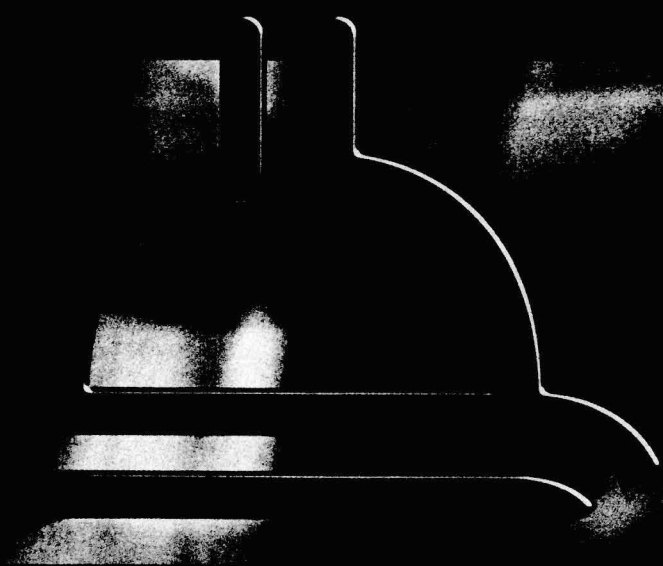


West

Fisiopatología Pulmonar

6ª EDICIÓN



EDITORIAL MEDICA
panamericana

West

West

Fisiopatología Pulmonar

6ª EDICIÓN

Dirigida a estudiantes de medicina y de ciencias de la salud relacionadas, residentes y profesionales en actividad ya formados, esta obra es reconocida desde hace 25 años como una referencia concisa, práctica y actualizada de la fisiopatología del aparato respiratorio. Hace hincapié en las relaciones existentes entre la estructura y la función del pulmón enfermo y establece así un nexo entre las disciplinas preclínicas y las clínicas.

Esta sexta edición presenta como aspectos destacados:

- Actualización de temas como causas de hipoventilación, pruebas de ejercicio, control de la ventilación, cirugía de reducción del volumen pulmonar, patogenia del asma y del edema pulmonar, fármacos broncoactivos, contaminantes atmosféricos, neoplasias del pulmón, toxicidad del oxígeno y ventilación mecánica.
- Mejoras didácticas como adición de color a los diagramas y encabezados, traslado de las preguntas del apéndice al final de cada capítulo, agregado de encabezados al inicio de cada capítulo, aumento del número de cuadros, y destacado de los conceptos más importantes.
- Amplia lista de artículos de debate, referencias bibliográficas y lecturas adicionales al final del libro.

Una gran obra que, conservando su formato pequeño, asegura una fácil comprensión de la función respiratoria durante la enfermedad.

Fisiopatología Pulmonar

6ª EDICIÓN

611.2

W52

2004

c.7

EDITORIAL MEDICA

panamericana

16-8



169

Fisiopatología Pulmonar

Sexta edición

JOHN B. WEST, MD, PhD, DSc

Profesor de Medicina y Fisiología
Universidad de California
San Diego
School of Medicine
La Jolla, California

EDITORIAL MEDICA
panamericana

BUENOS AIRES BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - SAO PAULO

e-mail: info@medicapanamericana.com

www.medicapanamericana.com



Título del original en inglés

PULMONARY PATHOPHYSIOLOGY. THE ESSENTIALS, Sixth edition

O 2003 Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Baltimore y Philadelphia

Published. by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Philadelphia

O Libermed Verlag S.A. - Montevideo, Uruguay

Traducción y supervisión de

EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.

efectuada por el doctor Mario Dvorkin

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

La medicina es una ciencia en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias médicas, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confumarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

037641



ESPAÑA

Alberto Alcocer 24 (28036) - Madrid, España

Tel.: (34)91 1317800 I Fax: (34)91 1317805

e-mail: info@medicapanamericana.es

~ É x r c o

Calzada de nalpan N° 5022 entre Tezoquipa y Michoacán

Colonia La Joya - Delegación Talpan - 14090 - Mexico D.F.

Tel.: (52-55) 5573-2300 I Fax: (52-55) 5655-0381

e-rmail: infomp8medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA

Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6. Of. 6-C

Plaza Venezuela. Urbanización Los Caobos.

Parroquia El Recreo. Municipio Libertador - Caraca-

Depto. Capital

Tel.: (58-212) 793-285716906r598511666f Fax: (58-212) 793-5885

e-mail: info@rmedicapanamericana.com.ve

Visite nuestra página web:

<http://www.medicapanamericana.com>

ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2145 (CI122AAG), Buenos Aires.

Argentina

Tel.: (5C11)4821-55*0120661 Fax (54-11)4821-1214

e-mail: info8rmedicapanamericana.com

COLOSIBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Santa Fe de Bogotá DC

Tel.: (57-11 2354068 I Fax: (57-1) 345-0019

e-mail: info@medicapanamericana.com

ISBN 950-06-2416-8

84-7903-881-0

IMPRESO EN ARGENTINA



Hecho el depósito que dispone la ley 11.723.

Todos los derechos reservados.

Este Libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.

© 2005. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires -
Argentina
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
Albano Alcocer 24 - Madrid - España

West. John B.

Fisiopatología pulmonar. - 6a ed. - Buenos Aires: Medica

Panamericana. 2004.

220 p.: 23 x 15 cm.

Traducido por: Mario Dvorkin

ISBN 950-06-2416-8

1. Fisiopatología Pulmonar. I. Dvorkin, Mario. trad. II
Título.

CDD 616.24

Esta edición se terminó de imprimir

en el mes de enero de 2005

en los talleres de Compañía Gráfica Internacional S.A.

Av. Amancio Alcorta 1695, Buenos Aires. Argentina

A R.B.W.

Prefacio

Este libro está escrito como complemento de la sexta edición de *Fisiología respiratoria* (Editorial Médica Panamericana, 2000) y se refiere a la función pulmonar en condiciones patológicas, en comparación con lo que ocurre en situaciones normales. Está dirigido en principio a los estudiantes de medicina a partir de su segundo año. Sin embargo, creemos que la descripción concisa y ampliamente ilustrada de la función respiratoria durante la enfermedad resultará útil para la cantidad creciente de médicos (anestesiólogos, cardiólogos) y personal paramédico (así como personal de salas de terapia intensiva y fisioterapeutas) que se encuentran con pacientes afectados por trastornos respiratorios. Además, quienes cursan estudios de posgrado hallarán en este breve texto un valioso resumen para el repaso anterior a los exámenes.

Muchas facultades de medicina intentan destacar constantemente la importancia de los fundamentos científicos aprendidos en los dos primeros años de la práctica médica. Un modelo de ello podría ser la función de la respiración. Por ejemplo, en el caso de un paciente con asma habrá que estudiar la fisiología básica de las vías aéreas, los gases en sangre y el volumen pulmonar en forma rápida e incruenta. Esperamos que esta obra resulte útil, como un puente tendido entre las disciplinas preclínicas y las clínicas.

En este libro hacemos hincapié en las relaciones entre la estructura y la función del pulmón enfermo. De hecho, el lector hallará mucha más información anatomopatológica que la que cabría esperar en un texto de fisiopatología. Creemos que, no es posible comprender en forma correcta la función si se carece de conocimientos sobre la estructura. Y suponemos que el estudiante que lea este libro estará estudiando también anatomía patológica.

En esta sexta edición hemos revisado exhaustivamente el texto y lo hemos actualizado en muchas áreas que incluyen: causas de hipoventilación, pruebas de ejercicio, control de la ventilación, cirugía de reducción de volumen pulmonar, patogenia del asma, fármacos broncoactivos, patogenia del edema pulmonar, contaminantes

atmosféricos, neoplasias del pulmón, toxicidad del oxígeno y ventilación mecánica. Sin embargo, gracias a una poda criteriosa, la longitud del texto se ha mantenido casi igual, acorde a los tiempos de los actuales estudiantes de medicina.

Se han realizado otros cambios para mejorar la naturaleza didáctica del libro. Éstos incluyen la adición de color a los diagramas y encabezados, el traslado de las preguntas del apéndice al final de cada capítulo, el agregado de encabezados al inicio de cada capítulo, el aumento del número de cuadros y el destacado de los conceptos importantes.

Naturalmente, un texto tan conciso que cubre un área tan vasta puede ser un poco dogmático. Pero el lector encontrará un desarrollo completo de artículos de debate en las referencias y lista de lecturas adicionales al final del libro. Estaré muy agradecido ante cualquier comentario sobre la selección del material o cualquier error fáctico.

Es un placer agradecer la contribución de mi asistente, Amy Clay, en la preparación de esta nueva edición.

Índice

Prefacio	vii
<i>Parte Uno. Estudios de la función pulmonar y su significado</i>	1
Capítulo 1. Ventilación	3
Capítulo 2. Intercambio gaseoso	17
Capítulo 3. Otras pruebas	39
<i>Parte Dos. Función del pulmón enfermo</i>	51
Capítulo 4. Enfermedades obstructivas	53
Capítulo 5. Enfermedades restrictivas	85
Capítulo 6. Enfermedades vasculares	105
Capítulo 7. Enfermedades ambientales y de otro tipo	127
<i>Parte Tres. Función del pulmón insuficiente</i>	147
Capítulo 8. Insuficiencia respiratoria	149
Capítulo 9. Oxigenoterapia	163
Capítulo 10. Ventilación mecánica	177
Apéndice A. Símbolos, unidades y valores normales	191
Apéndice B. Referencias	195
Apéndice C. Lecturas adicionales	199
Apéndice D. Respuestas a las preguntas de los capítulos	201
índice analítico	203

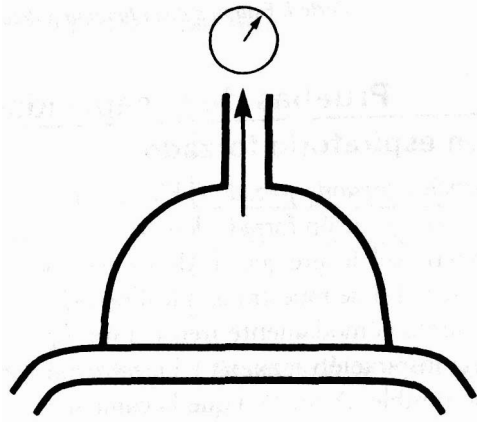
Parte Uno

Estudios de la función pulmonar y su significado:

1. Ventilación
2. Intercambio gaseoso
3. Otras pruebas

Mediante el examen funcional respiratorio aprendemos como trabajan los pulmones enfermos. De acuerdo con esto, la Parte Uno se dedica a la descripción de las pruebas más importantes y su interpretación. Se asume que el lector está familiarizado con la fisiología pulmonar básica contenida en el volumen que se complementa con esta obra, West JB: Fisiología Respiratoria, 6ta ed. Editorial Médica Panamericana; 2002.

1



Ventilación

Pruebas de la capacidad ventilatoria

Volumen espiratorio forzado

Flujo espiratorio forzado

Interpretación de las pruebas de espiración forzada

Curva de flujo-volumen espiratorio

Separación de la resistencia de la curva de flujo-volumen

Flujos máximos de la curva de flujo-volumen

Tasa de flujo pico espiratorio (PEFR)

Curva de flujo-volumen durante la inspiración

Pruebas de ventilación desigual

Prueba de nitrógeno con una sola inspiración

Volumen de cierre

Otras pruebas de ventilación desigual

Pruebas de enfermedad temprana de la vía aérea

La prueba más simple del examen funcional respiratorio es la espiración forzada. Además, es una de las pruebas más informativas y solo requiere un equipo mínimo y algunos cálculos sencillos. La mayoría de los pacientes con enfermedades pulmonares presentan espiración forzada anormal y con mucha frecuencia la información que se obtiene con esta prueba resulta útil para su manejo clínico. A pesar de ello, la prueba no se utiliza con tanta frecuencia como debiera. Por ejemplo, puede ser valiosa para la detección de una enfermedad temprana de las vías aéreas, un trastorno sumamente común y de gran importancia. Este capítulo también examina una prueba simple de ventilación desigual.

Pruebas de la capacidad ventilatoria

Volumen espiratorio forzado

El volumen espiratorio forzado (FEV) es el volumen de aire exhalado en un **segundo** mediante una espiración forzada después de una inspiración profunda. La **capacidad vital** es el volumen total de aire que puede ser exhalado después de una inspiración máxima.

En la figura 1-1 se muestra una forma sencilla de efectuar estas mediciones. El paciente se sienta cómodamente frente a un espirómetro de baja resistencia. El o ella, efectúa una inspiración máxima y luego exhala con la mayor fuerza y durante el mayor tiempo posible. A medida que la campana del espirómetro se desplaza hacia arriba, la pluma del quimógrafo se mueve hacia abajo y de esta manera indica el volumen espirado en función del tiempo.

La figura 1-2A muestra un trazado normal. El volumen exhalado en 1 segundo fue de 4 litros y el volumen total exhalado fue de 5 litros. Por lo tanto, estos dos volúmenes son el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) y la capacidad vital. La capacidad vital medida con una espiración forzada puede ser inferior a la que se mide con una exhalación más lenta y por eso generalmente se emplea el término capacidad vital forzada (FVC). Obsérvese que el cociente normal entre FEV₁ y FVC es de alrededor de 80%. (Véanse los valores normales en el Apéndice A.)

El FEV también puede medirse a distintos tiempos, tales como 2 o 3 segundos, pero el valor más informativo es el correspondiente a 1 segundo. Cuando se omite el subíndice se entiende que el período es de 1 segundo.

En la figura 1-2B se muestra el tipo de trazado obtenido en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Obsérvese que la velocidad con la cual se exhala el aire fue mucho más lenta, de modo que solo se expelieron 1,3 litros en el primer segundo. Además, el volumen total exhalado fue de solo 3,1 litros. El FEV₁/FVC se redujo a 42%. Estas cifras son típicas del patrón obstructivo.

Compárese este patrón con el de la figura 1-2C, que muestra el tipo de trazado obtenido de un paciente con fibrosis pulmonar. Aquí la capacidad vital estaba reduci-

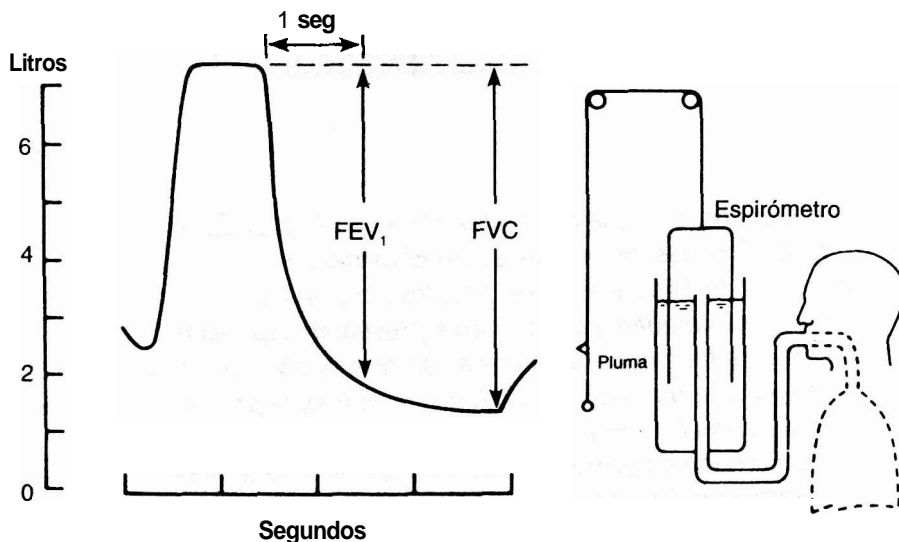


Fig. 1-1. Medición del volumen espiratorio forzado (FEV₁) y la capacidad vital (FVC).

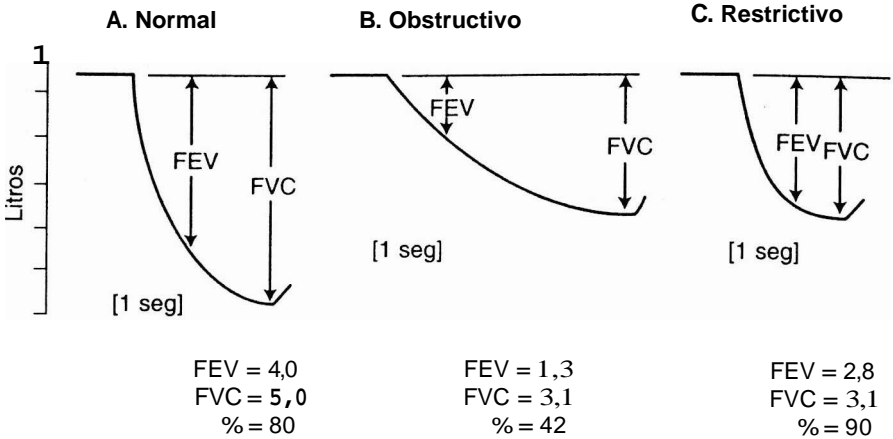


Fig. 1-2. Patrón normal, obstructivo y restrictivo de una espiración forzada.

da a 3,1 litros, pero en el primer segundo se exhaló un porcentaje elevado (90%). Estos datos indican una enfermedad restrictiva.

El simple espirómetro lleno de agua que se ilustra en la figura 1-1 se utiliza rara vez en la actualidad dado que ha sido reemplazado por espirómetros electrónicos, que proveen a menudo un gráfico que se archiva con la historia clínica del paciente. Es importante que la calibración sea cuidadosa, y se han publicado criterios al respecto.'

El paciente debe aflojar cualquier vestimenta que apriete y se colocará la boquilla a una altura conveniente. Un procedimiento aceptado consiste en permitir que el paciente efectúe dos ventilaciones de práctica y luego registrar tres buenas ventilaciones de prueba. Entonces se utilizan las mediciones de FEV1 y la FVC más altas de estas tres ventilaciones. Los volúmenes deberán convertirse a la temperatura y la presión corporal (véase Apéndice A). Se pueden hallar más detalles prácticos en otras publicaciones.1

La prueba a menudo es útil para evaluar la eficacia de los fármacos broncodilatadores. Si se sospecha una obstrucción reversible de las vías aéreas, se efectuará la prueba antes y después de administrar el fármaco (p. ej., albuterol al 0,5% en nebulizaciones de 3 minutos). En un paciente con broncoespasmo aumentan tanto el FEV, como la FVC.

FEV, y FVC

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo junto con la capacidad vital forzada es:

- una prueba sencilla de realizar
- muchas veces informativa
- anormal en pacientes con enfermedad pulmonar
- a menudo valiosa para medir el progreso de la enfermedad

Flujo espiratorio forzado (FEV1)

Este índice se calcula a partir de una espiración forzada como se muestra en la figura 1-3. Se marca la mitad centrada (por volumen) de la espiración total y se mide su duración. El FEV1 es el volumen en litros dividido por el tiempo en segundos.'

La correlación entre el $FEF_{25-75\%}$ y el FEV, es estrecha en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva. Los cambios en el FEF_{25-75} suelen ser más llamativos, pero el intervalo de valores normales es más amplio.

Interpretación de las pruebas de espiración forzada

En algunos aspectos los pulmones y el tórax pueden considerarse como una simple bomba de aire (fig. 1-4). El rendimiento de dicha bomba depende del volumen de descarga, de la resistencia de las vías aéreas y de la fuerza aplicada al pistón. Este último factor, como veremos a continuación, tiene una importancia relativamente escasa en la espiración forzada.

La *capacidad vital* (o capacidad vital forzada) es una medida del volumen de descarga, y cualquier reducción de éste afectará la capacidad ventilatoria. Entre las causas de la reducción del volumen de descarga, figuran las enfermedades de la caja torácica, tales como cifoescoliosis, espondilitis anquilosante y traumatismos agudos; las enfermedades que afectan la innervación de los músculos respiratorios o a los mismos músculos, tales como poliomielitis o distrofia muscular; las anomalías de la cavidad pleural, tales como neumotórax o engrosamiento de la pleura; las patologías propias de los pulmones, como la fibrosis, que reducen su compliance (distensibilidad); las masas ocupantes, como los quistes; o la presencia de un aumento del volumen sanguíneo pulmonar, como sucede en la insuficiencia cardíaca izquierda. Además, existen enfermedades de las vías aéreas que determinan que éstas se cierren prematuramente durante la espiración, lo que limita el volumen que se puede exhalar. Este fenómeno ocurre en el asma y en la bronquitis.

El *volumen espiratorio forrado* (y sus índices relacionados, como por ejemplo el $FEF_{25-75\%}$) ve afectado por la resistencia de las vías aéreas durante la espiración forzada. Cualquier aumento de la resistencia reduce la capacidad ventilatoria. Las causas incluyen la broncoconstricción, como en el caso del asma o luego de la inhalación de irritantes como el humo del cigarrillo; los cambios estructurales de las vías aéreas asociados con la bronquitis crónica; las obstrucciones dentro de las vías aéreas, como un cuerpo extraño inhalado o el exceso de secreciones bronquiales; y los

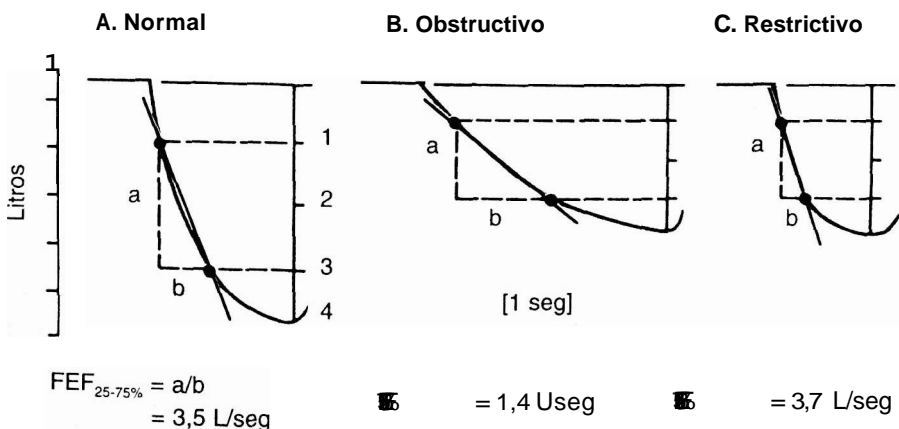


Fig. 1-3. Cálculo del flujo espiratorio forzado ($FEF_{25/75}$) de una espiración forzada.

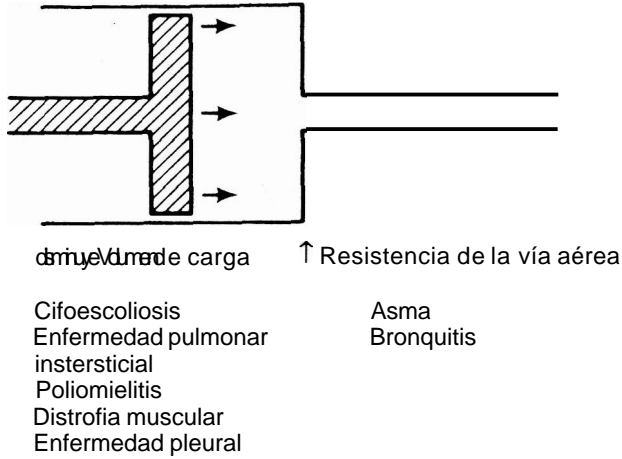


Fig. 1-4. Modelo simple de los factores que pueden reducir la capacidad ventilatoria. El volumen de descarga puede estar disminuido debido a enfermedades de la pared torácica, del parenquima pulmonar, de la pleura o de los músculos respiratorios. La resistencia de las vías aéreas está aumentada en el asma y en la bronquitis.

procesos destructivos del parénquima pulmonar, que interfieren en la tracción radial que normalmente sostiene las vías aéreas.

Si bien el modelo sencillo de la figura 1-4 sirve como introducción de los factores que limitan la capacidad ventilatoria del pulmón enfermo, debemos perfeccionarlo para obtener una mejor comprensión. Por ejemplo, las vías aéreas se hallan en realidad en el interior de la bomba y no en el *exterior*, como se muestra en la figura 1-4. A partir de la curva de flujo-volumen se obtienen más datos útiles.

Curva de flujo-volumen espiratoria

Si registramos la velocidad de flujo y el volumen durante una espiración máxima forzada, obtenemos un patrón similar al que se muestra en la figura 1-5A. Una característica curiosa de la curva de flujo-volumen es que resulta prácticamente imposible sobrepasarla. Por ejemplo, si comenzamos exhalando lentamente y luego ejercemos un esfuerzo máximo, la velocidad del flujo aumentará hacia la envolvente, pero no más allá de ella. Indudablemente algo muy potente está limitando el flujo máximo a un volumen dado. Este factor es la **compresión dinámica de las vías aéreas**.

En la figura 1-5B se ilustran los patrones típicos hallados en las enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas. En enfermedades obstructivas como la bronquitis crónica y el enfisema, la espiración máxima, de manera típica, comienza y termina con volúmenes pulmonares anormalmente elevados y la velocidad de flujo es muy inferior a la normal. Además, la curva puede tener forma excavada. Por el contrario, los pacientes con una enfermedad restrictiva como la fibrosis intersticial operan a bajos volúmenes pulmonares. Su envoltura de flujo está aplanada en comparación con la normal, pero si se relaciona la velocidad de flujo con el volumen pulmonar se observa que el flujo es mayor que lo normal (fig. 1-5B). Obsérvese que la figura muestra volúmenes pulmonares absolutos, aunque éstos no pueden obtenerse con una espiración forzada. Para determinarlos se requiere la medición adicional del volumen residual.

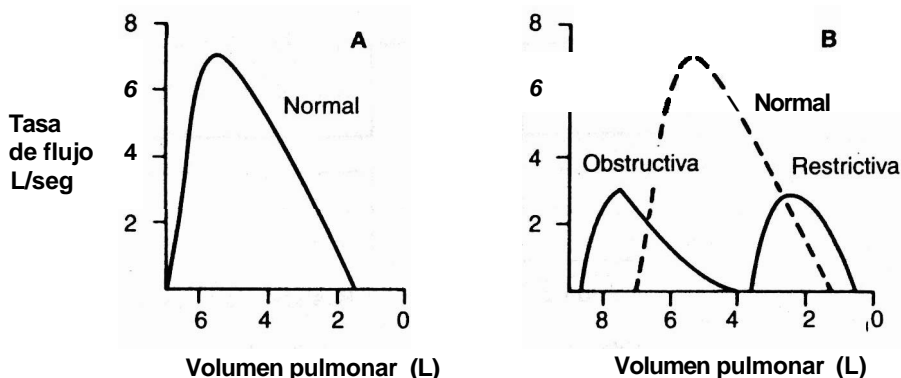


Fig. 1-5. Curva flujo-volumen espiratoria (A) Patrón normal. (B) Patrón obstructivo y restrictivo.

Para comprender estos patrones consideremos las presiones del interior y del exterior de las vías aéreas (fig. 1-6) (véase West, JB: Fisiología respiratoria, 6a ed., pág. 107). Antes de la inspiración (A), las presiones en la boca, las vías aéreas y los alvéolos son todas atmosféricas porque no existe flujo alguno. Digamos que la presión intrapleurales es de 5 cm H₂O por debajo de la presión atmosférica, y asumamos que existe la misma presión por fuera de las vías aéreas (si bien esto es una sobresimplificación). De esta manera, la diferencia de presión que expande las vías aéreas es de 5 cm H₂O. Al comienzo de la inspiración (B), todas las presiones caen y la diferencia de presión que mantiene abiertas las vías aéreas aumenta a 6 cm H₂O. Al final de la inspiración (C), la presión es de 8 cm H₂O.

La compresión dinámica de las vías aéreas:

limita la velocidad de flujo durante la espiración forzada determina que el flujo sea independiente del esfuerzo, puede limitar el flujo durante la espiración normal en algunos pacientes con EPOC es el principal factor limitante del ejercicio en la EPOC.

Al principio de una espiración forzada (D) tanto la presión intrapleurales como la presión alveolar se elevan considerablemente. En algún punto de las vías aéreas la presión aumenta, pero no tanto como la presión alveolar debido a la caída de la presión provocada por el flujo. En estas circunstancias tenemos una diferencia de presión de 11 cm H₂O que tiende a cerrar las vías aéreas. Se produce compresión de las vías aéreas y entonces el flujo queda determinado por la diferencia entre la presión alveolar y la presión en el exterior de las vías aéreas en el punto de colapso (efecto del resistor de Starling). Obsérvese que esta diferencia de presión (8 cm H₂O en D) es la presión estática de retroceso pulmonar y depende solo del volumen y de la distensibilidad (compliance) de los pulmones. Es **independiente** del esfuerzo espiratorio.

¿Cómo podemos explicar entonces los patrones anormales de la figura 1-5B? En el paciente con bronquitis crónica y enfisema, la velocidad de flujo reducida en relación con el volumen pulmonar se debe a diferentes factores. Puede haber engrosamiento de las paredes de las vías aéreas y exceso de secreciones en su luz ocasionado por la bronquitis; ambos factores aumentan la resistencia al flujo. La cantidad de vías aéreas pequeñas puede estar reducida por la destrucción del tejido pulmonar. Además el paciente puede tener la presión estática de retroceso disminuida (aun cuando el volumen pulmonar se encuentre considerablemente aumentado) debido a la ruptura de las paredes al-

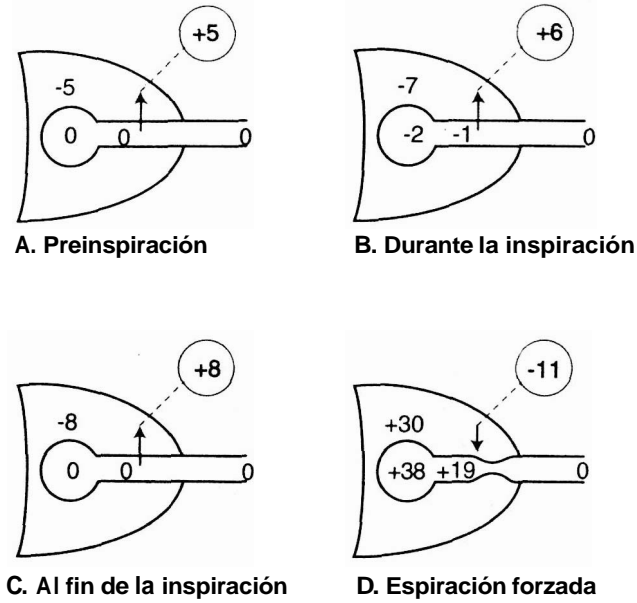


Fig. 1-6. Diagrama que explica la compresión dinámica de las vías aéreas durante una espiración forzada. (Véanse los detalles en el texto.)

veolares elásticas. Por último, es probable que el sostén normal que ofrecen las vías aéreas mediante la tracción del parénquima circundante esté deteriorado por la pérdida de paredes alveolares, y que en consecuencia las vías aéreas se colapsen con mayor facilidad de lo que debieran. Estos factores se consideran con mayor detalle en el capítulo 4.

El paciente con fibrosis intersticial tiene velocidades de flujo normales (o elevadas) en relación con el volumen pulmonar porque sus presiones estáticas de retroceso pulmonares son elevadas y el calibre de las vías aéreas puede ser normal (o incluso estar aumentado) para un volumen pulmonar determinado. Sin embargo, dada la gran reducción de la distensibilidad pulmonar, los volúmenes son muy pequeños y en consecuencia las velocidades de flujo absolutas se encuentran reducidas.

Este análisis muestra que la figura 1-4 es una sobresimplificación considerable y que el volumen espiratorio forzado, que parece tan claro a primera vista, se ve afectado tanto por las vías aéreas como por el parénquima pulmonar. Por lo tanto, los términos "obstructivo" y "restrictivo" ocultan buena parte de la fisiopatología.

Separación de la resistencia al flujo de la curva de flujo-volumen

Cuando las vías aéreas se colapsan durante una espiración forzada, la velocidad de flujo está determinada por la resistencia de dichas vías al punto de colapso (fig. 1-7). Más allá de este punto, la resistencia de las vías aéreas carece de importancia. El colapso se produce en el mismo punto (o casi en el mismo punto) en que la presión interna de las vías aéreas es igual a la presión intrapleurales (punto de igual presión). Se cree que este punto se halla cerca de los bronquios lobulares al comienzo de una espiración forzada. Sin embargo, a medida que se reduce el volumen pulmonar y las vías aéreas se estrechan, su resistencia aumenta. Como consecuencia de ello, la presión se pierde más rápidamente y el punto de colapso se desplaza hacia las vías aéreas más distales. Por lo

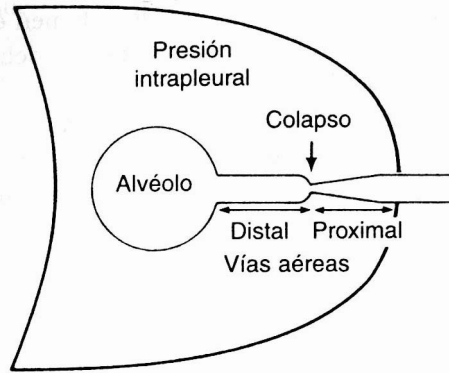


Fig. 1-7. Compresión dinámica de las vías aéreas. Cuando esta compresión se produce durante una espiración forzada, solo la resistencia de las vías aéreas distales al punto de colapso (segmento ascendente) determina la velocidad de flujo. En los últimos estadios de una capacidad vital forzada solo las vías aéreas periféricas pequeñas son distales al punto de colapso y por lo tanto determinan el flujo.

tanto, en los últimos momentos de la espiración forzada el flujo está determinado cada vez en mayor medida por las propiedades de las vías aéreas periféricas pequeñas.

Estas vías aéreas periféricas (digamos de menos de 2 mm de diámetro) normalmente aportan menos del 20% de la resistencia total de las vías aéreas. Por ende, es difícil detectar modificaciones en ellas y constituyen una "zona silenciosa". Sin embargo, es probable que algunos de los primeros cambios asociados con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se desarrollen en estas vías aéreas pequeñas y por eso la velocidad de flujo máxima en los últimos momentos de una espiración forzada suele considerarse un índice de la resistencia de las vías aéreas periféricas.

Flujos máximos de la curva de flujo-volumen

Con frecuencia el flujo máximo ($\dot{V}'_{\text{máx}}$) se mide después de que el paciente ha exhalado el 50% ($\dot{V}'_{\text{máx}50\%}$) o el 75% ($\dot{V}'_{\text{máx}75\%}$) de la capacidad vital. En la figura 1-8 se

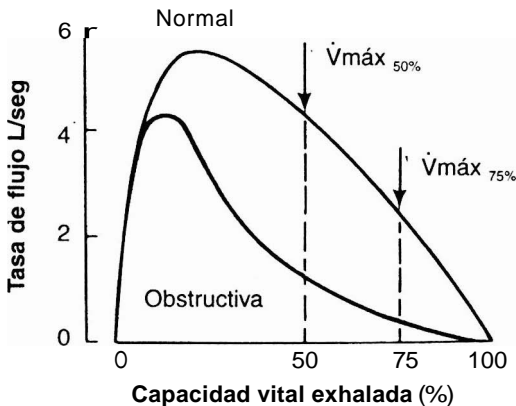


Fig. 1-8. Ejemplo de una curva flujo-volumen espiratoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Nótese la apariencia excavada. Las flechas muestran el flujo espiratorio máximo luego de exhalar el 50 y el 75% de la capacidad vital.

presenta un ejemplo del patrón anormal observado en los casos típicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Cuanto más tarde se mida el flujo en la espiración, mejor reflejará esa medida la resistencia de las vías aéreas muy pequeñas. En algunos estudios se han observado anomalías en el $V_{máx}75\%$ cuando otros índices de una espiración forzada, como la FEV₁, o el FEF_{25-75%}, son normales.

Tasa de flujo pico espiratorio (PEFR)

La PEFR es el flujo máximo durante una espiración forzada partiendo de la capacidad pulmonar total y se puede calcular en forma conveniente con un flujímetro pico portátil y económico. Si bien la medición no es precisa y depende del esfuerzo del paciente, constituye una herramienta útil para el seguimiento de la enfermedad, sobre todo del asma, y el paciente puede realizar fácilmente mediciones repetidas en su hogar o en el lugar de trabajo y mantener un registro para mostrar a su médico.

Curva de flujo-volumen inspiratoria

La curva de flujo-volumen también suele medirse durante la inspiración. Esta curva no se ve afectada por la compresión dinámica de las vías aéreas debido a que durante la inspiración las presiones siempre expanden los bronquios (fig. 1-6). Sin embargo, la curva sirve para detectar la obstrucción de las vías aéreas superiores, que aplanan la curva porque el flujo máximo está limitado (fig. 1-9). Las causas incluyen estenosis de la glotis o de la tráquea y estrechamiento de la tráquea como resultado de una neoplasia que la comprime. La curva de flujo-volumen durante la espiración también resulta aplanada por la obstrucción fija (no variable) de las vías aéreas superiores.

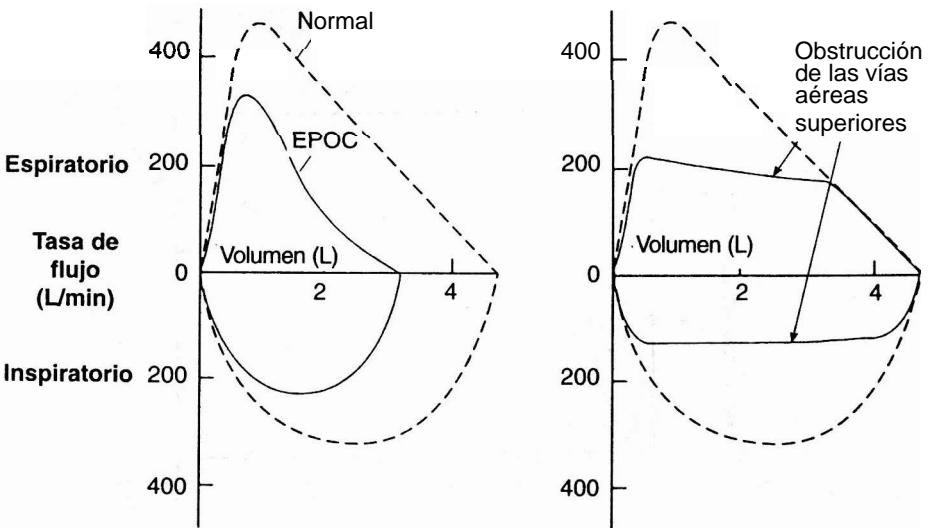


Fig. 1-9. Curvas de flujo-volumen espiratoria e inspiratoria. En las personas sanas y en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica las velocidades de flujo inspiratorio son normales o casi normales. En la obstrucción fija de las vías aéreas superiores las velocidades de flujo están reducidas tanto durante la inspiración como en la espiración.

Pruebas de ventilación desigual

Prueba de nitrógeno con una sola inspiración

Las pruebas que hemos descrito hasta ahora miden la capacidad ventilatoria. La prueba de nitrógeno con una sola inspiración permite medir la desigualdad de la ventilación. Se trata de un tema algo diferente, pero conviene que lo describamos aquí.

Supongamos que un paciente efectúa una sola inspiración de oxígeno a capacidad vital y luego exhala lentamente hasta el volumen residual. Si medimos la concentración de nitrógeno en la boquilla del aparato con un analizador rápido de nitrógeno registraremos un patrón como el que se ve en la figura 1-10. Se pueden reconocer cuatro fases. En la primera, que es muy corta, se exhala oxígeno puro de las vías aéreas superiores y la concentración de nitrógeno es cero. En la segunda fase la concentración de nitrógeno se eleva rápidamente a medida que el espacio muerto anatómico es eliminado por el gas alveolar. Esta fase también es breve.

La tercera fase comprende el gas alveolar y en las personas normales el trazado es casi plano. Esta porción se conoce como meseta alveolar. En los pacientes con ventilación desigual, la tercera fase se eleva constantemente y la pendiente es una medida de la desigualdad de la ventilación, que se expresa como el aumento porcentual

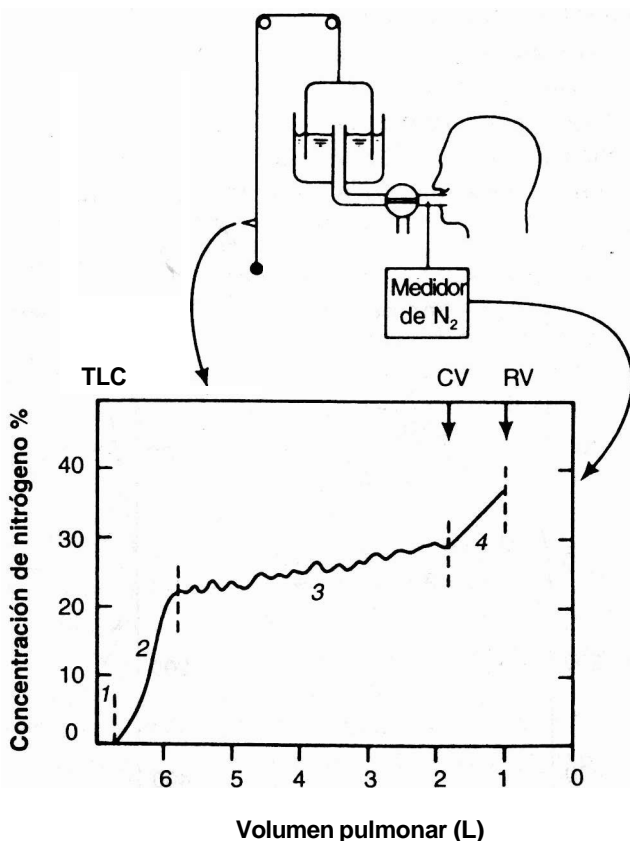


Fig. 1-10. Prueba de la ventilación desigual con una sola inspiración de nitrógeno. Obsérvense las cuatro fases del trazado espiratorio. CV, volumen de cierre. (Véanse los detalles en el texto.)

en la concentración de nitrógeno por litro de volumen espirado. Cuando se lleva a cabo esta prueba, velocidad o tasa de flujo espiratorio debe ser inferior a 0,5 litros/seg para reducir la variabilidad de los resultados.

