es líquido o aéreas si contienen aire, cuando se complican por infección suele haber un nivel líquido. Son asintomáticos salvo que se compliquen, el diagnóstico se sospecha por todas estas características, se ubican con precisión con la TAC y el diagnóstico diferencial con otras formaciones quísticas es a través de la anatomía patológica. El tratamiento es quirúrgico.

Síndrome mediastinal

La primera causa en el hombre, es el cáncer de pulmón, también lo puede producir cualquier otro tumor como linfomas, timoma maligno, hemorragias, mediastinitis, etc.

El cuadro está constituido por edema de cara, cuello y tórax (edema en esclavina) circulación colateral en cuello y tórax, por compresión-invasión de la vena cava,

ácigos y los grandes vasos del cuello, derrame pleural, disfagia, tos y disnea. Como suele ser una emergencia médica, muchas veces sin diagnóstico histológico, se medicará con corticoides, diuréticos, O₂ y eventualmente tratamiento con citostáticos.

DIAFRAGMA

Es el músculo más importante de la respiración a cargo de más del 60% de la ventilación pulmonar.

La elevación de un hemidiafragma puede ser debida a varias causas:

La **eventración diafragmática**, se produce habitualmente porque el diafragma posee menos fibras musculares por un defecto congénito, de manera que ésta patología ya puede detectarse a una edad temprana (por ej. en una Rx de tórax), no obstante se pone de manifiesto con la mayor edad por reducción de su masa muscular y muchas veces obesidad que aumenta la presión intraabdominal, favoreciendo su ascensión. Puede ser total o parcial, por ej, anterior o posterior lo que puede hacer pensar en otros diagnósticos, como tumoraciones infradiafragmáticas. En la Rx de tórax de frente se observa un diafragma elevado, en la Rx de tórax de perfil se puede visualizar claramente si la eventración es total o parcial, presentando un movimiento paradójico a la radioscopia cuando es total. En la TAC se confirma el diagnóstico excluyendo otras patologías, como las subdiafragmáticas: quiste hidatídico hepático, tumores, absceso subfrénico. En raros casos también puede ocurrir por lesión del nervio frénico (cirugía) o por una patología traumática. No requiere tratamiento, pero en casos severos se puede realizar la plicatura del diafragma. Si hay indemnidad del nervio frénico, y en casos en que la parálisis sea de causa central, o de tipo neuromuscular se puede implantar un marcapaso diafragmático.

Las **hernias** de Morgagni, defecto congénito de las fibras musculares que se insertan en la apófisis xifoidea y el 7° cartilago costal (región anterior), y la de Bochdalek por fallas de fusión que deja sin cerrar la abertura pleuroperitoneal (región posterior), en general no requieren tratamiento quirúrgico.

La **hernia** más frecuente es la del hiato diafragmático, en la Rx de tórax frente y perfil se pueden observar imágenes hidroaéreas correspondientes a las vísceras huecas que se han desplazado dentro del tórax (congénita) y mucho menos frecuente la traumática por herida del diafragma que luego es reparada por tejido fibroso.

La **parálisis frénica** es la causa más común de parálisis diafragmática cuya etiología más frecuente es el cáncer de pulmón, también hay otras causas,

traumáticas e iatrogénicas (sección del nervio en una intervención quirúrgica), herpes zóster, polineuritis del frénico, compresión por masas tumorales, etc. Una pleuritis (del diafragma) de cualquier etiología puede elevar el mismo por parálisis del músculo subyacente (ej. enfermedad de Bornholm, ocasionada por el virus Coxsackie B).

En el diagnóstico de éstas afecciones puede ser útil la ecografía para detectar pequeños derrames que no se visualizan en la Rx de tórax.

BIBLIOGRAFÍA:

. Fraser, Paré, Genereux. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax Madrid, 1992.*

CAPITULO 25- MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL PULMÓN

Donato V.

El desarrollo del pulmón comienza alrededor de los 21 días de gestación, y prosigue después de la vida intrauterina hasta los 8 años. En los primeros años de vida hay una formación continua de alvéolos que finaliza a esa edad y luego hay sólo crecimiento somático. Entre los días 22 y 26 de la gestación se desarrolla una evaginación ventral del intestino anterior primitivo hacia el mesénquima (células de origen endo y mesodérmico), este brote dará origen a la tráquea, bronquios y demás vías de conducción, y los alvéolos, luego aparecerá la división de los bronquios primarios derecho e izquierdo, todo rodeado por el tejido conectivo de sostén con sus distintas estructuras, pleura, tejido muscular liso, vasos, cartilago, etc. Lo que llamaríamos pulmón primitivo ya está formado hacia la séptima semana.

El origen, la etiopatogenia de las disgenesias broncopulmonares no es del todo bien conocido, seguramente se trata de defectos evolutivos en los diversos estadios del desarrollo pulmonar, no se puede descartar en algunos casos, lesiones adquiridas. El desarrollo pulmonar es regulado por distintas interacciones entre células mesenquimáticas y epiteliales y son mediadas por factores de crecimiento que se unen a receptores para iniciar la cascada de fosforilación, expresión de p66 shc, apoptosis y proliferación celular que pueden concomitantemente alterarse durante el desarrollo del pulmón.

Resulta difícil clasificar las malformaciones pulmonares puesto que las anomalías del desarrollo pueden superponerse, por ej las alteraciones de las vías de conducción y las de los vasos sanguíneos.

Mencionaremos sólo las patologías de mayor interés por su frecuencia.

QUISTE BRONCOGÉNICO:

Son anomalías que se producen en el momento de la división bronquial, son porciones de tejidos del árbol tráqueobronquial que luego de separarse no experimentan desarrollo ulterior. Son más o menos esféricos, de paredes delgadas tapizados por un epitelio cilíndrico ciliado. Si dicha separación es precoz los encontraremos ubicados en el mediastino, si es más tardía es contenida por los tejidos circundantes y será intrapulmonar. El contenido es un líquido seroso o mucoso, no se comunican con el árbol tráqueobronquial a menos que se infecten. Pueden ser únicos o múltiples.

Generalmente son asintomáticos y suelen ser un hallazgo radiológico, cuando se infectan puede haber hemoptisis, y un cuadro de supuración pulmonar, con tos y expectoración purulenta.

