

revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 22 N° 3, SEPTIEMBRE DE 2010

EDITORIAL

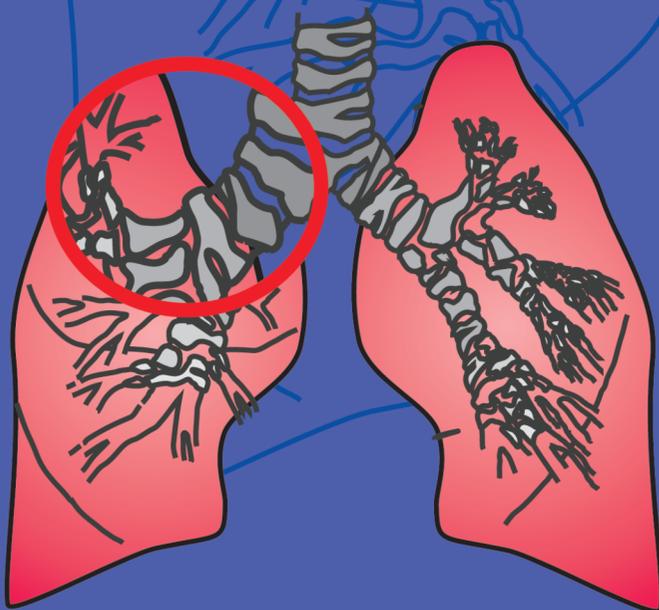
- Importancia de la vacunación en la EPOC.....67
Robin Alonso Rada Escobar

PRESENTACIÓN DE CASO

- Adenoma paratiroideo mediastinal atípico y síndrome de hueso hambriento postquirúrgico.....69
Wilfredy Castaño Ruiz; Luis Gerardo García-Herreros Hellal; Andrés Jiménez Quijano; Thalia Friedrich Spirandeli; Carlos Andrés Sánchez Vallejo

REVISIÓN DE TEMA

- Síndrome de pulmón hipereosinofílico:
Revisión a un viejo problema.....74
Azucena Martínez Caballero; Andrea Córdoba Guzmán; Robin Rada Escobar; Marcos Navarro Araújo
- Uso clínico de las pruebas de función pulmonar y la tomografía de alta resolución en las enfermedades pulmonares intersticiales.....89
Clara Patricia García Calderón; Luis Felipe Mejía Mejía
- Utilidad de la terapia física respiratoria en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).....100
Alejandro Echavarría Restrepo; Bibiana Lucia Serna Salazar; Joanna Milena Márquez Fernández
- ¿Granulomatosis de Wegener o vasculitis asociada a ANCA?.....104
Amador Ovalle; Juan Ricardo Lutz
- Ventilación mecánica selectiva.....108
Erwin S. Asprilla Pérez; Hans Fred García Araque



publicación oficial de la asociación colombiana
de neumología y cirugía de tórax

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 22 N° 3

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 623 18 68 - 6231798 Fax: 6231803 E-mail: asoneumocito@etb.net.co
www.asoneumocito.org / E-mail Editor: robinrada1@hotmail.com
Incluida en el Índex Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2009 - 2011

PRESIDENTE
Gustavo Adolfo Hincapié Díaz
VICEPRESIDENTE
Carlos Saldarriaga Henao
SECRETARIO
Robin Alonso Rada Escobar
TESORERO
Jacqueline Pavia Albor
FISCAL
Luis F. Giraldo Cadavid

PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Carlos E. Garavito Barandica
PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Patricia Osorio
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Luis E. Sánchez Tapias
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Diego Miguel Celis Mejía
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Rubén D. Contreras Páez
**PRESIDENTE XIV CONGRESO COLOMBIANO DE
NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX**
Álvaro Morales González

EDITOR

Robin Alonso Rada Escobar

COMITÉ EDITORIAL

Carmelo Dueñas C.
Rubén Darío Contreras P.
José Ezequiel Mier O.
John Pedrozo Pupo
Darío Londoño T.
Franco Eduardo Montufar
Carlos Andrés Celis P.

IMPRESIÓN

EDITORIAL SERVIOFFSET LTDA.

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.
Juvenal Baena P.
José Gabriel Bustillo
Andrés Caballero A.
Hugo Caballero D.
Agustín Castillo B.
Fernando Londoño P.
Pablo Latorre T.

Darío Maldonado G.
Paulina Ojeda L.
Pedro M. Pacheco A.
Gilberto Rueda P.
Carlos Salgado T.
Carlos Torres D.
Humberto Varón A.

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 476 2800
E-mail: cilarussi@hotmail.com

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación
Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

neumología

VOLUMEN 22 N° 3

CONTENIDO

EDITORIAL

- Importancia de la vacunación en la EPOC 67
Robin Alonso Rada Escobar

PRESENTACIÓN DE CASO

- Adenoma paratiroideo mediastinal atípico y síndrome de hueso hambriento postquirúrgico 69
Wilfredy Castaño Ruiz; Luis Gerardo García-Herreros Hellal; Andrés Jiménez Quijano; Thalia Friedrich Spirandeli; Carlos Andrés Sánchez Vallejo

REVISIÓN DE TEMA

- Síndrome de pulmón hipereosinofílico:
Revisión a un viejo problema 74
Azucena Martínez Caballero; Andrea Córdoba Guzmán; Robin Rada Escobar; Marcos Navarro Araújo
- Uso clínico de las pruebas de función pulmonar y la tomografía de alta resolución en
las enfermedades pulmonares intersticiales 89
Clara Patricia García Calderón; Luis Felipe Mejía Mejía
- Utilidad de la terapia física respiratoria en la exacerbación de la enfermedad pulmonar
obstructiva crónica (EPOC) 100
Alejandro Echavarría Restrepo; Bibiana Lucía Serna Salazar; Joanna Milena Márquez Fernández
- ¿Granulomatosis de Wegener o vasculitis asociada a ANCA? 104
Amador Ovalle; Juan Ricardo Lutz
- Ventilación mecánica selectiva 108
Erwin S. Asprilla Pérez; Hans Fred García Araque

neumología

VOLUMEN 22 N° 3

CONTENTS

EDITORIAL

- Importance of vaccination in COPD 67
Robin Alonso Rada Escobar

CASE REPORT

- Atypical mediastinal parathyroid adenoma and post-operative hungry bone syndrome 69
Wilfredy Castaño Ruiz; Luis Gerardo García-Herreros Hellal; Andrés Jiménez Quijano; Thalía Friedrich Spirandeli; Carlos Andrés Sánchez Vallejo

TOPIC REVIEW

- Pulmonary hypereosinophilia:
an old problem revisited 74
Azucena Martínez Caballero; Andrea Córdoba Guzmán; Robin Rada Escobar; Marcos Navarro Araújo
- Clinical use of pulmonary function tests and high-resolution tomography in interstitial
lung diseases 89
Clara Patricia García Calderón; Luis Felipe Mejía Mejía
- Utility of respiratory physical therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary
disease (COPD) 100
Alejandro Echavarría Restrepo; Bibiana Lucía Serna Salazar; Joanna Milena Márquez Fernández
- Wegener's granulomatosis or ANCA-associated vasculitis? 104
Amador Ovalle; Juan Ricardo Lutz
- Selective mechanical ventilation 108
Erwin S. Asprilla Pérez; Hans Fred García Araque

Importancia de la vacunación en la EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las causas de muerte más importantes en los países occidentales con el agravante que su prevalencia viene en aumento lo que está en estrecha relación con el consumo de tabaco, es por esta razón que quisimos abordar en el presente editorial la importancia y el impacto de la vacunación en esta enfermedad.

En nuestro país según el estudio PREPOCOL la prevalencia de la enfermedad es aproximadamente del 8.9 % lo que convierte esta enfermedad en una carga importante al sistema de salud desde el punto de vista económico, es por esto que la EPOC requiere un tratamiento integral que incluya educación, control de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico, con el objetivo de mantener estable la enfermedad y prevenir la exacerbaciones. Aunque no existen estudios que demuestren asociación entre la frecuencia de la exacerbación y el pronóstico de la EPOC lo cierto es que las infecciones del tracto respiratorio explican según algunos autores el 80% de las exacerbaciones y de estas aproximadamente el 40% - 50% son de origen bacteriano y 30% de origen viral, a medida que aumenta la severidad de la EPOC, un porcentaje alto de las hospitalizaciones y muertes en este grupo de pacientes son consecuencia de insuficiencia respiratoria precipitada por una exacerbación.

La pregunta es entonces ¿cuál es el papel de la vacunación en la prevención de las exacerbaciones de la EPOC?, ¿Puede considerarse la vacunación como una estrategia para prevenir y reducir el riesgo de exacerbaciones relacionadas con las infecciones? Y si reduce el riesgo ¿puede la vacunación reducir la morbilidad y el impacto económico al sistema de salud?

La influenza alcanza sus picos de mayor prevalencia durante el invierno, teniendo en cuenta que el hemisferio norte y el hemisferio sur atraviesan esta estación en diferentes momentos existen dos temporadas al año: de octubre a abril en el hemisferio norte y de mayo a septiembre en el hemisferio sur, y se calcula que en el mundo se producen alrededor de 500.000 muertes asociadas a esta infección.

La información actual con la que contamos en el país en relación a algunos brotes de influenza confirmó la importancia del virus como causa de neumonía y de exacerbaciones de la EPOC.

La evidencia actual muestra que a pesar del limitado número de estudios controlados y aleatorizados realizados, la vacuna contra la influenza reduce las exacerbaciones de pacientes con EPOC, reducción que ocurre a partir de la tercera semana después de la vacunación. Algunos estudios en personas mayores de 65 años han concluido que la vacunación es efectiva con una reducción de las hospitalizaciones, pero los estudios disponibles son demasiado pequeños para detectar impacto sobre la mortalidad. Sin embargo la recomendación actual va dirigida a la prescripción de la vacunación anual contra la influenza en este grupo de pacientes.

La infección por *Streptococcus pneumoniae* representa un importante problema de salud pública en todo el mundo en términos de morbimortalidad y costos Económicos, es el principal agente etiológico de la neumonía bacteriana y con frecuencia está implicado en las exacerbaciones de la EPOC. Algunos estudios españoles dirigidos a valorar la eficacia de la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con EPOC muestran que la PPV23 es efectiva para la prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes mayores de 65 años y en aquellos que presentan limitación grave al flujo aéreo, aunque análisis más recientes a partir de bases de datos no muestran que la PPV23 reduzca la mortalidad entre los pacientes con EPOC. Sin embargo, el análisis de subpoblaciones en algunas publicaciones sugiere que este es uno de los grupos que podría beneficiarse por lo cual la posición de la OMS sobre esta vacuna es que puede tener un efecto protector contra la enfermedad invasiva neumocócica en adultos sanos y, en grado menor, en individuos mayores de 65 años o más y en los pacientes con EPOC.

Teniendo en cuenta la evidencia, la recomendación actual va dirigida a vacunar contra *Streptococcus pneumoniae* a los pacientes con EPOC. Es por esto que comparto la posición de C. Torres en publicación realizada en la revista Avances de Medicina donde el autor considera: "Con base la información actual y entre tanto se realicen investigaciones que validen localmente la eficacia de las inmunizaciones en pacientes con EPOC, parece definitivamente recomendable la vacunación en nuestro país, anualmente para influenza y cada 6 años para *Streptococcus pneumoniae* en estos enfermos".

Robin Alonso Rada Escobar, MD
Internista-Neumólogo.
Editor, Revista Colombiana de Neumología

Adenoma paratiroideo mediastinal atípico y síndrome de hueso hambriento postquirúrgico

Atypical mediastinal parathyroid adenoma and post-operative hungry bone syndrome

Wilfredy Castaño Ruiz⁽¹⁾; Luis Gerardo García-Herreros Hellal⁽²⁾; Andrés Jiménez Quijano⁽²⁾; Thalia Friedrich Spirandeli⁽³⁾; Carlos Andrés Sánchez Vallejo⁽³⁾

RESUMEN

La causa más común de hiperparatiroidismo primario, corresponde a la presencia de un adenoma paratiroideo. Estos tumores pueden encontrarse en localizaciones atípicas como el mediastino, y tener tamaños muy variables. En el periodo posquirúrgico de algunos de estos casos puede presentarse un requerimiento alto de Calcio por los huesos, denominado síndrome de hueso hambriento, el cual puede generar crisis hipocalcémicas severas. Reportamos un caso correspondiente a una resección de un adenoma mediastinal con posterior hipocalcemia refractaria.

Palabras clave: Neoplasia paratiroidea, Síndrome de hueso hambriento.

ABSTRACT

Parathyroid adenomas are the leading cause of primary hyperparathyroidism. These tumors may be found in atypical sites, such as the mediastinum, and their sizes can vary. During the post-operative period, the bones of some of these patients can have high calcium requirements. This condition, called the hungry bone syndrome, can cause severe crises of hypocalcemia. We report a case of surgical excision of a mediastinal adenoma with subsequent refractory hypocalcemia.

KEY WORDS: Parathyroid neoplasia, Hungry bone syndrome.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 69-73.

⁽¹⁾ Residente de Segundo año Cirugía de Tórax, Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Cirujanos de Tórax, Fundación Santa Fé de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾ Estudiante de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctor Wilfredy Castaño Ruiz, correo electrónico: willfredy78@hotmail.com

Recibido: septiembre 1 de 2010. **Aceptado:** septiembre 10 de 2010

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario se presenta cuando una o más glándulas paratiroides, secretan hormona paratiroidea en exceso, siendo un adenoma único la causa más común, hasta en 85% (1,2). Los adenomas paratiroides, tienen una ubicación ectópica del 4-16%, siendo las más extrañas las mediastinales medias. Dentro de los síntomas que se pueden presentar es raro encontrar crisis hipercalcémicas y manifestaciones neuromusculares o psiquiátricas, asociadas generalmente con hipoalbuminemia severa (3).

REPORTE DE CASO

Describimos un caso de una paciente de 63 años, procedente del área urbana de la ciudad de Bogotá. Cuadro clínico de 2 años de evolución de dolores osteomusculares, pérdida de peso de 23 Kg y depresión mayor, a quien en paraclínicos realizados se le encuentra un calcio ionizado de 1,83 mg/dL (1,16-1,32), con medición de parathormona 95,9 pg/ml (15-68,3), albúmina 1,8 g/dL, no presenta fracturas, nitrógeno uréico 13 mg/dL y fosfatasa alcalina 320 UI/Lt. Con impresión diagnóstica de adenoma paratiroideo se le realiza una gammagrafía con SESTAMIBI en la cual se encuentra una captación muy importante en mediastino medio y en paratiroides cervicales (Figura 1). Se le realiza TC de tórax encontrando masa de 3 cm en mediastino medio anterior a la tráquea, superior a la arteria pulmonar derecha, invadiendo la ventana aortopulmonar (Figura 2). Se realizó resección



Figura 1. Gammagrafía con SESTAMIBI en la cual se encuentra una captación muy importante en mediastino medio y en paratiroides cervicales.

de la lesión abordando por toracotomía posterolateral derecha y movilizándolo a la cava superior. Cápsula de la masa con adhesión firme a la arteria pulmonar derecha y a la cava superior. Evolución adecuada en primer día postquirúrgico, presentando posteriormente hipocalcemia severa persistente con calcio ionizado de 1,09 mg/dL, en manejo con 1.250 mg de gluconato de calcio diarios y vit D. Se logra disminuir el aporte de calcio a las 2 semanas exclusivamente por vía oral (3 diarios), momento en el cual comienza a presentar episodios de diarrea acuosa abundante. Resultado final de patología proliferación paratiroidea adenomatosa atípica con ganglios negativos, la cual no cumple con absolutos criterios de malignidad, pero se decide continuar con seguimiento estricto de la paciente. Recuperación adecuada posterior de la paciente con ganancia de peso pero con persistencia de dolor. Seguimiento a 9 meses continúa con calcio oral, no requiere aporte de hidroxicoalciferol y presenta calcio ionizado de 1,29 mg/dL.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es la causa más común de hipercalcemia y la principal causa de éste es el adenoma paratiroideo (75%-85%) (1). Estos adenomas se pueden presentar en una glándula única o en múltiples glándulas, siendo estas últimas las de menor porcentaje. En el proceso de desarrollo embriológico, las glándulas superiores proceden del epitelio del ala dorsal del cuarto arco faríngeo y migran adheridas a la glándula tiroidea. Las glándulas paratiroides inferiores proceden del epitelio dorsal del tercer arco faríngeo, mientras que la porción ventral forma el timo, estas dos estructuras migran caudalmente hacia la parte inferior del cuello y el mediastino anterior y superior en la mayoría de las ocasiones. En algunas oportunidades puede presentarse tejido ectópico o migración hacia mediastino posterior (esófago) o en contacto con el pericardio y retrovascular, como la que reportamos en esta ocasión. Esta es una de las teorías que explican la aparición de paratiroides mediastinales, otra posibilidad es que al formarse un adenoma grande puede descender por gravedad hacia el mediastino (4).

La primera resección de adenoma paratiroideo mediastinal, fue realizada por vía esternal por el doctor Edward Churchill en 1932, la mayoría de estos adenomas son accesibles por vía cervical principalmente cuando se encuentran a menos de 6 cm del borde superior de la clavícula (4). Los que no se logran extraer por esta vía, requieren una aproximación mediastinal. Posterior a la descripción inicial se han utilizado otras aproximaciones como la esternotomía parcial (5) y recientemente la utilización de procedimientos mínimamente invasivos como la toracoscopia (6-8). Chan y colaboradores (9)

reportan la resección de un adenoma paratiroideo mediastinal intratímico con la utilización del sistema robótico da Vinci. Ismail y colaboradores (10) presentan una serie de 5 pacientes en los cuales se realizó resección de adenoma paratiroideo asistido por sistema robótico da Vinci, 2 de ellos mediastino anterior, 2 intratímicos y 1 sobre el arco aórtico.

Este tipo de adenomas frecuentemente se encuentran como resultado de una paratiroidectomía cervical en la cual el paciente continuaba con calcio ionizado y hormona paratiroidea elevadas a pesar de la cirugía, o no se presentaba disminución de parathormona en el intraoperatorio (11). Gracias a un mejor diagnóstico preoperatorio con gammagrafía o PET/CT (tomografía por emisión de positrones) con Tc99m-SESTAMIBI, se logra realizar una aproximación quirúrgica inicial adecuada, que reduce la posibilidad de no encontrar el adenoma en la primera cirugía, minimizando la posibilidad de reintervenciones o incluso realizar cirugía radioguiada en lesiones difíciles de encontrar (12).

En 1991 por convocatoria del Instituto Nacional de Salud de EEUU (NIH) se realizó un consenso para definir los criterios quirúrgicos de los pacientes asintomáticos (13), la cual fue revisada en 2002 (14) con lo cual se definieron los siguientes criterios:

1. Calcio sérico 1,0 mg/dL o mayor por encima del rango normal aceptado.
2. Excreción de calcio urinario de 24 horas mayor a 400mg, depuración de creatinina reducida en 30%.
3. Densidad ósea por encima de 2,5 desviaciones estándar por debajo de la masa ósea óptima (T score < -2,5).
4. Edad menor a 50 años.
5. Pacientes quienes no pueden tener un seguimiento médico adecuado.

Sin embargo, se han presentado corrientes que defienden la realización de paratiroidectomía en todos estos pacientes por lo cual Zanocco y colaboradores

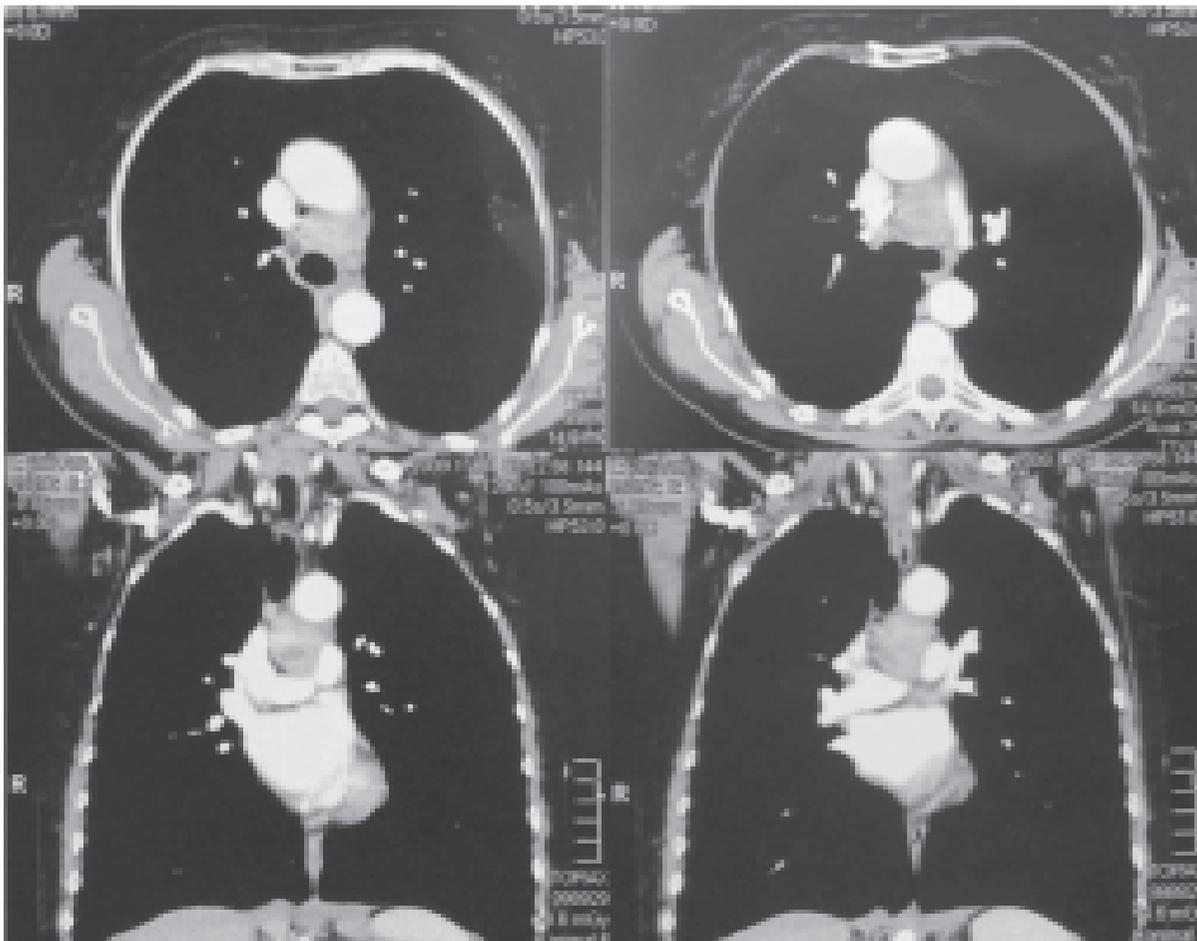


Figura 2. Tomografía computarizada de tóraxse evidencia masa de 3 cm en mediastino medio, anterior a la tráquea, superior a la arteria pulmonar derecha, invadiendo la ventana aortopulmonar

realizaron un estudio de costo efectividad el cual demostró que la terapia con calciomiméticos no es costo efectiva, mientras que la cirugía sí lo es y además mejora la calidad de vida del paciente a largo plazo. Por último, recomienda realizar paratiroidectomía en estos pacientes siempre y cuando no requiera esternotomía, por cirujanos entrenados (15).

Con el objetivo de tener absoluta seguridad de resear el adenoma paratiroideo, y no tener tejido ectópico hiperfuncionante no advertido, se viene realizando una medición intraquirúrgica de hormona paratiroidea posterior a la resección. Se debe presentar una disminución por lo menos de 50% del valor preoperatorio a los 10 minutos. Chen y colaboradores encontraron un porcentaje de cura temprana de 90% vs 99% ($p < 0,001$) (16), sin embargo, en el seguimiento a seis meses estos valores se igualaron. Otra de las medidas que se han tomado es la utilización de radiomarcadores y lectura con gamma cámara en el intraoperatorio, tomando como positiva la lectura en exvivo de más del 20% de las unidades marcadas in vivo (17). En un meta análisis de Ruda y colaboradores (18) se encontró una probabilidad de cura para cirugía mínimamente invasiva radioguiada de 96,66%, mientras que la exploración cervical bilateral fue de 97,69%, presentando esta ayuda diagnóstica intraoperatoria de una manera comparable con la exploración tradicional.

Tabla 1. Coeficiente de correlación de los factores de riesgo (19).

Factor	Coeficiente de correlación
Volumen del adenoma	0,297
Nitrógeno ureico sanguíneo	0,361
Fosfatasa alcalina	0,054
Edad	0,239
Constante	-16,2932

Tabla 2. Probabilidad de síndrome de hueso hambriento según puntaje (19).

Suma de factores de riesgo	Probabilidad
<8	2,6%
8-10	21%
10-12	39%
>12	67%

En nuestro caso no se realiza ninguna de estas dos medidas, dado que el adenoma hiperfuncionante estaba plenamente identificado con la gammagrafía previa y los hallazgos intraquirúrgicos eran confirmatorios de una masa mediastinal infiltrante a vasos.

El síndrome de hueso hambriento se caracteriza por hipocalcemia e hipofosfatemia profunda en el paciente que ha sido llevado a una paratiroidectomía. El fosfato sérico no presenta elevación al tercer día marcando la pérdida del efecto de la parathormona en el manejo tubular de este (19). Una de las manifestaciones es la osteitis fibrosa quística, esta se caracteriza por "tumores cafés" que son áreas de actividad osteoblástica acelerada e inflamatoria con células gigantes reactivas, y simulan una enfermedad metastásica, incluso captando el radiomarcador de la gammagrafía (20). Generalmente, aparecen y aumentan en el periodo postoperatorio de estos pacientes y lo que denota es la recuperación ósea. Como factores de riesgo en análisis multivariado para desarrollar el síndrome de hueso hambriento, tenemos en su orden: los tumores mayores a 5 centímetros, nitrógeno ureico alto, fosfatasa alcalina alta y edad avanzada (Tabla 1) (19).

Para el cálculo de la probabilidad de este síndrome se debe multiplicar el coeficiente de correlación por el volumen del adenoma (cm³), nitrógeno ureico (mg/dL), fosfatasa alcalina (U/Lt) y edad (años). La suma de estos valores, adicionada a la constante nos arroja como resultado un puntaje a correlacionar en la tabla de riesgos (Tabla 2).

En nuestra paciente se presentaba una probabilidad de 67% de presentar un síndrome de hueso hambriento. En conclusión, se requiere mantener un alto índice de sospecha y tener siempre presente este tipo de complicación posoperatoria, ya que los pacientes pueden presentarse con crisis hipocalcémicas severas que incluso podrían llegar a dar al traste con la vida del paciente.

REFERENCIAS

- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009; 374(9684): 145-58.
- Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 2006; 191(3): 418-23.
- Mazzaglia PJ, Berber E, Kovach A, Milas M, Esselstyn C, Siperstein AE. The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. *Arch Surg* 2008; 143(3): 260-6.
- Callender GG, Grubbs EG, Vu T, Hofstetter WL, Fleming JB, Woodburn KL, et al. The fallen one: the inferior parathyroid gland that descends into the mediastinum. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5): 887-93; discussion 93-5.
- Gold JS, Donovan PI, Udelsman R. Partial median sternotomy: an attractive approach to mediastinal parathyroid disease. *World J Surg* 2006; 30(7): 1234-9.