Las razones de la elevación de la concentración de nitrógeno en la fase 3 no se conocen por completo. Al parecer existen algunas regiones del pulmón que se encuentran mal ventiladas y, por lo tanto, reciben relativamente poco oxígeno con la inspiración. En consecuencia, estas áreas tienen una concentración relativamente elevada de nitrógeno porque en ellas hay menos oxígeno para diluir este gas. Por otra parte, estas regiones mal ventiladas tienden a vaciarse en último lugar.

En la figura 1-11 se muestran tres mecanismos posibles. En A la región está mal ventilada debido a una obstrucción parcial de sus vías aéreas y porque a causa de esta resistencia elevada la región se vacía tardíamente. De hecho, la velocidad de vaciado de dicha región está determinada por su constante de tiempo, que está dada por el producto de la resistencia de sus vías aéreas (R) y su distensibilidad (C). Cuanto mayor sea la constante de tiempo (RC) más tiempo insumirá el vaciado. Este mecanismo se conoce como desigualdad de la ventilación en *paralelo*.

En la figura 1-11B se muestra un mecanismo diferente conocido como desigualdad en serie. Aquí hay dilatación de los espacios aéreos periféricos que ocasiona diferencias de ventilación *a lo largo* de los pasajes aéreos de una unidad pulmonar. En este contexto debemos recordar que el gas inspirado alcanza los bronquiólos terminales por flujo convectivo, o sea, como el agua que fluye por una manguera, pero que su movimiento ulterior hasta los alvéolos *se* cumple principalmente por difusión dentro de las vías aéreas. Normalmente las distancias son tan cortas que se establece con rapidez el equilibrio casi completo de las concentraciones de los gases. Sin embargo, si existe un ensanchamiento de las vías aéreas pequeñas como ocurre, por ejemplo, en el enfisema centrolobulillar (fig. 4-4), la concentración del gas inspirado en las vías aéreas más distales se mantiene baja. Nuevamente, estas regiones mal ventiladas serán las últimas en vaciarse.

Ventilación desigual:

aparece en muchos pacientes con enfermedad pulmonar

es un factor importante que contribuye al anormal intercambio gaseoso

se mide en forma conveniente con la prueba de inspiración única con N_2

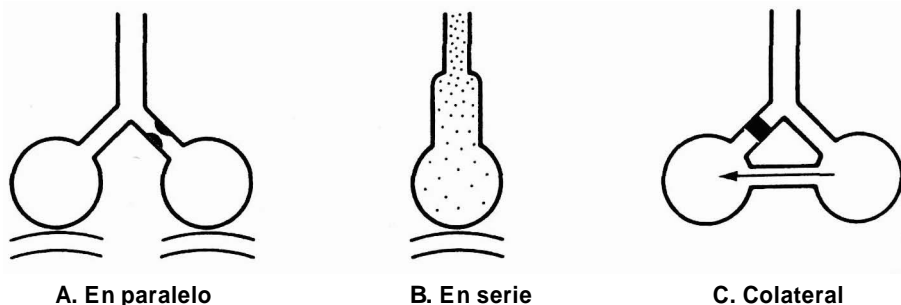


Fig. 1-11. Tres mecanismos de ventilación desigual. En desigualdad en paralelo (A), está reducido el flujo a las regiones con grandes constantes de tiempo. En la desigualdad en serie (B), la dilatación de la pequeña vía aérea puede determinar un trastorno de la difusión a lo largo de las unidades terminales del pulmón. La ventilación colateral (C) puede también causar una desigualdad en serie.

La figura 1-1 IC muestra otra forma de desigualdad en serie que se desarrolla cuando algunas unidades pulmonares reciben su gas inspirado de unidades adyacentes en lugar de recibirlo de las vías aéreas grandes. Este fenómeno se conoce como ventilación colateral y parece ser un proceso importante en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Todavía se ignora la importancia relativa de la desigualdad en paralelo y en serie. Es probable que ambas operen en cierta medida en sujetos normales y en una forma muy exagerada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva. Cualquiera que sea el mecanismo, la prueba de nitrógeno con una sola inspiración es una forma sencilla, rápida y confiable de medir el grado de ventilación desigual en el pulmón, que se encuentra aumentado en la mayor parte de las enfermedades pulmonares de tipo obstructivo y en muchas de las de tipo restrictivo (véanse caps. 4 y 5).

Volumen de cierre

Hacia el final de la espiración de la capacidad vital que se muestra en la figura 1-10 la concentración de nitrógeno se eleva bruscamente, lo que señala el comienzo del cierre de las vías aéreas o fase 4. El volumen pulmonar con el cual comienza la fase 4 se denomina *volumen de cierre* y la suma del volumen de cierre más el volumen residual se conoce como *capacidad de cierre*. En la práctica, el inicio de la fase 4 se obtiene trazando una línea recta a través de la meseta alveolar (fase 3) y tomando el último punto de partida del trazado de nitrógeno a partir de esta línea.

Lamentablemente, rara vez la unión entre la fase 3 y la fase 4 resulta tan definida como en la figura 1-10 y existen grandes variaciones en este volumen cuando se efectúan mediciones repetidas en el mismo paciente. La prueba es más útil cuando la enfermedad es leve porque la enfermedad grave distorsiona tanto el trazado que no se puede identificar el volumen de cierre.

Todavía no se conoce el mecanismo responsable del comienzo de la fase 4, pero muchos autores consideran que se debe al cierre de las vías aéreas pequeñas en la parte más declive del pulmón. En el volumen residual inmediatamente antes de una inspiración única de oxígeno la concentración de nitrógeno es casi uniforme en todo el pulmón, pero los alvéolos basales son mucho más pequeños que los alvéolos apicales en posición erecta debido a la distorsión del pulmón a causa de su peso. De hecho las porciones inferiores están tan comprimidas que las vías aéreas pequeñas en la región de los bronquiólos respiratorios están cerradas. Sin embargo, al final de una inspiración a capacidad vital todos los alvéolos tienen aproximadamente el mismo tamaño. Por lo tanto, con la inspiración de oxígeno el nitrógeno se diluye mucho más en la base que en el ápice.

Durante la espiración ulterior, las zonas superior e inferior se vacían al mismo tiempo y la concentración de nitrógeno es casi constante (fig. 1-10). Sin embargo, tan pronto como las vías aéreas que se encuentran en posición declive comienzan a cerrarse, la concentración de nitrógeno más elevada en las zonas superiores afecta preferentemente la concentración espirada, lo que ocasiona un brusco ascenso. Además, a medida que avanza el cierre de las vías aéreas hacia la parte superior del pulmón el nitrógeno espirado aumenta progresivamente.

Estudios recientes muestran que en algunos individuos el volumen de cierre es el mismo en el espacio sin gravedad y en la gravedad normal.² Este hallazgo sugiere que la

compresión de la porción declive del pulmón no es el mecanismo y destaca la incertidumbre existente a este respecto.

El volumen con el cual se cierran las vías aéreas depende mucho de la edad puesto que es del 10% de la capacidad vital en los individuos normales jóvenes pero aumenta hasta el 40% (es decir, aproximadamente hasta la FRC) alrededor de los 65 años. Existen algunas constancias de que la prueba es sensible en casos de enfermedad leve. Por ejemplo, a veces un fumador aparentemente sano tiene el volumen de cierre aumentado con una capacidad ventilatoria normal.

Otras pruebas de ventilación desigual

La ventilación desigual también puede determinarse por medio de una prueba de lavado del nitrógeno con múltiples inspiraciones de oxígeno. La desigualdad topográfica de la ventilación puede determinarse utilizando xenón radiactivo. En este capítulo nos dedicamos a las pruebas con una sola inspiración; las otras mediciones se tratarán en el capítulo 3.

Pruebas de enfermedad temprana de la vía aérea

Existe gran interés en la posible utilización de algunas de las pruebas descritas en este capítulo con el fin de identificar a los pacientes con enfermedad incipiente de las vías aéreas. Una vez que se ha desarrollado el cuadro completo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los resultados del tratamiento en general son desalentadores. Sin embargo, existe la esperanza de que, al identificar la enfermedad en un estadio temprano, sea posible retardar su progresión, como por ejemplo, en el caso de un paciente fumador que abandone el cigarrillo.

Entre las pruebas que han sido consideradas con este fin se encuentran el FEV₁, el FEF 25-75%, $V_{máx50\%}$ y el $(V_{máx75\%})$ y el volumen de cierre. La evaluación de estas pruebas es difícil porque depende de estudios prospectivos y de grandes grupos control. Si bien la investigación continúa, es evidente que la prueba original del FEV₁, sigue siendo una de las más confiables y útiles. Aunque es evidente que deben investigarse pruebas más sofisticadas, la medición del FEV₁, y de la FVC es indispensable.

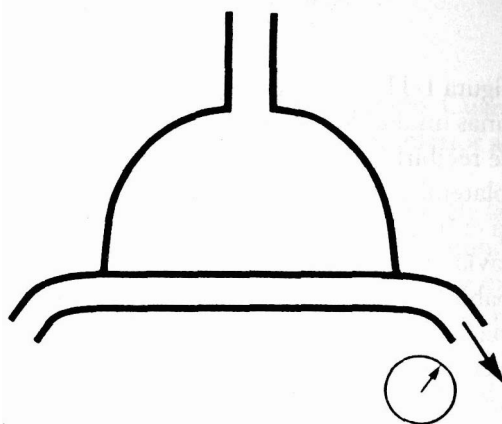
PREGUNTAS

Para cada pregunta escoja la mejor respuesta

- ¿Cuál de los siguientes enunciados acerca del volumen espiratorio forzado en el primer segundo es falsa?
 - La prueba es fácil de realizar.
 - Se puede utilizar para evaluar la eficacia de los broncodilatadores.
 - Está reducido en la compresión dinámica de las vías aéreas.
 - Está reducido en pacientes con EPOC pero no en la fibrosis pulmonar.
 - Está reducido en pacientes con cifoescoliosis.
- La velocidad o tasa de flujo máximo durante la mayor parte de la espiración forzada está limitada por:
 - La turbulencia en la tráquea.
 - La acción del diafragma.
 - La contracción de los músculos intercostales.

- D. El poder de los músculos abdominales.
 - E. La compresión de las vías aéreas.
3. Todas las siguientes pueden reducir el FEV, en un paciente con EPOC, EXCEPTO:
- A. La excesiva cantidad de secreciones en las vías aéreas.
 - B.** La reducción en el número de pequeñas vías aéreas.
 - C. La pérdida de la tracción radial en las vías aéreas.
 - D. La pérdida de retroceso elástico del pulmón.
 - E. La hipertrofia del diafragma.
4. En un paciente con fibrosis intersticial del pulmón se mide el VEF1 y la FVC. Es probable que se verifiquen todos los enunciados siguientes, EXCEPTO:
- A. FEV, reducida.
 - B. FVC reducida.
 - C. FEV1/FVC reducida.
 - D. Aumento de la tasa de flujo espiratorio cuando se lo relaciona con el volumen pulmonar.
 - E.** Alta tasa de flujo temprano en la espiración.
5. La curva de flujo-volumen inspiratoria es más valiosa para:
- A. Detectar una obstrucción fija de la vía aérea superior.
 - B. Medir la respuesta a las drogas broncodilatadoras.
 - C. Diferenciar entre bronquitis crónica y enfisema.
 - D. Detectar la resistencia en las pequeñas vías aéreas periféricas.
 - E. Detectar la fatiga del diafragma.
6. Todas las siguientes son correctas para la prueba de ventilación única con nitrógeno, excepto:
- A. Brinda información acerca del grado de ventilación desigual.
 - B.** La pendiente de la fase 3 está aumentada en la bronquitis crónica.
 - C. En la fase 3, las unidades pobremente ventiladas se vacían último.
 - D. El gas exhalado en último término proviene del vértice del pulmón.
 - E. La tasa de flujo espiratorio debe ser lo más rápida posible.
7. Todos los enunciados acerca del volumen de cierre medido con una prueba de ventilación única son verdaderas, excepto:
- A. Normalmente aumenta con la edad.
 - B. No es altamente reproducible.
 - C. Es afectado por las vías aéreas periféricas pequeñas.
 - D. Brinda mayor información en pacientes con enfermedad pulmonar severa.
 - E. A menudo es sensible a enfermedad leve de las vías aéreas.

2



Intercambio gaseoso

Gases en sangre

Po₂ arterial

Medición

Valores normales

Causas de hipoxemia

Hipoventilación

Trastorno de la difusión

Cortocircuito (shunt)

Desigualdad entre la ventilación

y la perfusión

Causas mixtas de hipoxemia

Oferta distal de oxígeno

a los tejidos

Pco₂ arterial

Medición

Valores normales

Causas de aumento de la Pco₂ arterial

Hipoventilación

Desigualdad entre la ventilación

y la perfusión

pH arterial

Medición

Acidosis

Acidosis respiratoria

Acidosis metabólica

Alcalosis (o alcalemia)

Alcalosis respiratoria

Alcalosis metabólica

Capacidad de difusión

Medición de la capacidad de difusión

Causas de reducción de la capacidad

de difusión

Interpretación de la capacidad de

difusión

En el capítulo 1 nos ocupamos de la prueba más simple de los estudios funcionales respiratorios: la espiración forzada. Además, consideramos brevemente otras pruebas con una sola inspiración para determinar la ventilación desigual. En este capítulo nos dedicaremos a la prueba más importante para el manejo de la insuficiencia respiratoria: la medición de los gases en sangre arterial. También analizaremos otra prueba del intercambio gaseoso: la capacidad de difusión.

Gases en sangre

Po, arterial

Medición

En los enfermos agudos a menudo es esencial conocer la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial. Con los modernos electrodos para gases en sangre, la medición de la P_{O_2} arterial es relativamente simple, y esta prueba es obligatoria en cualquier lugar en el que se trate a pacientes con insuficiencia respiratoria.

La sangre arterial se obtiene en general por medio de la punción de la arteria radial o a partir de un catéter colocado dentro de dicha arteria. La P_{O_2} se mide mediante el principio polarográfico, que consiste en una corriente que fluye cuando se aplica un bajo voltaje a los electrodos.)

Valores normales

El valor promedio normal de la P_{O_2} de los adultos jóvenes es de alrededor de 95 mm Hg, con un rango aproximado de 85 a 100. El valor normal decrece paulatinamente con la edad y en promedio ronda los 85 mm Hg a los 60 años. Es probable que la causa del descenso de la P_{O_2} sea la desigualdad creciente entre la ventilación y la perfusión (véase más adelante).

Cada vez que se lee el informe de una P_{O_2} arterial debe tenerse en mente la curva de disociación de la oxihemoglobina. En la figura 2-1 se recuerdan los dos puntos clave de la curva normal. Uno es la sangre arterial (P_{O_2} de 100, saturación de O_2 del 97%) y el otro es la sangre venosa mixta (P_{O_2} de 40, saturación de O_2 del 75%). Además, es preciso recordar que por encima de los 60 mm Hg la curva es bastante aplanada y por ende es probable que no sea posible detectar la cianosis. La curva se desplaza hacia la

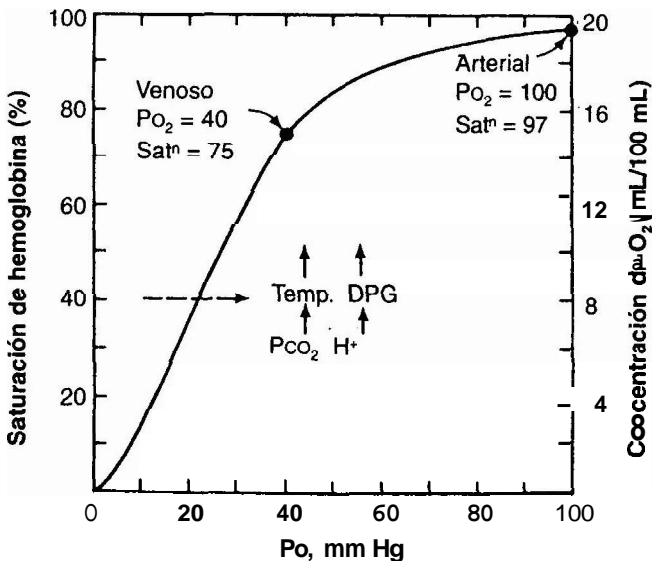


Fig. 2-1. Puntos clave de la curva de disociación de la oxihemoglobina. La curva está desplazada hacia la derecha por un aumento de la temperatura, P_{CO_2} , H^+ , y 2,3 DPG. La escala de concentración está basada en una concentración de hemoglobina de 14,5 g/100 mL.

derecha ante el aumento de la temperatura, la Pco₂ y la concentración de H⁺ (todos estos fenómenos ocurren en el músculo en ejercicio donde es ventajoso aumentar la descarga de O₂). La curva también se desplaza hacia la derecha por un aumento del 2,3 difosfoglicerato (DPG) en el interior de los glóbulos rojos. El 2,3 DPG está deplecionado en la sangre de banco pero aumenta en la hipoxia prolongada.

Causas de hipoxemia

Existen cuatro causas primarias de reducción de la PO₂ en la sangre arterial:

1. Hipoventilación
2. Trastornos de la difusión
3. Cortocircuito (shunt)
4. Desigualdad entre la ventilación y la perfusión.

Una quinta causa, la reducción de la PO₂ inspirada, como ocurre durante la residencia a grandes alturas o al respirar una mezcla de gases con escasa concentración de oxígeno, solo se observa en circunstancias especiales.

Hipoventilación

El término hipoventilación significa que el volumen de gas fresco que llega a los alvéolos por unidad de tiempo (ventilación alveolar) está reducido. Si no se reduce concomitantemente el consumo de oxígeno en reposo se produce hipoxemia en forma inevitable. La hipoventilación suele ser causada por enfermedades externas a los pulmones; de hecho, muchas veces los pulmones son normales.

Se deben enfatizar dos hechos fisiológicos cardinales. En primer lugar, siempre provoca elevación de la Pco₂ y ésta es una valiosa característica diagnóstica diferencial. La relación entre la Pco₂ arterial y el nivel de ventilación alveolar en el pulmón normal es simple:

$$P_{CO_2} = \frac{V'_{CO_2}}{V_A} \cdot K \tag{Ec. 2-1}$$

donde Vco₂ es la descarga de CO₂ VA es la ventilación alveolar y K es una constante (véase el Apéndice A, donde se hallará una lista de símbolos). Esto significa que si la ventilación alveolar se divide por la mitad, la Pco₂ se duplica. ¡Si el paciente no muestra un aumento de la Pco₂ arterial, no está hipoventilando!

En segundo término, la hipoxemia puede ser corregida con facilidad aumentando la PO₂ inspirada mediante el suministro de oxígeno con una máscara facial. Esto puede deducirse de la ecuación del gas *alveolar*:

$$PAO_2 = PI_{O_2} - \frac{PA_{CO_2}}{R} + F \tag{Ec. 2-2}$$

donde F es un pequeño factor de corrección que podemos ignorar. También debemos asumir que los valores de Pco₂ alveolar y arterial son los mismos. Esta ecuación establece que si la Pco₂ arterial (Paco₂) y el cociente respiratorio (R) se mantienen

constantes (y ello ocurre cuando no se alteran la ventilación alveolar y la tasa metabólica), por cada mm Hg de elevación en la P_{O_2} inspirada ($P_{I_{O_2}}$) se producirá una elevación correspondiente en la P_{O_2} alveolar ($P_{A_{O_2}}$). Dado que es posible aumentar fácilmente la P_{O_2} inspirada en varios cientos de mm Hg, la hipoxemia de la hipoventilación pura puede ser corregida en forma sencilla.

También es importante apreciar que la P_{O_2} arterial no puede descender hasta niveles muy bajos por una hipoventilación pura. Si nos remitimos nuevamente a la ecuación 2-2, podremos ver que si $R = 1$ la P_{O_2} alveolar descenderá 1 mm Hg por cada mm Hg de elevación de la P_{CO_2} . Esto significa que una hipoventilación lo suficientemente severa como para duplicar la P_{CO_2} de 40 a 80 mm Hg sólo hará descender la P_{O_2} alveolar de 100 a 60 mm Hg. Si $R = 0,8$ el descenso será algo mayor, es decir, a 50 mm Hg. Además, la P_{O_2} arterial por lo general es algunos mm Hg inferior al valor alveolar. Pero aun así la saturación arterial de O_2 estará cerca del 80% y es probable que la cianosis apenas pueda detectarse (fig. 2-2). ¡Sin embargo se trata de un grado significativo de retención de CO_2 que puede provocar acidosis respiratoria importante, con pH cercano a 7,2 y un paciente muy enfermo! Por lo tanto, la hipoxemia no es la característica dominante de la hipoventilación.

En la figura 2-3 y en el cuadro 2-1 se muestran las causas de la hipoventilación. Además, se puede observar hipoventilación en algunos pacientes extremadamente obesos que presentan también somnolencia, policitemia y apetito excesivo. Esto ha sido apodado "síndrome pickwickiano" en honor a Joe, el muchacho gordo de la obra *Pickwick Papers*, de Charles Dickens. La causa de la hipoventilación se desconoce; es probable que uno de los factores responsables sea el aumento del trabajo respiratorio asociado con la obesidad, aunque en algunos pacientes parece haber una anomalía del sistema nervioso central. También existe un trastorno raro de hipoventilación idiopática cuyo origen se desconoce.

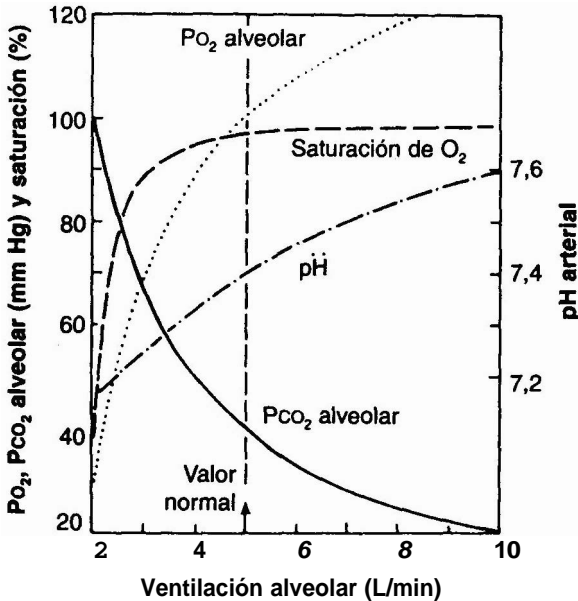


Fig. 2-2. Intercambio gaseoso durante la hipoventilación. Los valores son solamente aproximados.

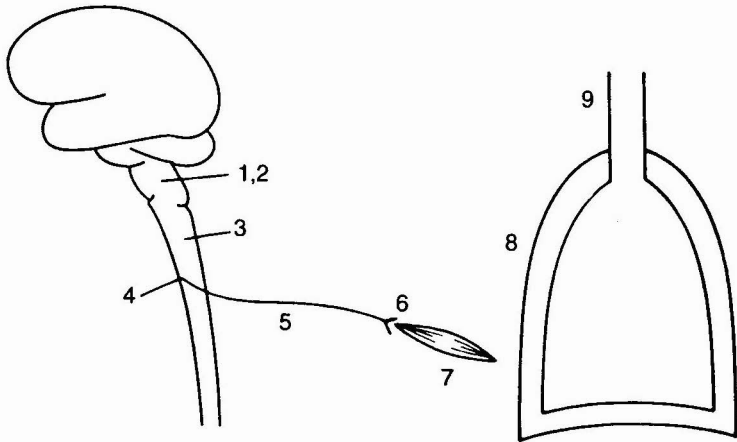


Fig. 2-3. Causas de hipoventilación. (Véase cuadro 2-1 para más detalles.)

La *apnea del sueño* puede ser dividida en *central*, en cuyo caso no se producen esfuerzos respiratorios, y *obstructiva*, en la que a pesar de la actividad de los músculos de la respiración no hay flujo aéreo.

La *apnea del sueño central* suele manifestarse en pacientes con hipoventilación porque el impulso respiratorio está deprimido mientras el individuo duerme. Durante el sueño **REM** la respiración a menudo es irregular y no responde a estímulos químicos o vagales. Una excepción es la hipoxemia, que por lo general sigue siendo un estímulo potente de la ventilación.

La *apnea del sueño obstructiva* es un trastorno común. Las primeras comunicaciones correspondían a pacientes obesos, pero en la actualidad se reconoce que el trastorno no se circunscribe solo a ellos. La obstrucción de las vías aéreas puede ser causada por un movimiento de desplazamiento posterior de la lengua, por el colapso de las paredes de la faringe, por amígdalas o adenoides muy agrandadas y por otras cau-

Cuadro 2-1. Algunas causas de hipoventilación (véase fig. 2-3)

1. Depresión del centro respiratorio debido a la administración de fármacos, por ejemplo barbitúricos y derivados de la morfina
2. Enfermedades del bulbo raquídeo, por ejemplo encefalitis, hemorragia, neoplasias (raro)
3. Anomalías de la médula espinal, por ejemplo las que siguen a las luxaciones cervicales altas
4. Enfermedades del asta anterior, como la poliomielitis
5. Enfermedades de los nervios que inervan los músculos de la respiración, entre ellas el síndrome de Guillain-Barré y la difteria
6. Enfermedades de la placa neuromuscular, por ejemplo miastenia gravis o intoxicación por anticolinesterásicos
7. Enfermedades de los músculos respiratorios, por ejemplo distrofia muscular progresiva
8. Anormalidades de la caja torácica, por ejemplo, aplastamiento torácico
9. Obstrucción de la vía aérea alta, por ejemplo, compresión traqueal por timoma

sas anatómicas de estrechamiento faríngeo. Es frecuente que se produzca un ronquido muy sonoro y que el paciente despierte en forma violenta después de un episodio de apnea. A veces hay privación crónica de sueño y el paciente puede presentar somnolencia diurna, deterioro de la función cognitiva, fatiga crónica, cefaleas matinales y trastornos de la personalidad como paranoia, hostilidad y depresión ansiosa. A veces es efectivo el tratamiento con presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) mediante máscara durante el sueño. Esto disminuye la somnolencia diurna y puede presentar otros beneficios como el de reducir la hipertensión sistémica. El mecanismo probable es el descenso de los niveles de catecolaminas que se encuentran elevados por los episodios apneicos.

Un trastorno que afecta a los lactantes es el *síndrome de muerte súbita del lactante* (SIDS). En estos casos el niño aparece muerto en la cuna sin una causa evidente. La etiología de este síndrome permanece desconocida. Existe una hipótesis que postula que el control nervioso de la ventilación no estaría totalmente desarrollado y que habría escasa coordinación de los músculos respiratorios.

Trastorno de la difusión

Un trastorno de la difusión implica falta de equilibrio entre la PO_2 de la sangre capilar pulmonar y el gas alveolar. En la figura 2-4 se recuerda el curso temporal de la PO_2 a lo largo de un capilar pulmonar. En condiciones de reposo normales, la PO_2 de la sangre capilar casi alcanza a la del gas alveolar después de **1/3**, más o menos, del

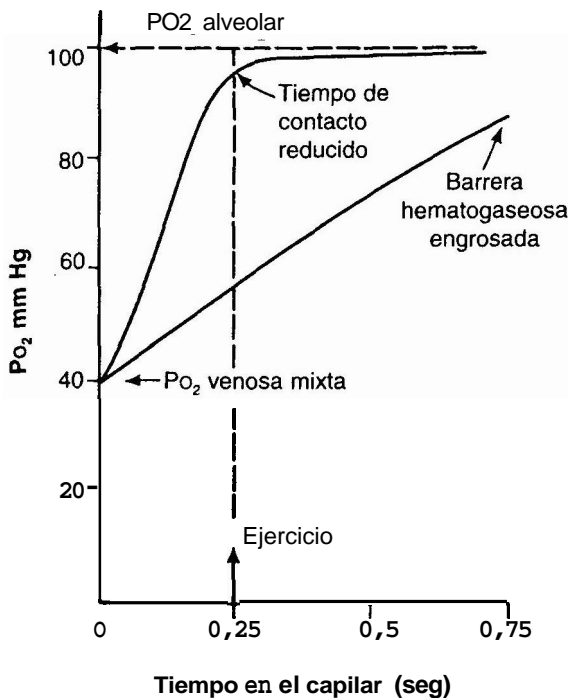


Fig. 2-4. Cambios en la PO_2 a lo largo del capilar pulmonar. Durante el ejercicio, el tiempo disponible para la difusión de O_2 a través de la barrera hematogaseosa está reducido. El engrosamiento de la pared alveolar enlentece la tasa de difusión.

tiempo de contacto total de $3/4$ de segundo disponible en el capilar. Por lo tanto, hay mucho tiempo de reserva. Incluso durante el ejercicio intenso, cuando el tiempo de contacto puede estar reducido a $1/4$ de segundo el equilibrio se produce casi siempre.

Sin embargo, en algunas enfermedades la barrera hematogaseosa se halla engrosada y la difusión está tan retardada que es posible que el equilibrio sea incompleto. En la figura 2-5 se muestra un corte histológico del pulmón de un paciente con fibrosis intersticial. Obsérvese que las paredes alveolares normalmente finas están muy engrosadas.



Fig. 2-5. Corte de un pulmón de un paciente con fibrosis intersticial difusa. Nótese el engrosamiento extremo de las paredes alveolares, que constituye una barrera para la difusión (compárese con las figuras 5-1, 5-3 y 10-5). (De Hinson KFW. Diffuse pulmonary fibrosis. Hum Pathol 1970;1:275-288.)

En un pulmón como éste cabe esperar un curso temporal más lento, como **se** muestra en la figura 2-4. Cualquier hipoxemia que **se** desarrolle en reposo será exagerada durante el ejercicio debido a la reducción del tiempo de contacto entre la sangre y el aire.

Entre las enfermedades en las que los defectos de la difusión pueden contribuir a la hipoxemia, especialmente en el ejercicio, están la asbestosis, la sarcoidosis, la fibrosis intersticial difusa, que incluye la fibrosis pulmonar idiopática (alveolitis fibrótica criptogénica) y la neumonía intersticial, y las colagenopatías que afectan el pulmón y comprenden la esclerodermia, el pulmón reumatoideo, el lupus eritematoso, la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Goodpasture y el carcinoma de células alveolares. En todas estas afecciones, la vía de difusión del gas alveolar hacia el eritrocito puede estar aumentada, al menos en algunas regiones del pulmón, y el curso temporal de la oxigenación puede estar afectado, como se muestra en la figura 2-4.

Sin embargo, se desconoce la importancia del trastorno de la difusión en la hipoxemia arterial de estos pacientes. Como ya **se** ha enfatizado, el pulmón normal tiene mucha reserva de tiempo de difusión. Además, al observar la figura 2-5 es imposible creer que puedan mantenerse las relaciones normales entre ventilación y flujo sanguíneo en un pulmón con una arquitectura tan anormal. **Más** adelante se verá que la desigualdad entre la ventilación y la perfusión es una causa muy importante de hipoxemia que indudablemente actúa en estos pacientes. En consecuencia, es difícil saber qué grado adicional de hipoxemia debe atribuirse al deterioro de la difusión. Está claro que al menos algo de la hipoxemia que se observa durante el ejercicio es causada por este mecanismo (fig. 5-6).

Otro posible mecanismo responsable de la hipoxemia sería una reducción extrema del tiempo de contacto. Supongamos que se desvía un gran flujo de sangre de otras regiones del pulmón (p. ej., por un gran émbolo pulmonar) de tal manera que el tiempo de oxigenación dentro del capilar queda reducido a una décima parte de lo normal. La figura 2-4 demuestra que en ese caso la hipoxemia sería inevitable.

Cualquier hipoxemia causada por un deterioro de la difusión puede ser corregida fácilmente mediante la administración de oxígeno al **100%** a los pacientes. El consiguiente gran aumento en la PO₂ alveolar de varios cientos de mm Hg puede superar fácilmente el aumento de la resistencia a la difusión de la membrana alveolar engrosada. En general se cree que la eliminación de dióxido de carbono no se ve afectada por las anomalías de la difusión, aunque investigaciones recientes han planteado interrogantes acerca de este tema. Por cierto, la mayoría de los pacientes afectados por las enfermedades que **se** han enumerado no tienen retención de dióxido de carbono. De hecho, en los casos típicos la Pco₂ arterial es ligeramente inferior a lo normal porque existe un exceso de estimulación de la ventilación, causado por la hipoxemia o bien por receptores de estiramiento intrapulmonares.

Cortocircuito (shunt)

El término cortocircuito significa que parte de la sangre llega al sistema arterial sin pasar a través de las regiones ventiladas del pulmón. Los cortocircuitos (shunts) intrapulmonares pueden ser causados por malformaciones arteriovenosas, que a menudo poseen una base genética. Además, un área del pulmón totalmente desprovisto de ventilación pero perfundida, por ejemplo un lóbulo neumónico consolidado, constituye un shunt. Podría argumentarse que este ejemplo no es más que un extre-

mo del espectro de las relaciones de ventilación-perfusión y que por lo tanto en *este* caso es más razonable clasificar la hipoxemia como del tipo desequilibrio ventilación-perfusión. Sin embargo, el shunt produce un patrón tan característico de intercambio gaseoso durante la ventilación con oxígeno al 100% que es conveniente hablar aquí de los alvéolos que no ventilan. Con frecuencia se observan shunts muy grandes en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (véase cap. 8). Muchos shunts son extrapulmonares, incluidos los que se producen en las cardiopatías congénitas por comunicación interauricular o interventricular, o por un ductus arteriosus permeable. En estos pacientes debe haber aumento de la presión del corazón derecho pues de otro modo el shunt será de izquierda a derecha.

Si un paciente con un shunt inspira oxígeno puro, la P_{O_2} arterial no se eleva hasta el nivel observado en los individuos normales. En la figura 2-6 se demuestra que si bien la P_{O_2} de los capilares terminales puede ser tan elevada como la del gas alveolar, la concentración de O_2 de la sangre que pasa por el shunt es tan baja como en la sangre venosa. Cuando se agrega a la sangre arterial una pequeña cantidad de la sangre del shunt la concentración de O_2 disminuye. Esta disminución provoca un gran descenso de la P_{O_2} arterial porque la curva de disociación de la oxihemoglobina es muy aplanada en su rango superior. En consecuencia, es posible detectar pequeños shunts midiendo la P_{O_2} arterial durante la respiración de O_2 al 100%.

Solo los shunts se comportan de esta manera, lo cual representa un punto de importancia práctica. En las otras tres causas de hipoxemia, vale decir hipoventilación,

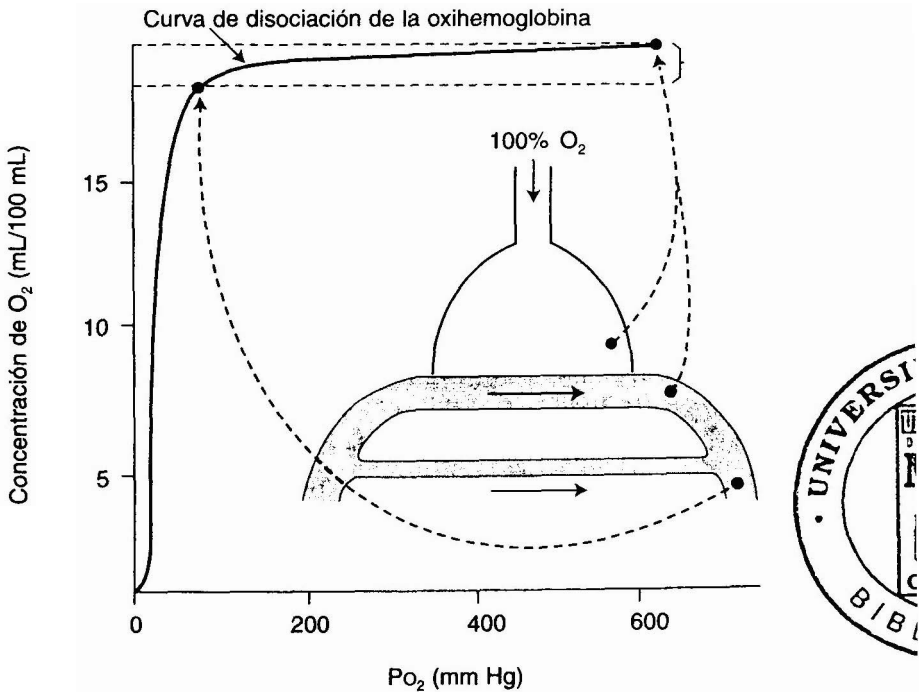


Fig. 2-6. Depresión de la P_{O_2} arterial por shunt durante la ventilación con O_2 al 100%. La adición de una pequeña cantidad de sangre del shunt con su baja concentración de O_2 reduce mucho la P_{O_2} de la sangre arterial. Esto se debe a que la curva de disociación de la oxihemoglobina es muy chata cuando la P_{O_2} es alta.

trastorno de la difusión y desigualdad de ventilación-perfusión, la P_{O_2} arterial llega casi al nivel observado en las personas normales durante la respiración con O_2 al 100%. En algunos pacientes con alvéolos poco ventilados esto puede requerir un tiempo prolongado porque el nitrógeno tarda tanto en ser eliminado por completo que la P_{O_2} alcanza su nivel final con gran lentitud. Es probable que ésta sea la razón por la cual la P_{O_2} arterial de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica sólo pueda elevarse hasta 400 a 500 mm Hg después de respirar O_2 al 100% durante 15 minutos.

La magnitud del cortocircuito durante la respiración con O_2 , puede determinarse mediante la ecuación del shunt:

$$\frac{\dot{Q}_S}{\dot{Q}_T} = \frac{C_c' - C_a}{C_c' - C_{\bar{v}}}$$
 (Ec 2-3)

donde \dot{Q}_S y \dot{Q}_T se refieren a los flujos del shunt y de la sangre total y C_c' , C_a y $C_{\bar{v}}$ se refieren a las concentraciones de oxígeno de la sangre capilar terminal, arterial y venosa mixta. La concentración de O_2 de la sangre capilar terminal se calcula a partir de la P_{O_2} alveolar, asumiendo un equilibrio completo entre el gas alveolar y la sangre. La sangre venosa mixta se muestra con un catéter en la arteria pulmonar. Como alternativa, el denominador de la ecuación 2-3 puede calcularse a partir de la extracción de oxígeno y del volumen minuto cardíaco medidos.

Por lo general el cortocircuito no produce aumento de la P_{CO_2} arterial. La tendencia a este aumento generalmente depende de los quimiorreceptores, que aumentan la ventilación si se eleva la P_{CO_2} . De hecho, a menudo la P_{CO_2} arterial es inferior a lo normal debido al estímulo hipoxémico adicional de la ventilación.

Desigualdad entre la ventilación y la perfusión

Este fenómeno significa que la ventilación y el flujo sanguíneo se encuentran desequilibrados en diferentes regiones del pulmón, con el resultado de que toda la transferencia de gases se torna ineficiente. Es un mecanismo de hipoxemia extremadamente común. Es responsable de la mayor parte de los casos de hipoxemia asociados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial y trastornos vasculares como la embolia pulmonar; por lo general se identifica mediante la exclusión de las otras tres causas de hipoxemia, es decir, la hipoventilación, el deterioro de la difusión y el shunt.

En todos los pulmones hay cierto grado de desigualdad entre la ventilación y la perfusión. En el pulmón normal en posición erecta esta desigualdad adquiere la forma de un patrón regional con una relación ventilación-perfusión que disminuye desde el vértice hasta la base. En cambio, cuando el pulmón se enferma y la patología que lo afecta progresa, se observa desorganización de este patrón hasta que finalmente, a nivel alveolar, desaparecen las relaciones normales entre la ventilación y el flujo sanguíneo. (El lector interesado en el estudio de la fisiología de la desigualdad entre la ventilación y la perfusión como causa de hipoxemia puede consultar la obra complementaria de este volumen: West JB, Fisiología respiratoria 6ta ed., págs. 54-67.)

Existen varios factores que pueden exagerar la hipoxemia asociada con la desigualdad entre la ventilación y la perfusión. Uno de ellos es la hipoventilación simul-

tánea, trastorno que puede desarrollarse, por ejemplo, si un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica recibe una dosis excesiva de sedantes. Otro factor que a menudo no se tiene en cuenta es la reducción en el volumen minuto cardíaco. Esta reducción provoca un descenso de la PO, de la sangre venosa mixta, lo que determina una caída de la PO, arterial para el mismo grado de desigualdad entre la ventilación y la perfusión. Esta situación puede observarse en los pacientes que desarrollan un infarto de miocardio con edema pulmonar leve.

¿Cómo se puede evaluar la severidad de la desigualdad entre la ventilación y la perfusión a partir de los gases en sangre arterial? En primer lugar, una guía útil es la PO, arterial. Un paciente con PO, arterial de 40 mm Hg probablemente presente mayor desigualdad entre la ventilación y la perfusión que un paciente con una PO, arterial de 70 mm Hg. Sin embargo, esto puede dar lugar a confusión. Por ejemplo, supóngase que la ventilación del primer paciente se ha reducido con el resultado de que la PO, alveolar ha descendido 30 mm Hg, lo que también habrá hecho descender la PO, arterial. En estas condiciones, la PO, arterial por sí sola conduciría a engaño. Por esta razón a menudo se calcula la diferencia alvéolo-arterial de la PO₂.

