

revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426
TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 20 N° 1, MARZO DE 2008

EDITORIAL

- Recordando momentos históricos de la neumología.....1
Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización epidemiológica de una población de pacientes del programa «manejo integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica» de la EPS Sanitas en Bogotá.....3
Andrés Caballero; María del Rocío Gordillo; Luz D. Ardila; Milciades Ibáñez; Andrés Álvarez; Angélica Posada; Sandra Soler; Ilmayé Sanabria; Emilia Mojica; Marta Caicedo

REVISIÓN DE TEMA

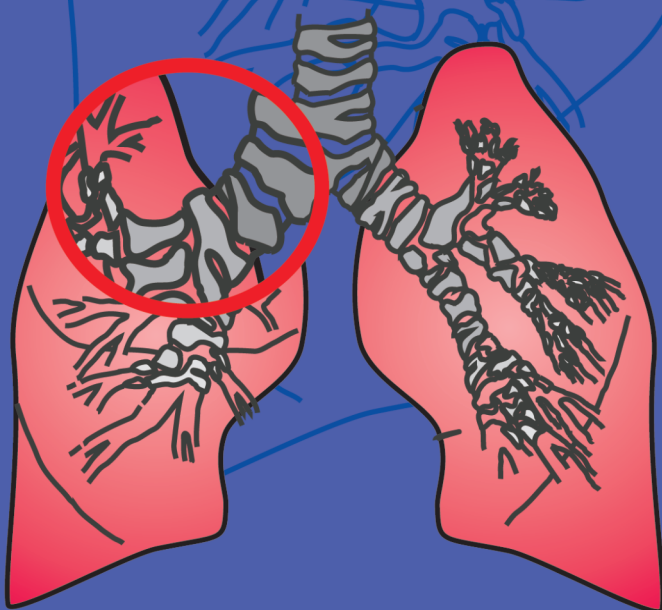
- La Toracoscopia en el tratamiento del Neumotórax espontáneo recurrente.....10
Jorge Ramón Lucena Olavarrieta; Paúl Coronel; Ysabelen Orellana; César Useche Izarra
- Respuesta celular ante el estrés mecánico en pacientes con soporte ventilatorio invasivo en Unidad de Cuidados Intensivos.....16
Yinna Solangie Riaño Quintero

CASO CLÍNICO

- Sarcoma de Kaposi compromiso laringo-traqueal
Caso broncoscópico y revisión de la literatura.....26
Andrés Jiménez Quijano; Pedro Chaparro Mutis

EDUCACIÓN CONTINUA

- Educación Continua, Sección No. 5
Respuestas.....31



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

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 20 N° 1, MARZO DE 2008

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03 E-mail: neumocito70@etb.net.co
www.neumocito.org.co E-mail Editor: gohincapie@cable.net.co
Incluida en el Index Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA y el programa SCIELO
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2007 - 2009

PRESIDENTE
Alvaro Morales
VICEPRESIDENTE
Alejandro Londoño
SECRETARIA
Jacqueline Pavia

TESORERO
Luis Fernando Giraldo
FISCAL
Natalia Londoño

PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Fabio Bolivar
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Liliana Fernández
PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Jose Miguel Berdugo
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Bernardo Muñoz
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Ruben Dario Contreras
**PRESIDENTE XIII CONGRESO NEUMOLOGÍA Y IV
DE CIRUGÍA DE TÓRAX**
Gustavo A. Hincapié

EDITOR

Mary Bermúdez Gómez

EDITORES ASOCIADOS

Gustavo Adolfo Hincapié
Robin Alonso Rada Escobar

COMITÉ EDITORIAL

Frank Boris Pennett
Ricardo Durán
Ricardo Aristizábal
María Claudia Guzmán
Jorge Carrillo
Iván Solarte
Paulina Ojeda

María Angélica Bazurto
Mauricio Durán
Julio Forero
Francisco Cuervo
Carlos Awad
Pedro Chaparro

IMPRESIÓN
SERVI OFFSET

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.
Juvenal Baena P.
José Gabriel Bustillo
Andrés Caballero A.
Hugo Caballero D.
Fidel Camacho D.
Agustín Castillo B.
Gustavo Fernández F.
Gustavo Gómez H.

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

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 613 9560
email: cilarussi@cable.net.co

Diagramación
Terry Stelle M.
Corrección
Elsa Colmenares Durán

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

INDICACIONES A LOS AUTORES

1. La **REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA** es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa autorización del Comité Editorial.
2. La Revista Colombiana de Neumología se acoge a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 34-49).
3. Los trabajos enviados para publicación deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la Revista. Una vez publicados, los artículos pasan a ser propiedad editorial de la Revista y su reproducción total o parcial, a través de otro medio de divulgación, debe contar con la aprobación de la Dirección de la Revista y dar crédito a la publicación original.
4. Todo material enviado para publicación se remitirá en original y copia y será acompañado por una carta en la cual conste que el material es inédito y que no se encuentra en revisión para ser publicado en otro medio; en la carta deberá constar también que todos los autores están de acuerdo con la publicación y deberá ir firmada por el autor principal. El (los) autor(es) deben(n) guardar copia de todo el material enviado.
5. Indique la sección de la Revista en la cual considera que su artículo podría ser incluido. Selecciónela dentro de las siguientes: Editorial, Artículos originales, Revisión de tema, Actualización, Presentación de casos, Temas de actualidad, Notas históricas y culturales, Comunicaciones breves, Notas técnicas, Cartas al Editor, Tribuna de los capítulos o Broncos-copia: imagen y discusión.
6. El material recibido será sometido a evaluación por el Comité Editorial. Si existen sugerencias de modificación, adición o supresión al fondo de un artículo (métodos, resultados o conclusión), éstas serán comunicadas a los autores, quienes las podrán acoger y enviar nuevamente el material. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar una publicación que no reúna los criterios científicos exigidos por la Revista. Igualmente, la Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma a los artículos, sin previa comunicación (p.e.: revisión de estilo, posición de tablas y figuras, etc...).
7. Los trabajos deben ser escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra y a doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4cm. Es deseable la reproducción por computador, la cual debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales. En este caso el material debe ser enviado, además del impreso, en disquete, indicando el programa en que fue trabajado, así como el nombre del archivo.
8. En el caso de artículos originales, cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página del título, resumen, resumen en inglés (summary), palabras claves, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada una en página separada con su título y notas explicativas) y figuras (cada una en página se-parada con su título y notas explicativas).
9. En la primera página se incluye el título, los autores y la(s) institución(es) en la cual se realizó el estudio. El título debe ser lo más corto posible y que refleje el contenido del artículo; el nombre de los autores debe ser completo e ir acompañado del cargo más importante de cada uno de ellos. Los nombres de las instituciones deben anotarse completamente, sin olvidar la ciudad sede de ellas. Se debe señalar el nombre y dirección del autor a cargo de la correspondencia.
10. En la primera página se deben especificar las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, drogas, equipos, etc... provenientes de fuentes diferentes a los mismos autores e instituciones ejecutores del trabajo. Se anotará especialmente en el caso de trabajos auspiciados por la industria privada, si existen o no conflictos de interés.
11. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: introducción, objetivos, diseño, material y métodos, resultados y conclusiones. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse. Los anteriores lineamientos se aplican al resumen en inglés, que se titulará: summary.
12. El texto debe incluir: introducción, material y métodos, resultados y discusión. La introducción debe ser breve e incluir referencias. En material y métodos debe anotarse: el diseño del trabajo; deben referenciarse los métodos, técnicas o procedimientos previamente descritos; cuando se informen estudios o experimentos en humanos se debe indicar si los procedimientos utilizados siguen las normas del Comité de Ética e Investigaciones de la institución donde se realizaron, de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975. Los estudios que pretendan comprobar efectividad de una droga o terapia, deberán ser siempre aleatorizados y dobleciegos. Si no cumplen este requisito los autores dejarán constancia de que es un trabajo descriptivo que no permite concluir sobre eficacia. No mencione nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica. No olvide mencionar los métodos de análisis estadístico empleados. Procure hacer los comentarios a los resultados dentro de la discusión y no dentro de los mismos resultados, los cuales deben ser presentados lo más concisamente posible.
13. Las referencias bibliográficas se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se anotan bajo el título Bibliografía. Conservando el rigor científico, es aconsejable incluir en las referencias a autores y publicaciones nacionales. Las principales revistas nacionales tienen una abreviatura sugerida para ser referenciadas. La abreviatura de la Revista Colombiana de Neumología es Rev Colomb Neumol. Las referencias se escribirán de acuerdo con las siguientes indicaciones:
 - a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen: páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 90-94.
 - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Restrepo J. Fundamentos de Medicina. Neumología. 2ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1979: 275.
 - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Weinstein L, Swart MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; WB Saunders, 1974: 457-472.
14. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras; se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.

El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
15. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, summary, introducción, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones.
17. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
18. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definida en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se deben presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
19. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por la Revista Colombiana de Neumología.
20. En la Sección: Tribuna de los Capítulos se publicarán artículos breves surgidos de la actividad científica de los diferentes capítulos de la Sociedad Colombiana de Neumología. En el caso de artículos de carácter no científico, su publicación quedará sujeta a la aprobación del Comité Editorial y, si es el caso, de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad.
21. Para incluir presentaciones en la Sección: Broncoscopia, Imagen y discusión, se deberá enviar un resumen corto del caso presentado, con las fotos respectivas, preferiblemente en diapositiva, y de la mejor calidad posible, y al final una breve discusión centrada en la presentación endoscópica de la entidad en mención.
22. El título resumido del artículo publicado aparece en las páginas pares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de 5 palabras.
23. Las ideas, conclusiones, comentarios, etc, expresados por los diferentes autores no representan necesariamente posiciones de la Sociedad Colombiana de Neumología ni de su Revista. Por lo tanto, éstas no asumen responsabilidad alguna por las ideas expuestas por los autores. En caso de opiniones, posiciones, pautas o recomendaciones presentadas oficialmente por la Sociedad Colombiana de Neumología, se explicitará claramente.

neumología

VOLUMEN 20 N° 1, MARZO DE 2008

CONTENIDO

EDITORIAL

- Recordando momentos históricos de la neumología 1
Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización epidemiológica de una población de pacientes del programa «manejo integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica» de la EPS Sanitas en Bogotá 3
Andrés Caballero; María del Rocío Gordillo; Luz D. Ardila; Milciades Ibáñez; Andrés Álvarez; Angélica Posada; Sandra Soler; Ilimayé Sanabria; Emilia Mojica; Marta Caicedo

REVISIÓN DE TEMA

- La Toracoscopia en el tratamiento del Neumotórax espontáneo recurrente 10
Jorge Ramón Lucena Olavarrieta; Paúl Coronel; Ysabelen Orellana; César Useche Izarra
- Respuesta celular ante el estrés mecánico en pacientes con soporte ventilatorio invasivo en Unidad de Cuidados Intensivos 16
Yinna Solangie Riaño Quintero

CASO CLÍNICO

- Sarcoma de Kaposi compromiso laringo-traqueal
Caso broncoscópico y revisión de la literatura 26
Andrés Jiménez Quijano; Pedro Chaparro Mutis

EDUCACIÓN CONTINUA

- Educación Continua, Sección No. 5
Respuestas 31

neumología

VOLUMEN 20 N° 1, MARZO DE 2008

CONTENTS

EDITORIAL

- Memorien of historical moment of pneumology 1
Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc

ORIGINAL ARTICLES

- Patient characteristics and diagnostic evaluation in a management programme of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Bogota (2640m), Colombia 3
Andrés Caballero; María del Rocío Gordillo; Luz D. Ardila; Milciades Ibáñez; Andrés Álvarez; Angélica Posada; Sandra Soler; Ilmayé Sanabria; Emilia Mojica; Marta Caicedo

REVIEW ARTICLE

- Thoracoscopy to treat recurrent spontaneous pneumothorax 10
Jorge Ramón Lucena Olavarrieta; Paúl Coronel; Ysabelen Orellana; César Useche Izarra
- Cellular responsiveness to mechanical stress in patients with invasive mechanical ventilation in Intensive Care Unit 16
Yinna Solangie Riaño Quintero

CLINICAL CASE

- Kaposi Sarcoma: Laryngeal and tracheal involvement
Endoscopic case and literature review 26
Andrés Jiménez Quijano; Pedro Chaparro Mutis

CONTINUED EDUCATION SECTION

- Continued education, Section 5
Answers 31

Recordando momentos históricos de la neumología

Algunas fechas significativas para la neumología como el día mundial del EPOC, el día mundial de la Tuberculosis, generan una serie de reflexiones acerca del impacto que enfermedades como estas tienen en la salud pública, en la calidad de vida de las personas, en el entorno social y cultura, así como la pregunta sobre si las actividades de prevención han sido suficientemente agresivas para disminuir su impacto y prevalencia.

Vale la pena recordar momentos históricos que en el último siglo, han tenido una gran influencia en el desarrollo y futuro de la neumología como:

- En 1882 Robert Koch descubrió el bacilo *Mycobacterium Tuberculosis* y en 1905 recibió el premio Nobel por el descubrimiento que llevó al primer tratamiento efectivo para la enfermedad.
- En 1907 Clemes Von Pirsquet y Charles Mantoux descubren el uso de la tuberculina como prueba cutánea segura y efectiva en el estudio de la tuberculosis.
- En 1911 se realiza con éxito en Europa el primer neumotórax artificial como parte del tratamiento en un paciente con tuberculosis. Es la era de la terapia de colapso pulmonar para el manejo de la TBC que rápidamente incluye plomaje, neumoperitoneo y colapso del nervio frénico.
- El 1915 Edward Livingston Trudeau un líder en la lucha contra la TBC y fundador del primer sanatorio para TBC en Estados Unidos muere a causa de la enfermedad.
- En 1922 Jean Sicard y Jacques Forestier describen la broncografía como método diagnóstico para las bronquiectasias y la delimitación de los segmentos comprometidos.
- En 1928 Alexander Fleming descubre la penicilina lo cual revoluciona el tratamiento de la neumonía.
- En 1934 Florence Sibert prepara la PPD Derivado de proteína purificada que rápidamente se convierte en una prueba cutánea extremadamente segura para tuberculosis latente.
- En 1944 Selman Waksman prueban la estreptomina en pacientes que sufren tuberculosis, en la siguiente década otra serie de antibióticos son utilizados en forma combinada para el manejo de la enfermedad.
- En 1945 la primera vacuna contra Influenza está disponible en Estados Unidos.
- En 1945 Ernest Huant descubre la isoniazida un derivado de nicotinamida como potencialmente útil en el manejo de los pacientes con TBC.
- En 1953 Leland Clark desarrolla el primer electro de platino para medida directa del PO₂ en la sangre.
- En 1956 Dubois, Botelho y Corroe describen el uso de la pletismografía como un método para medir la resistencia en la vía aérea.
- En 1960 los beta agonistas son descritos como medicación efectiva en el control del asma.
- En 1960 ATS hace un pronunciamiento sobre el marcado incremento de muertes por cáncer de pulmón en personas que han sido fumadoras, así como el impacto que el cigarrillo tiene en el desarrollo de otras enfermedades pulmonares como enfisema y bronquitis crónica.
- En 1964 Shigeto Ikeda desarrolla el primer fibrobroncoscopio flexible.
- En 1967 ATS presenta un reporte sobre Cigarrillo y salud y se presentan evidencias importantes sobre la relación entre consumo de tabaco y cáncer de pulmón, enfisema, bronquitis crónica y enfermedad cardiovascular.
- En 1972 Godfrey Hounsfield inventa el primer equipo de Tomografía computarizada.
- En 1980 Collin Sullivan crea el primer equipo para administrar presión positiva continua en la vía aérea.

- En 1981 se describen los primeros casos de SIDA.
- En 1985 los programas de rehabilitación son reconocidos como un elemento importante en el tratamiento de pacientes con enfermedades pulmonares crónicas severas.
- En 1993 Joel Cooper realiza la primera cirugía de reducción de volumen como tratamiento en pacientes con enfisema severo.
- La ATS desarrolla las guías para el manejo óptimo e integral del EPOC en 1995 y en el 2001 se impulsa la iniciativa global para el Asma.

Estos son solamente algunos de los descubrimientos y aportes que han marcado el rumbo de la neumología en el mundo, podríamos mencionar muchos más.

Recordar estos momentos importantes y dedicar fechas para trabajar en los problemas más relevantes de la salud respiratoria, son una invitación también a reflexionar sobre nuestras propias acciones, nuestra propia historia y a seguir el ejemplo de aquellos neumólogos que con su investigación y trabajo han contribuido al desarrollo de la neumología en Colombia, que con sus publicaciones han aportado a la producción de conocimiento y han contribuido en la cultura de la investigación.

Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc
Editora
Revista Colombiana de Neumología

Ref.: Colleagues in Discovery. An American Thoracic Society Perspective. Tehabi Books, 1995.

Caracterización epidemiológica de una población de pacientes del programa «manejo integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica» de la EPS Sanitas en Bogotá

Patient characteristics and diagnostic evaluation in a management programme of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Bogota (2640m), Colombia

Andrés Caballero⁽¹⁾; María del Rocío Gordillo⁽²⁾; Luz D. Ardila⁽³⁾; Milciades Ibáñez⁽⁴⁾; Andrés Álvarez⁽⁵⁾; Angélica Posada⁽⁶⁾; Sandra Soler⁽⁷⁾; Ilmayé Sanabria⁽⁸⁾; Emilia Mojica⁽⁹⁾; Marta Caicedo⁽¹⁰⁾

RESUMEN

Objetivo: describir las características epidemiológicas de los pacientes al ingreso a un programa de manejo integral de la EPOC en Bogotá.

Material y método: estudio de corte transversal. Evaluamos 756 pacientes con diagnóstico presuntivo de EPOC. Se confirmaron 408 por espirometría (54%), de los cuales se excluyeron 57. Se describen las características demográficas, clínicas, paraclínicas de 351 pacientes y su asociación con el grado de severidad de la obstrucción.

Análisis estadístico: Se presentan las frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó el coeficiente paramétrico de Pearson o el coeficiente no-paramétrico de Spearman según normalidad, a un nivel de significancia del 1% ($p < 0.01$).

Resultados: La EPOC, definida por una relación $VEF_1/CVF < 70\%$, post-broncodilatador, se confirmó en el 54% de los pacientes. La edad promedio fue $72,8 \pm 9$ años, 61% hombres, fumadores activos 9,1%, expuestos a humo de leña 33,3%. El 68,6% no utiliza correctamente los inhaladores. El VEF_1 promedio fue 1.285 ± 517 litros. El 68,1% y 46,4% no se habían vacunado contra neumococo e influenza respectivamente. Se encontró correlación directa y significativa entre VEF_1 (%) con saturación, PaO_2 e índice de masa corporal; e inversa con PCO_2 , hematocrito e índice de disnea; no se encontró correlación con la escala de calidad de vida (S. George) y test de marcha en 6 minutos.

Conclusiones: El 54% de los pacientes remitidos están adecuadamente diagnosticados. Hay baja cobertura en vacunación contra neumococo e influenza, la mayoría utilizan en forma incorrecta los inhaladores. Resaltamos la importancia de utilizar la espirometría como herramienta básica en el diagnóstico de EPOC, al igual que programas educativos que impacten en el manejo de la EPOC.

Palabras clave: EPOC, epidemiología, espirometría, vacunas, caminata

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and spirometric characteristics of patients admitted in a management program of the COPD in Bogotá.

Material and method: A cross-sectional study. 756 patients with presumptive diagnosis of COPD were remitted to program, 408 (54%) were confirmed by spirometry, 57 of which were excluded. Information from 351 patients was collected on demographic, clinical and paraclinical characteristics and their relations with the COPD severity were described.

Statistical Analysis: Descriptive statistics were used for characterizing patients. The parametric coefficient of Pearson and the non-parametric coefficient of Spearman were used under a level of significance of 1% ($p < 0.01$).