6. Alesina PF, Moka D, Mahlstedt J, Walz MK. Thoracoscopic removal of mediastinal hyperfunctioning parathyroid glands: personal experience and review of the literature. *World J Surg* 2008; 32(2): 224-31.
7. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. *Arch Surg* 2005; 140(5): 472-8; discussion 8-9.
8. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy versus open minimally invasive parathyroidectomy for a solitary parathyroid adenoma: a prospective, randomized, blinded trial. *World J Surg* 2006; 30(5): 721-31.
9. Biskobing DM. Significance of elevated parathyroid hormone after parathyroidectomy. *Endocr Pract* 2010 ; 16(1): 112-7.
10. Ismail M, Maza S, Swierzy M, Tsilimparis N, Rogalla P, Sandrock D, et al. Resection of ectopic mediastinal parathyroid glands with the da Vinci robotic system. *Br J Surg* 2010; 97(3): 337-43.
11. Akram K, Parker JA, Donohoe K, Kolodny G. Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in localization of ectopic parathyroid adenoma: a pictorial case series and review of the current literature. *Clin Nucl Med* 2009; 34(8): 500-2.
12. Mansberg R, Chiam QL, Bui C. Radio-guided surgical excision of an ectopic mediastinal parathyroid adenoma demonstrated on Tc-99m sestamibi hybrid imaging. *Intern Med J* 2009; 39(4): 263-4.
13. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. *J Bone Miner Res* 1991; 6 Suppl 2: S1-166.
14. Bilezikian JP, Potts JT, Jr., Fuleihan Gel H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Bone Miner Res* 2002; 17 Suppl 2: N2-11.
15. Zanco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2006; 140(6): 874-81; discussion 81-2.
16. Chen H, Pruhs Z, Starling JR, Mack E. Intraoperative parathyroid hormone testing improves cure rates in patients undergoing minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery* 2005;138(4): 583-7; discussion 7-90.
17. Satchie B, Chen H. Radioguided techniques for parathyroid surgery. *Asian J Surg* 2005; 28(2): 77-81.
18. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 359-72.
19. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med* 1988 Apr; 84(4): 654-60.
20. Ajmi S, Sfar R, Trimeche S, Ben Ali K, Noura M. Scintigraphic findings in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *Rev Esp Med Nucl* 2010; 29(2): 81-3.

Síndrome de pulmón hipereosinofílico: Revisión a un viejo problema

Pulmonary hypereosinophilia: an old problem revisited

Azucena Martínez Caballero⁽¹⁾; Andrea Córdoba Guzmán⁽¹⁾; Robin Rada Escobar⁽²⁾; Marcos Navarro Araújo⁽³⁾

RESUMEN

La eosinofilia pulmonar comprende un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de infiltrados pulmonares que cursan con incremento del recuento total de eosinófilos y de células inflamatorias como macrófagos, linfocitos, neutrófilos en sangre periférica y/o tejido pulmonar que en etapas posteriores serán responsables de la lesión pulmonar en algún momento de su evolución. En estas entidades, la presencia de eosinófilos es fundamental constituyendo un marcador útil para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento. La presentación clínica y radiológica generalmente es variable y en algunas ocasiones cursa concomitantemente con la presencia de otras enfermedades asociadas como el asma, que puede ser incluso un requisito previo para la aparición de estas patologías como es el caso de la aspergilosis broncopulmonar alérgica y el síndrome de Churg Strauss. En esta revisión se realiza un abordaje de cada una de las presentaciones del síndrome de pulmón eosinofílico fundamentados en características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de acuerdo a su clasificación.

Palabras clave: eosinófilos, enfermedad pulmonar eosinofílica, enfermedad pulmonar intersticial, neumonía eosinofílica aguda, neumonía eosinofílica crónica, aspergilosis broncopulmonar alérgica, síndrome de Churg Strauss, eosinofilia como reacción a drogas.

ABSTRACT

Pulmonary hypereosinophilia comprises a heterogeneous group of diseases characterized by pulmonary infiltrates and increased levels of eosinophils and inflammatory cells (such as macrophages, lymphocytes, and neutrophils) in peripheral blood and/or lung tissue. At later stages, these cells are responsible for pulmonary injury. In these conditions, the presence of eosinophils is of capital importance, and is a useful marker for diagnosis, follow-up, and treatment. Clinical and radiologic presentation is usually variable, and can sometimes run together with other concomitant diseases such as asthma, which can be a requisite for the appearance of conditions such as allergic bronchopulmonary aspergillosis and Churg-Strauss syndrome. This review examines each presentation of the eosinophilic lung syndrome on the basis of its epidemiologic, clinical, and radiologic characteristics.

Key words: eosinophils, eosinophilic lung disease, interstitial lung disease, acute eosinophilic pneumonia, allergic bronchopulmonary aspergillosis, Churg-Strauss syndrome, hypereosinophilia as reaction to drugs.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 74-88.

⁽¹⁾ Estudiante Medicina, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Internista-Neumólogo, Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Central. Coordinador Académico de Medicina Interna, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾ Médico y Cirujano, Universidad Libre de Colombia. Médico Fuerza Aérea Colombiana.

Correspondencia: Doctora Azucena Martínez Caballero, correo electrónico: azucenaazm@hotmail.com

Recibido: agosto 8 de 2010. **Aceptado:** agosto 20 de 2010.

INTRODUCCIÓN

Las eosinofalias pulmonares (EP) son un grupo de patologías que suelen pasar desapercibidas en la mayoría de las ocasiones llegando incluso a no ser diagnosticadas oportunamente, retrasando de esta forma su manejo e incrementando el riesgo de complicaciones posteriores. Sin embargo, a lo largo de la historia se han realizado múltiples descripciones de estas patologías y de su progresión, basados en la presencia de eosinofilia en sangre periférica e infiltrados pulmonares; hoy en día se cuenta con la presencia de técnicas especializadas como el lavado broncoalveolar (BAL) que sin incluir necesariamente la eosinofilia periférica puede proporcionar una lista de posibles diagnósticos, que asociados al contexto, la historia clínica y la sospecha epidemiológica permiten llegar a una aproximación diagnóstica acertada, por lo cual es de vital importancia siempre la sospecha por parte del clínico (1).

CONSIDERACIONES GENERALES

Definición

Las eosinofalias pulmonares (EP) son un diverso grupo de patologías, que aunque pueden tener una presentación clínica distinta entre ellas, tienen en común la presencia de opacidades pulmonares y conteo de eosinófilos aumentados, ya sea en sangre periférica o en tejido pulmonar. El conteo de eosinófilos es posible obtenerlo mediante lavado broncoalveolar (BAL) o por biopsia de tejido pulmonar; es importante recordar que aunque el infiltrado inflamatorio puede componerse de macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, la eosinofilia es uno de los marcadores más importantes y guías para diagnóstico y tratamiento de estos síndromes (1, 2)

Algunas de estas patologías pueden predominar en la vía aérea superior, inferior o pueden tener un compromiso mixto. Los cuadros clínicos englobados dentro de este grupo de patologías poseen diferentes grados de severidad, desde formas benignas y sin manifestaciones clínicas, hasta enfermedades persistentes o recurrentes multisintomáticas de progresión fatal (1).

Epidemiología y etiopatogenia

Entre los factores epidemiológicos a considerar se incluye la exposición a ciertos parásitos (regiones endémicas), productos tóxicos con su posterior inhalación, fármacos y drogas ilícitas, así como antecedentes de atopia y/o asma que bajo ciertas condiciones especiales como predisposición genética inducen una respuesta por parte del sistema inmune, en donde los eosinófilos con capacidad de infiltrarse dentro del tejido pulmonar,

inducen cambios perjudiciales en el intercambio de gases con la posterior aparición de signos como disnea, fiebre y tos, los cuales dentro de un contexto clínico son claramente indicadores inespecíficos para orientar un diagnóstico; este proceso puede ser de origen primario (idiopático, es decir, proceso en el cual no hay un agente desencadenante aparente) o secundario debido a varios factores, como mencionaremos a continuación (3).

La eosinofilia pulmonar generada por parásitos afecta generalmente a residentes de áreas geográficas endémicas como los trópicos, especialmente en el sudeste de Asia e India, determinadas zonas de China, África y América del Sur. Sin embargo, debido a la creciente frecuencia de viajes en todo el mundo, la migración de esta enfermedad entre continentes ha generado un incremento de su incidencia en occidente, en donde su diagnóstico en la mayoría de las ocasiones pasa desapercibido debido a que su presentación puede simular otras enfermedades (4). La ingestión de comidas con crustáceos cocidos (paragonimiasis) (5), carne cruda (hidatidosis), agua contaminada (esquistosomiasis) o animales domésticos como perros y gatos (toxocariasis), son algunas de sus etiologías.

La historia de tabaquismo y la inhalación de productos tóxicos podrían estar relacionadas con la presentación de neumonía eosinofílica aguda (6). En el año 2004 se reportaron 18 casos de neumonía eosinofílica aguda es soldados estadounidenses desplegados en Irak en donde todos eran fumadores, 14 de ellos habían iniciado su consumo recientemente y 17 habían sido expuestos a las tormentas de arena del desierto, todos los pacientes desarrollaron síntomas respiratorios, eosinofilia periférica y pulmonar en 6 pacientes fue comprobada mediante lavado broncoalveolar, en esta revisión se plantea la hipótesis en que podría existir una relación entre la presentación de neumonía eosinofílica aguda y tabaquismo de reciente inicio (7), así como la exposición a determinados fármacos (8, 9).

Clasificación

La primera descripción fue realizada por Loeffler en 1936, quien observó una serie de pacientes que presentaban fiebre, tos, infiltrados pulmonares y eosinofilia periférica, lo que denominó eosinofilia pulmonar simple más conocida como el síndrome de Loeffler (1).

Años después, en 1952, Reeder y Goodrich agregaron otras patologías a la clasificación ya dada por Loeffler y sugieren la denominación de infiltrados pulmonares con eosinofilia o síndrome pulmón hipereosinofílico. Ese mismo año, Crofton propuso otra clasificación cuya particularidad se basaba en que las diferentes entidades representaban una misma afección con severidad clíni-

ca y patológica variable (1,10). Esta clasificación dividía la eosinofilia pulmonar en 5 grupos: EP simple o síndrome de Loeffler, EP con asma, eosinofilia tropical, periarteritis nodosa y EP prolongada (10).

En 1969 Liebow y Carrington proponen el término neumonías eosinofílicas, para lo cual se inicia el pensamiento acerca de los infiltrados pulmonares, los cuales podían o no acompañarse de eosinofilia en sangre periférica y reconocen agentes patógenos como *Aspergillus fumigatus* y enfatizan la frecuencia de la neumonía eosinofílica crónica. Por último, en 1996, J. Allen definió dos grupos de enfermedades. El primer grupo se caracteriza por que los eosinófilos son parte fundamental en los procesos inflamatorios y en la definición de las enfermedades; y un segundo grupo de enfermedades las cuales están asociadas a grupos variables de eosinofilia (1).

Como se ha mencionado a lo largo de la revisión, en la actualidad se conocen múltiples factores que intervienen en la aparición del síndrome de pulmón eosinofílico, de acuerdo a lo anterior la clasificación más exacta que nos permite orientar el diagnóstico y que se abordará con detalle en el transcurso del presente artículo, es aquella que agrupa tanto la presentación clínica y radiológica con base a su etiología. Se hará a continuación una descripción detallada de la misma (Tabla 1) (3).

Hallazgos de laboratorio

En general, dentro del síndrome de pulmón eosinofílico, el hallazgo más frecuente es la eosinofilia periférica ya que se encuentra presente en la mayoría de las ocasiones desde el inicio y durante el transcurso de la enfermedad la cual puede evidenciarse en un cuadro hemático, sin embargo, no siempre las muestras de sangre revelan un aumento significativo con un recuento de eosinófilos que puede variar desde 500 a 1.000 células/mm³, ser de alto grado (hipereosinofilia) que indica un conteo de eosinófilos mayor a 1.500 células/mm³ o incluso en algunos casos estar ausente, hecho que dificulta su diagnóstico (11).

Recientemente, fue descrito un estudio sobre los beneficios del lavado broncoalveolar (BAL) como una técnica diagnóstica y de seguimiento para los pacientes con enfermedad pulmonar en niños y adolescentes, utilizando una compilación de estudios publicados entre los años 1989 y 2009 en donde se plantea que en un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares, la evaluación del perfil de células en el líquido BAL junto con hallazgos clínicos y de imagen, ha demostrado ser una herramienta esencial en la investigación de las enfermedades pulmonares, convirtiéndose en el principal método para confirmar el diagnóstico (12).

Tabla 1. Clasificación de la eosinofilia pulmonar basado en la presentación clínica, radiológica y etiología.

Las principales formas de eosinofilia pulmonar (basado en la presentación clínico-radiológica)	Etiología de las formas de eosinofilia pulmonar
1. Eosinofilia pulmonar simple	1. Primaria o idiopática
2. Neumonía eosinofílica crónica	2. Secundaria
3. Neumonía eosinofílica aguda	a) A una causa conocida: <ul style="list-style-type: none"> - Medicamentos - Parásitos - Productos tóxicos / irradiación. - Hongos y las infecciones por micobacterias.
4. Aspergilosis broncopulmonar alérgica	b) Enfermedades que pueden conducir a la presentación de eosinofilia pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades pulmonares difusas: neumonía organizativa criptogenética, neumonía hipersensibilidad, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis de células de Langerhans y sarcoidosis.
5. Eosinofilia pulmonar asociada con una enfermedad sistémica: <ul style="list-style-type: none"> - El síndrome de Churg-Strauss - El síndrome hipereosinofílico 	b) Enfermedades que pueden conducir a la presentación de eosinofilia pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades malignas: leucemia, linfoma, cáncer de pulmón, adenocarcinoma de participación de múltiples órganos, carcinoma escamoso. - Enfermedades del tejido conectivo: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren.

Es necesario mencionar que el BAL es el estudio de elección cuando se sospecha de neumonía eosinofílica ocasionada por parásitos; esta se produce, casi siempre, durante la migración de larvas al pulmón y, por lo tanto, inicialmente en la fase de infiltrado pulmonar el resultado de pruebas en heces son negativos, debido a que los gusanos se encuentran en fase larvaria y no producen óvulos, por lo cual el examen en materia fecal permanecerá negativo durante un máximo de ocho semanas luego de la aparición de síntomas pulmonares (13). Un ejemplo de ello es la infección de larva migrans visceral que se debe principalmente a la infestación de *Toxocara canis* (en caso que su agente transmisor sean los perros) y/o *Toxocara cati* (si son los gatos) que contaminan zonas públicas como parques infantiles, arena en la playa, ocasionando que deficientes normas de higiene como la ausencia del lavado de manos y alimentos (carne contaminada) permitan ingerir sus huevos embrionados y dar inicio al transcurso de la enfermedad (14).

Las pruebas de función hepática y orina son importantes para sospechas de lesión, los anticuerpos neutrofilicos anticitoplasmáticos (ANCA) fundamentalmente cuando poseen un patrón de tinción perinuclear (p-ANCA) y anticuerpos antimieloperoxidasa pueden ser utilizados (3). Dentro de esta revisión se retomarán los hallazgos específicos para cada una de las presentaciones del pulmón eosinofílico.

Estudio histopatológico

Aunque la biopsia de pulmón (transbronquial o por toracotomía) no es un requisito indispensable para la determinación de eosinofilia pulmonar, es una herramienta valiosa para el diagnóstico y tratamiento de diversos trastornos pulmonares pues provee una alta sensibilidad y especificidad en casos en donde se desee confirmar o descartar la enfermedad como en infecciones o neoplasias. De igual forma, permite realizar diagnósticos diferenciales como en trastornos intersticiales o neumonía de organización criptogénica (15).

En el estudio histopatológico se incluye el estudio del exudado intraalveolar de histiocitos y eosinófilos; en algunos casos logra evidenciarse pequeñas áreas focales intersticiales con fibrosis, necrosis o incluso cierto grado de vasculitis que puede presentarse en ausencia o presencia de granulomas como en la aspergilosis broncopulmonar alérgica e infecciones parasitarias (paragonimiasis, toxocara, babesiosis, entre otras) (16).

Hallazgos radiológicos

Como se ha comentado previamente, la eosinofilia

pulmonar (EP) está formada por un grupo de alteraciones pulmonares asociadas con eosinofilia periférica o tisular, y se clasifican en eosinofilias de causa desconocida, de causa conocida y por vasculitis. (17)

El diagnóstico de la eosinofilia pulmonar puede realizarse si algunos de los siguientes parámetros está presente: a) Opacidades pulmonares con eosinofilia periférica, b) Eosinofilia tisular confirmada por biopsia pulmonar abierta o transbronquial o, c) Aumento de los eosinófilos en el lavado de líquido broncoalveolar. En este apartado del artículo, haremos énfasis en los hallazgos radiológicos más frecuentes y/o relacionados con esta gama de entidades entre las cuales se encuentra: Eosinofilia pulmonar simple (Síndrome de Löffler) (17, 18), neumonía Eosinofílica aguda (18), neumonía eosinofílica crónica (18, 19), síndrome de hipereosinofilia idiopática (17, 18), aspergilosis broncopulmonar alérgica (20), eosinofilia como reacción a medicamentos (18) y vasculitis eosinófila (Síndrome de Churg-Strauss) (20), eosinofilia como reacción a medicamentos (18) que se profundizarán a lo largo de la revisión.

Los pacientes con eosinofilia pulmonar pueden ser identificados inicialmente en base a sus síntomas respiratorios y por los hallazgos en la radiografía de tórax simple acompañado de eosinofilia tisular o en sangre. Una gama de diversos hallazgos inespecíficos pueden ser encontrados en una placa de tórax simple. La tomografía computarizada simple de tórax muestra más características y la distribución de las opacidades en el parénquima que la radiografía de tórax simple (17).

Formas de eosinofilia pulmonar

Eosinofilia pulmonar simple (síndrome de Löffler)

También se le conoce como síndrome de Löeffler, fue descrita inicialmente en 1932. Típicamente este síndrome está caracterizado por la presencia de opacidades pulmonares, las cuales se describen en la literatura como migratorias y transitorias, eosinofilia y escasa sintomatología, la cual puede incluso estar ausente. También es conocida como eosinofilia pulmonar benigna, dado el bajo compromiso clínico que presentan los pacientes y ya que suele autoresolver al mes de iniciado el cuadro clínico, por lo cual se considera benigna (1, 17).

Existen tres tipos de eosinofilia pulmonar simple: secundaria a medicamentos y drogas, asociada principalmente al consumo de cocaína; las formas idiopáticas que corresponden a aproximadamente 1/3 de todos los casos y por último las secundarias a infecciones parasitarias. Entre los parásitos más comúnmente asociados a este síndrome, se encuentran: *Toxocara canis* y

Ascaris lumbricoides (1).

Hallazgos radiológicos

En una radiografía de tórax simple, los hallazgos más representativos son áreas de consolidaciones migratorias y transitorias que resuelven espontáneamente en un mes aproximadamente, estas consolidaciones son no segmentarias y, pueden ser únicas o múltiples, usualmente tienen bordes mal definidos, y otras tienen distribución predominantemente periférica (17).

En la tomografía computarizada, se pueden observar consolidaciones irregulares unilaterales o bilaterales del espacio aéreo, con predominante distribución periférica, y áreas atenuadas en patrón de vidrio esmerilado sobre todo en las zonas superiores y medias del pulmón, usualmente transitorias y migratorias, con posibilidad de múltiples nódulos (18).

El diagnóstico diferencial de las opacidades pulmonares incluye la hemorragia pulmonar, la vasculitis pulmonar, la broncoaspiración recurrente. Ahora, en aquellos pacientes con nódulos y patrón de vidrio esmerilado, hay que hacer diagnóstico diferencial tanto de enfermedades infecciosas (por ejemplo la aspergilosis) como de enfermedades no infecciosas (por ejemplo la Granulomatosis de Wegener), y neoplasias pulmonares ó metástasis (17).

Neumonía eosinofílica crónica

Es una condición idiopática que se caracteriza por ser de inicio insidioso y por acompañarse de opacidades pulmonares de predominio periféricas y eosinofilia tanto en sangre periférica como en tejidos. Se presenta generalmente en mujeres, entre la cuarta y quinta década de la vida y es importante resaltar que estos pacientes no suelen ser fumadores. El 90% de los pacientes expresa eosinofilia periférica con conteo mayor al 30% del total de células blancas, mientras que en el lavado broncoalveolar se considera un porcentaje mayor a 40%, y en algunas ocasiones es posible encontrar eosinofilia hasta del 60% (21).

Aunque no se conoce con certeza que origina esta enfermedad, se sabe que es causada por una acumulación excesiva de eosinófilos a nivel pulmonar y está fuertemente relacionada con niveles elevados de interleucina 5. Se han relacionado los niveles elevados de esta citoquina con el reclutamiento de eosinófilos a nivel pulmonar, así como con la inhibición de la apoptosis celular y por lo tanto prolongamiento de la vida media de estas células. Se cree que la estimulación crónica, activación y migración, de los eosinófilos por parte de la interleucina 5 cumple un papel fundamental en la

fisiopatología de esta enfermedad (21).

Es importante recordar que la interleucina 5 es producida y activada por los linfocitos T-helper 2 (Th2) y aunque se desconoce el motivo por el cual inicia esta migración de eosinófilos hacia el tejido pulmonar, se cree que el mecanismo por el cual los eosinófilos migran es la migración selectiva Th2 hacia el pulmón (22)

Estos pacientes pueden diferenciarse de aquellos con neumonía eosinofílica aguda, ya que suelen presentarse con mayor sintomatología y compromiso de la función pulmonar; un estudio retrospectivo llevado a cabo en Francia el cual estudio 62 casos, demostró que entre los síntomas más comúnmente asociados a la neumonía eosinofílica crónica se encuentran la tos seca (93,4%), disnea (91,9%) y manifestaciones sistémicas como fiebre (77,4%), astenia (88,3%) y pérdida de peso (75%) (1). En general, suele existir un cuadro de disnea, hipoxia y en algunas ocasiones hemoptisis, y aunque se ha descrito una asociación entre pacientes con neumonía eosinofílica crónica y asma, antecedentes de asma o atopía no se consideran un prerrequisito para el desarrollo de esta enfermedad (10, 22).

El diagnóstico se basa en los criterios clínicos, estudios radiológicos sugestivos y la presencia de eosinofilia periférica o eosinofilia en el BAL (1). Aunque no existen criterios específicos para realizar el diagnóstico, si se deben tener en cuenta los siguientes criterios (21):

1. Inicio insidioso de la sintomatología.
2. Eosinofilia presente en sangre y BAL.
3. Infiltrados pulmonares de predominio periférico en los estudios radiológicos.
4. Exclusión de alguna otra causa de enfermedad pulmonar eosinofílica.

En general estos pacientes responden fácil y rápidamente al tratamiento con corticoesteroides, lo cual facilita la confirmación del diagnóstico. El uso de estos medicamentos, generalmente lleva a una mejoría dramática de la sintomatología en las primeras 24 a 48 horas. La disminución del compromiso pulmonar evidenciado en los estudios radiológicos, generalmente se da a los 10 días de iniciado el tratamiento (1).

El tratamiento consiste en administración de glucocorticoides por periodos prolongados de tiempo, que van de 6 a 12 meses. Se puede iniciar con prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg y desescalonar gradualmente. Se considera que existe una respuesta satisfactoria al tratamiento con corticoesteroides cuando se ha dado una resolución rápida de la sintomatología,

y cuando se da mejoría de las opacidades radiológicas y eosinofilia periférica (1, 22). Aproximadamente, el 50% de los pacientes con neumonía eosinofílica crónica recaen al momento de disminuir la dosis de medicamento o al suspenderlo por completo y requieren uso prolongado de corticoesteroides, en comparación con los que padecen neumonía eosinofílica aguda (10,21).

Hallazgos radiológicos

El hallazgo típico en una radiografía de tórax simple es la consolidación periférica del espacio aéreo no segmentada (negativo fotográfico del edema pulmonar) comprometiendo principalmente los lóbulos superiores, sin embargo este hallazgo puede ser visto en menos del 50% de los casos (19).

En la tomografía computarizada, se puede hallar consolidación desigual en el espacio aéreo ya sea unilateral o bilateral, áreas de patrón en vidrio esmerilado de predominio en las zonas pulmonares media y superior, y atenuaciones subpleurales en bandas; el derrame pleural se observa en menos del 10% de los casos (18).

Neumonía eosinofílica aguda

La neumonía eosinofílica aguda se describió por primera vez en 1980 como un síndrome que llevaba a falla respiratoria de origen no infeccioso, caracterizado por fiebre y dificultad respiratoria, asociado a opacidades pulmonares y eosinofilia pulmonar. Este tipo de neumonía, se caracteriza por ser un cuadro de inicio súbito, generalmente menor a 7 días, acompañado de fiebre e hipoxemia (23). A diferencia de la neumonía eosinofílica crónica, este tipo de neumonía se presenta en todos los rangos de edad, afecta principalmente a hombres y no está asociada a antecedentes de asma ni de atopia. Los pacientes suelen presentar tos y disnea, malestar general, sudoración y dolor torácico pleurítico (1).

El principal hallazgo necesario para realizar el diagnóstico es la presencia de 25% de eosinofilia en líquido obtenido del BAL, y a diferencia de la neumonía eosinofílica crónica, puede estar acompañado de niveles elevados de linfocitos (20%) y neutrófilos (15%). Muchos de los pacientes muestran concentraciones elevadas de leucocitos pero la concentración de eosinófilos se encuentra dentro de parámetros normales (21).

El diagnóstico es principalmente clínico, por lo cual, se debe tener en cuenta el inicio súbito de la sintomatología, la presencia de fiebre asociado a hipoxemia e insuficiencia respiratoria, hallazgos radiológicos compatibles, BAL que muestre eosinofilia > 25% la cual generalmente no se encuentra acompañada de eosinofilia en sangre periférica, ausencia de

cualquier otra patología que pueda explicar la asociación entre la sintomatología y la eosinofilia (infección parasitaria, fúngica, viral o bacteriana), y mejoría clínica rápida frente al manejo con corticoesteroides (23).

A pesar de que no se conoce la causa de esta enfermedad, se ha asociado a niveles elevados de proteína surfactante-A y proteína surfactante-D. Se han reportado pacientes quienes han presentado sintomatología similar posterior a exposición al humo de cigarrillo, polvo y otros tipos de humo (17, 23).

El tratamiento se basa en el uso de corticoesteroides y la respuesta se da dentro de las primeras 24 a 48 horas de iniciado. Una vez ha mejorado la falla respiratoria, se debe continuar tratamiento con prednisona de 40 a 60 mg/día de 2 a 4 semanas. A diferencia de los pacientes con neumonía eosinofílica crónica, estos pacientes no presentan recaídas al momento de suspender el tratamiento farmacológico (23).

Hallazgos radiológicos

Los hallazgos característicos en la radiografía de tórax simple son las densidades reticulares bilaterales y, la presencia de derrame pleural, mientras que en la tomografía computarizada se encuentran áreas difusas atenuadas con patrón en vidrio esmerilado, nódulos definidos, leve engrosamiento del septo interlobular, y el derrame pleural. El diagnóstico diferencial radiológico se debe realizar con edema pulmonar hidrostático, síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonía intersticial aguda, y las neumonías infecciosas (18).

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), es la segunda causa más frecuente de micosis sistémica y pulmonar después de la candidiasis, es una enfermedad multifactorial determinada por la respuesta inmunitaria del huésped que se caracteriza por una respuesta inmunológica exagerada a la colonización de la vía aérea, secundaria a la invasión de alguna de las 5 especies más reconocidas de aspergillus (Tabla 2) con una respuesta inmunológica mediada por la formación de complejos inmunes (tipo III) e hipersensibilidad inmediata (tipo I). (24) La ABPA se presenta en pacientes atópicos y está asociada a asma, con una incidencia 7%-14% en pacientes asmáticos corticodependientes y hasta un 10% en fibrosis quística (25).

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia de la ABPA se ha incrementado durante las últimas dos décadas debido al uso generalizado de la quimioterapia y los inmunosupresores, la tasa de mortalidad en la aspergilosis pulmonar invasiva (API) en

pacientes neutropénicos supera el 50% y el 90% en pacientes que recibieron trasplante de células madre hematopoyéticas (26).

Los factores de riesgo para el desarrollo de API se producen predominantemente en inmunocomprometidos, los principales factores de riesgo para la API se muestran (Tabla 3), incluyen neutropenia definida como un recuento en sangre periférica de < 500 células/mm³ es el factor de riesgo más importante y está fuertemente relacionado con la duración y el grado de neutropenia, se estima que el riesgo aumenta 1% diario durante las tres primeras semanas, después de lo cual se incrementa a 4% por día (27).