¿Qué valor se debe utilizar para la PO, alveolar? La figura 2-7 nos recuerda que en un pulmón con desigualdad entre la ventilación y la perfusión (V_A/Q') puede haber un amplio espectro de valores para la PO, alveolar que varían desde el gas inspirado a la sangre venosa mixta. Riley y Cournano⁵ sugirieron que se calculara una PO₂ alveolar ideal. Éste es el valor que *tendría* el pulmón si no hubiera desigualdad entre la ventilación y la perfusión y si el cociente de intercambio respiratorio se mantuviera igual. Dicho valor se halla a partir de la ecuación del gas alveolar:

$$P_{A_{O_2}} = P_{i_{O_2}} - \frac{P_{a_{CO_2}}}{R} + F \quad (\text{Ec. 2-4})$$

utilizando el cociente de intercambio respiratorio R del pulmón entero y asumiendo que las P_{CO₂} arterial y alveolar son iguales (en general casi lo son). De esta manera, la diferencia alvéolo-arterial para la PO, da margen para el efecto de cualquier hipo o

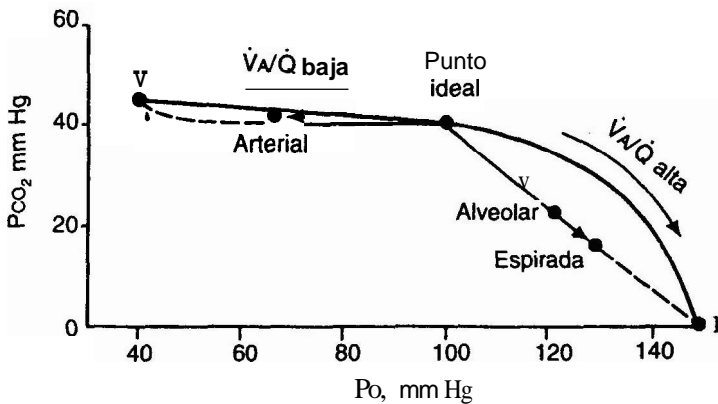


Fig. 2-7. Diagrama O₂CO₂ mostrando los puntos venoso medio (v), inspirado (I), arterial, ideal, alveolar y espirado. La *línea curva* indica la P_{O₂} y P_{CO₂} de todas las unidades pulmonares que tienen diferente relación ventilación-perfusión (V_A/Q'). (Para información adicional sobre este difícil tópico ver Fisiología Respiratoria, 6^{ed.}, págs. 154-159)

hiperventilación sobre la P_{O_2} arterial y es una medida más pura de la desigualdad ventilación-perfusión. Otros índices incluyen el espacio muerto fisiológico y el shunt fisiológico (para más detalles, véase West JB, Fisiología respiratoria, 6^a ed, págs. 154-156).

Es posible obtener más información sobre la distribución de la relación ventilación-perfusión mediante una técnica basada en la eliminación de gases extraños en solución inyectados.⁶ No se darán aquí los detalles, pero de esta manera es posible obtener una distribución virtualmente continua de relaciones ventilación-perfusión que es consistente con el patrón medido de eliminación de los seis gases. La figura. 2-8 muestra un patrón típico encontrado en jóvenes voluntarios normales. Se puede ver que casi toda la ventilación y el flujo sanguíneo van a las unidades pulmonares con relación ventilación-perfusión cercana al valor normal de 1. Como se verá después, este patrón resulta muy alterado por la enfermedad pulmonar.

Causas mixtas de hipoxemia

Estas causas se observan con frecuencia; por ejemplo, un paciente sometido a ventilación mecánica debido a insuficiencia respiratoria aguda secundaria a un accidente automovilístico puede tener un gran shunt a través de un pulmón no ventilado además de una severa desigualdad en la relación ventilación-perfusión (fig. 8-3). De nuevo, un paciente con enfermedad pulmonar intersticial puede presentar algún deterioro de la difusión, si bien se acompaña con certeza por desigualdad ventilación-perfusión y posiblemente de un shunt (fig. 5-6) En nuestro presente estado de cono-

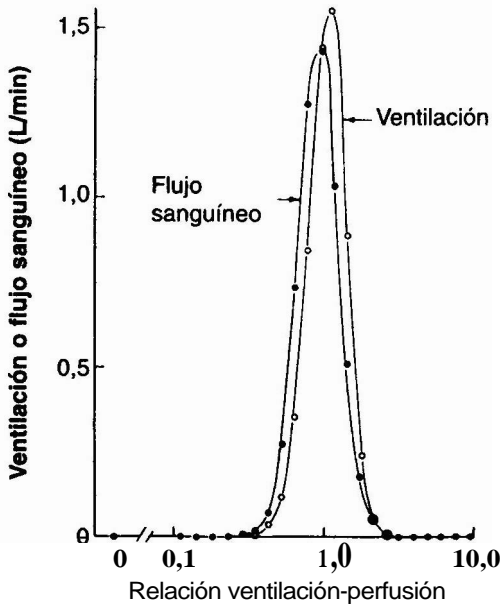


Fig. 2-8. Ejemplo de la distribución de relaciones ventilación/perfusión en un sujeto joven normal obtenidas mediante la técnica de eliminación de gas inerte múltiple. Nótese que la mayor parte de la ventilación y del flujo sanguíneo van a las unidades pulmonares con relación ventilación-perfusión cercana a 1. (De Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continous distribution of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100% O_2 . J Clin Invest 1974;54:54-68.)

cimientos, es a menudo imposible definir con certeza los mecanismos de la hipoxemia, en especial en el paciente con enfermedad aguda.

Oferta distal de oxígeno a los tejidos

Si bien la P_{O_2} de la sangre arterial es muy importante, existen otros factores que influyen en la oferta distal de oxígeno a los tejidos. Por ejemplo, la reducción de la P_{O_2} arterial en un paciente con hemoglobina de 5 g/100 mL indudablemente es más perjudicial que en un paciente con una capacidad normal de transporte de O_2 . La oferta distal de oxígeno a los tejidos depende de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, del volumen minuto cardíaco y de la distribución del flujo sanguíneo en la periferia. Estos factores se explican mejor en el capítulo 9.

P_{CO_2} arterial

Medición

Un electrodo de P_{CO_2} es en esencia un electrodo de pH de vidrio. Éste está rodeado por un buffer de bicarbonato separado de la sangre por una fina membrana a través de la que difunde el CO_2 . El CO_2 altera el pH del buffer y esto se mide con el electrodo, que registra directamente la P_{CO_2} .

Valores normales

La P_{CO_2} arterial normal es de 37-43 mm Hg y casi no se ve afectada por la edad. Tiende a experimentar una ligera caída con el ejercicio intenso y a elevarse levemente durante el sueño. A veces una muestra de sangre obtenida por punción arterial muestra un valor cercano a 35. Esto puede atribuirse a la hiperventilación aguda provocada por el procedimiento y puede reconocerse por el aumento correspondiente del pH.

Causas de aumento de la P_{CO_2} arterial

Existen dos causas importantes de retención de CO_2 : la hipoventilación y la desigualdad entre la ventilación y la perfusión.

Hipoventilación

Este punto ya ha sido analizado con cierto detalle anteriormente en este capítulo cuando se vio que la hipoventilación debe causar hipoxemia y retención de CO_2 y que esta última es más importante (fig. 2-3). La ecuación de la ventilación alveolar

$$P_{A_{CO_2}} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_a} \cdot K \quad (\text{Ec. 2-5})$$

destaca la relación inversa entre la ventilación y la P_{CO_2} alveolar. En los pulmones normales, la P_{CO_2} arterial sigue estrechamente al valor alveolar. Mientras que la hipoxemia asociada con la hipoventilación puede ser aliviada fácilmente aumentando la P_{O_2} inspirada, la retención de CO_2 sólo puede tratarse aumentando la ventilación. Como se describe en el capítulo 10, esto puede requerir asistencia mecánica.

Desigualdad entre la ventilación y la perfusión

Aunque esto ya ha sido considerado antes, su relación con la retención de CO_2 , justifica una explicación breve debido a las confusiones existentes en esta área. En un tiempo se decía que la desigualdad entre la ventilación y la perfusión no interfería con la eliminación de CO_2 porque las regiones hiperventiladas compensaban las áreas poco ventiladas. Esto constituye una falacia y es importante comprender que la desigualdad entre la ventilación y la perfusión reduce la eficacia de la transferencia de todos los gases, incluidos, por ejemplo, los gases anestésicos.

Entonces, ¿por qué es frecuente ver pacientes con enfermedad pulmonar crónica y desigualdad indudable entre la ventilación y la perfusión que tienen una PCO_2 arterial normal? La figura 2-9 muestra la secuencia habitual. Las relaciones normales entre la ventilación y el flujo sanguíneo (A) son alteradas por la enfermedad desarrollándose hipoxemia y retención de CO_2 (B). Sin embargo, los quimiorreceptores responden al aumento de la Pco_2 arterial y elevan la ventilación de los alvéolos. El resultado es que la Pco_2 arterial vuelve a su nivel normal (C). En cambio, aunque la PO_2 arterial esté algo elevada por el aumento de la ventilación, no retorna totalmente a la normalidad. Este fenómeno puede ser explicado por la forma de la curva de disociación del O_2 , y, en particular, por la acción intensamente depresora sobre la PO_2 arterial de las unidades pulmonares con relación de ventilación-perfusión baja. Mientras que las unidades con relación de ventilación-perfusión alta son eficaces para eliminar el CO_2 , tienen pocas ventajas sobre las unidades normales para captar O_2 . El resultado final es que la Pco_2 arterial desciende efectivamente hasta el valor normal pero existe una elevación relativamente escasa de la PO_2 arterial.

En algunos pacientes no se produce la transición de la etapa B a la etapa C o, una vez que se ha producido, hay una reversión a la B y se desarrolla retención de CO_2 . ¿Cuáles la razón de este fenómeno? En general estos pacientes tienen un trabajo ventilatorio importante que a menudo se debe el aumento significativo de la resistencia de las vías aéreas. Al parecer estos enfermos prefieren elevar la Pco_2 en lugar de gastar la energía extra necesaria para aumentar la ventilación. Es interesante señalar que si se hace ventilar a individuos normales a través de un tubo estrecho, aumentando su trabajo ventilatorio, su Pco_2 alveolar a menudo se elevará.

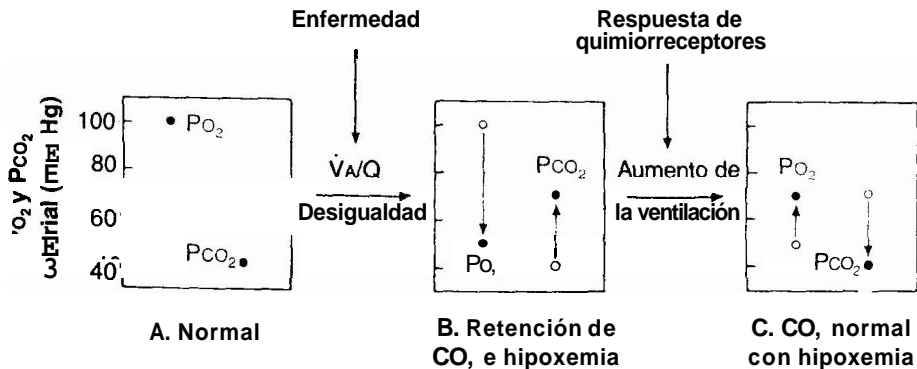


Fig. 2-9. Po_2 y Pco_2 arterial en diferentes estadios de desigualdad ventilación-perfusión. En forma inicial se produce tanto la caída de la Po_2 , como el aumento de la Pco_2 . Sin embargo, cuando la ventilación alveolar aumenta, la Pco_2 retorna a su valor normal aunque la Po_2 permanece anormalmente baja.

No comprendemos completamente por qué algunos pacientes, con desigualdad entre la ventilación y la perfusión aumentan su ventilación mientras que otros no lo hacen. Como veremos en el capítulo 5, muchos pacientes con enfisema mantienen su P_{CO_2} en niveles normales aun cuando su enfermedad se encuentre muy avanzada. En los pacientes con asma, por lo general ocurre lo mismo. Esto puede obedecer a un gran aumento de la ventilación en sus alvéolos. En cambio otros pacientes, por ejemplo los afectados por una bronquitis crónica grave, típicamente dejan que su PCO_2 aumente mucho antes en el curso de su enfermedad. Es posible que exista alguna diferencia en el control neurógeno central de la ventilación en estos dos grupos de pacientes.

pH arterial

Medición

El pH arterial en general se mide con un electrodo de vidrio simultáneamente con la PO_2 y la P_{CO_2} a través de la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{0,03 P_{CO_2}} \quad (\text{Ec. 2-6})$$

donde $pK = 6,1$ y $[HCO_3^-]$ es la concentración de bicarbonato en plasma en milimoles por litro.

Acidosis

Consiste en el descenso del pH arterial o en un proceso que tiende a producirlo. A veces se utiliza el término "acidemia" para referirse al descenso real del pH en sangre. La acidosis puede ser causada por anomalías respiratorias o metabólicas, o (frecuentemente) ambas.

Acidosis respiratoria

Es causada por la retención de P_{CO_2} , lo cual aumenta el denominador de la ecuación de Henderson-Hasselbalch y por ende hace descender el pH. Ambos mecanismos de retención de P_{CO_2} la hipoventilación y las alteraciones de la relación ventilación-perfusión, pueden causar acidosis respiratoria.

Es importante distinguir entre la retención de CO_2 aguda y crónica. Un paciente con hipoventilación después de una sobredosis de barbitúricos desarrollará probablemente acidosis respiratoria aguda. Existen pocos cambios en la concentración de bicarbonato (el numerador en la ecuación de Henderson-Hasselbalch) y por lo tanto el pH desciende rápidamente a medida que se eleva la P_{CO_2} . Típicamente, duplicar la P_{CO_2} de 40 a 80 mm Hg en tales pacientes reduce el pH de 7,4 a aproximadamente 7,2.

Por el contrario un paciente que desarrolla retención de CO_2 crónica en un período de muchas semanas, consecuencia de una desigualdad creciente entre la ventilación y la perfusión a causa de una enfermedad pulmonar crónica, típicamente presenta un descenso más pequeño en el pH. Esto se debe a que los riñones retienen bicarbonato en respuesta a la P_{CO_2} aumentada en las células tubulares renales, incrementando el numerador en la ecuación de Henderson-Hasselbalch (acidosis respiratoria parcialmente compensada).

Estas relaciones se muestran en forma esquemática en la figura 2-10.7 Compárese la pendiente abrupta de la curva para la retención aguda de CO_2 (A) con la escasa pendiente de la curva para la hipercapnia crónica (B). Obsérvese que un paciente con hipoventilación aguda cuya Pco_2 se mantiene 2 o 3 días se mueve hacia la curva crónica a medida que el riñón retiene bicarbonato (punto A a C). A la inversa, un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y retención prolongada de CO_2 , que desarrolle infección aguda del tórax con empeoramiento de la relación ventilación-perfusión podrá pasar rápidamente del punto B al C, es decir, paralelo a la curva A. Sin embargo, si este paciente es ventilado artificialmente puede volver al punto B o aun más allá de él.

Cuatro tipos de alteraciones acido-base

$$\text{PH} = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \text{ Pco}_2}$$

	Primaria	Compensación
Acidosis		
Respiratoria	$\text{Pco}_2 \uparrow$	$\text{HCO}_3^- \uparrow$
Metabólica	$\text{HCO}_3^- \downarrow$	$\text{Pco}_2 \downarrow$
Alcalosis		
Respiratoria	$\text{Pco}_2 \downarrow$	$\text{HCO}_3^- \downarrow$
Metabólica	$\text{HCO}_3^- \uparrow$	A veces ninguna

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es causada por un descenso primario en el numerador (HCO_3^-) de la ecuación de Henderson y Hasselbalch, y uno de sus ejemplos es la cetoacidosis diabética. La acidosis metabólica descompensada estaría indicada por un desplazamiento vertical hacia arriba en la figura 2-10, pero en la práctica el descenso del pH arterial estimula a los quimiorreceptores periféricos, lo que aumenta la ventilación y disminuye la Pco_2 . En consecuencia, el pH y la Pco_2 se desplazan a lo largo de la curva D.

La acidosis láctica es otra forma de acidosis metabólica que puede complicar una insuficiencia respiratoria o cardíaca aguda grave como consecuencia de la hipoxia tisular. Si un paciente de estas características es ventilado artificialmente, el pH seguirá estando por debajo de 7,4 cuando la Pco_2 haya vuelto a la normalidad.

Alcalosis (o alcalemia)

La alcalosis consiste en un aumento del pH arterial.

Alcalosis respiratoria

Esta alcalosis se observa en la hiperventilación aguda con elevación del pH, como en la curva E de la figura 2-10. Cuando la hiperventilación persiste, por ejemplo a grandes alturas, se observa una alcalosis respiratoria compensada, con retorno del pH a su valor normal a medida que el riñón excreta bicarbonato, en un movimiento de E a F.

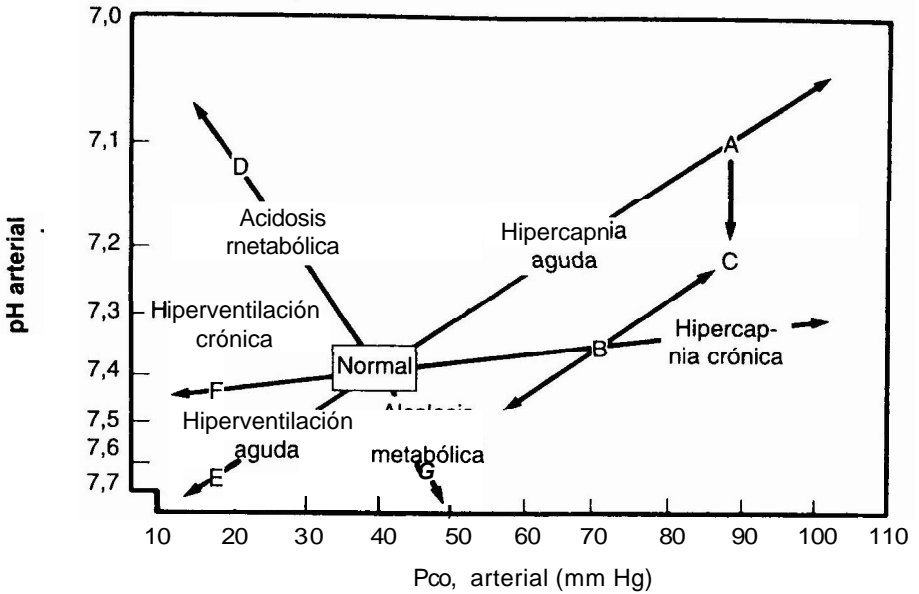


Fig. 2-10. Relaciones pH-Pco₂ arterial en diferentes tipos de trastornos ácido-base. (Véase el texto para los detalles.) (Modificado de Flenley DC. Another non-logarithmic acid-base diagram? Lancet 1971;1:961-965.)

Alcalosis metabólica

La alcalosis metabólica se observa en trastornos tales como los vómitos prolongados, cuando la concentración plasmática de bicarbonato se eleva, como en la curva G de la figura 2-10. Generalmente no hay compensación respiratoria aunque a veces la Pco₂ arterial aumenta ligeramente. También se desarrolla alcalosis metabólica cuando el paciente con enfermedad pulmonar prolongada y acidosis respiratoria compensada es ventilado en forma demasiado entusiasta, lo que llevará rápidamente la Pco₂ hasta cerca de 40 mm Hg (línea B a G).

Capacidad de difusión

En este capítulo sobre el intercambio gaseoso hasta ahora hemos hablado de los gases en sangre arterial y de su importancia. Sin embargo, creemos que éste es un lugar conveniente para explicar otra prueba común de intercambio gaseoso, la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono.

Causas de reducción en la capacidad de difusión para el monóxido

Barrera hematogaseosa

- Engrosada en la enfermedad pulmonar intersticial
- El área está reducida en el enfisema y la neumonectomía

Sangre capilar

- El volumen se encuentra reducido en la embolia pulmonar
- La concentración de eritrocitos está reducida en la anemia

Medición de la capacidad de difusión

El método más popular para medir la capacidad de difusión (D_{CO}) es el que se basa en una sola inspiración (fig. 2-11). El paciente realiza una inspiración al máximo de su capacidad vital de CO al 0,3% y de helio al 10%, mantiene la respiración durante 10 segundos y luego exhala el aire. Los primeros 750 mL de aire se desechan debido a la contaminación del espacio muerto y el litro siguiente se recoge para analizarlo. El helio da la dilución del gas inspirado con el gas alveolar y por lo tanto la $PCO_{alveolar}$ inicial. Sobre la base de la presunción de que el CO se pierde del gas alveolar en proporción a la P_{CO_2} mientras se retiene la respiración, la capacidad de difusión se calcula como el volumen de CO captado por minuto por mm Hg de P_{CO} alveolar.

Causas de reducción de la capacidad de difusión

Se utiliza CO para medir la capacidad de difusión porque cuando se lo inhala en bajas concentraciones la presión parcial de la sangre capilar pulmonar se mantiene extremadamente baja en relación con el valor alveolar. En consecuencia, el CO es captado por la sangre a lo largo de todo el capilar (compárese la evolución temporal del O_2 que se muestra en la figura 2-4). Por lo tanto, la captación de CO está determinada por las propiedades de difusión de la barrera hematogaseosa y por la tasa de combinación del CO con la sangre.

Las propiedades de difusión de la membrana alveolar dependen de su espesor y del área. Así, la capacidad de difusión está reducida en aquellas enfermedades en las cuales el espesor está aumentado (fibrosis intersticial difusa, sarcoidosis y asbestosis) (fig. 2-5). La capacidad de difusión también se reduce cuando disminuye el área de superficie de la barrera hematogaseosa, por ejemplo, por una neumonectomía. El descenso

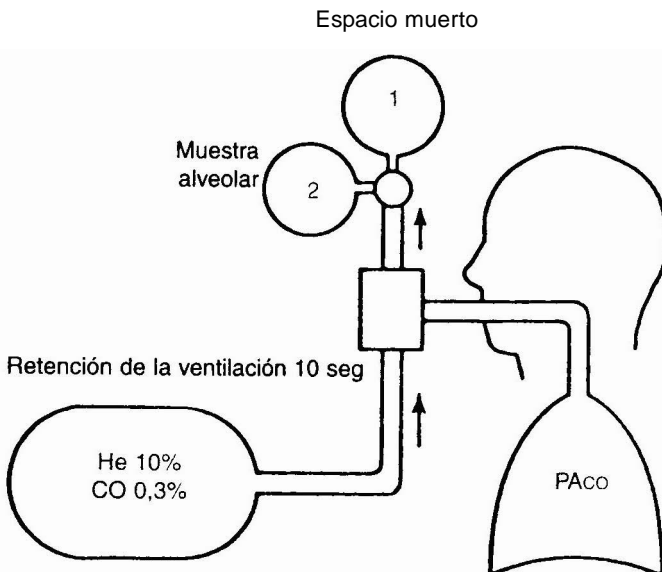


Fig. 2-11. Medición de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono por el método de la ventilación única. El sujeto realiza una única ventilación con CO al 0,3% con 10% de helio, retiene el aliento durante 10 segundos y exhala. Luego de descartar los primeros 750 mL, se recoge una muestra alveolar para analizarla.

de la capacidad de difusión que se desarrolla en el enfisema puede ser causado por la pérdida de las paredes alveolares y de los capilares (no obstante, véase más adelante).

La *capacidad* de combinación del CO con la sangre se reduce cuando disminuye la cantidad de eritrocitos en los capilares. Este fenómeno se observa en la anemia y también en las enfermedades que reducen el volumen de sangre capilar, como la embolia pulmonar. Es posible separar los componentes de la membrana y de la sangre de la capacidad de difusión si la medición se realiza con una PO₂ alveolar elevada y normal. (Véase Fisiología respiratoria, 6ta ed., págs. 26-29)

Interpretación de la capacidad de difusión

En muchos pacientes en los que la capacidad de difusión medida es baja, la interpretación es incierta. El motivo de ello es la desigualdad existente entre la ventilación, el flujo sanguíneo y las propiedades de difusión en el pulmón enfermo. Sabemos que estos pulmones tienden a vaciarse en forma desigual (fig. 1-11), y por ende también sabemos que es probable que el litro de gas espirado que se analiza para determinar el CO (fig. 2-11) no sea representativo de todo el pulmón. Por esta razón, la capacidad de difusión a veces se denomina *factor de transferencia* (especialmente en Europa) para enfatizar que es más una medida de la capacidad global del pulmón para transferir el gas hacia la sangre que una prueba específica de las características de la difusión. Sin embargo, a pesar de esta incertidumbre acerca de su interpretación, la prueba ocupa un lugar definido en el laboratorio de función pulmonar y con frecuencia resulta útil para evaluar la gravedad y el tipo de enfermedad pulmonar.

PREGUNTAS

- En los capilares periféricos se puede descargar mayor cantidad de oxígeno desde la sangre a los tejidos para una P_o, dada cuando:
 - La temperatura de la sangre está disminuida.
 - La P_{co2} está reducida.
 - El pH sanguíneo está elevado.
 - La concentración de 2-3 DPG en el eritrocito está elevada.
 - La concentración de iones hidrógeno está reducida.
- Un hombre joven con pulmones normales ingiere una sobredosis de barbitúricos que hacen que hipoventile. ¿Cuál de los siguientes parámetros probablemente alcanzará primero el valor de 50 (asumimos unidades corrientes)?
 - La P_o, arterial.
 - La saturación arterial de oxígeno.
 - La P_{co}, arterial.
 - La concentración de bicarbonato plasmática.
 - El exceso de base.
- Un paciente previamente sano ingiere una sobredosis de narcóticos por lo que es derivado a una sala de emergencias dentro de la hora. La P_{co2} arterial es de 80 mm Hg. ¿Cuáles el valor más probable para el pH arterial?
 - 6,8
 - 7,0
 - 7,2
 - 7,4
 - 7,6

4. Un paciente con enfermedad pulmonar crónica es sometido a una cirugía de emergencia. En el posoperatorio, la P_{O_2} , P_{CO_2} y pH arteriales son respectivamente **50** mm Hg, **50** mm Hg y **7,20**. ¿Cómo describiría mejor el estado ácido-base?
- A. Acidosis mixta.
 - B. Acidosis respiratoria descompensada.
 - C. Acidosis respiratoria completamente compensada.
 - D. Acidosis metabólica descompensada.
 - E. Acidosis metabólica completamente compensada.
5. ¿Cuál de los siguientes mecanismos de hipoxemia evitará que la P_{O_2} arterial alcance el valor esperado si se le administra al paciente oxígeno al **100%**?
- A. Hipoventilación
 - B. Trastorno de la difusión**
 - C. Alteración de la relación ventilación-perfusión
 - D. Shunt
 - E. Residencia en la altura
6. Los siguientes aseveraciones acerca de la apnea obstructiva del sueño son verdaderas EXCEPTO:
- A. Es una alteración frecuente.
 - B. La obesidad es un factor importante.
 - C. El tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) a menudo es efectivo.
 - D. El tratamiento con CPAP reduce a menudo la somnolencia diurna y puede reducir la hipertensión sistémica.**
 - E. Esta alteración se asocia pocas veces con ronquido.
7. Los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial frecuentemente presentan más hipoxemia severa durante el ejercicio que en reposo. Los posibles factores que contribuyen a la caída en la P_{O_2} incluyen los siguientes EXCEPTO:
- A. Retención de dióxido de carbono.
 - B. Trastorno en la difusión del oxígeno a través de la barrera hematogaseosa.**
 - C. Empeoramiento de la relación ventilación-perfusión.
 - D. Tiempo de contacto reducido de la sangre con el gas en el capilar pulmonar.**
 - E. Caída en la P_{O_2} de la sangre venosa mixta.
7. Todas las siguientes aseveraciones acerca de la capacidad de difusión del pulmón son ciertas EXCEPTO:
- A. Está disminuida en la fibrosis pulmonar.
 - B. La ventilación con oxígeno reduce la capacidad de difusión medida para el monóxido de carbono comparada con la ventilación con aire.**
 - C. Está disminuida en la neumonectomía.
 - D. La limitación en la difusión en la transferencia de oxígeno durante el ejercicio es mas probable que suceda en la altura que a nivel del mar.**
 - E. Se mide mejor con monóxido de carbono debido a que el gas difunde más lentamente a través de la barrera hematogaseosa.
8. ¿Qué esperarías encontrar en una persona normal ante la duplicación de la capacidad de difusión?
- A. Aumento de la P_{O_2} arterial durante el ejercicio moderado.
 - B. Aumento de la captación de halotano administrado en una anestesia.**

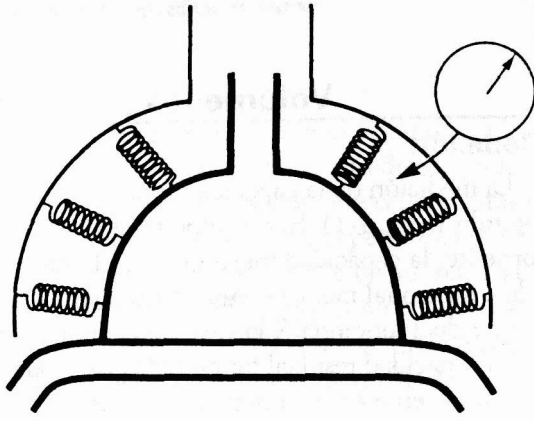
- C. La disminución de la P_{aO_2} arterial durante la ventilación de reposo.
- D. El aumento de la captación de oxígeno de reposo cuanto el sujeto respira aire.
- E. Aumento de la captación máxima de oxígeno en altitud extrema.
10. Todos los siguientes factores contribuyen probablemente a una capacidad de difusión reducida para el monóxido de carbono en un paciente con enfisema EXCEPTO:
- A. Retroceso elástico pulmonar reducido.
- B. Área de la barrera hematogaseosa reducida.
- C. Volumen de sangre en los capilares pulmonares reducido.
- D. Distribución desigual de la ventilación, del flujo sanguíneo y de las propiedades de difusión.
- E. Destrucción de algunos capilares.
11. El laboratorio provee el siguiente informe de sangre arterial de un paciente: pH: 7,25, P_{aO_2} 32 mm Hg y concentración de $HC0_3^-$ 25 mmol . /L. Su conclusión es:
- A. Alcalosis respiratoria con compensación metabólica.
- B. Acidosis respiratoria aguda.
- C. Acidosis metabólica con compensación respiratoria.
- D. Alcalosis metabólica con compensación respiratoria.**
- E. Un error del laboratorio.
12. A un paciente con disnea aguda se le extrae una muestra de sangre arterial respirando aire a nivel del mar. Asumiendo que el cociente respiratorio es de 0.8.

$$P_{O_2} = 70 \text{ torr} \quad P_{aO_2} = 32 \text{ torr} \quad pH = 7,30$$

Estos datos indican:

- A. Una alcalosis respiratoria primaria con compensación metabólica.
- B. Una diferencia alvéolo-arterial de P_{O_2} normal.**
- C. Una saturación arterial de Q menor del 70%.
- D. La muestra se obtuvo por error de una vena.
- E. Una acidosis metabólica parcialmente compensada.

3



Otras pruebas

Volúmenes pulmonares estáticos

Medición

Interpretación

Elasticidad pulmonar

Medición

Interpretación

Resistencia de la vía aérea

Medición

Interpretación

Control de la ventilación

Medición

Interpretación

Pruebas de ejercicio

Medición

Interpretación

Disnea

Diferencias topográficas de la función pulmonar

Medición

Interpretación

Valor de las pruebas

de la función pulmonar

En los dos capítulos anteriores nos concentramos en dos pruebas simples pero informativas de la función pulmonar: la espiración forzada y los gases en sangre arterial. En este capítulo consideraremos brevemente algunas de las otras formas de medir la función pulmonar. Entre la gran cantidad de posibles pruebas que han sido introducidas en estos tiempos, hemos seleccionado solamente las más útiles y hacemos hincapié en los principios más que en los detalles de su empleo.

Volúmenes pulmonares estáticos

Medición

La medición de la capacidad vital con un espirómetro sencillo ya fue descrita en el capítulo 1 (fig. 1-1). Este equipo también puede ser utilizado para obtener el volumen corriente, la capacidad inspiratoria y el volumen de reserva espiratorio (capacidad residual funcional menos volumen residual). En cambio, el volumen residual, la capacidad residual funcional y la capacidad pulmonar total exigen mediciones adicionales.

La capacidad residual funcional (FRC) puede medirse con un pletismógrafo corporal, que es en esencia una gran caja hermética dentro de la cual se sienta el paciente. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6ta ed., pág. 14). Se obstruye la boquilla y se instruye al paciente para que realice inspiraciones forzadas rápidas. A medida que el paciente expande el volumen de aire en sus pulmones, el aire presente en el pletismógrafo se comprime ligeramente y sube su presión. Al aplicar la ley de Boyle se puede obtener el volumen pulmonar. Otro método consiste en utilizar la técnica de dilución del helio en la cual un espirómetro de volumen conocido y una concentración de helio conocida son conectados al paciente en un circuito cerrado. A partir del grado de dilución del helio es posible calcular el volumen pulmonar desconocido. El volumen residual (RV) se deriva de la CRF sustrayendo el volumen de reserva espiratorio.

Interpretación

La FRC y el RV suelen estar aumentados en las enfermedades asociadas con aumento de la resistencia de las vías aéreas, como por ejemplo el enfisema, la bronquitis crónica y el asma. De hecho, en un tiempo se pensaba que el RV elevado era una característica esencial del enfisema, pero en la actualidad ya no se le da tanta importancia a esta prueba. El RV está elevado en estos trastornos porque el cierre de las vías aéreas ocurre con un volumen pulmonar anormalmente alto.

A menudo se observan una FRC y un RV reducidos en los pacientes con distensibilidad (compliance) pulmonar disminuida, por ejemplo en los pacientes con fibrosis intersticial difusa. En estos casos el pulmón se encuentra rígido y tiende a retroceder a su volumen de reposo más pequeño.

Si se mide la FRC con el pletismógrafo y con el método de dilución de gases, la comparación de los dos resultados con frecuencia es informativa. El método pletismográfico mide todo el gas presente en el pulmón. En cambio, las técnicas de dilución sólo "ven" aquellas zonas del pulmón que se comunican con la boca. Por lo tanto, las regiones distales a las vías aéreas cerradas (p. ej., los quistes) darán un valor más elevado con el método pletismográfico que con el procedimiento de dilución. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica suele observarse la misma disparidad, probablemente porque algunas áreas están tan poco ventiladas que no se equilibran en el tiempo disponible.

Elasticidad pulmonar

Medición

Para determinar la curva de presión-volumen del pulmón es preciso conocer las presiones en las vías aéreas y alrededor del pulmón (véase Fisiología respiratoria, 6ta

ed., pág. 81). A partir de la presión esofágica puede obtenerse una buena estimación de la segunda. Se introduce por la nariz o la boca un balón pequeño ubicado sobre el extremo de un catéter y se registra la diferencia entre las presiones de la boca y del esófago a medida que el paciente exhala, de a un litro por vez, desde la capacidad pulmonar total (TLC) hasta el RV. La curva de presión-volumen resultante no es lineal (fig. 3-1), de manera que un valor aislado de su pendiente (compliance o distensibilidad) a menudo es engañoso. Sin embargo, a veces la distensibilidad se informa para el litro que está por arriba de la FRC medida sobre el segmento descendente de la curva de presión-volumen.

La curva de presión-volumen suele informarse utilizando el porcentaje de la TLC predicha sobre el eje vertical en lugar de usar el volumen pulmonar real en litros (fig. 3-1) (8). Este procedimiento permite considerar las diferencias en el tamaño corporal y reduce la variabilidad de los resultados.

Interpretación

El retroceso elástico es reducido en los pacientes con enfisema. En la figura 3-1 se muestra que la curva de presión-volumen está desplazada hacia la izquierda y tiene una pendiente más abrupta en esta enfermedad como consecuencia de la destrucción de las paredes alveolares (figs. 4-2, 4-3 y 4-5) y la consiguiente desorganización del tejido elástico. Los cambios de la distensibilidad no son reversibles. El desplazamiento de la curva presión-volumen hacia la izquierda también es típico en los pacientes asmáticos durante un ataque, pero en algunos de estos pacientes el cambio es reversible. Las razones de esta desviación son poco claras. El retroceso elástico también, tiende a reducirse con el paso de los años.

El retroceso elástico aumenta en la fibrosis intersticial, que provoca el depósito de tejido fibroso en las paredes alveolares (figs. 2-5 y 5-3), lo que reduce su distensibi-

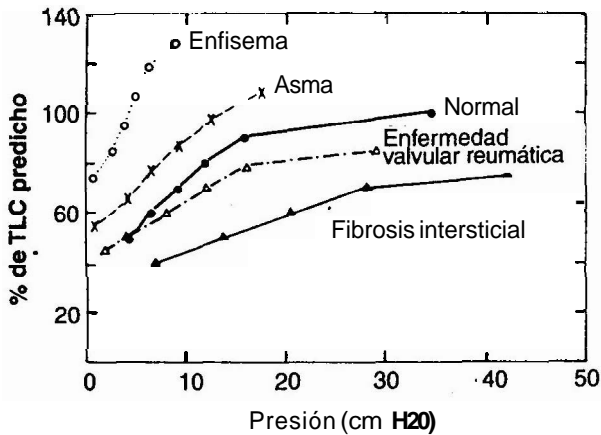


Fig. 3-1. Curvas de presión-volumen del pulmón. Obsérvese que las curvas correspondientes al enfisema y asma (durante el broncoespasmo) están desplazadas hacia arriba y hacia la izquierda, mientras que las correspondientes a la valvulopatía reumática y la fibrosis intersticial están aplanadas. (De Bates DV, Macklem PT, Christie RV. Respiratory function in disease. 2ª ed. Filadelfia, WB Saunders, 1971.)

lidad. El retroceso elástico también tiende a aumentar en los pacientes con cardiopatía reumática que tienen presión capilar pulmonar elevada y algo de edema intersticial. Sin embargo, es preciso destacar que las mediciones de la curva de presión-volumen muestran considerable variabilidad y que los resultados netos que se muestran en la figura 3-1 se basan en las medias aritméticas de muchos pacientes.

Algunos cuadros que afectan la elasticidad pulmonar

<p>El retroceso elástico está <i>reducido</i> en</p> <p style="text-align: center;"><i>aumentado</i> en</p>	<p>el enfisema algunos pacientes con asma la fibrosis intersticial el edema intersticial</p>
---	--

Resistencia de la vía aérea

Medición

La resistencia de la vía aérea se define como la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca, dividida por la velocidad de flujo. La presión alveolar solo puede medirse de manera indirecta y una forma de hacerlo es con un pletismógrafo corporal. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6a ed., pág. 160.) El paciente se sienta dentro de un cajón hermético y respira en forma forzada a través de un flujímetro. La presión alveolar puede deducirse de los cambios de presión en el pletismógrafo porque cuando se comprime el gas alveolar el volumen de gas del pletismógrafo aumenta ligeramente, lo que genera una caída de la presión. Este método tiene la gran ventaja de que permite medir fácilmente y en forma casi simultánea el volumen pulmonar. La figura 3-2 muestra el efecto del tabaquismo sobre la resistencia de las vías aéreas expresada aquí como su recíproca, la conductancia.9

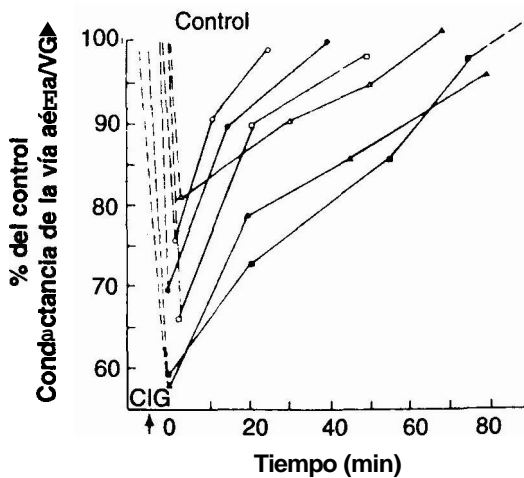


Fig. 3-2. Efecto del tabaquismo sobre la conductancia de las vías aéreas medido en el pletismógrafo corporal. La ordenada muestra la conductancia sobre el volumen gaseoso torácico (VGT). (De Nadel JA, Comroe Jr, JH. Acute effects of inhalation of cigarette Smoke on airway conductance. J Appl Physiol 1961;16:713-716.)

Interpretación

La resistencia de la vía aérea varía inversamente con el volumen pulmonar porque el parénquima en expansión ejerce tracción sobre las paredes de dichas vías. Por lo tanto, cualquier medición de la resistencia de las vías aéreas debe estar relacionada con el volumen pulmonar. Obsérvese que las vías aéreas periféricas pequeñas normalmente contribuyen poco a la resistencia global porque en su mayoría están dispuestas en paralelo. Por esta razón se han ideado pruebas especiales para detectar cambios tempranos en las vías aéreas pequeñas. Estos cambios incluyen la velocidad de flujo durante la última parte de la curva de flujo-volumen (fig. 1-8) y el volumen de cierre (fig. 1-11).

La resistencia de la vía aérea está aumentada en la bronquitis crónica y en el enfisema. En la bronquitis crónica la luz de una vía aérea típica contiene secreciones excesivas y la pared está engrosada por hiperplasia de las glándulas mucosas y edema (fig. 4-6). En el enfisema, muchas de las vías aéreas pierden su sostén debido a la destrucción de las paredes alveolares que las rodean (figs. 4-1 y 4-2). En consecuencia, es posible que su resistencia no aumente mucho durante la respiración tranquila (puede ser casi normal) pero que con cualquier esfuerzo se desarrolle rápidamente una compresión dinámica (fig. 1-6) con la espiración, y la resistencia aumenta notablemente. Estos pacientes con frecuencia muestran una velocidad de flujo razonablemente alta al comienzo de la espiración, pero ésta desciende bruscamente hasta valores bajos a medida que se produce la limitación del flujo (véase la curva de flujo-volumen en la figura 1-8). Recuérdese que en estas condiciones la presión impulsora es la presión estática de retroceso del pulmón (fig. 1-6), que está reducida en el enfisema (fig. 3-1).

La resistencia de la vía aérea también está aumentada en los pacientes con asma bronquial. En estos casos los factores responsables incluyen la contracción del músculo liso bronquial con broncoconstricción resultante, los tapones mucosos que ocluyen muchas de las vías aéreas y el edema de sus paredes (fig. 4-13). La resistencia puede ser alta durante los ataques, sobre todo en relación con el volumen pulmonar, el cual con frecuencia está muy aumentado. La resistencia se reduce con agentes broncodilatadores. La resistencia de la vía aérea suele estar elevada incluso durante los períodos de remisión, cuando el paciente se encuentra asintomático.