(1) Director científico Clínica Reina Sofía (CRS); (2) Jefe departamento Terapia CRS; (3) Fisioterapeuta programa Toberín; (4) Bioestadístico Instituto de investigación Unisanitas; (5) Neumólogo programa Toberín; (6) Psicóloga Programa Toberín; (7) Enfermera Jefe Programa Toberín; (8) Nutricionista programa Toberín; (9) Enfermera jefe programa Toberín; (10) Trabajadora Social programa Toberín

Correspondencia: Andrés Caballero, Correo electrónico: ascaballero@colsanitas.com

Recibido: Diciembre de 2007. Aceptado: Febrero de 2008.

Results: COPD defined by a FEV1/FVC ratio < 70% post-bronchodilator was confirmed in 54% of the patients; only data from COPD patients were used for the analysis. Mean age was 72,8 ±9 and 61% were men; 9% were current smokers, 33% reported to have been exposed to wood smoke and 69% used the inhalators incorrectly. Approximately 68% of patients were not vaccinated for preventing pneumococcal infection and the 46% were not vaccinated against influenza. The average VEF1 was 1.285±517 liters. Direct and significant correlation was found between the VEF1 (%) with PaO2 saturation and the body mass index, and an inverse significant correlation was found between the VEF (%) and the PCO2, hematocrit and dyspnea index. No significant correlation was found between the VEF1 (%) and the quality of life (S. George) and the 6 minutes walk test.

Conclusions: The 54% of patients remitted to program were adequately diagnosed. We found poor compliance with influenza and pneumococcal vaccination and inadequate use of inhaler devices among COPD. We stress the importance of spirometry as a basic tool to confirm the diagnosis of COPD and recommends different strategies such as educative programs to improve COPD management.

Key Words: COPD, epidemiology, spirometry, vaccines, six minutes walk test

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(1): 3-9.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades respiratorias cuya morbilidad y mortalidad están aumentando a nivel mundial, con un gran impacto en los sistemas de salud. Según la organización mundial de la salud (OMS) se calcula que para el año 2020 la EPOC será la quinta causa de años de vida perdidos ajustados por invalidez y la tercera causa de mortalidad (1).

El impacto de la EPOC en la salud pública en el mundo es elevado, se estima que en algunos países representa el 0.2% del producto interno bruto (2). En USA el costo estimado para 1993 fue de US \$23,9 billones de dólares anuales y US \$ 1.522 el costo directo por paciente por año, para el manejo integral de la enfermedad (3). En España se estima en \$2.400 millones los costos directos e indirectos de la enfermedad (4).

La prevalencia de la enfermedad varía debido a múltiples factores, oscila entre 0,21% a 20,9% (5, 6, 3). En Colombia la prevalencia de la EPOC en adultos de 40 o más años es 8,5% en Bogotá y en promedio 8,9% en cinco principales ciudades colombianas (7).

Los pacientes con EPOC severo sufren un promedio de 2 a 3 exacerbaciones por año con un elevado consumo de fármacos; alrededor del 10 al 17 % de las exacerbaciones requieren cuidados hospitalarios (8).

Con el propósito de disminuir la carga de la enfermedad sobre la utilización de los recursos de salud, mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuir las exacerbaciones y hospitalizaciones se han establecido los programas de atención de pacientes con enfermedades crónicas.

En el año 2005 se estableció en Bogotá el programa «Manejo integral del paciente con Enfermedad Pulmonar

Obstructiva Crónica» para pacientes afiliados a la EPS Sánitas. Se requiere determinar el estado de salud de los pacientes al ingreso para determinar la efectividad de este tipo de programas en términos de reducción de la mortalidad, de las complicaciones y los costos.

El objetivo del presente estudio es determinar las características básicas de los pacientes con EPOC, que ingresaron al programa, como patrón de comparación para evaluar en el futuro la efectividad y costo efectividad del mismo

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal realizado en una población de pacientes con diagnóstico de EPOC adscritos a la EPS Sánitas empresa privada de seguridad social en Colombia, admitidos al programa «Manejo integral del paciente con EPOC» durante el período comprendido entre el 1 de agosto de 2005 a julio de 2006, en la ciudad de Bogotá, situada a 2.640 metros sobre el nivel del mar con una población de 6'776.009 millones de habitantes (9).

Se incluyeron solo los pacientes con diagnóstico de EPOC definida por relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y capacidad vital forzada (CVF) menor del 70% después de la administración de un broncodilatador (VEF₁/CVF < 70% post-broncodilatador) (10). Los criterios de exclusión fueron: Incapacidad física o mental severa, que impida el desplazamiento al programa, pacientes con enfermedades cardíacas severas no controladas y pacientes que no quisieron participar.

Los pacientes acudieron al programa, por demanda inducida o remitidos por médicos familiares, generales, neumólogos e internistas, con sospecha clínica de EPOC. Todos los pacientes fueron valorados por el

Neumólogo quien corroboró o descartó, por espirometría, el diagnóstico de EPOC, posteriormente fueron evaluados por el resto del equipo de salud, constituido por una enfermera, una psicóloga, una nutricionista y una fisioterapeuta respiratoria.

Se registraron las siguientes variables: edad, género, índice de masa corporal (IMC), historia de tabaquismo, número de paquetes/año, tiempo de exposición a humo de leña, exposición ocupacional, vacunación contra influenza y neumococo, número de exacerbaciones y hospitalizaciones e ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos en el último año. Adicionalmente se evaluó el requerimiento y utilización de oxígeno. La severidad de la obstrucción fue determinada acorde con el valor del VEF_1 comparado con su valor teórico, expresado en porcentaje (3). Para graduar la severidad se utilizaron tanto la escala recomendada por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (11) como la de GOLD (3). La severidad de la disnea se estableció por medio de la escala MRC modificada (12,13).

Se registraron los valores de la CVF, VEF_1 , VEF_1/CVF ; el pH, PaO_2 , PCO_2 y SaO_2 y oximetría al aire ambiente; se registró el valor del hematocrito y hemoglobina y la técnica del uso de los inhaladores de dosis medida.

Se les practicó caminata de seis minutos (14), modificada por razones locativas. La calidad de vida se evaluó con el cuestionario Saint George versión española 3.1 junio de 1993 (15) aplicado mediante entrevista. Se calculó y registró el índice Bode (16). Se estableció la correlación entre severidad de la obstrucción, índice BODE, número de exacerbaciones, calidad de vida, caminata de seis minutos, y oximetría de pulso al aire ambiente.

Todas las variables se registraron en una Base de Datos diseñada en Excel y se sistematizó en SPSS versión 14.0.

Análisis estadístico: Los resultados se presentan en tablas.

En la descripción de las variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencias y porcentuales y en las cuantitativas medidas de tendencia central (promedio y mediana), de dispersión (rango y desviación estándar), de distribución (coeficiente de asimetría y curtosis) y cuartiles. Para evaluar la correlación entre las variables numéricas, se evaluó previamente la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$) y en caso de variables con distribución normal se utilizó el coeficiente paramétrico de correlación producto momento de Pearson y con distribuciones diferentes a normal el coeficiente no-paramétrico de Spearman, a un nivel de significancia del 1% ($p < 0.01$).

RESULTADOS

De los 756 pacientes que fueron remitidos al programa con diagnóstico clínico de EPOC, el diagnóstico fue confirmado mediante espirometría en 408 (54%), de estos 57(14%) no fueron incluidos por tener limitaciones físicas o mentales o por falta de información completa, por ello solo se incluyeron 351 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Las características demográficas de la población ingresada al programa están anotadas en la tabla 1.

El 4,6% de los individuos tenían bajo peso (IMC < 18,5), 41,5% peso normal (IMC 18,5 – 24,9), 38% tenían sobrepeso, 15,3% obesidad I-II (IMC 30 -39,9) y 0,6% obesidad mórbida (IMC > 40). El 79,2% de los pacientes han estado expuestos al humo del cigarrillo. El promedio de paquetes/año en exfumadores y fumadores actuales fueron 49.8 ± 29.08 y 58.6 ± 31.85 respectivamente.

El tiempo promedio de exposición a humo de leña fue 24.03 ± 15.08 años. Un importante número de pacientes no tenían antecedentes de exposición a humos, polvos o sustancias irritantes de las vías aéreas en su lugar de trabajo.

Hay mayor cobertura en vacunación contra influenza que contra neumococo. Los valores promedio de laboratorio y grado de obstrucción de la vía aérea se presentan en la tabla 1.

Se observaron 603 exacerbaciones en 198 pacientes, con un promedio de $3,04 \pm 2.60$ por paciente. El número de exacerbaciones osciló entre 0 y 6 con mediana de 1. La distribución de las exacerbaciones se observa en la tabla 2.

Los valores observados de hematocrito, gases arteriales y pulso-oximetría de describen en la tabla 1. El 99% de los pacientes ($n=348$) utilizan inhaladores de dosis medida, de los cuales el 69,7% no lo realizan adecuadamente.

El valor mínimo de la disnea, medida con la escala MRC modificada, fue 0 y el valor máximo 4 con mediana de 2 ± 1.03

La caminata fue realizada en 305 pacientes. con un promedio de 330 ± 120 metros. La calidad de vida fue evaluada con el cuestionario Saint George, tuvo un valor de 36.0 ± 23.69 con mediana de 38.65.

El índice de BODE (16) ($n=305$ tabla 3) mostró valores entre 0 y 10 con una mediana de 3.0 ± 2.13 .

La severidad de la obstrucción acorde con GOLD se puede observar en la tabla 4.

Tabla 1. Antecedentes y características demográficas clínicas y de laboratorio basales

VARIABLES	N= 351	Porcentaje %
Género		
Masculino	214	61
Femenino	137	39
Edad 72,8 ± 9 años *		
45 a 54 años	13	3,7
55 a 64 años	52	14,8
65 a 74 años	121	34,5
> 75 años	165	47
IMC 25.7 ± 4.7 *		
Tabaquismo		
Fumador actual	32	9,1
Fumador pasivo	40	11,4
Exfumador	206	58,7
Nunca fumó, ni fuma	73	20,8
Exposición a humo de leña: Promedio 24.03 ± 15.08 años		
No	233	66,3
Si	118	33,3
Exposición < 10 años	5 de los 118	33,3
Exposición > 10 años	113 de los 118	87,3
Exposición ocupacional: Promedio 26.51 ± 15,62 años		
No historia de exposición ocupacional	260	74,1
Exposición ocupacional	91	25,9
Antecedentes de vacunación contra influenza		
Menor de 1 año	188	53,6
Mayor de 1 año	36	10,3
No vacunación	127	36,2
Antecedentes de vacunación contra neumococo		
Menor de 5 años	110	31,3
Mayor de 5 años	2	0,6
No vacunación	239	68,1
Grado de severidad de la obstrucción de la vía aérea ACNCT		
Leve: VEF ₁ entre 60 y 70%	137	39
Moderada: VEF ₁ entre 40 y 59%	120	34,2
Severa: VEF ₁ < 40%	94	26,8
Valores de Laboratorio		
Hematocrito	49.52 ± 6.8*	
PaO ₂	50.98 ± 8.0*	
PaCO ₂	34.17 ± 4.9*	
SaO ₂ %	85.07 ± 6.35*	
Pulso-oximetría	87.13 ± 5.78*	

* Media y desviación estándar

Tabla 2. Exacerbaciones

Numero de exacerbaciones	Número de pacientes	Porcentaje %
0	153	43,6
1	62	17,7
2	53	15,1
3	28	8,0
4	19	5,4
5	9	2,6
≥6	28	7,9
Total	351	100

Tabla 3. Índice BODE severidad (cuartiles)

Cuartiles	Puntaje pacientes	Nº pacientes	Porcentaje %
1	0 a 2	125	41.0%
2	3 a 4	93	30.5 %
3	5 a 6	57	18.7 %
4	7 a 10	30	9.8 %
Total		305	100%

Tabla 4. Clasificación de la severidad según GOLD

Clasificación de severidad	%VEF1	Nº pacientes	Porcentaje pacientes
Muy severo	< 30	38	10,8%
Severo	≥ 30 y < 50	115	32,8%
Moderado	≥ 50 y < 80	165	47,0%
Leve	≥ 80	33	9,4%
Total		351	100,0%

Tabla 5. Correlación entre severidad de la obstrucción (% VEF₁) y otras variables

Correlaciones entre % VEF1 y otras variables		
%Saturación	r=0.312	p<0.001
PaO ₂	r=0.226	p<0.001
IMC	r=0.188	p<0.001
PaCO ₂	r=-0.218	p<0.001
Hematocrito	r=-0.143	p=0,07
Índice de disnea	r=-0.259	p<0.001
Calidad de vida	r=0.182	p=0.001

Se encontró correlación directa y significativa, aunque débil, entre el índice BODE con la calidad de vida ($r=0.219$, $p=0.000$) y número de exacerbaciones ($r=0.121$, $p=0.034$). El número de exacerbaciones se correlacionó en forma directa y significativa con la calidad de vida ($r=0.182$, $p=0.001$). Igualmente observamos correlación directa y significativa entre VEF_1 (%) con, saturación ($r=0.312$, $p<0.001$), PaO_2 ($r=0.226$, $p<0.001$) e índice de masa corporal ($r=0.188$, $p<0.001$); e inversa y significativa con PCO_2 ($r=-0.218$, $p<0.001$), hematocrito ($r=-0.143$, $p=0.007$) e índice de disnea ($r=-0.259$, $p<0.001$).

DISCUSIÓN

Los resultados aquí presentados reflejan la situación clínica y las alteraciones funcionales con los cuales ingresan los pacientes con EPOC a un programa de manejo integral de la enfermedad, al igual que la relación existente entre la severidad de la obstrucción de la vía aérea e índice BODE, Índice de masa corporal (IMC), caminata de los seis minutos, calidad de vida y gases arteriales. Es este uno de los pocos estudios en nuestro medio (17,18) que describe estas relaciones, y el primero en hacerlo en forma conjunta.

El 46% de los pacientes que fueron remitidos al programa no tenían EPOC por espirometría, esta situación ha sido descrita en un grupo de pacientes españoles con EPOC en los cuales solo 29,3% fueron clasificados correctamente por los médicos de atención primaria (19) y resalta la importancia de realizar espirometría para establecer correctamente el diagnóstico de EPOC.

Aunque recientemente se ha descrito la enfermedad en adultos jóvenes (20) la EPOC es una enfermedad que afecta la población adulta mayor o de edad avanzada, con mayor prevalencia en hombres que en mujeres (3). Datos que concuerdan con los hallazgos de este estudio (3, 8,20). El 61% de nuestros pacientes tenían obstrucción moderada o severa, estos grados de severidad se observan en poblaciones de mayor edad, mayor consumo de cigarrillo y mayor tiempo de evolución de la enfermedad (7,8, 21).

Alrededor del 10% de nuestros pacientes continúan fumando a pesar de tener EPOC, este último hecho se ha observado en pacientes que reciben oxígeno crónico domiciliario (22) lo cual constituye una dificultad para el control de la enfermedad y un riesgo de conflagración en el hogar, este grupo de pacientes requiere atención especialmente en las medidas antitabaquismo.

En América Latina la exposición a humo de leña ha sido valorada tanto en estudios de casos y controles (23-26) como en estudios poblacionales (7), recientemente hemos señalado que la exposición a humo de

leña por más de 10 años es un factor de riesgo para desarrollar EPOC (7). Si bien la prevalencia de exposición a humo de leña fue menor (33,3%) que la observada en PREPOCOL (60%), la exposición por más de 10 años se observó en más del 80% de los enfermos expuestos, reforzando el valor de este punto de corte para ser considerado factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. En esta serie se observan pacientes con EPOC sin antecedentes de tabaquismo, no fumadores, no expuestos a humo de leña y sin historia de exposición ocupacional, lo cual indica que otros factores, tales como raciales, genéticos, geográficos, haber tenido tuberculosis (7,27-31), pueden estar relacionados con el desarrollo de la enfermedad en nuestros casos.

Maldonado y col (18) describe los valores observados en la caminata de los seis minutos en un grupo de pacientes con EPOC, y observa una relación inversa entre los metros caminados y severidad de la EPOC acorde con lo descrito en la literatura (32). El promedio de metros caminados en el grupo de Maldonado fue de 441 ± 121 metros y en nuestro grupo de 330 ± 120 metros, lo cual puede explicarse por los ajustes realizados al test de la caminata en nuestros pacientes

Los pacientes con EPOC severo pueden padecer de desnutrición, lo cual influye en su sobrevivencia (33) Se han descrito varios factores responsables del bajo peso en esta población (34,35), el 4,6% de nuestros pacientes tenía desnutrición, lo cual está dentro del 3,1% a 6,6% descrito en España (36) y lejos del 25% a 35% en otras publicaciones (37,38). La vacuna contra la influenza reduce las exacerbaciones en pacientes con EPOC (39), su aplicación anual es recomendada por GOLD y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (3,12) cerca de la mitad de nuestra población no está protegida contra la Influenza y las dos terceras partes no han sido inmunizadas contra el neumococo, aunque hay controversia relacionada con la costo-efectividad de esta última en los pacientes con EPOC (6,16). Una de las metas del programa es la administración de estas vacunas a todos los pacientes.

Se describen entre 2,5 y 3 exacerbaciones por año, en los pacientes con EPOC (8) el promedio de exacerbaciones es mayor en los pacientes con enfermedad severa (40) En pacientes con EPOC severa el promedio de exacerbaciones es de 3,43, en EPOC moderado de 2,68 y 1,8 en leves (8) El promedio de exacerbaciones $3,04\pm 2.60$ en nuestros pacientes estuvo dentro de lo esperado.

La mayoría de nuestros pacientes no utilizan correctamente los inhaladores de dosis medida, lo cual concuerda con lo observado en diferentes estudios (41) incluyendo un grupo de asmáticos visto por uno de los

autores (42). Ello indica la importancia de revisar la técnica del uso de los inhaladores y la utilidad de administrar la medicación con inhalacámaras a estos enfermos (43). El índice BODE es útil para predecir el riesgo de muerte por enfermedad respiratoria en pacientes con EPOC (15), recientemente se ha utilizado para predecir el beneficio de la cirugía de reducción de volumen (44). La severidad de la obstrucción de la vía aérea ($VEF_1\%$) se ha utilizado tradicionalmente como factor pronóstico en pacientes con EPOC, sin embargo como único parámetro su valor predictivo ha sido cuestionado (15). En nuestra población se encontró que a mayor valor del VEF_1 , mejor índice de oxigenación y mayor IMC, por otra parte entre mayor la severidad de la obstrucción mayor retención de CO_2 , mayor hematocrito y mayor índice de disnea, sin embargo la fortaleza de estas asociaciones son débiles para ser utilizadas clínicamente.

CONCLUSIONES

Un porcentaje significativo (46%) de los pacientes remitidos con diagnóstico de EPOC al programa «Manejo integral del paciente con EPOC» no están adecuadamente diagnosticados. La cobertura de la vacunación contra neumococo e influenza es baja. La mayoría de los pacientes utiliza en forma incorrecta los inhaladores de dosis medida. Se resalta la importancia de la utilización de la espirometría como herramienta básica para diagnosticar la enfermedad, al igual que programas educativos orientados hacia el uso de los inhaladores y vacunación en pacientes con EPOC.