También se ha descrito una creciente incidencia de la API en pacientes críticos no neutropénicos, se ha informado que estos pacientes son más propensos a desarrollar trastornos en la inmunorregulación durante su estancia en la UCI, quienes son más vulnerables a las infecciones por hongos, el diagnóstico puede ser difícil y la demostración histológica o citopatológica del hongo con el fin de cumplir con el estándar de oro para el API no siempre es factible en estos pacientes (28).

El trasplante de células madre hematopoyéticas cuyo riesgo es mayor en los trasplantes alogénicos (11%-14%) que en los autólogos (0,5%-4%), siendo más alto en pacientes con enfermedad de injerto contra el huésped (grado III-IV), en estos pacientes la línea de infección sigue una distribución bimodal con un pico en el primer mes siguiente que se asocia con neutropenia prolongada en fase de pre-injerto y el segundo pico durante el tratamiento contra la enfermedad de injerto contra el huésped (mediana de 78-112 días postrasplante), otros factores de riesgo que se incluyen son el tratamiento prolongado con altas dosis de corticoesteroides, neoplasias hematológicas, terapia citotóxica, SIDA avanzado, enfermedad granulomatosa crónica (29).

Agente etiológico

Se produce por gérmenes habitualmente saprófitos del género *Aspergillus* sp que en latín significa hisopo (fue empleado hacia 1729 por Micheli para denominar este género de hongos que en la actualidad cuenta con unas 150 especies, pero sólo hasta 1952 en Reino Uni-

Tabla 2. Especies causantes de ABPA.

Fumigatus
Flavus
Niger
Terreus
Nidulans

do, Hitson describió el trastorno), 5 de las cuales son causantes de ABPA mediante su capacidad de producir la enfermedad por diversos mecanismos: alergia, colonización o invasión; adquiriendo especial importancia en el inmunocomprometido neutropénico ya que en este tipo de pacientes la enfermedad adopta una forma invasiva y diseminada grave (30).

Los *Aspergillus* son un grupo de hongos ubicuos de distribución universal ampliamente diseminados en el ambiente y la naturaleza; están presentes en la tierra, el agua y la materia orgánica en estado de descomposición, tienen la capacidad de cultivarse a altas temperaturas (45° C) y se encuentran con frecuencia en cereales, algodón, algunas aves como palomas, entre otros. (31)

La enfermedad se produce como consecuencia de la inhalación de esporas (conidios de 2 a 3 micras) e hifas septadas de 7-10 micras contenidas en el aire, instaurándose en sitios iniciales como los senos paranasales (hifas de mayor tamaño) y pulmones (esporas o conidios de menor tamaño), a partir de los cuales pueden o no diseminarse a otros órganos. La colonización del árbol bronquial sucede por la interacción de el *Aspergillus* sp con su huésped, se encuentra generalmente en pacientes con defectos de aclaramiento mucociliar y cambios estructurales en la pared bronquial debido, en la mayoría de los casos, a enfermedad pulmonar crónica (32). Aproximadamente 10% de los pacientes asmáticos tendrán reactividad cutánea positiva inmediata a la prueba de *Aspergillus* sp, lo cual no necesariamente se correlaciona con la infección activa de ABPA sino por la sensibilización previa a sus antígenos.

Fisiopatología

Muchos de los alérgenos que componen las hifas son proteínas con actividad enzimática que tienen la capacidad de lesionar el epitelio y permitir un contacto directo con los folículos linfoides, favoreciendo la

Tabla 3. Factores de riesgo para API.

- Neutropenia prolongada (>3 semanas) o disfunción de neutrófilos (enfermedad granulomatosa crónica)..
- Trasplante (mayor riesgo cuando el trasplante es de células madre hematopoyéticas o de pulmón).
- Tratamiento prolongado - dosis elevadas con corticoesteroides.
- Neoplasia maligna hematológica (mayor riesgo con presencia de leucemia).
- Terapia citotóxica.
- SIDA avanzado (el riesgo aumento con recuento menor de CD4).

estimulación de las células Th2 con la posterior producción de inmunoglobulinas IgG e IgE, así como la maduración y activación de los eosinófilos; el daño epitelial ocasionado por las proteasas también estimula la inmunidad innata con la producción de ciertas interleucinas predominantemente IL-6 e IL-8, metaloproteína 9, así como el reclutamiento de neutrófilos, ocasionando diversas reacciones tisulares que vistas en conjunto son la manifestación de bronquiectasias, neumonía eosinofílica, bronquiolitis obliterante, granulomatosis broncocéntrica, vasculitis y microabsceso eosinofílico entre otros (33). Dado que 25% de los pacientes con asma han sido sensibilizados por *Aspergillus* sp, la predisposición a desarrollar ABPA parece estar relacionado con factores genéticos, tales como ciertas mutaciones en antígenos HLA-DR2, que hacen que los individuos sean más susceptibles a contraer la enfermedad (29).

Manifestaciones clínicas

Existe la sospecha clínica cuando el asma se acompaña de eosinofilia y alteraciones radiológicas sugestivas (bronquiectasias centrales o infiltrados pulmonares), tal y como se demuestra en estudio retrospectivo realizado en India en donde se reportan 42 casos de ABPA, diagnosticada en un período de 10 años desde 1995 hasta 2005, mediante análisis de laboratorio clínico y radiológico (con al menos 4 criterios para el diagnóstico) en un grupo de 27 hombres y 17 mujeres con edad promedio al momento del diagnóstico de 31,2 años, en donde el síntoma predominante era la disnea, presencia de trastornos alérgicos en 17 pacientes (40,5%), historia familiar sugestiva de enfermedad alérgica en 22 pacientes (52,4%), 38 pacientes tuvieron antecedente de tratamiento antituberculoso (90,5%), en la radiografía de tórax de 28 pacientes (66,7%) se encontraron opacidades pulmonares que con el TAC de tórax de alta resolución reveló bronquiectasias centrales como hallazgo predominante, respuesta inmunológica tipo I y III, reactividad

cutánea al antígeno del *Aspergillus*, elevación de los títulos séricos de anticuerpos IgE e IgG total contra *Aspergillus* del grupo *Fumigatus*, eosinofilia en sangre periférica, entre los hallazgos más predominantes (34). La incidencia de edad en la presentación de ABPA tiene un pico a los 30 años de edad y la enfermedad afecta típicamente a las personas con antecedente de asma por lo menos durante 10 años previos.

El cuadro clínico se caracteriza por episodios recurrentes de disnea, tos con expectoración y esputo que contiene tapones de moco de color marrón en forma de moldes bronquiales (donde es posible el aislamiento del hongo), dolor torácico por reacción pleural, eosinofilia en sangre periférica y esputo, infiltrados pulmonares fijos o cambiantes y test cutáneo para *Aspergillus* positivo, puede presentarse con fiebre, hiporexia, pérdida de peso (34).

Las infecciones mantenidas y recurrentes permiten la progresión del daño bronquial con posterior aparición de bronquiectasias predominantemente en lóbulos pulmonares superiores, que al colonizarse pueden originar aspergilomas dentro de la cavidad pulmonar (34).

En general la evolución de la enfermedad depende de la reexposición a los ambientes donde se inhalan las esporas, los cuadros de presentación leve a moderada son reversibles, sin embargo, las reacciones severas pueden ser irreversibles con la presencia de fibrosis en el tejido pulmonar, acompañado de un empeoramiento en la sintomatología clínica. Se han descrito cinco etapas de la enfermedad (Tabla 4) pero no siempre es la presentación habitual de su evolución natural, sin embargo, su establecimiento permite orientar el diagnóstico y abordaje terapéutico en base al estadio clínico en que se encuentre (35).

Diagnóstico

Tabla 4. Etapas de la ABPA.

Etapa	Características clínicas	Biología	Radiología
I: Aguda	Fiebre, tos, dolor torácico, hemoptisis, esputo	IgE elevada+++	Infiltrado pulmonar
II: Remisión	Asintomático/asma estable	IgE normal o elevada +	No infiltrados (en ausencia de esteroide sistémico por > 6 semanas)
III: Exacerbación	Síntomas que simulan etapa aguda o sintomático	IgE elevada +++Eosinofilia	Infiltrados pulmonares
IV: Asma corticodependiente	Asma severa persistente	IgE normal o elevada +	Con o sin infiltrados pulmonares
V: Fibrosis (etapa final)	Cianosis, disnea severa	IgE normal o elevada +	Lesiones cavitarias, bronquiectasias, fibrosis

El abordaje inicial de un paciente con sospecha de ABPA requiere de una completa anamnesis, una adecuada exploración física, una biometría hemática completa y una radiografía de tórax con el fin de establecer un diagnóstico presuntivo que posteriormente será confirmado mediante estudios más especializados como: pruebas de función respiratoria, broncoscopia, cultivos de lavado bronquial, anticuerpos de IgE específicos contra *Aspergillus*, pruebas cutáneas e incluso en algunos casos, biopsia pulmonar.

Para establecer su diagnóstico se utilizan criterios diagnósticos (la presencia de 6-8 criterios hace el diagnóstico de ABPA (Tablas 5 y 6) presentes en 90% de los casos de ABPA.

Estos criterios fueron establecidos por Rosemberg en 1977 y hacia 1986 fueron modificados por Greenberger y Patterson, quienes propusieron la distinción de dos formas de la enfermedad: con y sin bronquiectasias. Los criterios diagnósticos de la APBA-S (seropositiva), es decir, es la denominación que agrupa a los pacientes sin bronquiectasias e incluye para su diagnóstico la presencia de: asma, test cutáneo inmediato positivo, concentración sérica total de IgE elevada, infiltrados pulmonar y elevación de los títulos séricos de IgE e IgG específicas. El segundo grupo pertenece a pacientes que presentan bronquiectasias centrales ABPA-CB (bronquiectasias centrales) (36).

Hoy en día el diagnóstico sigue siendo un reto, debe tenerse un alto índice de sospecha sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, el diagnóstico histopatológico mediante la biopsia de pulmón sigue siendo el estándar de oro en donde es posible observar la presencia de septos, hifas ramificadas invadiendo restos de tejido pulmonar, además este estudio permite realizar diagnósticos diferenciales como tumores malignos y enfermedades no micóticas. La broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) es especialmente útil en pacientes con afectación difusa del pulmón, la sensibilidad y

especificidad de un resultado positivo son aproximadamente de 50% y 97% respectivamente (34).

Hallazgos radiológicos

Aunque los hallazgos radiológicos pueden ser normales, cuando hay hallazgos, estos corresponden a infiltrados pulmonares transitorios. Posteriormente, aparecen las típicas imágenes en "dedos de guante" de la impactación mucosa, así como las imágenes en "carrileras" y en "pasta de dientes" por el engrosamiento de las paredes bronquiales. En etapas avanzadas de la enfermedad, las lesiones progresan a fibrosis, mayor en los lóbulos superiores y a pulmón en panal de abejas. Las opacidades son producto de la obstrucción de las vías respiratorias por hifas, con impactación mucoide distal (20).

Los hallazgos en la tomografía computarizada consisten en bronquiectasias, atelectasias, consolidación periférica del espacio aéreo o en vidrio esmerilado, tapón mucoso, atrapamiento de aire (17). En aproximadamente 30% de los pacientes, el tapón de moco está muy opaco o demuestra signos de calcificación en la TC (18).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es evitar la progresión de la enfermedad, mediante el control de la respuesta inmunológica que condiciona el daño pulmonar con la eliminación del estímulo antigénico causal, por lo cual, se recomienda iniciar tratamiento temprano (mientras que la evolución del diagnóstico está todavía en curso) en los casos de alta sospecha (37).

Actualmente, se basa en dos pilares fundamentales: primero, actuar sobre la respuesta inmune mediante la utilización de los glucocorticoides (GC) (38) y segundo, eliminar la infección contra *Aspergillus Fumigatus* que perpetúa la lesión tisular a través de antígenos mediante antimicóticos. Para el cumplimiento del primer objetivo se utiliza prednisona 0,5/mg/kg día por periodos varia-

Tabla 5. Criterios de Rosemberg.

- Antecedentes de asma o fibrosis quística
- Eosinofilia en sangre periférica (> 1.500)
- Reacción cutánea positiva a antígenos aspergiliares
- Precipitinas contra antígenos de *Aspergillus Fumigatus*
- IgE > 1,000 u/ml
- Infiltrados radiológicos transitorios o permanentes (no siempre presentes)
- Bronquiectasias proximales
- IgE e IgG específicas para antígenos de *Aspergillus Fumigatus*

Tabla 6. Criterios de Greenberger.

- Antecedentes de asma
- IgE total elevada
- Tests cutáneos positivos para AF
- Aumento de IgE o IgG específica

bles, inicialmente en un lapso no menor a 6 meses, una vez alcanzada y mantenida la remisión se debe mantener una dosis de 5 a 10 mg/día de prednisona por 2 a 4 meses (35).

El tratamiento varía dependiendo de la evolución radiológica y los títulos de IgE total e IgG; la IgE total desciende un 30% en los primeros 2 meses de tratamiento y debe dosificarse mensualmente; los valores de IgE específica no se correlacionan con la actividad de la enfermedad. Los infiltrados radiográficos mejoran rápidamente durante el primer mes, si no sucede de esta forma deben buscarse complicaciones como atelectasias por impactación mucosa (3).

En cuanto al segundo objetivo, en los últimos años se ha introducido el uso de itraconazol, sin embargo, en la actualidad no existe una indicación consensuada en su uso. Se considera que los GC son la droga de elección para la ABPA y que el itraconazol se debe introducir cuando no existe la respuesta esperada con los primeros en los plazos mencionados y con el objetivo de disminuir la dosis de los mismos y sus efectos colaterales (39).

Eosinofalias pulmonares asociadas a una enfermedad sistémica

Síndrome hipereosinofílico

El síndrome hipereosinofílico constituye un grupo de enfermedades de causa desconocida, que además de elevadas cantidades de eosinófilos en sangre periférica y médula ósea, se acompañan de la infiltración eosinofílica en diferentes órganos (10). Aunque su incidencia es desconocida, se sabe que afecta principalmente a hombres entre la tercera y cuarta década de vida (40). Su diagnóstico se realiza por exclusión, por lo cual, es necesario descartar otras causas de eosinofilia periférica asociada a daño pulmonar antes de realizar el diagnóstico.

Se considera este síndrome como un desorden primario, de compromiso sistémico; entre los sistemas principalmente comprometidos se encuentran el SNC (56%) y el sistema cardiovascular (58%), piel (56%) y sistema gastrointestinal (23%). El compromiso pulmonar se pre-

senta en aproximadamente 40% de los pacientes (41), las manifestaciones pulmonares más comunes son la tos nocturna, disnea y dolor torácico. Los pacientes pueden presentar sintomatología similar a la encontrada en casos de embolismo pulmonar, secundario a la migración de eosinófilos hacia los vasos pulmonares (40).

Los mecanismos por los cuales se desarrolla esta patología, están relacionados con la acumulación de eosinófilos en los diferentes órganos y sistemas, asociado también a la liberación de diferentes enzimas por parte de los eosinófilos, como la neurotoxina derivada de eosinófilos, la proteína catiónica y la proteína básica mayor. Se cree que estas enzimas son las responsables del daño endotelial causado y de promover estados de fibrosis y trombosis. El estudio histopatológico puede ser inespecífico, ya que se encuentra infiltración de eosinófilos en los diferentes tejidos afectados con alteración de la morfología de los mismos y áreas de necrosis (42).

Los hallazgos radiológicos suelen ser inespecíficos y pueden variar de acuerdo a la severidad de la enfermedad. Estos van desde la normalidad hasta opacidades difusas, que no indican ninguna patología específica (41). Aunque en los otros tipos de eosinofalias pulmonares también se encuentran concentraciones elevadas de eosinófilos en el BAL, esta patología se caracteriza por eosinofilia marcada, en general superior a 70%.

Entre los criterios diagnósticos propuestos para este síndrome, se encuentran: eosinofilia persistente (>1.500 eos/mm³) por más de 6 meses, ausencia de otras causas de eosinofilia y signos y síntomas de daño de algún órgano secundario a la eosinofilia (43). Existen dos subtipos principales del síndrome hipereosinofílico: variante mieloproliferativa y la variante linfocítica.

Variante mieloproliferativa

Esta variante se considera un desorden hematológico, que suele acompañarse de mielodisplasia, hepatoesplenomegalia y niveles elevados de vitamina B12 (1, 44). Se cree que se presenta secundario a la proliferación clonal de precursores mieloides, que se diferencian a eosinófilos gracias a la influencia de citocinas como la interleucina 3, la interleucina 5 y GM-CSF. Suelen describirse diferentes subtipos de esta variedad, entre los subtipos más estudiados se encuentran el síndrome hipereosinofílico asociado a FIP1LI-PDGFR[?] y la variante FIP1 negativo asociado con síndrome hipereosinofílico (41, 44).

FIP1LI-PDGFR α asociado con síndrome hipereosinofílico

Esta alteración se encuentra asociada a una deleción en el cromosoma 4q12 que resulta en la fusión de dos genes distantes, el gen de la proteína similar a FIP1 (FIP1L1) y el gen del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR α) (41). Esta fusión de genes distantes codifica una proteína tirosina/quinasa FIP1LI-PDGFR α (F/P), la cual es constitutivamente activa y la cual provoca la proliferación clonal de los eosinófilos (45).

La frecuencia con la cual esta alteración genética se encuentra presente en pacientes quienes presentan síndrome hipereosinofílico es variable. Se ha encontrado que se presenta generalmente en hombres entre la tercera y cuarta década de vida. Aparte de la eosinofilia marcada, es común encontrar neutrofilia, trombocitopenia, anemia, niveles de triptasa y vitamina B12 aumentados, blastos aumentados y mielofibrosis (44). Aunque puede haber compromiso de cualquier órgano y/o sistema, la complicación más frecuente y de peor pronóstico es el compromiso cardíaco. El estadio inicial de la lesión miocárdica se caracteriza por un estado necrótico y daño del endocardio asociado a la formación local de trombos plaquetarios, los cuales llevan a la formación de trombos intramurales con altas posibilidades de embolizar (44).

Se ha logrado asociar la proliferación clonal de precursores mieloides y su diferenciación a eosinófilos con la mutación presencia de la proteína FIP1LI-PDGFR α , muchos autores clasifican esta variante de la enfermedad como una leucemia eosinofílica crónica (LEC). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que para el diagnóstico de LEC el paciente debe cumplir con los siguientes criterios (45, 46):

1. Recuento de eosinófilos igual o mayor a $1,5 \times 10^9/L$, o eosinofilia en médula ósea.
2. Exclusión de otras patologías hematológicas o mieloproliferativas que expliquen la eosinofilia.
3. Evidencia de proliferación clonal de eosinófilos.

Balastos mayores al 2% en sangre periférica o entre el 5-19% en medula ósea (45)

El tratamiento de primera línea para estos pacientes es el uso de inhibidores tirosina/quinasa, como el imatinib (46). La mejoría clínica y la disminución en los niveles de eosinófilos suele verse a los pocos días de iniciado el tratamiento, además, la dosis necesaria para llevar al paciente a un estado de remisión suele ser de 100mg/día. Dado que esta patología presenta mal pronóstico, principalmente si se encuentra asociada a FIP1LI-PDGFR?, se recomienda iniciar tratamiento con imatinib incluso si los pacientes presentan sintomatología leve o si aun no presentan ningún tipo de complicaciones.

Entre otras posibilidades de tratamiento, se encuentran algunos fármacos usados en desórdenes mieloproliferativos como el interferón alfa (INF?) o incluso agentes usados en quimioterapia.

Variante linfocítica

Se caracteriza por la existencia de una población clonal de células Th2, fenotípicamente activa, la cual se encarga de la secreción elevada de factores de crecimiento de eosinófilos, principalmente de interleucina 5. Se han logrado describir múltiples fenotipos células T aberrantes mediante citometría de flujo, entre los cuales los más comunes son CD3⁻CD4⁺, CD3⁺CD4⁻CD8⁻ y CD4⁺CD7⁻ (21, 32, 45). Estas poblaciones de células T producen citocinas Th2, principalmente interleucina 5 la cual se encarga de la diferenciación, maduración y activación de eosinófilos, e interleucina 4 la cual promueve la producción de células B y así mismo lleva a niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE) (44).

Entre los hallazgos clínicos más frecuentes de esta variante, se encuentran las manifestaciones alérgicas y cutáneas, las cuales suelen incluir urticaria y angioedema. Dado los elevados niveles de IgE, los sistemas más afectados suelen ser la mucosa del tracto respiratorio, la mucosa gastrointestinal y la piel (41).

Estos pacientes responden favorablemente a la monoterapia con glucocorticoides, la cual mejora la sintomatología y la eosinofilia. Esta mejoría se da gracias a que estos medicamentos actúan como supresores potentes de eosinófilos, además se cree que estos medicamentos pueden afectar la población clonal de células T, reduciendo así su número y por tanto la diferenciación y maduración de eosinófilos. Recientemente se ha introducido el uso de anticuerpos monoclonales humanizados bloqueadores de interleucina 5, ya que su acción está dirigida específicamente hacia los eosinófilos al ser las únicas celulares que expresan la cadena alfa del receptor de interleucina 5 (41, 44). La utilización principalmente del mepolizumab, ha demostrado mejoría notable tanto clínica como de niveles de eosinófilos en los pacientes, con leves efectos secundarios, a una dosis de 750 mg IV mensual (44, 47).

Hallazgos radiológicos

En una proyección de tórax simple, los hallazgos son muy inespecíficos y pueden ser focales o difusos, opacidades intersticiales o alveolares no lobulares; el derrame pleural puede evidenciarse en el 50% de los casos. En la tomografía computarizada pueden verse nódulos con o sin patrón de vidrio esmerilado y áreas focales o difusas con patrón en vidrio esmerilado, con o sin derrame pleural. El diagnóstico radiológico diferencial es el mismo que el Síndrome de Löffler (17, 18).

Síndrome de Churg-Strauss (vasculitis eosinófila)

Fue descrito inicialmente hacia el año de 1951 por Jacob Churg y Lotte Strauss en 13 pacientes (11 autopsias) con antecedentes de asma, eosinofilia en sangre periférica y vasculitis necrotizante, tres elementos que se recopilan en los criterios diagnósticos establecidos por el colegio americano de reumatología en el año de 1.990 (ver tabla número 7), la presencia de 4 o más criterios tiene una especificidad del 99,7% y una sensibilidad del 85% para su diagnóstico (49).

El Síndrome de Churg-Strauss o angéitís alérgica y granulomatosa caracteriza fundamentalmente por vasculitis necrotizante con eosinofilia periférica en pacientes con antecedentes de asma o rinitis alérgica, en la actualidad se reconocen múltiples factores desencadenantes (50).

Patogénesis

El síndrome de Churg Strauss, es un trastorno poco frecuente cuya patogenia no se encuentra totalmente dilucidada. La información actual no es exacta acerca del papel de los complejos inmunes y la inmunidad celular, sin embargo, se conoce que existe cierta autoinmunidad evidente gracias a la presencia de hipergammaglobulinemia, factor reumatoide y anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilicos (ANCA).

Estos anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilicos (ANCA) son detectados mediante un patrón de tinción perinuclear (p-ANCA). La asociación ante la positividad del ANCA y la presencia de síntomas que indiquen reacciones inflamatorias o necrosis, podrían sugerir la etapa vasculítica de la enfermedad. Los ANCAS tienen la ca-

pacidad de promover la adhesión de células polimorfonucleares al endotelio vascular, además, en estudios in vitro se ha comprobado su capacidad para liberar radicales libres de oxígeno y enzimas líticas que junto con los neutrófilos ocasionan lesión endotelial. De igual forma, se ha visto el papel coadyuvante del factor de necrosis tumoral (TNF), que estimula la migración de mononucleares en sangre periférica con una secreción mayor de interleucina 5 (IL-5) que es significativamente mayor que en pacientes sanos, lo cual contribuye sustancialmente a la eosinofilia.

Las variaciones entre el equilibrio de citoquinas en las diferentes etapas de la enfermedad, pueden ir desde prominentes y severas mediadas por TH1 que cursa con vasculitis generalizada e inflamación granulomatosa o ser en espectro de TH2 mediante una reacción hipereosinofílica sistémica, con presencia de linfocitos T CD20 en el exudado inflamatorio y depósitos de inmunoglobulina IgG e IgE.

Historia natural y presentación clínica

El Síndrome de Churg Strauss se caracteriza por tres fases (Tabla 8), sin embargo, estas pueden disociarse.

1) Etapa inicial o prodromos, que tiene una duración variable, incluso puede durar muchos años (> 30) manifestándose inicialmente como rinitis alérgica y poliposis nasal, y más tardíamente asma bronquial. Se debe sospechar esta enfermedad ante la presencia de asma de reciente comienzo, o en asmáticos antiguos en que la enfermedad cambia de características (crisis más graves o refractarias a tratamiento habitual) (50).

2) Segunda fase: se caracteriza por la aparición de eosinofilia periférica e infiltración de eosinófilos en los

Tabla 7. Criterios diagnósticos del Síndrome de Churg Strauss del Colegio Americano de Reumatología.

1. Historia de Asma
2. Eosinofilia > 10%
3. Neuropatía, mononeuropatía o polineuropatía
4. Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios.
5. Sinusitis aguda o crónica
6. Eosinófilos extravasculares o vasculitis eosinofílica en biopsia.

Tabla 8. Fases del Síndrome de Churg Strauss

Fase alérgica	Presencia de asma o rinitis
Fase eosinofílica	Presencia de eosinofilia persistente severa (recuento de eosinófilos mayor de 1.500 células/mm ³) durante más de seis meses.
Fase vasculitis	Vasculitis de pequeños vasos con manifestaciones sistémicas, representada por la participación de dos o más órganos extrapulmonares.

tejidos con síndrome de Löffler, neumonías eosinofílicas y gastroenteritis eosinofílica.

3) Tercera fase con vasculitis sistémica: puede manifestarse con compromiso cutáneo (púrpura, nódulos subcutáneos, livedo reticularis o infartos piel), hasta en 75% de los pacientes puede haber mononeuritis múltiple, que afecta principalmente las extremidades inferiores. También puede haber insuficiencia cardíaca o derrame pericárdico (51).

La presentación del síndrome es variable, generalmente, aparece en pacientes con antecedente de asma en quienes se encuentra eosinofilia en sangre periférica, fiebre, vasculitis y puede estar asociado a la presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos perinucleares de neutrófilos (ANCAp) o anticuerpos de mieloperoxidasa (MPO) (52).

Laboratorio: el hemograma puede mostrar anemia a causa de enfermedad crónica, velocidad de sedimentación globular elevada con eosinofilia importante. En la radiografía de tórax se pueden evidenciar nódulos o infiltrados hasta en el 70% de los pacientes, y en algunos casos presencia de derrame pleural. Hasta 2/3 de los pacientes tienen ANCAp (+) o ELISA MPO (+) (52).

Histopatología: se puede demostrar vasculitis de pequeños vasos, con formación de granulomas necrotizantes extravasculares. En el estudio patológico del riñón se evidencia una glomerulonefritis focal y segmentaria, con presencia eosinófilos en tejidos (3).

Hallazgos radiológicos

Radiológicamente, en una proyección de tórax simple el síndrome de Churg-Strauss aparece como consolidaciones bilaterales no segmentarias u opacidades reticulonodulares o infiltrados nodulares bilaterales que ocasionalmente se cavitan (20). En la tomografía computarizada se pueden observar consolidación en el espacio aéreo, áreas con patrón en vidrio esmerilado, distribución de predominio periférico o al azar, engrosamiento o dilatación de las paredes bronquiales además de engrosamiento del septo interlobar (18). Hallazgos menos comunes son hiperinsuflación, linfadenopatía hilar o mediastinal y derrame pleural o pericárdico (20).

Tratamiento: muy buena respuesta a los corticoides, con mejoría del asma y corrección de los parámetros de laboratorio. Habitualmente se utilizan dosis altas de prednisona, iniciando con 1 mg/kg/día y disminuyendo en forma gradual. Se puede adicionar ciclofosfamida endovenoso cuando hay importante compromiso renal o pulmonar, o falla en el tratamiento esteroidal (53).