La obstrucción traqueal determina aumento de la resistencia de las vías aéreas. Este aumento puede ser causado por compresión externa, como por ejemplo por una glándula tiroidea hipertrofiada, o por un estrechamiento intrínseco provocado por una cicatriz o un tumor (obstrucción fija). Una característica importante es que la obstrucción generalmente resulta evidente durante la **inspiración** y puede ser detectada en la curva de flujo-volumen inspiratorio (fig. 1-9). Además, a menudo se presenta un estridor audible.

Algunos cuadros que afectan la resistencia de las vías aéreas

La resistencia está **aumentada** por

bronquitis crónica

asma

enfisema

irritantes inhalados p. el humo de cigarrillo

aumento del volumen pulmonar

reducido por

Control de la ventilación

Medición

La respuesta ventilatoria al dióxido de carbono puede ser estudiada por medio de una técnica de reinspiración.¹⁰ Se llena una pequeña bolsa con una mezcla de CO₂ al 6-7% en oxígeno y se le indica al paciente que vuelva a inspirar de ella durante un periodo de varios minutos. La Pco₂ de la bolsa aumenta a la velocidad de 4-6 mm Hg/min y de este modo es fácil determinar el cambio en la ventilación por mm Hg de aumento de la Pco₂.

La respuesta ventilatoria a la hipoxia puede medirse de manera análoga. En este caso se llena la bolsa con O₂ al 24%, CO₂ al 7% y el resto de N₂. Durante las reinspiraciones se controla la Pco₂ y se la mantiene constante por medio de una derivación variable y un sistema de absorción de CO₂.¹¹ A medida que el oxígeno es absorbido, la ventilación se relaciona con la PO₂ en la bolsa y los pulmones.

Ambas técnicas proporcionan información sobre la respuesta ventilatoria global al CO₂ a la hipoxia, pero no permiten diferenciar entre los pacientes que no **ventilan** por inconvenientes del sistema nervioso central o neuromusculares y aquellos que no **pueden ventilar** por anomalías mecánicas del tórax. Para establecer esta distinción entre los que "no lo **harán**" y los que "no pueden" respirar, puede medirse el trabajo mecánico realizado durante la inspiración. Para lograrlo se registra la presión esofágica junto con el volumen corriente y se obtiene el área del asa de la curva de presión-volumen. (Véase West JB, Fisiología respiratoria 6ta ed. pág. 15)¹⁵ El trabajo inspiratorio registrado de esta forma es una medida útil de las eferencias nerviosas del centro respiratorio.

Interpretación

La respuesta ventilatoria al CO₂ resulta deprimida por el sueño, por los narcóticos y por factores genéticos, raciales y de la personalidad. Un interrogante importante es por qué algunos pacientes con enfermedad pulmonar crónica tienen retención de CO₂, y otros no. En este contexto existen diferencias considerables de la respuesta al CO₂ entre distintos individuos y se ha sugerido que la evolución de los pacientes con enfermedad respiratoria crónica podría estar relacionada con este factor. Así, los pacientes que responden intensamente al aumento de la Pco₂ pueden hallarse más afectados por la disnea, mientras que aquellos con respuesta débil pueden sucumbir a la insuficiencia respiratoria.

En la figura 3-3A se muestran los resultados obtenidos en tres pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que realizaron un trabajo inspiratorio anormalmente escaso en respuesta al CO₂ inspirado. Además, estos pacientes necesitaron un grado extraordinariamente alto de trabajo inspiratorio para una cantidad dada de ventilación (B). Por lo tanto, estos enfermos presentaron muestras de eferencias reducidas del centro respiratorio y de obstrucción mecánica a la respiración.¹²

Los factores que afectan la respuesta ventilatoria a la hipoxia no se conocen tan claramente. De todos modos, la respuesta es reducida en las personas que han sido hipoxémicas desde el nacimiento, tanto por haber nacido a grandes alturas como por cardiopatías cianóticas congénitas. La respuesta ventilatoria hipóxica tiende a mantenerse durante el sueño. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan síndromes de apnea del sueño, como se explica en el capítulo 2.

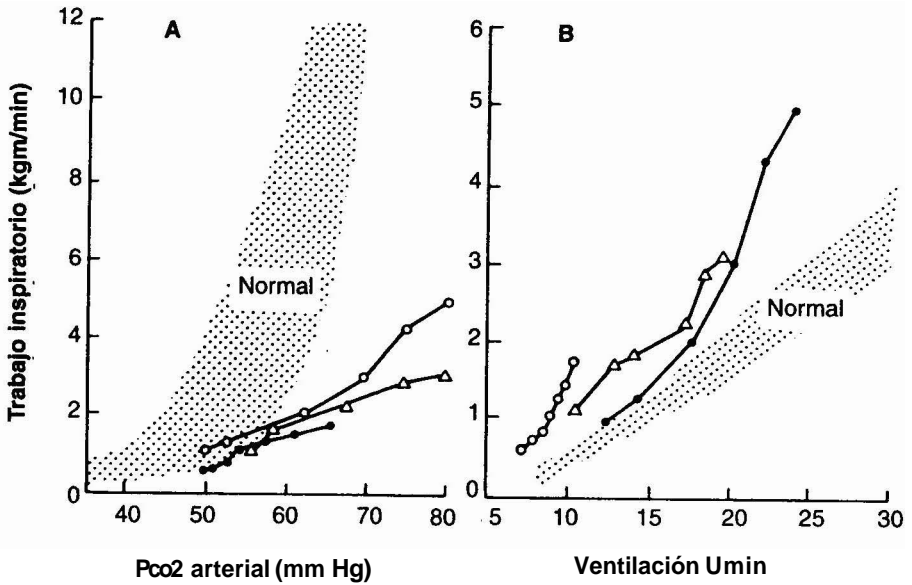


Fig. 3-3. Respuesta ventilatoria al CO₂ en tres pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A. Aquí se muestra que realizaron un trabajo anormalmente escaso a medida que se elevaba la Pco₂ inspirada. B. Aquí se ve que necesitaron un trabajo anormalmente alto para un nivel determinado de ventilación. (De Lane DJ, Howell JBL. Relationship between sensitivity to carbon dioxide and clinical features in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1970;25:150-159.)

Pruebas de ejercicio

Medición

El pulmón normal posee enormes reservas funcionales en reposo. Por ejemplo, el consumo de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbono pueden aumentar por lo menos diez veces cuando un individuo normal realiza ejercicios y estos aumentos se producen sin ningún descenso de la PO₂ arterial ni ninguna elevación de la Pco₂. Por lo tanto, para descubrir una disfunción mínima a menudo resulta útil recurrir al esfuerzo del ejercicio.

Las pruebas de ejercicio también sirven para evaluar la discapacidad. Los pacientes varían considerablemente en cuanto a su evaluación subjetiva del volumen de actividad que son capaces de realizar, y la medición objetiva con una cinta o una bicicleta fija puede constituir una revelación. En ocasiones las pruebas de ejercicio son diagnósticas, como por ejemplo en el asma inducida por el ejercicio o en la isquemia de miocardio que produce angina. Las pruebas de ejercicio pueden ayudar a evaluar la causa de la disnea.

Las variables que se miden con frecuencia durante el ejercicio incluyen la carga de trabajo, la ventilación total, la frecuencia respiratoria, el volumen corriente, la frecuencia cardíaca, el ECG, la presión arterial, el consumo de O₂, la eliminación de CO₂, y la PO₂, la PCO₂ y el pH arteriales. A veces se realizan mediciones más complejas, como por ejemplo la capacidad de difusión, el volumen minuto cardíaco y la concentración de lactato en sangre. El intercambio gaseoso anormal puede distinguirse por el espacio muerto fisiológico y el shunt, como en reposo.

Pruebas de ejercicio menos formales (las llamadas pruebas de ejercicio de campo) también pueden brindar información útil. Una es la prueba de los 6 minutos de caminata (6MWT) en la cual se le pide al paciente que camine lo más lejos posible a lo largo de un corredor o algún otro terreno llano durante 6 minutos. El resultado se expresa en los metros cubiertos, y presenta la ventaja de simular las condiciones de la vida real. Los resultados a menudo mejoran con la práctica. Otra prueba es la de caminata del carretel (shuttle walk test) en la cual el paciente camina alrededor de dos conos colocados con 10 metros de separación. La velocidad de la caminata se controla mediante una cinta de audio que marca el tiempo con un sonido (bip), que aumenta progresivamente la velocidad de la caminata.

Interpretación

En la mayor parte de los casos, la interpretación de las pruebas de ejercicio es similar a la de las pruebas realizadas en reposo, excepto en que el ejercicio exagera las anomalías. Por ejemplo, en un paciente con enfermedad pulmonar intersticial que presenta capacidad de difusión con disminución marginal en reposo, puede no demostrar ningún incremento durante el ejercicio (resultado anormal), con caída marcada en la PO_2 arterial, relativamente pequeño aumento del volumen minuto cardíaco y tal vez disnea marcada. En la figura 3-4B se muestra la respuesta al ejercicio en un paciente con neumonitis por hipersensibilidad. Obsérvese el rápido aumento de la ventilación con niveles de trabajo relativamente bajos y el descenso de la PO_2 y la P_{CO_2} arteriales.

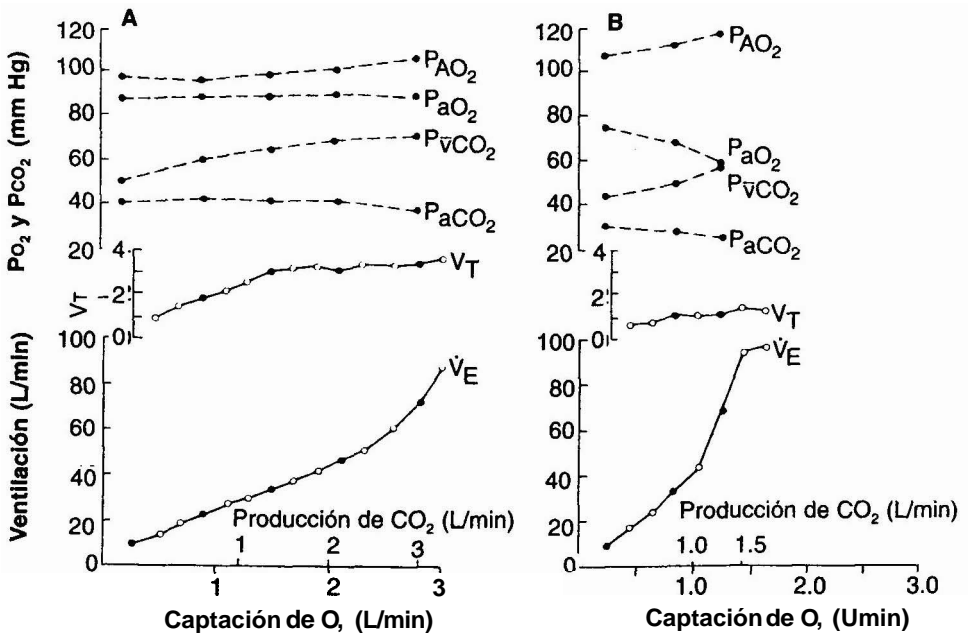


Fig. 3-4. Resultados obtenidos durante las pruebas de ejercicio. A. Patrón normal. B. Resultados en un paciente con neumonitis por hipersensibilidad. Obsérvese el limitado nivel de trabajo evidenciado por el consumo reducido de Q la ventilación excesiva para el consumo de O_2 y el descenso pronunciado en la P_{O_2} arterial (De Jones NL. Exercise testing in pulmonary evaluation. N Engl J Med 1975;293:541-544. 647-650.)

Algunos investigadores toman en cuenta sobre todo el cociente de intercambio respiratorio (R) a medida que aumenta el nivel de ejercicio, aunque para la medición continua de este parámetro se requiere un equipo especial. Cuando el paciente llega al límite del ejercicio aerobio en estado de equilibrio (*umbral* anaerobio), el R se eleva con mayor rapidez. Este fenómeno es causado por un aumento de la producción de CO₂, secundario a la liberación de ácido láctico por los músculos hipóxicos. Los iones hidrógeno reaccionan con el bicarbonato y conducen a un aumento de la excreción de CO₂, superior al producido por el metabolismo aerobio. El descenso del pH proporciona un estímulo adicional para la respiración.

A veces es posible identificar el factor que más limita el ejercicio en un paciente con un trastorno de tipo mixto.¹⁴ Por ejemplo, los pacientes con patología cardíaca y pulmonar presentan un problema común. Las pruebas de ejercicio pueden poner de manifiesto que, con la carga de trabajo máxima de un paciente, se produce un intercambio gaseoso pulmonar anormal con un espacio muerto fisiológico y shunt elevados, lo que sugiere que el pulmón del paciente constituye el punto débil. Como alternativa, el volumen minuto puede responder mal al ejercicio y por ende sugerir que la cardiopatía es la responsable principal. No obstante, a veces la interpretación no es tan clara.

Disnea

Éste es un lugar conveniente para considerar brevemente uno de los síntomas más importantes de la enfermedad pulmonar. La *disnea* consiste en la sensación de dificultad para respirar y debe diferenciarse de la simple taquipnea (respiración rápida) o de la hiperpnea (ventilación aumentada). Dado que la disnea es un fenómeno subjetivo, es difícil medirla y se conoce poco acerca de los factores responsables de ella. En términos amplios, la disnea se produce cuando la **demanda de ventilación** es desproporcionada respecto de la **capacidad de respuesta** a esa demanda. En consecuencia, la respiración se toma difícil, incómoda o laboriosa.

Con frecuencia la **mayor demanda** de ventilación es provocada por cambios en los gases en sangre y en el pH. La ventilación aumentada durante el ejercicio es común en los pacientes con intercambio gaseoso pulmonar ineficiente, sobre todo en aquellos con espacios muertos fisiológicos grandes, que tienden a desarrollar retención de CO₂, y acidosis a menos que logren ventilaciones elevadas. Otro factor importante es la estimulación de los receptores intrapulmonares. Este factor supuestamente explica las ventilaciones elevadas durante el ejercicio en muchos pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, posiblemente como resultado de la estimulación de los receptores yuxtacapilares (J) (fig. 3-4B).

La **capacidad reducida de respuesta** a las necesidades ventilatorias generalmente es causada por la mecánica anormal del pulmón o de la pared torácica. Con frecuencia el problema es el aumento de la resistencia de la vía aérea, como en el asma, pero otras causas incluyen una pared torácica rígida, como en la cifoescoliosis.

La evaluación de la disnea es difícil. A menudo la tolerancia al ejercicio se determina por medio de un cuestionario estándar que gradúa la dificultad para respirar de acuerdo con la distancia que puede recorrer el paciente caminando a nivel o subiendo escaleras sin necesidad de detenerse para respirar. En ocasiones, la ventilación se mide con un nivel estándar de ejercicio y luego se relaciona con la ventila-

ción voluntaria máxima del paciente con el fin de obtener un índice de disnea. Sin embargo, la disnea es algo que solo siente el paciente y por lo tanto no puede medirse con precisión.

Diferencias topográficas de la función pulmonar

Medición

La distribución regional del flujo sanguíneo y la ventilación en el pulmón pueden medirse con sustancias radiactivas (véase Fisiología respiratoria, 6a ed. págs. 19,38). Un método común para detectar áreas desprovistas de flujo sanguíneo se basa en inyectar agregados de albúmina marcados con tecnecio radiactivo. Luego se toma una imagen de la radiactividad por medio de una cámara de rayos gamma y se observan fácilmente las áreas "frías" que no contienen actividad. En la práctica este método se aplica principalmente para el diagnóstico de la embolia de pulmón.

La distribución del flujo sanguíneo se puede obtener también inyectando xenón radiactivo o algún otro gas disuelto en solución fisiológica. Cuando el gas alcanza los capilares pulmonares, se mezcla con el gas alveolar y la radiación puede detectarse por medio de una cámara gamma. Este método presenta la ventaja de informar el flujo sanguíneo por unidad del volumen del pulmón.

La distribución de la ventilación puede medirse de manera similar, excepto que el gas es inhalado dentro de los alvéolos desde un espirómetro. Se pueden registrar tanto una ventilación única como la repetición de una serie de ventilaciones.

Interpretación

La distribución del flujo sanguíneo del pulmón de un sujeto parado es desigual, mucho mayor en la base que en el ápice (fig. 3-5). Las diferencias son causadas por la gravedad y pueden explicarse por las relaciones entre las presiones pulmonares arterial, venosa y alveolar. (Véase Fisiología respiratoria, 6ta ed., págs. 38.) El ejercicio determina una distribución más uniforme debido al aumento en la presión arterial

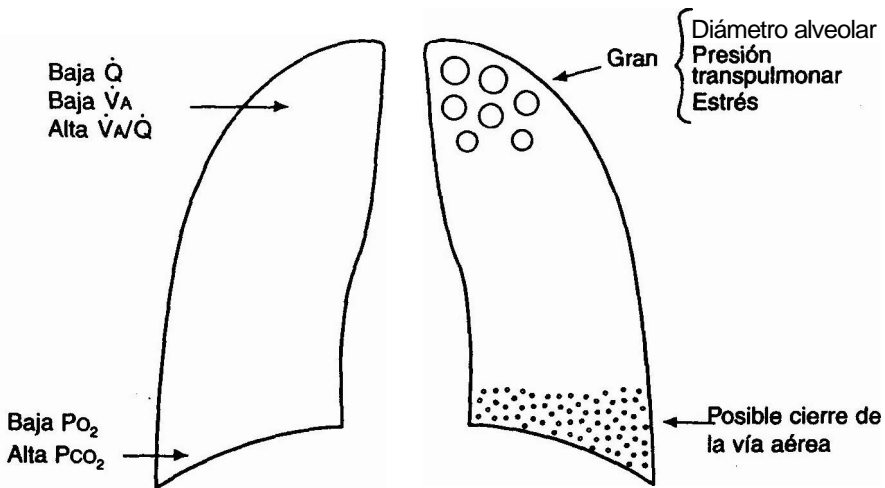


Fig. 3- 5. Diferencias regionales de la estructura y la función en el pulmón en posición erecta.

pulmonar, y el mismo resultado se encuentra en enfermedades como la hipertensión pulmonar y los shunts cardíacos izquierda-a-derecha. La enfermedad intersticial localizada, como por ejemplo un quiste o un área de fibrosis, disminuye con frecuencia el flujo sanguíneo regional.

La distribución de la ventilación también depende de la fuerza de gravedad, y en condiciones normales la ventilación en la base excede a la del vértice. La explicación es la distorsión que experimenta el pulmón a causa de la gravedad y la mayor presión transpulmonar en el vértice en comparación con la base. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6^{ta} ed., pág. 96) Por lo general la enfermedad pulmonar localizada, por ejemplo una bulla, reduce la ventilación en esa región. En las enfermedades pulmonares generalizadas, como el asma, la bronquitis crónica y el enfisema, y en la fibrosis intersticial, con frecuencia pueden detectarse zonas de ventilación y de flujo sanguíneo reducidos.

Los individuos normales muestran una inversión del patrón normal de ventilación si inhalan una pequeña cantidad de gas radiactivo partiendo desde el volumen residual. La razón de ello es que las vías aéreas situadas en la base del pulmón están cerradas en estas condiciones porque la presión intrapleurales en realidad aumenta más que la presión en las vías aéreas. El mismo patrón puede aparecer en la FRC de los individuos de edad avanzada porque las vías aéreas de las zonas más bajas se cierran con un volumen pulmonar anormalmente elevado. Se pueden observar hallazgos similares en pacientes con enfisema, edema intersticial y obesidad. Todos estos trastornos exageran el cierre de las vías aéreas en la base del pulmón.

También se desarrollan otras diferencias regionales de la estructura y la función. La distorsión inducida por la gravitación en el pulmón en posición erecta determina que los alvéolos del vértice sean más grandes que los de la base. Estos alvéolos más grandes también se asocian con una tensión mecánica mayor, lo que puede desempeñar un papel en el desarrollo de algunas enfermedades, como por ejemplo en el enfisema centrolobulillar (fig. 4-5A) y el neumotórax espontáneo.

Valor de las pruebas de la función pulmonar

Este libro está dedicado a la función del pulmón enfermo y es natural que debemos comenzar con el estudio de las pruebas de la función pulmonar. Sin embargo, es importante reconocer que estas pruebas ocupan un espacio limitado en la práctica clínica. Las pruebas de la función pulmonar rara vez son útiles para establecer un diagnóstico específico, y en lugar de ello proporcionan información auxiliar que se agrega a la obtenida a partir de la anamnesis, el examen físico, la radiografía de tórax y las pruebas de laboratorio. Las pruebas de la función pulmonar son especialmente valiosas para seguir la evolución del paciente, por ejemplo para evaluar la eficacia del tratamiento broncodilatador en un paciente con asma, y también son útiles para evaluar al paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica, para determinar la discapacidad con el fin de reclamar una indemnización laboral y para calcular la prevalencia de la enfermedad en una comunidad, por ejemplo, en una mina de carbón o en una fábrica de asbesto. Es importante saber que las pruebas de la función pulmonar en ocasiones se encuentran dentro de los límites normales a pesar de una enfermedad pulmonar generalizada obvia (fig. 7-7).

Como ya se ha señalado, la espirometría ofrece información útil con un equipo simple. Es más difícil medir los gases en sangre arterial, pero estos datos pueden salvar la vida de un paciente con insuficiencia respiratoria. El valor de las otras pruebas depende en gran medida del problema clínico específico, y la conveniencia o no de realizarlas se relaciona con las instalaciones del laboratorio de función pulmonar, con el costo y con la probabilidad de que aporten información útil.

PREGUNTAS

1. Todas las siguientes afirmaciones acerca de la capacidad residual funcional son ciertas, EXCEPTO:
 - A. Se puede medir mediante la técnica de dilución con helio.
 - B. Se puede medir con la técnica de la pletismografía corporal.
 - C. Está aumentada en un ataque de asma.
 - D. Está determinada por un balance entre el retroceso elástico del pulmón y la pared torácica.
 - E. Cae progresivamente con la edad.
2. Todos los siguientes factores contribuyen a aumentar la resistencia de las vías aéreas de un paciente con asma, EXCEPTO:
 - A. Aumento del volumen pulmonar.
 - B. Contracción del músculo liso bronquial.
 - C. Edema de las paredes de la vía aérea.
 - D. Secreciones anormales en la vía aérea.
 - E. Hipertrofia de las glándulas mucosas de la vía aérea.
3. Durante la prueba de ejercicio en un paciente con estenosis mitral, se encontró que el cociente respiratorio del gas espirado subió rápidamente por encima de 1 a bajo nivel de ejercicio. Una razón probable puede haber sido:
 - A. Niveles de lactato anormalmente altos en sangre.
 - B. Ventilación anormalmente alta.
 - C. Volumen minuto cardíaco anormalmente alto.
 - D. Distensibilidad pulmonar aumentada.
 - E. Capacidad de difusión pulmonar reducida.
4. En un pulmón humano en posición de pie, ¿cuál de los siguientes parámetros es mayor en el ápice que en la base?
 - A. Flujo sanguíneo.
 - B. Ventilación.
 - C. P_{CO_2} , alveolar.
 - D. Tamaño alveolar.
 - E. Volumen de sangre capilar.
5. ¿Cuál de las siguientes mediciones aumenta en mayor porcentaje en el ejercicio máximo comparado con el reposo?
 - A. P_{CO_2} , de la sangre venosa mixta.
 - B. Ventilación alveolar.
 - C. Volumen corriente.
 - D. Frecuencia cardíaca.
 - E. Volumen minuto cardíaco.

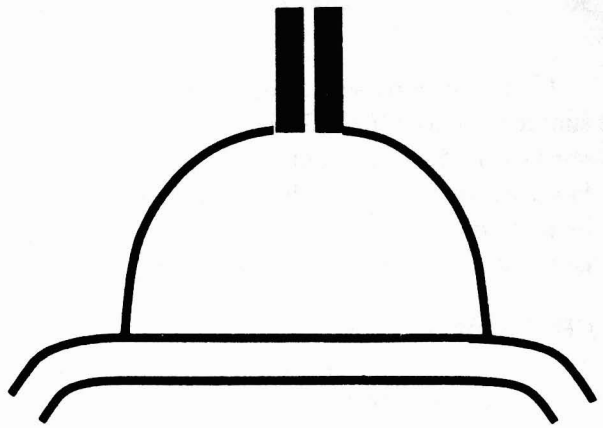
Parte Dos

Función del pulmón enfermo

4. Enfermedades obstructivas
5. Enfermedades restrictivas
6. Enfermedades vasculares
7. Enfermedades ambientales
y de otro tipo

Esta parte está dedicada al estudio de los patrones funcionales anormales observados en los tipos comunes de enfermedad pulmonar.

4



Enfermedades obstructivas

Obstrucción de la vía aérea
Enfermedad pulmonar obstructiva
crónica (EPOC)

Enfisema

Anatomopatología

Tipos

Patogenia

Bronquitis crónica

Anatomopatología

Patogenia

Características clínicas de la enfermedad
pulmonar obstructiva crónica

ipo A

B

*Bases anatomopatológicas
de los tipos A y B*

Función pulmonar

Capacidad y mecánica ventilatorias

Intercambio gaseoso

Circulación pulmonar

Corporalidad ventilatoria

Cambios en la enfermedad

crónica

Manejo de los pacientes con EPOC

*Cirugía de reducción del volumen
pulmonar*

Asma

Anatomopatología

Patogenia

Broncodilatadores

Drogas broncoactivas

Agonistas beta-adrenérgicos

Corticosteroides

Antileucotrienos

Metilxantinas

Anticolinérgicos

Cromoglicato sódico y nedocromil

Nuevas terapias

Función pulmonar

Capacidad y mecánica ventilatorias

Intercambio gaseoso

Obstrucción localizada de la

vía

Obstrucción que el

paciente con EPOC

crónica

Las enfermedades obstructivas del pulmón son muy comunes. En los Estados Unidos ocupan el segundo lugar, sólo detrás de las cardiopatías, como causa de beneficios por discapacidad según lo establecido por las autoridades de seguridad social. Estas enfermedades también ocupan un lugar cada vez más importante como causa de mortalidad. Lamentablemente, como veremos luego, la distinción entre los diferentes tipos de enfermedades obstructivas es confusa y eso da origen a dificultades en su definición y su diagnóstico. Sin embargo, todas estas enfermedades se caracterizan por la obstrucción de la vía aérea

Obstrucción de la vía aérea

El aumento de la resistencia al flujo de aire puede ser causado por trastornos: 1) dentro de la luz, 2) en la pared de la vía aérea y 3) en la región peribronquial (fig. 4-1):

1. La luz puede estar parcialmente ocluida por un exceso de secreciones, como ocurre en la bronquitis crónica. También puede producirse obstrucción parcial aguda en el edema pulmonar o después de la aspiración de sustancias extrañas y, en el posoperatorio, por secreciones retenidas. Los cuerpos extraños inhalados pueden producir obstrucción parcial o completa.
2. Las causas relacionadas con la pared de la vía aérea incluyen contracción del músculo liso bronquial, como en el asma; hipertrofia de las glándulas mucosas, como en la bronquitis crónica (fig. 4-6), e inflamación y edema de la pared, como en la bronquitis y el asma.
3. En el exterior de la vía aérea, la destrucción del parénquima pulmonar puede ocasionar la pérdida de la tracción radial y el consiguiente estrechamiento, como se observa en el enfisema. Un bronquio también puede estar comprimido localmente por un ganglio linfático hipertrofiado o una neoplasia. El edema peribronquial también puede causar estrechamiento (fig. 6-5).

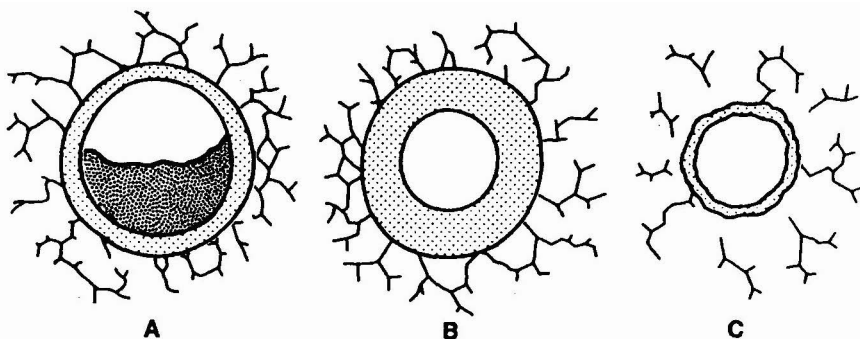


Fig. 4-1. Mecanismos responsables de la obstrucción de las vías aéreas. A. La luz está parcialmente bloqueada, por ejemplo, por el exceso de secreciones. B. La pared de la vía aérea está engrosada, por ejemplo, por edema o hipertrofia muscular. C. La anomalía se halla en el exterior de la vía aérea; en el ejemplo ilustrado, el parénquima pulmonar está parcialmente destruido y las vías aéreas se han estrechado debido a la pérdida de la tracción radial.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un término mal definido que suele aplicarse a los pacientes que presentan enfisema, bronquitis crónica o una combinación de ambas enfermedades. Muchos pacientes se quejan de falta de aire progresiva de varios años de evolución y presentan tos crónica, poca tolerancia al ejercicio, evidencia de obstrucción de la vía aérea, pulmones hiperinsuflados y alteración del intercambio gaseoso. **Con** frecuencia es difícil saber hasta qué grado estos pacientes presentan enfisema o una bronquitis crónica y el término "enfermedad pulmonar obstructiva crónica" representa un rótulo conveniente y no descriptivo que evita la necesidad de establecer un diagnóstico injustificado con datos insuficientes.

Enfisema

El enfisema se caracteriza por la distensión de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, con destrucción de sus paredes. Obsérvese que ésta es una definición anatómica; en otras palabras, en el paciente vivo el diagnóstico es presuntivo.

Anatomopatología

En la figura 4-2B se muestra el aspecto histológico típico. Obsérvese que en contraste con el corte de pulmón normal de la figura 4-2A, el pulmón enfisematoso muestra pérdida de las paredes alveolares con la consiguiente destrucción de partes del lecho capilar.¹⁵ A veces pueden verse bandas de parenquima que contienen vasos sanguíneos, las cuales discurren a través de amplios espacios de aire dilatados. Las vías aéreas pequeñas (de menos de 2 mm de diámetro) están estrechadas, y son tortuosas y reducidas en número. Además, tienen paredes finas y atrofiadas. También existe cierta pérdida de las vías aéreas más grandes. Los cambios estructurales se observan bien a simple vista o con lupas en cortes grandes de pulmón (fig. 4-3).

Tipos

Se reconocen distintos tipos de enfisema. La definición que dimos antes indica que la enfermedad afecta el parénquima distal al bronquiolo terminal. Esta unidad es el acino pero puede no estar dañado uniformemente. En el enfisema centrolobulillar la destrucción se limita a la porción central del lobulillo, y los conductos alveolares periféricos y los alvéolos pueden quedar indemnes (fig. 4-4). Por el contrario, el enfisema panlobulillar muestra distensión y destrucción de todo el lobulillo. En ocasiones la enfermedad es más pronunciada en el pulmón adyacente a los tabiques interlobulillares (enfisema **paraseptal**). En otros pacientes se desarrollan grandes áreas quísticas o bullas (**enfisema bulloso**).

Los enfisemas centrolobulillar y panlobulillar tienden a presentar diferente distribución topográfica. En los casos típicos, el primero es más pronunciado en el vértice del lóbulo superior pero se extiende por el pulmón hacia abajo a medida que progresa la enfermedad (fig. 4-5A). La predilección por el vértice podría reflejar las tensiones mecánicas superiores (fig. 3-5), que predisponen a la falla estructural de las paredes alveolares. Por el contrario, el enfisema panlobulillar no tiene preferencia regional o, posiblemente, es más frecuente en los lóbulos inferiores. Cuando el enfise-

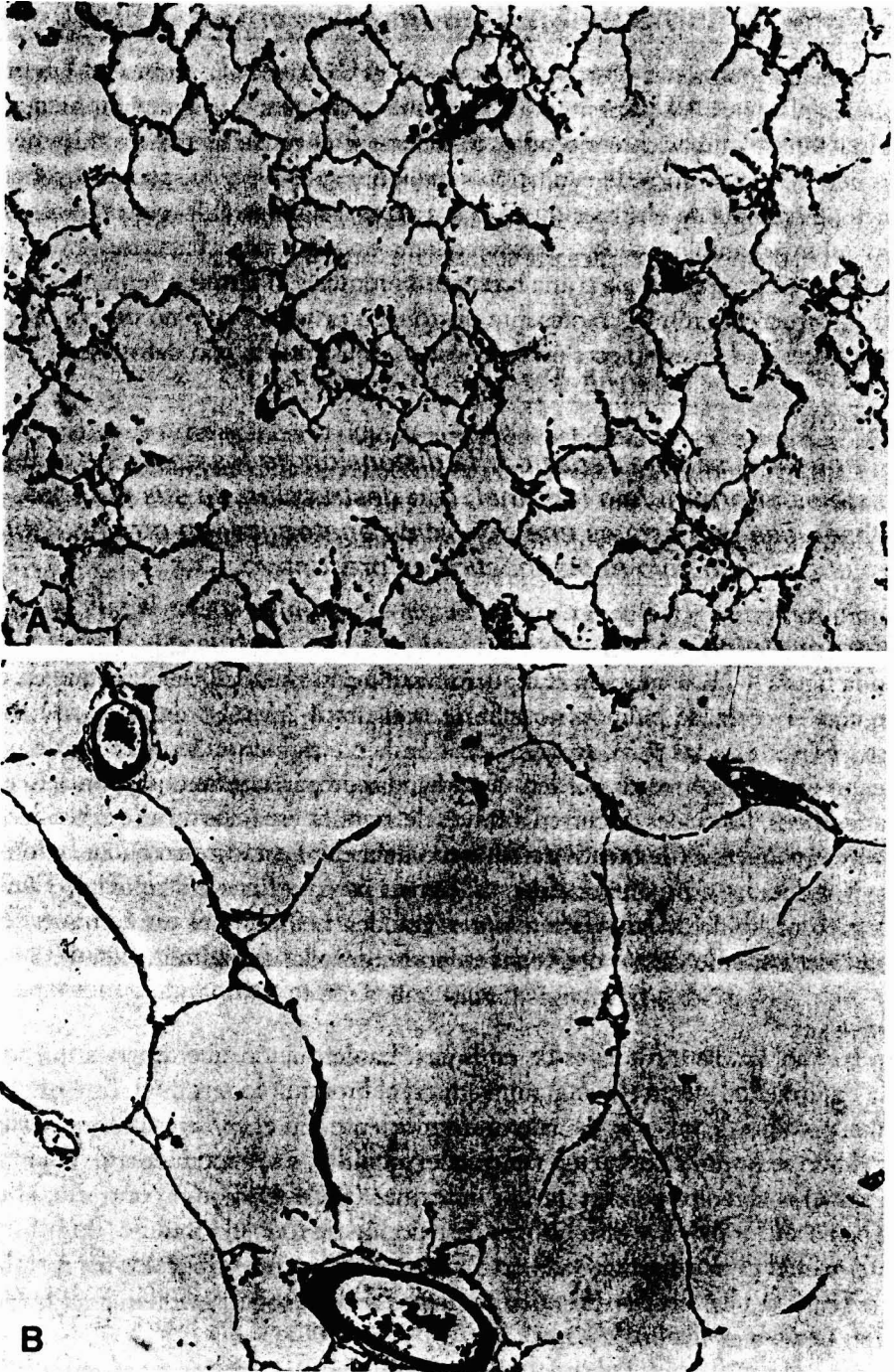


Fig. 4-2. Aspectos microscópicos del pulmón enfisematoso. A. Pulmón normal. B. Pérdida de paredes alveolares y consiguiente agrandamiento de espacios aéreos ($\times 90$) (De Heard BE. Pathology of chronic bronchitis and emphysema. London: Churchill, 1969.)

ma es grave, resulta difícil distinguir los dos tipos, que pueden coexistir en el mismo pulmón. La forma centrolobulillar es muy común y las formas leves aparentemente no provocan disfunción.

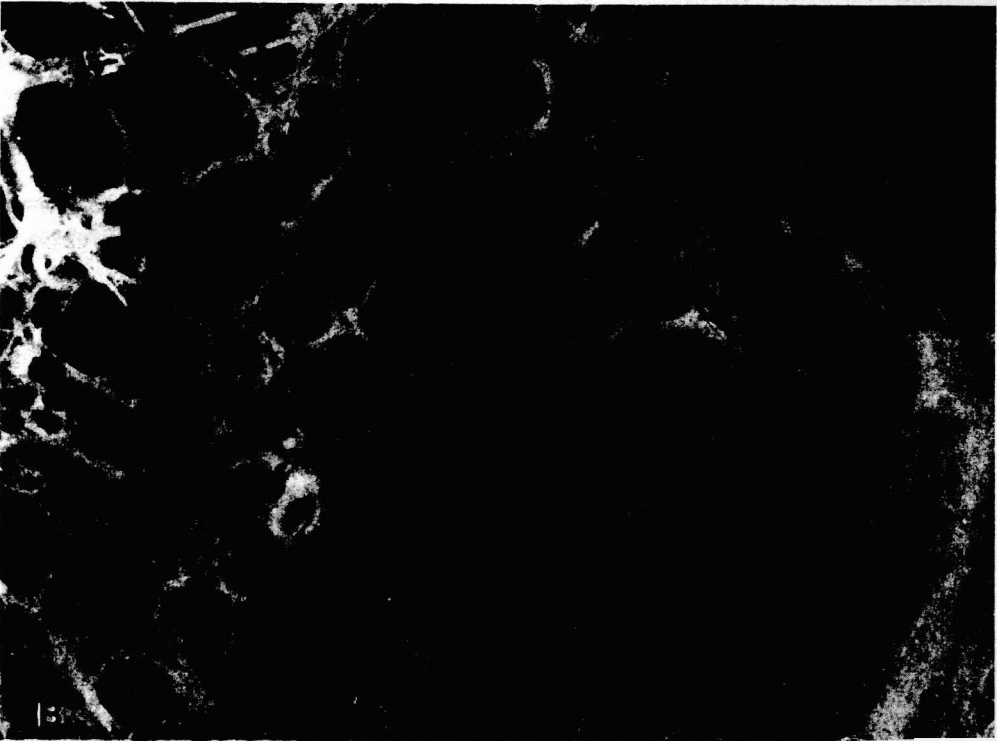
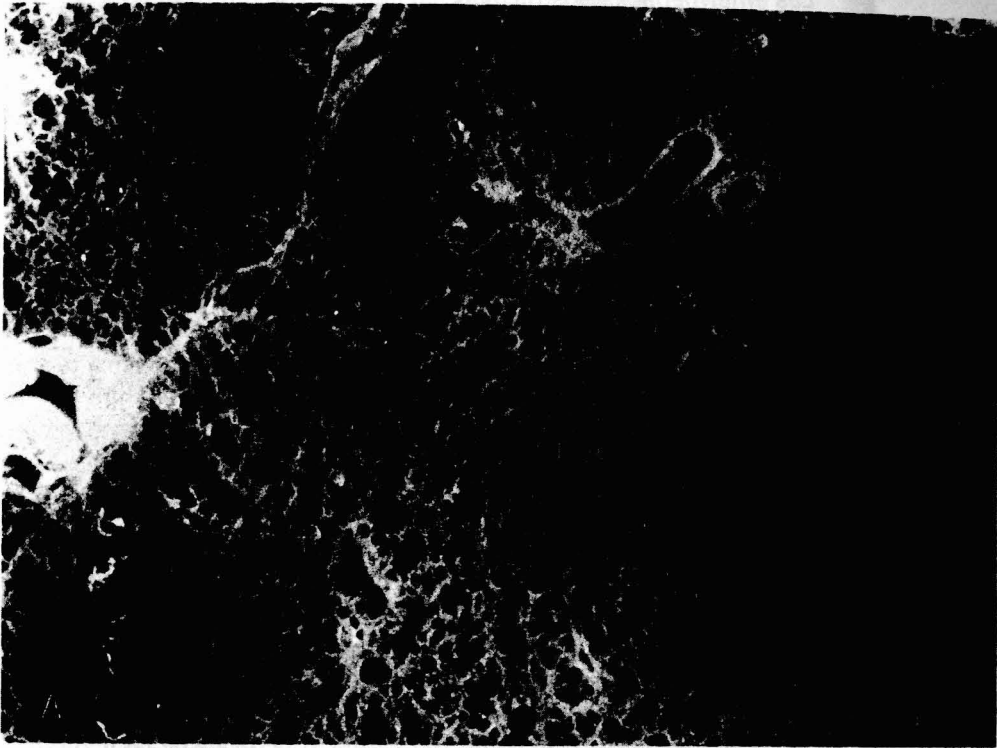


Fig4-3. Aspecto de cortes de pulmón normal y enfisematoso. A. Normal. B. Enfisema panlobulillar (impregnación con sulfato de bario, x 14). (De Heard BE. Pathology of chronic bronchitis and emphysema. London: Churchill, 1969.)

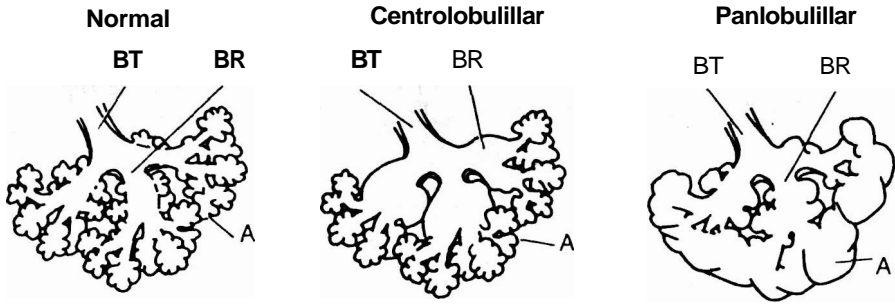


Fig. 4-4. Enfisemas centrolobulillar y panlobulillar. Obsérvese que en el enfisema centrolobulillar la destrucción está limitada a los bronquiólos terminales y respiratorios (BT y BR). En el enfisema panlobulillar también están afectados los alvéolos periféricos (A).