BIBLIOGRAFIA

- Murray CJ, López AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1436-1442
- World Health Organization. The World Health Report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002, available at www.who.int
- GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Update 2005. www.goldcopd.com. Based on NIH/NHLBI/WHO workshop. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Publication number 2701, April 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276.
- Quintano JA. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una asignatura pendiente en atención primaria para el siglo XXI. *Semergen*.2002; 28:11-4.
- Halbert R, Isonaka S, Geroge D, Iqbal A. Interpreting COPD Prevalence Estimates. What Is The Burden of Disease? *CHEST* 2003; 123: 1684-1692.
- Mannino David M, Epidemiology and Global Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Seminars in Respiratory and critical Care Medicine* 2005; 26: 204-210
- Caballero A, Torres C, Maldonado D, Jaramillo C, Guevara D Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cinco ciudades colombianas. *MEDISANITAS. Edición Especial*: 2005. p. 8-27.
- Donaldson GH, Wedzicha JA. COPD exacerbations. 1. *Epidemiology. Thorax* 2006; 61:164-168
- Censo general 2005 en Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-46..
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC. Diagnóstico y manejo integral. Recomendaciones. *Rev Colomb Neumol* 2003 ;15 (supl) S1-S34
- Casanova Macario C, I García-Talavera Martín y J.P. de Torres Tajés. La disnea en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41(Supl 3):24-32.
- Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Br Med*1960; 2:1665.)
- ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166; 111- 117
- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J* 1996 ;9 :1160- 1167)
- Celli B, Cote C, Marin J, Casanova C, Montes de Oca M, Pinto V, Cabral H. The Body-mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnoea, and exercise Capacity Index. *N Eng J Med* 2004; 350: 1005-1012.
- González M, Escalante H. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de un programa de oxígeno domiciliario en Bogotá (2640m). Correlación entre la $PaCO_2$ y la PaO_2 con los valores de espirometría. *Hospital Central Policía Nacional (HOCEN)*. *Rev Colomb Neumol*. 2001; 13:100-105
- Maldonado P, Peña C, Pinzón V, Aguilar P, Casas A. Caminata de seis minutos en pacientes con EPOC en Bogotá. Abstract. *Rev Colomb Neumol*. 2005; 17(3): 23
- De Miguel D, Izquierdo JL, Molina J, Rodríguez JM, De Lucas P, Gaspar G. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y neumología en España. Factores predictivos. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 203- 208.
- R de Marco, SAccordini, I Cerveri, ACorsico. J Sunyer, F Neukirch, N Künzli, B Leynaert, C Janson, T Gislason, P Vermeire, S Svanes, JM Anto, P B, for the European Community. Respiratory Health Survey,(ECRHS) Study Group. Sn international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *THORAX* 2004; 59:120-125.)
- Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, de Oca MM, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881.
- Lacasse Y, Laforge J, Maltais F. Got a match? Home oxygen therapy in currents smokers *Thorax* 2006; 61:374-375),
- Pérez-Padilla R, Regalado J, Vadel S, Pare P, Chapela R, Samons R et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway diseases in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:701-706.

24. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martínez G. Woodsmoke exposure and risk for chronic obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109: 115-119.
25. Albalak R, Frisancho AR, Keeler GJ. Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax* 1999; 54:1004-8.
26. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27:542-6.)
27. Horne SL, To T, Cockcroft DW. Ethnic differences in the prevalence of pulmonary airway obstruction among grain workers. *Chest* 1989; 95:992-996.
28. Samet JM, Schrag SD, Howard SA, et al. Respiratory disease in a New Mexico population sample of Hispanic and non Hispanic whites. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:152-157.
29. Kogevinas M, Anto JM, Tobias A et al. Respiratory symptoms, lung function and use of health services among unemployed young adults in Spain: Spanish group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1998;11:1363-1368
30. Viegi G, Carrozzi L, Di Pede F et al. Risk Factors for chronic obstructive pulmonary disease in a north Italian rural area. *Eur J Epidemiol* 1994;10:725-731.
31. Weiss ST, Rosner B, Campbell E et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1770-1778.
32. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following outpatient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996; 9:431-435.
33. Landbo C, Prescott HE, Lange P, Vertbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1856-1861).
34. Francia MD, Barbier D, Meje JL, Orejek J. Tumor necrosis factor- α levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1453-1455.
35. Barreiro E, Gea J, Paqlacio J, Hussaim SNA. Expression of chronic oxido synthases (NOS) in chronic of COPD patients. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl33):S423.
36. Coronell C, Orozco_levi M, Ramirez-Sarmiento A, Martinez-Llorens J, Broquetas J, gea J. Síndrome de bajo peso asociado a la EPOC en nuestro medio. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 580-584.
37. Eidd AA; Ionescu AA, Nixon Ls, Lewis –Jenkins V, Matthews SB, Griffiths TL et al. Inflammatory response and composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1414-1418.
38. Schols AMWJ, Soeters PB, Dingeman MC, Monstert R, Frantzen PJ, Wouters EFM. Prevalence and chronic characteristics of depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1993; 147: 1151-1156.
39. Poole PJ, Chacko E, Word-Baker RW, Cates CJ. Influenza Vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1): CD002733.
40. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M. et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999; 93: 173-179.
41. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB et al. Use and misuse of the metered-dose inhaler by patients with chronic lung disease: a controlled, randomized trial of two instruction methods. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 910-916.
42. Valoración de la técnica de utilización de los inhaladores de dosis medida. Evaluación pre y post instrucción en un grupo de pacientes asmáticos. *Rev Colomb Neumol.* 1995; Abstract 7(3): 170.
43. Dolovich M, Ahrens R, Hess D, Anderson P, Dhand R, Rau J, Smaildone G, Guyatt G. Device selection and outcomes of Aerosol Therapy: Evidence- Based Guidelines. *CHEST* 2005; 127:335-371.
44. Imfeld S, Bloch C, Weder W, and Russi E. The BODE Index After Lung Volume Reduction Surgery Correlates With Survival. *CHEST.* 2006; 129:873-878.



¡Se puede lograr!

La Toracoscopia en el tratamiento del Neumotórax espontáneo recurrente

Thoracoscopy to treat recurrent spontaneous pneumothorax

Jorge Ramón Lucena Olavarrieta⁽¹⁾; Paúl Coronel⁽²⁾; Ysabelen Orellana⁽³⁾; César Useche Izarra⁽⁴⁾

RESUMEN

La toracotomía fue hasta el año de 1993 la primera elección en el manejo del neumotórax recurrente. Sus mayores desventajas son el dolor postoperatorio y los resultados cosméticos. La cirugía torácica video asistida ha venido a reemplazarla. En este estudio se compara la minitoracotomía con la cirugía torácica video-asistida. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con neumotórax primario recurrente: se dividieron en dos grupos **(A)** 53 pacientes sometidos a toracotomía y **(B)** 47 a toracoscopia. No se presentó morbilidad mayor ni mortalidad, en ninguno de los dos grupos de pacientes. Los pacientes del «A» necesitaron más dosis de narcóticos durante periodos más largos de tiempo que los del «B». Se presentó una recurrencia en el «A» (3%). El 68% del grupo «B» y el 21% del «A» clasificaron su dolor como insignificante ($p < 0.05$). A los tres años, el 97% de los sometidos a toracoscopia se consideraron totalmente recuperados comparado con el 79% del grupo de toracotomía ($p < 0.05$). 90% del grupo de toracotomía y 3% de las toracoscopia se quejaban de dolor necesitando analgésicos por más de una vez al mes, 13% de los sometidos al procedimiento abierto requirieron la asistencia de la clínica del dolor. Recomendamos la cirugía torácica video asistida como primera elección en el tratamiento en la recidiva de los neumotórax espontáneos primarios basados en los resultados favorables en el postoperatorio precoz, y a largo plazo, y la calidad de vida y satisfacción con el procedimiento.

Palabras clave: Toracoscopia, cirugía torácica video asistida, recurrencia, neumotórax espontáneo primario.

ABSTRACT

Management of recurrent primary spontaneous pneumothorax by open surgery was considered the treatment of choice until recently. The mayor drawbacks of this management are the prolonged postoperative pain and cosmetic results. In the last decade, video-assisted thoracoscopy surgery has replaced the routine use of open surgery. The aim of this study was to compare the outcome of minithoracotomy and VAST with emphasis on patients long-term, subjective perspective and satisfaction. Medical records of patients with recurrent primary spontaneous pneumothorax were retrospectively reviewed. Patients who underwent surgical treatment by limited thoracotomy or VAST more than 3 years ago were enrolled. Hospital medical charts were used to compare the early postoperative results. There was no mortality or mayor morbidity in either group, and hospitalization time was similar. Patients in the thoracotomy group needed significantly higher doses of narcotic analgesia for a longer period. There were 3% cases of recurrence in the vast group. 78% of patients in the VAST group and 21% in the thoracotomy group classified their pain as insignificant a month following the operation. Three years following surgery, 97% of the VAST group patients considered themselves completely recovered from operation compared with only 79% in the thoracotomy group ($p < 0.05$). 90% of the thoracotomy and 3% of the VAST suffered from chronic or intermittent pain necessitating analgesics. We recommend video-assisted surgery as the first-line surgical treatment for patients with recurrent primary spontaneous pneumothorax. This recommendation is based on its somewhat favorable early postoperative course, the superior long-term, and patient satisfaction.

Key words: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery, Recurrent Spontaneous Pneumothorax.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(1): 10-15.

⁽¹⁾ Profesor Titular de Cirugía Cátedra de Técnica Quirúrgica Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas. ⁽²⁾ Investigador. Instituto de Cirugía experimental. Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas. ⁽³⁾ Cursante pregrado Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. ⁽⁴⁾ Cursante pregrado Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo Núcleo Maracay.

Correspondencia: Jorge Ramón Lucena Olavarrieta. Cátedra de Técnica Quirúrgica primer piso del Instituto Anatómico José Izquierdo oficina 213. Telefax 5802129863458. Correo electrónico: jorge_lucena@yahoo.com
Trabajo subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela PI No 09-00-6197-2007.

Recibido: Octubre de 2007. Aceptado: Febrero de 2008.

INTRODUCCIÓN

La causa más común del neumotórax espontáneo primario (NEP) es la ruptura de las Bullas o Blebs subpleurales, localizadas en el ápex de los lóbulos superiores, borde costomedial, y más raramente en el segmento de Fowler (1). El tratamiento óptimo de este tipo de lesiones benignas ha dado lugar a intensos debates (2). El manejo conservador mediante el reposo, la aspiración con aguja, o la colocación de un tubo para drenaje (toracostomía) es seguro pero con un alto porcentaje de recidivas entre el 20 y el 60% (3,4), siendo necesaria la realización posterior de la toracotomía. La lesiones pueden ser resecaadas, y la abrasión pleural o la pleurectomía parcial pueden ser fácilmente realizadas a través de abordajes menos invasivos y con incisiones que resulten más estéticas tales como la vía axilar o la minitoracotomía a través de triángulo auscultatorio (5,6). En los últimos 14 años (1993-2007) muchos cirujanos han reportado sus experiencias con la cirugía torácica video-asistida (VAST) en el tratamiento de la recidiva del neumotórax espontáneo primario (RNEP) (7,8). En numerosos de estos estudios se compara la VAST con la toracotomía convencional analizando el curso postoperatorio temprano demostrando resultados favorable (9,10) Simplemente en pocas investigaciones se evalúa el seguimiento a largo plazo. Estos estudios se concentran fundamentalmente en analizar las tasas de recurrencias y la función pulmonar (11, 12,13).

La finalidad de este estudio es comparar los resultados de la **VAST** con la toracotomía estándar. Evaluar los resultados a corto y largo plazo, haciendo énfasis desde la perspectiva de los pacientes en cuanto a la calidad de vida y grado de satisfacción.

PACIENTES Y MÉTODOS

Desde febrero 1993 a julio 1999, 100 pacientes consecutivos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por recurrencias del (NEP) 53 (55,84%) sometidos a cirugía convencional y 47 (44,16%) a toracoscopia, en la sección de cirugía torácica no cardíaca del servicio de Cirugía General número 1 del Hospital Universitario Miquel Pérez Carreño Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela.

La decisión de realizar una u otra técnica estuvo limitada al criterio del cirujano. Todos los pacientes fueron seguidos en el postoperatorio junto con el servicio de Neumonología en la consulta externa la primera y segunda semana, el primer mes, y luego anualmente. El promedio de tiempo de seguimiento fue en promedio de 38 meses (rango 30-53 meses) y similar para ambos grupos. Los criterios de inclusión fueron: documentación completa en las historias tanto de la

hospitalización como de la consulta externa, intervención electiva, edad entre 21 y 55 años, sin enfermedad pulmonar de base (neumotórax secundario) o intervención torácica previa. La información demográfica y clínica fue recolectada de las historias clínicas. Los datos fueron: sexo, edad, hábitos tabáquicos, hallazgos operatorios, t de duración de la intervención en minutos, complicaciones, frecuencia e intensidad del dolor medida mediante la escala visual analógica, dosis de meperidina requerida luego de la remoción del catéter epidural, tiempo de permanencia del tubo torácico, duración de la hospitalización.

En la consulta externa se registraron la documentación clínica- radiológica, el seguimiento a largo plazo, incluyendo la frecuencia e intensidad del dolor (0-5), necesidad de analgésicos o la necesidad de acudir a la clínica del dolor, retorno a las actividades normales (escuela, trabajo, deporte), episodios de recurrencias. Pruebas de función pulmonar y evaluación de los resultados cosméticos, calidad de vida y el grado de satisfacción con el procedimiento utilizando la escala de Renkis Likert (11) (muy de acuerdo, de acuerdo, en desacuerdo, muy en desacuerdo). Se excluyeron 20 pacientes por: la edad > 55, perdidos durante el seguimiento a largo plazo, historias incompletas en relación con los registros de la edad, sexo, hábitos tabáquicos y lado intervenido.

EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO

La intensidad del dolor fue medida utilizando la escala visual analógica indicando al paciente que señalase en una línea recta en una escala del 0 al 5 la intensidad del dolor, en la cual el cero representaba la ausencia del dolor, 1 dolor ocasional o molestia, 2 uso ocasional de analgésicos, 3 uso frecuente de analgésicos no opiáceos, 4, frecuente uso de opiáceos, y 5 dolor severo que necesitaron interconsulta con la clínica del dolor.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS COSMÉTICOS

En la evaluación de los resultados cosméticos se le indicó al paciente que expresase su satisfacción con relación a la cicatriz utilizando una escala de 1-5, en la cual el 1 equivalía a muy insatisfecho, 2 insatisfecho, 3 aceptable, 4 satisfecho y 5 muy satisfecho.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD

Se les pidió que indicaran el periodo de tiempo transcurrido desde la intervención hasta la completa normalización de sus actividades: menos de un mes, 2 más de tres meses, 3 más de 6 meses, 4 más de un año y 5 sin lograr la recuperación completa.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Grupo A Toracotomía. La intervención fue realizada de manera convencional bajo anestesia general y epidural usando la intubación traqueal con un tubo de una sola luz. El paciente fue colocado en decúbito lateral sobre el lado sano y se realizó la toracotomía axilar limitada de aproximadamente 10 cm de longitud utilizando un separador para los planos intercostales sin sección muscular. Las Blebs fueron identificadas y resecadas utilizando las endoengrapadoras lineal cortante GIA colocando a cada lado tres hileras de grapas intercaladas (USSC). A continuación se realizó la abrasión mecánica con gasa de ambas superficies pleurales. Al final se colocó un tubo para drenaje torácico hasta el ápex, conectado a sello hidráulico, la síntesis de la piel fue realizada usando suturas intradérmicas.

Grupo B VAST

La preparación y procedimiento quirúrgico fueron similares a la cirugía convencional. Se utilizó la anestesia combinada (general y epidural) utilizando el tubo de Carlens de Doble Luz. El equipo de video (Karl Storz, Alemania) fue colocado a ambos lados de la cabeza del paciente. El primer trócar de 10 mm para el endoscopio (10 mm, y 30 grados visión frontal) conectado a la cámara fue colocado en el 7 u 8 espacio intercostal entre la línea axilar media y posterior. Un trócar de 12 mm (puerto posterior) y uno de 10 mm (puerto anterior) fueron colocados en el IV espacio intercostal. Las Blebs fueron resecadas usando el mismo tipo de instrumentos. La abrasión mecánica de ambas serosas pleurales fue realizada en forma similar a la cirugía convencional igual que los tiempos restantes.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Los pacientes fueron extubados en el quirófano y observados por 2 horas en la sala de recuperación postanestésica. Durante este intervalo de tiempo el tubo de drenaje torácico fue conectado a sistema de succión a presiones bajas (-5 cm de agua) para lograr reducir el espacio pleural residual y prevenir la formación de coágulos de sangre. Posteriormente el drenaje torácico fue conectado a sello de agua sin presión negativa.

La analgesia postoperatoria incluyó la combinación de anestesia epidural continua combinada con la administración oral de drogas antiinflamatorias no esteroideas. Al final del segundo día el catéter epidural fue removido. A los pacientes se les formuló tramadol oral (200 mg por día) y dipirone (4 g por día). La meperidina por vía intramuscular fue sugerida de acuerdo con los resultados de la evaluación de la intensidad del dolor (0: ausen-

cia del dolor, 5 dolor insoportable) y los requerimientos del paciente. El drenaje torácico fue removido a las 24 horas de la intervención, si se había logrado la completa reexpansión del pulmón demostrada por clínica y radiología y la ausencia de fugas aéreas.

No se utilizó en esta serie la antibioticoterapia profiláctica, pero sí de manera rutinaria las medias antitrombóticas.

Los pacientes fueron egresados al día siguiente con el mismo tratamiento oral y con la indicación de oxycodéina de acuerdo con los requerimientos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados fueron codificados y transcritos a una matriz utilizando el programa SPSS versión 13 (Universidad de Chicago) para su análisis e interpretación. Los resultados presentan en promedio más o menos desviaciones estándar para las variables continuas (edad, tiempo operatorio, duración de la hospitalización y dosis de meperidina), y la prueba « t » y Chi -cuadrado, para las variables categóricas con un valor $p < 0.05$ considerado como significativo.

RESULTADOS

100 pacientes fueron enrolados en el estudio, en el 55,84% se realizó la toracotomía convencional mientras que en el 44,16% las técnicas mínimamente invasivas (razón 1/ 1,12). 13 pacientes del total, 9 pertenecientes al grupo de la toracotomía (24,52%) y 4 (8,51%) del VAST se perdieron en el seguimiento a largo plazo. En cinco pacientes (5%) las historias clínicas estaban incompletas. En la tabla 1 se presentan los datos demográficos y los hallazgos operatorios. Aproximadamente, más de la mitad eran grandes fumadores con más de 20 unidades diarias.