Los de **localización pulmonar** suelen ubicarse en los lóbulos inferiores; en la Rx de tórax y TAC, aparecen como imágenes redondeadas u ovaladas. En la TAC se constata el contenido líquido, con imagen hidroaérea cuando se infectan.

Los de **localización mediastinal**, los más frecuentes, pueden adquirir gran tamaño y comprimir los órganos vecinos, produciendo disnea (en general, como los pulmonares, suelen ser un hallazgo radiológico) y la sintomatología depende de las complicaciones, en ocasiones puede producirse un mecanismo valvular en la comunicación que puede producir una insuflación del quiste, a veces de magnitud, produciendo disnea. Según Maier se los puede clasificar según su ubicación, en paratraqueales, carinales, hiliares, paraesofágicos y otras localizaciones menos frecuentes.

El tratamiento es quirúrgico lo que permite un diagnóstico definitivo. Hay dos circunstancias que pueden confundirse, clínica y radiológicamente, con un quiste broncogénico : una cavidad, por ej. de un absceso curado, puede epitelizarse, con un epitelio pseudoestratificado, ciliado, y por otro lado en caso de infección de un quiste congénito puede destruirse el epitelio; la presencia en la pared del quiste congénito, de cartílago, músculo liso, tejido fibroso y a veces glándulas serosas, en especial el cartílago, hace el diagnóstico del origen embrionario del quiste.

SECUESTRO PULMONAR

Se denomina así a una masa de tejido ectópico pulmonar no funcionante, con circulación arterial propia. No existe comunicación entre éste tejido ectópico y el árbol traqueobronquial.

Los secuestros se dividen en 2 grupos:

El **secuestro intrapulmonar** o **intraoblar**, el más frecuente, localizado dentro de un lóbulo y sin una pleura definida que lo revista, de formación más precoz en el desarrollo embriológico, se diagnostica durante la adolescencia. Se ubican frecuentemente en los lóbulos inferiores y a predominio izquierdo.

El **secuestro extralobar**, de aparición más tardía, rodeado de la pleura lobar, irrigado por una gruesa arteria, en general, rama de la aorta. Suelen ir acompañados de otras malformaciones y se desarrollan durante el primer año de edad. Desde el punto de vista histológico, ambos están compuestos por tejido pulmonar, con inclusión de bronquios, cartílago y epitelio cilíndrico ciliado.

Clínicamente son asintomáticos salvo que se infecten; no son raras las infec-

ciones recurrentes pero éstas son más frecuentes en la forma extralobar. Desde el punto de vista radiológico se observará en ambos tipos una tumoración sólida y a veces quística, si hay comunicación bronquial por una infección, puede haber imágenes hidroaéreas. En la TAC se puede localizar con exactitud la lesión y si se efectuó con contraste a veces se pueden distinguir las arterias que lo irrigan y aún mejor con la RMN, la angiografía o la TACAR helicoidal *multislice*. El tratamiento es quirúrgico aunque sean asintomáticos. En los casos de secuestro intralobar el tratamiento es la lobectomía, y en los extralobares la simple resección de la masa del secuestro porque en ésta forma el mismo está rodeado de pleura que facilita la extracción. No olvidar la investigación de otras anomalías congénitas que suelen acompañar a éstas patologías.

AGENESIA, APLASIA E HIPOPLASIA PULMONARES

Agenesia:

Ausencia completa de uno o ambos pulmones.

Aplasia:

Ausencia completa de todas las estructuras bronquiales, hay algunos bronquios rudimentarios que terminan en forma de saco, con ausencia de alvéolos y vascularización.

Hipoplasia:

Macroscópicamente el pulmón puede ser normal pero hay un reducción en el número y tamaño de bronquios, vasos y alvéolos.

Entre agenesia y aplasia no hay grandes diferencias y se las trata juntas.

Clinicamente los pacientes pueden estar asintomáticos o consultar por infecciones recurrentes o por insuficiencia respiratoria.

En la agenesia y en la aplasia se observa en la Rx un velado homogéneo en el lado afectado con ausencia de ruidos respiratorios, retracción de las costillas con reducción del tamaño del hemitórax. Suele observarse una hernia del pulmón sano hacia el otro hemitórax, (neumonocele) por ese motivo se puede auscultar el murmullo vesicular en el hemitórax afectado, por delante.

El tratamiento es sintomático combatiendo las infecciones respiratorias. Indicar vacunación antineumocócica.

La hipoplasia primaria es rara, es más frecuente la forma secundaria debida a una hernia diafragmática congénita, un derrame pleural, un trastorno de la perfusión del pulmón, o una caja torácica pequeña.

El diagnóstico, en general, debe hacerse en principio con una atelectasia pulmonar total o una neumonectomía. Los métodos diagnósticos incluyen, la TAC, fibrobroncoscopia y eventualmente angiografía.

BRONQUIECTASIA CONGÉNITA

Son mucho más raras que las adquiridas e incluso se cuestiona su existencia. Cuando se pudo hacer un estudio histológico se ha observado una disminución importante de tejido cartilaginoso en las pequeñas vías aéreas. El **Síndrome de Kartagener** asocia bronquiectasias congénitas, sinusitis y dextrocardia (en ocasiones *situs inverso* total).

OTRAS ANOMALIAS:

Hay un sinnúmero de otras anomalías pulmonares y de arterias y venas, de muy baja frecuencia, sólo las vamos a mencionar:

Anomalías broncopulmonares:

- . Malformación adenomatosa quística
- . Enfisema lobar
- . Fístula traqueal o broncoesofágica
- . Estenosis traqueal o bronquial

Anomalías vasculares

- . Aneurisma de la arteria pulmonar
- . Estenosis o atresia de venas y arterias pulmonares
- . Drenaje pulmonar anómalo
- . Fístula arteriovenosa pulmonar