Otra forma de enfisema se asocia con deficiencia de $\alpha 1$ -antitripsina. Los pacientes que son homocigóticos para el gen Z con frecuencia desarrollan un enfisema panlobulillar grave que suele comenzar en los lóbulos inferiores (fig. 4-5B).¹⁶ La enfermedad puede manifestarse hacia la edad de 40 años y a menudo se desarrolla sin tos ni antecedentes de tabaquismo. En la actualidad se dispone de un tratamiento de reposición de la $\alpha 1$ -antitripsina. Los individuos heterocigóticos no parecen correr ningún riesgo, aunque esto no es seguro. Entre las otras variantes de enfisema figura el enfisema unilateral (síndrome de MacLeod o de Swyer-James), que se evidencia por la radiografía de tórax radiolúcida unilateral.

Patogenia

Éste es un campo de investigación activa. Una de las hipótesis actuales sostiene que los neutrófilos pulmonares liberan cantidades excesivas de una enzima, la elastasa lisosómica, que provoca la destrucción de la elastina, una proteína estructural importante del pulmón. La elastasa de los neutrófilos también cliva el colágeno de tipo IV y esta molécula es importante para determinar la fuerza del lado fino del capilar pulmonar y, por lo tanto, la integridad de la pared alveolar. Cuando se instila elastasa de los neutrófilos en las vías aéreas de algunos animales se desarrollan cambios histológicos que en muchos aspectos son similares al enfisema.

El tabaquismo es un factor patógeno importante, que podría actuar estimulando a los macrófagos para que liberaran quimioattractores de neutrófilos como el C5a o reduciendo la actividad de los inhibidores de la elastasa. Además, muchos neutrófilos normalmente están marginados (atrapados) en el pulmón y este proceso es exagerado por el tabaquismo, que también activa a los leucocitos atrapados.

Esta hipótesis coloca la etiología del enfisema en pie de igualdad con la deficiencia de $\alpha 1$ -antitripsina, en la que el mecanismo responsable es la falta de una antiproteasa que normalmente inhibe a la elastasa. No se sabe por qué algunos fumadores importantes no llegan a desarrollar la enfermedad. La contaminación del aire podría desempeñar algún papel, al igual que muchos factores hereditarios que sin duda son muy importantes en la deficiencia de $\alpha 1$ -antitripsina.

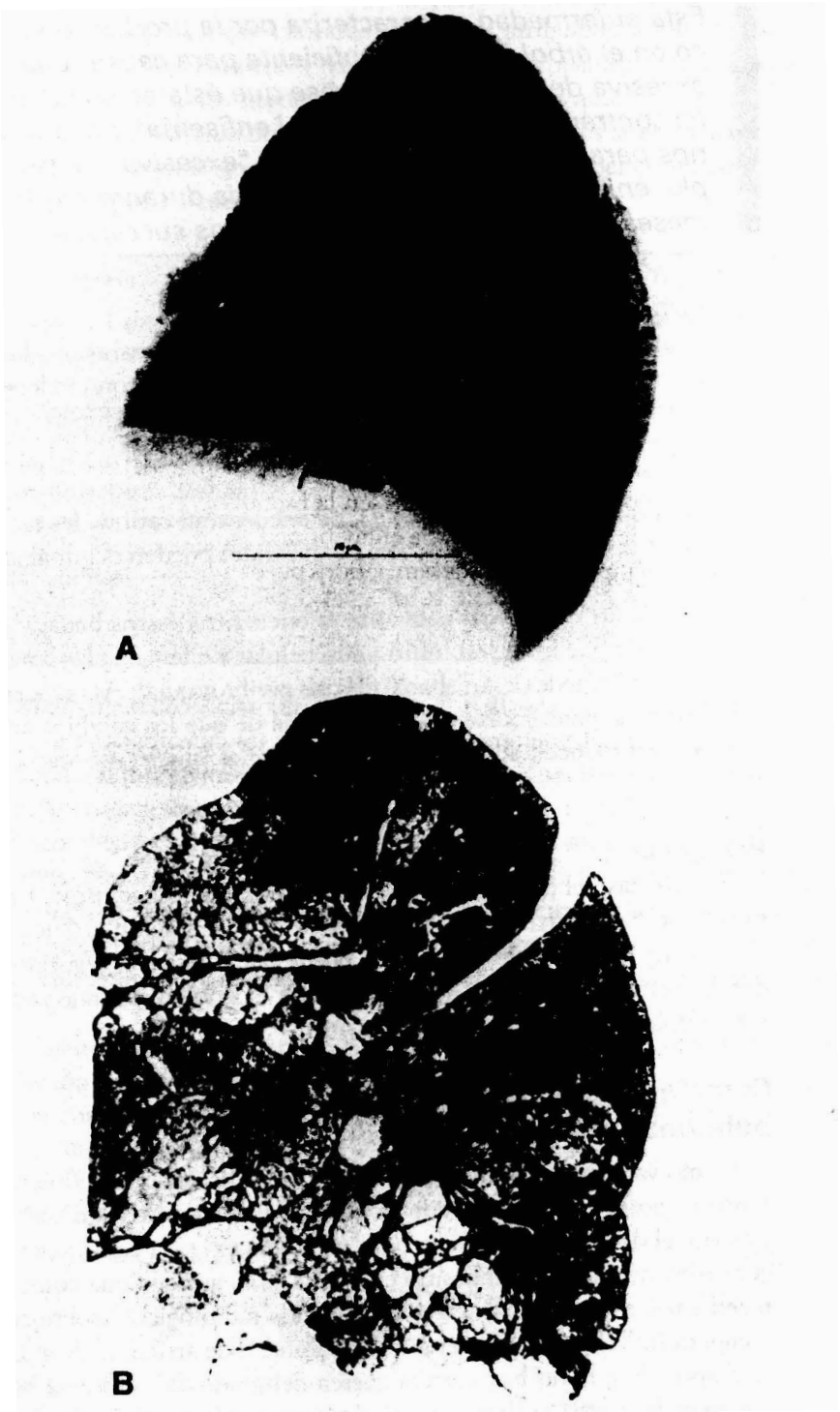


Fig. 4-5. Distribución topografica del enfisema. A. Preferencia típica por la zona superior del enfisema centrolbulillar. **B.** Preferencia típica por la zona inferior del enfisema causado por la deficiencia de α_1 antitripsina. (De Heard BE. Pathology of chronic bronchitis and emphysema. London: Churchill, 1969.)

Bronquitis crónica

Esta enfermedad se caracteriza por la producción excesiva de moco en el árbol bronquial suficiente para causar una expectoración excesiva de esputo. Obsérvese que ésta es una definición clínica (al contrario de la definición del enfisema). En la práctica 'los criterios para definir la expectoración "excesiva" se basan, por ejemplo, en una expectoración casi diaria durante por lo menos tres meses del año por al menos dos años sucesivos.

Anatomopatología

La característica anatomopatológica distintiva consiste en la hipertrofia de las glándulas mucosas en los bronquios grandes (fig. 4-6) con evidencia de alteraciones inflamatorias crónicas en las vías aéreas pequeñas.¹⁷ La hipertrofia de las glándulas mucosas puede expresarse mediante la relación glándula/pared, que normalmente es inferior a 0,4 pero puede ser mayor de 0,7 en la bronquitis crónica grave. Esto se conoce como índice de Reid (fig. 4-7). Se encuentran cantidades excesivas de moco en las vías aéreas y los tapones mucosos semisólidos pueden ocluir algunos bronquios pequeños.

Además, las vías aéreas pequeñas se encuentran estrechadas y muestran cambios inflamatorios que incluyen infiltración celular y edema de las paredes. Hay tejido de granulación y puede desarrollarse fibrosis peribronquial. Al parecer, aumenta el músculo liso bronquial. Existe cierta evidencia de que los cambios anatomopatológicos iniciales se producen en las vías aéreas pequeñas y luego avanzan hacia los bronquios más grandes.

Patogenia

En este caso el principal culpable también es el tabaquismo. La exposición reiterada a este factor irritante inhalado provoca inflamación crónica. Si se observa que el paciente tiene tos productiva, se puede decir casi con seguridad que es un fumador. La contaminación del aire causada por el smog o el humo industrial es otro factor definido.

Características clínicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Como ya se ha explicado, la bronquitis crónica es una definición clínica y por lo tanto es posible establecer con confianza el diagnóstico en vida del paciente. En cambio, el diagnóstico definitivo del enfisema exige la confirmación histológica que generalmente no es posible sino en la autopsia, aunque una combinación de los antecedentes, el examen físico y los estudios radiológicos (sobre todo la tomografía computarizada) puede ofrecer alta probabilidad de arribar al diagnóstico. De lo dicho se desprende que no hay certeza acerca del grado del enfisema que afecta a un paciente dado; y esto explica por qué el término enfermedad pulmonar obstructiva crónica sigue siendo un término útil.

Dentro del espectro de la EPOC se reconocen dos extremos de presentación clínica: el tipo A y el tipo B. En un tiempo se pensaba que estos tipos se correlacio-

naban con las cantidades relativas de enfisema y bronquitis crónica, respectivamente, en el pulmón, pero la situación es más complicada. No obstante, sigue siendo útil describir dos patrones de presentación clínica porque representan diferentes fisiopatologías. En la práctica, la mayoría de los pacientes muestra características de las dos.

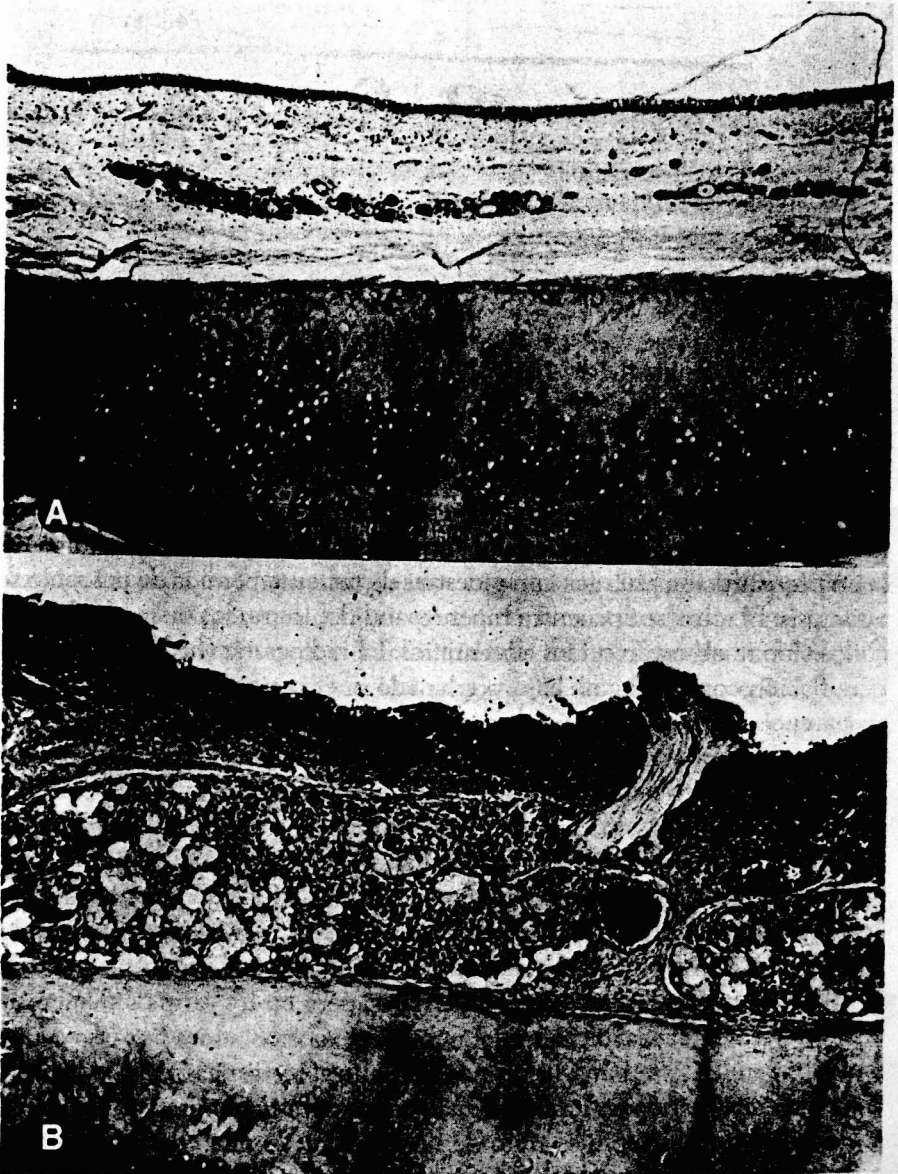


Fig. 4-6. Cambios histológicos en la bronquitis crónica. A. Pared bronquial normal. B. Pared bronquial de un paciente con bronquitis crónica. Obsérvese la gran hipertrofia de las glándulas mucosas, la submucosa engrosada y el infiltrado celular (x 60). Comparese con el diagrama de la pared bronquial en la figura 4-7. (De Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. Filadelfia: WB Saunders, 1976.)

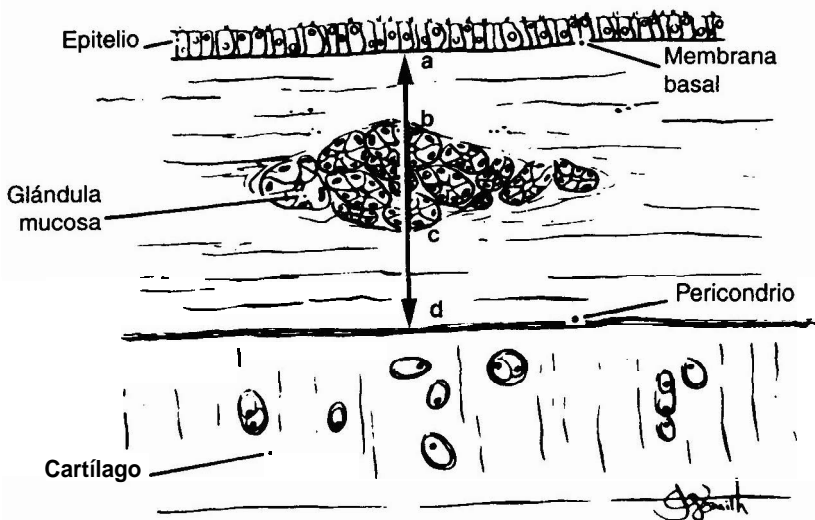


Fig. 4-7. Estructura de la pared bronquial normal. En la bronquitis crónica el espesor de las glándulas mucosas aumenta y puede ser expresado por el índice de Reid, dado por $(b - c)/(a - d)$. (De Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. Filadelfia: WB Saunders, 1976.)

Tipo A

La presentación típica corresponde a un hombre de alrededor de 55 años que durante los 3 o 4 últimos años ha experimentado disnea progresiva. La tos puede estar ausente o puede producir escasa cantidad de esputo blanquecino. El examen físico revela una constitución asténica con muestras de reciente pérdida de peso. No se observa cianosis. El tórax se encuentra hiperexpandido, los ruidos de la respiración son tranquilos y no se observan ruidos adventicios. La radiografía (fig. 4-8B) confirma la hiperinsuflación con diafragma bajo y aplanado, mediastino estrecho y aumento de la transparencia retroesternal (entre el esternón y el corazón en la imagen lateral). Además, la radiografía muestra atenuación y estrechamiento de los vasos pulmonares periféricos. Estos pacientes han recibido el nombre de "sopladores rosados".

Tipo B

La presentación típica correspondería un hombre en la sexta década de la vida con antecedentes de tos crónica y expectoración de varios años de evolución. La intensidad de esta expectoración ha aumentado gradualmente; en un principio el paciente sólo expectoraba en los meses invernales, pero en los últimos tiempos la expectoración perdura la mayor parte del año. Las exacerbaciones agudas con esputo francamente purulento se han vuelto más frecuentes. La disnea provocada por el esfuerzo ha ido empeorando en forma gradual, con progresiva limitación de la tolerancia al ejercicio. Casi siempre se trata de un fumador de muchos años. Esto puede cuantificarse mediante el número de paquetes de cigarrillos por día multiplicado por el número de años de fumar, denominado "pack-year" (paquetes-año).

En el examen el paciente tiene una constitución robusta con plétora y cierto grado de cianosis. La auscultación revela rales y roncus dispersos. Puede haber signos de retención de líquidos con aumento de la presión venosa yugular y edema en los to-

billos. La radiografía de tórax muestra cierta hipertrofia cardíaca, campos pulmonares congestionados y una mayor cantidad de marcas atribuibles a infecciones antiguas. Pueden verse líneas paralelas ("vías de tranvía") probablemente causadas por las paredes engrosadas de los bronquios inflamados. En la autopsia siempre se encuentran alteraciones inflamatorias crónicas de los bronquios si el paciente estaba afectado por una bronquitis severa, aunque también puede haber un enfisema grave. En ocasiones estos pacientes se denominan "abotagados azules".

Algunas características de presentación de la EPOC Tipo A y Tipo B

Tipo A – "Sopleador rosado"

Disnea en aumento durante años
 Poco o nada de tos
 Marcada sobreexpansión torácica
 Nada de cianosis
 Disminución de los ruidos respiratorios
 Presión venosa yugular normal
 Nada de edema periférico
 PO_2 arterial solo ligeramente deprimida
 PCO_2 arterial normal

Tipo B – "Abotagado azul"

Disnea en aumento durante años
 Tos frecuente con esputo
 Volumen torácico con poco o nada de incremento
 A menudo cianosis
 Puede presentar estertores y roncus
 Puede presentar aumento de la presión venosa yugular
 Puede tener edema periférico
 PO_2 a menudo muy baja
 PCO_2 a menudo elevada

Bases anatomopatológicas de los tipos A y B

Como ya se ha explicado, en un principio se creyó que los pacientes del tipo A tenían fundamentalmente un enfisema mientras que los pacientes del tipo B sufrían una bronquitis crónica. Sin embargo, este concepto es demasiado simplista.¹⁷ Parte de la confusión obedece a que diferentes médicos han utilizado distintos criterios para los dos tipos. Naturalmente, si la clasificación de tipo B se limita a los pacientes con tos severa crónica y expectoración, como en la descripción original,¹⁸ es probable que tales pacientes muestren los cambios anatomopatológicos de la bronquitis crónica. Sin embargo, el grado de enfisema en el pulmón es difícil de predecir durante la vida.

Algunos médicos creen que la diferencia esencial entre los dos tipos es el control de la ventilación. Ellos sugieren que la hipoxemia más severa y la consecuente alta incidencia de cor pulmonale en los pacientes del tipo B puede atribuirse a una disminución del impulso ventilatorio, especialmente durante el sueño.

Función pulmonar

La mayoría de las características de la función alterada en la EPOC se desprende de los hallazgos anatomopatológicos expuestos anteriormente e ilustrados en las figuras 4-2 a 4-7.

Capacidad y mecánica ventilatorias

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado como porcentaje de la capacidad vital (FEV/FVC%), el flujo espiratorio forzado (FEF_{25/75}) y el flujo espiratorio máximo a los 50 y 75% de la capacidad vital exhalada (V' máx_{50%} y V' máx_{75%}) están todos

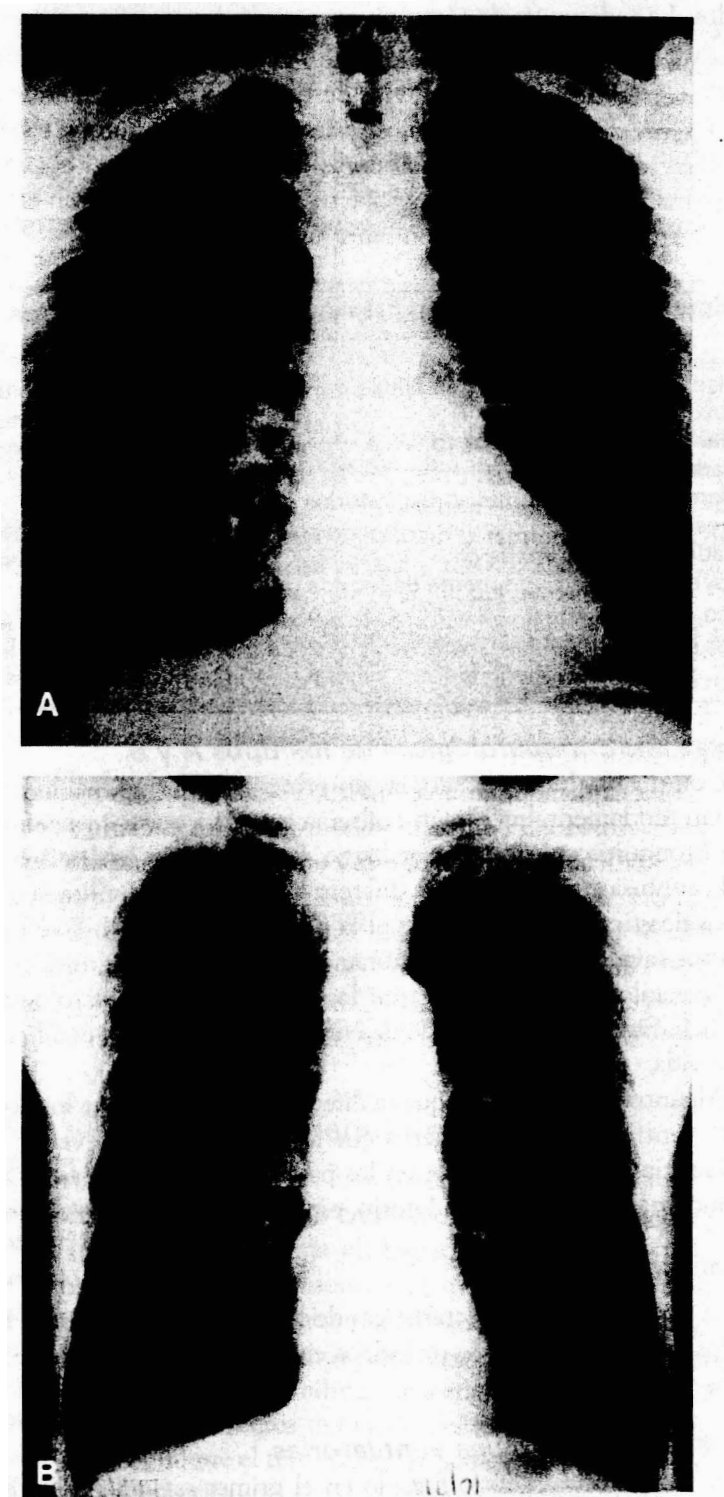


Fig. 4-8. Imagen radiográfica del enfisema. A. Pulmón normal. B. Patrón de hiperinsuflación con diafragma bajo y aplanado, mediastino estrecho y aumento de la transparencia observado en el enfisema. La placa original también mostraba atenuación y estrechamiento de los vasos periféricos pulmonares, pero estos detalles no se reproducen bien.

reducidos. Todas estas mediciones reflejan la obstrucción de la vía aérea, ya sea causada por el excesivo mucus en la luz o por el engrosamiento de la pared por cambios inflamatorios (fig. 4-1A y B) o por pérdida de la tracción radial (fig. 4-1C). La FVC está reducida debido a que las vías aéreas se cierran en forma prematura a un volumen pulmonar anormalmente alto, generando aumento del volumen residual (RV). De nuevo, los tres mecanismos de la figura 4-1 pueden ser factores contribuyentes.

El estudio de la espirometría demuestra que la velocidad de flujo sobre la mayor parte de la espiración forzada se encuentra muy reducida y el tiempo espiratorio muy aumentado. De hecho, algunos médicos consideran a este tiempo prolongado como una simple y útil índice de obstrucción a la cabecera de la cama del paciente. A menudo, la maniobra termina con falta de aliento cuando el paciente se encuentra aun exhalando. La baja velocidad de flujo sobre la mayor parte de la espiración forzada refleja parcialmente el retroceso elástico reducido del pulmón enfisematoso, que genera la presión responsable para el flujo en esas condiciones de compresión dinámica (fig 1-6). En forma típica, el FEV1 puede encontrarse reducido a menos de 0,8 litros en caso de enfermedad severa (el valor normal es de aproximadamente 4 litros en varones jóvenes y sanos). Obsérvese que los valores normales dependen de la edad, altura y sexo (véase Apéndice A).

En algunos pacientes el FEV1, la FVC y el FEV1/FVC% pueden aumentar de manera significativa después de la administración de un broncodilatador en aerosol (p. ej., albuterol al 0,5% administrado mediante un nebulizador durante 3 minutos). Es particularmente probable encontrar estas vías aéreas reactivas durante una exacerbación de la infección en un paciente con bronquitis. Una respuesta significativa a los broncodilatadores durante un período de semanas sugiere asma y esta enfermedad puede superponerse a la bronquitis crónica ("bronquitis asmática").

La curva de flujo-volumen durante la espiración es muy anormal en la enfermedad grave. En la figura 1-8 puede verse que después de un breve intervalo de flujo moderadamente alto, éste se reduce notablemente cuando las vías aéreas se colapsan y se desarrolla una limitación del flujo debido a la compresión dinámica. A menudo se observa un aspecto excavado. El flujo está muy reducido en relación con el volumen pulmonar y cesa con un volumen pulmonar alto debido al cierre prematuro de la vía aérea (fig. 1-5B). Sin embargo, la curva de flujo-volumen durante la inspiración puede ser normal o casi normal (fig. 1-9).

En los pacientes con enfisema típicamente existe un aumento de la capacidad pulmonar total (TLC), la capacidad residual funcional (FRC) y el volumen residual (RV). El porcentaje de RV/TLC puede exceder el 40% (en los individuos normales jóvenes es inferior al 30%). A menudo existe una discrepancia notable entre la FRC determinada por el pletismógrafo corporal y la determinada por medio de la técnica de dilución de gases (equilibración de helio o lavado de N₂); en el primer caso la FRC es mayor por una diferencia de un litro o más. Este fenómeno puede ser causado por regiones del pulmón que no se comunican por detrás de las vías aéreas muy distorsionadas. Sin embargo, es más común que la disparidad refleje el lento proceso de equilibración en áreas muy poco ventiladas. Estos volúmenes pulmonares estáticos también suelen ser anormales en la bronquitis crónica, si bien los aumentos de volumen en general son menos pronunciados.

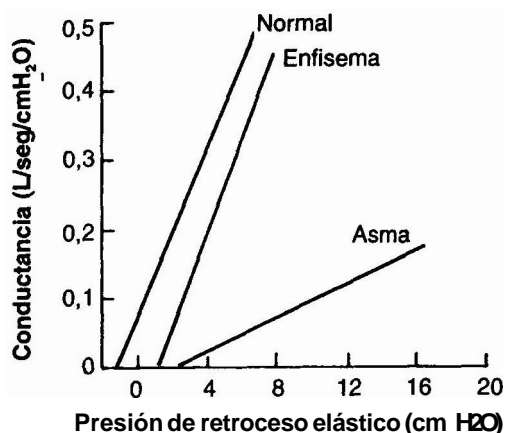


Fig. 4-9. Relaciones entre la conductancia de las vías aéreas y la presión de retroceso elástico en la enfermedad pulmonar obstructiva. Obsérvese que la línea correspondiente al enfisema se encuentra cerca de la línea normal. Esto prueba que cualquier aumento de la resistencia de las vías aéreas es causado principalmente por el menor retroceso elástico del pulmón. Por el contrario, en el asma la línea es notablemente anormal debido al estrechamiento intrínseco de las vías aéreas. (De Colebatch HJH, Finucane KE, Smith MM. Pulmonary conductance and elastic recoil relationships in asthma and emphysema. *J Appl Physiol* 1973;34:143-153.)

En el enfisema el retroceso elástico del pulmón está reducido (fig. 3-1) y la curva de presión-volumen se halla desplazada hacia arriba y hacia la izquierda. Este cambio refleja la desorganización y tal vez la pérdida de tejido elástico como resultado de la destrucción de las paredes alveolares. La presión transpulmonar con TLC es baja. En la bronquitis crónica no complicada y en ausencia de enfisema la curva de presión-volumen puede ser normal dado que el parénquima está poco afectado.

La resistencia de las vías aéreas (relacionada con el volumen pulmonar) está aumentada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Todos los factores que se muestran en la figura 4-1 pueden ser responsables. Sin embargo, es posible distinguir entre un aumento de la resistencia causado por el estrechamiento intrínseco de las vías aéreas o la presencia de desechos en su luz (fig. 4-1A y B), por un lado, y la pérdida del retroceso elástico y de la tracción radial (fig. 4-1C) por el otro. Esta distinción puede hacerse relacionando la resistencia con el retroceso elástico estático (compárese con la figura 1-10).

En la figura 4-9 se muestra la conductancia de las vías aéreas (recíproca de la resistencia) graficada en función de la presión transpulmonar en una serie de 10 pacientes sanos, 10 pacientes con enfisema (sin bronquitis) y 10 pacientes asmáticos.¹⁹ Las mediciones se realizaron durante una espiración tranquila, no forzada. Obsérvese que la relación entre la conductancia y la presión transpulmonar fue casi normal en los pacientes con enfisema. En otras palabras, la reducción de su capacidad ventilatoria puede ser atribuida casi por entero a los efectos de la menor presión de retroceso elástico del pulmón. Esto no sólo reduce la presión impulsora efectiva durante una espiración forzada sino que también permite que las vías aéreas se colapsen **más** fácilmente debido a la pérdida de la tracción radial. Es probable que el pequeño desplazamiento de la línea enfisematosa hacia la derecha refleje la distorsión y la pérdida de vías aéreas en esta enfermedad.

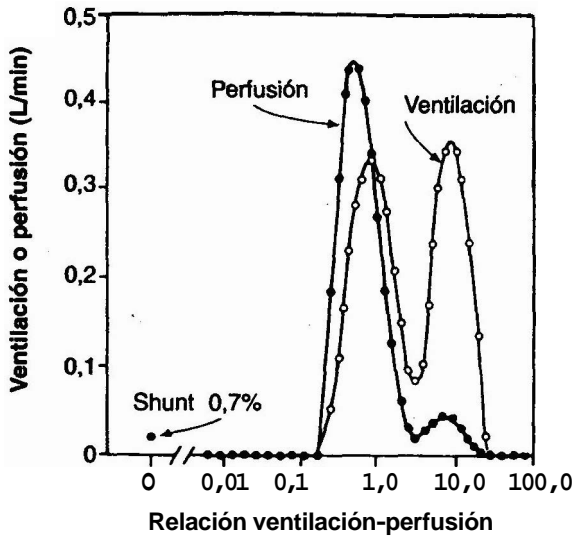


Fig. 4-10 Distribución de los cocientes ventilación-perfusión en pacientes con EPOC tipo A. Obsérvese la gran cantidad de ventilación a unidades con alta relación ventilación-perfusión (espacio muerto fisiológico). (De Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977;59:203-206.)

Por el contrario, la línea correspondiente a los asmáticos muestra que la conductancia de las vías aéreas estaba muy reducida a un nivel determinado de presión de retroceso. Por lo tanto, la mayor resistencia observada en estos pacientes puede ser adjudicada al estrechamiento intrínseco de las vías aéreas como resultado de la contracción del músculo liso, y de los cambios inflamatorios en dichas vías. Después de la inhalación de un agente broncodilatador (isoproterenol), la línea correspondiente a los pacientes con asma se desplazó hacia la posición normal (que no se muestra en la figura 4-9). No se dispone de datos comparables para un grupo de pacientes con bronquitis crónica y sin enfisema porque es prácticamente imposible seleccionar un grupo de este tipo durante la vida de los pacientes. Sin embargo, en la figura 4-9 se aclara el comportamiento de los diferentes tipos de obstrucción de las vías aéreas.

Intercambio gaseoso

La desigualdad entre la ventilación y la perfusión es inevitable en la EPOC y conduce a la hipoxemia con retención de CO_2 o sin ella. El paciente de tipo A típicamente presenta una hipoxemia solo moderada (la PO_2 , a menudo es de más de 60 o 70) y la Pco_2 arterial es normal. Por el contrario, en el paciente de tipo B la hipoxemia suele ser grave (la PO_2 , a menudo está en 50 o 40) con aumento de la Pco_2 , sobre todo en la enfermedad avanzada.

La diferencia alveoloarterial de Po_2 , siempre está aumentada, en particular en los pacientes con bronquitis grave. Un análisis de Riley (fig. 2-7) revela aumentos tanto del espacio muerto fisiológico como del shunt fisiológico. El espacio muerto está particularmente aumentado en el enfisema, en tanto que los valores elevados del shunt son especialmente comunes en la bronquitis.

Los motivos de estas diferencias han sido aclarados por los resultados obtenidos con la técnica de eliminación de gases inertes (fig. 2-8). En la figura 4-10 se mues-

tra la distribución típica en un paciente con enfermedad de tipo A avanzada.²⁰ Este hombre de 76 años tenía el antecedente de disnea, que había ido aumentando a lo largo de varios años. La radiografía de tórax mostró hiperinsuflación con atenuación de los pequeños vasos pulmonares. La PO_2 y la Pco_2 arteriales eran de 68 y 39 mm Hg, respectivamente.

La distribución muestra que a las unidades pulmonares con relaciones de ventilación/perfusión (VA/Q) elevadas llegaba gran cantidad de ventilación (compárese con la figura 2-9). Esto se manifestaría como un espacio muerto fisiológico en el análisis de Riley y, desde el punto de vista del intercambio gaseoso, resulta desperdiciado en gran parte. Por el contrario, hay poco flujo sanguíneo que se dirija a las unidades con VA/Q anormalmente bajo. Este fenómeno explica el grado de hipoxemia relativamente leve del paciente y el hecho de que el shunt fisiológico calculado estuviera solo ligeramente aumentado.

Estos hallazgos pueden compararse con los que se muestran en la figura 4-11, que ilustra la distribución en un hombre de 47 años con bronquitis crónica avanzada y enfermedad de tipo B. Este paciente era un gran fumador y había tenido tos productiva durante muchos años. La PO_2 y la Pco_2 arteriales eran de 47 y 50 mm Hg, respectivamente. Obsérvese que había cierto aumento de la ventilación en las unidades con VA/Q elevado (espacio muerto fisiológico). Sin embargo, la distribución muestra principalmente grandes volúmenes de flujo sanguíneo que se dirigen hacia las unidades de bajo VA/Q (shunt fisiológico), lo que explica la severa hipoxemia del paciente. Es evidente que no había irrigación sanguínea de los alvéolos no ventilados (shunt verdadero). En realidad, los shunts verdaderos de bajo porcentaje son raros en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Obsérvese que si bien los patro-

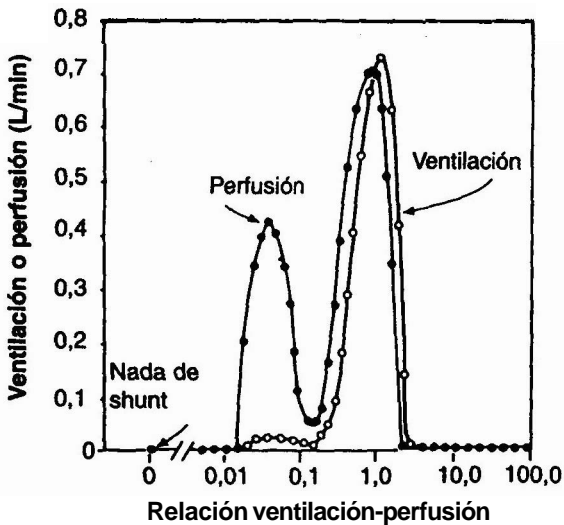


Fig. 4-11. Distribución de los cocientes ventilación-perfusión en pacientes con EPOC tipo B. Hay una gran cantidad de flujo sanguíneo a unidades con baja relación ventilación-perfusión (shunt fisiológico). (De Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977;59:203-206.)

nes que se muestran en las figuras 4-10 y 4-11 son típicos, se ven grandes variaciones en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Con el ejercicio, la PO_2 arterial puede descender o elevarse. Los cambios dependen de la respuesta de la ventilación y del volumen minuto cardíaco, y las alteraciones de la distribución de la ventilación y del flujo sanguíneo. En algunos pacientes al menos, el principal factor responsable del descenso de la PO_2 , es la limitación del volumen minuto cardíaco que, en presencia de desigualdad entre la ventilación y la perfusión, exagera cualquier hipoxemia. Los pacientes con retención de CO_2 , suelen mostrar valores más altos de P_{CO_2} con el ejercicio debido a la limitación en su respuesta ventilatoria.

Las razones de esta desigualdad entre la ventilación y la perfusión son claras cuando se consideran la desorganización de la arquitectura pulmonar en el enfisema (figs. 4-2 y 4-3) y las anomalías de las vías aéreas en la bronquitis crónica (fig. 4-6). Existe amplia evidencia de ventilación desigual determinada por las pruebas de washout con inspiración única de nitrógeno (véase fig. 1-10). Además, las mediciones topográficas con materiales radiactivos muestran desigualdad regional tanto de la ventilación como del flujo sanguíneo. La desigualdad del flujo sanguíneo es causada principalmente por la destrucción de porciones del lecho capilar.

Los efectos deletéreos de la obstrucción de las vías aéreas sobre el intercambio gaseoso son reducidos por la ventilación colateral que se desarrolla en estos pacientes. En condiciones normales existen conductos de comunicación entre los alvéolos adyacentes y entre las vías aéreas pequeñas vecinas,²¹ lo que ha sido demostrado por numerosos estudios experimentales. El hecho de que exista tan poco flujo sanguíneo en las unidades no ventiladas de estos pacientes (figs. 4-10 y 4-11) destaca la eficacia de la ventilación colateral porque se supone que algunas vías aéreas deben estar completamente cerradas, sobre todo en la bronquitis grave (fig. 1-12).

Otro factor que reduce el grado de desigualdad entre la ventilación y la perfusión es la vasoconstricción hipóxica. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6ta ed., pág. 42) Esta respuesta local a una PO_2 alveolar baja reduce el flujo sanguíneo a las regiones mal ventiladas y no ventiladas, lo que minimiza la hipoxemia arterial. En ocasiones, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que reciben broncodilatadores como el albuterol desarrollan un descenso leve de la PO_2 . Es probable que este descenso sea causado por la acción vasodilatadora de estos fármacos β -adrenérgicos, que aumentan el flujo sanguíneo hacia las áreas mal ventiladas. Este hallazgo es más pronunciado en el asma (véase más adelante).

La P_{CO_2} arterial a menudo es normal en los pacientes con EPOC leve a moderada, a pesar de su desigualdad entre la ventilación y la perfusión. Cualquier tendencia al aumento de la PO_2 arterial estimula los quimiorreceptores y por ende aumenta la ventilación de los alvéolos (fig. 2-9). Cuando la enfermedad se agrava, la P_{CO_2} arterial puede aumentar. Esto es particularmente probable en los pacientes del tipo B. El mayor trabajo de la respiración es un factor importante, pero también hay pruebas de que la sensibilidad del centro respiratorio al CO_2 está reducida en algunos de estos pacientes (véase más adelante).

Si la P_{CO_2} arterial se eleva, el pH tiende a descender, lo que genera acidosis respiratoria. En algunos pacientes, la P_{CO_2} se eleva con tanta lentitud que el riñón es capaz de compensarla en forma suficiente reteniendo bicarbonato y el pH se mantie-

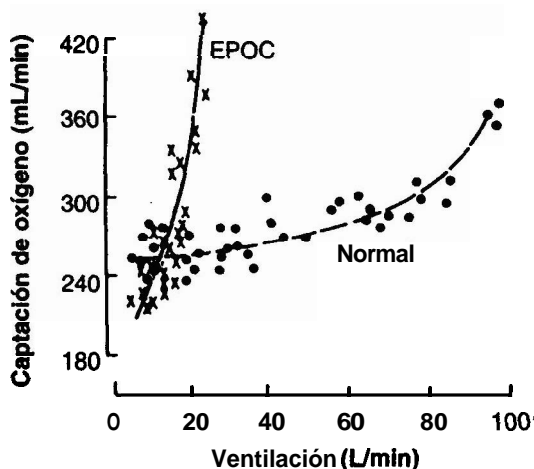


Fig. 4-12. Consumo de oxígeno durante la hiperventilación voluntaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Obsérvense los valores altos comparados con los correspondientes a individuos normales. (De Cherniack RN, Cherniack L, Naimark A. *Respiration in health and disease*. 2nd ed. Filadelfia, WB Saunders, 1972.)

Las mediciones de la respuesta ventilatoria al CO₂ inhalado muestran que existen diferencias importantes entre las personas normales. Estas diferencias son causadas en parte por factores genéticos. Se puede demostrar que algunos pacientes tienen eferencias reducidas del centro respiratorio en respuesta al CO₂ inhalado, que muchos presentan obstrucción mecánica a la ventilación y que en algunos se observan ambas cosas (fig. 3-3). Así, es posible que la respuesta ventilatoria del paciente a la desigualdad severa entre la ventilación y la perfusión y al mayor trabajo respiratorio esté predeterminada en cierta medida por esos factores.

Cambios en la enfermedad temprana

Hasta ahora nos hemos preocupado principalmente por la función pulmonar de los pacientes con enfermedad bien establecida. Sin embargo, es relativamente poco lo que puede hacerse para revertir el proceso patológico en este grupo y el manejo se limita fundamentalmente a la prevención y el control de las infecciones, al alivio de la broncoconstricción y a la implementación de medidas generales de rehabilitación. Por lo tanto, en la actualidad existe mucho interés en identificar a los pacientes en los comienzos de la enfermedad con la esperanza de detener o revertir las alteraciones. Como mínimo se aconsejará firmemente a estos pacientes que dejen de fumar.