HALLAZGOS OPERATORIOS

Las indicaciones para la cirugía se presentan en la tabla 1. La localización de la recurrencia en el hemitórax derecho fue más frecuente en ambos grupos (57% y 60% en el grupo «A» y «B» respectivamente)- Las Blebs o Bullas fueron visualizadas en todos los casos. El sitio más común de situación de las lesiones fue el segmento apical de los lóbulos superiores, excepcionalmente en el segmento de Fowler (2%). No se convirtió ninguna VAST a cirugía convencional. La permanencia del drenaje torácico y los días de hospitalización fueron menores en el grupo VAST que en la CC ($p < 0.05$). El catéter epidural fue removido más precozmente en el grupo VAST (primer día post versus 5 día), que en la toracotomía ($p <$

0.05). En el grupo «A» sometido a torcotomía requirió dosis significativamente más altas (365+- 38 vs 60+-18 mg / día) y por periodos más prolongados de tiempo, de meperidina luego de retirar el catéter epidural que en el **VAST** ($p < 0.05$). El 81% de los pacientes sometidos a torcotomía y el 6% del grupo **VAST** requirieron analgesia con opiáceos orales luego de su egreso del hospital ($p < 0.05$). Cuatro pacientes en el grupo «A» presentaron recurrencias, tres fueron tratados mediante tubo de drenaje y uno requirió reintervención. En la tabla 2 se presentan los datos de las indicaciones, hallazgos intraoperatorios y tiempo expresado en minutos. En la tabla 3 y 4 se comparan los resultados a corto y largo plazo entre los dos grupos de estudio. A los tres años del seguimiento de los pacientes sometidos a **VAST** expresaron mayor satisfacción con el procedimiento incluyendo la calidad de vida, y resultados cosméticos que los del grupo de cirugía convencional ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

En 1956 Gaesner, describe el tratamiento quirúrgico para la recurrencia del neumotórax primario (12), desde entonces muchos artículos han sido publicados en relación con el tema donde se evalúan diferentes métodos de tratamiento (13-16). La torcotomía axilar limitada ha sido comparada con la minitorcotomía situada en el triángulo de los auscultatorios (6) y la pleurectomía parcial ha sido sopesada contra la abrasión pleural con o sin bullectomía (15-17). En muchas publicaciones, igual que en esta serie, se ha reportado baja tasa de morbilidad y sin mortalidad. El porcentaje de recurrencias del **NE** tiene un promedio de menos del 5%. Levi y colaboradores en 1990, describe el uso de la **VAST** en el tratamiento de la recurrencia del **NEP** (17). Posteriormente han aparecido varias publicaciones con largas series de pacientes tratados con **VAST** en donde se valora la seguridad del procedimiento, los porcentajes de conversión,

Tabla 1. Datos demográficos

Variable	Cirugía Convencional (CC) (n = 53)	VAST(n = 47)
Sexo (m/f)	48 (91%) / 5(9%)	44 (94%) / 3 (6%)
Edad	X = 26,2+-4,3	X = 27,3+-5,1
Hábitos tabáquicos (s/n)	34(64%)/ 19(36%)	31(65%) / 16(35%)
Relación con el esfuerzo (s/n)	4(7%) / 49(93%)	4(8%) / 43(92%)
Hemitórax (d/i/b)	57% / 43%	60% / 39 /1

Tabla 2. Indicaciones de la cirugía. Hallazgos operatorios

Variable	Grupo Torcotomía (n = 53)	Grupo VAST (n = 47)
Indicación para la cirugía	53 (100%)	47 (100%)
Recurrencia		
Primera Recurrencia	35 (66,03%)	27 (57,44%)
Segunda Recurrencia	12 (22,64%)	14 (29,78%)
Tercera Recurrencia	5 (9,43%)	4 (8,51)
> 4 Recurrencia	1 (1,88%)	2 (4,25%)
Localización de la R		
Ipsilateral	49(92%)	42 (90%)
Contralateral	3 (6%)	2 (5%)
Bilateral	-	1 (0,47%)
Fuga aérea prolongada	1(2%)	2 (4%)
Lesiones Encontradas		
Blebs Única	5(10%)	2(5%)
Múltiples Blebs	48(90%)	45(95%)
Tiempo Operatorio (minutos)*	76+-15,6 min	52+-12,4 min

* Tiempo operatorio medido en minutos desde la incisión de piel hasta la colocación del drenaje torácico

Tabla 3. Resultados a corto plazo

Variable	Grupo «A» CC(n = 53)	Grupo «B» (n = 47)	Valor p
Dosis Meperidina (mg/d)	295+-48	60+-18	< 0.05
Días hospitalización	12+-2.3	3,2+-1	< 0.05
Complicaciones Menores	16,3%	2%	< 0.001
Complicaciones Mayores	12%	1%	< 0.001
Uso de opiáceos al egreso	81%	6%	<0.05
A la semana	81%	8%	0.05
A las dos semanas	52%	4%	0.05
Al mes	26%	-	0.05
Dolor insignificante (al mes)	42%	-	0.05
Periodo de Incapacidad > 1 mes	33%		

Tabla 4. Resultados a largo plazo

Variable	Grupo «A» CC	Grupo «B» VAST (n = 53)	Valor p (n = 47)
Sin dolor	59%	97%	<0.05
Uso ocasional de analgésicos	75%	3%	< 0.05
Uso de analgésicos por más de una vez mes	38%	1%	<0.05
Referidos a clínica del dolor	15%	-	<0.05
Recurrencia del N	4	-	< 0.05
Satisfacción con resultados cosméticos	32	99%	<0.05
Dejaron de fumar	68%	100%	<0.05
Satisfecho con el procedimiento	63%	98%	
Completa recuperación luego de la intervención	69%	99%	< 0.05

la estancia hospitalaria y los resultados a corto plazo (7,8,11,13). Estos estudios confirman las ventajas de las técnicas mínimamente invasivas tal y como lo resumen Jiménez-Merchán y colaboradores en estudio comparativo publicado en 1997, donde señala que los pacientes sometidos a **VAST** se quejan de menor intensidad del dolor, rápida recuperación y corta estancia hospitalaria (18). En otros estudios donde se evalúan los resultados a largo plazo las principales medidas fueron los porcentajes de recurrencias y las pruebas de función pulmonar (11,12,19). Solo en pocas investigaciones se han valorado el seguimiento a largo plazo midiendo la frecuencia e intensidad del dolor, los resultados funcionales, período de incapacidad, calidad de vida y satisfacción con el procedimiento desde las perspectivas del paciente.

En este estudio, comparamos los resultados precoces y tardíos en los pacientes tratados mediante toracotomía o **VAST**. El tiempo operatorio y la estancia hospitalaria resultaron significativamente más bajos en

el grupo de pacientes sometidos a cirugía torácica mínimamente invasiva que en la cirugía abierta ($p < 0.05$), los pacientes sufrieron menos dolor y requirieron menor dosis de opiáceos por periodos más cortos, con reducción de los efectos secundarios de estos fármacos relacionados con las náuseas y la constipación. Estas diferencias apoyan nuestra hipótesis de que en el curso del postoperatorio inmediato, la tolerancia a la VAST es mejor por su carácter de mínima invasión causando menor trauma a los tejidos si se le compara con la toracotomía. La diferencias a largo plazo encontradas en esta investigación son aún más evidentes e importantes. El NEP en nuestra experiencia es una enfermedad benigna, que se presenta en sujetos jóvenes sanos, de preferencia del sexo masculino, con una expectativa de vida prolongada, con muchos años de actividades físicas por delante incluyendo el trabajo y los deportes. El dolor prolongado y la debilidad son factores que tienen consecuencias psicológicas y económicas que deben ser evitados en lo posible. En el grupo «A» de esta serie aún a los tres años de intervenidos más

del 25% de los pacientes continuaban recibiendo medicación para el dolor y solamente el 63% se consideraban totalmente completamente recuperados de la intervención. Sin embargo, muy pocos pacientes en este grupo estaban satisfechos con la cirugía comparados con el grupo «B»

CONCLUSIONES

Basados en estos datos concluimos que la **VAST** es el procedimiento de elección para el tratamiento de las recidivas del **NEP**. Esta recomendación se basa no solo en los favorables resultados que se observan en el postoperatorio inmediato, sino también en la significativa superioridad a largo plazo. En nuestra sección, la toracotomía fue ofrecida a los pacientes con este tipo de patología como primera línea de tratamiento hasta 1993, actualmente solo la practicamos como una segunda opción.

REFERENCIAS

- Torresini G, Vaccarilli M, Divisi D, Crisci R. Is video-assisted thoracic surgery justified at first spontaneous pneumothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(1):42-45.
- Chan P, Clarke P, Daniel FJ, Knight SR, Seevanayagam S. Efficacy study of video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 452-454.
- Freixinet JL, Canalis E, Julia G, Rodríguez P. Axilar Thoracotomy versus Videothoracoscopy for treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2004;78(L2):417-420.
- Sawada S, Watanabe Y, Moriyama S. Video-assisted Thoracoscopic Surgery for primary spontaneous pneumothorax. *Chest* 2005; 127: 2226-2230.
- Ferraro P, Beauchamp G, Lord F. Spontaneous primary secondary pneumothorax: A 10-year study of management alternatives. *Can J Surg* 1994; 37: 197-199.
- Donahue M, Wright CD, Viale G, Mathiesen DJ. Resection of pulmonary blebs, pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *Chest* 1993; 104: 1767-1769.
- Janssen JP, Mourik JV, Valentin MC. Treatment of patients with spontaneous pneumothorax during Videothoracoscopy. *Eur Resp J* 1994; 7: 1281:1282.
- Cardillo G, Facciolo F, Guinti R. Videothoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: 6 year experience. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 357- 362.
- Kim KH, Kim HK, Han JY, Kim JT, Won YS, Choi SS. Transaxillary minithoracotomy versus video-assisted thoracic surgery for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1510-1512.
- Mouroux J, Elkai, D, Padovani B. Video-assisted thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax: Technique, results of one hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 385-391.
- Samperi RH, Collado CF, Lucio PB. Metodología de la Investigación. Edir McGrawHill Tercera edición 2003.
- Gaesler EA. Parietal pleurectomy for recurrent spontaneous. 1956; 102: 293- 295.
- Bertrand PC, Regnard JF, Spaggiari L. Immediate, long term results after surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax by VATS. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1641-1644.
- Passlick B, Born C, Haussinger K, Thetter O. Efficiency of video-assisted thoracic surgery for primary, secondary spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 324-327.
- Moore D. Pleurodesis by mechanical pleural abrasion for spontaneous pneumothorax: international trends in general thoracic surgery. 1990;6: 126.
- Maggi G, Ardisson F, Oliaro A. Pleural abrasion in the treatment of recurrent or persistent spontaneous pneumothorax, results of 94 consecutive cases. *Int Surg* 1992; 77 : 99-102.
- Levi JF, Kleinmann P, Riquet M. Percutaneous parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. *Lancet* 1990; 336: 1577-1579.
- Jimenez – Merchan R, García –Díaz F, Arenas – Linares C. Comparative retrospective Study of Surgical treatment of spontaneous pneumothorax. *Surg Endos* 1997; 11: 919 – 921.
- Waller DA, Yoruk Y, Morrit GN. Videothoracoscopy in the treatment of spontaneous pneumothorax: an initial experience. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75: 237.
- Nun-Ben A, Swoudack M, Best LA. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Recurrent Spontaneous Pneumothorax: The Long-term Benefit. *World Journal of Surgery* 2006; 30: 285-290.

Respuesta celular ante el estrés mecánico en pacientes con soporte ventilatorio invasivo en Unidad de Cuidados Intensivos

Cellular responsiveness to mechanical stress in patients with invasive mechanical ventilation in Intensive Care Unit

Yinna Solangie Riaño Quintero⁽¹⁾

RESUMEN

El soporte ventilatorio es un proceso para la sustitución temporal de la función ventilatoria, que se realiza por diversos motivos patológicos cuando no se cumplen los mecanismos fisiológicos de la ventilación pulmonar. Posterior a su instauración, se desencadenan múltiples respuestas generando cambios a nivel celular que se manifiestan con la disminución de la actividad neural, la actividad mecánica del diafragma, el incremento del estrés oxidativo y disminución de la tasa de síntesis de proteínas; además del uso de relajantes musculares en cuidado intensivo, que inducen a patrones de disfunción muscular. Finalmente esto ocasiona un decremento sustancial en la fuerza diafragmática, que produce fallas en la desconexión mecánica provocando tiempos prolongados de soporte ventilatorio. El conocimiento de los mecanismos implicados durante el estrés mecánico desde los diferentes modelos de experimentación es definitivo para el abordaje de nuestros pacientes durante la ventilación mecánica; por esta razón, el objetivo principal de este artículo es realizar una revisión bibliográfica acerca de la respuesta celular en especial la del diafragma frente al estrés mecánico generado por la ventilación mecánica.

Palabras clave: Estrés oxidativo, síntesis de proteínas, atrofia muscular, sistemas de proteólisis, estrés mecánico, función muscular.

ABSTRACT

Mechanical ventilation is a method to support patients with respiratory failure for different pathologic conditions. Mechanical ventilation induces several changes at cellular level that can cause: decrease in neural and diaphragmatic activity, decrease in strength of the diaphragm, increase in oxidative stress and rate of protein synthesis. The uses of muscular relaxants induce muscular dysfunction. All of these cause alteration of the mechanics of breathing with failure to wean and prolonged ventilator support.

The main objective of this article is to review the literature about cellular changes in the diaphragm associated to mechanical ventilation.

Key words: *Oxidative stress, synthesis of proteins, atrophy muscular, proteolysis systems, mechanical stress, muscular function.*

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(1): 16-25.

(1) Terapeuta Respiratoria, Docente Investigadora del Grupo Cuidado Crítico y Rehabilitación Cardiopulmonar. Candidata a Maestría en Ciencias Farmacológicas Universidad Nacional de Colombia.

Correspondencia: Avda. Circunvalar No. 60-00. Tel.: 5460600. Correo electrónico: ys_rq@yahoo.com Universidad Manuela Beltrán, Facultad de salud, Programa de Terapia Respiratoria, Bogotá D.C.

Recibido: Febrero de 2008. Aceptado: Marzo de 2008.

INTRODUCCIÓN

Los músculos pueden considerarse pequeños motores del organismo; sus propiedades básicas son la excitabilidad, contractibilidad y elasticidad, que les permite generar fuerza y movimiento. La pérdida de estas propiedades genera debilidad muscular. Antiguamente se pensaba que la debilidad muscular que presentaban los pacientes durante su estancia en cuidados intensivos era exclusiva de la inmovilidad prolongada y el catabolismo se asociaba con una enfermedad postrante. En la actualidad se sabe que la debilidad muscular se atribuye a estrés mecánico generado por el soporte ventilatorio y la asociación de agentes para la relajación muscular están relacionados significativamente con la miopatía, (1) en especial la diafragmática, siendo característica la producción de señales fisicoquímicas que inducen a cambios celulares que llevan a lesión tanto muscular, como del tejido pulmonar (2,3).

Durante la ventilación mecánica se disminuye la actividad neural y por ende la actividad mecánica del diafragma; se incrementa el estrés oxidativo, disminuye la tasa de síntesis de proteínas y se eleva la tasa de proteólisis en el diafragma (4), generando alteraciones tempranas en la expresión de síntesis de proteínas (5). Además de la respuesta ante el estrés en este tipo de pacientes, el hipermetabolismo proteico se relaciona con aumento en la eliminación de nitrógeno y un marcado descenso de la concentración total de aminoácidos, particularmente de glutamina hasta en un 72% (6).

Entre los factores desencadenantes más comunes relacionados con la miopatía en cuidado intensivo se encuentran la falla multiorgánica, la polineuropatía en la sepsis, la administración de esteroides y bloqueantes neuromusculares (7) que se utilizan para la insuficiencia respiratoria grave y SDRA (síndrome de distress respiratorio agudo), que llevan a debilidad muscular y a parálisis prolongada, bien por la prolongación de sus efectos o como un factor desencadenante de la miopatía; también actúan como coadyuvantes, la desnutrición, la hipoalbuminemia y la hiperglucemia.

Esta revisión fue realizada con la finalidad de describir los aspectos más relevantes en la respuesta celular ante el estrés mecánico desencadenado por la instauración de la ventilación artificial, enfatizando en los mecanismos de lesión miofibrilar causados por el estrés oxidativo y los efectos sobre la expresión genética, así como los cambios en la función muscular, en especial a nivel diafragmático. Es de gran importancia para el Terapeuta Respiratorio, conocer a profundidad el origen de los cambios en la función celular durante la ventilación mecánica, porque se van a ver reflejados posteriormente en la clínica del paciente, repercutiendo en la toma de decisiones sobre el manejo de la función ventilatoria en la Unidad de Cuidados Intensivos.

CAMBIOS INDUCIDOS POR LA VENTILACIÓN MECÁNICA

El soporte ventilatorio es un procedimiento de sustitución temporal de la función respiratoria. Una de las razones principales de instaurarla es para disminuir el trabajo de los músculos de la ventilación, por esta razón es indispensable para conservar la vida, mediante el intercambio gaseoso, el soporte de la ventilación y el mantenimiento de la homeostasis pulmonar (8).

Dentro de las indicaciones de la ventilación mecánica, la falla ventilatoria es una de las más frecuentes dado el incremento del trabajo ventilatorio desde un 3% hasta un 60% en estos pacientes (7). Es común encontrar distintas estrategias clínicas encaminadas a la protección pulmonar (3) con el fin de proveer condiciones lo más fisiológicas posibles. Luego de haber estado recibiendo ventilación artificial, la extubación y el retiro de la ventilación mecánica representa volver a su entorno fisiológico, aunque no todos los pacientes toleran ese cambio (9). Se considera que del 13% al 18% de los pacientes, requiere nuevamente intubación durante las primeras 48 horas (10), el 20% de los pacientes requiere de soporte ventilatorio prolongado y más del 40% de tiempo en ventilación mecánica es dedicado a la desconexión entre el paciente y el ventilador (11).

La ventilación mecánica está asociada con la liberación de mediadores inflamatorios tanto a nivel local, como sistémico, además se relaciona con alteraciones de las células alveolares, musculares y endoteliales, promoviendo a cambios en la expresión de genes y en la transducción de señales por estiramiento cíclico de las células (12). Bajo estos parámetros se le ha prestado más atención a la lesión pulmonar y circulatoria que a la estructura y función diafragmática.

El diafragma es el músculo primario de la ventilación; realiza entre el 70% y el 80% del trabajo normal de la ventilación. Tiene tres tipos de fibras musculares: fibras oxidativas de contracción rápida, fibras oxidativas de contracción lenta y fibras glicolíticas de contracción rápida. Las más predominantes son las fibras de resistencia; como las fibras oxidativas de contracción rápida 25% y lenta 50%, estas son ricas en mioglobina, enzimas oxidativas y en mitocondrias, el 25% restante pertenece a las fibras glicolíticas de contracción rápida.

El uso prolongado de la ventilación mecánica se asocia con atrofia diafragmática, que tiene un desarrollo más rápido respecto a la atrofia desarrollada en otros músculos de la locomoción en situaciones de enfermedad o en el caso de inmovilización prolongada, además de ser una causa del decremento de la fuerza. En pacientes con falla en la desconexión de la ventilación mecánica

se encuentran varios factores que influyen en el proceso como el uso de bloqueadores neuromusculares, la presencia de polineuropatías, hiperinflación, shock séptico, malnutrición y desequilibrio electrolítico.

Cabe anotar que durante la ventilación artificial el diafragma se aplana por los altos niveles de PEEP (presión positiva al final de la espiración); la relación entre fuerza y longitud, así como la ley de Laplace se ven afectadas porque el diafragma se contrae en una longitud más corta, produciendo menos fuerza contráctil lo cual genera cambios en su forma; este aplanamiento en el futuro impide que el flujo sanguíneo se dirija hacia él, causando depleción de las reservas de oxígeno y fatiga muscular que tiene importancia en el proceso de desconexión. Además el PEEP incrementa la presión abdominal, aumentando aún más el trabajo diafragmático, lesionando la fibra muscular con el paso del tiempo; desde el punto de vista tisular hay disminución de fibras tipo I, IIa y IIx/b (13), atrofia de la fibrilar, necrosis y desorganización de la miofibrilla, [figura 1 inciso (b)], con menos sacómeras, (14) filamentos de miosina y vacuolas en las fibras musculares (15).

La ventilación controlada y el PEEP a pesar de los efectos benéficos sobre la oxigenación, son factores que conjuntamente aceleran el proceso de atrofia porque en tan solo dos días se podría inducir. Esta atrofia aparece como resultado de un decremento en la activación neural, la actividad mecánica del diafragma, el incremento del estrés oxidativo y la síntesis de proteínas, incrementando la degradación proteica, induciendo a cambios tempranos durante las seis primeras horas de ventilación mecánica con la reducción en la tasa de síntesis de proteínas en un 30% y un decremento en el 65% de la síntesis de proteínas de cadena pesada de miosina, lo cual explica la baja resistencia y prolongada debilidad después de una carga resistiva inspiratoria que causa la fatiga.

Investigaciones en modelos de ventilación controlada en animales de experimentación han evaluado los efectos de la ventilación mecánica sobre la función muscular demostrando un incremento en el estrés oxidativo que se desarrolla tempranamente durante las primeras seis horas de haber iniciado la ventilación mecánica. Se cree que probablemente exista una interrupción del balance redox a nivel intracelular (16) que alteraría la expresión de proteínas involucradas en la homeostasis de redox. Igualmente, la superóxido dismutasa-3 y selenoproteína P, una glicoproteína extracelular cuya función es antioxidante, disminuyen progresivamente seguida de la reducción de la síntesis de proteínas llevando a un mayor deterioro de la contractilidad diafragmática.