Vamos a mencionar la fístula arteriovenosa pulmonar por ser de mayor interés. La **fístula arteriovenosa pulmonar** aunque poco frecuente tiene interés básicamente como diagnóstico diferencial de las imágenes redondeadas pulmonares. También llamada **aneurisma arteriovenoso**, se trata de un defecto de las asas capilares pulmonares terminales que ocasionarían la formación de verdaderos sacos vasculares de paredes delgadas, con una arteria aferente y una vena eferente, generando un cortocircuito de derecha a izquierda. El defecto consistiría en la falta de oclusión de las primitivas comunicaciones arteriovenosas. Estas fístulas son más frecuentes en los lóbulos inferiores y son únicas en las dos terceras partes de los casos, el aspecto radiológico es de una masa redondeada de contornos nítidos a veces de aspecto lobulado, redondeada u ovalada, de densidad homogénea, de un tamaño de entre 1 a varios centímetros. En cuanto al **diagnóstico**, pueden ser asintomáticas y ser un hallazgo radiológico, o pueden presentar la triada de cianosis, acropaquia y policitemia. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son disnea de esfuerzo, hemoptisis, cianosis, insuficiencia cardíaca congestiva, síncope y absceso cerebral. La TAC contrastada, la RMN, y definitivamente la angiografía permiten el diag-

nóstico definitivo. Un dato muy a tener en cuenta es que entre un 40 a 60% de éstos pacientes presentan concomitantemente éstas fistulas o comunicaciones en órganos como piel y mucosas, fácilmente visualizables y también en otros sistemas. Esta enfermedad se conoce como **telangiectasia hemorrágica hereditaria** o enfermedad de Rendu-Osler-Weber de transmisión simple dominante no ligada al sexo.

El **tratamiento** consiste en la embolización selectiva de las comunicaciones con tecnología angiográfica digital, la cirugía sólo está indicada en caso de re- cidiva o en presencia de grandes comunicaciones.

MALFORMACIONES DE LA PARED TORÁCICA

Vamos a mencionar las 4 principales porque son relativamente frecuentes:

Pectum excavatum

Suele ser familiar y raramente asociado al Síndrome de Marfan. Consiste en la depresión del esternón y cartílagos costales, desde el punto de vista embriológico podría deberse a un exceso de desarrollo de los cartílagos costales o una anomalía en la formación del diafragma. Clínicamente es asintomático y no presenta alteraciones en la espirometría o en el funcionamiento cardíaco. No se justifica ningún tratamiento salvo el quirúrgico en grandes malformaciones.

Pectus carinatum

Protrusión del esternón y cartílagos costales, asintomático, no generando alteraciones en el funcionalismo cardiopulmonar. La corrección quirúrgica sólo por motivos estéticos.

Síndrome de Poland

Menos frecuente, caracterizado por ausencia del músculo pectoral mayor y menor con aplasia o hipoplasia mamaria, aplasia o hipoplasia de arcos costales y sindactilia.

Anomalías del esternón

Defectos en la fusión a veces con **ectopia cordis**, con malformaciones abdominales, del corazón, pericardio y diafragma.

Vamos a mencionar por su frecuencia e interés práctico, algunas anomalías de la **entrada superior del tórax**:

Anomalías óseas de la primera costilla, costilla cervical, uni o bilateral, y síndrome del músculo escaleno.

Todas éstas anomalías pueden producir la compresión de los vasos subclavios y del plexo braquial, también el llamado síndrome del escaleno que por su hipertrofia puede comprimir los vasos que transcurren en su interior. El diagnóstico se

realiza con una simple Rx de tórax que muestra las anomalías costales y por la electromiografía y la angiografía que permite comprobar la compresión. Salvo en casos severos, donde el tratamiento es quirúrgico, en general se indica la rehabilitación muscular

BIBLIOGRAFÍA:

- . Fraser, Paré, *Genereux Diagnóstico de las enfermedades del torax* 1992. Madrid, España.
- . Mendoza M. *Malformaciones congénitas broncopulmonares*. En: http://www.portalneumo.com/neumo/monografias/malformaciones_congen/index.htm

CAPITULO 26- EMERGENCIAS EN NEUMONOLOGIA

Donato V.

Son de muy diversa etiología y algunas de ellas han sido descritas en otros capítulos, ej: crisis asmática (en asma bronquial), síndrome mediastinal (en cáncer de pulmón), neumotórax (en enfermedades de la pleura).

Mencionaremos sólo la hemoptisis y la insuficiencia respiratoria aguda.

HEMOPTISIS

Es la expectoración de sangre pura, diferenciándose de la expectoración hemoptoica donde la sangre – en mínima cantidad – se encuentra mezclada con secreciones bronquiales.

La hemoptisis puede ser **mínima** (<200 ml/24 hs), **moderada** (200–500 ml/24 hs) y **severa** (>500 ml/24 hs). La hemoptisis masiva (expulsión brusca de la sangre) provoca la muerte por asfixia si no es tratada de inmediato.

Etiologías más frecuentes:

Tuberculosis: en éste caso, la causa es la erosión de un vaso de neoformación por las lesiones tuberculosas, destrucción de vasos que atraviesan las cavidades, por la necrosis, o ruptura de aneurismas de Rasmussen en las paredes de las mismas. Muy raramente por fístulas gangliobronquiales.

Cáncer de pulmón: ocurre en tumores ulcerados con necrosis de los tejidos y destrucción de vasos

Bronquiectasias: en ésta patología existen vasos de neoformación dependientes de la circulación sistémica, que pueden ser lesionados por infecciones, micosis, etc, la hemorragia puede ser severa dado que los vasos pertenecen a la circulación general.

Aneurisma o fistula arteriovenosa

Infecciones y micosis

Cuerpos extraños endobronquiales

Diversas patologías de la coagulación sanguínea

Traumatismos de tórax con ruptura bronquial

Dehiscencias de ligaduras luego de cirugía torácica

Hemoptisis catamenial: ocurre en mujeres durante la menstruación, casi siempre debido a focos ectópicos de endometrosis en el pulmón.

Diagnóstico:

Dependerá de la enfermedad subyacente cuando ésta es conocida, allí el diag-

nóstico es sencillo, cáncer, tuberculosis, bronquiectasias diagnosticadas previamente. En otras patologías hay que asegurarse que se trata de una hemoptisis, realizando el dg diferencial con una epistaxis (la sangre puede aspirarse hacia la vía aérea y luego expectorarse) por el interrogatorio y el exámen ORL, diferenciarla de una hematemesis: aquí suele haber náuseas y/o vómitos, aunque en ocasiones no existen y obligan a la endoscopia digestiva para descartar ese dg. También puede ocurrir que la hemoptisis y la expectoración hemoptoica se produzcan con muy poca tos o sin ella.