Eosinofilia como reacción a medicamentos

Constituye un grupo de neumopatías causadas por una reacción adversa a un medicamento, con manifestaciones incluso en piel por reacción alérgica inmediata o tardía (54). Muchos de los medicamentos establecidos y nuevos productos terapéuticos como los quimioterapéuticos, pueden producir lesiones a nivel de las vías respiratorias, circulación pulmonar y la pleura.

Tabla 9. Orientación diagnóstica para la enfermedad pulmonar inducida por drogas (Un alto índice de sospecha es necesario en todo momento).

1. Identificación correcta del medicamento o droga	Esto requiere de una historia clínica con enfoque en exposición a medicamentos con indicación médica, medicamentos de venta libre, hierbas, compuestos dietéticos, drogas ilícitas, sustancias extrañas y radioterapia.
2. Singularidad del medicamento	En los pacientes expuestos a diversos medicamentos, la probabilidad respectiva con la tasa de incidencia de efectos adversos pulmonares y el patrón de respuesta pulmonar por cada medicamento.
3. Elegibilidad temporal	El tiempo hasta la aparición de infiltrados pulmonares es variable, el inicio de los síntomas debe estar asociado temporalmente con la administración del medicamento, lo ideal es que todos los signos y síntomas asociados desaparezcan al suspender el medicamento a excepción de los pacientes con fibrosis pulmonar. La recurrencia con la reexposición es fundamental para el diagnóstico.
4. Características clínicas, radiológicas, BAL y patrones de reacción específica al medicamento	Constituyen un elemento fundamental en la sospecha clínica que llevará a un diagnóstico basado en las características propias de presentación de cada medicamento o droga.
5. Exclusión de otras causas de infiltrados pulmonares	Se requiere un estudio minucioso, basado en la historia clínica, factores epidemiológicos y ayudas paraclínicas con el fin de determinar la etiología precisa de los infiltrados pulmonares.

De igual forma, los medicamentos de venta libre, y el consumo ilícito de drogas (55), hierbas, compuestos dietéticos y la radiación también pueden producir lesión pulmonar. Se requiere una orientación diagnóstica específica que permita la sospecha diagnóstica como se muestra en la tabla 9 (56).

Dentro de los fármacos relacionados con la presencia de síndrome de pulmón eosinofílico más importantes destacan: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ácido acetilsalicílico, amiodarona, bleomicina, carbamazepina, captopril, fenitoina, hidroclorotiazida, mesalamina, minociclina (8), nitrofurantoína, penicilamina, sulfazalacina y sulfamidas, son causa de infiltrados pulmonares, así como el material de contraste yodado son también una fuente importante de exposición (9).

Hallazgos radiológicos

En la radiografía de tórax simple se demuestra hallazgos inespecíficos y variables, que incluyen consolidación, adenopatías hiliares, derrames pleurales y densidades reticulonodulares. En la tomografía computarizada se encuentran áreas de atenuación en vidrio esmerilado, con consolidación del espacio aéreo, nódulos y líneas irregulares, con posibilidad de linfadenopatías hiliares y derrame pleural (18).

CONCLUSIÓN

El síndrome del pulmón eosinofílico comprende diversos grupos de enfermedades poco frecuentes que comparten características clínicas similares con otras patologías pulmonares, dificultando el diagnóstico en algunas oportunidades debido a que sus manifestaciones clínicas son poco específicas, hecho que tiene repercusiones en el tratamiento que generalmente es más tardío aumentando de forma significativa el riesgo de comorbilidades asociadas.

Basados en lo anterior, se pretende mediante la presente revisión incluir tres niveles de sospecha (clínica, epidemiológica y de laboratorio), que brinde una orientación más específica que permita sugerir de forma rápida el tipo de enfermedad a la cual nos enfrentamos para luego confirmar el diagnóstico mediante las técnicas anteriormente descritas e iniciar un tratamiento oportuno; ya que como se presento a lo largo del presente artículo, en general, estas patologías responden muy bien al tratamiento disminuyendo de manera sustancial las comorbilidades asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Contrera M, Curbelo P, Meerovich E, Piñeyro L. Eosinofilia pulmonares. *Neumol Cir Torax* 2006; 65 (Supl 3): 47.
2. Mendes LU, Ferreira LU. Pulmonary eosinophilia. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6): 561-73.
3. Campos LE, Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6): 561-73.
4. Richard K.C. Ong and Ramona L. Doyle. Tropical Pulmonary Eosinophilia. *Chest* 1998; 113: 1673-9.
5. Obara A, Nakamura-Uchiyama F, Hiromatsu K, Nawa Y. Paragonimiasis cases recently found among immigrants in Japan. *Intern Med* 2004; 43(5): 388-92.
6. Shintani H, Fujimura M, Yasui M, Ueda K. Acute eosinophilic pneumonia caused by cigarette smoking. *Intern Med* 2000; 39(1): 66-8.
7. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, Shanks GD. Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* 2004; 292(24): 2997-3005.
8. Ono E, Miyazaki E, Matsuno O, Nureki S. Minocycline-induced acute eosinophilic pneumonia: controversial results of lymphocyte stimulation test and re-challenge test. *Intern Med* 2007; 46(9): 593-5. Epub 2007 May 1.
9. Camus P, Fanton A, Bonniaud P, Camus C, Foucher P. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 2004; 71(4): 301-26.
10. Hechavarría J, Rodríguez R, Azze M. Eosinofilia pulmonar. Consideraciones generales. *Rev Cubana Med* 2001; 40(4): 259-65.
11. Howard Li, Groshong Steven. Eosinophilic Lung Disease. *Clinical Pulmonary Medicine* 2010; 17(2): 66-74.
12. Picinin IF, Camargos PA, Marguet C. Cell profile of BAL fluid in children and adolescents with and without lung disease. *J Bras Pneumol* 2010; 36(3): 372-85.
13. Morimatsu Y, Akao N, Akiyoshi H, Kawazu T. A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75(2): 303-6.
14. Inoue K, Inoue Y, Arai T, Nawa Y. Chronic eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans. *Intern Med* 2002; 41(6): 478-82.
15. Gal AA. Use and abuse of lung biopsy. *Adv Anat Pathol* 2005; 12(4): 195-202.
16. Vijayan VK. Parasitic lung infections. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15(3): 274-82.
17. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, Lee CH, Lee KN, Kim KN, Kim JS, Kwon WJ. Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiologic, and pathologic overview. *RadioGraphics* 2007; 27: 617-37.
18. Johkoh T, Müller NL, Akira M, Ichikado K, Suga M, Ando M, Yoshinaga T, Kiyama T, Mihara N, Honda O, Tomiyama N, Nakamura. Eosinophilic lung diseases: diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. *Radiology* 2000; 216(3): 773-80.
19. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest* 1994; 105: 656-60.
20. Chaparro C, Awad C, Torres C. Fundamentos de Medicina. *Neumología 6ta. Ed. Medellín: Corporaciones para investigaciones biológicas (CIB)* 2007.

21. Reyes AE, González JO, Landgrave IX, Castro LJ, Pérez AC, Espinosa FR. Síndromes pulmonares eosinofílicos. *Med Int Mex* 2009; 25(6): 461-7.
22. Alam M, Burki NK. Chronic Eosinophilic Pneumonia: A Review. *Southern Medical Journal* 2007; 100(1): 49-53.
23. Contreras A, Christopher R, Schwartz A. Acute Eosinophilic Pneumonia. *Pathology Case Reviews* 2007; 12(3): 100-4.
24. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002; 121(6): 1988-99.
25. Antunes J, Fernandes A, Miguel Borrego L, Cystic fibrosis, atopy, asthma and ABPA. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010 Jul 30; 38:278-84.
26. Ali R, Ozkalemkas F, Ozcelik T, Ozkocaman V. Invasive pulmonary aspergillosis: role of early diagnosis and surgical treatment in patients with acute leukemia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006 Jul 27; 5:17.
27. Reichenberger F, Habicht JM, Gratwohl A, Tamm M. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur Respir J* 2002; 19(4): 743-55.
28. Trof RJ, Beishuizen A, Debets-Ossenkopp YJ, Girbes AR. Management of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic critically ill patients. *Intensive Care Med* 2007; 33(10): 1694-703. *Epub* 2007 Jul 24.
29. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM* 2007; 100(6): 317-34.
30. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2009; 135(3): 805-26.
31. Dimopoulos G. Pulmonary Aspergillosis different diseases for the same pathogen. *Clin Pulm Med* 2009; 16: 68-73
32. Kristan SS, Kern I, Music E. Invasive pulmonary aspergillosis. *Respiration* 2002; 69(6): 521-5.
33. Fukushima C, Matsuse H, Fukahori S, Tsuchida T. *Aspergillus fumigatus* synergistically enhances mite-induced allergic airway inflammation. *Med Sci Monit* 2010; 16(7): BR197-202.
34. Prasad R, Garg R, Sanjay, Shukla AD. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: A review of 42 patients from a tertiary care center in India. *Lung India* 2009; 26(2): 38-40.
35. Al-Alawi A, Ryan CF, Flint JD, Müller NL. Aspergillus-related lung disease. *Can Respir J* 2005; 12(7): 377-87.
36. Matsuse H, Nakata H, Fukahori S, Tsuchida T. A clinical evaluation of definitive and clinical allergic bronchopulmonary mycosis. *Intern Med* 2006; 45(12): 759-62. *Epub* 2006 Jul 18.
37. Sales Mda P Chapter 5--Aspergillosis: from diagnosis to treatment. *J Bras Pneumol* 2009; 35(12): 1238-44.
38. Zhang N, Truong-Tran QA, Tancowny B. Glucocorticoids enhance or spare innate immunity: effects in airway epithelium are mediated by CCAAT/enhancer binding proteins. *J Immunol* 2007; 179(1): 578-89.
39. Salez F, Bricchet A, Desurmont S Effects of itraconazole therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1999; 116(6): 1665-8.
40. Karnak D, Kayacan O, Beder S, Delibalta M. Hypereosinophilic síndrome with pulmonary and cardiac involvement in a patient with asthma. *CMAJ* 2003; 168(2): 172-5.
41. Li H, Groshong S, Lynch D, Brown K, Frankel S. Eosinophilic Lung Disease. *Clinical Pulmonary Medicine* 2010; 17(2): 66-74.
42. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, Lee CH, Lee KN, Kim KN, Kim JS, Kwon WJ. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. *RG* 2007; 27(3): 617-37 [discussion 637-9].
43. Roufosse F. Hypereosinophilic syndrome variants: diagnostic and therapeutic considerations. *Haematologica* 2009; 94(9): 1188-93.
44. Kahn JE, Blétry O, Guillevin L. Hypereosinophilic syndromes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* October 2008; 22(5): 863-82.
45. Fletcher S, Bain B. Diagnosis and treatment of hypereosinophilic syndromes. *Curr Opin Hematol* 2007; 14(1): 37-42.
46. Gotlib J, Cools J, Malone JM 3rd, Schrier SL, Gilliland DG, Coutré SE. The FIP1L1-PDGFRalpha fusion tyrosine kinase in hypereosinophilic syndrome and chronic eosinophilic leukemia: implications for diagnosis, classification, and management. *Blood* 2004; 103(8): 2879-91. *Epub* 2003 Nov 20.
47. Tefferi A, Gotlib J, Pardanani A. Hypereosinophilic syndrome and clonal eosinophilia: point-of-care diagnostic algorithm and treatment update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(2): 158-64. *Epub* 2010 Jan 6.
48. Brown KK. Pulmonary vasculitis. *Roc Am Thorac Soc* 2006; 3(1): 48-57.
49. Katzenstein AL. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung. A review. *Am J Clin Pathol* 2000; 114(5): 767-72.
50. Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol*. 2001; 14(12): 1284-93.
51. Choi YH, Im JG, Han BK. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest* 2000; 117(1): 117-24.
52. Neil Gordon. The Churg-Strauss síndrome. *Journal of Pediatric Neurology* 2010; 8(Iss. 2): 131.
53. El-Gamal Yehia Churg-Strauss Syndrome in the Pediatric Age Group. *WAO Journal* 2008; 1: 34-40
54. Torres MJ, Mayorga C, Blanca M. Nonimmediate allergic reactions induced by drugs: pathogenesis and diagnostic tests. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009; 19(2): 80-90.
55. O'Donnell AE, Selig J, Aravamuthan M. Pulmonary complications associated with illicit drug use. An update. *Chest* 1995; 108(2): 460-3.
56. Camus P, Fanton A, Bonniaud P. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 2004; 71(4): 301-26.

Uso clínico de las pruebas de función pulmonar y la tomografía de alta resolución en las enfermedades pulmonares intersticiales

Clinical use of pulmonary function tests and high-resolution tomography in interstitial lung diseases

Clara Patricia García Calderón⁽¹⁾; Luis Felipe Mejía Mejía⁽²⁾

RESUMEN

En las enfermedades pulmonares intersticiales (EPID) la historia clínica, el examen físico y las imágenes, especialmente la tomografía de alta resolución (TACAR), por lo general, establecen un diagnóstico.

Es importante mencionar que aunque este grupo de enfermedades tienen diferentes características clínicas e histológicas; comparten una patrón básico de anomalías de la función pulmonar. En el caso de la TACAR, estas enfermedades tienen características similares, pero hay diferencias puntuales que ayudan en el abordaje del diagnóstico correcto.

Estos trastornos tienen graves consecuencias sobre el intercambio gaseoso, que junto con otras anomalías de la función pulmonar producen los signos y síntomas y afectan la calidad de vida.

La utilización de parámetros fisiológicos no sólo ayuda en el diagnóstico, sino que además evalúan la gravedad, ayudan a definir consecuencias del tratamiento y son útiles durante el seguimiento. Algunas de las pruebas de función pulmonar puede ser completamente normales con enfermedad radiográficamente severa, pero 10% de los pacientes presentan alteraciones de la función pulmonar antes de los cambios radiológicos (1).

La TACAR es una herramienta imagenológica esencial en el estudio de estos pacientes, no sólo en el diagnóstico, sino en parámetros clínicos como seguimiento mientras continua abriéndose camino en su utilidad pronóstica.

A continuación evaluaremos el uso clínico de la función pulmonar y la TACAR en las enfermedades pulmonares intersticiales.

Palabras clave: tomografía computarizada con cortes de alta resolución, enfermedad pulmonar intersticial, función pulmonar.

ABSTRACT

Diagnosis of interstitial lung diseases is generally arrived at by clinical history, physical examination, and radiologic images, especially high-resolution CT-scanning.

It is important to note that, while these diseases have different clinical and histological characteristics, they share a basic pattern of abnormal lung function. With regard to high-resolution tomography, the characteristics of these diseases are similar, although there are specific differences that can be helpful for correct diagnosis.

These diseases have severe consequences on respiratory gas exchange. These alterations, combined with other abnormalities of lung function, cause the signs and symptoms and have an impact on quality of life.

The use of physiologic parameters is not only helpful for diagnosis, but can also assess severity, help to define the consequences of treatment, and aid in the follow-up. Although some pulmonary function tests can remain completely normal with severe radiographic findings, 10% of patients have impaired lung function before radiologic changes (1).

⁽¹⁾ Médica internista y neumóloga. Universidad Javeriana. Neumóloga en la Clínica Universitaria Bolivariana y en IPS Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁽²⁾ Médico Radiólogo. Universidad Javeriana. Radiólogo Clínica SOMA y Dinámica S.A. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Doctora Clara Patricia García Calderón, correo electrónico: patriciagarcia78@yahoo.com

Recibido: mayo 20 de 2010. **Aceptado:** junio 15 de 2010.

High-resolution tomography is an essential imaging tool for the study of these patients. This is true not only for diagnosis, but also with regard to clinical parameters and follow-up. Its prognostic use is continually gaining importance.

In this article we assess the clinical use of pulmonary function tests and high-resolution tomography in interstitial lung diseases.

Key words: high-resolution computed tomography, interstitial lung disease, pulmonary function.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 89-99.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR EN LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

¿Utilidad en diagnóstico diferencial entre las diferentes enfermedades intersticiales?

Como ya se mencionó estas pruebas deben ser usadas en un contexto clínico e imagenológico apropiado y no por sí solas. Se sabe que son herramientas útiles en el diagnóstico temprano de las enfermedades intersticiales.

En el reporte clásico de Epler con 44 pacientes con disnea y radiografía normal, con diagnóstico confirmado por biopsia, se encontró como la difusión de monóxido de carbono (DLCO) ya estaba disminuida en 73% de los pacientes, la capacidad vital (CV) reducida en 57% y la capacidad pulmonar total (CPT) en 16% de los pacientes (1). De esto se podría argumentar que la radiografía de tórax no es la imagen de elección en la enfermedad pulmonar intersticial como lo es la TACAR. Sin embargo, en el estudio de Orens y colaboradores en pacientes sintomáticos, pero con TACAR normal, se encontraron anomalías en la función pulmonar antes de los cambios radiológicos. La capacidad vital forzada (CVF) ya se encontraba en 72% del valor predicho y la DLCO/VA se encontraba en 72,2% del predicho (2).

Por esto se puede decir que son útiles en el diagnóstico temprano; desafortunadamente, pueden estar normales con evidencia radiográfica e histológica de EPID (3). Por lo tanto, si hay sospecha clínica pero imágenes normales, la función pulmonar puede ser utilizada para detectar anomalías tempranas pero si son normales, no excluyen enfermedad.

Con respecto al diagnóstico diferencial de estas enfermedades, hay algunas diferencias pero hay considerable sobreposición. Hay estudios que han intentado averiguar diferencias en la función pulmonar entre las diferentes neumonías intersticiales, para establecer parámetros diagnósticos pero con pobres resultados (3).

Algunas diferencias son:

- Elevaciones en el volumen residual (VR) por compromiso de vía aérea pequeña en asbestosis, silicosis y neumonitis de hipersensibilidad.
- Los pacientes con sarcoidosis usualmente tienen enfermedad restrictiva, sin embargo, hay algunos con menores relaciones de VEF_1/CVF que otras EPID por enfermedad de vía aérea pequeña.
- Mayores alteraciones del intercambio gaseoso en fibrosis pulmonar idiopática (FPI) que en sarcoidosis o histiocitosis X, con similar reducción de la capacidad vital (CV).
- Diferencias en la curva de presión-volumen estática entre sarcoidosis y FPI por efectos del cigarrillo en ambas condiciones; donde en la FPI el desplazamiento es mayormente hacia arriba y a la izquierda que en sarcoidosis que es hacia abajo y a la derecha.
- Alteraciones mixtas son más comunes en histiocitosis X, linfangioleiomiomatosis o bronquiolitis obliterante (4).

¿Establecen severidad de la enfermedad?

Muchos investigadores han tratado de establecer si la función pulmonar tiene la capacidad de estratificar la severidad de la enfermedad y diferenciar inflamación celular de fibrosis, dado que la última se asocia a pobre pronóstico. Entre algunos de estos estudios están los que han buscado correlación entre la función pulmonar y la histología. En el estudio de Glass y colaboradores se encontró buena correlación entre fibrosis y baja presión arterial de oxígeno (PaO_2) así como incrementos en la diferencia alveolo arterial de oxígeno durante el ejercicio en 18 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (5).

Fulmer y colaboradores encontraron correlación entre los parámetros de distensibilidad y la fibrosis, pero no había relación con el grado de celularidad. También confirma como la PaO_2 y la diferencia alveolo-arterial de

oxígeno se correlacionaban con la fibrosis y en menor grado con la celularidad (6).

Posteriormente Cherniak y colaboradores (n=96) evaluaron si se podía diferenciar el estado celular de la fase fibrótica con función pulmonar, pero no encontraron correlación entre estos parámetros funcionales fisiológicos, pero sí entre la celularidad y la capacidad pulmonar total (CPT) y la CVF.

En relación con la correlación de la función pulmonar y la TACAR; la difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) se correlaciona mejor con la extensión imagenológica que los volúmenes pulmonares o la espirometría en no fumadores sin enfisema, pues el enfisema está presente concomitantemente en un 20% a 40% de los pacientes con EPID. También encontraron correlación entre severidad del compromiso en TACAR y la desaturación durante el ejercicio (7).

En el estudio de Xaubet y colaboradores siguieron a 39 pacientes con FPI al diagnóstico sin tratamiento por 7,5 +/- 0,3 meses encontrando que el grado de compromiso pulmonar definido por TACAR tenía una correlación inversa moderada pero significativa con la CVF ($r = -0,46$, $p = 0,003$) y la DLCO ($r = -0,40$, $p = 0,03$). Pero especialmente el vidrio esmerilado se correlaciona inversamente con la CVF ($r = -0,58$, $p = 0,0001$). La concentración de PaO_2 en el pico de ejercicio también se correlacionaba inversamente con el grado de vidrio esmerilado y mejoría global en los hallazgos de la TACAR después del tratamiento ($r = -0,60$, $p = 0,02$ y $r = -0,64$, $p = 0,01$ respectivamente). En análisis multivariado la CV y la DLCO fueron marcadores independientes de correlación con el compromiso global en la TACAR y se correlacionaban con la mejoría de manera que son parámetros útiles en el seguimiento de los pacientes sin exponerlos a riesgo de la radiación por TACAR (8).

¿Puede la función pulmonar definir pronóstico?

Varios estudios han intentado precisar medidas fisiológicas y otros factores que hagan predicciones de morbilidad y mortalidad. En FPI la reducción de la CV y la DLCO predicen sobrevida principalmente en pacientes con CVF inicial < 60%, DLCO < 40%, presión de arteria pulmonar media > 30 mm Hg y edad mayor de 40 años al diagnóstico, incluso aquellos pacientes que no mejoran su CV en respuesta a esteroides en el primer año tienen mala sobrevida. Por otro lado, si la CV mejora 10% al primer año y la DLCO 20% tras un año de terapia tienen mejor pronóstico (9).

En un estudio de Hamada y colaboradores evaluaron el valor de la DLCO como parámetro de sobrevida por

enfermedad intersticial y encontraron como valores de DLCO < 40% del predicho se asociaban con sobrevida a 5 años de 20% versus valores superiores a este de 70,4%. Con riesgo relativo de mortalidad del 4,85% (IC 95%, 1,97 – 11,97) (10).

De otro lado, los estudios de Latsi y colaboradores y Mogulkoc y colaboradores han mostrado como la sobrevida de pacientes con DLCO < 39% del predicho tiene una sensibilidad y especificidad del 80% para predecir mortalidad a 2 años. Y en FPI y neumonía intersticial inespecífica (NII) el peor pronóstico a 2 años es con DLCO menor del 35% del predicho (11, 12).

Erbes y cols al igual que otros autores como Snack y colaboradores y Johnson y colaboradores encontraron como pacientes con CV > 60% del predicho tienen pobre pronóstico de vida y de respuesta terapéutica (13).

Con respecto al seguimiento longitudinal con medición de función pulmonar hubo muchos avances. donde el cambio de la CVF ha sido el más consistente en predecir mortalidad, en parte por ser más reproducible y donde un cambio de tan sólo 10% modifica la severidad mientras que cambios superiores al 15% en DLCO se consideran significativos.

En el estudio de Collard y colaboradores (n= 81) con neumonía intersticial usual (UIP) seguidos con CPT, CVF y DLCO; la CVF fue el mejor predictor de mortalidad (14). Posteriormente, Flaherty y colaboradores tomó 109 pacientes (UIP=80 y NII=29) y encontró como la caída en la CVF era predictor independiente de mortalidad y superior a la caída del DLCO. Y esto está soportado por otro estudio donde la caída de la CVF se asocia con 2,4 veces más riesgo de muerte (15).

En sarcoidosis hay anomalías en la función pulmonar en un tercio de los pacientes en estado I y en 11% – 80% en estados II – IV principalmente por obstrucción del flujo aéreo. Pero hay correlación modesta con TACAR o radiografía. En este grupo sólo la hipertensión pulmonar es predictor de mortalidad y sólo la CVF parece que sirve para predecir respuestas a esteroides (16, 17).

La caminata de 6 minutos ha sido evaluada como valor pronóstico donde el 53% de pacientes con FPI y 36% con NII experimentan desaturaciones > 88% por lo menos un minuto de ejercicio. Este valor se asocia con peor sobrevida (Hazard ratio 4,47; IC 95% 1,58 – 12,64%). En la FPI la sobrevida a 4 años en pacientes que desaturaban era de 34,5% comparado con 69% en los que no desaturaban y en NII era de 65,6% versus 100% a 4 años en los que no desaturaban (18).

Con esta información se decidió evaluar si la caminata de 6 minutos podía usarse en estudios

longitudinales para predecir cambios en la función pulmonar, en relación a la CVF y DLCO, y como valor pronóstico. Por lo anterior, Faherty realizó un estudio con 197 pacientes con FPI diagnosticados por biopsia o TACAR los cuales se dividieron en dos grupos. Uno con saturación basal menor de 88% y otro con mayor de 88%. Encontraron que el grupo con saturación basal mayor de 88% durante la caminata de 6 minutos tenían mayores valores predichos de CVF, DLCO y caminaban más metros y en este grupo los metros caminados eran pobres predictores de mortalidad ($p = 0,083$), mientras que la desaturación durante la caminata si era un marcador importante de mortalidad. Si saturaban inicialmente menos de 88% la sobrevivida era de 3,21 años versus 6,83 años si no desaturaban ($p = 0,006$).

Concluyen que en aquellos que saturaron menos de 88% en toda caminata eran predictores de mortalidad la reducción en la distancia caminada en 200 metros, la reducción de la CVF 10% del basal y la disminución de la DLCO un 15% de la basal mientras que en los que saturaron 88% o menos sólo la disminución de la DLCO 15% era predictor de mortalidad (HR, 2,95, IC 95% 1,29-6,76) (19).

Mientras en otros estudios tanto la prueba de ejercicio y la caminata de 6 minutos predicen mortalidad, donde caminar menos de 350 metros aumenta el riesgo de muerte (HR=4,6, 95% CI 1,5-14. $P = 0,009$) y un oxígeno menor de 95% antes de la prueba de ejercicio sin carga, aumenta el riesgo de muerte un 75% en pacientes con EPID en listas de trasplante pulmonar (20).

En enfermedades del colágeno hay menos estudios pero se ha encontrado como estas enfermedades afectan a todos los componentes del sistema respiratorio desde vías aéreas, vasculatura, parénquima, pleura y hasta los músculos respiratorios. Es así como las manifestaciones clínicas, el pronóstico y la respuesta al tratamiento varían acorde al patrón de afección.

Se sabe que las enfermedades intersticiales afectan un 15% de este grupo de pacientes. Y la prevalencia de enfermedad intersticial varía según la enfermedad, así, en artritis reumatoide es de 19% versus 67% - 85% es escleroderma limitada o difusa respectivamente, 23% - 38% en lupus y enfermedades mixtas del tejido conectivo (21).

Con respecto a la función pulmonar en artritis reumatoide se ha encontrado que el patrón más frecuente de afección es la fibrosis pulmonar. Los parámetros más útiles son CPT, CV, VEF₁ y la DLCO que típicamente están disminuidos. La capacidad ventilatoria y alteraciones del intercambio gaseoso también están alterados en las prueba de ejercicio cardiopulmonar y en

caminata de 6 minutos pero la DLCO es el más sensible. Los valores < 54% tienen una sensibilidad del 80% y especificidad de 93% para determinar progresión de fibrosis en artritis reumatoide (22).

En la polimiositis y dermatomiositis con enfermedad intersticial pulmonar la disminución de la DLCO también tiene el principal valor predictor pronóstico. Y es comparable con el valor predictor de los niveles creatinina cinasa (CK total), el patrón de fibrosis pulmonar o de neumonía intersticial aguda en TACAR (21).

En cuanto a la esclerosis sistémica la DLCO nuevamente se correlaciona mejor con el compromiso intersticial por TACAR y reducciones aisladas de este se ven por hipertensión pulmonar. Adicionalmente, hay estudios que han mostrado cómo la caída del DLCO es un factor predictor del desarrollo de hipertensión pulmonar cuando esté por debajo de 50% (23, 24).

¿Puede la función pulmonar evaluar respuestas terapéuticas?