Ya hemos enfatizado en el capítulo 1 que como en las vías aéreas pequeñas (de menos de 2 mm de diámetro) reside una proporción *escasa* de la resistencia de la vía aérea, los cambios fisiopatológicos podrían ser pasados por alto en las pruebas habituales de la función pulmonar. Algunos médicos consideran que es probable que los primeros cambios generados por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica tengan lugar en las vías aéreas pequeñas. Entre las diferentes pruebas de la función de las vías aéreas pequeñas que se están evaluando actualmente figuran el FEV₁, el FEF 25-75% el V_{max}75% y el volumen de cierre. Todavía no se ha determinado con exactitud el valor práctico de estas pruebas para la detección temprana de la enfermedad.

ne casi constante (acidosis respiratoria compensada). En otros casos, la P_{CO_2} se eleva de manera más súbita, tal vez como consecuencia de una infección pulmonar aguda. En estas condiciones puede producirse acidosis respiratoria aguda (véase cap. 8).

En estos pacientes se puede obtener información adicional midiendo la capacidad de difusión (factor de transferencia) de monóxido de carbono (fig. 2-12). Es probable que la capacidad de difusión medida por el método de una sola inspiración está, probablemente, reducida en los pacientes con enfisema grave. Por el contrario, en los pacientes con bronquitis crónica pero poca destrucción parenquimatosa suelen observarse valores normales.

Circulación pulmonar

En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica la presión de la arteria pulmonar suele aumentar a medida que avanza la enfermedad. Varios factores son responsables de ello. En el enfisema, grandes porciones del lecho capilar están destruidas, lo que aumenta la resistencia vascular. La vasoconstricción hipóxica también eleva la presión arterial pulmonar y a menudo la exacerbación de una infección pulmonar determina un incremento transitorio adicional a medida que empeora la hipoxia. La acidosis puede exagerar la vasoconstricción hipóxica. En la enfermedad avanzada se producen cambios histológicos en las paredes de las arterias pequeñas. Por último, estos pacientes a menudo desarrollan policitemia como respuesta a la hipoxemia y ello aumenta la viscosidad sanguínea. Esto ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con bronquitis grave, que tienden a tener la P_{O_2} arterial más baja.

Puede haber retención de líquido con el consiguiente edema en las porciones declives e ingurgitación de las venas del cuello, en especial en los pacientes de tipo B. El corazón derecho a menudo se hipertrofia y presenta un aspecto radiológico y electrocardiográfico característico. Este cuadro se denomina cor pulmonale (corazón pulmonar), pero existen controversias en cuanto a si debe considerársele como una insuficiencia del corazón derecho. El volumen minuto normalmente está aumentado porque el corazón opera en la parte alta de la curva de Starling, y puede aumentar aun más durante el ejercicio.

Control de la ventilación

Como ya se ha explicado, algunos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sobre todo aquellos con bronquitis crónica grave, desarrollan retención de CO_2 porque no aumentan lo suficiente la ventilación de sus alvéolos. Las razones por las cuales algunos pacientes se comportan de esta manera y otros no, no se conocen del todo. Un factor es el aumento del trabajo respiratorio como consecuencia de la resistencia elevada de la vía aérea. En consecuencia, el gasto de O_2 de la respiración puede ser enorme (fig. 4-12). Las personas normales tienen una respuesta ventilatoria anormalmente pequeña al CO_2 inhalado si se fija una resistencia a la boquilla. Por lo tanto, el paciente con consumo de O_2 muy limitado puede privarse de una P_{CO_2} arterial normal para obtener la ventaja de un trabajo respiratorio reducido y el costo correspondiente de oxígeno reducido. Sin embargo, la correlación entre la resistencia de las vías aéreas y la P_{CO_2} arterial es tan escasa que debe pensarse en la participación de algún otro factor.

Manejo de los pacientes con EPOC

Es muy importante que el paciente deje de fumar, aunque a menudo es difícil lograrlo. La exposición a contaminantes ocupacionales y atmosféricos debe reducirse tanto como sea posible. La bronquitis crónica debe tratarse con antibióticos y también con broncodilatadores si existe un elemento reversible. La rehabilitación puede ser útil en la enfermedad avanzada.

Cirugía de reducción del volumen pulmonar

La cirugía para reducir el volumen de un pulmón sobreexpandido puede ser valiosa en casos seleccionados. Las bases fisiológicas es que la reducción del volumen aumenta la tracción radial sobre las vías aéreas y por consiguiente ayuda a limitar la compresión dinámica. Además los músculos inspiratorios, en particular el diafragma, se encuentran acortados con la consiguiente mejoría en su eficacia mecánica. Inicialmente el énfasis se puso en la resección de bullas, pero ahora se pueden obtener buenos resultados en pacientes con enfisemas más difusos. El objetivo es remover las áreas enfisematosas y avasculares y preservar las regiones casi normales. Los criterios para la cirugía incluyen generalmente un FEV1 menor de un tercio del predicho; heterogeneidad del enfisema demostrada por tomografía computarizada o cámara gamma; RV, FRC y TLC elevadas y Pco2 arterial menor de 55 mm Hg. En muchos casos pueden esperarse mejoras significativas en las pruebas de función pulmonar y en la calidad de vida percibida por el sujeto durante por lo menos 1 año.

Asma

Esta enfermedad se caracteriza por el aumento de la reactividad de las vías aéreas a distintos estímulos y se manifiesta por un estrechamiento generalizado de las vías aéreas cuya severidad varía en forma espontánea o como resultado del tratamiento.

Anatomopatología

El músculo liso de las vías aéreas se halla hipertrofiado y se contrae durante un ataque, lo que provoca broncoconstricción (fig. 4-1B). Además, hay hipertrofia de las glándulas mucosas, edema de la pared bronquial e infiltración extensa por eosinófilos y linfocitos (fig. 4-13). El moco está aumentado en cantidad y es anormal, espeso, pegajoso y de movimiento lento. En los casos graves muchas de las vías aéreas están ocluidas por tapones mucosos, algunos de los cuales aparecen en el esputo producido por la tos. En los casos típicos el esputo es escaso y blanco. En el asma crónica por lo común se observa fibrosis subepitelial que es parte de un proceso denominado remodelación. En el asma no complicada no hay destrucción de las paredes alveolares ni secreciones bronquiales purulentas copiosas. A veces la abundancia de eosinófilos en el esputo genera un aspecto purulento que puede atribuirse por error a una infección.

Patogenia

En este terreno se están produciendo adelantos rápidos y la siguiente explicación sin duda deberá modificarse. Dos características que parecen ser comunes a todos los asmáticos son la hiperreactividad y la inflamación de la vía aérea. Las investigacio-



Fig. 4-13. Pared bronquial en el asma (diagrama). Obsérvese el músculo liso hipertrofiado y contraído, el edema, la hipertrofia glandular mucosa y la secreción en la luz.

nes recientes sugieren que la hiperreactividad es consecuencia de la inflamación, y algunos investigadores consideran que la inflamación de las vías aéreas es responsable de todas las características asociadas con el asma, que incluyen el aumento de la reactividad y el edema de las vías aéreas, la secreción excesiva de moco y la infiltración de células inflamatorias. Sin embargo, es posible que en algunos pacientes opere una anomalía fundamental del músculo liso de las vías aéreas o de la regulación del tono de dichas vías.

Estudios epidemiológicos indican que el asma comienza en la infancia en la mayoría de los casos y que a menudo la diátesis alérgica juega un rol importante. Sin embargo, los factores ambientales también parecen ser importantes y pueden ser responsables del aumento en la prevalencia y severidad del asma en los últimos 20 a 40 años en los países occidentales modernos y prósperos. La exposición frecuente a las infecciones típicas de la infancia y los ambientes que favorecen la contaminación fecal se asocian con menor incidencia de asma. Estas y otras observaciones han dado lugar a la "hipótesis de la higiene" sugiriendo que los niños en estado crítico del desarrollo del sistema inmune que no están tan expuestos a los agentes infecciosos típicos de la infancia pueden desarrollar con mayor frecuencia diátesis alérgica y asma. Se han propuesto otras hipótesis para explicar la prevalencia; éstas incluyen la obesidad, una mala condición física y la exposición a la polución.

El desencadenante del desarrollo de la inflamación de las vías aéreas no siempre puede ser identificado pero en algunos pacientes se lo conoce bien, como en el caso de algunos antígenos en los asmáticos alérgicos (fig. 4-14). En cambio, en otros tipos de asma, como por ejemplo el asma inducida por el ejercicio o el asma que sigue a una infección viral de las vías respiratorias, el desencadenante no se conoce. También pueden desempeñar un papel los contaminantes atmosféricos, sobre todo las partículas submicrónicas presentes en los gases de escape de los automóviles.

No parece que un solo tipo de célula inflamatoria o un solo tipo de mediador inflamatorio sean responsables de todas las manifestaciones del asma. *Se* ha involucrado a los eosinófilos, a los mastocitos, a los macrófagos y a los basófilos. También existen indicios de que las células no inflamatorias, incluidas las células epiteliales de las

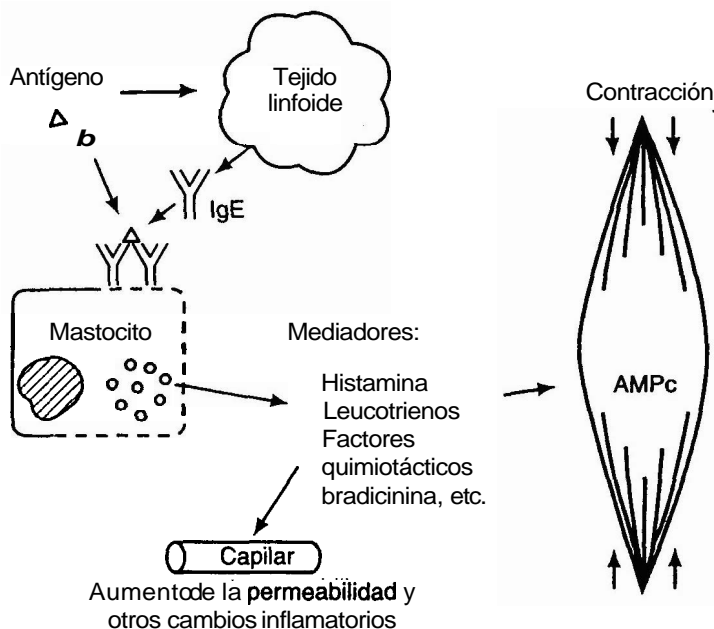


Fig. 4-14. Algunos cambios fisiopatológicos en el asma alérgico (véase el texto para detalles).

vías aéreas y las células nerviosas, sobre todo las de los nervios peptidérgicos, contribuyen a la inflamación. Algunos investigadores consideran que los eosinófilos desempeñan un papel efector fundamental en la mayor parte de los casos de asma. También existen pruebas de la participación de los linfocitos, sobre todo las células T, tanto porque responden a antígenos específicos como porque desempeñan un papel como moduladores de la función de las células inflamatorias.

Se han identificado muchos mediadores inflamatorios en el asma. Es probable que las citocinas sean importantes, en particular las asociadas con la activación de las células T helper (auxiliares) Th-2. Estas citocinas incluyen a las interleucinas IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13. Se cree que estas citocinas son al menos en parte responsables de modular la función celular inflamatoria e inmune, y de sostener la respuesta inflamatoria en las vías aéreas. Otros mediadores inflamatorios que probablemente cumplan un rol, en particular en la broncoconstricción aguda, son los metabolitos del ácido araquidónico como leucotrienos y prostaglandinas, el factor activador de plaquetas (PAF), neuropéptidos, especies reactivas del oxígeno, cininas, histamina y adenosina.

El asma posee también un componente genético. Estudios poblacionales demuestran que es un trastorno genético complejo con componentes tanto ambientales como genéticos. Esos últimos no son particularidades de un único gen sino que tienen carácter poligénico. Se han demostrado asociaciones de una variedad de loci cromosomales con el asma a través de análisis encadenados.

Características clínicas

El asma suele comenzar en la niñez pero puede presentarse a cualquier edad. Es posible que el paciente tenga antecedentes que sugieren atopia, entre ellos rinitis alérgica, eccema o urticaria, y que exista relación entre los episodios asmáticos y un

alérgeno específico, por ejemplo, la ambrosía o los gatos. Se dice que un paciente de este tipo tiene un asma alérgica. Muchos de estos pacientes presentan aumento de la IgE total en suero, aumento de la IgE específica y eosinofilia en sangre periférica. Si no hay antecedentes generales de alergia y no se puede identificar el alérgeno externo, se utiliza el término asma no alérgica.

En todos los asmáticos existe una hiperreactividad general de las vías aéreas que determina que irritantes específicos, como por ejemplo el humo, el aire frío o el ejercicio, provoquen síntomas. Es posible efectuar una prueba de la hiperreactividad de las vías aéreas exponiendo al paciente a la inhalación de concentraciones crecientes de metacolina o histamina y midiendo el FEV1 (o la resistencia de las vías aéreas). La concentración que provoca un descenso de 20% del FEV1 se conoce como PC20 (concentración provocadora 20).

Los ataques pueden aparecer después del ejercicio, sobre todo en un ambiente frío. En algunos individuos la causa es la ingestión de aspirina debido a la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Esto puede tener un componente genético. Si bien es posible que el paciente no experimente ningún síntoma entre los ataques, la inflamación persiste. Los factores psicológicos son importantes.

Durante el curso de un ataque el paciente puede estar extremadamente disneico, ortopneico y ansioso. Los músculos accesorios de la respiración se encuentran activos. Los pulmones están hiperinsuflados y se escuchan roncus musicales en todas las regiones. El pulso es rápido y se puede presentar pulso paradójico (descenso pronunciado de la presión sistólica y del pulso durante la inspiración). El esputo es escaso y viscoso. La radiografía de tórax revela hiperinsuflación pero por lo demás es normal.

El estado *de mal asmático* se refiere a un ataque que continúa durante horas e incluso días sin remisión, a pesar del tratamiento con broncodilatadores. Con frecuencia hay signos de agotamiento, deshidratación y taquicardia pronunciada. Si el tórax se vuelve demasiado silencioso habrá que recurrir a un tratamiento energético con urgencia.

Broncodilatadores

Los fármacos que revierten la broncoconstricción o la previenen desempeñan un papel fundamental en el manejo de los pacientes con asma. También son útiles en los pacientes con bronquitis crónica que tienen una obstrucción reversible de la vía aérea.

Agonistas beta-adrenérgicos

Los receptores beta-adrenérgicos son de dos tipos: los receptores β_1 existen en el corazón y en otros sitios y su estimulación aumenta la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción del músculo cardíaco. La estimulación de los receptores β_2 relaja el músculo liso en los bronquios, los vasos sanguíneos y el útero. En la actualidad los agonistas adrenérgicos β_2 , parcial o totalmente selectivos, han reemplazado por completo a los agonistas no selectivos. Los fármacos disponibles incluyen metaproterenol, albuterol, terbutalina y pirbuterol. Estos agentes tienen una acción de duración intermedia. También hay disponibles agentes de acción prolongada, como el formoterol y el salmeterol. Todos estos fármacos se unen a los receptores β_2 en el pulmón y relajan directamente el músculo liso de las vías aéreas al incrementar la actividad de la adenilciclasa, lo que incrementa el nivel de AMPc intracelular. También tienen efectos sobre el edema y la inflamación de las vías aéreas. Los efectos antiinflamatorios de es-

tos agentes están mediados por la inhibición directa de la función de las células inflamatorias a través de la unión con los receptores β_2 sobre la superficie celular.

Estos fármacos se administran en aerosol, de preferencia mediante el empleo de un inhalador con dosis medidas o un nebulizador. Recientemente ha surgido la preocupación de una posible taquifilaxia, sobre todo en la capacidad del fármaco para revertir la broncoconstricción inducida cuando es utilizado regularmente. Las guías clínicas recientes reservan las formas de corta duración para el tratamiento de rescate.

Corticosteroides

Los corticosteroides parecen cumplir dos funciones separadas: inhiben la respuesta inflamatoria/inmune y aumentan la expresión o la función de los receptores β . En la actualidad los corticosteroides inhalatorios se utilizan cada vez más para el manejo de los pacientes asmáticos y las guías clínicas actuales lo sugieren para todas las formas de asma excepto las más leves. Sin embargo, los pacientes con síntomas mínimos que son fácilmente controlables con agonistas β_2 intermitentes no necesitan corticosteroides. Actualmente se cuenta con una amplia variedad de corticosteroides inhalatorios y cuando se los emplea según las directivas producen una absorción sistémica mínima y casi ningún efecto colateral grave. Los pacientes que utilizan corticosteroides inhalatorios pueden desarrollar candidiasis oral y, en menor medida, disfonía. Los corticosteroides orales sólo están indicados en los pacientes que no responden satisfactoriamente a otros tratamientos agresivos.

Antileucotrienos

Los fármacos antileucotrienos, incluyendo el antagonista de los receptores de leucotrienos y los inhibidores de la 5-lipooxigenasa, deben considerarse en el manejo del asma en el largo plazo. Esta medicación oral provee una modesta mejoría tardía en la espirometría, la respuesta de la vía aérea y la calidad de vida. Sin embargo, sólo alrededor del 50% de los pacientes presentan una respuesta beneficiosa. Estos fármacos resultan particularmente efectivos en el asma sensible a la aspirina en los cuales los leucotrienos parecen jugar un papel importante.

Fármacos broncoactivos para el asma

Agonistas β adrenérgicos

Actualmente se utilizan con exclusividad β_2 selectivos

Las presentaciones de larga duración son valiosas en los tratamientos prolongados

Las presentaciones de corta duración se reservan para rescate

Corticosteroides

Las presentaciones inhalatorias se indican para todas las formas de asma excepto los casos más leves

Las presentaciones orales son rara vez necesarias

Fármacos auxiliares

Los antileucotrienos, las metilxantinas y el cromoglicato sódico pueden ser adyuvantes Útiles

Metilxantinas

El mecanismo responsable de la acción de las metilxantinas, como la teofilina y la aminofilina, no se conoce con exactitud. Las metilxantinas tienen propiedades antiinflamatorias leves y también son broncodilatadoras, si bien solo con una poten-

cia del 25% de los agonistas β_2 . La dosis terapéutica es cercana a la dosis tóxica, pero aun así estos agentes son útiles para el manejo del asma crónica. La determinación de los niveles en sangre ayuda a lograr la dosis correcta. A veces la aminofilina se administra por vía intravenosa durante un ataque grave de asma, aunque el valor de esta ha sido cuestionado.

Anticolinérgicos

Existe evidencia de que el sistema nervioso parasimpático desempeñaría algún papel en la reacción asmática. Sin embargo, los anticolinérgicos tienen un efecto broncodilatador leve y sólo en un subgrupo de pacientes asmáticos. Por el contrario, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y broncoconstricción reversible responden en forma más constante, y en este caso los anticolinérgicos son útiles. El bromuro de ipratropio es el único fármaco disponible en la actualidad y debe ser administrado como aerosol.

Cromoglicato sódico y nedocromil

Si bien estos dos fármacos no están relacionados estructuralmente, al parecer tienen un mecanismo de acción similar. En un principio se creyó que se trataba de estabilizadores de los mastocitos, pero en la actualidad se reconoce que tienen efectos amplios. No son broncodilatadores directos sino que supuestamente actúan bloqueando la inflamación de las vías aéreas. Si bien solo responden algunos pacientes, cuando estos fármacos son eficaces pueden disminuir la gravedad de la enfermedad prácticamente sin efectos adversos. En los niños a menudo se los prueba antes de indicar corticosteroides inhalatorios.

Nuevas terapias

Ésta es un área de investigación activa. Se han desarrollado anticuerpos dirigidos contra la IgE que han demostrado un modesto beneficio en los ensayos clínicos. Los antagonistas de citocinas, los anticuerpos contra citocinas, los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 y los inhibidores de la fosfolipasa están todos actualmente bajo estudio como nuevas terapias potenciales.

Funcional pulmonar

Como en el caso de la bronquitis crónica y el enfisema, los cambios en el examen funcional respiratorio por lo general siguen claramente la patología del asma.

Capacidad y mecánica ventilatorias

Durante el curso de un ataque se observa una reducción significativa de todos los índices de la velocidad de flujo espiratorio, incluidos el FEV₁, FEV₁/FVC%, el FEF₂₅₋₇₅%, V_{máx}50% y V_{máx}75%. La FVC también suele estar reducida porque las vías aéreas se cierran prematuramente hacia el final de una espiración completa. Entre los ataques habitualmente es posible demostrar cierto deterioro de la capacidad ventilatoria, aunque el paciente refiera que se siente bien.

La respuesta de estos índices a los agentes broncodilatadores tiene mucha importancia en el asma (fig. 4-15). Ello puede probarse administrando albuterol al 0,5% en aerosol durante 2 minutos. Típicamente todos los índices aumentan sustancialmente cuando se administra un broncodilatador durante el ataque y el cambio es una

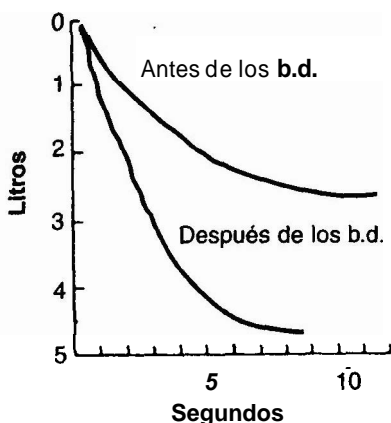


Fig. 4-15. Ejemplos de espiraciones forzadas antes y después del tratamiento con broncodilatadores (b.d.) en un paciente con asma bronquial. Obsérvese el aumento notable de la velocidad del flujo y de la capacidad vital. (De Bates DV, Macklem PT y Christie RV. *Respiratory function in disease*. 2^{na} ed. Filadelfia, WB Saunders, 1971.)

medida útil de la capacidad de respuesta de las vías aéreas. La magnitud del aumento varía de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. En el estado de mal asmático puede observarse poco cambio porque los bronquios no tienen capacidad de respuesta. También los pacientes en remisión muestran alguna mejoría pero ésta es mínima.

Existen algunas evidencias de que el cambio relativo del FEV1 y la FVC después del tratamiento con broncodilatadores indica si se ha producido o no un alivio completo del broncoespasmo. Durante el curso de un ataque de asma tanto el FEV1, como la FVC tienden a aumentar en la misma fracción, con el resultado de que el porcentaje de FEV/FVC% se mantiene bajo y casi constante. Sin embargo, cuando el tono del músculo de las vías aéreas es casi normal. El FEV1 responde más que la FVC y el porcentaje de FEV/FVC se acerca al valor normal de aproximadamente 75%.

La curva de flujo-volumen en el asma tiene el patrón obstructivo típico, aunque a veces no muestra el aspecto excavado que se observa en el enfisema (fig. 1-8). Después de la administración de un broncodilatador los flujos son más elevados en todos los volúmenes pulmonares, y toda la curva puede desviarse a medida que se reducen la TLC y el RV.

Durante los ataques de asma los volúmenes pulmonares estáticos se encuentran aumentados y se han comunicado valores notablemente altos de FRC y TLC. El aumento del RV se debe al cierre prematuro de las vías aéreas, durante una espiración completa como resultado del aumento del tono del músculo liso, el edema y la inflamación de las paredes de las vías aéreas, y las secreciones anormales. La causa del aumento de la FRC y la TLC no se conoce del todo. Sin embargo, hay cierta pérdida del retroceso elástico y la curva de presión-volumen está desplazada hacia arriba y a la izquierda (fig. 3-1). Esta situación tiende a normalizarse después de la administración de un broncodilatador. Hay cierta evidencia de que los cambios en la tensión superficial de la capa de revestimiento alveolar pueden ser responsables de la alteración de las propiedades elásticas. El aumento del volumen pulmonar tiende a disminuir la resistencia de las vías aéreas al incrementar su tracción radial. La FRC determinada por el método de dilución de helio por lo general es considerablemente in-

ferior a la hallada con el pletismógrafo corporal, lo que refleja la presencia de vías aéreas ocluidas o de retardo en la equilibración de las vías áreas poco ventiladas.

La resistencia de las vías aéreas medida en el pletismógrafo corporal es alta y desciende luego de administrar un broncodilatador. Es probable que el broncoespasmo afecte vías aéreas de todos los tamaños y que la relación entre la conductancia de las vías aéreas y la presión de retroceso elástico sea notablemente anormal (fig. 4-9). El estrechamiento de los bronquios grandes y medianos puede observarse directamente en la broncoscopia.

Intercambio gaseoso

La hipoxemia arterial es común en el asma y se debe a la desigualdad entre la ventilación y la perfusión (VA/Q). Existe amplia evidencia de ventilación desigual, y las mediciones con gases radiactivos muestran regiones de ventilación reducida. También se observa notable desigualdad topográfica de la irrigación sanguínea y, en los casos típicos, las diferentes áreas muestran reducciones transitorias en diferentes momentos. Tanto el espacio muerto fisiológico como el shunt fisiológico en general son anormalmente altos.

En la figura 4-16 se muestra un ejemplo de la distribución de los cocientes de ventilación-perfusión en un hombre asmático de 47 años. En el momento de la medición el paciente sólo tenía síntomas leves. La distribución es notablemente diferente de la distribución normal que se muestra en la figura 2-8. Obsérvese especialmente la distribución bimodal, con un volumen considerable del flujo sanguíneo total (aproximadamente 25%) que se dirige hacia las unidades con una relación VA/Q baja (aproximadamente 0,1). Este fenómeno explica la hipoxemia leve del paciente, cuya PO₂ arterial era de 81 mm Hg. No existe shunt puro (flujo sanguíneo hacia los alvéolos no ventilados), un hallazgo sorprendente en vista del taponamiento mucoso de las vías aéreas característico de esta enfermedad.

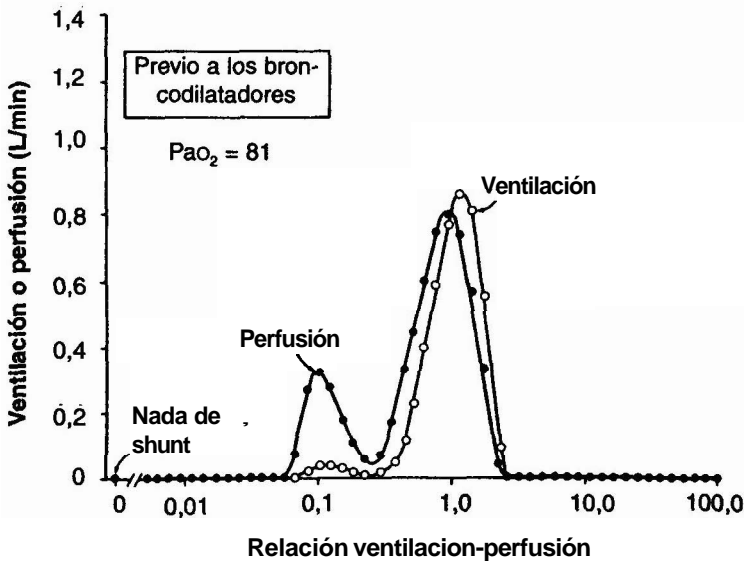


Fig-4-16. Distribución de los cocientes de ventilación-perfusión en un paciente asmático. Obsérvese el aspecto bimodal, con aproximadamente el 25% del flujo sanguíneo total que se dirige hacia las unidades con cocientes de ventilación-perfusión de alrededor de 0,1.

Cuando este paciente recibió el broncodilatador isoproterenol en aerosol hubo un aumento del \dot{V}_{E257} de 3,4 a 4,2 L/seg. Por ende, se produjo cierto alivio del broncoespasmo. En la figura 4-17 se muestran los cambios en la distribución de los cocientes de ventilación-perfusión. Obsérvese que el flujo sanguíneo hacia los alvéolos con bajo VA/Q aumentó desde alrededor de 25 a 50% del flujo total, ocasionando un descenso en la PO_2 arterial de 81 a 70 mm Hg. La VA/Q media del modo inferior se incrementó levemente de 0,10 a 0,14, lo que indica que la ventilación hacia estas unidades aumentaba un poco más que su flujo sanguíneo. En este caso tampoco se observó shunt.

Muchos broncodilatadores, entre ellos el isoproterenol, la aminofilina y la terbutalina, hacen descender la PO_2 arterial en los asmáticos. El mecanismo responsable del aumento de la hipoxemia parece ser el alivio de la vasoconstricción en áreas poco ventiladas. Es probable que esta vasoconstricción sea resultado de la liberación de mediadores, al igual que la broncoconstricción. El descenso de la PO_2 se acompaña de un aumento del shunt y del espacio muerto fisiológicos. Sin embargo, en la práctica los efectos favorables de los fármacos sobre la resistencia de las vías aéreas superan las desventajas de la hipoxemia adicional leve.

La ausencia de shunt -es decir flujo sanguíneo a las unidades pulmonares no ventiladas- en las figuras 4-16 y 4-17 es notable, sobre todo porque los asmáticos que llegan a la autopsia tienen tapones mucosos en muchas de sus vías aéreas. Supuestamente la explicación reside en la ventilación colateral que llega al pulmón situado distal a los bronquíolos completamente cerrados. Esto se muestra en el esquema de la figura 1-11. Es probable que exista el mismo mecanismo en los pulmones de los pacientes con bronquitis crónica (véase la figura 4-11 como ejemplo).

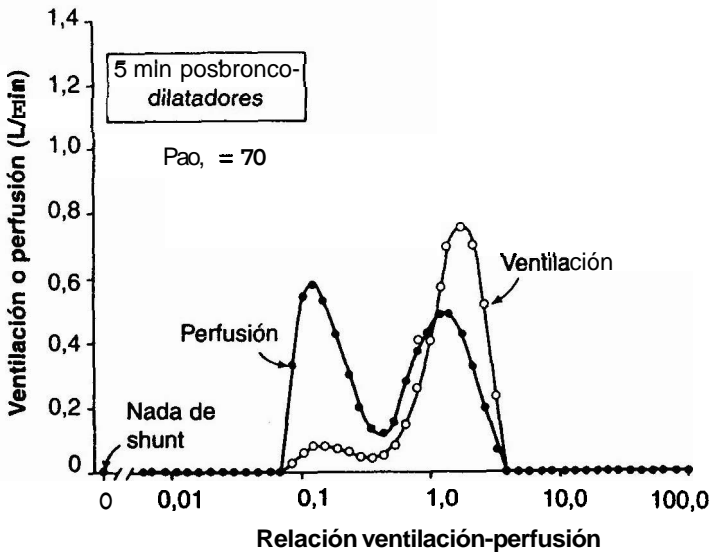


Fig. 4-17. El mismo paciente que en la figura 4-16 luego de la administración del broncodilatador isoproterenol en aerosol. Obsérvese el incremento del flujo sanguíneo en las unidades con baja relación ventilación-perfusión y la correspondiente caída de la PO_2 arterial.

En los pacientes asmáticos, la P_{CO_2} arterial es típicamente normal o baja, al menos hasta estadios tardíos de la enfermedad. El aumento de la P_{CO_2} es impedido por la mayor ventilación de los alvéolos en presencia de una desigualdad entre la ventilación y la perfusión (compárese con la figura 2-9). En muchos pacientes la P_{CO_2} puede estar en alrededor de 30 o 35, posiblemente como consecuencia de la estimulación de los quimiorreceptores periféricos por la ligera hipoxemia o de la estimulación de los receptores intrapulmonares.

En el estado de mal asmático, la P_{CO_2} arterial puede comenzar a elevarse y el pH a descender. Ésta es una evolución de mal pronóstico que indica insuficiencia respiratoria inminente y señala la necesidad de un tratamiento urgente e intensivo. Puede ser necesaria la ventilación mecánica (cap. 10). La mortalidad por asma parece haber aumentado en los últimos años y la insuficiencia respiratoria es una de las causas. Otra causa puede ser el abuso de inhaladores que contienen agentes beta-adrenérgicos. Sin embargo, algunos asmáticos graves son tratados de manera insuficiente porque no se aprecian los peligros de su enfermedad.

En el asma no complicada la capacidad de difusión de monóxido de carbono es típicamente normal o alta y si está reducida habrá que sospechar un enfisema asociado. Es probable que la razón del aumento de la capacidad de difusión sea el gran volumen pulmonar. En los individuos normales la hiperinsuflación aumenta la capacidad de difusión, presumiblemente al aumentar el área de la interfase sangre-gas.

Obstrucción localizada de la vía aérea

Hasta ahora este capítulo ha sido dedicado al estudio de la obstrucción generalizada de las vías aéreas, que comprende las formas irreversibles como en el enfisema y la bronquitis crónica, y las reversibles, como en el asma. (Algunos pacientes con bronquitis crónica pueden mostrar cierta reversibilidad.) La obstrucción localizada es menos frecuente y por lo general produce menos deterioro funcional. La obstrucción puede estar en el interior de la luz de las vías aéreas, en la pared o ser consecuencia de compresión externa de la pared (fig. 4-1).

Obstrucción traqueal

La obstrucción traqueal puede estar ocasionada por un cuerpo extraño inhalado, por una estenosis resultante del uso de un tubo de traqueostomía o por masas compresivas como una glándula tiroidea hipertrofiada. Hay estridor inspiratorio y espiratorio, curvas de flujo-volumen durante la inspiración y la espiración anormales (fig. 1-9) y ninguna respuesta a los broncodilatadores. La hipoventilación puede producir hipercapnia e hipoxemia (fig. 2-2).

Obstrucción bronquial

Esta obstrucción muchas veces se debe a un cuerpo extraño, por ejemplo a un maní inhalado. El pulmón derecho se ve afectado con mayor frecuencia que el izquierdo porque el bronquio principal izquierdo forma un ángulo más agudo con la tráquea que el derecho. Otras causas comunes son los tumores bronquiales malignos o benignos y la compresión de un bronquio por ganglios linfáticos adyacentes hipertrofiados.

dos. Esta última causa afecta sobre todo al bronquio del lóbulo medio derecho debido a sus relaciones anatómicas.

Si la obstrucción es completa, se produce atelectasia por absorción debido a que la suma de las presiones parciales en la sangre venosa mixta es menor que en el gas alveolar. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6ª ed., pág. 138.) El lóbulo colapsado a menudo resulta visible en la radiografía, en la que también es posible observar la hiperinsuflación compensadora del pulmón adyacente y el desplazamiento de una cisura. La perfusión del pulmón no ventilado es reducida debido a la vasoconstricción hipóxica y también a la mayor resistencia vascular causada por los efectos mecánicos del volumen reducido sobre los vasos extraalveolares y los capilares. Sin embargo, el flujo sanguíneo residual contribuye a la hipoxemia. La prueba más sensible es la diferencia alveoloarterial de la PO_2 durante la respiración de oxígeno al 100% (fig. 2-6). La infección puede seguir a una obstrucción localizada y llevar a un absceso de pulmón. Si la obstrucción se halla en un bronquio segmentario o más pequeño, no se producirá atelectasia debido a la ventilación colateral (fig. 1-11).

PREGUNTAS

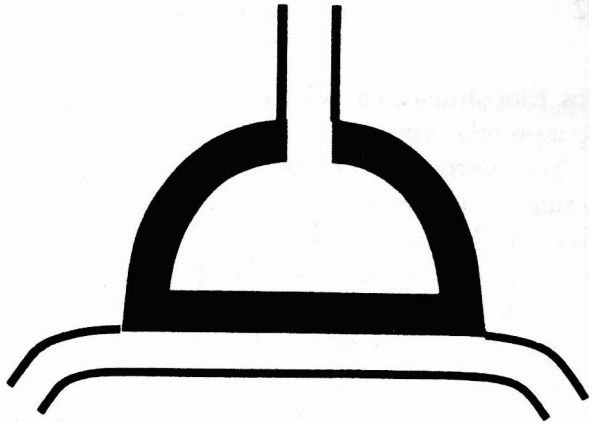
- ¿Cuál de las formas de enfisema afecta predominantemente el ápice del pulmón?
 - El causado por la deficiencia de α_1 -antitripsina.
 - El enfisema centrolobulillar.
 - El enfisema panalobulillar.
 - El enfisema paraceptal.
 - El enfisema unilateral.
- Una hipótesis actual para la patogenia del enfisema es:
 - El daño a los capilares pulmonares por el aumento de la presión alveolar.
 - La estimulación crónica de las glándulas mucosas bronquiales por el cigarrillo.
 - La destrucción de la elastina pulmonar por la excesiva producción de elastasa de los neutrófilos.
 - Excesiva cantidad de ejercicio.
 - Hiperventilación a grandes alturas.
- Todas las aseveraciones siguientes son ciertas acerca de la deficiencia de la α_1 -antitripsina, EXCEPTO:
 - Causa una bronquitis severa con enfisema.
 - Produce enfisema a edades relativamente tempranas.
 - Está determinada genéticamente.
 - Es común en heterocigotas para el gen Z.
 - Tiende a ser más marcada en las regiones bajas del pulmón.
- Los pacientes con EPOC de tipo A (en contraste con el tipo B) tienden a presentar:
 - Mayor tos productiva con esputo.
 - Menores volúmenes pulmonares.
 - Menor retroceso elástico pulmonar.
 - Más hipoxemia.
 - Mayor tendencia a desarrollar cor pulmonale.

5. En un paciente con bronquitis severa y enfisema, ¿cuál de las siguientes mediciones será normal con mayor probabilidad?
 - A. FEV₁.
 - B. FVC.
 - C. FEV₁/FVC.
 - D. FEF_{25-75%}.
 - E. Ninguna de las anteriores.
6. El mecanismo principal de hipoxemia en pacientes con EPOC es:
 - A. Hipoventilación.
 - B. Trastornos de la difusión.
 - C. Desigualdad entre la ventilación y la perfusión.
 - D. Shunt.
 - E. Hemoglobina anormal.
7. Todos los siguientes son hallazgos anormales de las vías aéreas en el asma, EXCEPTO:
 - A. Hipertrofia del músculo liso.
 - B. Hipertrofia de las glándulas mucosas.
 - C. Edema de las paredes bronquiales.
 - D. Tapones mucosos de algunas vías aéreas.
 - E. Colapso debido a la destrucción del parenquima circundante.
8. Todas las siguientes probablemente participan en la génesis del ataque de asma, EXCEPTO:
 - A. Desgranulación de mastocitos.
 - B. Inflamación de las vías aéreas
 - C. Liberación de factor activador de plaquetas (PAF).
 - D. Estimulación de eosinófilos.
 - E. Hipoventilación.
9. Los mediadores responsables de la broncoconstricción en el asma probablemente incluyan todos los siguientes, EXCEPTO:
 - A. Histamina.
 - B. Angiotensina.
 - C. Bradicinina.
 - D. Leucotrienos.
 - E. Interleucinas.
10. Todas las manifestaciones siguientes aparecen típicamente en la bronquitis crónica severa, EXCEPTO:
 - A. Tos crónica.
 - B. Producción de esputo.
 - C. Hipertrofia de las glándulas mucosas bronquiales.
 - D. Hipoxemia arterial.
 - E. Aumento del retroceso elástico del pulmón.
11. Todas las afirmaciones siguientes acerca de la patogenia del enfisema son verdaderas, EXCEPTO:
 - A. La elastasa de los neutrófilos puede clivar el colágeno tipo IV.
 - B. La elastasa de los neutrófilos ataca las fibras de elastina en la pared alveolar.
 - C. El cigarrillo es reponsable de más enfermedad que la polución atmosférica.
 - D. Muchos pacientes con deficiencia de α_1 -antitripsina que no fuman desarrollan enfisema.

Parte II: Función del pulmón enfermo

- E. El cambio anatomopatológico más temprano se produce en los bronquios o terminales.
12. Las características de la bronquitis crónica (sin enfisema) incluyen todos los siguientes, EXCEPTO:
- A. Pérdida de muchos capilares pulmonares.
 - B. FEV, reducido.
 - C. Hipertrofia de las glándulas bronquiales.
 - D. Capacidad vital reducida.
 - E. Hipoxemia arterial debida principalmente a desigualdad entre la ventilación y la perfusión.

5



Enfermedades restrictivas

Enfermedades del parénquima pulmonar

Estructura de la pared alveolar

Tipos celulares

Célula epitelial de tipo 1

Célula epitelial de tipo 2

Macrófago alveolar

Fibroblasto

Intersticio

Fibrosis pulmonar intersticial difusa

Anatomopatología

Patogenia

Características clínicas

Función pulmonar

Capacidad y mecánica ventilatorias

Intercambio gaseoso

Ejercicio

Control de la ventilación

Otros tipos de enfermedad restrictiva del parénquima

Sarcoidosis

Anatomopatología

Patogenia

Características clínicas

Función pulmonar

Neumonitis por hipersensibilidad

Anatomopatología

Características clínicas

Función pulmonar

Enfermedad intersticial causada

por drogas, venenos y radiación

Enfermedades del colágeno

Linfangitis carcinomatosa

Enfermedades de la pleura

Neumotórax

Neumotórax espontáneo

Neumotórax hipertensivo

Neumotórax como complicación

de una enfermedad pulmonar

Función pulmonar

Derrame pleural

Engrosamiento de la pleura

Enfermedades de la pared torácica

Escoliosis

Espandilitis anquilosante

Las enfermedades restrictivas son aquellas en las cuales la expansión del pulmón está restringida debido a alteraciones del parénquima pulmonar o a causa de enfermedades de la pleura, la pared torácica o el aparato neuromuscular. Estas enfermedades se caracterizan por reducción de la capacidad vital y pequeño volumen pulmonar en reposo (habitualmente), pero la resistencia de las vías aéreas (en relación con el volumen pulmonar) no está aumentada. Por lo tanto, son enfermedades diferentes de las enfermedades obstructivas en su forma pura, aun cuando pueden presentarse trastornos restrictivos y obstructivos, es decir mixtos.

Enfermedades del parénquima pulmonar

Este término se refiere al tejido alveolar del pulmón y consideramos que corresponde realizar una breve revisión de la estructura de dicho tejido.

Estructura de la pared alveolar

En la figura 5-1 se muestra la micrografía electrónica de un capilar pulmonar en una pared alveolar.²⁵ Las distintas estructuras por las que pasa el oxígeno en su camino desde el gas alveolar hacia la hemoglobina de los glóbulos rojos son el surfactante pulmonar (que no se ve en este preparado), el epitelio alveolar, el intersticio, el endotelio capilar, el plasma y el eritrocito.

Tipos celulares

Los distintos tipos celulares cumplen diferentes funciones y presentan respuestas a la lesión.