En suma, un interrogatorio cuidadoso, exámen clínico, Rx de tórax y eventualmente una TACAR (para detectar bronquiectasias), con contraste en caso de sospecharse el aneurisma arteriovenoso. De no resultar evidente el dg efectuar siempre FBC.

Recordar que utilizando todos los medios diagnósticos, hay un 30% donde no se encuentra la causa.

Tratamiento

El problema del tratamiento se presenta en las hemoptisis severas que muchas veces no permiten efectuar el dg debiéndose actuar rápidamente para salvar la vida del paciente. Hay que intubar al enfermo con un broncoscopio rígido o un laringoscopio para aspirar coágulos de la orofárinx y vía aérea, si se visualiza la lesión en la endoscopia se puede comprimir y taponar la zona con la sonda balón de Fogarty. Simultáneamente, transfusión de sangre de acuerdo a la pérdida, administración de O₂, colocando al paciente en posición de Trendelenburg, para que no broncoaspire.

Los llamados hemostáticos son ineficaces. En casos graves se ha llegado a la toracotomía con resección de un lóbulo o ligaduras arteriales; en casos menos severos se puede realizar la embolización arterial y también en patologías recurrentes como las bronquiectasias, cuando se producen hemorragias severas y reiteradas y fracasa la embolización, que obliga a la cirugía de resección en caso de que sean localizadas.

En la hemoptisis catamenial en ocasiones hay que tratar la endometriosis.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA:

Con la exploración funcional a través de la espirometría valoramos la función ventilatoria: incapacidad ventilatoria obstructiva, restrictiva o mixta, en cambio con la gasometría arterial hacemos el dg de insuficiencia respiratoria.

Gasometría arterial:

Valor normal de la paO₂: > 80mmHg

Valor normal de la paCO₂: < 45 mmHg

En personas mayores de 70 años, puede ser normal una paO_2 de 70mmHg. Los valores antedichos corresponden a un sujeto respirando aire atmosférico, a nivel del mar, sin cortocircuito de derecha a izquierda, y sin trastornos del equilibrio ácido-base.

Entonces, existe insuficiencia respiratoria cuando los mecanismos fisiológicos del aparato respiratorio son incapaces de mantener los valores del O_2 y CO_2 dentro de los rangos normales.

Por lo tanto una $paO_2 < 60$ mmHg y/o una $paCO_2 > 45$ mmHg están indicando la presencia de insuficiencia respiratoria.

Con respecto al O_2 , una paO_2 de 60 mmHg se corresponde bastante bien con un saO_2 de 90%, ahora, desde ese punto, pequeños cambios en la paO_2 producen importantes caídas de la saturación por las características particulares de la curva de disociación de la oxihemoglobina y no resultan confiables para el dg.

La IR puede ocurrir con o sin hipercapnia pero siempre con hipoxia. Aquí vamos a hablar de la IR aguda.

Causas más frecuentes de la IR aguda

Síndrome de distrés respiratorio del adulto

Edema agudo de pulmón

Neumonía

Asma

TEP

Aspiración de distintos materiales en la vía aérea

Clasificación de la IR

Existen 2 grandes grupos:

1-Por hipoventilación alveolar.

2-Por alteración de la relación ventilación / perfusión (trastorno V/Q, valor normal 0,8).

Cuando hay cifras de $paO_2 < 60$ mmHg, sin hipercapnia, hablamos de **IR parcial**.

Cuando tenemos cifras de $paCO_2 > 45$ mmHg con hipoxia, hablamos de **IR hipercápica**.

Recordemos: en la hipercapnia la causa más común es la hipoventilación alveolar y también el trastorno V/Q.

En la **hipoxemia** hay 3 causas etiológicas importantes: hipoventilación alveolar, alteraciones V/Q y cortocircuito arteriovenoso (efecto shunt).

La **hipoventilación alveolar** se produce en 2 situaciones:

a- Con pulmones normales:

. Depresión del centro respiratorio: fármacos drogas depresoras del centro

respiratorio, anestésicos, lesiones del tronco cerebral.

. Lesiones neuromusculares: miastenia gravis, botulismo, distrofia muscular, polimiositis.

. Lesiones de los nervios motores: parálisis diafragmática, síndrome de Guillain-Barré.

. Lesiones medulares: esclerosis múltiple, polio, tétanos.

. Patología ósea de la caja torácica: cifoescoliosis severa y otras malformaciones, obesidad importante (síndrome de hipoventilación-obesidad que a veces se asocia al SAOS).

b-Con pulmones patológicos:

Por cualquier afección que destruya parénquima pulmonar.

Aquí, la causa más importante de hipoxia es la alteración del V/Q juntamente con la hipoventilación; se produce hipercapnia por aumento del espacio muerto por destrucción del tejido pulmonar.

Síntomas clínicos

Dependerán de la enfermedad de base:

Disnea de esfuerzo y de reposo, con taquipnea, taquicardia, aumento de la presión arterial. Cuando hay también hipercapnia se agregarán trastornos de la conciencia, somnolencia, etc. (absolutamente contraindicado el uso de sedantes).

Todos éstos síntomas son de instauración rápida.

Tratamiento

Posición sentada o semisentada del paciente para mejorar la relación V/Q especialmente en las bases pulmonares y también la dinámica diafragmática.

Medicación protectora gástrica por las frecuentes úlceras de estrés.

Tratamiento causal. Administración de O₂ y en ocasiones ventilación mecánica no invasiva.

En cuanto a la administración de O₂ hay que buscar la FiO₂ adecuada y se debe administrar siempre que la hipoxemia sea igual o menor a 60mmHg o la saO₂ sea igual o menor de 90%; la dosificación dependerá del grado de hipoxemia y de la presencia de hipercapnia.

DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DEL ADULTO:

Es una IR aguda grave con hipoxemia que no responde a la administración de O₂. En la Rx de tórax existen imágenes bilaterales de lleno alveolar, ocasionado por daño difuso de la membrana alvéolo-capilar con exudación de material proteico intraalveolar.