Normalmente, la presencia de celularidad inflamatoria versus fibrosis en las biopsias es el mejor predictor de respuesta a esteroides en las EPID. Ninguno de los parámetros fisiológicos se considera predictor de respuesta terapéutica. Aunque la CV se correlaciona con el grado de fibrosis, no es un predictor de respuesta a esteroides en FPI. Tampoco lo es la DLCO, ni la alteración en la diferencia (A-a) de O₂ a pesar de correlacionarse con severidad en la patología.

Sin embargo, algunos parámetros son útiles para el clínico en definir respuestas terapéuticas. Por ejemplo, la mejoría en 10% a 20% al año en la CV y DLCO son usualmente considerados significativos o el no cambio tiene mejor sobrevivida. Se considera que es mejor monitorizar con la CV que la DLCO en sarcoidosis y asbestosis ya que esta tiene mejoría de mayor magnitud en este parámetro (25).

En FPI según el Consenso Internacional se considera respuesta favorable en función pulmonar la presencia de mejoría de la CPT o CV > o igual al 10% en 2 visitas consecutivas en 3 a 6 meses o por lo menos 200 mL. O un aumento de la DLCO 15% o más o por lo menos 3 ml/min/mmHg o una normalización de la saturación (>4% o PaO₂ > o igual a 4 mmHg de la medición previa en prueba de ejercicio cardiopulmonar) (26).

De otro lado, los europeos consideran remitir a pacientes a trasplante pulmonar en fibrosis pulmonar idiopática si la DLCO es menor del 40% o si hay progresión definida con caída >10% en la CVF o >15% en 6 meses de seguimiento (24).

TAC DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN (TACAR) EN LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

A continuación procederemos a evaluar el uso clínico del TACAR en las EPID.

¿Ayuda la tacar en el diagnóstico específico de estas entidades?

El uso de la TACAR en el diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales ha sido ampliamente estudiado. Según en consenso del 2002 de clasificación de las neumonías intersticiales del American Thoracic Society (ATS) y del European Respiratory Society (ERS) (27) la principal utilidad de la TACAR es separar a los pacientes con características típicas de neumonía intersticial usual (UIP) de otras neumonías intersticiales. Este punto también ha sido evaluado en otras guías de enfermedades intersticiales como la de la British Thoracic Society (BTS) y otras (24, 28-32).

En la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la más estudiada es la TACAR que se correlaciona con el patón histológico de neumonía intersticial usual, y los principales hallazgos son opacidades reticulares, vidrio esmerilado, bronquiectasias por tracción y panal de abeja principalmente en las bases y en la periferia de los pulmones (Figura 1) (30, 35-37).

La TACAR también da pistas de otras enfermedades pulmonares intersticiales como proteinosis alveolar, linfangoilemiomatosis, sarcoidosis, neumonitis de hipersensibilidad e histiocitosis de Langerhans (27, 32, 36-38) pero con considerable sobreposición en los ha-

llazgos. Algunas características como la localización de los hallazgos, el tipo de compromiso pulmonar parenquimatoso y otros apoyan más unos diagnósticos sobre otros pero deben ser interpretados en un adecuado contexto clínico para hacer el diagnóstico correcto (Figura 2).

La precisión de la tomografía de alta resolución en establecer el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial ha sido evaluada previamente (37, 39, 40) De esta manera, se dice que con hallazgos típicos de FPI en TACAR y un escenario clínico compatible, el diagnóstico de FPI se establece en 70% de los casos sin necesidad de recurrir a la biopsia pulmonar quirúrgica (24, 27, 41, 42). La biopsia sólo se recomienda en aquellos casos donde hay hallazgos atípicos clínicos y/o radiográficos de alguna entidad (27, 42, 43). En el caso de otras enfermedades pulmonares intersticiales la TACAR favorece la elección de una broncoscopia por encima de una biopsia abierta para establecer un diagnóstico como es el caso de la sarcoidosis, por ejemplo (27).

En este tema de la precisión diagnóstica de la TACAR en FPI, el estudio de In Koyama y colaboradores (n=92) con enfermedad pulmonar quística, encontraron una precisión diagnóstica de 100% de la TACAR (40); mientras que el estudio prospectivo de Raghu y colaboradores con 59 pacientes encontraron una sensibilidad de 78,5% y especificidad de 90% para el diagnóstico radiográfico de FPI (44). En un estudio retrospectivo de Peckham y colaboradores con 26 pacientes, encontraron un valor predictivo positivo y una sensibilidad de la TACAR de 71% en FPI (45). Otros reportan valores predictivos positivos de 90% (46).

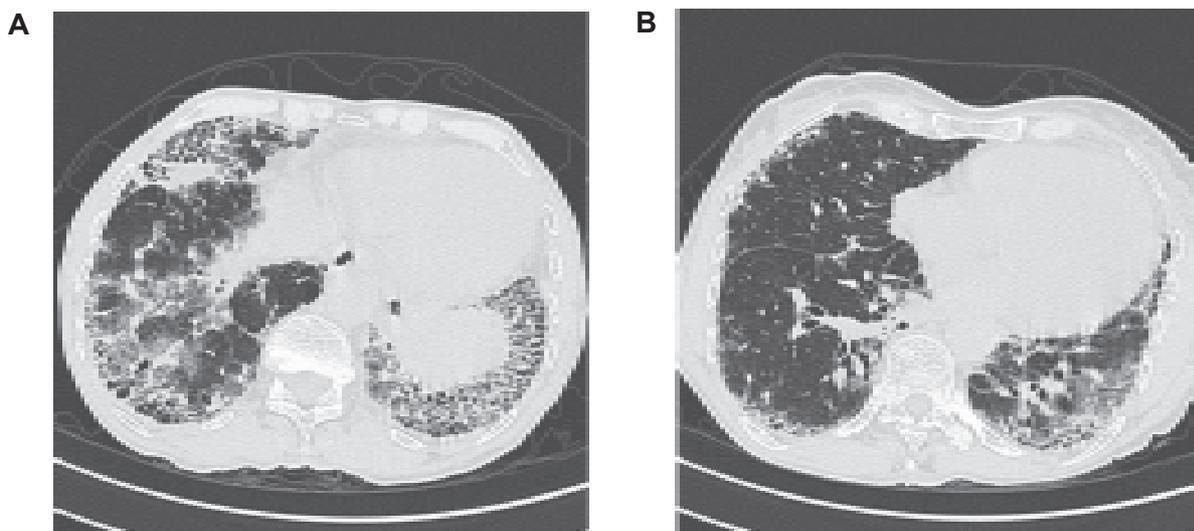


Figura 1 A y B. TACAR de paciente con fibrosis pulmonar idiopática en donde se identifican áreas de panal de abejas comprometiendo principalmente las bases pulmonares y la periferia del pulmón, con presencia de bronquiectasias y zonas de vidrio esmerilado.

Flaherty y colaboradores encontraron cómo la interacción entre los clínicos, los radiólogos y los patólogos mejoraba el acuerdo en el diagnóstico en la medida que más datos eran aportados en el estudio (42). Es por esto que las guías de la ATS/ERS recomiendan un enfoque dinámico y multidisciplinario (27).

¿Puede la TACAR establecer pronóstico y severidad?

La TACAR ha sido utilizada para predecir sobrevida basándose en hallazgos imagenológicos como es el caso del estudio de Sumikawa y colaboradores (28) en 98 pacientes con diagnóstico confirmado por biopsia de neumonía intersticial usual (UIP) o FPI. En el estudio se dividió a los pacientes en 3 grupos de acuerdo a los hallazgos en la TACAR en NIU definitiva, consistente y sugestiva de otro diagnóstico alterno. Encontraron que la media de sobrevida de pacientes con diagnóstico definitivo de NIU era de 45,7 meses, en consistente era 57,9 meses y en sugestiva de otro diagnóstico de 76,9 meses lo cual demuestra cómo los hallazgos típicos en TACAR de FPI se correlacionan con la mortalidad. Esto

también se ve en otro estudio en el que la sobrevida a 5 años en pacientes con neumonía intersticial inespecífica pero en fase de fibrosis era 76% a diferencia de 46% en pacientes con FPI. ($p = 0,006$) (47).

Otros hallazgos en la TACAR también ayudan en el pronóstico de pacientes con EPID. En el mismo estudio de Sumikawa y colaboradores encontraron cómo las bronquiectasias de tracción y el puntaje de fibrosis, el cual se define por la extensión de reticulación y panal de abeja en la TACAR, tenían un importante impacto en los desenlaces en FPI. (28). Shin y colaboradores también encontraron que a mayor puntaje de fibrosis hay mayor mortalidad. (Hazard ratio, 1.200; CI 95% 1006-1432, $p = 0,043$) (49). Lynch y colaboradores describen cómo la reticulación extensiva y el panal de abeja severo se asocian a pobre pronóstico por lo cual el puntaje de fibrosis es un importante e independiente de pronóstico (48).

También hay algunos estudios en neumonía intersticial aguda (NIA). Dado que esta entidad es rápidamente progresiva, con una alta tasa de mortalidad y afecta a individuos previamente sanos, es indispensable establecer un correcto diagnóstico y con prontitud. Acá el problema grave está dado por el deterioro rápido y progresivo de la oxigenación, lo cual usualmente impide la realización de biopsias; por lo que el papel de la TACAR puede ser fundamental en el diagnóstico e inicio de la conducta terapéutica.

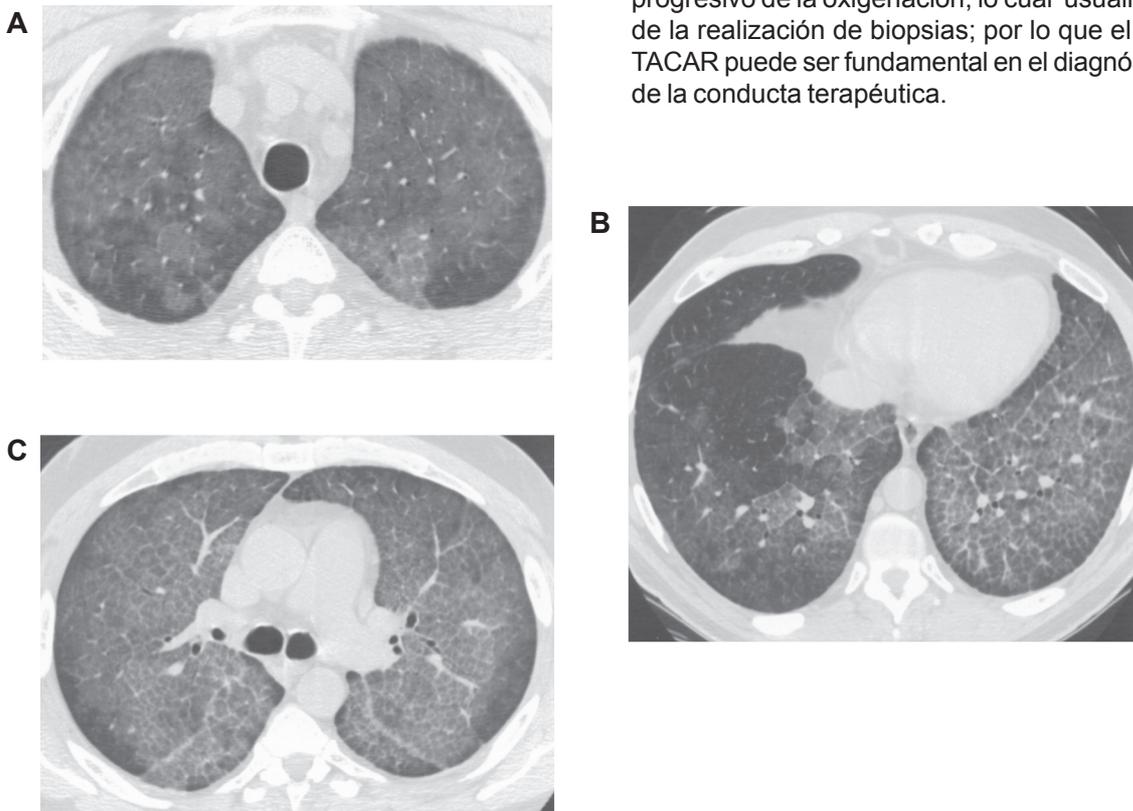


Figura 2 A, B y C. TACAR de una paciente de 54 años, con historia de 6 meses de disnea de medianos esfuerzos y tos con diagnóstico de proteinosis alveolar. En esta se identifican aras de vidrio esmerilado parcheadas, asociado a engrosamiento de los septos interlobulillares siendo mas marcado en las bases pulmonares.

En el estudio de Ichikado y colaboradores se compararon hallazgos en la TACAR entre sobrevivientes y no sobrevivientes de esta entidad (49). Los hallazgos en la TACAR se graduaban en una escala de uno a 6 así: (1) atenuación normal, (2) atenuación en vidrio esmerilado (3), consolidación (4), vidrio esmerilado asociado con bronquiectasias de tracción o bronquiolectasias (5) consolidación asociada con bronquioloectasia y (6) panal de abeja. Se obtenía un puntaje total al cuantificar la totalidad de anomalías en tres zonas pulmonares en cada lado. De esta manera, se encontró cómo el vidrio esmerilado y el de consolidación con bronquiectasias por tracción o bronquiolectasias eran menores en los sobrevivientes que en quienes no sobrevivieron ($p = 0,004$ y $p = 0,009$ respectivamente). La distorsión arquitectural era menos frecuente y el vidrio esmerilado o consolidación sin bronquiectasias por tracción o bronquiolectasias era más extensa en los sobrevivientes que en los no sobrevivientes ($p = 0,007$, $p = 0,002$ y $p = 0,029$, respectivamente). El puntaje total en TACAR fue significativamente menor en sobrevivientes que en los no sobrevivientes ($p = 0,0003$) y hubo buena concordancia en los hallazgos interobservadores (Kappa 0,75). Los resultados indican como la TAC es útil para predecir desenlaces o pronóstico en esta entidad (49).

Esto es apoyado en el estudio de Lamy y colaboradores donde paciente con TAC con hallazgos de fase tardía proliferativa o fibrótica, donde hay distorsión arquitectural y áreas de aumento de la atenuación con bronquiectasias por tracción o bronquiolectasias, era menos probable que sobrevivieran que aquellos sin evidencia fibroproliferativa (50). Dados estos hallazgos, los autores suponen que la TACAR puede ser útil en la planeación de estrategias terapéuticas y determinar el pronóstico aunque faltan estudios para evaluar la relación de hallazgos en la TACAR en relación a respuesta a esteroides (49).

Otros autores no han demostrado que los hallazgos histológicos sean predictores de pronóstico pero reconocen la limitación de sus estudios como errores en el muestreo por pequeñas biopsias no representativas (51, 52).

La TACAR también ha sido estudiada en otras formas de enfermedad intersticial como las enfermedades del tejido conectivo donde es frecuente el compromiso pulmonar.

En la artritis reumatoidea (AR) el hallazgos histopatológico más importante es la neumonía intersticial usual (NIU) seguido por neumonía intersticial inespecífica (NII) y neumonía en organización. Otras formas vistas son la hiperplasia linfoide y los nódulos reumatoideos (53). Distinguir NIU de NII es importante dado que la

primera tiene pobre pronóstico y pobre respuesta al tratamiento en comparación con la segunda. La correlación histopatológica y radiológica de la fibrosis pulmonar asociada con AR no ha sido estudiada tanto como la FPI pero hay correlación (54). Akira y colaboradores encontraron 19 pacientes con reticulación con y sin panal de abeja, hallazgos de NIU; 14 de los 19 paciente tenían fibrosis confirmada en la patología (55).

Lee et al examinó datos de 18 pacientes con AR y enfermedad intersticial a quienes se les llevo a biopsia. 10 paciente tenían NIU, y 6 tenían NII en fase fibrótica. De los pacientes con patrón de NIU, 9 tenían TACAR con reticulación y panal de abeja. Y un paciente tenía reticulación y vidrio esmerilado. De los pacientes con NII en biopsia, 3 tenían reticulación y vidrio esmerilado en TACAR y los otros 3 principalmente vidrio esmerilado (57). Estos datos sugieren que la TACAR es bastante específica para la presencia de NIU en pacientes con AR pero se requieren estudios más grandes (58).

El grupo de Mori y colaboradores hicieron un estudio para comparar las anomalías en TACAR en paciente con enfermedad temprana (definida como menos de un años de diagnóstico) versus enfermedad tardía (definida como mayor de 3 años del diagnóstico) de artritis reumatoidea para determinar si hay hallazgos que puedan diferenciar ambas fases. Encontraron micronódulos y engrosamiento de pared bronquial como hallazgos de enfermedad de vía aérea pequeña, más significativos en etapas tardías de la enfermedad, mientras que vidrio esmerilado, reticulación, panal de abeja y consolidación no tenían diferencias estadísticamente significativas entre ambos estados de la enfermedad. Los autores aclaran que el grupo de pacientes con enfermedad más avanzada eran de mayor edad, con más síntomas respiratorios y mayor proteína C reactiva pero la historia de tabaquismo era similar entre ambos grupos y 83,3% de la población no eran fumadores activos ni previamente, pero se dice que el aclaramiento de las vías aéreas disminuye con la edad en sujetos sanos y no sabemos si esto tenga algún impacto en los hallazgos vistos en la TACAR, ni que estos hallazgos sean benignos por lo cual no podemos establecer que el TACAR sirve para identificar individuos con enfermedad temprana o tardía (56).

En polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM), la enfermedad pulmonar intersticial es una complicación frecuente. El curso clínico varía y algunos mueren rápidamente a pesar del tratamiento con inmunosupresores mientras otros evolucionan bien. Hayasi y colaboradores hacen un estudio con TACAR para aclarar la relación entre el fenotipo imagenológico y la respuesta al tratamiento. Encontraron tasa de mortalidad entre 12% y 44% para EPID asociada con PM y DM respectivamente (57). La mayoría de los pacientes

con DM mueren por deterioro pulmonar rápidamente progresivo. Ningún paciente en el grupo con PM murió por insuficiencia respiratoria. A pesar que los autores compararon pacientes con ambas enfermedades con o sin EPID, el pronóstico fue peor en ambos grupos con EPID aunque no estadísticamente significativo (Figura 3).

En el grupo con DM, todos los pacientes fatales tenían vidrio esmerilado y opacidades reticulares como los principales hallazgos histológicos. La consolidación se reconoció como el patrón más frecuente en los casos no fatales. Cuando los patrones radiográficos se agrupan en 3 categorías: A: principalmente consolidación, B: predominantemente vidrio esmerilado/ opacidades reticulares

sin fibrosis y C: principalmente vidrio esmerilado/ opacidades reticulares con fibrosis. La ocurrencia de eventos fatales fue 0%, 83% y 20%, en grupos A, B y C concluyendo que el pronóstico es diferente en DM que PM. Y en DM los hallazgos se asocian al pronóstico, siendo el peor la presencia de vidrio esmerilado/ opacidades reticulares sin fibrosis (57).

La TACAR también ha sido estudiada como determinante de pronóstico a largo plazo. En un estudio de Flaherty y cols encontraron como pacientes con 10% de incremento en el vidrio esmerilado a los 6 meses de la biopsia inicial tiene un riesgo mayor subsecuente de muerte. (Riesgo relativo 2,88; 95% CI 1,26, 6,57; p =

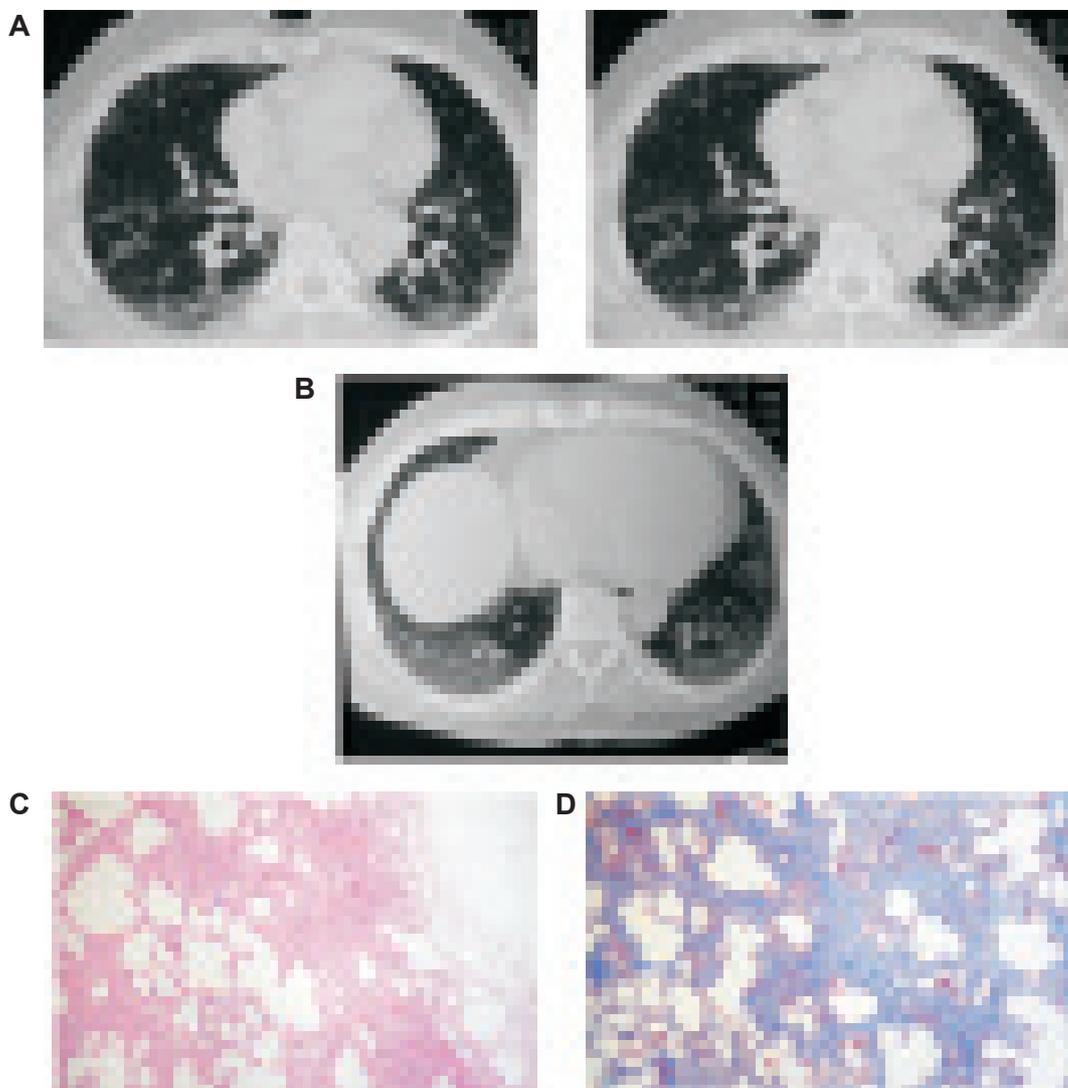


Figura 3 A, B, C y D. TACAR e histología de un paciente de 56 años con polimiositis refractaria con síntomas respiratorios de 2 meses de evolución. La TACAR muestra zonas de vidrio esmerilado comprometiendo las bases pulmonares. La biopsia pulmonar por toracoscópica arrojó un patrón de neumonía intersticial usual (fig. 3C) con fibrosis en la coloración de tricromo (fig. 3D).

0,01) comparado con cambio menor al 10% (14). Pero cuando se incluye en el modelo el diagnóstico histológico, el sexo, el inicio de los síntomas y la historia de tabaquismo; la TACAR no es un predictor independiente de mortalidad y se requieren más estudios que cuantifiquen las anomalías de forma computarizada.

Akira y colaboradores con 17 pacientes con deterioro acelerado de FPI encontraron 3 patrones de deterioro agudo basado en vidrio esmerilado en: difuso, multifocal y periférico (58). Los pacientes con exacerbación aguda y compromiso periférico tenían mejor sobrevida que los multifocales y difusos. Resultados similares fueron vistos por Akira pero en otro estudio con 58 pacientes con exacerbación aguda de FPI. Los 16 pacientes con patrón difuso murieron y se cree que el patrón multifocal es una etapa temprana del difuso (59).

En sarcoidosis se dice que el pulmón se afecta en 90% de los pacientes. A pesar de que el compromiso parenquimatoso es más frecuente, las vías aéreas también se afectan. Dicha afección en las vías aéreas puede ser el resultado de inflamación, masas endobronquiales, compresión extrínseca y cicatrización bronquial con estenosis y fibrosis (60).

Previamente, se ha reportado que hay un aumento de la mortalidad (odds ratio, 1,9) en pacientes con sarcoidosis y VEF1/CVF < 70% del predicho comparado con valores mayores a 70% (61).

En el estudio de Handa y colaboradores, se buscaron índices clínicos y radiográficos asociados a la limitación de la vía aérea. Basado en análisis de regresión a mayor edad, el tabaquismo, engrosamiento broncovascular y estado radiográfico IV (fibrosis pulmonar) se asocian de forma independiente a menor VEF1/CVF (60). Por lo anterior, la fibrosis en TACAR es marcador de pobre pronóstico en sarcoidosis similar a lo que aporta la función pulmonar.

CONCLUSIÓN

De estos estudios podemos decir que la función pulmonar tiene usos diversos en la práctica clínica. Por un lado, puede ayudar en el seguimiento y se debe realizar rutinariamente y de otro lado, podrían ayudar en el diagnóstico, pero no son diagnósticas por sí solas, pues requieren un entorno clínico adecuado con apropiadas ayudas imagenológicas. Pueden detectar la enfermedad antes de los cambios radiográficos pero no ayudan en el diagnóstico diferencial, aunque hay diferencias sutiles en aquellos en los que existe una enfermedad concomitante de la vía aérea.

En relación a la función pulmonar específicamente, podemos concluir que los parámetros de oxigenación

son útiles en términos de correlación con la fibrosis histológica, la severidad de la TACAR y define pronóstico y respuesta al tratamiento. La capacidad vital se correlaciona con la TACAR y por sí sola es el mejor parámetro pronóstico en las pruebas longitudinales. Se dice que los valores <60% predicen mortalidad en enfermedad pulmonar intersticial y es el mejor parámetro fisiológico en el seguimiento de la sarcoidosis y la asbestosis.

Una DLCO <40% del valor predicho está relacionada con mortalidad y el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar. En los desordenes del tejido conectivo con enfermedad intersticial es el parámetro más útil de la función pulmonar con valores inferiores a 54% como marcadores de los pobres pronósticos.

La caminata de 6 minutos es una alternativa a la prueba de ejercicio cardiopulmonar con mayor mortalidad cuando se camina menos de 350 metros y hay desaturación (<88%) antes y durante la prueba. La prueba de esfuerzo cardiopulmonar integrada con VO2 max <8,3 ml/min/kg es de mal pronóstico en las enfermedades pulmonares intersticiales.

La función principal de TACAR en la enfermedad pulmonar intersticial es separar los pacientes con hallazgos característicos de neumonía intersticial usual de otras enfermedades intersticiales. El diagnóstico de la FPI se pueden hacer con hallazgos en TACAR típicos y un entorno clínico compatible en aproximadamente 70% de los casos.

La puntuación de fibrosis en la TACAR es un factor pronóstico importante e independiente en la NIU. Distinguir NIU de NII es importante porque el pronóstico de diferente así como lo es la respuesta al tratamiento entre ambas entidades.

El TACAR es potencialmente útil para predecir el pronóstico del paciente en la neumonía intersticial aguda donde el grado de atenuación en vidrio esmerilado o consolidación asociados a bronquiectasias o bronquiolectasias por tracción tienen que ser tomados en cuenta ya que se asocian con peores resultados.

También ayuda en trastornos del tejido conectivo para establecer pobre pronóstico, aunque es necesario realizar más estudios que permitan identificar parámetros que definan las estrategias específicas de tratamiento.