El diafragma se contrae significativamente de forma miométrica, desarrollando una presión del 40% a partir de la máxima; con la lesión, las contracciones se vuelven excéntricas, aunque aún no se ha explicado completamente la lesión diafragmática con fuerzas relativamente bajas, se sabe que debe estar directamente relacionada con el tiempo de tensión total desarrollada en un tiempo de carga determinado.

Los efectos a largo término del PEEP sobre la función diafragmática no han sido estudiados del todo, pero en los pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), se ha demostrado que disminuye el número de sarcómeras, acompañado del aumento de la presión y el volumen alveolar lo cual logra afectar la contracción diafragmática de forma significativa en estos pacientes (17).

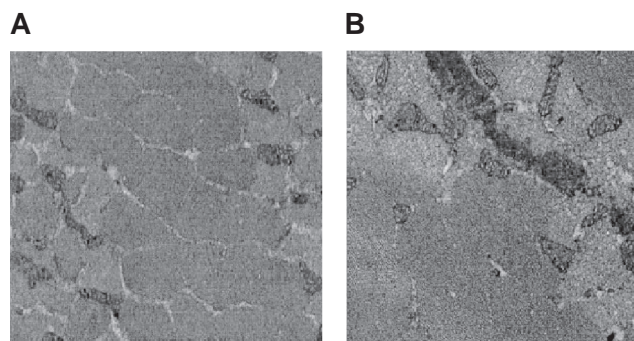


Figura 1. Microscopía electrónica sección transversal de miofibrillas diafragmáticas de conejo A) grupo control B) grupo con PEEP. Fuente: (Sasson, 2002)

CAMBIOS CELULARES

El estrés mecánico es necesario para el crecimiento y desarrollo normal del pulmón. Los pacientes que tienen el soporte ventilatorio mecánico, alteran ese tipo de estrés fisiológico que los lleva a lesión. En el caso de recién nacidos y en niños, el soporte pulmonar prolongado produce un daño potencialmente fatal (18).

En células de los mamíferos existen tres sistemas de proteasas para degradación de proteínas que se activan en condiciones fisiológicas y en estrés durante la ventilación mecánica: las proteasas lisosomales, las calpaínas y el sistema proteosómico. Estos sistemas de proteólisis son complejos mecanismos reguladores de degradación que normalmente equilibran el nivel de proteínas a nivel muscular, pero en ciertas condiciones clínicas puede producir una pérdida considerable de masa muscular en todo el organismo (19).

Las calpaínas y el sistema proteosómico 26s, son los dos sistemas más importantes para proteólisis durante los procesos de atrofia (20). Las calpaínas son proteasas dependientes de calcio que se encuentran relacionadas con el procesamiento de enzimas y proteínas del citoesqueleto (21). A su vez el sistema de proteosoma 26s funciona como un complejo multicatalítico, constituido por el proteosoma 20s y dos partículas 19s; estas últimas son las responsables de cambiar la conformación de las proteínas y dirigir las al interior del proteosoma (22). En el proceso de proteólisis diafragmática, miembros de la familia catepsina y proteasas son reguladas en respuesta a la enfermedad, el RNAm de la calpain 3 también disminuye en respuesta a la ventilación mecánica (23).

El estrés mecánico también induce la proliferación celular mediada a través de vías de señales de transducción intracelular, que llevan a la activación de la proteincinasa (CPK), aumentando el diacilglicerol y la movilización de calcio desde el espacio intracelular. Adicionalmente activa la proteína tirosina cinasa como PTK (24) contribuyendo como parte de los mecanismos que participan en el proceso de daño, porque facilita la formación de radicales libres de oxígeno formados durante la respiración resistiva, por los movimientos de calcio en la célula dados los cambios en las proteínas asociadas con el proceso de liberación de Ca^{2+} (25).

Durante las primeras cuatro horas se incrementan los niveles de IL-6 y IL-8 y adicionalmente los niveles de mRNA MCP-1 en las células endoteliales, aumentando la biosíntesis de fosfatidilcolina y la inducción de la producción de ROS (especies de reacción oxidativas) para la proliferación de señalización celular, por lo tanto se espera que los antioxidantes inhiban el estrés inducido por ROS y MAP (proteína activada por mitógenos) kinasa p42/44 en células del endotelio vascular y células miocíticas ROS dependientes (26).

Zergeroglu et al, (27), investigaron sobre el estrés oxidativo en fases de tiempo durante la ventilación artificial en ratas Sprague Dawley durante 3, 6 y 18 horas, con niveles de PEEP constante aproximadamente de 1 cm H_2O , señalando que después de tres horas no se desarrolló daño oxidativo de forma significativa, contrastado con tiempos de 6 y 18 horas, en los cuales se desarrolló lesión oxidativa evidenciada por incrementos en la proteína reactiva derivada carbonilo (RCD) y el total de hidroperóxidos lipídicos (Figura 2).

En este contexto, la ventilación mecánica induce a atrofia diafragmática, acompañada de un importante incremento de la oxidación de proteínas y sensibilización

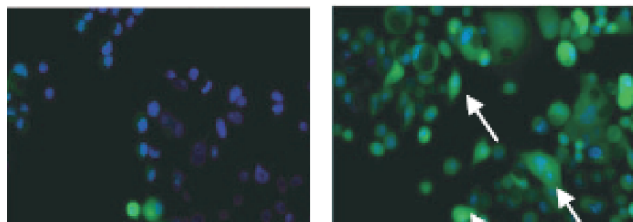


Figura 2. Células de epitelio pulmonar durante el estrés mecánico. Después de 6 horas se evidencia un incremento significativo de radicales libres (b) medida a través de fluorescencia por DCFDA (6- carboxy 2,7_-dichlorodihydrofluorescein diacetate di- (acetoxymethyl ester)), demostrado por un incremento en la coloración verde (b). Fuente: Zergeroglu et al, 2003

hacia la proteólisis por vía proteosómica para su degradación. La modificación de la oxidación de proteínas puede acelerar la degradación en el diafragma dando como resultado cambios en el acoplamiento de excitación-contracción y atrofia, contribuyendo de esta manera a la reducción de la producción de fuerza muscular (27). Además también se ha encontrado disminución transitoria de la actividad de proteosomas durante el estrés oxidativo producto de la peroxidación de las proteínas de las subunidades de los proteosomas (28).

La alteración ultraestructural da a conocer miofibrillas inflamadas (Figura 3), para contrarrestar este efecto existen hipótesis que consideran que el óxido nítrico juega un papel mediador como protector antiinflamatorio capaz de disminuir la atrofia muscular dada la sobreexpresión genética de este mediador durante períodos de isquemia y enfermedad muscular (29). Igualmente se evidencian núcleos anormales causados por apoptosis mionuclear; las mitocondrias, el número de sarcolemas y la capacidad de liberación de Ca^{2+} por el retículo sarcoplásmico se encuentra reducido. Condiciones que se pueden presentar sin el efecto de la anestesia o medicamentos sedantes sobre la función diafragmática dando como resultado una reducción significativa de la contractilidad diafragmática isométrica (30).

Se considera que los tres mejores sistemas de proteólisis en el músculo esquelético son el lisosomal, el dependiente de calcio y la vía dependiente de ubiquin proteosoma, siendo este último el mayor sistema responsable de la degradación proteica en la miofibrilla del músculo esquelético durante la enfermedad y durante otros estados como la sepsis, cáncer, acidosis metabólica entre otras. Hoy en día las investigaciones al respecto refieren que el primer paso para la degradación de proteínas es el reconocimiento del sustrato de la conjugación de la cascada de ubiquitina y la degradación de proteínas del proteosoma 26s (19,31).

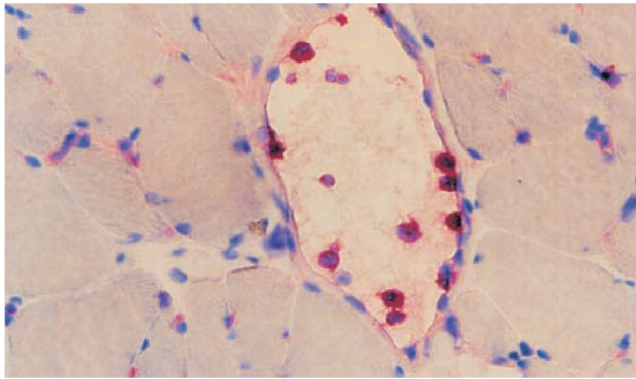


Figura 3. Sección representativa de tejido diafragmático. Se observa la presencia de células inflamatorias (color rojo) dentro de los vasos sanguíneos y en las regiones perivasculares en el músculo. Fuente: Ebihara et. al., 2002.

Trabajos en laboratorios de experimentación (32, 26), entre otros, han demostrado que la ventilación mecánica está asociada con un incremento de la actividad de la quimotripsina y del proteosoma 20s, siendo estas las responsables en el cambio de la tasa de proteólisis en el diafragma, además está claro que la ventilación mecánica prolongada incrementa la expresión de componentes de la vía ubiquitin proteosoma, sin embargo aún no se sabe si durante la ventilación mecánica se elevan los niveles de tripsina y la actividad de péptido peptidilglutamil hidrolizado y el proteosoma 20 S.

Otro de los mecanismos de lesión se atribuye a las especies reactivas de oxígeno, que se producen constantemente durante procesos fisiológicos en humanos porque durante la respiración celular se producen en pequeñas cantidades (33). Desde hace varias décadas se había demostrado que el estrés oxidativo era capaz de causar modificaciones significativas en las propiedades biofísicas de la membrana celular (34). Esto se relaciona con el catabolismo de las proteínas dada la capacidad de reacción por parte de los radicales libres con ácidos nucleicos, lípidos y proteínas (Figura 4). Alteraciones en la proteólisis por parte de los radicales libres se manifiestan tanto por el catabolismo intracelular de proteínas como de sistemas extracelulares en especial las proteínas de la matriz intracelular, sumado a esto, algunas proteínas realizan transferencia de radicales libres entre unas y otras y sirven como de generadoras de radicales libres siendo el caso de la mioglobina y la peroxidasa en presencia de H_2O_2 , contribuyendo de esta forma aún más a la proteólisis (35).

En estado crítico, como en situaciones de sepsis, SDRA, disfunción orgánica y ventilación mecánica se incrementan drásticamente las especies reactivas de oxígeno se activan las células fagocíticas por el sistema inmune, la producción de óxido nítrico en el endotelio llevando a lesión y muerte celular; además de actuar como segundos mensajeros e intervenir sobre la señalización en las vías de transducción influyen en la expresión genética (36).

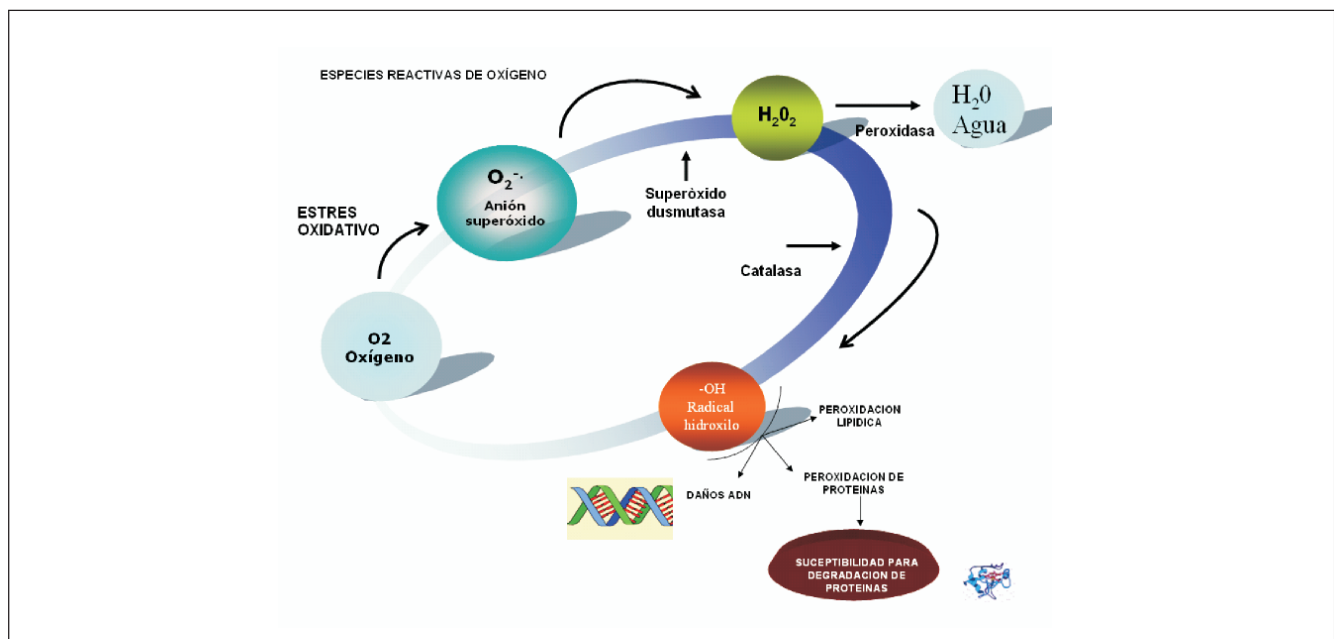


Figura 4. Formación de especies reactivas de oxígeno Fuente: Autor, 2007.

En pacientes con SDRA sometidos a ventilación mecánica aproximadamente entre 9 y 12 horas las concentraciones de superóxido dismutasa y catalasa son significativamente altas siendo mayor en pacientes con sepsis (37). Muchas de estas condiciones médicas están asociadas a un desequilibrio entre los oxidantes químicos y antioxidantes, por lo tanto los pacientes en cuidado crítico están expuestos constantemente a cantidades excesivas de radicales libres como resultado de fármacos, organismos y otras sustancias que alteran el balance (redox) celular. Dadas las circunstancias anteriormente mencionadas hoy en día los expertos en nutrición recomiendan suplementos vitamínicos antioxidantes en pacientes en estado crítico tanto en la nutrición enteral como parenteral (38).

CAMBIOS GENÉTICOS

Los experimentos *in vivo* proporcionan una fuente de información importante para valorar los efectos de la ventilación mecánica prolongada sobre la expresión genética y por consiguiente en los niveles posteriores de proteínas. Con estos elementos se pueden identificar potenciales mecanismos para establecer estrategias de intervención y prevenir disfunción diafragmática en pacientes que están expuestos a períodos prolongados de ventilación mecánica (39).

Cada vez se le presta más atención a la expresión de genes en el músculo esquelético en relación con la ventilación mecánica. El deterioro clínico debido a la lesión pulmonar en ciertos pacientes, ha hecho pensar a la comunidad científica sobre la existencia de susceptibilidad genética ante el estrés mecánico (40). Aunque todavía es incierto se investiga sobre las alteraciones en el RNAm (Acido Ribonucleico mensajero) porque contribuyen a cambios en el diafragma inducidos por la ventilación mecánica.

La molécula de RNAm juega un papel importante en la transmisión de la información para la síntesis de proteínas porque determina el orden correcto de unión de los aminoácidos, su función se relaciona con la transcripción de la información genética contenida en el ADN para llevarlo a los ribosomas, sitio donde comúnmente se sintetizan las proteínas e iniciar el proceso de traducción (41).

Las modificaciones en la respuesta neurotransmisora muscular junto con los niveles de proteínas, se atribuyen al decremento en los niveles de m RNA que predominan en las proteínas de la cadena pesada de miosina en los músculos intercostales durante la ventilación mecánica en animales de experimentación (42,43).

Durante la ventilación asistida se ha encontrado una relación entre las vías de proteólisis con la expresión de segundos mensajeros, en especial la vía ubiquin – proteosoma que afecta los niveles de m RNA y MAF-box y la ligasa E3 que juega un rol fundamental en la ubiquinación de proteínas para la degradación de la vía protosomal (44,45). Paralelo a esto, durante la ventilación controlada la relación entre la regulación de MAF-box con la Po (presión subcero), representan una relación causa-efecto con la reducción en la fuerza diafragmática (46).

Saason y cols, demuestran que la ventilación mecánica asistida preserva la fuerza diafragmática, las propiedades de fuerza isotónica y previene la sobreexpresión del factor de atrofia muscular llamado box (MAFbox) respecto a la ventilación controlada y se consideran que este tipo de gen puede estar expresado durante un largo tiempo, posterior a la desconexión del ventilador.

El análisis de resultados demuestra que la fuerza tetánica en el diafragma decrece en un 14% con la ventilación asistida vs 48% con la ventilación controlada; la energía máxima también muestra decremento en un 20% durante la ventilación asistida vs 41% en la ventilación controlada. Las proteínas contráctiles cambian de acuerdo con el modo ventilatorio, como el caso de las cadenas pesadas de miosina que tienden a decrecer durante la ventilación controlada; aproximadamente después de 6 horas de haber instaurado la ventilación artificial, baja la síntesis de proteínas mixtas y un 65% de las proteínas de cadena pesada de miosina persisten por más de 18 horas, (47).

PRUEBAS DE FUNCIÓN MUSCULAR

En clínica, la función muscular en pacientes sometidos a ventilación mecánica se evalúa como el tiempo del proceso de weaning dado que juega un rol importante durante la desconexión. La evaluación de la función muscular es difícil y poco accesible, las técnicas desarrolladas tienen bajos valores predictivos y aún más en pacientes poco colaboradores (48).

Dentro de los métodos para evaluación de la disfunción muscular respiratoria se encuentra la espirometría, estudio de los volúmenes pulmonares, gasometría arterial y presión inspiratoria máxima. Uno de los mejores métodos considerados para la valoración de la función diafragmática es el índice tensión tiempo (TTdi), ya que es el producto entre la relación de la presión transdiafragmática basal (Pdi) y la máxima (Pdi máx) (49), sin embargo, su medición presenta limitaciones debido a que es complicado obtener la presión pleural y abdominal y más en un paciente de cuidado crítico.

ZUH et al, (50) hacen un estudio con un estímulo de 100 Hz sobre el diafragma y relaciona la cantidad de sarcolema lesionado con el índice TTtot (tiempo inspiratorio total) en ratas macho Sprague Dawley de 250 g, encontraron una correlación positiva entre (TTtot) y el porcentaje de fibras con lesión en el sarcolema y una fatiga rápida causada por alteración de la conductividad de la membrana.

Otros estudios relacionados con la evaluación de la función muscular en ratas demuestran que la disfunción diafragmática durante la ventilación mecánica se desarrolla durante las primeras 12 horas, en conejos durante un día y en el porcino en cinco días dando como resultado una reducción entre el 20% y el 50% de la capacidad para generar fuerza siendo más significativo en ratas, que demuestra que la disfunción diafragmática es una de las causas de falla para la desconexión de la ventilación mecánica (51). En humanos se ha demostrado que en ausencia de enfermedad pulmonar y esquelética, la disminución de la capacidad vital forzada por debajo del 50% sugiere marcada debilidad de la musculatura ventilatoria y por lo tanto, posibilidad de fracaso ante la desconexión del ventilador mecánico (1).

La disminución de la Po (presión sub cero) durante la ventilación asistida refleja la disminución de la función muscular, por consiguiente el paciente no podría ventilar por sí mismo, dando como resultado el control de la ventilación por parte del ventilador, lo que lleva a la disminución de la Po en aproximadamente 50%, repercutiendo así en forma dramática sobre la capacidad funcional. Numerosos estudios reportan que durante un período de tiempo corto como 12 horas disminuye la Po en un 18% y en 48 horas se reduce hasta en un 60%; la pérdida de masa muscular ocurre durante los primeros 4 días de ventilación mecánica alrededor del 20%.

Tanto la ventilación controlada como la asistida influyen sobre la función muscular porque ambas disminuyen la transmisión de la motoneurona a nivel del frénico y activan la migración de neutrofilos a la zona diafragmática lo que contribuye a la disfunción diafragmática; a diferencia de la ventilación asistida, la ventilación controlada induce al diafragma a un estado completamente inactivo.