Etiología y fisiopatogenia:

Las causas más frecuentes son:

- . Sepsis
- . Aspiración del contenido gástrico
- . Neumonía
- . Traumatismo torácico con contusión pulmonar
- . Inhalación de gases tóxicos
- . Pancreatitis aguda
- . Sobredosis de drogas
- . Transfusiones

Además de las características clínicas ya enunciadas hay 2 elementos que confirman el dg:

1-PaO₂/FiO₂ menor o igual a 200 (entre 201 y 300 se correlaciona con la denominada injuria pulmonar).

2-Presión de enclavamiento en la arteria pulmonar menor o igual a 18mmHg

En el exámen histológico del pulmón se observa una importante reacción inflamatoria neutrofílica.

En una primera fase, exudativa, que se desarrolla dentro de la primera semana de la agresión (lo más frecuente, la sepsis) hay congestión capilar y edema alveolar y del intersticio, con membrana hialina que tapiza los ductos alveolares (proteínas y fibrina sérica) encontrándose los alvéolos colapsados. Hay necrosis de los neumocitos tipo I.

En la segunda fase, proliferativa, se produce proliferación fibroblástica e hiperplasia de neumocitos tipo II. Existe una tercera fase en la cual si el paciente sobrevive se produce la remodelación bronquial y depósito de colágeno, con distorsión de la anatomía de alvéolos y ductos. No obstante en los pacientes que superan el distrés, la función pulmonar queda sólo levemente comprometida. Desde el punto de vista de los mediadores de la inflamación, intervienen citocinas, el factor de necrosis tumoral, interleuquinas, y activación del complemento y de los factores de la coagulación.

Clínica

La sintomatología se instaura rápidamente, en horas, y los síntomas dependen de la enfermedad de base. Disnea, taquipnea, cianosis e hipoxemia severa que no responde a la administración de O₂.

En la Rx de tórax se observa al comienzo un leve velado en las bases y luego un patrón difuso de consolidación alveolar, con broncograma aéreo en ocasiones. En la TC se observan las mismas imágenes y también zonas de atelectasia, en la fase final de fibrosis, tractos fibrosos y compromiso del

intersticio pulmonar.

La mortalidad es del 40 al 60% dependiendo de la enfermedad originaria. La muerte se produce por fallo multiorgánico y por la sepsis.

La fiebre y expectoración purulenta hace pensar en infección pulmonar, un cuadro abdominal, en una pancreatitis, un cuadro de depresión del sistema nervioso con alteración de la conciencia hace pensar en la ingestión de psicofármacos o drogas, que pueden favorecer la aspiración gástrica.

Tratamiento

Se debe comenzar por el tratamiento de la enfermedad causal, utilizar fármacos vasoactivos, administrar líquidos con cautela para no aumentar el edema y reducir la presión de enclavamiento. Los corticoides no parecen ser de utilidad en ninguna de las fases. La administración de surfactante tampoco ha dado el resultado esperado.

La ventilación mecánica es la medida de elección. La indicación más aceptada es ventilar con volumen corriente bajo para no dañar aún más al pulmón (6 a 7 ml/kg). Hay que aplicar presión positiva al final de la espiración para mantener abiertos los alvéolos con mejor difusión de los gases y mejoría en la distensibilidad pulmonar.

Ultimamente se ha utilizado la ventilación mecánica no invasiva con variado resultado.

EDEMA AGUDO PULMONAR CARDIOGENICO Y NO CARDIOGENICO

El conocimiento de la causa del edema agudo de pulmón tiene importantes implicaciones para el tratamiento. Los pacientes con edema agudo de pulmón por insuficiencia cardiaca izquierda son tratados habitualmente con diuréticos y nitritos. En cambio los pacientes con edema agudo de pulmón no cardiogénico necesitan frecuentemente ventilación mecánica como base de su tratamiento, independientemente de la etiología.

El edema agudo de pulmón de causa cardiogénica requiere el conocimiento de los mecanismos de desplazamiento de los fluidos filtrados desde la circulación al espacio intersticial y alvéolos (ver capítulo sobre pleuropatías).

Una elevación mediana de la presión atrial izquierda (18 a 25 mmHg) puede producir edema en los espacios peribronco-vasculares. Si la presión atrial izquierda es mayor de 25 mmHg el líquido fluye a través del epitelio pulmonar con relleno de los alvéolos de un líquido con bajo contenido proteico.

En el caso del edema pulmonar no cardiogénico hay un incremento de la permeabilidad vascular resultando en un incrementado flujo de líquido proteico dentro del intersticio y espacios aéreos. El contenido de proteínas de dicho

líquido es elevado. Hay un balance entre el fluido que ingresa al pulmón y el que es eliminado de los espacios aéreos.

Diferencias radiológicas entre edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico

HALLAZGOS Rx	CARDIOGÉNICO	NO CARDIOGÉNICO
Tamaño del corazón	Normal o ↑	Generalmente normal
Pedículo vascular	Normal o ↑	Normal o ↓
Localización del edema	Central	Periférico o en parches
Broncograma aéreo	No habitualmente	Habitualmente
Líneas septales	Presentes	Ausentes
Derrame pleural	Presente	Habitualmente ausente

Causas de edema agudo pulmonar cardiogénico

- . Insuficiencia ventricular izquierda

Causas de edema pulmonar no cardiogénico

- . Embolia de líquido amniótico
- . Altura
- . Sepsis
- . Gases tóxicos
- . Pancreatitis aguda
- . Traumatismos torácicos
- . Neumonía
- . Extracción masiva de líquido pleural
- . Enfermedad venooclusiva pulmonar

Diagnóstico

Puede ser difícil diferenciar ambos tipos de edema.

En el paciente con edema cardiogénico es fácil distinguir la presencia de lesiones cardíacas (IAM), valvulopatías, etc. Clínicamente existe disnea de esfuerzo y de reposo, taquicardia, edemas periféricos y en el plasma el péptido natriurético cerebral (BNP), que es segregado fundamentalmente por el corazón en respuesta al incremento de la presión intracardiaca, y se corresponde con niveles elevados de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y la presión de oclusión de la arteria pulmonar. Se considera que un nivel de BNP debajo de 100 pg/ml indica que es improbable una claudicación cardíaca; en cambio un valor superior a 500 pg/ml indicaría una falla cardíaca. Los niveles de BNP entre 100 y 500 son dudosos.