Se recomienda un enfoque integrado que utilice un contexto clínico adecuado apoyado por imágenes y función pulmonar así como un enfoque multidisciplinario para agregar mejor seguridad en el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, et al. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298: 934-9.
2. Orens J, Kazerooni E, Martinez F, Curtis J, Gross B, Flint A, Lynch J III. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy: a prospective study. *Chest* 1995; 108: 109-15.
3. Martinez F, Flaherty K. Pulmonary Function Testing in Idiopathic Interstitial Pneumonia. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 315-21.
4. Hanley ME, King TE Jr, Schwarz MI, et al. The impact of smoking on mechanical properties of the lungs in idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1102-6.
5. Crystal R, Fulmer J, Roberts W, Moss M, Line B, Reynolds H. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. *Ann Intern Med* 1976; 85: 769-88.
6. Fulmer J, Roberts W, Von Gael E, Crystal R. Morphologic-physiologic correlates of the severity of fibrosis and degree of cellularity in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Invest* 1979; 63:65-76.
7. Cherniack RM, Colby TV, Flint A, Thurlbeck WM, Waldron JA, Ackerson L, et al. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1180-8.
8. Xaubet, Agusti C, Luburich P, Roca J, Monton C, Ayuso M, et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 431-6.
9. Hanson D, Winterbauer RH, Kirkland SH, Wu R. Changes in pulmonary function test results after one year as a predictor of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 1995; 108: 305-10.
10. Hamada K, Nagai S, Tanaka S, Handa T, Shigematsu M, Nagao T, et al. Significance of Pulmonary Arterial Pressure and Diffusion Capacity of the Lung as Prognosticator in Patients With Idiopathic fibrosis. *Chest* 2007; 131: 650-6.
11. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, et al. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 103-8.
12. Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 531-7.
13. Erbes R, T Schabers, Lodden-Kemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: are they helpful for predicting outcome? *Chest* 1997; 111: 51-7.
14. Collard HR, King TE Jr, Bartelsson BB, et al. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 538-42.
15. Flaherty KR, Mumford JA, Murray S, et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 543-8.
16. Shorr AF, Davies DB, Nathan SD. Predicting mortality in patients with sarcoidosis awaiting lung transplantation. *Chest* 2003; 124:922-928
17. Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, Persson T, Selroos O. Early Treatment of Stage II Sarcoidosis Improves 5-Year Pulmonary Function *Chest* 2002; 121: 24-31
18. Eaton T, Young PR, Milne D, Wells A. Six-minute walk, maximal exercise tests: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1150-7.
19. Flaherty K, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby T, Travis W, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Prognostic Value of Changes in Physiology and Six-Minute-Walk Test *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 803-9.
20. Kawut SM, O'Shea MK, Bartels MN, Wilt JS, Sonett JR, Arcasoy SM. Exercise testing determines survival in patients with diffuse parenchymal lung disease evaluated for lung transplantation. *Respir Med* 2005; 99: 1431-9.
21. Antoniou KM, Margaritopoulos G Economidou F, NM Siafakas Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. *Eur Respir J* 2009; 33: 882-96.
22. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Predictors of progression of HRCT diagnosed fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 517-21.
23. Steen V. Predictors of isolated pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and limited cutaneous involvement. *Arthritis Rheum* 2003; 48(2): 516-22.
24. Wells AU, Irish NH. Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards of Care Committee, Interstitial lung disease guideline. *Thorax* 2008; 63, v1-v58.
25. Johnson CJ. The management of pulmonary sarcoidosis. *Pulm Perspect* 1992; 9: 4-7.
26. International Consensus Statement. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-64.
27. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
28. Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Ichikado Y, Suga M, Taniguchi H, et al. Computed Tomography Findings in Pathological Usual Interstitial Pneumonia Relationship to Survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 433-439
29. Johkoh T, Muller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology* 1999; 211: 555-60.
30. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001; 221: 600-5.
31. Kawamura T, Matsumoto T, Tanaka N, Kido S, Jiang Z, Matsunaga N. Crackle analysis for chest auscultation and comparison with high resolution CT findings. *Radiat Med* 2003; 21: 258-66.
32. Noth I, Martinez FJ. Recent Advances in Idiopathic Fibrosis. *Chest* 2007; 132; 637-650
33. Akira M, Sakatani M, Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progresión of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189: 687-91.
34. Muller NL, Miller RR, Webb WR, Evans KG, Ostrow DN. Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1986; 160:585-588.

35. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Nagai S, Kanaoka M, Itoh H. Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT. *Radiology* 1992; 182: 337-42
36. Sahin H, Brown KK, Curran-Everett D, Hale V, Cool CD, Vourlekis JS, et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: CT Features—Comparison with Pathologic Evidence of Fibrosis and Survival. *Radiology* 2007; 244: 591-8.
37. Bonelli FS, Hartman TE, Swensen SJ, Sherrick A. Accuracy of high-resolution CT in diagnosing lung diseases. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 1507-12.
38. Lee KN, Levin DL, Webb WR, Chen D, Storto ML, Golden JA. Pulmonary alveolar proteinosis: high-resolution CT, chest radiographic, and functional correlations. *Chest* 1997; 111: 989-95.
39. Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, Muller NL, Schipper M, Kazerooni EA. Accuracy of high resolution CT in diagnosis of diffuse lung disease: Effect of predominance and distribution of findings. *Am J Roentgenol* 1998; 191: 1032-9
40. Koyama M, Johkoh T, Honda O, et al. Chronic cystic lung disease: diagnostic accuracy of high-resolution CT in 92 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 827-35
41. Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax* 2003; 58: 143.
42. Flaherty KR, King TE Jr, Raghu G, Lynch III JP, Colby TV, Travis WD, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 904-10.
43. Leslie KO. Historical Perspective: A Pathologic Approach to the Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Chest* 2005; 128: 513S-519S.
44. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, et al. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. *Chest* 1999; 116: 1168-74.
45. Peckham RM, Shorr AF, Helman DL Jr. Potential limitations of clinical criteria for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis/cryptogenic fibrosing alveolitis. *Respiration* 2004; 71: 165-9.
46. Elliot TL, Lynch DA, Newell JD Jr, et al. High-resolution computed tomography features of nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 339-45.
47. Shin KM, Lee KS, Chung MP, Han J, Bae YA, Kim TS, Cheng MJ. Prognostic Determinants among Clinical, Thin-Section CT, and Histopathologic Findings for Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonias: Tertiary Hospital Study. *Radiology* 2008; 249 (1): 328-37.
48. Lynch DA, Godwin DJ, Safrin S, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 488-93.
49. Ichikado K, Suga M, Müller N, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, et al. Acute Interstitial Pneumonia Comparison of High-Resolution Computed Tomography Findings between Survivors and Nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 15516.
50. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger EY, Dietrich HP, Ratliff JL, Eberhart RC, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 267-84.
51. Olson J, Colby TV, Elliott G. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1538-48.
52. Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, Schwarz MI. Acute interstitial pneumonitis: case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 369-378.
53. Lee HK, Kim DS, Yoo B, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest* 2005; 127: 2019-27.
54. Kim E, Collard HR, King TE. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease The Relevance of Histopathologic and Radiographic Pattern. *Chest* 2009; 136: 1397-405.
55. Akira M, Sakatani M, Hara H. Thin-section CT findings in rheumatoid arthritis-associated lung disease: CT patterns and their courses. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 941-8.
56. Mori S, Cho I, Koga Y, Sugimoto M. Comparison of Pulmonary Abnormalities on High-Resolution Computed Tomography in Patients with Early versus Longstanding Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1513-21.
57. Hayasi S, Tanaka M, Kobayashi H, Nakazono T, Satoh T, Fukuno Y, et al. High-Resolution Computed Tomography Characterization of Interstitial Lung Diseases in Polymyositis/Dermatomyositis. *J Rheumatol* 2008; 35: 260-9.
58. Akira M, Hamada H, Sakatani M, Kobayashi C, Nishioka M, Yamamoto S. CT findings during phase of accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 79-83.
59. Akira M, Kozuka T, Yamamoto S, Sakatani M. Computed Tomography Findings in Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 372-8.
60. Handa T, Nagai S, Fushimi Y, Miki S, Ohta K, Niimi A, Mishima M, Izumi T. Clinical and Radiographic Indices Associated With Airflow Limitation in Patients With Sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 1851-6.
61. Viskum K, Vestbo J. Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiological stage. *Eur Respir J* 1993; 6: 349-53.

Utilidad de la terapia física respiratoria en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Utility of respiratory physical therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Alejandro Echavarría Restrepo⁽¹⁾; Bibiana Lucia Serna Salazar⁽²⁾; Joanna Milena Márquez Fernández⁽²⁾

RESUMEN

Muchos pacientes con EPOC en fase aguda o crónica acumulan secreciones en las vías respiratorias; la terapia respiratoria (TR) se usa con frecuencia como método terapéutico eficaz para el tratamiento de estos pacientes. La TR usa fuerzas físicas como la gravedad y la percusión torácica, para el manejo de estas secreciones; usa intervenciones manuales como el drenaje postural, la percusión del tórax, la vibración, el estremecimiento del tórax, la tos asistida y las técnicas de exhalación forzada. Esta terapia requiere de trabajo, tiempo y costo. Hay pocas revisiones sistemáticas basadas en muy pocos ensayos clínicos aleatorios, estos estudios no validan el beneficio de la TR en personas con EPOC. Los efectos beneficiosos de la TR se han limitado solamente a la producción del esputo y al aclaramiento de radio aerosoles. No hay ningún estudio que demuestre una acción beneficiosa de TR sobre la función pulmonar.

Palabras clave: drenaje postural, terapia respiratoria, percusión, fisioterapia.

ABSTRACT

Many patients with COPD in acute or chronic stages suffer accumulation of secretions in the airways. Respiratory therapy (RT) is often used as an effective therapeutic method for the treatment of these patients. RT uses physical forces such as gravity and thoracic percussion for the management of these secretions. It uses manual interventions such as postural drainage; percussion, vibration, and shaking of the chest; assisted cough; and forced expiration techniques. This therapy demands work, time, and costs. There are few systematic reviews of RT, and these reviews are based on very few randomized clinical trials. These reviews do not validate the benefits of RT in patients with COPD. The beneficial effects of RT have been limited to sputum production and radio-aerosol clearance. There are no studies that show a beneficial action of RT on lung function.

Key words: postural drainage, respiratory therapy, percussion, physical therapy.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 90-103.

Clínica Las Vegas, Medellín

⁽¹⁾ Medicina Interna Neumología

⁽²⁾ Medicina Interna Epidemiología

Correspondencia: Dr. Alejandro Echavarría, correo electrónico: echavarrianeumo@une.net.co

Recibido: agosto 17 de 2010. **Aceptado:** agosto 24 de 2010

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar; aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento y manejo de esta patología. La EPOC es responsable de una gran proporción de la consulta externa, consulta por urgencias y hospitalización (1). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la EPOC es la cuarta causa de muerte a nivel mundial (2) y se espera que en el año 2020 sea la quinta causa de pérdidas DALY (años de vida saludable) (3).

En Colombia el Estudio Nacional de Salud estimó que alrededor de 600.000 personas podrían sufrir de EPOC en el país. La tasa de mortalidad ha venido en aumento pasando de 12,8 por 100.000 habitantes en 1979 a 15,9 en 1994. La prevalencia de la enfermedad en Colombia varía del 5% al 12% según la región. En el estudio realizado por Maldonado y colaboradores, se encontró que la prevalencia de la EPOC en Bogotá, utilizando criterio espirométrico, es de 5,0% y en Medellín de 12%; y se corroboró lo descrito en la literatura, que tiene mayor prevalencia en la población adulta, de edad avanzada, urbana y de sexo masculino, tal como lo muestra la tabla 1 (4).

La OMS y el Banco Mundial en el año 2000, iniciaron el proyecto Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) con el objetivo de generar mayor interés tanto en el personal de la salud, como en los gobernantes, en el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad. Las guías del GOLD definen la EPOC como un proceso patológico que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que es sólo parcialmente reversible y se asocia a compromiso extrapulmonar que contribuye a la severidad y progresión de la enfermedad. Esta limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar y sistémica anormal a partículas o gases nocivos (5).

Durante las exacerbaciones de la EPOC, además del manejo médico convencional, se utiliza frecuentemente la fisioterapia respiratoria, la cual es una herramienta en el tratamiento de las enfermedades

respiratorias agudas y crónicas. El uso de ésta genera costos en la atención en salud y algunos estudios sugieren que tiene potenciales riesgos como hipoxemia (6) y empeoramiento de la disnea en pacientes con exacerbación severa de la EPOC y bacteriemia en pacientes con neumonía. Además, pocos estudios han comparado las diferentes técnicas entre sí para definir si alguna es más efectiva que otra (7) o en subgrupos de pacientes según su enfermedad pulmonar subyacente (8) aunque en la práctica clínica diaria lo usual es la combinación de ellas en un mismo paciente. Existen en la literatura dos revisiones sistemáticas que tratan de establecer la utilidad de la terapia respiratoria, una de ellas en pacientes con fibrosis quística, encontrado beneficio de la percusión y drenaje postural en dichos pacientes al mejorar el drenaje de las secreciones pulmonares. La otra revisión es en pacientes con EPOC o bronquiectasias (9), e identificó sólo 7 estudios con aceptable calidad metodológica, la muestra de cada uno de ellos variaba de 6 a 35 pacientes y entre todos sumaban sólo 126 pacientes, con diferentes patologías pulmonares dentro de cada estudio, ninguno evaluaba comorbilidad, estancia hospitalaria, fiebre, radiografía de tórax, los cuales pudieran modificar la evolución clínica o la respuesta a la terapia física de estos pacientes. Sólo un estudio reportó efectos adversos, náuseas y vómito relacionado con la terapia. Las técnicas se compararon con no intervención, placebo o uso de la tos, pero no se han comparado las técnicas entre sí. Las limitaciones metodológicas hacen que los resultados no sean concluyentes y haya poca información con respecto al beneficio en subgrupos de pacientes con respecto a la severidad y enfermedad pulmonar de base.

TERAPIA RESPIRATORIA

Las técnicas de fisioterapia de higiene broncopulmonar usadas con mayor frecuencia en pacientes con patologías pulmonares, usan fuerzas físicas como la gravedad y la percusión torácica para remover las secreciones pulmonares, bajo este término hay una gran variedad de técnicas manuales, para efectos prácticos pueden agruparse en cuatro áreas, según sus objetivos (10):

1. Las que utiliza el efecto de la gravedad para el aclaramiento de las secreciones: drenaje postural, ejercicio con decúbito inspiratorio controlado, ondas de choque, percusiones, vibraciones o sacudidas, flúter,

2. Las que utilizan la compresión del gas: la tos dirigida, presiones manuales torácicas, ciclo activo respiratorio, técnicas de espiración forzada, aumento del flujo espiratorio, espiración lenta total con glotis abierta en lateralización, drenaje autógeno,

Tabla 1. Tasa de mortalidad por 100.000 habitantes en un año promedio (1989-1990).

Edad	Hombres		Mujeres	
	Urbana	Rural	Urbana	Rural
45 a 59 años	1,98	1,45	1,54	1,19
Mayor de 60 años	33,92	17,91	20,29	13,88

3. Técnicas que utilizan la presión positiva en la vía respiratoria: presión espiratoria positiva, presión positiva continua en la vía respiratoria, sistema de bipresión positiva,

4. Coadyuvantes mecánicos para la permeabilización de la vía respiratoria: insuflación-exsuflación mecánica, ventilación percusiva intrapulmonar (11).

Vibraciones manuales: es una técnica precisa que requiere de habilidad y destreza para conseguir ondas de 2 y 16 Hz, que puedan alcanzar la luz bronquial e interferir en los flujos espiratorios, se realiza durante la espiración y haciendo aproximaciones de los diámetros torácicos, en el sentido posterior- anterior del arco costal, el fisioterapeuta transmite unas vibraciones con sus manos, provocadas por contracciones isométricas de los flexo-extensores de la muñeca. Estas maniobras van acompañadas de ejercicios de ventilación dirigida, presiones torácicas y aumento de los flujos espiratorios. Las vibraciones mecánicas que se logran con aparatos que generan vibraciones sobre la caja torácica. Este efecto se logra entre 20 y 40 Hz (12).

La percusión con las manos en forma de ventosa y durante la espiración: el fisioterapeuta aplica un sistema de percusión con las manos huecas, en sentido ascendente y durante tiempos espiratorios prolongados. Su finalidad es la de desprender secreciones del árbol bronquial y con espiraciones profundas y posteriormente forzadas eliminar las secreciones. Las presiones torácicas se aplican en diferentes zonas del tórax por el fisioterapeuta para incrementar los flujos espiratorios y facilitar la eliminación de secreciones. Aunque algunos estudios han demostrado un incremento de la obstrucción al flujo aéreo con esta técnica, otros estudios no han podido demostrarlo, incluso algunos estudios han sugerido que puede causar hipoxemia (13).

Drenaje postural: busca un drenaje por gravedad de los segmentos pulmonares hacia los bronquios principales y la tráquea (14), pero no es cómodo para el paciente ni fácil de realizar. La terapia física en la forma de drenaje postural y percusión se presume que ayuda a la limpieza del esputo de la vía aérea, y por lo tanto, se puede medir su efecto inmediato como aumento en la producción de esputo, aumento del flujo espiratorio pico, reducción de la resistencia de la vía aérea, aumento de la capacidad vital y mejoría en la oxigenación (15). El drenaje postural más la percusión torácica comparada con el drenaje, puede disminuir la PaO₂ en pacientes que no producen esputo o lo producen en poca cantidad, con un promedio de 16,8 mmHg. Un estudio mostró que el uso, drenaje postural, flutter y las respiraciones dirigidas en posición lateral eran seguros y efectivos siendo más las dos últimas (16).

En conclusión, los efectos benéficos de la terapia física respiratoria se han centrado en manejo y control de la producción de esputo (17, 18), su impacto en la función pulmonar no se ha esclarecido y ningún estudio encuentra efectos benéficos en la función pulmonar o PaO₂ (19-21), no fue posible identificar subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse de la fisioterapia pulmonar y los datos en cuanto a efectos adversos y daños asociados con esta terapia son insuficientes.

REHABILITACIÓN PULMONAR

La rehabilitación pulmonar como manejo multidisciplinario es actualmente una medida terapéutica útil en el paciente con EPOC estable (22) e integra una serie de profesionales para mejorar la calidad de vida mediante la aplicación de varias intervenciones en el paciente (23), una de ellas es la fisioterapia respiratoria, pero aunque es mencionada por el GOLD, no existe suficiente evidencia basada en ensayos clínicos que muestren su efectividad (24).

Por todo esto se concluye que no hay suficiente evidencia para aprobar o rechazar el uso de la terapia física respiratoria en pacientes con EPOC aguda y estable, bronquitis crónica o bronquiectasias. La falta de evidencia hace necesario ensayos clínicos con suficiente poder para evaluar la costo-efectividad de la terapia pulmonar física con grupos que tengan la misma patología para medir la producción de esputo, función pulmonar, síntomas, clase funcional, estado de salud, tiempo de recuperación, recaídas y efectos adversos.

BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/print.html> [consultado el 10 de febrero de 2006].
2. World Health Organization: COPD Burden. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/print.html> [febrero 10 de 2006].
3. Murria CJL, López AD. Evidence based health policy lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996; 274: 740-3.
4. Maldonado D., Bolívar F, Caballero A. Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo del paciente con EPOC. *Revista Colombiana de Neumología* 1997; 9 (supl): S7-S36.
5. Executive Summary. Updated 2007. Global Strategy for the Diagnosis, Management, And Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Faltan datos de donde fue tomado o la editorial
6. Connors A, Hammon W. Chest physical therapy: The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. *Chest* 1980;78(4): 559-564.
7. Jones, AP; Rowe, BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. [Review] *Cochrane Airways Group*. Volumen 1, 2006

8. Jones, AP; Rowe, BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. [Review] Cochrane Airways Group. Group. volumen 1, 2006
9. Jones, AP; Rowe, BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. [Review] Cochrane Airways Group. Group. volumen 1, 2006
10. Guell R, Sangenis M. Rehabilitación respiratoria. Recomendaciones SEPAR, 1998.
11. Sangenis M. Fisioterapia respiratoria. En: GuelRous y De Lucas Ramos. Tratado de rehabilitación respiratoria. Separ. 2005.
12. Sibuya M, Yamada M, Kanamaru A. Effect of chest wall vibration on dyspnea in patients with chronic respiratory disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: 1235-40.
13. Pryor JS. Physiotherapy for airway clearance in adults. *Eur Resp J* 1999; 14: 1418-24.
14. Gimenez M, Predine E, Marchand M. Implications of lower and upper limbs procedures in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1992; 101: 2795-885.
15. Chest Physical Therapy. The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. Alfred F Connors, Willy Hammon. *Chest* 1980; 78: 4.
16. Bellone A. Chest physical therapy in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis, effectiveness of three methods. *Arch Phys Med Rehab* 2000; 81 (5): 558-60.
17. Sutton P, Parker R. Assessment of the forced expiration technique, postural drainage and directed coughing in chest physiotherapy. *European Journal of respiratory disease* 1983; 64: 62-68.
18. Lorin M, Denning C. Evaluation of postural drainage by measurement of sputum volume and consistency. *American journal of physical medicine* 1971; 50 (5): 215-219..
20. Mohsenifar Z, Rosenberg N, Goldberg H. Mechanical Vibration and Conventional Chest physiotherapy in outpatients with stable chronic obstructive lung disease. *Chest* 1985; 87 (4): 483-485.
21. May B, Munt P. Physiologic effects of chest percussion and postural drainage in patients with stable chronic bronchitis. *Chest* 1979; 75(1): 29-32.
22. Pulmonary rehabilitation joint ACCP/ AACPR Evidence-based Guidelines. *Chest* 1997; 112: 1363-96.
23. Celli BR. Pulmonary rehabilitation en patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 861-4.

¿Granulomatosis de Wegener o vasculitis asociada a ANCA?

Wegener's granulomatosis or ANCA-associated vasculitis?

Amador Ovalle⁽¹⁾; Juan Ricardo Lutz⁽¹⁾

RESUMEN

Las enfermedades asociadas a ANCA son de gran interés clínico e investigativo. Los nombres y las clasificaciones actuales son objeto de gran debate. El epónimo 'granulomatosis de Wegener', en particular, ha sido cuestionado, no sólo por su falta de valor predictivo sino por haber sido tomado de un oficial nazi.

Palabras clave: ANCA, vasculitis, granulomatosis de Wegener.

ABSTRACT

ANCA-associated diseases are of high interest in clinical medicine and research. Current denominations and classifications are the subject of intense debate. The eponym "Wegener's granulomatosis" has been questioned, not only for its lack of predictive value, but also for belonging to a Nazi officer.

Palabras clave: ANCA, vasculitis, Wegener's granulomatosis.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 104-107.

Desde que salió a la luz pública (1) el pasado nazi de Friedrich Wegener, alrededor del mundo se ha cuestionado (2-5), la validez de este epónimo. En general, la clasificación de las vasculitis sistémicas y la mayoría de sus nombres, están siendo revisadas. En Colombia, sin embargo, el tema ha pasado un tanto desapercibido, o sólo se ha tocado (7) de forma tangencial. Este trabajo tiene como propósito una breve revisión del tema.

VASCULITIS

Las vasculitis sistémicas son alteraciones inflamatorias y destructivas de las paredes de los vasos sanguíneos, causadas por mecanismos inmunológicos diversos. Estos desórdenes son heterogéneos y su explicación teórica ha variado durante la historia, de acuerdo al nivel de conocimiento de cada época, dando como resultado diferentes esquemas de clasificación. En general, y desde una perspectiva histórica, la clasificación se ha basado en el tamaño de los vasos más afectados: vasculitis de gran, mediano y pequeño vaso.

La periarteritis nodosa, la primera vasculitis sistémica conocida, fue descrita por Kussmaul y Maier en 1866 (8). En la autopsia de un paciente de 27 años encontraron nódulos gruesos en las arterias de mediano vaso. Años después, con mejores herramientas anatomopatológicas, se le denominó poliarteritis nodosa.

La era moderna de las vasculitis sistémicas comienza a finales del siglo XX con el descubrimiento de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (9), asociados con vasculitis de pequeños vasos y con glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune. En los años ochentas se inicia, de forma frenética, la búsqueda de los blancos (targets) de estos autoanticuerpos y pronto son descubiertas (10, 11) la mieloperoxidasa (MPO) y la proteinasa 3 (PR3) en neutrófilos y monocitos. Observaciones in vitro siguieron que los ANCA participan en la patogénesis de la inflamación vascular, pero la controversia termina cuando se demuestra, en modelos animales, que MPO-ANCA causan glomerulonefritis necrotizante y vasculitis de pequeño vaso. Por el con-

(1) Neumólogo, Hospital Universitario Mayor. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctor Amador Ovalle, correo electrónico: ovalle.amador@urosario.edu.co

Recibido: septiembre 2 de 2010. **Aceptado:** septiembre 10 de 2010.

trario, pese a la evidencia in vitro de que PR3-ANCA pueden causar destrucción celular endotelial, los modelos animales no han desarrollado vasculitis ni glomerulonefritis.

En 1990 el Colegio Americano de Reumatología pública (12) criterios generales de clasificación, dando paso a los esquemas actuales, que reconocen alrededor de unas 20 formas primarias y varias categorías secundarias. No obstante, estos criterios tenían grandes inconvenientes en la práctica clínica porque, por un lado, no incluía a los recién descubiertos ANCAs y, por otro, desconocía el concepto de poliangiitis microscópica, ya conocida en Europa. En 1992, las diferencias entre Europa y América se dirimen en un consenso internacional realizado en Chapel Hill (13) en donde surge una clasificación conjunta. Aunque esta nomenclatura estaba basada principalmente en criterios histopatológicos y tiene en cuenta la presencia o no de los ANCAs, se le ha criticado porque se permite hacer diagnósticos sólo con imagenología y clínica, sin requerir de los ANCAs. En realidad, la nomenclatura de Chapel Hill no intentó establecer criterios diagnósticos. En la actualidad no se han adoptado ampliamente los criterios publicados para distinguir a las vasculitis asociadas a ANCA de otras formas de vasculitis.

Algunos autores (14) consideran que en la práctica clínica la diferencia entre granulomatosis de Wegener y poliarteritis microscópica no solo es difícil, sino innecesaria e irrelevante. De hecho, estos nombres son malos predictores de la historia natural de la enfermedad, ya que sólo son descripciones clinicopatológicas. Es este sentido, algunos autores creen que tal vez sea más útil especificar el serotipo de ANCA, que tiene mayor poder predictivo.

HERR FRIEDRICH WEGENER



Para Pérez Tamayo (15) faltar al deber moral de investigar es la violación más grave de la ética médica "el acto supremamente inmoral dentro de la medicina". En este sentido Friedrich Wegener no sólo cumplió a cabalidad, sino que puede considerarse una de las figuras cimera de la profesión, uno de los Grandes Médicos, laureado mundialmente, y quien tuvo el tremendo y raro honor de bautizar a una enfermedad con su nombre.

Apasionado de la patología llegó a realizar alrededor de 120 autopsias al final de su graduación, pero quien lo

enrumbó hacia la granulomatosis fue el cuerpo de un hombre de 38 años que había muerto de fiebres prolongadas y uremia. Tenía deformidad nasal, destrucción del septum, del oído medio y lesiones similares en la vía aérea superior. El examen histológico de los riñones reveló inflamación granulomatosa. El caso tenía grandes similitudes con uno publicado por Heinz Klinger, condiscípulo de Wegener en la escuela de medicina, que a la postre sería el primer caso reportado. En 1934 encontró entre sus autopsias otro caso similar: una mujer con rinitis crónica e insuficiencia renal, con cambios histológicos muy parecidos a su primer caso. Se descartó etiología infecciosa.

Pese a su espíritu meticuloso y aplicado, la investigación resultaba ser un ejercicio frustrante, después de 4.000 autopsias no lograba encontrar su tercer caso. Éste apareció en una reunión de patólogos, en manos de Staemler. No obstante, para 1939 ya era considerado descriptor de una enfermedad.

En septiembre de este mismo año, la Wehrmacht invade Polonia y captura a Lodz, la ciudad más importante de la región ocupada. Wegener, siempre dispuesto a repartir nombres, es enviado por el gobierno nazi en 1940 a tomar parte de los eventos de retitulación de la ciudad, a quien le encasquetan Litzmannstadt, por un militar alemán de la primera guerra mundial. La otra misión de Wegener era realizar un censo: cuando el facultativo nazi llegó, Lodz tenía una población de 672.000 habitantes, de los cuales poco más del 30% eran judíos. No es posible saberlo, pero seguramente Friedrich sacaba sus propias cuentas: ¿Cuántos de estos judíos tendrán granulomas no tuberculosos en sus riñones? 70.000 fueron reclutados para trabajos forzados, pero los ancianos, niños y los enfermos, poco más de 150.000, fueron hacinados en el gueto. Wegener montó su centro de necropsias a 3 cómodas cuerdas del gueto, en donde realizaba entre 50 a 100 autopsias por mes. En total murieron 43.000 judíos.