Célula epitelial de tipo 1

Ésta es la célula estructural principal de la pared alveolar; sus extensiones protoplasmáticas largas tapizan casi por completo la superficie alveolar (fig. 5-1). Esta célula, cuya función más importante es el sostén mecánico, rara vez se divide y no es muy activa desde el punto de vista metabólico. Cuando las células de tipo 1 se lesionan, son reemplazadas por células de tipo 2, las que más tarde se transforman en las de tipo 1.

Célula epitelial de tipo 2

Se trata de una célula casi globular (fig. 5-2)²⁶ que ofrece escaso sostén estructural a la pared alveolar pero es metabólicamente activa. La micrografía electrónica muestra los cuerpos laminares que contienen fosfolípidos. Éstos se forman en el retículo endoplasmático, atraviesan el aparato de Golgi y finalmente son volcados dentro del espacio alveolar para formar el surfactante. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6ª ed., pág. 91.) Después de la lesión de la pared alveolar, estas células se dividen rápidamente para recubrir la superficie y más adelante se transforman en células de tipo 1. También se ha descrito la célula de tipo 3, pero es rara y su función se desconoce.

Macrófago alveolar

Esta célula depuradora circula alrededor de la pared alveolar fagocitando las partículas extrañas y las bacterias. La célula contiene lisosomas que digieren las sustancias extrañas englobadas.

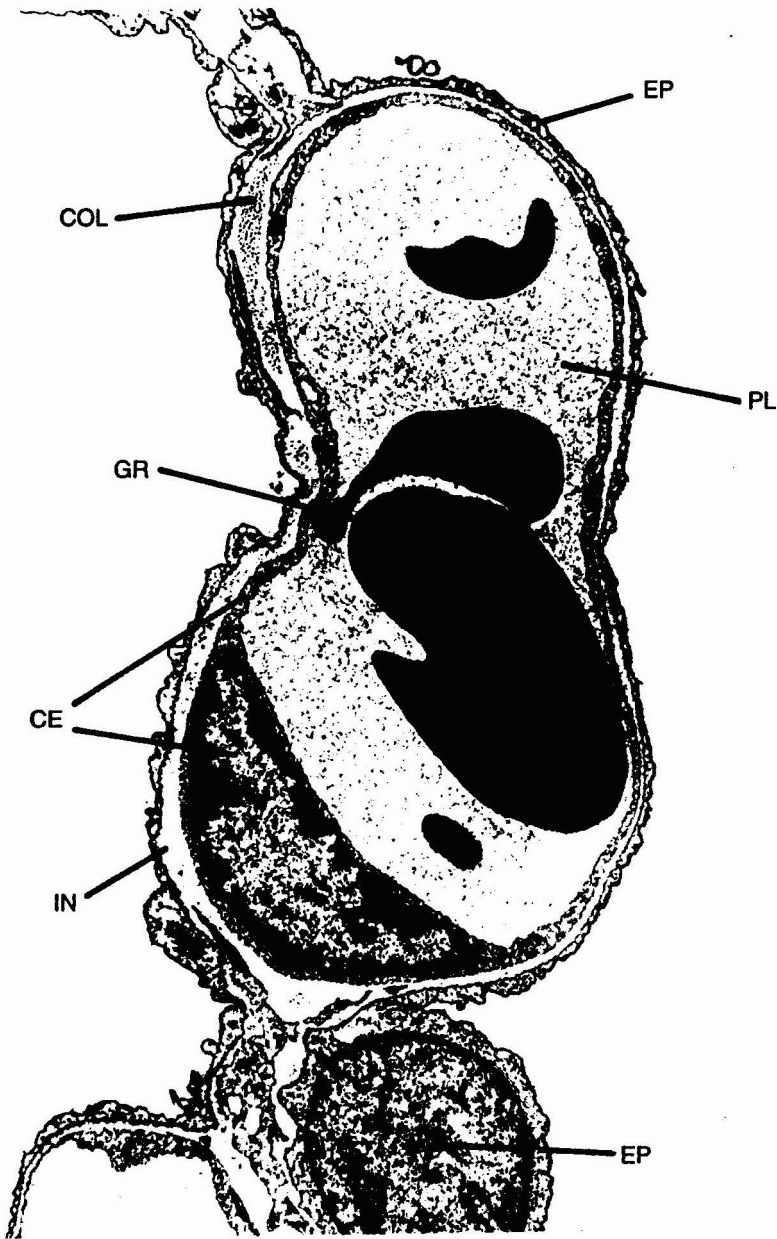


Fig. 5-1. Micrografía electrónica de una porción de la pared alveolar. EP, epitelio; COL, colágeno; PL, plasma; GR, glóbulo rojo; CE, célula endotelial; IN, intersticio (x 6.300). (De Weibel ER, Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 1973;53:419-495.)

Fibroblasto

Los fibroblastos sintetizan colágeno y elastina, los cuales son componentes del intersticio de la pared alveolar. Después de diversas agresiones patológicas pueden depositarse grandes cantidades de estas sustancias, lo que provocará fibrosis intersticial.

intersticio

El intersticio llena el espacio comprendido entre el epitelio alveolar y el endotelio capilar. En la figura 5-1 puede verse que se trata de una estructura delgada de un

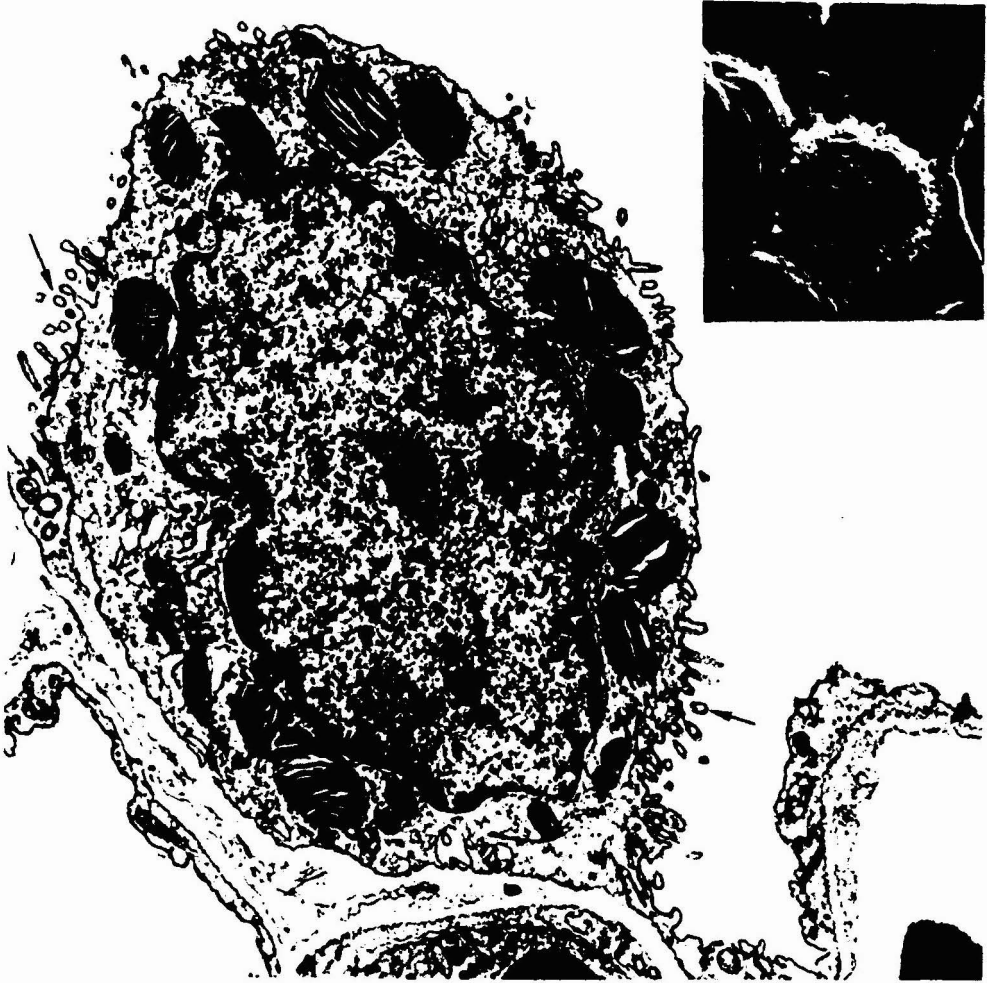


Fig. 5-2. Microfotografía electrónica de una célula epitelial de tipo 2 ($\times 10.000$). Observense los cuerpos laminares (LB), el núcleo grande y las microvellosidades (flechas), que se encuentran concentradas principalmente alrededor del borde de la célula, y el citoplasma rico en organelas. El recuadro de la parte superior derecha es una microfotografía electrónica de barrido que muestra la vista superficial de una célula de tipo 2 con la distribución característica de sus microvellosidades ($\times 3.400$). (De Weibel ER, Gil J. Structure function relationship at the alveolar level. En West JB. ed. Bioengineering aspects of the lung. New York: Marcel Dekker, 1977.)

lado del capilar, donde consiste solamente en una fusión de las membranas basales de las capas epitelial y endotelial. Del otro lado del capilar, el intersticio en general es más ancho e incluye fibrillas de colágeno de tipo 1. El lado grueso se relaciona fundamentalmente con el intercambio de líquidos a través del endotelio mientras que el lado delgado es responsable de la mayor parte del intercambio gaseoso (fig. 6-1).

El tejido intersticial se encuentra en todo el pulmón, especialmente en los espacios perivascuales y peribronquiales, alrededor de los vasos sanguíneos y las vías aéreas más grandes, y en los tabiques interlobulillares. El intersticio de la pared alveolar se continúa con el de los espacios perivascuales (fig. 6-1) y es el camino por el cual drena el líquido de los capilares hacia los linfáticos.

Fibrosis pulmonar intersticial difusa

La nomenclatura de este trastorno se presta a confusión. Los sinónimos son fibrosis pulmonar idiopática, neumonía intersticial y alveolitis fibrosa criptogénica. Algunos médicos reservan el término "fibrosis" para los estadios terminales de la enfermedad. Las alteraciones de la función pulmonar se describen en detalle porque son típicas de muchas de las otras afecciones a las que nos referiremos más adelante en este capítulo.

Anatomopatología

La característica más importante es el engrosamiento del intersticio de la pared alveolar. En un principio hay infiltración de linfocitos y células plasmáticas. Mas tarde aparecen fibroblastos y se depositan gruesos haces de colágeno (fig. 5-3).²⁷ Estos cambios pueden hallarse dispersos en forma irregular dentro del pulmón. En algunos pacientes se observa un exudado celular consistente en macrófagos y otras células mononucleares en el interior de los alvéolos en los primeros estadios de la enfermedad. Este fenómeno se denomina "descamación". Finalmente la arquitectura alveolar se destruye y la cicatrización produce múltiples espacios quísticos llenos de aire formados por los bronquíolos terminales y respiratorios dilatados: es el llamado "pulmón en panal de abejas".

Patogenia

Se desconoce, aunque en algunos casos existen evidencias de una reacción inmunológica.

Características clínicas

La enfermedad no es frecuente y tiende a afectar a adultos de edad media avanzada. El paciente suele presentarse con disnea y su respiración es superficial y rápida. En los casos típicos la disnea se acentúa mucho con el ejercicio (compárese con la figura 3-4). Con frecuencia hay tos irritante e improductiva.

Durante el examen de un caso grave puede verse cianosis en reposo, la que típicamente se agrava con el ejercicio. Por lo general se auscultan crepitaciones finas (estertores de tipo velcro) en ambos pulmones, sobre todo hacia el final de la inspiración. Los pacientes suelen presentar dedos en palillo de tambor. La radiografía de tórax muestra un patrón reticular o reticulonodular, en especial en las bases. El infiltrado en placas próximas al diafragma puede ser causado por colapso basal. En los estadios avanzados de la enfermedad a menudo se advierte el aspecto en panal de abejas, que es causado por quistes aéreos múltiples rodeados por tejido engrosado.

El corazón pulmonar o la neumonía pueden complicar el cuadro y en el estadio terminal el paciente puede llegar a la insuficiencia respiratoria. La enfermedad suele progresar a menudo en forma insidiosa, aunque se desarrolla una forma aguda como la descrita originariamente por Hamman y Rich.²⁸

Función pulmonar

Capacidad y mecánica ventilatorias

En los casos típicos, la espirometría revela un patrón restrictivo (fig. 1-2). La FVC está muy reducida pero el gas es exhalado con rapidez, de modo que aunque el FEV1 sea bajo la relación FEV1/FVC puede superar el valor normal. La forma casi cuadra-

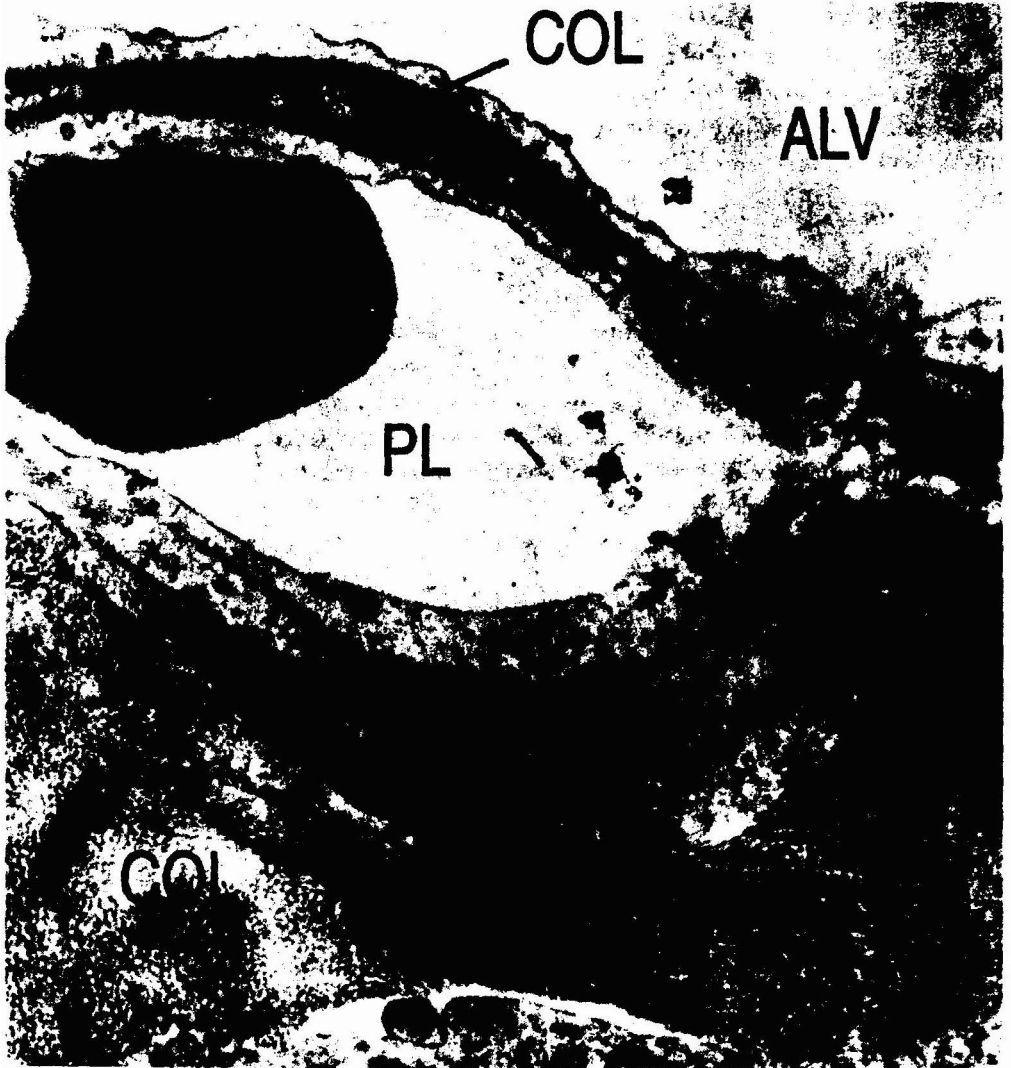


Fig. 5-3. Microfotografía electrónica de un paciente con fibrosis intersticial difusa. Obsérvense los gruesos haces de colágeno. COL, colágeno; ALV, espacio alveolar; GR, glóbulo rojo; PL, plasma. compárese con la figura 5-1. (De Gracey DR, Divertie MD, Brown AI [h.]. Alveolar-capillary membrane in idiopathic interstitial pulmonary fibrosis. Electron microscopy study of 14 cases. *Am Rev Respir Dis* 1968;98:16-21.)

da del espirograma espiratorio forzado contrasta de manera sorprendente con el patrón obstructivo (compárese con la figura 4-15). El $FEF_{25-75\%}$ normal o se encuentra elevado. La curva de flujo-volumen no muestra la forma excavada de la enfermedad obstructiva y la velocidad del flujo a menudo es superior a la normal en relación con el volumen pulmonar absoluto. Esto se muestra en la figura 1-5, donde puede verse que el declive descendente de la curva correspondiente a la enfermedad restrictiva es más alto que en la curva normal.

Todos los volúmenes pulmonares están reducidos, incluidos la TLC, la FRC y el RV, pero las proporciones relativas están más o menos conservadas. La curva de presión-volumen del pulmón es aplanada y se halla desplazada hacia abajo (fig. 3-1), de

manera que a cualquier volumen dado la presión transpulmonar será anormalmente alta. La presión de retroceso elástico máxima que puede generarse con la TLC es típicamente superior a lo normal. La resistencia de las vías aéreas es normal o baja cuando se la relaciona con el volumen pulmonar.

Todos estos resultados concuerdan con el aspecto anatomopatológico de la fibrosis de las paredes alveolares (figs. 2-5 y 5-3). El tejido fibroso reduce la distensibilidad (compliance) pulmonar del mismo modo que una cicatriz sobre la piel reduce su extensibilidad. En consecuencia, los volúmenes pulmonares son pequeños y se necesitan presiones anormalmente altas para distender el pulmón. Es posible que las vías aéreas no se hallen específicamente comprometidas, pero tienden a estrecharse a medida que se reduce el volumen pulmonar. Sin embargo, la resistencia de las vías aéreas a un volumen pulmonar determinado es normal o incluso baja porque las fuerzas de retracción ejercidas sobre las paredes de dichas vías por el parénquima circundante son anormalmente elevadas (fig. 5-4). La correlación anatomopatológica de esta descripción es el aspecto en panal de abejas producido por los bronquiólos terminales y respiratorios dilatados rodeados por tejido cicatrizal engrosado.

Intercambio gaseoso

En los casos típicos la PO_2 y la P_{CO_2} arteriales están reducidas y el pH es normal. La hipoxemia es leve en reposo hasta que la enfermedad está avanzada. Sin embargo, con el ejercicio la PO_2 suele descender espectacularmente y puede haber cianosis. En la enfermedad bien establecida están aumentados tanto el espacio muerto fisiológico como el shunt (cortocircuito) fisiológico.

La contribución relativa del deterioro de la difusión y la desigualdad entre la ventilación y la perfusión VA/Q a la hipoxemia de estos pacientes ha sido objeto de largos debates. Es natural argumentar que el aspecto histológico que se ve en las figuras 2-5 y 5-3 retarda la difusión de oxígeno desde el gas alveolar hacia la sangre capilar porque el espesor de la barrera puede estar aumentado muchas veces (compárese con la figura 5-1). Además, la hipoxemia creciente con el ejercicio es compatible con el mecanismo de deterioro de la difusión dado que el ejercicio reduce el tiempo que pasa el eritrocito en el capilar pulmonar (fig. 2-4).

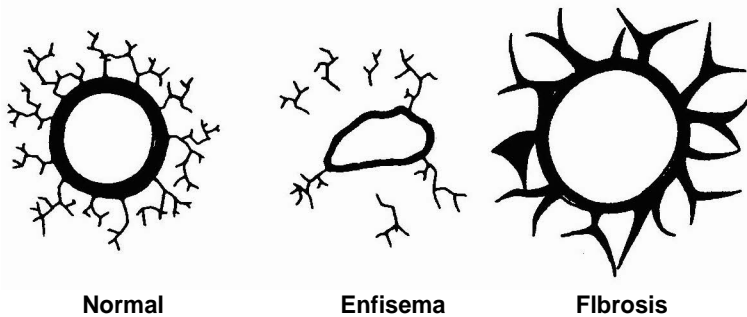


Fig. 5-4. Calibre de las vías aéreas en el enfisema y la fibrosis intersticial. En el enfisema las vías aéreas tienden a colapsarse por la pérdida de la tracción radial. Por el contrario, en la fibrosis la tracción radial puede ser excesiva y dar como resultado que el calibre de las vías aéreas sea grande en relación con el volumen pulmonar.

Hallazgos típicos de la función pulmonar en la fibrosis intersticial difusa

Disnea con ventilación rápida y superficial

Reducción en todos los volúmenes pulmonares

Relación FEV1/FVC normal o aun elevada

Resistencia de las vías aéreas normal o baja cuando se la relaciona con el volumen pulmonar

Distensibilidad pulmonar reducida

Presión intrapleurales muy negativa a TLC

Hipoxemia arterial debida principalmente a la desigualdad VA/Q

Deterioro de la difusión que puede contribuir a la hipoxemia durante el ejercicio

Pco₂ arterial normal o baja

Capacidad de difusión reducida para el monóxido de carbono

Resistencia vascular pulmonar aumentada

Sin embargo, ahora se sabe que el deterioro de la difusión no es la causa principal de la hipoxemia en estos trastornos. Primero, el pulmón normal tiene enormes reservas de difusión porque la P_{O_2} de la sangre está muy próxima a la del gas alveolar en los primeros momentos de su tránsito a través del capilar (fig. 2-4). Además, estos pacientes muestran una desigualdad sustancial de la ventilación y el flujo sanguíneo en el interior del pulmón. ¿Cómo podría ser de otra manera, en vista de la desorganización de la arquitectura que se ve en las figuras 2-5 y 5-3?. Las desigualdades fueron demostradas por los métodos de lavado de N₂, de inspiración única y por las mediciones de la función topográfica con gases radiactivos.

Para poder afirmar que la hipoxemia se encuentra entre los dos mecanismos responsables posibles es necesario medir el grado de desigualdad VA/Q y determinar en qué medida la hipoxemia puede atribuirse a ello. Esto se ha hecho utilizando la técnica de eliminación de gases inertes múltiples en una serie de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.²⁹ En la figura 5-5 puede verse que en reposo la hipoxemia podría ser explicada en forma conveniente por el grado de desigualdad VA/Q hallado en estos pacientes. Sin embargo, en la figura 5-6 se muestra que durante el ejercicio la P_{O_2} , arterial observada estaba uniformemente por debajo del valor predicho a partir de la cantidad medida de desigualdad VA/Q y por lo tanto debe haber estado presente alguna otra causa de hipoxemia. La más probable sería el deterioro de la difusión característico de estos pacientes. Sin embargo, la hipoxemia causada por el deterioro de la difusión solo se manifestó durante el ejercicio y aun así sólo justificó alrededor de un tercio de la diferencia alveolo arterial total de P_{O_2} .

La P_{CO_2} arterial baja de estos pacientes (típicamente de alrededor de 30 o poco más) se desarrolla a pesar de la evidente desigualdad VA/Q y es causada por el aumento de la ventilación de los alvéolos (compárese con la figura 2-9). La causa del aumento de la ventilación no se conoce con certeza. Existe alguna evidencia de control anormal de la ventilación debido a la estimulación de receptores dentro del pulmón (véase más adelante). La estimulación de los quimiorreceptores periféricos por la hipoxemia arterial podría ser otro factor. El pH arterial suele ser normal en reposo pero puede aumentar considerablemente con el ejercicio como resultado de la hiperventilación y la consiguiente alcalosis respiratoria (compárese con la figura 3-4), aunque también puede haber acidosis metabólica ocasionada por la acumulación de ácido láctico. En la insuficiencia respiratoria terminal puede descender el pH.

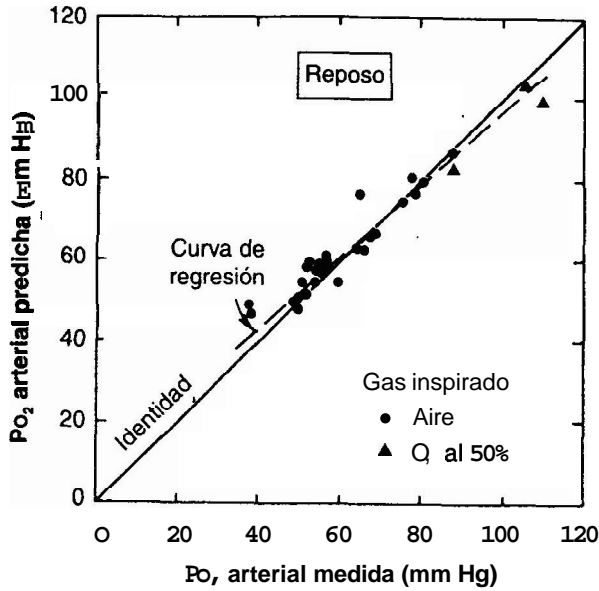


Fig. 5-5. Estudio de los mecanismos de hipoxemia en una serie de pacientes con enfermedad intersticial difusa. Esta figura demuestra que la Po_2 predicha del patrón de desigualdad VA/Q coincide bien con la Po_2 arterial medida. De esta manera, en reposo toda la hipoxemia puede explicarse por la ventilación y el flujo sanguíneo desiguales.

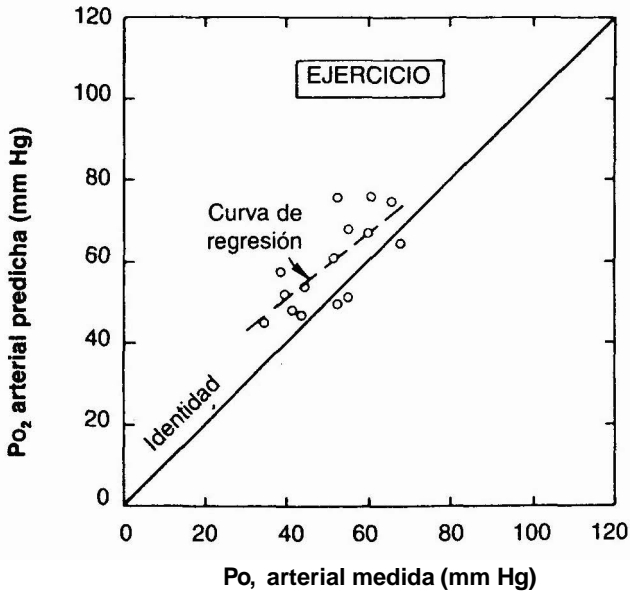


Fig. 5-6. Resultados obtenidos en el ejercicio en los mismos pacientes de la figura 5-5. Obsérvese que bajo estas condiciones la Po_2 arterial medida fue sistemáticamente más baja que la predicha por el patrón de alteración VA/Q. Esto indica la presencia de un mecanismo adicional de hipoxemia, presumiblemente un trastorno en la difusión.

La capacidad de difusión del monóxido de carbono de estos pacientes suele reducirse a casi 5 mL/min/mm Hg (el valor normal es de 25 a 30, según la edad y la estatura). Éste puede ser un índice diagnóstico útil: si la capacidad de difusión no es baja, el diagnóstico debe ser considerado con reservas. La reducción es causada en parte por el engrosamiento de la barrera hematogaseosa (fig. 2-5). Además, el volumen sanguíneo de los capilares pulmonares disminuye porque muchos de los vasos están obliterados por el proceso fibrótico. Es probable que otro factor involucrado en el descenso de la capacidad de difusión sea la desigualdad VA/Q, que produce un vaciado desigual del pulmón. La capacidad de difusión no debe tomarse solo como un reflejo de las propiedades de la barrera hematogaseosa.

Ejercicio

Los pacientes con fibrosis intersticial difusa leve pueden mostrar mucha más evidencia de deterioro de la función pulmonar durante el ejercicio que en reposo. Los cambios que se muestran en la figura 3-4B son típicos, aunque este paciente tenía neumonitis por hipersensibilidad (véase más adelante). Obsérvese que el consumo máximo de oxígeno y la eliminación de CO₂ se encontraban gravemente limitados en comparación con los valores normales de la figura 3-4A. El aumento de la ventilación durante el ejercicio estaba muy exagerado. Esta exageración se debía principalmente a la elevada frecuencia de la respiración, que ascendía hasta más de 60 ventilaciones/minuto durante el ejercicio máximo.

Como consecuencia de la ventilación elevada, que era desproporcionada respecto del aumento en el consumo de O₂, y la eliminación de CO₂, la Pco₂ alveolar y arterial descendían y la PO₂ alveolar aumentaba. Sin embargo, la PO₂ arterial descendía, como se advirtió antes, lo que aumentaba la diferencia alveoloarterial de la Po₂. Este fenómeno podría ser explicado en parte por el deterioro de las características de difusión del pulmón (fig. 5-6). Sin embargo, la mayor parte de la hipoxemia durante el ejercicio era provocada por la desigualdad VA/Q.

Un factor que tiende a reducir la PO₂ arterial durante el ejercicio es el aumento anormalmente pequeño del volumen minuto cardíaco. Es típico que estos pacientes presenten aumento de la resistencia vascular pulmonar. Esto resulta particularmente evidente con el ejercicio, durante el cual la presión de la arteria pulmonar puede ascender de manera sustancial. La resistencia elevada puede ser atribuida a la obliteración de gran parte del lecho capilar pulmonar por la fibrosis intersticial (fig. 2-5). Otro factor es la hipertrofia del músculo liso vascular y el consiguiente estrechamiento de las arterias pequeñas. Es importante apreciar que un volumen minuto anormalmente bajo en presencia de desigualdad VA/Q puede producir hipoxemia. Una manera de considerar esta cuestión consiste en argumentar que un bajo volumen minuto dará como resultado una PO₂ baja en la sangre venosa mixta (cap. 9). En consecuencia, una unidad pulmonar con una VA/Q dada oxigenará menos la sangre que si la PO₂ venosa mixta fuera normal.

La importancia de este factor podrá apreciarse si se consideran algunos de los resultados obtenidos en un paciente con enfermedad pulmonar intersticial obtenidos en nuestro laboratorio. Durante el ejercicio, que aumentó el consumo de O₂, de aproximadamente 300 a 700 mL/min, la Po₂ arterial descendió de 50 a 35 mm Hg. El aumento del volumen minuto fue solo de 4,6 a 5,7 litros/minuto; el valor normal para

este nivel de ejercicio es de alrededor de 10 litros/minuto. En consecuencia, la PO₂ en la sangre venosa mixta descendió a 17 mm Hg (el valor normal es de aproximadamente 35 mm Hg). Los cálculos demuestran que si el volumen minuto hubiera aumentado hasta 10 litros/minuto (y el patrón de desigualdad VA/Q se hubiera mantenido invariable), la PO₂ arterial se habría elevado en unos 10 mm Hg.

Cuando la capacidad de difusión de monóxido de carbono de estos pacientes se mide durante el ejercicio se comprueba que en los **casos** típicos se mantiene baja, mientras que en los individuos normales puede duplicarse o triplicarse.

Control de la ventilación

Ya hemos comentado que la respiración de estos pacientes típicamente es rápida y superficial, en particular durante el ejercicio. Si bien la razón se desconoce, es posible que este patrón respiratorio sea causado por reflejos originados en los receptores irritativos pulmonares o en los receptores J (yuxtacapilares). Los primeros se encuentran en los bronquios o en el revestimiento epitelial y pueden ser estimulados por el aumento de la tracción sobre las vías aéreas causado por el mayor retroceso elástico del pulmón (fig. 5-4). Los receptores J se encuentran en las paredes alveolares y podrían ser estimulados por las alteraciones fibróticas del intersticio. Todavía no existen pruebas directas de la mayor actividad de algunos de estos receptores en el hombre, pero la investigación realizada en animales de experimentación sugiere que podrían causar una respiración superficial y rápida.

En los pacientes con distensibilidad o compliance pulmonar reducida el patrón respiratorio superficial y rápido reduce el trabajo de la respiración. Sin embargo, también aumenta la ventilación del espacio muerto anatómico a expensas de los alvéolos de manera que debe llegarse a un equilibrio.

Otros tipos de enfermedad restrictiva del parénquima

Las alteraciones de la función pulmonar en la fibrosis pulmonar intersticial difusa han sido comentadas en forma detallada porque esta enfermedad sirve como prototipo de otras formas de enfermedad restrictiva parenquimatosa. A continuación consideraremos brevemente estas enfermedades y explicaremos las diferencias en su patrón de función pulmonar (fig. 5-7).

Sarcoidosis

La sarcoidosis, que se caracteriza por la presencia de tejido granulomatoso con un aspecto histológico típico, a menudo afecta varios órganos.

Anatomopatología

La lesión característica es el granuloma epitelioides sin caseificación, formado por grandes histiocitos con células gigantes y linfocitos. Esta lesión puede desarrollarse en los ganglios linfáticos, en los pulmones, en la piel, en los ojos, en el hígado, en el bazo y en otros sitios. En la enfermedad pulmonar avanzada se observan alteraciones fibróticas en las paredes alveolares.

Patogenia

La etiología se desconoce, aunque parece probable que exista una base inmunológica. Una posibilidad sería que un antígeno desconocido fuera reconocido por un

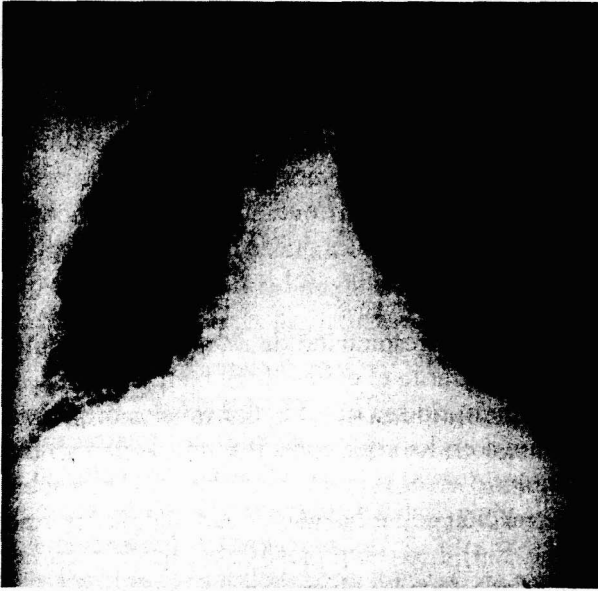


Fig. 5-7- Radiografía de tórax de un paciente con fibrosis pulmonar intersticial. Obsérvense el pulmón y la parrilla costal pequeños y contraídos y el diafragma elevado (compárese con el aspecto normal de la figura 4-8A).

macrófago alveolar y que esto provocara la activación de un linfocito T y la producción de interleucina-2. El macrófago activado también podría liberar distintos productos que estimularían a los fibroblastos, lo que explicaría el depósito de tejido fibroso en el intersticio.

Características clínicas

Se pueden identificar cuatro estadios³⁰

- *Estadio 0:* estos pacientes no muestran compromiso intratorácico obvio, aunque la TC puede revelar ganglios linfáticos mediastínicos hipertrofiados (linfadenopatía).
- *Estadio 1:* existe adenopatía hiliar bilateral, a menudo con adenopatía para-traqueal derecha. Este cuadro suele acompañarse de eritema nudoso en las piernas. También puede desarrollarse artritis, uveítis e hipertrofia de las glándulas parotídeas. No hay trastornos de la función pulmonar.
- *Estadio 2:* el parénquima pulmonar también está afectado y el aspecto radiológico más común consiste en la presencia de sombras moteadas difusas, principalmente en las zonas medias y superiores. Los síntomas incluyen disnea y tos seca e improductiva.
- *Estadio 3:* en este estadio hay infiltrados pulmonares sin adenopatías. La fibrosis se observa predominantemente en los lóbulos superiores y pueden presentarse cavidades o bullas.

Examen funcional respiratorio

No hay deterioro de la función en los estados 0 y 1 de la enfermedad. En los estadios 2 y 3 se observan las alteraciones típicas del tipo restrictivo, aunque el espec-

to radiológico a veces sugiere mayor interferencia sobre la función de la que existe realmente.

Finalmente puede producirse fibrosis pulmonar significativa, con un patrón funcional restrictivo severo. Todos los volúmenes pulmonares son pequeños, pero el porcentaje de FEV1/FVC está conservado. La distensibilidad pulmonar se encuentra notablemente reducida y la curva de presión-volumen está aplanada y desviada hacia abajo y hacia la derecha (fig. 3-1). La PO₂ arterial en reposo es baja y a menudo desciende mucho durante el ejercicio. La Pco₂ arterial es normal o baja, aunque en los estadios terminales puede elevarse al sobrevenir la insuficiencia respiratoria. La capacidad de difusión de monóxido de carbono (factor de transferencia) es muy reducida. En la enfermedad avanzada el paciente puede desarrollar un corazón pulmonar.

Neumonitis por hipersensibilidad

Esta enfermedad, que también se conoce como alveolitis alérgica extrínseca, es una reacción de hipersensibilidad que afecta el parénquima pulmonar y se produce como respuesta a la inhalación de polvos orgánicos. Un buen ejemplo es el pulmón del granjero. La exposición por lo común es ocupacional e intensa. La enfermedad es un ejemplo de hipersensibilidad de tipo 3 (o una combinación del tipo 3 y el tipo 4) y pueden demostrarse las precipitinas en el suero.

El término "extrínseca" implica que el agente etiológico es externo y puede ser identificado, al contrario de lo que sucede en la alveolitis fibrosante "intrínseca" (la fibrosis intersticial difusa de la que hablamos antes), en la cual la causa es desconocida. El pulmón del granjero se debe a las esporas de *Actinomyces* termófilos presentes en el heno florecido. El pulmón de los criadores de aves es causado por los antígenos aviarios que se encuentran en las plumas y los excrementos de los pájaros. También se conoce el pulmón del acondicionador de aire y la bagazosis (en los obreros de la caña de azúcar).

Anatomopatología

Las paredes alveolares están engrosadas e infiltradas por linfocitos, células plasmáticas y uno que otro eosinófilo junto con acumulaciones de histiocitos que, en algunas áreas, forman pequeños granulomas. Los bronquiólos menores habitualmente se encuentran afectados y puede haber un exudado en la luz. En los casos avanzados desarrollan alteraciones fibróticas.

Características clínicas

La enfermedad se presenta tanto en forma aguda como crónica. En el primero de los casos los síntomas de disnea, fiebre, escalofríos y tos aparecen 4-6 horas después de la exposición y continúan durante 24 a 48 horas. Con frecuencia el paciente se halla disneico en reposo, con crepitaciones finas en ambos campos pulmonares. La enfermedad también puede adquirir un carácter crónico en ausencia de ataques agudos previos. Estos pacientes se presentan con disnea que habitualmente ha progresado en un período de años. En la forma aguda, la radiografía de tórax puede ser normal, aunque con frecuencia revela un infiltrado nodular miliar. En la forma crónica es común observar fibrosis de los lóbulos superiores.



Fig. 5-8. Radiografía de tórax que muestra un neumotórax espontáneo grande del lado derecho (véanse el pulmón derecho pequeño y colapsado, la depresión del hemidiafragma derecho y la expansión excesiva de la parrilla costal a la derecha).

Neumotórax espontáneo

Éste, que es la forma más común de neumotórax, se debe a la ruptura de una pequeña burbuja sobre la superficie del pulmón cerca del vértice. El neumotórax espontáneo típicamente se desarrolla en hombres jóvenes y altos, y es posible que se relacione con la gran tensión mecánica que se produce en la zona superior del pulmón en posición erecta (fig. 3-5). El síntoma de presentación a menudo consiste en un dolor súbito tipo puntada de costado acompañado de disnea. Durante la auscultación el murmullo vesicular está reducido del lado afectado, y el diagnóstico se confirma fácilmente con una radiografía.

El neumotórax se absorbe gradualmente porque la suma de las presiones parciales de la sangre venosa es considerablemente menor que la presión atmosférica. En caso de episodios recurrentes tal vez sea necesario recurrir al tratamiento quirúrgico para favorecer las adherencias entre las dos superficies pleurales.

<p>Neumotórax espontáneo</p> <p>Ocurre en general en pacientes jóvenes en la tercera década de la vida.</p> <p>Se acompaña de disnea y dolor.</p> <p>Es absolutamente forma gradual por la sangre.</p> <p>Los ataques recurrentes pueden requerir cirugía.</p> <p>El neumotórax hipertensivo es una emergencia médica.</p>

Función pulmonar

En la enfermedad bien desarrollada se observa el patrón restrictivo típico, que incluye volúmenes pulmonares reducidos, distensibilidad baja, hipoxemia que empeora con el ejercicio, P_{CO_2} arterial normal o baja y reducción de la capacidad de difusión. En los primeros estadios puede haber grados variables de obstrucción de las vías aéreas.

Enfermedad intersticial causada por fármacos, venenos y radiación

Algunos fármacos pueden causar una reacción pulmonar aguda, que puede avanzar hacia la fibrosis intersticial. Estos fármacos incluyen el busulfán (utilizado en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica), el antibiótico nitrofurantoina, el agente antiarrítmico cardíaco amiodarona y el agente citostático bleomicina. Otros agentes antineoplásicos también pueden causar fibrosis. El oxígeno en altas concentraciones provoca alteraciones tóxicas agudas con la consiguiente fibrosis intersticial (fig. 5-3) La ingestión de un herbicida, el paraquat, determina la aparición rápida de fibrosis intersticial letal. Las radiaciones terapéuticas que incluyen al pulmón dentro de su campo provocan neumonitis aguda seguida de fibrosis.

Enfermedades del colágeno

En los pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia generalizada) es posible observar fibrosis intersticial con un patrón restrictivo típico. La disnea suele ser intensa y desproporcionada respecto de las alteraciones del aspecto radiológico o la función pulmonar. Otras enfermedades del tejido conectivo pueden producir fibrosis, tales como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea.