BIBLIOGRAFÍA:

- . *Manual de Enfermedades Respiratorias* 2ª edición, 2005.UICTER.
(En: www.uictcr.org buscar publicaciones).
- . Ware LB, Matthay MA. Acute pulmonary edema. *NEJM* 2005;353:2788-96. (En: www.nejm.org)

ANEXO ATLAS DE IMÁGENES



Figura 1.
Neumomediastino.
Mujer, 17 años, crisis asmática, desarrolla un neumomediastino con infiltración de aire en el tejido celular subcutáneo.



Figura 2.
Neumomediastino.
Crisis asmática, neumomediastino y neumoperitoneo. Obsérvese el aire en el tejido celular subcutáneo del cuello.



Figura 3. A.
EPOC.

Hombre, 52 años, con marcado enfisema bilateral.

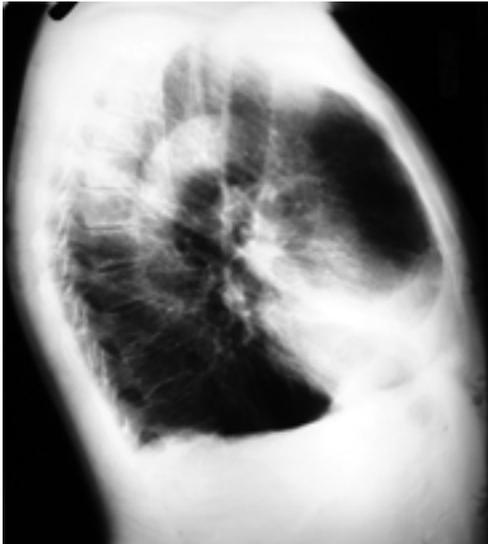


Figura 3. B
EPOC.

Vista Rx perfil.

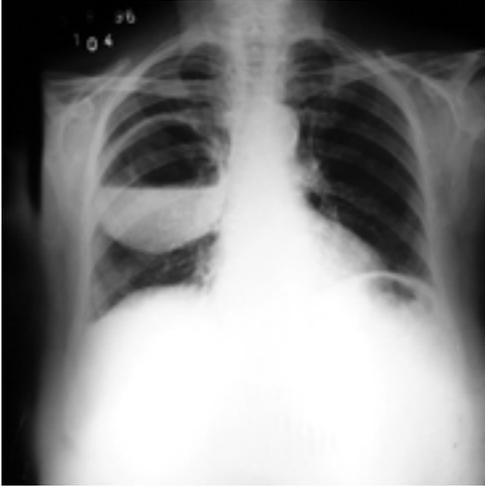


Figura 4.
Bulla abscedada.
Hombre, 61 años, fumador, bulla insuflada y abscedada, Obsérvese el nivel hidroaéreo.

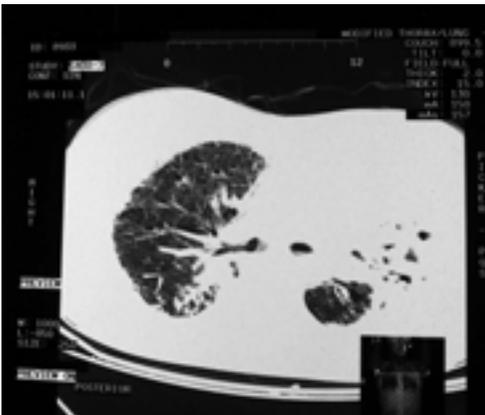


Figura 5.
Bronquiectasias. TC, Mujer, 55 años, pulmón destruido izquierdo post TB.



Figura 6.
Bronquiectasias.

Mujer, 55 años, pulmón destruido izquierdo post TB Reconstrucción digital.



Figura 7.
Sarcoidosis.

Estadio II. Mujer, 55 años, disnea progresiva. Tratada con corticoides durante un año. Resolución total.

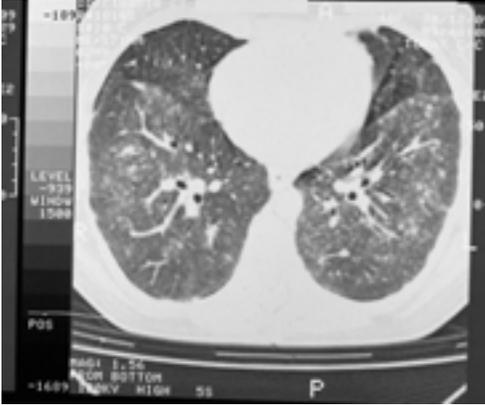


Figura 8.
Sarcoidosis.
TC.



Figura 9.
Histiocitosis X.
Hombre, 35 años.
Progresión a pesar del
tratamiento corticoideo
al pulmón en panal,
falleciendo por corazón
pulmonar crónico.



Figura 10.
Histiocitosis X.
TC.



Figura 11.
Neumonía intersticial usual.
Hombre de 52 años.
Presenta marcada panalizacion bilateral.



Figura 12.
Carcinoma epidermoideo de pulmón en campo superior derecho.

Hombre, 55 años, fumador, compromiso ganglionar mediastinal a predominio izquierdo.



Figura 13.
Nódulo pulmonar solitario (Coin lesión).

Hombre, 56 años, hallazgo radiológico, diagnóstico por punción biopsia pulmonar: granuloma tuberculoso (TBC).



Figura 14.
**Carcinoma bronquio-
alveolar izquierdo.**



Figura 15.
**Adenocarcinoma primi-
tivo de pulmón derecho,
cavitado, con metástasis
contralateral y
compromiso ganglionar
mediastinal.**
Hombre, 65 años,
fumador.



Figura 16.
Carcinoma epidermoide
de pulmón derecho.

Hombre, 59 años, fumador.
Obsérvese el compromiso
ganglionar mediastinal.



Figura 17.
Metástasis de seminoma
de testículo.

Hombre, 19 años. Obsér-
vese el aspecto de "suelta
de globos".



Figura 18.
Lupus Eritematoso sistémico.