Friedrich había ingresado a Las Camisas Pardas (SA, por sus siglas en alemán) muchos años antes de que Hitler llegara al poder, es decir, no fue por coacción sino por convicción. De hecho, las camisas pardas le allanaron el camino hacía el poder al partido nazi. Wegener era un convencido de la causa nacional socialista, compartía la idea de la superioridad racial y era partidario de una filosofía de la violencia, que inevitablemente condujo a un asesinato en masa. Las camisas pardas o Sturmabteilung, que se puede traducir como departamento de tormenta o secciones de asalto, era una organización paramilitar del partido nazi que llevaban a cabo pequeños actos violentos callejeros llamados Zusammenstöße. Fueron el primer grupo paramilitar nazi

que creó títulos y rangos pseudo-militares para sus miembros, Friedrich recibió el título de SA-Standartenführer: Coronel de las SA. Tras la llegada nazi al gobierno, las camisas pardas obtuvieron tanto poder que fueron consideradas por otros nacionalsocialistas como una organización radical y peligrosa. El acto más relevante fue la conocida noche de los cristales rotos, que, junto a las SS, organizaron importantes actos vandálicos contra la comunidad judía, destruyendo comercios y sinagogas. Pese a que Hitler ordenó la ejecución de sus máximos dirigentes en la llamada noche de los cuchillos largos, la organización existió hasta finales de la guerra. Pero pertenecer a un partido político y comulgar con cierta ideología no es en sí mismo un delito, ni asunto de la ética médica.

En 1945 cae en manos del ejército norteamericano pero los cargos fueron retirados. Godman y Churg publicaron en 1954 "La Granulomatosis de Wegener", en donde se hizo reconocimiento a su trabajo, en 1964 se incorpora nuevamente a la actividad académica en la universidad de Lubeck y se retira en 1970 con homenaje de gran envergadura. No sólo vivió para ver el advenimiento de la ciclofosfamida, tratamiento de la enfermedad que él había sentenciado como fatal, sino que fue testigo del descubrimiento de los ANCA's. Un año antes de morir recibe de parte The American College of Chest Physicians el "Master Clinician Award".



Gueto de Lodz.

¿CUÁL ES EL DELITO?

Aunque se sospecha que participó en experimentos de altitud de los nazis y que las autoridades polacas lo acusaron de seleccionar internos de Kochanowka para asesinarlos y realizar estudios anatomopatológicos, no hay evidencia concluyente para relacionar a Wegener directamente con crímenes. Por otro lado, sus lazos familiares y sus amigos estaban en la alta jerarquía nazi: su mentor fue Martín Staemmler, un prominente agente del régimen, su hermano fue un entusiasta nazi que logró el grado de coronel en las SS, y el mismo Dr. Wegener eligió trabajar con organizaciones nazi con agendas raciales, sustento teórico del genocidio nazi. Pero hasta ahora ningún crimen probado, ¿Por qué entonces quitarle el apellido a su enfermedad?

El único hecho probado fue trabajar con cadáveres procedentes del gueto de Lodz, lo cual, en nuestra opinión, es suficiente falta a la ética médica. Bajo un régimen totalitario no se exige heroísmo a las personas, la prudencia es comprensible, sin embargo, en 1967, cuando publicó una revisión detallada sobre la granulomatosis que llevaba su apellido, debió haber declarado que había trabajado con cadáveres del gueto de Lodz para proyectos del gobierno nazi y que no había utilizado la información obtenida allí para nutrir su proyecto personal. Wegener optó por el silencio, el cual nos otorga la libertad para creer que sí lo hizo. Algunos pacientes de la Vasculitis Foundation of North America han manifestado malestar por llevar el nombre de un coronel de las camisas pardas (18).

REFERENCIAS

1. Woywodt A, Matteson EL. Wegener's granulomatosis: probing the untold past of the man behind the eponym. *Rheumatology* 2006; 45: 1303-6.
2. Rosen MJ. Dr. Friedrich Wegener, the ACCP and history. *Chest* 2007; 132: 739-41.
3. Woywodt A, Haubitz M, Haller H, et al. Wegener's granulomatosis. *Lancet* 2006; 367: 1362-6.
4. Savel RH, Goldstein EB, Savel H. Time does not heal all wounds: medical luminaries, National Socialism, and the American College of Chest Physicians. *Chest* 2007; 132: 2064-5.
5. Lefrak SS, Matteson EL. Friedrich Wegener: the past and the present. *Chest* 2007; 132: 2065.
6. Girard P. Comment on Dr. Wegener editorial. *Chest* 2007; 132: 2066.
7. Camargo JP, et al. Granulomatosis de Wegener Un pasado ligado al presente *Acta Med Colomb* 2007; 32(3).
8. Klinger H. Glanzformen der periarteritis nodosa. *Frankf Z Pathol* 1931; 42: 455-80.



9. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus etiology? *BMJ* 1982; 285: 606.
10. Hall JB, Wadham BM, Wood CJ, Ashton V, Adam WR. Vasculitis and glomerulonephritis: a subgroup with an antineutrophil cytoplasmic antibody. *Aust N Z J Med* 1984; 14: 277-8.
11. Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1988; 318: 1651-7.
12. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-7.
13. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG: Nomenclature of systemic vasculitides: Proposal of a international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92.
14. Ronald J. Falk* and J. Charles Jennette† ANCA Disease: Where Is This Field Heading? *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 745-52.
15. Pérez-Tamayo R. *Ética Médica Laica*. Primera edición, México D.F. Fondo de Cultura Económica; 2002. p. 141-67.
16. De-nazifi cation fi le Dr Friedrich Wegener. De-nazifi cation panel at Eutin. Eutin: Schleswig-Holstein, 1947. p.7.
17. Browning CR. Genocide and public health: German doctors and Polish Jews, 1939-1941. *Holocaust Genocide Studies* 1988; 3: 21-36.
18. Woywodt A, Matteson E. Should eponyms be abandoned? Yes. *BMJ* 2007; 335: 424.

Ventilación mecánica selectiva

Selective mechanical ventilation

Erwin S. Asprilla Pérez⁽¹⁾; Hans Fred García Araque⁽²⁾

RESUMEN

La ventilación pulmonar selectiva (VPS) es un procedimiento empleado en la cirugía torácica instaurado antes de la apertura de la pleura, que consiste en ventilar un solo pulmón (pulmón declive), mientras se colapsa el pulmón que va a ser intervenido quirúrgicamente (proclive), cuyos objetivos principales son la protección pulmonar, control de la ventilación pulmonar, y mejorar el acceso quirúrgico; facilitando así la técnica de las intervenciones y la reducción en el tiempo quirúrgico.

Se realizó una revisión bibliográfica de la fisiología respiratoria durante la VPS en decúbito lateral, sus indicaciones absolutas y relativas, los cambios fisiológicos que se presentan en la mecánica ventilatoria del pulmón comprimido y con movilidad limitada, en especial la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH) como proceso de autorregulación, los diferentes agentes e intervenciones anestésicas a emplear para modular la respuesta pulmonar de vasoconstricción ante la hipoxia, como el uso de anestésicos halogenados, medicamentos vasoactivos, los niveles de CO₂, la PEEP, la anestesia epidural y la hipotermia; y otros factores a tener en cuenta como la liberación de sustancias vasoactivas que también pueden causar la inhibición de la VPH, así como sus repercusiones gasométricas importantes como el aumento en el espacio muerto alveolar (PaETCO₂). Se revisó los parámetros ventilatorios establecidos para la VPS en los diversos estudios, que deben seguirse dependiendo de las condiciones pulmonares previas del paciente para evitar complicaciones respiratorias intraoperatorias como la hipoxemia, el atrapamiento aéreo y el barotrauma.

La decisión de emplear la técnica de la VPS debe basarse en los beneficios relativos que ofrece esta técnica y en la tolerabilidad individual de cada paciente, siguiendo como recomendación general la identificación de los pacientes con factores de riesgo para desarrollar una posible lesión pulmonar aguda (LPA) o síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), tras a ser sometidos a una VPS.

Palabras clave: ventilación pulmonar selectiva, pulmón declive, vasoconstricción pulmonar hipóxica, protección pulmonar, ventilación mecánica, ventilación con presión controlada

ABSTRACT

Selective lung ventilation (SLV) is a procedure employed in chest surgery before opening the pleural cavity. It is done by ventilating only one lung (dependent lung), while the lung that is going to be operated (nondependent lung) collapses. The main goals of this technique are: lung protection, control of pulmonary ventilation, and improvement of surgical access. Surgical interventions are thus more easily feasible and operative times are reduced.

The authors reviewed the literature concerning the following topics: respiratory physiology during SLV in the lateral recumbent position, its absolute and relative indications, physiologic changes in the ventilatory mechanics of the compressed lung whose mobility is limited (especially hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV), different anesthetic agents and interventions used in order to modulate HPV (such as halogenated anesthetics, vasoactive medications, levels of CO₂, PEEP, epidural anesthesia, and hypothermia), and other factors that are to be taken into account, such as liberation of vasoactive substances that can inhibit HPV, as well as its important repercussions on blood gases, such as increased alveolar dead space. A review of the ventilatory parameters established for SLV in each study was carried out. These parameters must be followed depending on the patient's previous pulmonary conditions, in order to avoid intraoperative complications such as hypoxemia, air entrapment, and barotrauma.

The decision to use SLV must depend on the relative benefits offered by the technique, as well as on the tolerability of the individual patient. As a general guideline, patients at risk for acute lung injury or acute respiratory distress syndrome following SLV should be identified.

Key words: selective lung ventilation, dependent lung, hypoxic pulmonary vasoconstriction, pulmonary protection, mechanical ventilation, pressure control ventilation, recumbent lung, hypoxic pulmonary vasoconstriction, pulmonary protection, mechanical ventilation, pressure-controlled ventilation.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 108-118.

⁽¹⁾ MD. Residente Primer Año de Anestesiología, Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ MD. Especialista en Anestesiología Cardiovascular y Torácica, Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctor Erwin Asprilla, correo electrónico: esap13@hotmail.com

Recibido: 7 de septiembre de 2010. **Aceptado:** 10 de septiembre de 2010.

Desde 1931 cuando Gales y Waters realizaron por primera vez la ventilación pulmonar selectiva se han presentado considerables cambios en los últimos tiempos, dentro de ellos los más relevantes los nuevos sistemas de aislamiento del pulmón, la estrategia de protección pulmonar y el aumento de la complejidad en la cirugía de tórax (1).

La cirugía torácica tiene unas características específicas, siendo la más importante la necesidad de colapsar el pulmón en el que se va a realizar la intervención quirúrgica. Para ello es necesario realizar la ventilación pulmonar selectiva, que consiste en ventilar un solo pulmón. En los últimos años se han introducido en la práctica clínica nuevos dispositivos para realizar la ventilación selectiva, pero el tubo de doble luz sigue siendo el más empleado. Otra peculiaridad es la posición del paciente en decúbito lateral, ya que la vía de abordaje por toracotomía como por toracoscopia es la toracotomía posterolateral. Finalmente, los pacientes sometidos a cirugía torácica suelen presentar patología respiratoria asociada, lo que complica el manejo ventilatorio. Tanto la ventilación pulmonar selectiva como la posición de decúbito lateral, determinan modificaciones en la ventilación y en la perfusión pulmonar (2)

DEFINICIÓN

Ventilación pulmonar selectiva (VPS), ventilación unipulmonar (VUP), ventilación pulmonar independiente, son términos utilizados en anestesia y cirugía torácica, para describir la capacidad de ventilar mecánicamente un solo pulmón del paciente, permitiendo y favoreciendo el colapso del otro pulmón. Con esto se logra mejorar la visibilidad de las estructuras intratorácicas, obteniendo

Tabla 1. Indicaciones absolutas de ventilación selectiva.

1. Aislamiento para prevenir la contaminación o derrame en el pulmón sano
 - a. Infección (abscesos, quistes infectados)
 - b. Hemorragia masiva
2. Control de la distribución de la ventilación para un solo pulmón
 - a. Fístula broncopleurales
 - b. Fístula broncopleurales cutánea
 - c. Quiste o bula unilateral
 - d. Disrupción bronquial mayor o trauma
3. Lavado broncoalveolar
4. Cirugía asistida por video toracoscopia

condiciones quirúrgicas óptimas, que facilitan la técnica de las intervenciones y reducen el tiempo quirúrgicos (4).

INDICACIONES

Con la aplicación de VPS se busca protección pulmonar, control de la ventilación pulmonar independiente y mejorar el acceso quirúrgico. Pero esta decisión debe ser basada en los beneficios relativos que puede ofrecer esta técnica y la tolerabilidad individual de cada paciente. A continuación se resumen las indicaciones absolutas (Tabla 1) y relativas (Tabla 2) (5).

FISIOLOGÍA RESPIRATORIA DURANTE LA VENTILACIÓN PULMONAR SELECTIVA EN DECÚBITO LATERAL

Ventilación

La posición en decúbito lateral, la adición de anestesia, la relajación muscular, la ventilación con presión positiva (VPP), el neumotórax quirúrgico, la compresión del mediastino por el contenido abdominal y por rodillos que se colocan debajo de la axila, para estabilizar al paciente, favorecen los cambios en la ventilación del pulmón proclive o superior (quirúrgico) y el pulmón declive o inferior, que explicaremos a continuación.

La anestesia produce una disminución de la capacidad residual funcional (CRF) del pulmón declive y una mejoría de la CRF pulmonar en el pulmón proclive, causando una ventilación preferente al pulmón superior. La relajación muscular y la instauración de la ventilación con presión positiva causan un cambio adicional de predominio ventilatorio hacia el pulmón superior. El desplazamiento estático del diafragma relajado, por la presión contenido abdominal, el mediastino y la fuerza de la gravedad producen una restricción del pulmón inferior, causando disminuciones adicionales en su distensibilidad.

Tabla 2. Indicaciones relativas de ventilación selectiva.

1. Exposición quirúrgica de mayor prioridad
 - a. Aneurisma de aorta torácica
 - b. Pneumonectomía
 - c. Lobectomía superior
2. Exposición quirúrgica de menor prioridad
 - a. Cirugía esofágica
 - b. Lobectomía medial o inferior
 - c. Toracoscopia bajo anestesia general

La apertura del tórax deteriora aun más la ventilación del pulmón inferior, ya que la pérdida de la presión intrapleural negativa libera el peso mediastínico sobre el pulmón inferior

Al iniciar la ventilación pulmonar selectiva, el pulmón quirúrgico queda excluido de la ventilación, lo que determina unas modificaciones típicas de la mecánica ventilatoria. La compliance pulmonar disminuye debido a que se ventila un solo pulmón (el pulmón declive) y a que ese pulmón ventilado está comprimido y con la movilidad limitada. La resistencia aumenta significativamente, ya que el gas tiene que pasar solo por una de las ramas de tubo de doble luz, con lo cual el diámetro interno del tubo queda reducido a la mitad (Tabla 1). En relación a las presiones en vías aéreas (Paw), hay un incremento de la Paw pico de 55% debido al aumento de la resistencia friccional al flujo, ocasionado por el menor diámetro interno de la rama bronquial del tubo de doble luz. La Paw plateau aumenta por término medio 41,9% debido a la disminución de la compliance (3).

Perfusión

El circuito vascular pulmonar es un conducto de bajas resistencias y bajas presiones, aun cuando aumenta el gasto cardíaco. La perfusión no es igual en todas las zonas del pulmón, aunque el modelo gravitacional de las zonas de West ayude a entender la relación V/Q pulmonar, el análisis de la perfusión con microagregados de albumina marcados ha revelado que refleja sólo parcialmente la fisiología humana. La perfusión pulmonar en voluntarios sanos corresponde a una combinación de la distribución gravitacional y una disposición a modo de capas de cebolla con flujo reducido en la periferia del pulmón, y mayor hacia el hilio (6). Además, las fuerzas de distensión o compresión del corazón y del mediastino en posición de decúbito lateral provocan que la perfusión del pulmón declive sea inferior a la esperada si nos basáramos simplemente en la distribución por la gravedad (7).

Durante la ventilación pulmonar selectiva el pulmón proclive no está ventilado, pero, sin embargo, sigue siendo estando perfundido, por lo que se produce la aparición de un shunt intrapulmonar verdadero, ya que la sangre proveniente del pulmón colapsado desemboca en la aurícula izquierda sin haber participado en el intercambio gaseoso, lo que se traduce en una hipoxemia relativa. Toda disminución de la perfusión del pulmón proclive determinará una disminución en el shunt.

Durante la ventilación pulmonar selectiva en decúbito lateral hay una serie de factores que modifican la dis-

tribución del flujo sanguíneo, y por tanto la oxigenación. En primer lugar, por acción de la gravedad, parte del flujo sanguíneo es derivado del pulmón proclive al pulmón declive. Esto determina que la PaO₂ sea más elevada cuando se realiza la ventilación pulmonar selectiva en decúbito lateral que en decúbito supino (3). En segundo lugar, otro factor que modifica la perfusión es la compresión del pulmón quirúrgico con retractor, ya que ocasiona la derivación de parte del flujo sanguíneo al pulmón declive, con la consiguiente mejoría en la oxigenación (4). Sin embargo, el mecanismo que ocasiona la mayor reducción del flujo sanguíneo en el pulmón proclive es la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Vasoconstricción pulmonar hipóxica

Es un mecanismo fisiológico de autorregulación frente a la hipoxia, que influye de forma activa el flujo sanguíneo en las zonas pulmonares no ventiladas, derivándolo a zonas bien ventilada. Actúa aumentando las resistencias vasculares pulmonares, fundamentalmente en las arteriolas pre capilares situadas muy cercanas a los alveolos con un diámetro inferior a 500 micras. Se establece rápidamente, su efecto es máximo a los 15 minutos sin embargo, la respuesta máxima sólo se alcanza a las 4 horas, siendo una respuesta tardía y no está potenciada por episodios repetidos de hipoxia. La magnitud de la VPH es proporcional a la cantidad del pulmón hipóxico, Los estímulos más importantes para su activación son la disminución de la tensión alveolar de oxígeno (PAO₂) y en menor grado, de la tensión de oxígeno en sangre venosa mixta (PvO₂). El mecanismo de acción de la VPH más aceptado se basa en una acción directa de la hipoxia en las células de la fibra muscular lisa de las arteriolas pulmonares, detectada por la cadena transportadora de electrones mitocondriales, y en el que los radicales reactivos de oxígeno actúan como mensajeros para aumentar la vasoconstricción. La señal se transmite por los canales de potasio y el efector es el potencial de membrana de los canales del calcio que controla la entrada de calcio (5). La evidencia que apoya esta teoría es que la VPH que tiene lugar durante la ventilación pulmonar selectiva reduce el shunt al 20%-30% el gasto cardíaco, en contraposición al 40%-50% que ocurriría si no existiera dicha vasoconstricción (1). Sin embargo, es un mecanismo que puede ser alterado por múltiples factores.

En la VPS donde la inhibición de la VPH puede causar una hipoxemia intraoperatoria hay muchos estudios que han intentado identificar los agentes o intervenciones que modulan la respuesta pulmonar de vasoconstricción ante la hipoxia (8). La mayor parte de datos se basa en experimentos en animales, en los que las intervenciones son estandarizadas más fácilmente.

Sin embargo, esta referencia hace énfasis en los estudios seleccionados en humanos y en los moduladores seleccionados que pueden ser de interés en el periodo perioperatorio.

FACTORES QUE ALTERAN LA VPH

Agentes anestésicos

Todos los anestésicos halogenados inhiben la VPH, de forma dosis dependiente, si bien los nuevos halogenados inhiben en menor grado en comparación con los sintetizados inicialmente. De mayor a menor grado son isoflurano/desflurano/sevoflurano (6). Cuando se compara la anestesia con sevoflurano a 1 MAC con una anestesia endovenosa con propofol a dosis de 4-6 mg/kg/h, la oxigenación es similar (7). Un reciente estudio observa que el sevoflurano y el propofol administrado a dosis equipotente para mantener el BIS entre 40 y 60, tiene el mismo efecto sobre la oxigenación durante la VPS (7). En relación a otros medicamentos empleados en la anestesia, ni los hipnóticos ni los mórnicos afectan la VPH, mientras que el óxido nitroso reduce la VPH (1).

Drogas vasoactivas

Clásicamente se considera que los medicamentos vasodilatadores, tales como el nitroprusiato sódico y la nitroglicerina inhiben la VPH, pero algunos estudios no han observado cambios en el shunt ni en la oxigenación durante la administración de nitroprusiato sódico durante la toracotomía (9). La dopamina y la dobutamina pueden inhibir la VPH indirectamente al aumentar el gasto cardiaco (5). La hidralazina no afecta la VPH (11). El óxido nitroso inhalado ocasiona una dilatación vascular pulmonar en las zonas bien ventiladas. La almitrina endovenosa potencia la VPH al ocasionar una vasoconstricción pulmonar específica (12).

CO₂

La hipocapnia inhibe directamente la VPH, mientras que la hipercapnia y la acidosis aumentan la VPH.

PEEP

El empleo de PEEP en el pulmón declive durante la VPS con VT elevados (10ml/kg) ha sido motivo de controversia, ya que los resultados de los estudios en relación a la oxigenación han sido opuestos: unos demuestran un incremento en la PaO₂, otros una disminución, mientras que otros no observan cambios (2). La posible disminución en la PaO₂ observada al aplicar la PEEP en el pulmón en declive se debe a que la PEEP,

al aumentar la presión media determina un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, lo que redistribuye el flujo sanguíneo al pulmón proclive, con el consiguiente aumento del shunt intrapulmonar e hipoxemia (2).

Anestesia epidural

La anestesia epidural torácica no inhibe la VPH en estudios experimentales realizados en animales, y tampoco se ha observado una correlación entre el empleo de la anestesia epidural torácica y la oxigenación en humanos. Sin embargo, últimamente sus efectos sobre la oxigenación han sido motivo de controversia. Garutti considera que reduce el tono vascular pulmonar por el bloqueo simpático que ocasiona, mientras que Von Dossop opina que todos sus efectos sobre la oxigenación son secundarios a la acción que ejerce sobre el gasto cardiaco (2). Un último estudio mostró que los niveles de PaO₂ se relacionaron con la altas dosis del anestésico local (ropivacaina 0,75%), presentando este grupo una mayor tasa de hipoxemia, incremento del cortocircuito pulmonar y manejo con vasoconstrictores, estableciendo como posible causa, no solamente el bloqueo simpático, los efectos en el gasto cardiaco, sino el papel de PvO₂ (13.)

Temperatura /fracción inspirada de oxígeno FIO₂

Disminución de la temperatura de diez grados y de la FIO₂ de 1 a 0,5 puede modificar la perfusión del pulmón en declive, ya que ocasiona aumento de las resistencias vasculares, lo que disminuye la desviación de la sangre del pulmón hipoxico ventilado (1)

Otros modificadores de la vasoconstricción pulmonar hipóxica

La retracción quirúrgica puede contribuir a la VPH aumentando la resistencia vascular pulmonar (RVP) en el pulmón proclive (14); sin embargo, la liberación de sustancias vasoactivas secundarias a la manipulación también puede causar la inhibición de la VPH (3). La ligadura de vasos pulmonares durante la resección pulmonar una reducción del flujo del cortocircuito (3). El lugar de la cirugía influye en el grado del flujo de cortocircuito, ya que el pulmón derecho recibe una proporción 10% mayor del flujo cardiaco que el pulmón izquierdo, debido a su mayor tamaño, siendo mayor el cortocircuito cuando el pulmón proclive es el derecho, sumando los efectos de la gravedad (15). La posición es importante, ya que el decúbito lateral permite reducciones del flujo de cortocircuito al pulmón declive inducidas por la gravedad. Los procedimientos que necesitan una posi-

ción en decúbito supino, por otra parte, presentan un mayor flujo de cortocircuito en el pulmón proclive y pueden tener tasas más altas de desaturaciones intraoperatorias (8)

Repercusiones gasométricas de la VPS

La ventilación pulmonar selectiva es un shunt intrapulmonar verdadero, lo que se traduce en una hipoxemia relativa. A esto se suma que el pulmón declive presenta atelectasia por compresión y por reabsorción, esta última causada por la exposición de zonas con baja relación V/Q a elevadas concentraciones de oxígeno. Por tanto, el pulmón declive también contribuye al shunt, como mínimo en un tercio (2).

La eliminación del CO₂ no constituye un problema, pero durante la VPS el shunt ocasiona un efecto de espacio muerto, ya que la sangre proveniente de las zonas no ventiladas contiene CO₂ que no ha sido eliminado y por tanto, el gradiente Pa-ETCO₂ aumenta (espacio muerto alveolar).

En los pacientes con enfisema pulmonar severo la PaCO₂ presenta valores que son más elevados durante la VPS y que se mantienen durante un periodo más prolongado, en comparación con los pacientes con función pulmonar normal (2), lo cual se debe al retraso en el colapso del pulmón no ventilado, y a la aparición más tardía de atelectasias en el pulmón ventilado debidas al atrapamiento aéreo.

PARÁMETROS VENTILATORIOS DURANTE LA VENTILACIÓN SELECTIVA

La ventilación pulmonar selectiva se instaura antes de la apertura de la pleura, para asegurarse de que el pulmón proclive este colapsado, evitando posibles lesiones del parénquima pulmonar. Existen muchos debates sobre si la ventilación con protección pulmonar debe ser aplicada en pacientes sometidos a un acto anestésico, la recomendación general es que se deben identificar los pacientes con factores de riesgo para desarrollar lesión pulmonar aguda LPA o síndrome de dificultad respiratoria del adulto SDRA, después de que hayan sido sometidos a VPS.

Dentro de ellos podemos clasificar los relacionados al paciente, mala función pulmonar prevista postoperatoria, lesión pulmonar preexistente traumático, infección quimioterapia, abuso de etanol, género femenino, trasplante pulmonar, neumonectomía, lobectomía, esofagectomía, gran sobrecarga de líquido, perioperatoria, transfusión, VUP prolongada mayor de 100 minutos, presión en pico mayor de 35–40cmH₂O, presión en meseta mayor de 25cmH₂O (8).

Volumen corriente (Vc)

La elección de VT durante la VPS ha sido motivo de controversia (3). Tradicionalmente se recomienda el empleo de VT elevado (10-12 ml/kg) durante la VPS para reclutar los alveolos del pulmón declive (32). Sin embargo, estos VT elevados no sólo no son capaces de reclutar los alveolos, sino que pueden ocasionar un excesivo estiramiento y sobre distensión alveolar. Numerosos estudios han demostrado que la lesión inducida por el respirador VILI es debida fundamentalmente a la elevada presión transalveolar o sobredistensión alveolar que se asocia con elevados volúmenes al final de la inspiración, así como a la apertura y cierre cíclico de unidades pulmonares inestables. El efecto beneficioso de la ventilación con VT más bajos en pacientes con SDRA, y en aquellos con riesgo de desarrollar una lesión pulmonar aguda ALI se ha demostrado en numerosos estudios. Por lo tanto, durante la VPS se debe evitar la sobredistensión alveolar en el pulmón declive y hay que aplicar la estrategia de protección pulmonar (VT bajo, PEEP, y aumento FR) (2).

Según Slinger es primordial individualizar el Vc durante la VPS en función de la patología pulmonar del paciente. Teniendo en cuenta los bajos riesgos de la estrategia de protección pulmonar y la evidencias cada vez más sólidas de que los Vc elevados son lesivos para el pulmón, se recomienda que la estrategia de ventilación inicial se Vc 5-6 ml/Kg, PEEP 5 cmH₂O en pacientes sin auto PEEP limitar la presión plateau a 25 cmH₂O (2). A pesar de ser un Vc más cercano al fisiológico, estos Vc de 5-7ml/kg de peso ideal se denomina Vc bajos.