BLOQUEO MUSCULAR

El uso de bloqueadores musculares no despolarizantes atenúa la lucha de los pacientes con el ventilador. En pacientes críticos dadas las dosis y el uso de períodos mucho mayores que los usados en un contexto quirúrgico en ocasiones se encuentra que el

bloqueo persistente de la unión neuromuscular puede ser causado por acumulación de medicamentos o por permanencia de metabolitos circulantes que generan toxicidad. Por otra parte, Shanely et al, encontró atrofia diafragmática como resultado de ventilación controlada durante 18 horas en ausencia de agentes que producen bloqueo neuromuscular (52).

En pacientes con enfermedades hepáticas los sedantes de larga acción tardan en eliminarse, lo que produce una sedación más prolongada y enfermedad muscular atrófica (7). Esta acción se debe a la oxidación microsomal hepática que se ve afectada por la edad, la patología hepática o la presencia de otros fármacos, aunque no siempre sucede con todos los sedantes (53).

El diafragma es uno de los músculos más resistentes a la relajación, requiere aproximadamente un 90% o más de ocupación de sus receptores para producir parálisis, esto ocurre tanto con los bloqueadores despolarizantes como los no despolarizantes, es probable que en el paciente en estado crítico gracias a los cambios hemodinámicos, metabólicos y bioquímicos, se afecte la transmisión neuromuscular aunque todavía no ha sido comprobado (54).

Por otra parte, estudios en ratas reflejan que la administración de rocuronio deteriora la función diafragmática y ocasiona atrofia en fibras tipo IIX/b durante la ventilación mecánica con incremento del RNA mensajero, lo cual hace pensar en activación de la vía ubiquitin-proteosomal, que refleja disminución en la fuerza muscular de forma significativa ($p < .001$) después de las primeras 24 horas en un 27% (55).

CONCLUSIONES

El diafragma es el músculo primario de la ventilación; la reducción de la fuerza diafragmática y la atrofia muscular son el resultado de la ventilación mecánica prolongada, y es una alteración frecuente en los pacientes durante la estancia en cuidado crítico.

La ventilación mecánica se asocia con la liberación de mediadores inflamatorios tanto a nivel local, como sistémico, que llevan a alteraciones de las células alveolares, musculares y endoteliales, promoviendo cambios en la expresión de genes y la transducción de señales por estiramiento cíclico de las células. La excesiva producción de radicales libres como resultado de fármacos, organismos y otras sustancias que alteran el balance (redox) celular, estimulan la susceptibilidad genética ante el estrés mecánico, facilitando su desarrollo.

Adicionalmente los cambios hemodinámicos, metabólicos, farmacodinámicos y bioquímicos afectan la transmisión neuromuscular lo cual repercute aún más en el proceso de desconexión del soporte ventilatorio. Esta es una de las razones principales por las que actualmente se generan distintas estrategias ventilatorias encaminadas a la protección pulmonar con el fin de proveer condiciones lo más fisiológicas posibles luego de haber estado recibiendo ventilación artificial.

DISCUSION

Actualmente se investigan los mecanismos responsables que inducen a la disfunción diafragmática, incluyen principalmente la oxidación de proteínas y activación de las vías de degradación intracelular proteica. La oxidación de proteínas ha sido la vía menos estudiada y el sistema de proteólisis por medio de ubiquitina-proteasoma se le considera «el beso de la muerte» porque es el principal mecanismo con el que las células regulan su propio mecanismo de proteólisis. Este importante descubrimiento fue galardonado con un premio Nobel de química en el 2004 para el grupo de investigación de Avram Hershoko y colaboradores.

El conocimiento de los mecanismos implicados durante el estrés mecánico desde los diferentes modelos de experimentación es definitivo para el abordaje de nuestros pacientes durante la ventilación mecánica. Aun falta desarrollar trabajos de investigación en humanos desde el punto de vista genético, celular y funcional, que es de gran importancia para el manejo individualizado con la finalidad de generar el menor daño posible. La investigación en los animales de laboratorio nos permite un acercamiento al conocimiento de los cambios estructurales y funcionales generados en el diafragma, sin embargo los cambios tempranos también podrían estar asociados al tipo de metabolismo de dichas especies dado que por cuestiones alométricas su capacidad metabólica tiene mayor velocidad respecto a la del humano.

La disfunción diafragmática se ve reflejada en la falla durante el proceso de desconexión. En esta revisión se presentaron los diferentes mecanismos de la respuesta celular frente a la disfunción, pero en nuestro medio es muy limitado el acceso a pruebas tan específicas para poder determinar cuál de todas las vías es la que predomina en nuestra población y de esta forma poder focalizar la terapia intensiva. Por esta razón es fundamental el monitoreo de la función ventilatoria y la respuesta clínica frente a la actividad muscular para encaminar el tratamiento hacia la rehabilitación muscular y crear estrategias durante la ventilación mecánica.

BIBLIOGRAFIA

1. Mesejo PS, Moreno E. Consecuencias clínicas de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico. *Nutrición Hospitalaria* 2006; 21(supl 3): 104-113.
2. Donahoe M, Basic ventilator management: lung protective strategies. *Surg Clin North Am.* 2006; 86(6): 1389-408.
3. Silva N, Calleja P. Ventilator associated acute lung injury *Rev Invest Clin.* 2005; 57(3): 473-80.
4. Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, Belcastro A, Powers SK. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(10): 1369-74.
5. Racz Z, Gayan G, Testelmans D, Cadot P, De Paepe K, Zador E, Wuytack F, Decramer M. Early Changes in Rat Diaphragm Biology with Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 297-304.
6. Gamrin L, Andersson K, Hultman E, Nilsson E, Essen P, Wemerman J. Longitudinal changes of biochemical parameters in muscle during critical illness. *Metabolism* 1997; 46: 756-762.
7. Alagesan Ken, Weaning from mechanical ventilation- present and future. *Healthcare Fields Intensive Care & Emergency – medicine.* Business Briefing: Global Healthcare 2002;80-82.
8. Tobin Martín, Advances in mechanical ventilation. *The New England Journal of Medicine.* 2001; 344(26): 1986-1996.
9. Farias J, Monteverde E. We need to predict extubation failure. *Journal of Pediatric* 2006; 82 (5): 322-324.
10. Alia I, Estaban A. Weaning from mechanical ventilation. *Critical Care* 2000; (4): 72-80.
11. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ. Comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *New England Journal Medicine* 1995; 332:345-350.
12. Ventrice MS, Gonzalvo R, Villagrà AJ, López YL, Blanch. Mecanismos biofísicos, celulares y modulación de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva.* 2007; 31(2): 73-82.
13. Gayan G, De Paepe K, Cadot P, Decramer M. Detrimental effects of short-term mechanical ventilation on diaphragm function and IGF-I mRNA in rats. *Intensive Care Med* 2003; 29: 825-833.
14. Ebihara S, Hussain S, Danialou G, Won-Kyung, Petrof B. Mechanical ventilation protects against diaphragm injury in sepsis, Interaction of oxidative and mechanical stresses. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; (165): 222-228.
15. Gayan GY, Decramer M. Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. *European Respiratory.* 2002; 20: 15779-1586.
16. Andersen M, Regueira T, Leighton. Estrés oxidativo en el paciente crítico. *Revista Médica de Chile* 2006; 134: 649-656.
17. Pierce Janet D, Cheryl L. Perkins, Kelly J. Rhea, Richard L. Clancy. Effects of Positive End-Expiratory Pressure on Diaphragm Function. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2000; 15(3): 156-162.
18. Pimentel D, Amin J, Xiao L, Miller T, Viereck J, Oliver-Krasinski J, et al. Reactive oxygen species mediate amplitude-dependent hypertrophic and apoptotic responses to mechanical stretch in cardiac myocytes. *Circ Res* 2001; 89: 453-460.

19. Lecker S, Solomon V, Mitch W, Goldberg A. Muscle Protein Breakdown and the Critical role of the Ubiquitin- proteasome pathway in normal and disease state. *The Journal of Nutrition*. 1999; 129: 227-237.
20. Jubrand A. Critical Illness and mechanical ventilation: effects on the diaphragm. *Respiratory Care*. September 2006; 51(9): 1055-1064.
21. Smith IJ, Dodd. Calpain activation causes proteasome – dependent increase in protein degradation and inhibits the AKkt senaling pathway in rat diaphragm muscle. *Experimental physiology* 2007; 92 (3): 561-573.
22. Olmo MT. Mecanismos de proteolisis intracelular: la necesidad de destruir. Universidad de Málaga. Encuentros en la Biología 1999, ISSN 1134-8496, N° 52, DIALNET.
23. Deruisseau KC, Shanely RA, Akunuri N, Hamilton MT, Van Gammeren D, Zergeroglu AM, et al. Diaphragm unloading via controlled mechanical ventilation alters the gene expression profile. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(10):1267-75.
24. Liu M, Post M. Cellular Responses to Mechanical Stress Invited Review: Mechanochemical signal transduction in the fetal lung. *J Appl Physiol* 2000; 89: 2078–2084.
25. Brotto MA, Nosek TM. Hydrogen peroxide disrupts Ca21 release from the sarcoplasmic reticulum of rat skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol*. 1996; 81: 731–737.
26. Chess P, O'Reilly M, Sachs F, Finkelstein J. Reactive oxidant and p42/44 MAP kinase signaling is necessary for mechanical strain-induced proliferation in pulmonary epithelial cells. *Biomechanics and echanotransduction in Cells and Tisúes*. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1226–1232.
27. Zergeroglu M, Mckenzie M, Shanely A, Van Gammeren D, Deruisseau K, Powers SK. Mechanical ventilation-induced oxidative stress in the diaphragm. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1116–1124.
28. Okada K, Wangpoengtrakul C, Osawa T, Toyokuni S. 4-Hydroxy-2-nonenal-me-diated impairment of intracellular proteolysis during oxidative stress. Identification of proteasomes as target molecules. *J Biol Chem* 1999; 274(34): 23787-93.
29. Dudley R, Daniellou G, Govindaraju K, Lands L, Eidellman D, Petrof B. Salcolemmal damage in dystrophin deficiency is modulated by synergistic interactions between mechanical and oxidative /nitrosative stresses. *Americal Journal of Pathology* 2006; (168) 4: 1276-1286.
30. Jiao GY, Liu CL, Nie ZW, Liu DJ, He P, Liu J, Xia N, Li GS. Altered diaphragmatic contractile properties after high airway pressure controlled mechanical ventilation. *Chinese Medical Journal* 2006;119(2):151-5.
31. Haas KF, Woodruff E 3rd, Broadie K. Proteasome function is required to maintain muscle cellular architecture. *Bio Cell*. 2007; 99(11):615-26.
32. Betters JL, Criswell DS, Shanely RA, Van Gammeren D, Falk D, Deruisseau KC, et al. Trolox attenuates mechanical ventilation-induced diaphragmatic dysfunction and proteolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(11): 1179–84.
33. Gutteridge JM, Mitchell J. Redox imbalance in the critically ill. *Br Med Bull*. 1999; 55(1) :49-75.
34. Ritchter C. Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes. *Chemical Physica Lipids* 1987; 44(2-4): 175-189.
35. Vicedo A, Vicedo Y. Relaciones del estrés oxidativo con el catabolismo de proteínas. *Rev Cubana Invest Biomed* 2000; 19(3): 206-12.
36. Nathan C. Specificity of a third kind: reactive oxygen and nitrogen intermediates in cell signaling. *J Clin. Invest* 2003; 111: 769-778.
37. Oldham Kim. Oxidative stress in critical care: Is antioxidant supplementation beneficial? *Journal of the American Diabetic Association* 1998; 98(8): 1001-1008.
38. Sahyoun NR, Vitamin C: what need?. *Nutrition*. 2007; 13: 835-836.
39. Deruisseau KC, Kavazis Andreas N, Deering M, Falk DJ, Gammeren DV, et al. Mechanical ventilation induces alterations of the ubiquitin-proteasome pathway in the diaphragm. *J Appl Physio* 2005; (98): 1314–1321.
40. Ma SF, Grigoryev DN, Taylor AD, Nonas S, Sammani S, Ye SQ, et al. Bioinformatic identification of novel early stress response genes in rodent models of lung injury. *American Journal Physiology Lung Cell Molecular Physiology* 2005; 289(3): 468-477.
41. Lodish H, Balmotiere D, Verk A, Zipursky S, Matsudaira P, Damell. *Molecular Cell Biology* 2003. Fourth –edition. EdPanamericana. 101.
42. Norman H, Nordquist J, Andersson P, Ansved T, Tang X, Dworkin B, Larsson L. Impact of post-synaptic block of neuromuscular transmission, muscle unloading and mechanical ventilation on skeletal muscle protein and mRNA expression. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 2006; 453(1): 53-66.
43. Garbor Z, Gayan G, Testelmans D, Cadot P, De Paepe K, Zardor Erno. Early changes in rat diaphragm biology with mechanical ventilation 2003; 168. 297-304.
44. Goldberg AL, Elledge SJ, Harper JW. The cellular chamber of doom. *Sci Am* 2001; 284: 68–73.
45. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting: the role of the ubiquitin–proteasome pathway. *N Engl J Med* 1996; 335: 1897–1905.
46. Sassoon C, Zhu E, Caiozzo V. Assist–Control Mechanical Ventilation Attenuates Ventilator-induced Diaphragmatic Dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 626–632.
47. Angus D, Ishizaka A, Matthay M, Lemaire F, Macnee W, Abraham E. Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 537–544.
48. Ortíz G. Ventilación mecánica aplicación en el paciente crítico Disfunción muscular en UCI. Bogotá, Colombia: Editorial Distribuna, 2003, ISBN: 958-334-600-4.
49. Roig S. Consecuencias clínicas de la disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Nutr. Hosp.* 2006; 21 (Supl. 3): 69-75.
50. Zhu E, Comtois A, Fang L, Comtois N, Grassino A. Influence of tension time on muscle fiber sarcolemmal injury in rat diaphragm. *J appl Physiol*. 2000; 88: 135-141.
51. Decramer M, Gayan G. Ventilator-induced Diaphragmatic Dysfunction: Toward a Better Treatment?. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; Vol 170.1141–1144.
52. Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1369–1374.

53. Chavez O, Mendoza M, Acuña E, Losada B, Silva A. Sedación en pacientes en ventilación mecánica Parte II. *Medicrit* 2005; 2(5): 72-78.
54. Bustamante R. Bloqueadores neuromusculares en cuidados intensivos. Hospital de Urgencia Asistencia Pública libro on line http://usuarios.vtr.net/~anestesi/rm/bloqueadores_neuromusculares_UCI.pdf Citado: 2006.
55. Testelmans D, Maes K, Wouters P, Gosselin N, Deruisseau K, Powers S, Sciôt R, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Rocuronium exacerbates mechanical ventilation-induced diaphragm dysfunction in rats. *Critical Care Medicine* 2006; 34(12):3018-23p.
56. Sassoon CS, Caiizzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation.. *Journal of Applied Physiology*. 2002; 92(6): 2585-95.



¡Se puede lograr!

Sarcoma de Kaposi compromiso laringo-traqueal

Caso broncoscópico y revisión de la literatura

Kaposi Sarcoma: Laryngeal and tracheal involvement
Endoscopic case and literature review

Andrés Jiménez Quijano⁽¹⁾; Pedro Chaparro Mutis⁽²⁾

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 19 años que consulta por primera vez hace 6 meses, de 60 días de evolución de dolor y masa a nivel anal, valorado de forma extrahospitalaria por cirugía general y con diagnóstico de hemorroides externas es llevado a cirugía realizando una hemorroidectomía externa, con el reporte de patología se hace diagnóstico de Sarcoma de Kaposi.

Posteriormente con este diagnóstico es remitido a infectología donde solicitan una prueba de Elisa y Westernblot confirmatoria que reportan positivas para infección por virus de inmunodeficiencia (HIV) además un recuento de linfocitos CD4 de 47 y carga viral de 400.000 copias.

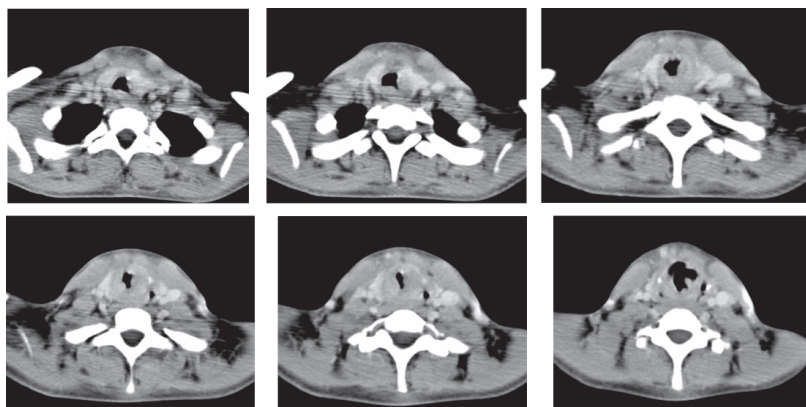
Durante el proceso el paciente presenta lesiones dérmicas faciales tipo pápula y pústula e hiperplasia gingival progresiva interpretada como gingivitis severa, valorado por odontología quienes realizan una biopsia de encía la cual reporta Sarcoma de Kaposi, además presenta disnea progresiva.

Se realiza TAC de tráquea que evidencia engrosamiento de las paredes de la laringe y tráquea superior con obstrucción de la vía aérea sin compromiso de la tráquea distal.

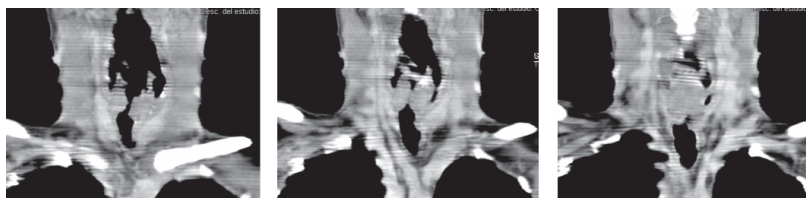


Pápulas y pústulas a nivel facial, hiperplasia gingival marcada con áreas de necrosis y abundante secreción purulenta

TAC Cortes axiales:



TC de cuello. Corte axial. Engrosamiento nodular, concéntrico de la pared traqueal con disminución de la luz.



TC de cuello. Reconstrucción coronal. Nodularidad de las cuerdas vocales y de la tráquea subglótica, Con disminución de la luz laríngea y traqueal.

(1) Fellow Cirugía de Tórax Hospital Santa Clara; (2) Neumólogo, Jefe del servicio de broncoscopia Hospital Santa Clara.

Correspondencia: Hospital Santa Clara. Servicio de Broncoscopia. Correo electrónico: pchaparro@cable.net.co

Recibido: Septiembre de 2007. Aceptado: Febrero de 2008.

El paciente presenta incremento progresivo de la disnea y estridor laringeo por lo que se solicita una fibrobroncoscopia inicial realizada en julio del presente año que muestra infiltración de la glotis con lesiones sugestivas de Sarcoma de Kaposi y lesiones traqueales nodulares desde la subglotis hasta la carina compatibles con metástasis de Sarcoma de Kaposi, no se realiza biopsia de las lesiones por alta probabilidad de sangrado, es necesario suspender el procedimiento por intolerancia del paciente. Es citado nuevamente para una fibrobroncoscopia bajo sedación la cual se realiza en agosto evidenciando progresión de la enfermedad laringo-traqueal, requiriendo la suspensión del mismo por disnea severa.

Es hospitalizado para manejo sintomático del compromiso respiratorio y se remite a oncología para quimioterapia.