Mujer de 48 años que presenta neumonitis lúpica y pericarditis asociada.



Figura 19.
Artritis Reumatoidea.

Mujer de 54 años que presenta la forma de AR pulmonar: nódulo necrobiótico. Diagnóstico efectuado por biopsia por punción con aguja fina. Presentaba artralgiyas y nódulos subcutáneos.



Figura 20 A.
Neumonía aguda de la comunidad (NAC).
Hombre, 20 años. Obsérvese el signo de la silueta.



Figura 20 B.
NAC.
Perfil de figura anterior. Atelectasia parcial del lóbulo medio por retención de secreciones (tapón mucoso). Resolución completa con antibióticos y kinesioterapia.



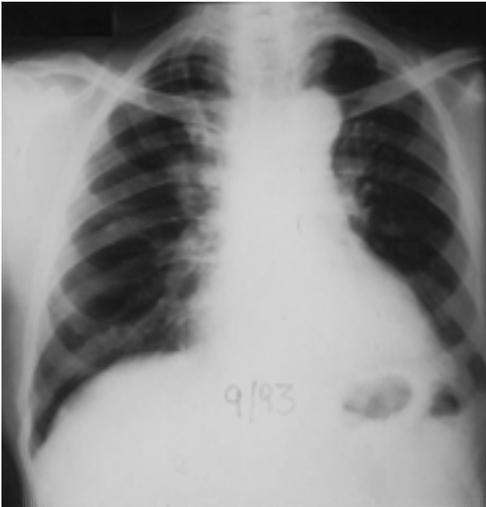
Figura 21 A.
Neumonía eosinofílica.
Hombre 42 años.



Figura 21 B.
Neumonía eosinofílica.
Evolución



**Figura 21.
C Neumonía
eosinofílica.**
Patrón cambiante.



**Figura 21 D.
Neumonía
eosinofílica.**
Resolución con
corticoterapia.

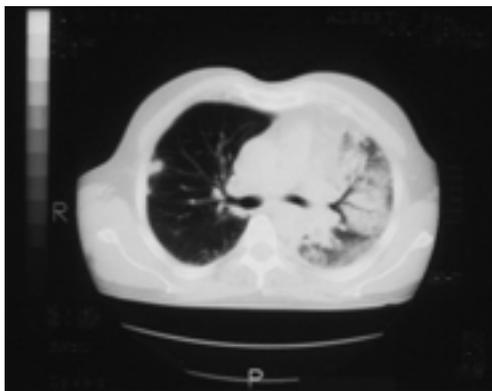


Figura 22.
Neumonía eosinofílica:
TC.

Se observa broncograma aéreo y algunos nódulos subpleurales contralaterales.

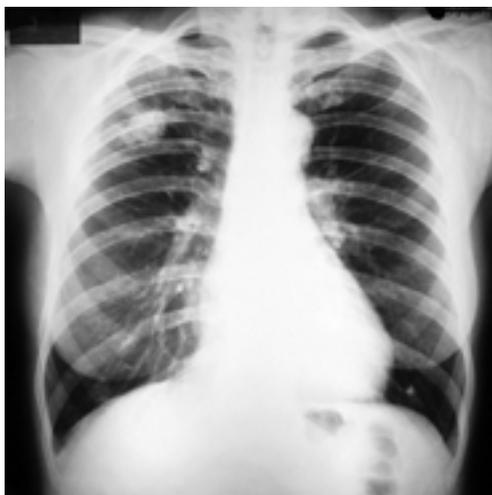


Figura 23.
Nódulo pulmonar solitario (NPS).

Mujer, 50 años, fumadora, hallazgo radiológico. Toracotomía, lobectomía superior derecha. Diagnóstico: tuberculoma.



Figura 24 A.
Tuberculosis pulmonar extraprimaria.
Lobectomía superior derecha.



Figura 24 B.
Tuberculosis.
Resolución parcial durante el tratamiento. Obsérvese la retracción del lóbulo superior derecho con imágenes hiperclaras.



Figura 25.
TBC extraprimaria.
Hombre de 26 años. Se observa cavitación apical derecha y siembra broncogénica contralateral.



Figura 26.
Cavidad tuberculosa
detergida con asper-
giloma.

Arteriografía y embolización de arterias bronquiales en un hombre de 31 años.



Figura 27.
Diseminación hematógena de la TBC.

Hombre de 25 años, HIV/sida. Se aprecia imagen cavitaria en campo medio izquierdo (caverna hematógena).

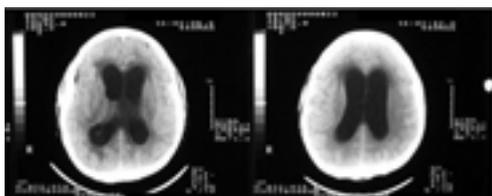


Figura 28.
Meningitis TBC.

Importante hidrocefalia que requirió colocación de válvula ventrículo peritoneal.



Figura 29.
TBC asociada al SIDA.

Hombre de 27 años. Opacidad homogénea a predominio basal, con importante compromiso ganglionar hilio-mediastínico.



Figura 30.
Aspergilosis broncopul-
monar alérgica.

Mujer, 60 años, con diagnóstico previo de asma moderada persistente, IGE aumentada, serología para *Aspergillus* positiva. Resolución completa en 48 horas luego de tratamiento corticoideo.



Figura 31 A.
Tumor evanescente
derecho.

Hombre, 69 años, insuficiencia cardíaca congestiva. Hidrotórax derecho previo.

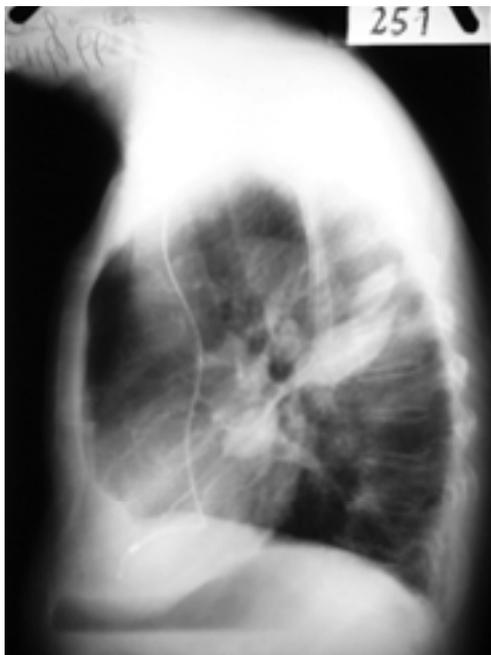


Figura 31 B.
Tumor evanescente.