Kaemarek también considera que la elección de Vc debe ser individualizada y basada en la presión plateau del paciente, que es el mejor indicador en la cabecera del paciente de la presión transalveolar teleinspiratoria (2). Según Kaemarek, una presión plateau menor de 25 cmH₂O no refleja un nivel lesivo de sobredistensión y por lo tanto pueden emplearse Vc menores de 10 ml/kg. Sin embargo, a medida que la presión plateau aumenta, se debe disminuir el Vc, manteniendo siempre un PEEP igual o superior a 5 cmH₂O así:

Presión meseta o Plateau cmH ₂ O	Volumen Corriente ml/kg Peso Ideal
< 25	< 10
25-30	6 – 8
>30	< 6

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la posible influencia del empleo de Vc elevados con el desarrollo de edema pulmonar postneumectomía (2).

Por el contrario, Gal considera que no está indicado emplear Vc bajos durante la VPS, ya que todavía no están demostrados los beneficios de la estrategia de protección pulmonar en anestesia (2). Además, considera que la utilización de Vc bajos, al requerir el empleo de PEEP para mantener la oxigenación, y de frecuencias respiratorias elevadas para mantener el volumen minuto respiratorio, presenta efectos indeseables en pacientes con EPOC severo.

La ventilación con Vc bajos tiene ciertos inconvenientes, los riegos de atelectasias, hipercapnia y acidosis respiratorias. El uso adecuado de la PEEP y las maniobras de reclutamiento previene la aparición de atelectasias. La hipercapnia y la acidosis respiratorias son generalmente bien toleradas en ausencia de disfunción cardíaca severa y de hipertensión endocraneana (8).

Se ha hallado una relación entre el empleo de VT elevados y las citocinas. El tejido pulmonar sometido a mecanismos lesivos da lugar a la liberación de diferentes mediadores proinflamatorios, como TXBE, PAF y diferentes citocinas. Esta liberación de mediadores no queda circunscrita al espacio alveolar, sino que pasan a la circulación sistémica. Sin embargo, el hecho de que la ventilación mecánica por sí sola sea capaz de iniciar una respuesta inflamatoria en un pulmón sano, sigue siendo motivo de controversia (16). Los dos estudios que miden los valores de mediadores de inflamación durante la VPS en cirugía torácica muestran resultados contrapuestos. Wrigge no encuentra diferencias en los valores plasmáticos ni pulmonares de los marcadores de la inflamación en pacientes con pulmones sanos sometidos a cirugía torácica, al comparar la ventilación mecánica es durante la VPS con VT de 6 ml/Kg y PEEP de 10 cm H₂O con VT 12-15 ml/kg (2). Por lo cual se propone el modelo de doble golpe, según el cual, para que una ventilación mecánica lesiva agrave la respuesta inflamatoria, es necesario que previamente haya una inflamación pulmonar. Por contra Shilling observa menores concentraciones alveolares de TNF-alfa y s-ICAM-1 en los pacientes que fueron ventilados con VT 5 ml/g durante la VPS que en los que recibieron 10 ml/kg, pero no hubo diferencias en cuanto a las complicaciones respiratorias en el postoperatorio (8). Este resultado confirmara la hipótesis de Múltiples golpes sugerida por Schultz, según la cual los pacientes sin lesión pulmonar previa pero que tienen factores predisponentes, tales como EPID, neumonía, edema, o sometidos a resección pulmonar, podrían desarrollar una lesión pulmonar ante la presencia de posteriores golpes, como por ejemplo la ventilación con VT elevados (2). En vista de los resultados contradictorios Puttesen sugiere que la esofagectomía y la cirugía cardíaca desencadenan una mayor respuesta inflamatoria (2).

PEEP

La aplicación de PEEP reduce el colapso alveolar y la formación de atelectasias al producir resistencia a la espiración durante la ventilación mecánica. Una PEEP adecuada reduce o evita la formación de atelectasias y, por lo tanto, debería emplearse habitualmente en todos los pacientes ventilados. Además, la lesión pulmonar existente es atenuada por la PEEP, tanto con volúmenes corrientes altos como bajos (8). La PEEP intrínseca o auto-PEEP, por otra parte, ocurre si el tiempo espiratorio es insuficiente para permitir el vaciado de unidades pulmonares hasta su volumen residual. Las zonas pulmonares con distensibilidad alta y elasticidad escasa, características de pacientes con enfisema, son particularmente vulnerables, provocando hiperinsuflación pulmonar.

El efecto de la PEEP en la oxigenación durante VPS es variable. Es beneficioso en pacientes cuya PEEP intrínseca este muy por debajo del punto de inflexión inferior de la curva de distensibilidad, más frecuente en pacientes con función pulmonar normal, la aplicación de PEEP externa aumentara la PEEP total hasta el punto de inflexión inferior (PII) de la curva de presión-volumen, dando lugar a un pulmón más abierto y a mejor oxigenación. Sin embargo, si la PEEP total aumenta por encima del PII, resulta en un empeoramiento de la oxigenación, probablemente debido al aumento del cortocircuito secundario sobredistensión alveolar y aumentos de RVP (8).

La recomendación es usar PEEP cuando se usa volúmenes corrientes bajos, sin embargo deben ser ajustados a las condiciones del paciente y la mecánica ventilatoria. Los pacientes que tienen una función pulmonar normal o enfermedad pulmonar restrictiva deberían beneficiarse y tolerar una PEEP de 5 a 10 cmH₂O. Los pacientes con EPOC grave, comprobada por hiperinsuflación preoperatoria (ventrículo derecho/capacidad pulmonar total [VD/CPT] mayor del 140%) intraoperatoria los niveles bajos de PEEP de 3-5 cm de H₂O. La titulación racional de la PEEP requiere medirla PEEP total que en el entorno quirúrgico se lleva a cabo más fácilmente con la espirometría en línea.

Fracción inspirada de oxígeno (FIO₂)

Generalmente se recomienda una FIO₂ elevada entre 0,6 y 0,8 durante al VPS, para aumentar el transporte de oxígeno en la sangre y compensar la hipoxemia secundaria al shunt intrapulmonar que acontece. El empleo de una FIO₂ elevada no solo proporciona un amplio margen de seguridad, sino que reduce la incidencia de infecciones de las herida quirúrgicas, previene las náuseas y vómitos postoperatorios y aumenta la

respuesta inmune (1) La toxicidad por oxígeno, por otra parte, es una complicación bien conocida, con la exposición prolongada a FiO_2 altas, caracterizada por cambios histopatológicos similares a la LPA. La toxicidad por oxígeno ocurre durante la VPS implica la lesión de isquemia-reperfusión y el estrés oxidativo. La FiO_2 de 1 favorece la formación de atelectasias por reabsorción, y su rápida reaparición tras el reclutamiento alveolar, así como la formación de radicales oxidativos que están implicados en la lesión pulmonar aguda (8). El uso de una FiO_2 de 1 durante la ventilación bilateral acelera el colapso del pulmón no ventilado al instaurar la ventilación pulmonar selectiva. Por el contrario, el empleo de una mezcla de oxígeno-aire (40% O_2 .60% N_2) durante la ventilación bilateral retrasa el colapso del pulmón proclive en comparación al empleo de una FiO_2 de 1, dificultando la exposición del campo quirúrgico (2). La reexpansión pulmonar debería ocurrir probablemente con FiO_2 inferiores, ya que la repercusión hipoxémica ha demostrado atenuar el síndrome de re perfusión.

Se recomienda en el inicio de la VUP, una FiO_2 de 0,8 puede ser apropiada, pero tras 15 a 20 minutos de que haya ocurrido ya el nadir de la oxigenación, la FiO_2 debería disminuir se al mínimo requerido para mantener una saturación superior al 90%. Durante la cirugía de resección pulmonar son posibles disminuciones adicionales de la FiO_2 una vez que liga los vasos que entran al lóbulo resecaado o el pulmón ha sido resecaado, reduciendo o eliminando efectivamente la fracción del cortocircuito (2)

Frecuencia respiratoria

Al emplear VT bajos, hay que aumentar la frecuencia respiratoria para intentar mantener la ventilación alveolar, El empleo de FR excesivamente altas compromete el vaciado pulmonar en los pacientes con EPOC, al acortar el tiempo espiratorio, y por consiguiente aumenta el atrapamiento aéreo. El atrapamiento aéreo consiste en que el vaciado pulmonar esta enlentecido y el tiempo espiratorio finaliza antes de que el paciente haya alcanzado el volumen de relajación del sistema respiratorio CRF, con la consiguiente aparición de PEEP intrínseco (8). El principal factor determinante del atrapamiento aéreo es el aumento del volumen minuto respiratorio, y por lo tanto cuanto más se aumente la FR o VT, mayor será la probabilidad de que aparezca auto-PEEP. La estrategia que usaremos en estos pacientes es utilizar ESPECT una relación I: E de 1:4 con una frecuencia respiratoria menor de seis a ocho respiraciones por minuto permite maximizar el tiempo espiratorio y minimiza el riesgo de auto-PPE e hiperinflación dinámica

Respecto a la enfermedad pulmonar restrictiva, igualarla relación I:E a 1:1 (o usando la relación inversa de ventilación) y dividir el volumen por minuto con una fre-

cuencia más alta de 10 a 15 respiraciones por minuto ayuda a maximizar el tiempo inspiratorio por volumen de cada ventilación, reduciendo así las presiones en pico y en meseta. Cuando el espacio muerto anatómico permanece inalterado, dividiendo el volumen por minuto en una frecuencia respiratoria más alta, produce más espacio muerto y menor ventilación alveolar, conduciendo a una reducción en la eliminación de CO_2 (8).

Reclutamiento

Un tercio del shunt que tiene lugar durante la VPS, es debido a la aparición de atelectasias y a la alteración de la relación V/Q en el pulmón declive. Por lo tanto, está indicada realizar una maniobra de reclutamiento antes de iniciar la VPS, tal como demuestran recientes estudios (19).

La maniobra de reclutamiento pulmonar es un proceso dinámico de reapertura de alveolos colapsados mediante un incremento breve, provocado y controlado de la presión transpulmonar (2,8). Tras la maniovre de reclutamiento, debe aplicarse PEEP para evitar el recolapso de los alveolos (2,8). La velocidad de aparición del recolapso es mas rápida cuando se emplea una FiO_2 de 1, por lo que las atelectasias reaparecen a los pocos minutos.

En un estudio realizado en 10 pacientes sometidos a lobectomía. Tusman demostró que la realización de una maniobra de reclutamiento aplicada a los dos pulmones determino un incremento de PaO_2 en la VPS (25). El reclutamiento se realiza mediante la estrategia de reclutamiento alveolar, de la siguiente manera: se cambia a ventilación controlada por presión, se aumenta el tiempo inspiratorio al 50%, y se fija la frecuencia respiratoria en 12 rpm. La presión de ciclado y la PEEP se incrementan de forma simultánea y progresiva de 30/10 a 35/15 y finalmente a 40/20 cm H_2O . La presión de reclutamiento 40/20 cm H_2O se mantiene durante 10 ciclos. Posteriormente las presiones se disminuyen de forma gradual, volviendo a los parámetros basales pero manteniendo PEEP de 5 cm H_2O . Tras realizar la maniobra de reclutamiento se vuelve a la ventilación controlada por volumen.

En otro estudio posterior Tusman realizo la maniobra de reclutamiento alveolar exclusivamente en el pulmón declive durante la VPS y observo un incremento de 100 mmHg en la PaO_2 , junto con una disminución del gradiente Pa- $ETCO_2$ de 14,2 a 11,6 mmHg, lo que refleja una disminución del espacio muerto alveolar. Por lo tanto otro efecto del reclutamiento de alveolos atelectasiados es que mejora la eficacia ventilatoria y que determina una mayor capacidad del pulmón para eliminar el CO_2 (2)

El reclutamiento puede realizarse mediante la maniobra de capacidad vital, consiste en insuflar los pulmones hasta alcanzar una presión de 40 cm H₂O, y mantener dicha presión durante 7-8 segundos. Sin embargo, tiene efectos hemodinámicos indeseables marcados (2,18)

La maniobra de reclutamiento tiene especial interés en los pacientes con obesidad mórbida sometidos a VPS, ya que fundamentalmente tienen la compliance de la pared torácica disminuida y además, debido a que el diafragma está desplazado cefálicamente por la grasa abdominal, tienen una disminución de la compliance pulmonar total (19)

VENTILACIÓN CONTROLADA POR VOLUMEN O VENTILACIÓN CONTROLADA POR PRESIÓN DURANTE LA VENTILACIÓN PULMONAR SELECTIVA.

La ventilación controlada por volumen VCV y la ventilación controlada por presión VCP son modos ventilatoria con diferente control de la variable principal. En la ventilación controlada por presión el ventilador genera un flujo inspiratorio decreciente, con un flujo inicial alto hasta alcanzar la presión prefijada, manteniendo la presión en la vía aérea constante. Sin embargo, el volumen corriente insuflado en cada ciclo es variable, y cuando acontecen cambios en la mecánica pulmonar del paciente, como ocurre durante la cirugía torácica, con ventilación controlada por presión al Paw es constante pero el VT que genera es variable.

La ventaja principal de la ventilación controlada por presión PCV en relación a la ventilación controlada por volumen VCV es que se asocia con presiones pico menores (10). Los estudios iniciales sugerían que la ventilación controlada por presión mejora la distribución intrapulmonar del gas insuflado, al determinar un llenado alveolar más rápido y mantener la presión alveolar de forma más prolongada, lo que se manifestaría en una mejoría de la oxigenación sin embargo, los estudios más recientes no muestran diferencias en la oxigenación al compartir la PCV con la VCV (2). Prella, en 10 pacientes con SDRA, observó en el TAC que la ventilación controlada por presión se asocia con una menor superficie de zonas no aireadas en el ápice, sin que se produjera ningún cambio en la presión alveolar, ni en la oxigenación (8). Un estudio experimental comparativo entre VCV y PCV observó una mejor oxigenación con la ventilación controlada por volumen atribuida a una mayor distribución de la perfusión en las zonas con relación V/Q normal (2). Otro estudio experimental mostró que los elevados flujos inspiratorios iniciales de la ventilación controlada por presión pueden ocasionar mayor lesión

pulmonar que los flujos asociados a la ventilación controlada por volumen, cuando se emplean Vc elevados (8).

En pacientes sometidos a cirugía torácica, Turgull observó que durante la ventilación pulmonar selectiva, la ventilación controlada por presión se asocia con una mejor oxigenación comparada con la ventilación controlada por volumen (52). Pero Unzueta comprobó que la ventilación controlada por presión durante la VPS, no mejoraba la oxigenación en comparación con la ventilación controlada por volumen (53). En este estudio, la PaCO₂ y EtCO₂, no fueron significativamente diferentes entre ambos modos, lo que sugiere que ambas técnicas tienen la misma eficacia ventilatoria. En ambos estudios la presión pico fue menor durante la ventilación controlada por presión y la presión plateau fue inferior a 25 cmH₂O durante la ventilación controlada por volumen. Por lo tanto, pareciera que la utilización de VCV o PCV sería indiferente en cuanto a la oxigenación, si bien la ventilación controlada por volumen no tiene el riesgo de hipo ventilación y proporciona más información sobre la mecánica respiratoria del paciente (4,8).

DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN PULMONAR SELECTIVA

La tensión mecánica debida a la VPS puede minimizarse optimizando los parámetros ventilatorios. Incluso una tensión mínima utilizando parámetros protectores resulta importante si la exposición es prolongada. Series retrospectivas

De casos muestran que una duración de la VPS mayor de 100 minutos se asocia con un riesgo aumentado de lesión pulmonar postoperatoria (8). Parte del daño puede deberse al estrés oxidativo. Se ha demostrado la relación directamente proporcional entre la duración de la VPS y la actividad de la actividad de malondialdehído (MDA) y un aumento del daño tisular en el examen histológico (2,17.). La recomendación es minimizar el tiempo quirúrgico con una técnica y habilidad óptima por parte del grupo quirúrgico, iniciar la VPS cerca a la apertura de la pleura y restaurar la ventilación mecánica bipulmonar lo más pronto posible, no sobrepasar los 100 minutos

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS INTRAOPERATORIAS

Manejo de la hipoxemia durante la ventilación pulmonar selectiva

La incidencia de hipoxemia durante la ventilación pulmonar selectiva ha disminuido del 20% en los años

setenta, a menos del 1% en la actualidad. Eso es debido a dos factores. En primer lugar, al empleo del fibrobroncoscopio de forma sistemática para comprobar la correcta situación del tubo de doble luz. En más del 35% de los casos el tubo de doble luz está mal puesto inicialmente, por lo que es imprescindible verificar la correcta posición del tubo de doble luz tras la intubación (55). Teniendo en cuenta los tubos suelen desplazarse al colocar al paciente en decúbito lateral, hay que volver a comprobar su situación con el fibrobroncoscopio tras el cambio de posición, y siempre que aparezca hipoxemia durante la VPS. EL segundo factor que ha contribuido a la disminución de la incidencia de hipoxemia, es el empleo de anestésicos que tienen menor efecto sobre la VPH y de estrategias ventilatorias que optimizan la oxigenación durante la VPS.

Factores predictivos de la desaturación arterial durante VPS

Hay una serie de factores que permiten predecir con mayor o menor exactitud la aparición de hipoxemia durante la VPS. El primer y más importante factor es la una PaO_2 baja durante la ventilación bilateral en decúbito lateral, ya que refleja una escasa reserva del paciente para mantener la oxigenación durante la anestesia. El segundo factor es una mayor perfusión del pulmón quirúrgico, cuantificada en la gammagrafía pulmonar preoperatoria. Cuanto mayor sea la perfusión pulmonar del pulmón proclive, mayor será el shunt. Por el contrario, cuando existe una patología pulmonar importante, el nivel de perfusión preoperatorio del pulmón proclive puede hallarse reducido hasta el punto de que el colapso pulmonar preoperatorio no suponga un aumento ostensible del shunt. Esto explicaría que este tipo de pacientes tolere sorprendentemente bien la ventilación pulmonar selectiva. El tercer factor consiste en que el paciente presente pruebas funcionales respiratorias dentro de la normalidad. EL cuarto factor sería la realización de una toracotomía derecha, ya que el pulmón derecho recibe un 10% más del flujo sanguíneo pulmonar, por lo que el shunt será mayor cuando este colapsado. Finalmente, la posición de decúbito supino durante la VPS constituye otro factor predictivo de una menor PaO_2 , ya que se pierde el efecto beneficioso que ejerce la gravedad al derivar el flujo sanguíneo del pulmón proclive al declive (3). Sin embargo, Guenoun examinó 49 variables posiblemente relacionadas con la hipoxemia peri operatoria, y solo el valor de la PaO_2 durante la ventilación bilateral resultó ser un factor predictivo independiente del riesgo de hipoxemia (56)

Ante la aparición de hipoxemia perioperatoria, inicialmente se comprobaba la correcta introducción del tubo de doble luz mediante el fibrobroncoscopio, se aspira-

ran las secreciones y sangre que puedan hacerse acumulado en el interior del tubo y se realizara la maniobra de reclutamiento en el pulmón declive. Posteriormente se procederá a aplicar CPAP en el pulmón proclive. En la mayoría de los casos la hipoxemia se corrige con la aplicación de 5-10 cmH_2O de CPAP en el pulmón no ventilado (1). En aquellos paciente en los que se prevea un elevado riesgo de presentar desaturación arterial durante la VPS (14). El mayor inconveniente de la CPAP es que el pulmón proclive se va expandiendo progresivamente, lo que dificulta la cirugía, razón por la cual no puede emplearse durante la toracoscopia, ya que el mínimo grado de expansión del pulmón proclive imposibilita la cirugía. Su empleo también está limitado cuando el bronquio principal esta ocluido por tumor o bien cuando este abierto al exterior, como en el caso de una fistula broncopleuraleal (14).

Cuando la CPAP no es eficaz o no puede aplicarse, la segunda medida terapéutica consiste en añadir más PEEP al pulmón ventilado. Si los anteriores procedimientos no consiguen resolver la hipoxemia, se procederá a realizar la ventilación bilateral hasta mantener un SpO_2 correcta, alternando la ventilación bilateral con la VPS. También se puede considerar la aplicación de ventilación con jet a alta frecuencia (HFJV) en el pulmón proclive. En el caso de que se trate de una Pneumonectomía, se procederá a clampear la arteria pulmonar lo antes posible, para disminuir el shunt intrapulmonar.

Otra alternativa será el empleo de almitrina endovenosa sola o en combinación con óxido nítrico inhalado. La lamitrina potencia la VPH ya que tiene una acción vasoconstrictora pulmonar dosis dependiente: una infusión endovenosa a dosis de 12 $\mu g/kg/min$ durante 10 min seguida de 4 $\mu g/kg/min$ aumenta la oxigenación arterial durante la VPS en paciente sin hipertensión pulmonar (5,7). Cuando se administra dosis bajas de 4 $\mu g/kg/min$ con óxido nítrico inhalado mejora significativamente la oxigenación sin modificar la hemodinámica, pero a dosis más altas (16 $\mu g/kg/min$) aumenta la presión en la arteria pulmonar (8)

En un reciente artículo. Pfitzner sugiere que la utilización de la oxigenación apnéica mediante un flujo continuo de oxígeno en el pulmón proclive podría retrasar el inicio de la hipoxemia (2)

ATRAPAMIENTO AÉREO HIPERINSUFLACIÓN PULMONAR DINÁMICA

El atrapamiento aéreo consiste en que el vaciado pulmonar esta enlentecido, y el tiempo espiratorio finaliza antes de que el paciente haya alcanzado el volumen de relajación del sistema respiratorio CRF. En un paciente con obstrucción del flujo aéreo, el lento flujo

espiratorio no permite una espiración completa, resultando en atrapamiento aéreo progresivo que dará lugar a una hiperinsuflación pulmonar dinámica. Eso se manifiesta con la aparición de un PEEP intrínseca, también llamada PEEP oculta o auto PEEP. El principal factor determinante del atrapamiento aéreo es el aumento del volumen minuto respiratorio. Por lo tanto en los pacientes con EPOC severa que presentan atrapamiento aéreo durante la ventilación mecánica, el patrón ventilatorio debe ir dirigido a minimizar la hiperinsuflación dinámica y el auto PEEP, preservando el tiempo espiratorio y evitando VT elevados (4,7). Las repercusiones hemodinámicas del atrapamiento consisten en dificultad del ventrículo derecho y se es muy severo puede ocasionar un efecto de taponamiento cardiaco (60).

El atrapamiento aéreo también puede presentarse sin que el paciente tenga una limitación al flujo aéreo, debido a un aumento externo de la resistencia espiratoria (tubo endotraqueal de pequeño diámetro interno) o bien debido a un aumento del volumen minuto respiratorio (2,8). En ambos casos el pulmón no tiene suficiente tiempo para vaciarse y alcanzar la capacidad residual funcional normal al final de la espiración. Por tanto, la hiperinsuflación dinámica con la consiguiente auto PEEP se ve favorecida durante la VPS por la mayor resistencia externa al flujo aéreo ocasionado por el menor diámetro interno de la rama bronquial del tubo de doble luz. Ducros observó que los pacientes con enfisema pulmonar desarrollaron niveles de auto PEEP durante la VPS. Por el contrario los pacientes con patología restrictiva presentaron escaso atrapamiento aéreo durante la VPS.

Barotrauma

Se define como la presencia de aire fuera del árbol traqueobronquial a consecuencia de la rotura alveolar. La principal causa de barotrauma es un incremento excesivo en la presión alveolar secundario a la sobre distensión alveolar. El riesgo de barotrauma aumenta en pacientes que tienen una disminución de la compliance pulmonar, elevada resistencia espiratoria que determina valores elevados de auto PEEP, y cuando se emplean niveles inadecuados de PEEP extrínseca (1). Se puede manifestar por enfisema intersticial, neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo o neumotórax.

El neumotórax a tensión intraoperatorio es relativamente poco frecuente durante la toracotomía o la toracoscopia. Las manifestaciones clínicas que se observan se deben al desplazamiento o a la compresión de estructuras medianstínicas y del parénquima pulmonar, así como a la presencia de aire en espacios anatómicos. Consiste en una gran inestabilidad hemodinámica, hipoxemia y elevación de las presiones

de la vía aéreas. Pero estos pueden alterarse o no tener su presentación clásica al hecho de que el hemitórax está abierto, puede retrasar o aminorar la obstrucción del ventrículo derecho y de los grandes vasos, lo que se explicaría que las repercusiones fueran inicialmente menores. Se puede atribuir la causa del neumotórax a la excesiva introducción del tubo de doble luz en el interior del bronquio derecho, y que determino que el bronquio lobar superior derecho quedara parcialmente ocluido, con la consiguiente hiperinsuflación de este lóbulo que determino el barotrauma, o a que el lóbulo superior quedara completamente excluido de la ventilación, con la consiguiente sobredistensión de los lóbulos medio e inferior derecho. Este caso demuestra una vez más que es imprescindible comprobar la correcta situación del tubo de doble luz

REFERENCIAS

1. Brodsky JB. The evolution of thoracic anesthesia. *Thorac Surg Clin* 2005; 15: 1-10.
2. M.C. Unzueta, Ventilación mecánica en cirugía torácica. En: F. Belda FJ, Lloréns J. *Ventilación Mecánica en anestesia y cuidados críticos*, Arán Ediciones S.L., España, 2009. p. 573-593.
3. Szegedi L, Bardocyky G, Engleman E, d'Hollander A. Airway pressure changes during one lung ventilation. *Aesth Analg* 1997; 84: 1034-1037
4. Szegedi LL. Pathophysiology of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19(3): 435-53
5. Triantafyllou A, Benumof J, Lecammwasam. Physiology of the lateral decubitus position, the open chest, and one-lung ventilation. In: Kaplan J, Slinger P. *3ed Thoracic Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 71-94
6. Hakim TS, Lisbona R, Dean GW. Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans. *J Appl Physiol* 1987; 63:1114-21.
7. Chang H, Lai-Fook SJ, Domino KB, et al. Spatial distribution of ventilation and perfusion in anesthetized dogs in lateral postures. *J Appl Physiol* 2002; 92: 745-62.
8. Jens Lohser, MD, MSc, FRCP. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 241-271
9. Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M, Jugan E, Law-Koube JD, Laloe PA, et al. Effects of Propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 2007; 98: 539-44
10. Bassi, Adriana. Milani, Wilson Roberto Oliveira. El Dib, Regina. Matos, Delcio. Intravenous versus inhalation anaesthesia for one-lung ventilation. *Cochrane Anaesthesia Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2009
11. Bishop MJ, Kennard S, Artman LD, Cheney FW. Hydralazine does not inhibit canine propranolol hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology*. 1982; 57: 267-271
12. Silva Costa Gomes T, Gallart L, Valles J, Trillo L, Minguella J, Puig MM. Low vs high dose almitrine combined with oxide to prevent hypoxia during open chest one lung ventilation. *Br J Anaesth* 2005; 95: 410-416
13. Yajun Xu, Zhiming Tan, Shilai Wang, Haijun Shao, Xuqin Zhu, Effect of Thoracic Epidural Anesthesia with Different Concentrations of Ropivacaine on Arterial Oxygenation during One-lung Ventilation. *Anesthesiology* 2010; 112: 1146-54

14. Ishikawa S, Nakazawa K, Makita K. Progressive changes in arterial oxygenation during one-lung anaesthesia are related to the response to compression of the nondependent lung. *Br J Anaesth* 2003; 90: 21-6
15. Szegedi L, D'hollander AA, Vermassen FE, Deryck F, Wouters PF. Gravity is an important determinant of oxygenation during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 744-50
16. Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology* 2008; 108: 46-4
17. Tekinbas C, Ulusoy H, Yulug E, et al. One-lung ventilation: for how long? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 405-10.
18. Garutti I, Martinez G, Cruz P, Piñero P, Olmedilla L, de la Gala F. The Impact of Lung Recruitment on Hemodynamics During One-Lung Ventilation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2009; 23: 506-8.
19. Cinnella G, Grasso S, Natale C, Sollitto F, Cacciapaglia M, Angiolillo M, et al. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 766-75.