SARCOMA DE KAPOSI

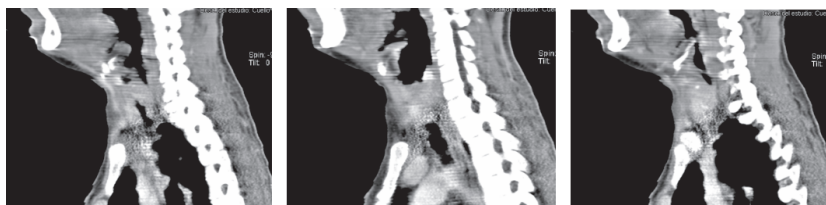
El Sarcoma de Kaposi fue descrito por primera vez por Motriz Kaposi en 1872, se define como un tumor mesenquimatoso de bajo grado que envuelve los vasos sanguíneos y linfáticos afectando de forma inicial la piel causando una enfermedad diseminada en una variedad de órganos(1). Actualmente son reconocidas cuatro variantes de la enfermedad con manifestaciones clínicas diferentes:

1. Sarcoma de Kaposi clásico (esporádico o mediterráneo).
2. Sarcoma de Kaposi endémico (Africano).
3. Sarcoma de Kaposi iatrogénico (relacionado con trasplante de órgano).
4. Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA (epidémico).

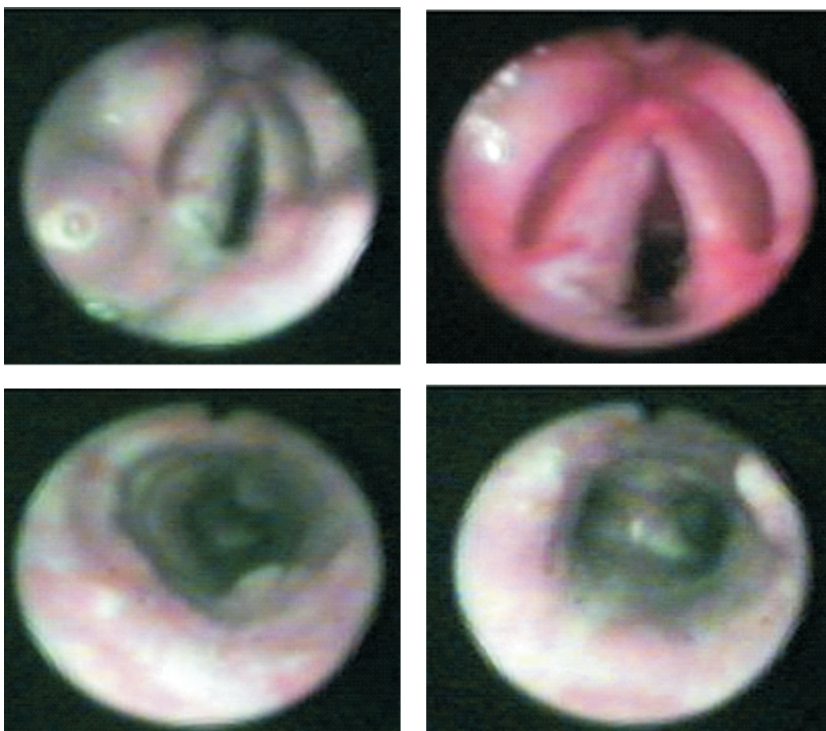
El sarcoma de Kaposi era un tumor raro antes de 1980 pero se ha considerado epidémico desde el descubrimiento de la infección por HIV.

Etiología y transmisión

En el Sarcoma de Kaposi asociado con SIDA y en el iatrogénico se ha descrito una clara asociación con es-



TC de cuello. Reconstrucción sagital. Disminución de la luz traqueal en sentido antero-posterior.



Fibrobroncoscopia. Infiltración de las cuerdas vocales de predominio izquierdo, lesiones nodulares sobre la superficie traqueal hasta el tercio distal sin compromiso de carina compatibles con metástasis de Sarcoma de Kaposi.

tados de inmunosupresión, inmunoestimulación o disregulación inmune, este último relacionado con la patogénesis del Sarcoma de Kaposi clásico. El gatillo etiológico no ha sido claramente identificado pero se describe una íntima relación con el herpes virus tipo 8 (herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi).

No hay evidencia definitiva de la relación de la inmunodeficiencia con el Sarcoma de Kaposi endémico.

La transmisión del herpes virus tipo 8 no es completamente clara, pero se conoce que existe una ruta de transmisión importante con el contacto entre adultos homosexuales en Norte América, madre-hijo, hijo-hijo en casos pediátricos en África y sur de Europa, también la transmisión del herpes virus tipo 8 puede ocurrir con el trasplante de órgano del donante al receptor.

Variantes del Sarcoma de Kaposi

Sarcoma de Kaposi Clásico (esporádico)

Afecta con mayor frecuencia a individuos de origen mediterráneo y del oriente de Europa entre los 50 y 80 años con una relación hombre-mujer de 10-15:1(2). Dos formas clínicas de la enfermedad son reconocidas. La común o tipo cutáneo asintomática con evidencia de parches rojos, púrpuras, placas o lesiones nodulares que se desarrollan por 10 a 15 años con compromiso de las extremidades inferiores.

Si la enfermedad no se trata el tumor puede ulcerarse y desarrollar éstasis venoso y linfedema. La segunda forma de la enfermedad se presenta con un curso fulminante con un desarrollo rápido de lesiones viscerales y mucocutáneas(3), compromete estructuras viscerales como el tracto gastrointestinal, nódulos linfáticos, hígado, pulmón, riñones y bazo(3).

Sarcoma de Kaposi Endémico (Africano)

La forma endémica es una neoplasia relativamente común que afecta de manera primaria a hombres de África oriental y central en la cuarta década de la vida con una relación hombre-mujer 13-17:1(1).

Cuatro diferentes tipos clínicos han sido reconocidos: nodular benigno, localizado agresivo con más del 50%, florido diseminado, linfático pediátrico(3).

Sarcoma de Kaposi Iatrogénico (relacionado con órgano trasplantado)

El desarrollo de neoplasias es una complicación bien conocida del trasplante de órgano sólido que se ha relacionado con inmunosupresión inducida por medicamentos crónicos(1,4). Han sido reportadas diversas incidencias de sarcoma de Kaposi iatrogénico. Se describe un estudio de 8724 enfermedades malignas *de novo* en pacientes receptores de órgano con una prevalencia de 5.7% con una media de desarrollo de 21 meses(5). Aproximadamente el 60% de los pacientes desarrollan sarcoma de Kaposi no visceral confinado a la piel, conjuntiva o mucosa orofaríngea y compromiso visceral en un 40% con afección del tracto gastrointestinal, pulmonar y nódulos linfáticos.

El diagnóstico diferencial en el compromiso pulmonar incluye el linfoma, neumonía por *pneumocystis jiroveci* e infecciones micóticas o por micobacterias.

Sarcoma de Kaposi epidémico (Relacionado con SIDA)

En 1989 el 40% de todos los pacientes reportados con SIDA en Estados Unidos presentaban Sarcoma de

Kaposi relacionado con SIDA(6), menos frecuente ha sido reportado en pacientes drogadictos, hemofílicos y mujeres(7-9) la mayor prevalencia del Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA se ha identificado en hombres homosexuales asociado a la mayor prevalencia de infección por HHV8.

Esta infección es un factor de riesgo independiente para el Sarcoma de Kaposi secundario a la transmisión sexual del virus. Se describen numerosos estudios evaluando otros cofactores como los nitratos inhalados, otros tipos de coinfección (parásitos intestinales, hepatitis B, citomegalovirus) y la contaminación fecal-oral sin mostrar asociación consistente de estos cofactores con el desarrollo de la enfermedad(4).

El Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA usualmente se desarrolla con recuento de leucocitos CD4 menor a 150/mm³ (10). El pronóstico es mejor en pacientes homosexuales blancos y peor en pacientes mujeres negras drogadictas.

Los factores que predicen una menor supervivencia son enfermedad oportunista previa o coexistente, presencia de síntomas sistémicos (fiebre de origen desconocido por más de 2 semanas, pérdida de peso de más del 10%, diarrea inexplicada y sudoración nocturna) y un recuento absoluto de CD4 menor de 100/mm³ (11-12).

En la serie de autopsias de Niedt y Schinella (13) las aéreas afectadas de forma más frecuente fueron los ganglios linfáticos (72%), pulmón (51%), tracto gastrointestinal (48%), hígado (34%), bazo (27%) y tracto respiratorio (20%).

El compromiso de cabeza y cuello es una de las manifestaciones más frecuentes de la enfermedad, el compromiso cutáneo (cara, cráneo y piel del cuello) está presente en el 66% de los casos (14-15); formas mucosas (intraoral, laríngea, faríngea y menos frecuente nasal) se observan en el 56%, otras localizaciones menos frecuentes son la conjuntiva, glándulas lacrimales, glándula parótida y la lengua.

Las lesiones de Sarcoma en la vía aérea superior son un hallazgo relativamente común en los pacientes con SIDA avanzado pero de forma ocasional comprometen la vía aérea causando su obstrucción (16-17).

El primer reporte del Sarcoma de Kaposi a nivel laríngeo fue realizado por Reynolds en 1965 (18) que describió un caso de la enfermedad en un paciente no HIV que requirió una traqueostomía urgente por obstrucción de la vía aérea. Greenberg en 1985 fue el primero en reportar un caso de obstrucción de la vía aérea superior secundaria a Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA (16).

Mochloulis identificó 17 pacientes con Sarcoma laringeo con síntomas de obstrucción de la vía aérea superior encontrando un compromiso supraglótico en el 65%, glótico 47% y subglótico 18%(19).

Este mismo autor reportó un incremento en la morbimortalidad asociada a la biopsia simple de las lesiones laringo-traqueales o al manejo de la vía aérea con traqueostomía de urgencia para pacientes con obstrucción sintomática severa por hemorragia no controlada (19).

La incidencia de Sarcoma de Kaposi como signo inicial del SIDA ha disminuido desde aproximadamente un 50% al inicio de los 80 hasta un 14% al comienzo de los 90(20-22). La explicación para esta disminución se explica por la existencia de otros grupos de riesgo (adictos a drogas), cambios en los criterios de clasificación del SIDA o cambios en los comportamientos sexuales de la población homosexual, pero la causa más importante para este descenso de la presentación ha sido sin lugar a dudas la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (23).

En este sentido dado que el Sarcoma de Kaposi epidémico suele tener una distribución multifocal en el momento del diagnóstico, se debe considerar como mejor opción terapéutica un tratamiento sistémico. Y dentro del tratamiento sistémico se pueden establecer diferentes alternativas.

El uso de la terapia antirretroviral altamente activa en estos pacientes no solo ha producido en una estabilización de las lesiones existentes o un enlentecimiento en el crecimiento y progresión de la enfermedad(24), sino que consigue una disminución notable de las lesiones existentes(25). Algunos estudios correlacionan esta respuesta clínica con la disminución en plasma del número de carga viral, un aumento de los niveles de linfocitos CD4+ y una distinción de los anticuerpos HHV-8(26). Otros más recientes postulan que la respuesta inmune podría contribuir a la disminución de la presentación de Sarcoma de Kaposi epidémico durante la administración de la terapia antirretroviral altamente activa, pero es improbable que justifique de forma completa la rápida y frecuente resolución del Sarcoma de Kaposi epidémico cuando se inicia la terapia antirretroviral altamente activa (27).

El tratamiento con interferón ha sido utilizado durante muchos años en el tratamiento del Sarcoma de Kaposi epidémico mostrando como resultado una tasa de respuesta objetiva de 40% en los pacientes (28-29). En los primeros ensayos clínicos, el interferón tenía una acción antiviral, antiproliferativa, así como inmunomoduladora (30). Las respuesta clínica al

interferón alfa (es un inhibidor *in vitro* del HIV y también tiene actividad antiangiogénica) cuando se utilizaba como agente único estaba condicionada por el estado inmune del paciente. Así, pacientes con cifras de CD4 \geq 400/ μ L era más probable que respondieran que aquellos con valores de CD4 < 150/ml (31). El interferón recombinante alfa-2a y el interferón alfa-2b fueron los primeros agentes aprobados para el tratamiento, la respuesta al interferón es lenta y su efecto máximo se observa después de 6 meses o más. Probablemente el interferón no se deba usar en el tratamiento de pacientes con enfermedad sintomática de evolución rápida.

El tratamiento con quimioterapia sistémica se debe aplicar a aquellos pacientes con enfermedad sintomática y que no puedan ser tratados con interferón alfa. No obstante dado el estado inmunitario de estos pacientes se deben considerar protocolos de quimioterapia con disminución de la dosis habitual para evitar morbilidad. Dentro de los esquemas de quimioterapia sistémica se debe considerar como recomendado el formado por una asociación de adriamicina, bleomicina y vincristina (32). Más recientemente la utilización de antraciclinas liposomales (33) en estudios con asignación al azar, comparándolas al esquema de ABV, han demostrado que su eficacia es la misma pero con menor toxicidad. Las respuestas a estos tratamientos sistémicos son frecuentemente parciales y temporales y la tolerancia es variable particularmente si se considera la toxicidad hematológica. Otras alternativas serían, cuando existen resistencia a los agentes liposomales el empleo de paclitaxel o VP-16(34). El empleo de quimioterapia y la terapia antirretroviral altamente activa puede hacer que la administración de QT se pueda hacer de manera discontinua.

En ocasiones los pacientes no requieren tratamientos sistémicos, sino locales.

La opción de resección quirúrgica de la lesión es muy rara. Otras alternativas son la crioterapia (con nitrógeno líquido), inyecciones intralesionales de vinblastina, o de la hormona gonadotropina coriónica humana o más recientemente aplicaciones tópicas de gel de alitretinoína (ácido 9-cis-retinoico).

La radioterapia es efectiva como terapia local, consiguiendo una respuesta adecuada en el 90% de los casos tratados. Las lesiones en la mucosa de la cavidad oral son más frecuentes en el Sarcoma de Kaposi epidémico, 51% según Lozada (35). En general la radioterapia ofrece un efecto paliativo en muchos casos, no obstante, se deben tener en cuenta las toxicidades que puede ocasionar. El mayor problema que presentan estos pacientes cuando son sometidos a RT es la toxicidad

dad aguda en forma de mucositis(36), que habla de la existencia de reacciones agudas severas en pacientes que recibieron una dosis superior a 16 Gy y que estas disminuyeron, en cuanto a su severidad, al bajar las dosis a 14 Gy. Por tanto una dosis de 15 Gy sería suficiente para producir una disminución del tumor y conseguir una buena paliación de los síntomas sin gran toxicidad (36).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma: epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:371-395.
2. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000;88:500-517.
3. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-1250.
4. Hengge UR, Ruzicka T, Tying SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002;2:281-292.
5. Penn I. Sarcomas in organ allograft recipients. *Transplantation* 1995;60:1485-1491.
6. Stafford ND, Herdman RC, Forster S, Munro AJ. Kaposi's sarcoma of the head and neck in patients with AIDS. *J Laryngol Otol* 1989;103:379-82.
7. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet* 1990;335: 123-128.
8. Wahman A, Melnick SL, Rhame FS, Potter JD. The epidemiology of classic, African, and immunosuppressed Kaposi's sarcoma. *Epidemiol Rev* 1991;13:178-199.
9. Haramati LB, Wong J. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in women with AIDS. *Chest* 2000;117:410-414.
10. Crowe SM, Carlin JB, Stewart KI, Lucas CR, Hoy JF. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991;4:770-776.
11. Gill PS, Akil B, Colletti P, et al. Pulmonary Kaposi's sarcoma: clinical findings and results of therapy. *Am J Med* 1989;87:57-61.
12. Chachoua A, Krigel R, Laffleur F, et al. Prognostic factors and staging classification of patients with epidemic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1989;7:774-780.
13. Niedt GW, Schinella RA. Acquired immunodeficiency syndrome: clinicopathologic study of 56 autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:727-734.
14. Abemayor E, Calcaterra TC. Kaposi's sarcoma and community-acquired immune deficiency syndrome. *Arch Otolaryngol* 1983;109:536-542.
15. Stafford ND, Herdman RC, Forster S, Munro AJ. Kaposi's sarcoma of the head and neck in patients with AIDS. *J Laryngol Otol* 1989;103:379-382.
16. Greenberg JE, Fischl MA, Berger JR. Upper airway obstruction secondary to acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma. *Chest* 1985;88:638-40.
17. Roy TM, Dow FT, Puthuff DL. Upper airway obstruction from AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Emerg Med* 1991;9:23-5.
18. Carlos S. Restrepo, Santiago Martínez, Julio A. Lemos, Jorge A. Carrillo, MD. Imaging Manifestations of Kaposi Sarcoma. *RadioGraphics* 2006; 26:1169-1185.
19. Mochloulis G, Irving RM, Grant HR, Miller RF. Laryngeal Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *J Laryngol Otol* 1996;110:1034-7.
20. Gallant JE, Moore RD, Richman DD, et al. Risk factors for Kaposi's sarcoma in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. Zidovudine Epidemiology Study Group. *Arch Intern Med* 1994; 154: 566-572.
21. International Collaboration on HIV and Cancer Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1823-1830.
22. Ledergerber B, Egger M, Erard V, et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: the Swiss Cohort Study. *JAMA* 1999; 282: 2220-2226.
23. Lebbe C, Blum L, Pellet C, et al. Clinical and biological impact of antiretroviral therapy with protease inhibitors on HIV-related Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1998; 12: 45-49.
24. Bower M, Fox P, Fife K, et al. Highly active anti-retroviral therapy (HAART) prolongs time to treatment failure in Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1999; 13: 2105-2111.
25. Cattelan AM, Calabro ML, Aversa SM, et al. Regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma following antiretroviral therapy with protease inhibitors: biological correlates of clinical outcome. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1809-1815.
26. Dupin N, Rubin de Cervens V, Gorin I, et al. The influence of highly active antiretroviral therapy on AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 1999; 140: 875-881.
27. Bourbouliou D, Aldam D, Lagos D, et al. Short and long term effects of highly active antiretroviral therapy on Kaposi sarcoma-associated herpes virus immune responses and viraemia. *AIDS* 2004; 20: 485-493.
28. Real FX, Oettgen HF, Krown SE: Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome: treatment with high and low doses of recombinant leukocyte A interferon. *J Clin Oncol* 4 (4): 544-51, 1986.
29. Groopman JE, Gottlieb MS, Goodman J, et al.: Recombinant alpha-2 interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 100 (5): 671-6, 1984.
30. Tulpule A, Joshi B, DeGuzman N, et al. Interleukin-4 in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Ann Oncol* 1997; 8: 79-83.
31. Lane HC, Kovacs JA, Feinberg J, et al. Anti-retroviral effects of interferon-alpha in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1988; 2: 1218-1222.
32. Gill PS, Rarick MU, McCutchan JA, et al. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized trial. *Am J Med* 1991; 90: 427-433.
33. Nuñez M, Saballs P, Valencia ME, et al. Response to liposomal doxorubicin and clinical outcome of HIV-1-infected patients with Kaposi's sarcoma receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 2001; 2: 429-437.
34. Stebbing J, Wildfire A, Portsmouth S, et al. Paclitaxel for anthracycline-resistant AIDS-related Kaposi's sarcoma: clinical and angiogenic correlations. *Ann Oncol* 2003; 14: 1660-1666.
35. Lozada F, Silverman S, Migliotari CA, et al. Oral manifestations of tumor and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. *Oral Surg* 1983; 56: 491-494.
36. Chak, L.; Gill, P.S.; Levine, A.M.; Meyer, A.M.; Anselmo, J.A.; Petrovitch, Z. Radiation therapy for acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma. *J. Clin. Oncol* 1988; 6:863-867.