Obsérvese el líquido enquistado en la cisura mayor.



Figura 32 A.
Neumonía de la comunidad derecha con compromiso pleural.

Hombre, 60 años, tratado con antibióticos, persiste líquido enquistado, resolución total en 6 meses sin punciones.

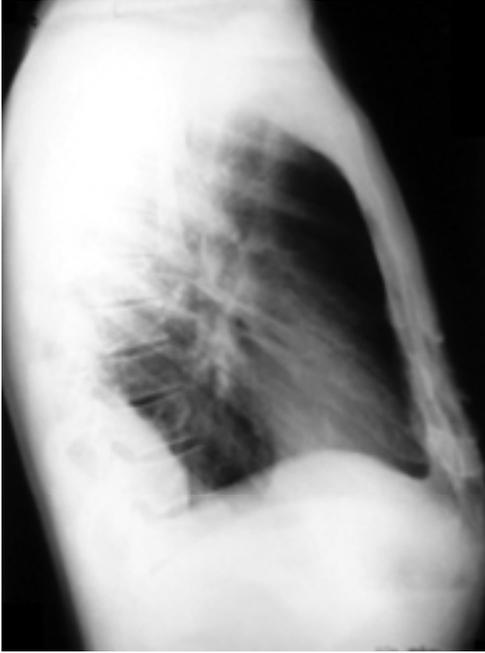


Figura 32 B.
Neumonía de la
comunidad derecha con
compromiso pleural.

Obsérvese la resolución
parenquimatosa,
persistiendo líquido
enquistado por detrás en
hemitórax derecho.



Figura 33.
Empiema TBC con
ventana pleurocutánea.

Hombre de 56 años. Se
observa además, gran
cavidad detergida en
campo superior derecho.



Figura 34.
Neumotórax espontáneo
parcial derecho.
Mujer, 30 años.



Figura 35.
Neumotórax parcial
derecho.
TC.



Figura 36.
Calcificaciones
pleurales bilaterales.
Post pleuresía TBC.

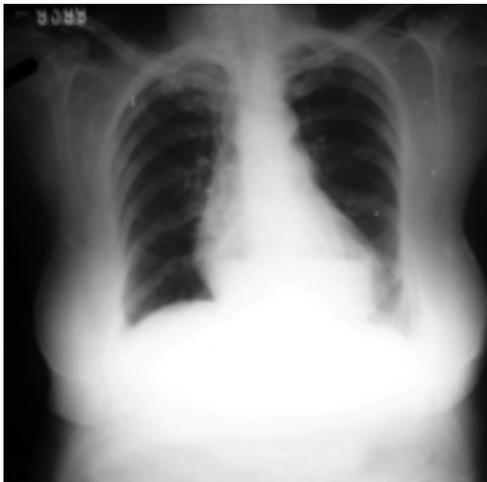


Figura 37 A.
Hernia diafragmática.
Mujer, 65 años. Obsér-
vese el nivel hidroaéreo
a través de la imagen
cardíaca (estómago).

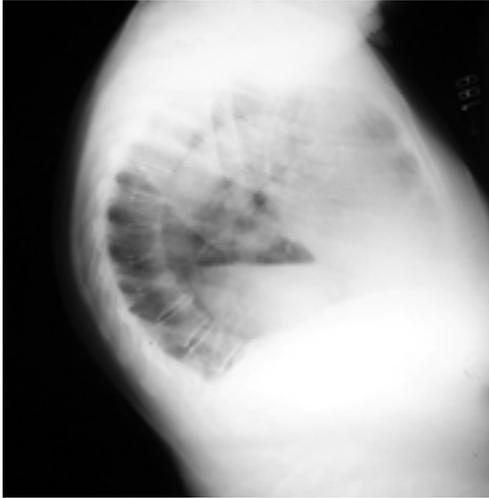


Figura 37 B.
Hernia diafragmática.
Vista del perfil.



Figura 38 A.
Hernia diafragmática.
Obsérvese la aparente deformidad del arco del ventrículo izquierdo.

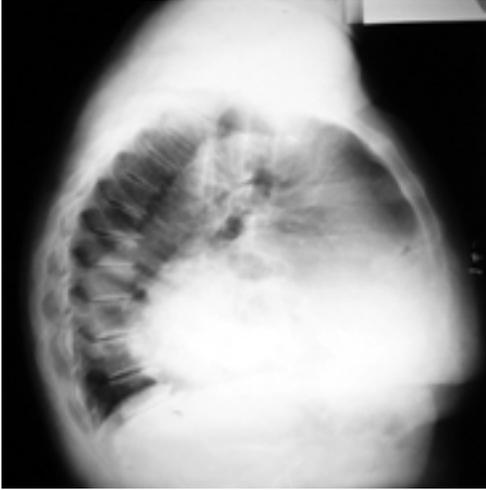


Figura 38 B.
Hernia diafragmática.
Vista del perfil.



Figura 39.
**Quiste pericardio-
celómico derecho.**
Mujer, 58 años, hallazgo
radiológico.



Figura 40.

Bocio endotorácico.

Obsérvese la compresión y el desplazamiento de la traquea (compresión de la traquea en "hoja de sable").



Figura 41.

**Múltiples quistes bron-
cogénicos derechos.**

Hombre, 17 años, asintó-
matico, hallazgo ra-
diológico. Obsérvese que
uno de los quistes tiene
nivel hidroaéreo (región
parahiliar derecha).
Tratamiento quirúrgico.



Figura 42.
Cuadro de edema agudo de pulmón no cardiogénico por embolia de líquido amniótico.

Mujer, 25 años, con cuadro de embolismo pulmonar inmediato después del parto. Resolución total con corticoides y diuréticos.



Figura 43.
Quiste hidatídico no complicado.



Figura 44.
Quiste hidatídico
evacuado.
Obsérvese la membrana
encarcelada.