Educación Continua, Sección No. 5

Respuestas

1. RESPUESTA C: Pacientes provenientes de países con alta prevalencia de TBC

Personas provenientes de países con alta prevalencia de TBC son considerados positivos si la prueba de tuberculina es $>$ ó igual a 10mm de induración. La prevalencia de TBC determina la probabilidad de que una tuberculina positiva refleje infección tuberculosa latente. Basados en la sensibilidad, especificidad y prevalencia de TBC en diferentes grupos, se han recomendado tres puntos de corte para definir una prueba positiva. Para los individuos que están en alto riesgo de tener TBC, el punto de corte recomendado es 5mm. En este grupo la prevalencia de TBC es de 25 a 50% y con una especificidad de 0.99 de la prueba de TBC, el valor predictivo positivo es de 99%. Esto incluye individuos con radiografía anormal consistente con TBC (opción D) o personas quienes han estado en contacto con TBC activa (opción B). Otro caso que podría considerarse son pacientes inmunocomprometidos (incluyendo HIV positivos) (opción A) y receptores de trasplante, particularmente aquellos que reciben corticoides (Opción E)

2. RESPUESTA D: Reducción de la PaCO_2

El embarazo produce una serie de alteraciones funcionales y anatómicas en el sistema respiratorio. Los cambios hormonales afectan la vía aérea

3. RESPUESTA C: Lentifica la velocidad de las partículas del aerosol

Los inhaladores de dosis medida son efectivos para la administración de aerosoles en el tracto respiratorio inferior. La ventaja sobre los sistemas de nebulización de líquido consiste en que son más portátiles, menor tiempo para la administración y menor costo. Las desventajas incluyen requerimiento de una buena coordinación del paciente con el dispositivo, la alta velocidad del spray, lo cual promueve la deposición en la orofaringe; la baja temperatura del spray lo cual causa terminación temprana del esfuerzo inspiratorio del paciente.

La cámara espaciadora de 1000 ml, ayuda en forma importante a mejorar la administración medicamento con el inhalador de dosis medida, primero porque disminuye

la velocidad del aerosol que proviene del dispositivo, segundo permite que el medicamento sea descargado en la cámara previo a la inspiración lo cual ayuda a los pacientes que tienen incoordinación con la administración del medicamento. También permite que el propelente se evapore lo cual reduce el tamaño de las partículas del aerosol y minimiza el efecto de la baja temperatura.

Las cámaras plásticas pueden desarrollar una carga electrostática, la cual puede reducirse lavándolas con jabón. Finalmente la presencia de válvulas de una vía permite que el aerosol sea inhalado, pero que la exhalación se haga hacia fuera de la cámara..

4. RESPUESTA C: Alcalosis respiratoria y acidosis metabólica por anión gap

Para resolver este problema el primer paso es evaluar la consistencia interna de los datos usando la ecuación de Henderson Hasselbach, la cual dice que

$[\text{H}] = 24 \times \text{PaCO}_2 / [\text{HCO}_3]$. A un pH de 7.44 $[\text{H}]$ será de 36 nmol/lit

$36 = 24 \times 24 / 16$, luego los datos son consistentes. Como el pH es $>$ 7.40 y la PaCO_2 está reducida, hay alcalosis respiratoria. En este caso el pH normal con una marcada disminución de la PaCO_2 y del bicarbonato indica un trastorno ácido base mixto.

El siguiente paso es determinar si existe un componente metabólico en este trastorno mixto, la presencia de acidosis metabólica por anión gap es detectada por la presencia de un incremento en el anión gap = $[\text{Na}] + [\text{K}] - [\text{HCO}_3] + [\text{Cl}]$. En este caso el AG es de 20. El valor normal es de 12 ± 4 mEq/lit, entonces este paciente tiene una acidosis metabólica con AG elevado, probablemente acidosis láctica debida a sepsis e hipotensión. Como el ácido es neutralizado por el sistema buffer bicarbonato, por cada mEq que aumente el AG, disminuye el HCO_3 en 1 mEq. Si este no es el caso en un problema ácido-base entonces tenemos un trastorno mixto. Partiendo del principio, que un incremento en el AG podría corresponder a una reducción en el bicarbonato sérico es expresada con el «delta gap» o $(\text{AG} - 12) - (24 - \text{bicarbonato})$. En la acidosis metabólica pura el «delta gap» es igual a 0, pero los errores de medida pueden ocasionar una delta gap entre 0 ± 6 . Si el

delta gap es positivo una alcalosis metabólica o acidosis respiratoria coexisten. Si es negativo hay una acidosis hiperclorémica o alcalosis respiratoria crónica. En este caso el delta gap es de 0, lo cual indica la ausencia de estas condiciones.

5. RESPUESTA B: La radiografía de tórax es normal o no ha cambiado

Aunque muchas veces es clínicamente silencioso, los signos y síntomas de rechazo pulmonar agudo incluyen tos, disnea, y febrícula. Durante los tres primeros meses después del trasplante la radiografía de tórax a menudo, no es siempre anormal durante el rechazo. Los hallazgos típicos son infiltrados intersticiales parahiliares, pero otras anomalías han sido descritas. Sin embargo el patrón radiológico no es específico para rechazo agudo y la confirmación por biopsia transbronquial es importante para distinguir rechazo de neumonía por CMV u otros problemas con presentación similar. Después del tercer mes postrasplante, la radiografía es usualmente normal o no cambia durante el rechazo agudo. Sin embargo la radiografía es útil para excluir otros problemas.

Después de un trasplante corazón pulmón o de pulmón, el rechazo agudo es usualmente diagnosticado por biopsia tranbronquial, el cual es procedimiento sensible y seguro en los receptores de trasplante y rara vez se requiere una biopsia a cielo abierto. El hallazgo histológico patognomónico del rechazo agudo es el infiltrado linfocítico perivascular, algunas veces se acompaña por bronquiolitis linfocítica o bronquitis. Sin embargo la bronquiolitis obliterante es la marca patológica del rechazo crónico pero no del agudo. El análisis del lavado broncoalveolar es una herramienta útil para entender el rechazo, pero el perfil celular no permite distinguir entre el rechazo y otras patologías, pero permite descartar la presencia de infección.

El rechazo del corazón y del pulmón son usualmente discordantes en los receptores de corazón-pulmón. El rechazo concomitante de los dos órganos ocurre en menos de la tercera parte de los casos. Así el rechazo cardíaco no puede ser utilizado para diagnosticar o monitorizar el rechazo del pulmón después de trasplante corazón-pulmón. Sin embargo, los hallazgos del rechazo pulmonar son similares en los trasplantados de corazón-pulmón o los de solo pulmón.

6. RESPUESTA A: Tasa mayor de colonización por *seudomona aeruginosa*.

Staphylococcus aureus es un organismo usual en la primera colonización de pacientes jóvenes con fibrosis quística. Más tarde, cuando la enfermedad progresa, este organismo es reemplazado por *haemophilus influenzae*

o por *seudomona aeruginosa*. Se ha dicho que la erradicación de *staphylococcus aureus* produce beneficios a largo plazo. Una publicación reciente mostró que niños con fibrosis quística en condición de salud aceptable que fueron aleatorizados a recibir cefalosporina oral vs placebo. La terapia con cefalosporina se asoció a una tasa más alta de colonización posterior con *seudomona*, esta colonización estuvo siempre asociada con incremento de los síntomas respiratorios. El tratamiento con antibiótico no impactó en el número de hospitalizaciones, en la función pulmonar ni en los síntomas respiratorios. La tasa de colonización con S Aureus se redujo con la terapia con cefalosporina. Esto indica que la profilaxis con antibiótico no solamente falla en beneficiar a los pacientes con fibrosis quística sino que parece favorecer la colonización por *seudomona aeruginosa* con un subsiguiente incremento de los síntomas respiratorios.

7. RESPUESTA D: Prueba con ventilación de dos niveles

El CPAP es la forma más efectiva de tratar el SAHOS. Sin embargo se ha estimado que entre el 25-50% de los pacientes no son capaces de acomodarse a la terapia con CPAP. Quejas frecuentes incluyen incomodidad con la máscara, irritación de la piel, congestión y sequedad nasal, claustrofobia, intolerancia a la presión, molestia con el ruido y aerofagia. Muchos estudios han evaluado los pacientes que se quejan vs los que no, el ser mujer y fumador se asocia con menor adaptación. Los estudios no han sido consistentes con respecto a la influencia de la edad del paciente

Algunas medidas se han implementado para aumentar la adaptación tales como educación y humidificación del circuito las cuales han mostrado ser de alguna forma efectivas. El uso de autotitulación no es consistente en los diferentes estudios. La ventilación de dos niveles ha sido útil en el manejo de SAHOS utilizando presión espiratoria más baja, sin embargo no hay estudios que muestren que cambiar CPAP a ventilación de dos niveles aumente la adaptación especialmente en los pacientes con claustrofobia o intolerancia a la presión. Por otro lado los ventiladores de dos niveles son hasta tres veces más costosos que el CPAP. La ventilación de dos niveles puede ser una buena opción en pacientes que tienen concomitantemente síndrome de hipoventilación o en aquellos que requieren niveles muy altos de CPAP.

Una forma de ayudar los pacientes con claustrofobia es hacer desensibilización y técnicas de modificación de comportamiento.

Otras alternativas de tratamiento como el uso de dispositivos orales que avanzan la mandíbula hacia adelante manteniendo la patencia de la vía aérea, se ha

incrementado. Los experimentos muestran que estos dispositivos son preferidos por los pacientes, generalmente se reservan para pacientes con cuadros leves IAH < 20/h, aunque también se han utilizado en pacientes moderados y severos que no toleran el CPAP

La cirugía es otra opción para los pacientes que no toleran el CPAP, la más frecuente es la uvulopalatofaringoplastia (UPPP) que reduce el paladar blando y las paredes laterales de la faringe. El porcentaje de éxito varía entre el 40 y el 60% dependiendo de la población. La uvuloplastia asistida por láser no se recomienda para pacientes con SAHOS

Otras cirugías nasales, suspensión del hueso hioides y avance maxilo mandibular han sido útiles en casos seleccionados. Estas son útiles especialmente en pacientes con retrognatia o micrognatia.

SAHOS es muy común en pacientes con IMC > 28Kg/m², la pérdida de peso en estos pacientes disminuye los episodios de apnea e hipopnea, mejora la saturación, disminuye el colapso de la vía aérea y aumenta el tamaño de la vía aérea, por lo cual la pérdida de peso siempre debe recomendarse

8. RESPUESTA: C T4N1M0 Estado IIIB

La estadificación exacta del cáncer de pulmón es importante para estimar pronóstico y tratamiento. La estadificación inicial se hace con imágenes y posteriormente con biopsia. La clasificación TNM, de acuerdo al tamaño, el compromiso de los ganglios y la presencia de metástasis es la utilizada.

Un tumor < de 3 cm es clasificado como T1, sin invasión proximal a un bronquio lobar. Tumores T2 son tumores mayores de 3 cm, o tumor primario que invade la pleura visceral asociado con atelectasia o neumonitis y que se extiende a la región hilar. Cuando un tumor de cualquier tamaño invade la pared del tórax, el diafragma o la pleura mediastinal o pericardio, sin compromiso de corazón, grandes vasos, tráquea, esófago o cuerpos vertebrales, es clasificado como T3. Un tumor que compromete estas estructuras o en presencia de derrame pleural maligno o nódulo satélite en el mismo lóbulo del primario se clasifica como T4.

Los nódulos linfáticos se clasifican como N0 no metástasis a nódulos regionales. N1 peribronquial o hilio ipsilateral, N2 ipsilateral o compromiso subcarinal, N3 compromiso mediastinal contralateral, nódulos linfáticos hiliares, escalenos o supraclaviculares.

Este paciente podría ser clasificado como un T4 por la presencia de derrame pleural maligno, N1 por la siembra aparente a los nódulos linfáticos hiliares ipsilaterales,

M0 por la ausencia de sitios conocidos de metástasis. Se considera un estado IIIB. Este estado se define por un tumor primario con características T4 o compromiso contralateral de nódulos escalenos, torácicos, supraclaviculares. Es necesario documentar si el derrame pleural es maligno o benigno, si es benigno este tumor podría clasificarse como un tumor de 4 cm T2N1M0, estado IIA y potencialmente resecable.

9. RESPUESTA E: Cultivo para Aspergillus de secreciones respiratorias

La aspergillosis broncopulmonar alérgica es un síndrome caracterizado por la reacción de hipersensibilidad a la colonización bronquial por un hongo de la familia Aspergillus que típicamente ocurre en paciente con asma. Episodios repetidos de inflamación de las vías respiratorias e impactación mucoide pueden producir bronquiectasias, fibrosis e insuficiencia respiratoria. El diagnóstico se hace con base en los criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio. No hay unos criterios universalmente aceptados para el diagnóstico, pero los criterios de expertos incluyen: historia de asma, test cutáneo de reactividad a aspergillus, presencia de precipitinas anticuerpos contra aspergillus, IgE >1000 ng/ml, eosinofilia periférica > 500 /mm³, infiltrados pulmonares recurrentes, bronquiectasias proximales, incremento de IgE e IgG específica para aspergillus. Algunos grupos excluyen de los criterios específicos la presencia de bronquiectasias y la eosinofilia en sangre. Es común poder aislar el aspergillus de las secreciones bronquiales en estos pacientes.

10. RESPUESTA A: Al igual que en el pulmón se produce vasoconstricción sistémica en presencia de hipoxemia.

La hipoxemia produce una serie de eventos adversos en el cuerpo humano. Cuando el PO₂ cae por debajo de 55 mmHg se incrementa el control ventilatorio y la PCO₂ cae. Las arterias pulmonares responden con vasoconstricción tratando de incrementar la relación V/Q. Cuando los tejidos se tornan hipóxicos, el lecho vascular sistémico se dilata e incrementa el gasto cardiaco. Esto mejora la entrega de oxígeno.

Otros efectos de la hipoxemia crónica incluyen: eritrocitosis secundaria por incremento de la producción de eritropoyetina, hipertensión pulmonar, desnutrición, alteración del sensorio, pérdida de memoria y pobre calidad de sueño. En pacientes con EPOC la hipotonía que ocurre en el sueño REM afecta el uso de los músculos accesorios. Esto produce disminución del CFR e incremento de la alteración V/Q, esto se ha asociado con la presencia de hipertensión pulmonar en pacientes con PO₂ menor de 60 mmHg a nivel del mar. Las alte-

raciones neuropsicológicas se han correlacionado bien con la presencia de hipoxemia.

Los estudios realizados por el grupo NOTT (*nocturnal oxygen therapy trial*) han demostrado que el uso de O₂ durante 18 horas continuas mejora la calidad de vida y es mejor que el uso de oxígeno nocturno. La indicación para uso de O₂ incluye PO₂ < 55 mmHg, Sat < 88% o PO₂ < 59 mmHg en presencia de cor pulmonale o policitemia. En relación a los sistemas de administración de O₂ por cánula nasal, se sabe que el flujo es mas alto en la parte inicial de las inspiración y es el momento en que la mayor parte del oxígeno es llevado al alveolo. Este principio es utilizado por los ahorradores portátiles de oxígeno.

Adicional a la mejoría de la calidad de vida, el oxígeno ha mejorado la sobrevida y algunos aspectos fisiológicos, mejoría de la hipertensión pulmonar cuando se usa en forma permanente. El oxígeno también mejora la capacidad de ejercicio y disminuye la disnea.

PREGUNTAS EDUCACIÓN CONTINUADA

Sesión No. 6

1. Todas las siguientes enfermedades pulmonares se desarrollan en forma primaria en los fumadores de tabaco, EXCEPTO:

- a. Adenocarcinoma Broncogénico
- b. Granuloma eosinófilo
- c. Neumonitis intersticial descamativa
- d. Neumonitis de hipersensibilidad
- e. Síndrome de Good Pasture

2. Todos los siguientes son factores de riesgo para el desarrollo de primer episodio de neumonía en residentes de hogares de tercera edad, EXCEPTO:

- a. Edad
- b. No vacunación para influenza
- c. Ser hombre
- d. Trastornos de deglución
- e. No vacunación contra neumococo

3. Un hombre de 77 años con EPOC y uso de oxígeno suplementario en caso, asiste al servicio de urgencias por dificultad respiratoria. Su esposa refiere que ha tenido infección respiratoria alta en la última semana y presenta sibilancias en las 24 horas previas. Al ingreso se encuentra cianótico, utilizando músculos accesorios. No se deja la cánula nasal y tampoco permite a la enfermera canalizar una vena. Los gases arteriales muestran acidosis respiratoria aguda y crónica. Cuál de las siguientes puede ser una contraindicación para el uso de ventilación no invasiva en este paciente?

- a. Presencia de sobrevida
- b. Obstrucción nasal
- c. Historia de neumotórax previo
- d. Agitación
- e. PH < 7.30

4. Cuál de las siguientes afirmaciones con relación a la embolia pulmonar es correcta?

- a. La mayoría de los episodios de TVP ocurren en posparto
- b. La mayoría de los episodios de TEP ocurren en el preparto
- c. La mayoría de las TVP ocurren en la pierna derecha
- d. El ecodoppler de MMII tiene una tasa desecheable de falsos positivos durante el embarazo
- e. El uso de Rx tórax, Angio TAC, Gamagrafía V/Q con protección no implica riesgo para el feto

5. Cuál de las siguientes afirmaciones en relación con el impacto de la rehabilitación pulmonar, está basado en la evidencia mas fuerte:

- a. Mejoría de la capacidad de ejercicio de los MMII
- b. La intervención sicosocial formal mejora la función sicosocial
- c. Los programas de rehabilitación pulmonar mejora la sobrevida
- d. Los programas de rehabilitación pulmonar disminuyen las tasa de hospitalizaciones
- e. Los programas de rehabilitación pulmonar mejoran la calidad de vida

6. En un estudio para establecer la exactitud del Dímero D en sangre para el diagnóstico de TEV, se incluyeron 144 sujetos con sospecha de TEV a quienes se les realizó Dímero D. Los datos obtenidos fueron:

	TEV presente n=33	TEV ausente n=14
Dímero D positivo n=76	32	44
Dímero D negativo n=71	1	70

Cuál de los siguientes afirmaciones acerca del Dímero D en el diagnóstico de TEV es correcto:

- a. La sensibilidad es del 42%
- b. La especificidad es del 99%
- c. El valor predictivo positivo es de 97%
- d. El valor predictivo negativo es de 99%
- e. El LR para un resultado positivo es 6

7. Todas las siguientes afirmaciones sobre la traqueostomía percutánea son ciertas EXCEPTO:

- a. Las complicaciones tardías son menos comunes que con la traqueostomía abierta
- b. La punción del istmo tiroideo ocurre en menos del 5% de las traqueostomías percutáneas adecuadamente realizadas
- c. La localización del tubo de traqueostomía entre el segundo y tercer anillo traqueal es aceptable
- d. El uso de video broncoscopia durante la traqueostomía percutánea puede evitar completamente la colocación paratraqueal del tubo
- e. La traqueostomía percutánea produce la fractura de uno o mas anillos traqueales en la mayoría de los pacientes

8. Una mujer de 35 años es admitida a la UCI por dificultad respiratoria después de una injuria pulmonar aguda. Por hipoxemia severa es sedada e intubada, se inició ventilación mecánica, pero la paciente continúa muy agitada. La enfermera pregunta si puede iniciar una infusión de midazolam. Todas las siguientes afirmaciones en esta paciente con respecto al inicio de la infusión de midazolam son correctas, excepto:

- a. La duración de la ventilación mecánica puede prolongarse
- b. El tiempo de hospitalización puede prolongarse
- c. La necesidad de traqueostomía puede incrementarse

d. La paciente puede volverse tolerante al midazolam

e. Las infusiones estan asociadas con acidosis metabólica

9. Todos los siguientes son factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de complicaciones pulmonares posoperatorias, EXCEPTO:

- a. Tabaquismo
- b. ASA clase II
- c. Edad > 70
- d. Obesidad
- e. EPOC

10.Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en relación con los estándares de la ATS para la realización de espirometría:

- a. Un mínimo de dos maniobras independientes y aceptables debe realizarse
- b. Las maniobras con la CVF y FEV1 más grandes no deben diferenciarse en más de 200 ml
- c. Los pacientes deben exhalar por un mínimo de 5 sec durante la curva de flujo volumen
- d. El esfuerzo durante la maniobra de CVF debe continuar hasta que no haya cambio de volumen durante 2 seg
- e. Los dos picos espiratorios flujos más altos no deben diferir en mas de un 20%

**HOJA DE RESPUESTAS
SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUA - SECCIÓN 5**

NOMBRE: _____

ESPECIALIDAD: _____

FECHA: _____

PREGUNTA	RESPUESTAS				
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E