Linfangitis carcinomatosa

Esta expresión se refiere a la extensión del tejido carcinomatoso a través de los linfáticos pulmonares que puede complicar la evolución de algunos carcinomas, sobre todo los de estómago y los de mama. La disnea es muy pronunciada y puede observarse el patrón restrictivo típico de la función pulmonar.

Enfermedades de la pleura

Neumotórax

El aire puede entrar al espacio pleural desde el pulmón o, lo que es menos frecuente, a través de la pared del tórax. La presión en el espacio intrapleural normalmente es subatmosférica como consecuencia de las fuerzas de retroceso elástico del pulmón y la pared torácica. Cuando el aire penetra en ese espacio el pulmón se colapsa y la parrilla costal se expande. (Véase Fisiología respiratoria, 6^{ta} ed., pág. 98.) Estas alteraciones son evidentes en la radiografía de tórax (fig. 5-8), que muestra el colapso parcial o completo del pulmón, la expansión excesiva de la parrilla costal, la depresión del diafragma del lado afectado y a veces el desplazamiento del mediastino apartándose del neumotórax. Estos cambios son más evidentes cuando el neumotórax es grande y en particular si se presenta un neumotórax a tensión (véase más adelante).

Neumotórax hipertensivo

En un pequeño porcentaje de los casos de neumotórax espontáneo, la comunicación entre el pulmón y el espacio pleural actúa como válvula de control. En consecuencia, el aire penetra en el espacio mencionado durante la inspiración pero no puede escapar durante la espiración. El resultado es un neumotórax grande en el cual la presión puede exceder considerablemente a la presión atmosférica y por ende interferir en el retorno venoso al tórax.

Ésta es una emergencia médica que se reconoce por la presencia de dificultad respiratoria creciente, taquicardia y signos de desviación del mediastino como la desviación traqueal y el movimiento del latido en el ápice. Por lo general la radiografía es diagnóstica. El tratamiento consiste en aliviar la presión mediante la introducción de un tubo a través de la pared torácica. Este tubo se conecta con un unidad sellada bajo agua que permite que el aire salga del tórax pero no que penetre en él.

Neumotórax como complicación de una enfermedad pulmonar

Este neumotórax se observa en diferentes trastornos, entre los que figuran la ruptura de una bulla en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o de un quiste en una enfermedad fibrótica avanzada. A veces también se produce durante la ventilación mecánica con alta presión en las vías aéreas (véase cap. 10).

Función pulmonar

Como es obvio, el neumotórax reduce el FEV1 y la FVC. En la práctica, las pruebas de función pulmonar rara vez son útiles en el manejo de estos pacientes porque la radiografía es muy informativa.

Derrame pleural

El término derrame pleural se refiere a los líquidos y no al aire de la cavidad pleural. Si bien no se trata de una enfermedad propiamente dicha, con frecuencia acompaña a una enfermedad grave y siempre debe buscarse una explicación de su aparición.

El paciente suele referir disnea cuando el derrame es grande y es posible que experimente dolor pleural a causa de la enfermedad subyacente. Los signos torácicos, que por lo general son informativos, incluyen la reducción del movimiento del tórax del lado afectado, ausencia de ruidos respiratorios y matidez a la percusión. La radiografía es diagnóstica.

Las derrames pleurales pueden dividirse en exudados y trasudados según que su contenido proteico sea alto o bajo. Además, los niveles de la enzima láctico deshidrogenasa (LDH) tienden a ser más elevados en los exudados. Los exudados típicamente aparecen en asociación con procesos malignos e infecciones mientras que los trasudados complican la insuficiencia cardíaca grave y otros estados edematosos. A menudo es necesario aspirar el derrame pero el tratamiento deberá estar dirigido a la causa subyacente. La función pulmonar se encuentra deteriorada como en el neumotórax, pero en la práctica no es necesario medirla.

Entre las variantes del derrame pleural figuran el empiema (piotórax), el hemotórax y el quilotórax, que se refieren a la presencia de pus, sangre y linfa, respectivamente, en el espacio pleural.

Engrosamiento de la pleura

En ocasiones un derrame pleural de larga data da como resultado una pleura fibrótica, rígida y contraída que inmoviliza el pulmón e impide que se expanda. Este fenómeno puede provocar un tipo muy restrictivo de deterioro funcional, sobre todo si la enfermedad es bilateral. Es posible que sea necesario recurrir a la denudación quirúrgica.

Enfermedades de la pared torácica

Escoliosis

La deformación ósea del tórax puede ocasionar enfermedad restrictiva. El término escoliosis se refiere a la curvatura lateral de la columna, y cifosis alude a la curvatura posterior. La escoliosis es más grave, sobre todo si la angulación está localizada en la parte alta de la columna vertebral, y suele asociarse con una protuberancia de las costillas hacia atrás, lo que genera el aspecto de una cifosis sobreagregada. En la mayor parte de los casos la causa se desconoce, aunque a veces se trata de un trastorno secundario a una tuberculosis ósea o a una enfermedad neuromuscular.

En un principio el paciente refiere disnea de esfuerzo y su respiración tiende a ser rápida y superficial. Más adelante se desarrolla hipoxemia y finalmente sobrevienen retención de dióxido de carbono y corazón pulmonar. La bronquitis es común cuando el paciente es un fumador.

Las pruebas funcionales respiratorias muestran reducción potencialmente significativa en todos los volúmenes pulmonares. La resistencia de las vías aéreas es casi normal si se la relaciona con el volumen pulmonar. Sin embargo, hay desigualdad de la ventilación, debida en parte al cierre de las vías aéreas en las regiones que se encuentran en posición declive. Algunas partes del pulmón se hallan comprimidas y a menudo hay zonas de atelectasia.

La hipoxemia se debe a la desigualdad entre la ventilación y la perfusión. En la enfermedad avanzada suele haber una respuesta ventilatoria reducida al CO_2 . Esta reducción refleja el aumento del trabajo respiratorio causado por la deformación de la pared torácica. Además de que la pared del tórax está rígida, los músculos respiratorios actúan de manera ineficaz. El lecho vascular pulmonar está restringido y esto determina un aumento de la presión de la arteria pulmonar que es exagerado por la hipoxia alveolar. Es posible que se desarrolle un cuadro de congestión venosa y edema periférico. El paciente puede morir por una infección pulmonar intercurrente o por insuficiencia respiratoria.

Espondilitis anquilosante

En esta enfermedad de etiología desconocida existe inmovilidad de las articulaciones vertebrales y fijación de las costillas de inicio gradual pero inexorable. En consecuencia, el movimiento de la pared torácica es muy reducido. Se observa una disminución de la FVC y de la TLC, pero el porcentaje de FEV1/FVC y la resistencia de las vías aéreas son normales. La distensibilidad de la pared torácica puede disminuir y a menudo la ventilación es despareja, probablemente como consecuencia de la reducción del volumen pulmonar. El pulmón propiamente dicho se mantiene normal en casi todos los casos y el movimiento del diafragma está conservado. No se desarrolla insuficiencia respiratoria.

Enfermedades neuromusculares

Entre las enfermedades que afectan los músculos de la respiración o su innervación figuran la poliomielitis, el síndrome de Guillain-Barré, la esclerosis lateral amiotrófica, la miastenia grave y las distrofias musculares (cuadro 2-1 y fig. 2-3). Todas estas enfermedades pueden causar disnea e insuficiencia respiratoria. La imposibilidad de que el paciente inspire profundamente se refleja en reducción de la FVC, la TLC, la capacidad inspiratoria y el FEV₁.

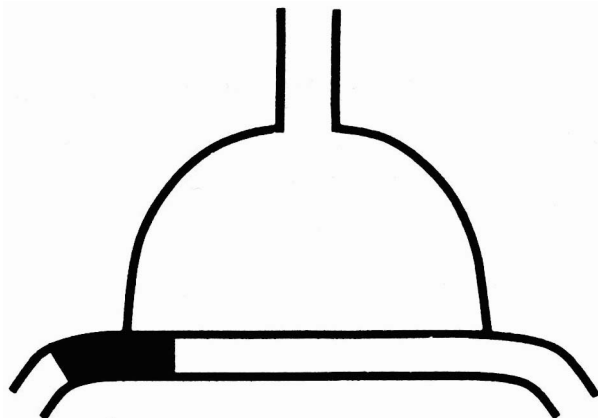
Debe recordarse que el músculo más importante de la respiración es el diafragma y que los pacientes con enfermedad progresiva no suelen referir disnea hasta que la enfermedad haya comprometido ese músculo; para ese entonces la reserva ventilatoria de estos enfermos puede estar gravemente afectada. El progreso de la enfermedad puede controlarse midiendo la FVC y los gases en sangre. También están reducidas las presiones inspiratoria y espiratoria máximas que puede desarrollar el paciente. A veces es necesario recurrir a la ventilación asistida (cap. 10).

PREGUNTAS:

- Todas las siguientes aseveraciones acerca de las células alveolares de tipo 2 son verdaderas, EXCEPTO:
 - Proveen el mayor soporte estructural para la pared alveolar normal.
 - Puede multiplicarse y cubrir un defecto de la pared alveolar.
 - Puede transformarse en una célula epitelial tipo 1.
 - Secretan surfactante.
 - Presentan un metabolismo muy activo.
- Los cambios histológicos en la fibrosis pulmonar intersticial difusa típica incluyen todos los siguientes, EXCEPTO:
 - Infiltración de la pared alveolar con linfocitos y células plasmáticas.
 - Aumento del colágeno en el espacio intersticial.
 - Posible progresión al pulmón en "panal de abejas".
 - Algunas células exudan dentro del alvéolo.
 - Aumento del volumen del lecho capilar pulmonar.
- Las características de la fibrosis pulmonar intersticial difusa incluyen típicamente todas las siguientes, EXCEPTO:
 - Disnea, en especial en el ejercicio.
 - Tos seca.
 - Hemoptisis.
 - Crepitantes en ambos pulmones.
 - Cambios radiológicos.
- Las pruebas funcionales respiratorias en la fibrosis pulmonar intersticial difusa muestran en forma típica todo lo siguiente EXCEPTO:
 - FEV₁ reducido.
 - FVC reducida.
 - FEV₁/FVC% reducido.
 - TLC reducida.
 - Aumento de la resistencia de las vías aéreas cuando se la relacionan con el volumen pulmonar.
- Todas las siguientes proposiciones sobre la hipoxemia arterial en un Paciente con fibrosis pulmonar intersticial difusa son verdaderas, EXCEPTO:
 - Empeora generalmente con el ejercicio.

- B. Se debe principalmente a una desigualdad ventilación/perfusión.
 - C. Puede ser en parte causada por un trastorno en la difusión.
 - D. Se asocia generalmente a retención de dióxido de carbono.
 - E. Puede empeorar más durante el ejercicio debido al anormalmente pequeño aumento del volumen minuto cardíaco.
6. Los posibles factores que contribuyen a la alta ventilación durante el ejercicio en un paciente con fibrosis pulmonar intersticial difusa incluyen todos los siguientes, EXCEPTO:
- A. Estimulación hipóxica de los quimiorreceptores periféricos.
 - B. Estimulación de los receptores de estiramiento pulmonar.
 - C. Estimulación de los receptores J.
 - D. Uso de volúmenes corrientes anormalmente altos.
 - E. Ninguno de los anteriores.
7. En relación con la capacidad de difusión para el monóxido de carbono en un paciente con fibrosis pulmonar intersticial difusa, se podría esperar todo lo siguiente, EXCEPTO:
- A. Que esté en general, sustancialmente reducido.
 - B. Que muestre un anormalmente pequeño aumento durante el ejercicio.
 - C. Que esté reducido en parte por engrosamiento de la barrera hemato-gaseosa.
 - D. Que esté reducido en parte debido a la obliteración de los capilares pulmonares.
 - E. Que caiga solo tardíamente en la enfermedad.
8. Las características del pulmón del granjero incluye a todas las siguientes EXCEPTO
- A. Hipersensibilidad a los esporos del heno florecido.
 - B. Cambios patológicos primarios en el alvéolo mas que en las vías aéreas.
 - C. Patrón restrictivo de la función pulmonar tardío en la enfermedad.
 - D. Un grado variable de obstrucción de las vías aéreas poco tiempo después de la exposición al antígeno.
 - E. Fuerza de retroceso elástico pulmonar reducida.
9. Todos los factores siguientes pueden producir fibrosis pulmonar intersticial, EXCEPTO:
- A. Ingestión de paraquat.
 - B. Toxicidad por oxígeno.
 - C. Tabaquismo.
 - D. Irradiación del pulmón.
 - E. Administración del fármaco busulfán.
10. Todas la aseveraciones acerca del neumotórax son ciertas, EXCEPTO:
- A. Puede ocurrir en forma espontánea en adultos jóvenes en buen estado físico.
 - B. En general se absorbe gradualmente sin tratamiento.
 - C. En su forma hipertensiva constituye una emergencia médica.
 - D. Puede ser una complicación de la ventilación mecánica.
 - F. Aumenta la FVC.
11. Las pruebas de función pulmonar en la escoliosis severa muestran en forma típica todo los siguiente, EXCEPTO:
- A. Aumento de la FRC.
 - B. Hipoxemia.
 - C. Aumento del trabajo ventilatorio.
 - D. Aumento de la presión en la arteria pulmonar.
 - E. Ventilación despereja.

6



Enfermedades vasculares

Edema pulmonar
Fisiopatología
Patogenia

Aumento de la presión hidrostática capilar

Aumento de la permeabilidad capilar

Reducción del drenaje linfático

Disminución de la presión intersticial

Disminución de la presión

coloidosmótica

Etiología desconocida

Características clínicas

Función pulmonar

Mecánica

Intercambio gaseoso

Control de la ventilación

Circulación pulmonar

Embolia de pulmón

Patogenia

Características clínicas

Émbolos medianos

Embolia masiva

Émbolos pequeños

Función pulmonar

Circulación pulmonar

Mecánica

Intercambio gaseoso

Hipertensión pulmonar

Hipertensión pulmonar primaria

Cor pulmonale (corazón pulmonar)

Fístula arteriovenosa pulmonar

Edema pulmonar

El edema pulmonar, una acumulación anormal de líquido en los espacios extravasculares y en los tejidos del pulmón, es una complicación importante y potencialmente fatal de distintas enfermedades cardíacas y pulmonares.

Fisiopatología

La figura 5-1 nos recuerda que el capilar pulmonar se encuentra revestido por células endoteliales y rodeado por un espacio intersticial. Muchas veces el intersticio es estrecho de un lado del capilar, donde está formado por la fusión de las dos membranas basales, mientras que del otro lado es más ancho y contiene fibras de colágeno de tipo 1. Esta última región es particularmente importante para el intercambio de líquidos. Entre los espacios intersticial y alveolar se encuentran el epitelio alveolar, compuesto predominantemente por células de tipo 1, y la capa superficial de surfactante (que no se muestra en la figura 5-1).

El endotelio capilar es sumamente permeable al agua y a muchos solutos, que incluyen moléculas pequeñas y también iones. Las proteínas tienen un movimiento limitado a través del endotelio. Por el contrario, el epitelio alveolar es mucho menos permeable e incluso a los iones pequeños les resulta imposible el pasaje por difusión pasiva. Además, el epitelio bombea activamente agua desde el espacio alveolar hacia el espacio intersticial, tal vez mediante el empleo de la bomba de sodio-potasio, ATP-asa.³¹

Las fuerzas hidrostáticas tienden a desplazar el líquido fuera del capilar hacia el espacio intersticial mientras que las fuerzas osmóticas tienden a mantenerlo adentro. El movimiento de líquido a través del endotelio es gobernado por la ecuación de Starling:

$$Q = K[(P_c - P_i) - \sigma(x_c - \pi_i)] \quad (\text{Ec 6-1})$$

donde Q es el flujo neto de salida del capilar, K es el coeficiente de filtración, P_c y P_i , son las presiones hidrostáticas en el capilar y en el espacio intersticial, respectivamente, x_c y π_i son las presiones coloidosmóticas correspondientes y σ es el coeficiente de reflexión. La última variable indica la eficacia de la membrana para impedir (acción de reflexión) el pasaje de proteínas comparado con el del agua a través del endotelio, y el coeficiente está reducido en las enfermedades que causan lesión celular y aumentan la permeabilidad.

Si bien esta ecuación es válida desde el punto de vista conceptual, su aplicación práctica es limitada. De las cuatro presiones sólo una, la presión coloidosmótica dentro del capilar, se conoce con bastante certeza. Su valor es de aproximadamente 28 mm Hg. Es probable que la presión hidrostática capilar sea la media entre la presión arterial y la venosa, pero varía mucho desde el vértice hasta la base del pulmón en posición erecta. La presión coloidosmótica del líquido intersticial no se conoce pero es de alrededor de 20 mm Hg en la linfa pulmonar. Sin embargo, existen algunas dudas acerca de si esta linfa posee la misma concentración de proteínas que el líquido intersticial que rodea a los capilares. La presión hidrostática intersticial se desconoce y algunos fisiólogos creen que está muy por debajo de la presión atmosférica. El valor de σ en los capilares pulmonares es de aproximadamente 0,7. Es probable que la presión neta según el equilibrio de Starling sea externa y que quizá genere un flujo linfático de 20 mL/hora.

El líquido que abandona los capilares se mueve en el espacio intersticial de la pared alveolar y se dirige al intersticio perivascular y peribronquial (**fig. 6-1**). Este tejido normalmente forma una vaina delgada alrededor de las arterias, las venas y los bronquios pulmonares, y contiene los linfáticos. Los alvéolos propiamente dichos es-

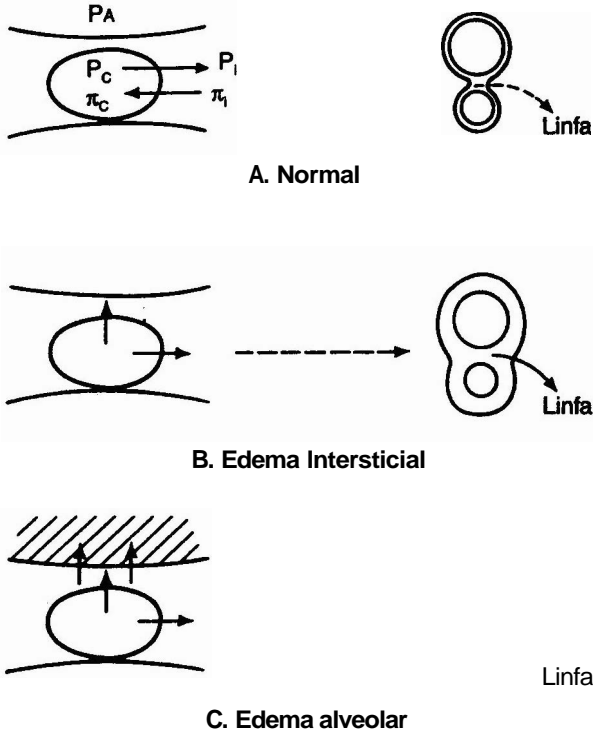


Fig. 6-1. Estadios del edema pulmonar. A. Normalmente hay un pequeño flujo linfático desde el pulmón. B. Edema intersticial. Aquí hay un flujo aumentado con ingurgitación de los espacios perivascular y peribronquiales y algún ensanchamiento del intersticio de las paredes alveolares. C. Cierta cantidad de líquido atraviesa la barrera hematogaseosa y produce edema alveolar

tán desprovistos de linfáticos, pero una vez que el líquido alcanza el intersticio perivascular y peribronquial parte de él es transportado en los linfáticos en tanto que otra parte se desplaza a través del tejido intersticial laxo. Los linfáticos bombean activamente la linfa hacia los ganglios bronquiales e hiliares.

Cuando el líquido escapa de los capilares en cantidades excesivas, dos factores tienden a limitar este flujo. El primero es un descenso de la presión coloidosmótica del líquido intersticial a medida que se diluyen las proteínas como resultado de la filtración más rápida del agua en comparación con las proteínas. Sin embargo, este factor no opera si la permeabilidad del capilar está muy aumentada. El segundo factor es un aumento de la presión hidrostática en el espacio intersticial, que reduce la presión neta de filtración. Ambos factores actúan en una dirección para reducir el movimiento de los líquidos hacia el exterior de los capilares.

Se reconocen dos estadios en la formación del edema pulmonar (fig. 6-1). El primero corresponde al edema *intersticial*, que se caracteriza por la ingurgitación del tejido intersticial perivascular y peribronquial (formación de un manguito) que se muestra en la figura 6-2. Es posible observar linfáticos ensanchados y que el flujo **linfático** aumenta. Además, se produce cierto ensanchamiento del intersticio de la pared alveolar. La función pulmonar se encuentra poco afectada en este estadio y es difícil reconocer la enfermedad, aunque se producen algunas alteraciones radiológicas (véase más adelante).

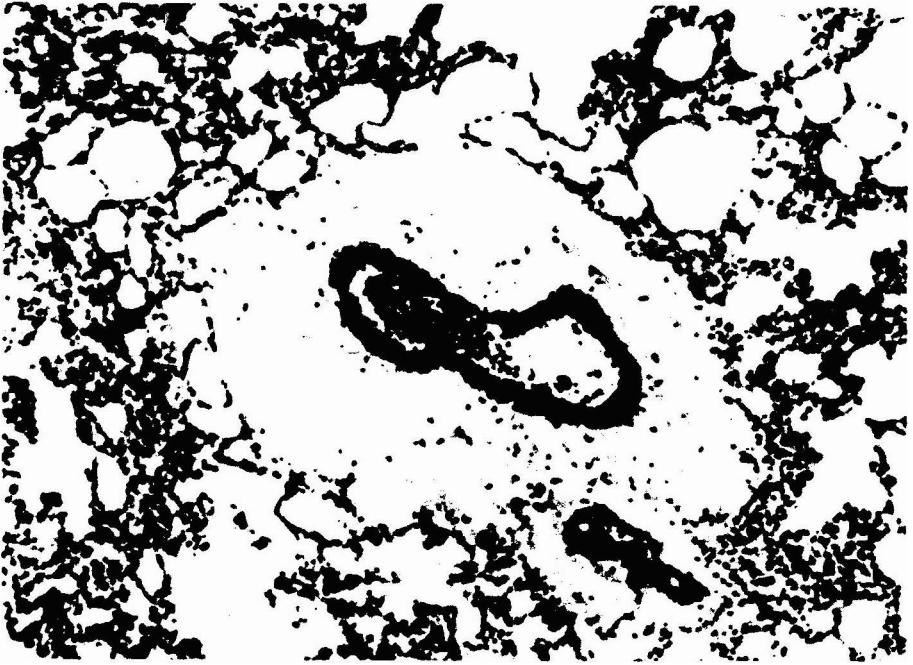


Fig. 6-2. Ejemplo de congestión del espacio perivascular de un pequeño vaso pulmonar por edema intersticial. También existe algo de edema alveolar.

El segundo estadio es el correspondiente al edema **alveolar** (fig. 6-3).³² Aquí el líquido se mueve hacia los alvéolos, que se van llenando uno a uno. Como consecuencia del aumento de las fuerzas de tensión superficial los alvéolos edematizados disminuyen de tamaño. La ventilación está impedida y en la medida en que los alvéolos se mantienen perfundidos, se desarrolla un cortocircuito de sangre y la hipoxemia es inevitable. El líquido del edema puede desplazarse hacia las **vías** aéreas pequeñas y grandes y ser expectorado en la forma de un esputo abundante y espumoso. En la insuficiencia cardiaca congestiva, este esputo es rosado debido a la presencia de eritrocitos. No se sabe con exactitud qué determina la transición del edema intersticial al edema alveolar, pero puede ser que los linfáticos estén sobrecargados y que la presión en el espacio intersticial aumente tanto que el líquido se vuelque en los alvéolos. Es probable que el epitelio alveolar resulte dañado y que aumente su permeabilidad. Este fenómeno explicaría la presencia de proteínas y eritrocitos en el líquido alveolar.

Estadios de edema pulmonar

1. Edema intersticial:

Aumento del flujo linfático desde el pulmón

"Manguito" ("cuffing") perivascular y peribronquial

Líneas "Kerley" en la radiografía de tórax

Poco efecto en la función pulmonar

2. Edema alveolar:

Se manifiesta disnea severa y ortopnea

Los pacientes pueden expectorar líquido rosado y espumoso

Opacidades marcadas en la radiografía

Aumentada hipoxemia severa

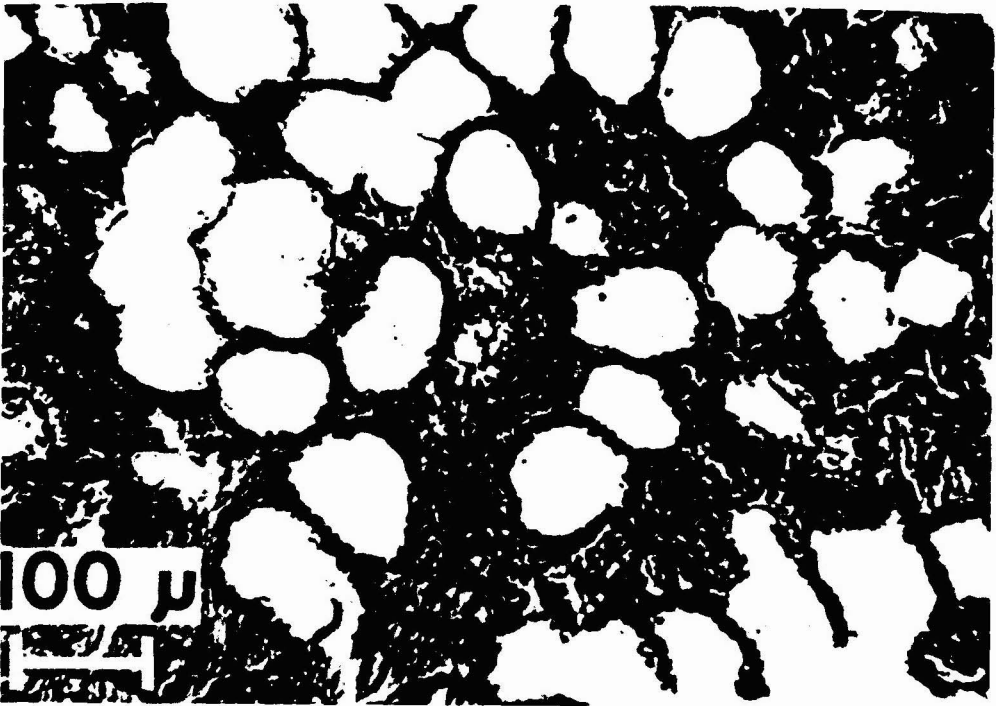


Fig. 6-3. Corte histológico de pulmón de perro mostrando edema alveolar. Obsérvese que algunos alvéolos están completamente llenos mientras que otros están conservados. Los alveolos edematosos tienden a ser más pequeños. (De Staub NC. The pathophysiology of pulmonary edema. Hum Pathol 1970;1:419-432.)

Patogenia

La patogenia se explica mejor bajo seis encabezados, como lo demuestra el cuadro 6-1.

Aumento de la presión hidrostática capilar

Ésta, que es la causa más frecuente de edema pulmonar, suele complicar cardiopatías como el infarto agudo de miocardio, insuficiencia ventricular izquierda hipertensiva y enfermedad valvular mitral. En todas estas condiciones, la presión auricular izquierda se eleva provocando un aumento en las presiones venosa y capilar pulmonar. Esto puede reconocerse durante el cateterismo cardíaco midiendo la presión de enclavamiento (wedge) (la presión en un catéter que se enclava en una pequeña arteria pulmonar), que es aproximadamente igual a la presión venosa pulmonar.

Que se produzca o no edema pulmonar en los pacientes con estas afecciones depende de la velocidad de elevación de la presión. Por ejemplo, en los pacientes con estenosis mitral, en quienes la presión venosa aumenta gradualmente en un periodo de años, se pueden desarrollar valores notablemente altos sin evidencia clínica de edema, lo que en parte se debe a que el calibre o el número de los linfáticos aumentan para adaptarse al flujo linfático incrementado. Sin embargo, estos pacientes a menudo tienen edema intersticial pronunciado. Por el contrario, un paciente con infarto agudo de miocardio puede desarrollar edema alveolar con una elevación **más** pequeña pero más repentina de la presión venosa.

Aumento de la permeabilidad capilar

Además de la situación que se acaba de referir, hay distintos trastornos en los que también se produce un aumento de la permeabilidad capilar. Las toxinas inhaladas, como el cloro, el dióxido de azufre o los óxidos de nitrógeno, o que circulan, como el aloxano o la endotoxina, producen edema pulmonar de esta manera. La irradiación del pulmón con fines terapéuticos puede causar edema y, finalmente, fibrosis intersticial. La intoxicación por oxígeno produce un cuadro similar. Otra causa es el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) (véase cap. 8). En los casos típicos, el líquido del edema tiene una concentración proteica elevada y contiene muchos eritrocitos.

Reducción del drenaje linfático

Éste es un factor que puede exagerar el edema cuando existe otra causa. Es posible que en el SDRA, en la insuficiencia cardíaca y en las transfusiones excesivas se desarrolle un **aumento de la presión venosa central**, el cual aparentemente impediría el drenaje normal del conducto torácico. Otra causa de exageración es la **obstrucción de los linfáticos**, como ocurre en la linfangitis carcinomatosa.

Disminución de la presión intersticial

Según la ecuación de Starling, la disminución de la presión intersticial provocaría edema de pulmón, pero se ignora si esto ocurre en la práctica. Sin embargo, en los pacientes con derrame pleural o neumotórax unilaterales grandes y rápida expansión del pulmón a veces se desarrolla un edema pulmonar de ese lado. Se cree que esto se debe en parte a las grandes fuerzas mecánicas que actúan sobre el espacio intersticial a medida que se expande el pulmón. Sin embargo, el líquido del edema es del tipo de alta permeabilidad y es probable que las fuerzas mecánicas elevadas en las paredes alveolares produzcan cambios ultraestructurales en las paredes capilares (insuficiencia por estrés).

Disminución de la presión coloidosmótica

Si bien la disminución de la presión coloidosmótica rara vez es responsable del edema pulmonar por sí sola, puede exagerar el edema que se produce cuando existe algún otro factor precipitante. Un ejemplo importante está dado por el exceso de transfusiones con solución salina, un factor al que se ha atribuido el edema pulmonar del SDRA. Otro ejemplo es la hipoproteinemia del síndrome nefrótico.

Etiología desconocida

Dentro de esta categoría figuran varias formas de edema pulmonar. El edema pulmonar de las grandes alturas afecta ocasionalmente a los escaladores y a los esquiadores (fig. 6-4). La presión de enclavamiento es normal, de modo que es poco probable que haya aumento de la presión venosa pulmonar. En cambio, la presión de la arteria pulmonar está aumentada debido a vasoconstricción hipóxica. Una hipótesis verosímil es que la constricción arteriolar es desigual y que por ende las regiones del lecho capilar no están protegidas de la presión elevada y desarrollan las alteraciones ultraestructurales de la insuficiencia por estrés. Esta hipótesis explicaría la concentración proteica elevada en el líquido alveolar. El tratamiento consiste en el descenso a menores alturas. Se debe administrar oxígeno cuando se dispone de él.

Cuadro 6-1. Causas de edema pulmonar

<i>Mecanismo</i>	<i>Evento precipitante</i>
Aumento de la presión hidrostática capilar	Infarto de miocardio, estenosis mitral, sobrecarga de líquido, enfermedad pulmonar venooclusiva
Aumento de la permeabilidad capilar	Toxinas inhaladas o circulantes, sepsis, radiaciones, toxicidad por oxígeno, SDRA
Reducción del drenaje linfático	Aumento de la presión venosa central, linfangitis carcinomatosa
¿Disminución de la presión intersticial?	Evacuación rápida de un derrame pleural o un neumotórax,
Disminución de la presión coloidosmótica	hiperinsuflación Exceso de transfusiones, hipoalbuminemia
Etiología incierta	Grandes alturas, neurogénico, hiperinsuflación, heroína

También hay causas no cardiogénicas de edema pulmonar. Por ejemplo, el edema puede ser precipitado por una infusión intravenosa excesiva de solución salina, de plasma o de sangre que conduzca a un aumento de la presión capilar. Las enfermedades de las venas pulmonares, como las enfermedades pulmonares venooclusivas, también pueden causar edema de pulmón.

La causa del edema en todos estos trastornos es en parte un aumento de la presión hidrostática que altera el equilibrio de Starling. Sin embargo, algunas investigaciones recientes demuestran que cuando la presión aumenta a niveles elevados se desarrollan cambios ultraestructurales en las paredes capilares, entre ellos la solución de continuidad del endotelio capilar, del epitelio alveolar o a veces de todas las capas de la pared. El resultado es un aumento de la permeabilidad con desplazamiento de líquido, proteínas y células hacia los espacios alveolares. Este trastorno se conoce como insuficiencia por estrés capilar.³³

Con aumentos moderados en la presión capilar y la consiguiente alteración del equilibrio de Starling, el líquido del edema alveolar presenta baja concentración de proteínas ya que las características de permeabilidad de la pared alveolar están bien preservadas. Esto se conoce a veces como *edema con baja permeabilidad*. Tradicionalmente, éste ha sido contrastado con el edema alveolar que se ve cuando la permeabilidad capilar aumenta como se examinará en el apartado siguiente. En este caso, se pierden grandes cantidades de proteínas desde los capilares y, por consiguiente, el líquido alveolar tiene una concentración relativamente alta de proteínas (edema con *alta permeabilidad*). El líquido de edema contiene generalmente glóbulos rojos que se escapan a través de la pared capilar dañada. Sin embargo, ahora resulta claro que un aumento de la presión capilar lo suficientemente grande puede determinar un tipo de edema de alta permeabilidad debido al daño a la pared capilar causado por la alta presión, o sea la insuficiencia por estrés. De hecho, existe un espectro continuo desde el edema de alta permeabilidad al de baja permeabilidad dependiendo del **grado** de aumento de la presión capilar pulmonar.

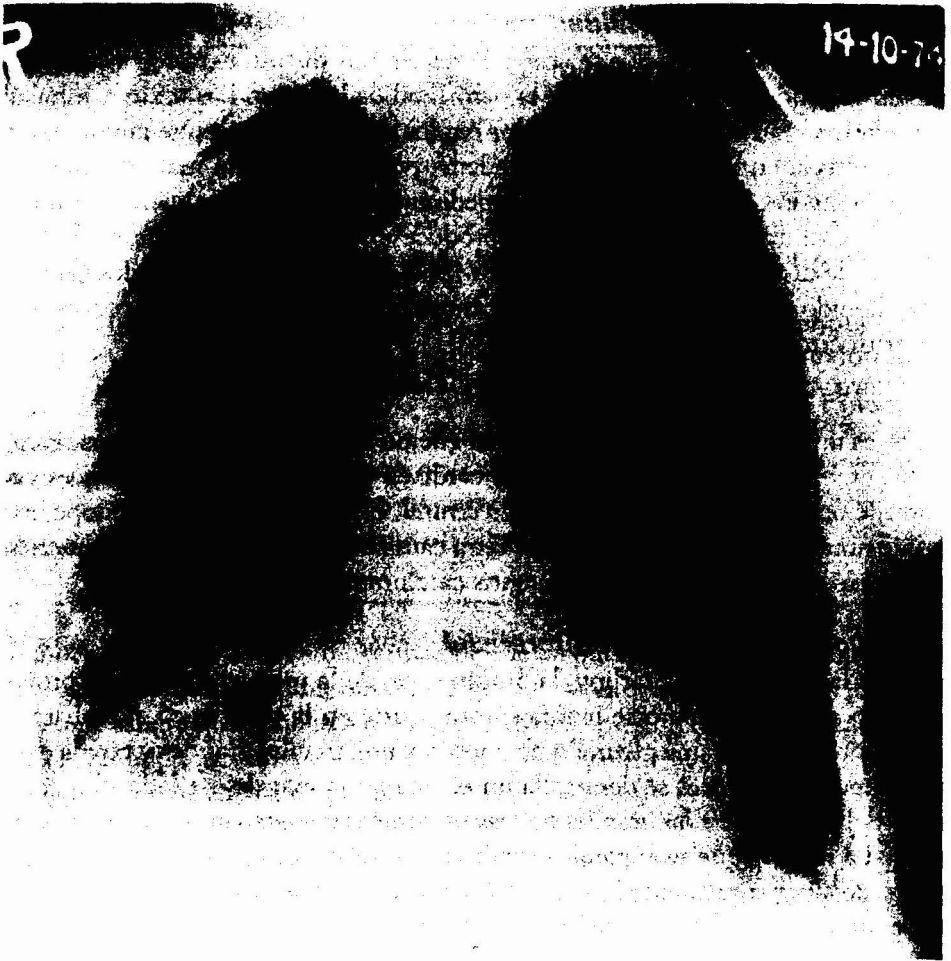


Fig. 6-4. Radiografía de un paciente con edema pulmonar causado por gran altitud. Obsérvese el infiltrado en placas, especialmente del lado derecho.

El edema pulmonar neurógeno es secundario a las lesiones del sistema nervioso central, como por ejemplo en el caso de un traumatismo de cráneo. Es probable que el mecanismo responsable sea la insuficiencia por estrés de los capilares pulmonares como resultado de un ascenso agudo de la presión capilar vinculado con una mayor actividad del sistema nervioso simpático.

La hiperinsuflación del pulmón puede causar edema pulmonar. Este fenómeno se observa algunas veces en la unidad de cuidados intensivos cuando se utilizan niveles elevados de presión positiva de fin de espiración (PEEP) (véase cap. 10). También en este caso las grandes fuerzas resultantes en las paredes alveolares al parecer dañan las paredes capilares.

Otra causa de edema pulmonar es la sobredosis de heroína. Esta complicación se observa sobre todo en adictos que se inyectan la droga por vía intravenosa mezclada con diferentes diluyentes. Estos diluyentes podrían ser parcialmente responsables; sin embargo, el edema también puede aparecer después de la ingestión oral de la droga.

Características clínicas

Si bien estas características dependen en cierta medida de la etiología del edema, es posible formular algunas generalizaciones. La disnea es un síntoma sobresaliente y en los casos típicos la respiración es rápida y superficial. El edema leve puede causar pocos síntomas en reposo, pero la disnea de esfuerzo es inevitable. Es común la ortopnea (aumento de la disnea en posición reclinada). Puede haber disnea paroxística nocturna (el paciente se despierta por la noche con disnea intensa y sibilancias) y respiración de Cheyne-Stokes. Si bien en los primeros estadios suele observarse una tos frecuente y seca, los pacientes con edema fulminante pueden expectorar grandes cantidades de esputo rosado y espumoso. Es posible que haya cianosis.

En los casos de edema incipiente, la auscultación permite escuchar crepitaciones finas. En los casos más graves, pueden oírse roncus musicales. En los pacientes con edema cardiogénico suele haber ruidos cardíacos anormales o soplos.

Según la causa del edema, la radiografía de tórax puede mostrar un corazón hipertrofiado y vasos pulmonares prominentes. El edema intersticial determina la aparición de líneas septales en la radiografía. Estas líneas son marcas horizontales cortas y lineales que se originan cerca de la superficie pleural en las zonas inferiores y son ocasionadas por tabiques interlobulillares edematosos. En el edema más grave se observan infiltrados en parches (fig. 6-4). En ocasiones estos infiltrados se irradian desde las regiones hiliares y generan una imagen conocida como ala de murciélago o de mariposa. Si bien no existe una explicación clara de esta distribución, es posible que se relacione con la formación de manguitos perivascuales y peribronquiales que es especialmente notable alrededor de los grandes vasos de la región hilar (figs. 6-1 y 6-2).

Función pulmonar

Dado que los pacientes con edema de pulmón se encuentran muy enfermos, rara vez se los somete a pruebas extensas de la función pulmonar. Las anomalías más importantes se producen en las áreas de la mecánica y del intercambio gaseoso.

Mecánica

El edema pulmonar reduce la distensibilidad del pulmón y desplaza la curva de presión-volumen hacia abajo y a la derecha (compárese con la figura 3-1). Un factor importante en este caso es la inundación alveolar, que provoca reducción del volumen de las unidades del pulmón afectado como consecuencia del aumento de las fuerzas de tensión superficial y reduce su participación en la curva de presión-volumen. Además, es probable que el edema intersticial per se determine una rigidez del pulmón que interfiera sobre sus propiedades elásticas, aunque es difícil obtener pruebas claras de ello. Los pulmones edematizados necesitan presiones de expansión anormalmente grandes durante la ventilación asistida y tienden a colapsarse hasta volúmenes anormalmente pequeños cuando no se los distiende en forma activa (cap. 10).

En los casos típicos la resistencia de la vía aérea está aumentada, sobre todo si algunas de las de mayor tamaño contienen líquido de edema. La broncoconstricción refleja posterior a la estimulación de los receptores de irritación presentes en las paredes bronquiales también puede desempeñar algún papel. Es posible que en ausencia de edema alveolar el edema intersticial aumente la resistencia de las vías aéreas pequeñas como resultado de la formación de un manguito peribronquial (fig. 6-1).

Puede ser que este manguito realmente comprima las vías aéreas pequeñas o que al menos las aisle de la tracción normal del parénquima circundante (fig. 6-5). Existe cierta evidencia de que este mecanismo aumenta el volumen de cierre (fig. 1*11) y por ende predispone a la ventilación intermitente del pulmón en posición declive.

Intercambio gaseoso

El edema intersticial tiene pocos efectos sobre el intercambio gaseoso pulmonar. En algunas ocasiones la reducción de la capacidad de difusión ha sido atribuida al engrosamiento edematoso de la barrera hematogaseosa, pero las pruebas son escasas. Es posible que los manguitos de edema intersticial que rodean a las vías aéreas pequeñas (figs. 6-1 y 6-5) produzcan una ventilación intermitente de las regiones inferiores del pulmón que conduzca a la hipoxemia, pero la importancia de este fenómeno no ha sido comprobada en la práctica.

El edema alveolar produce hipoxemia sobre todo por el flujo sanguíneo a las unidades no ventiladas (fig. 10-4). Estas unidades pueden ser alvéolos muy edematosos o unidades abastecidas por vías aéreas completamente obstruidas por líquido. La vasoconstricción hipóxica tiende a reducir el shunt (cortocircuito) verdadero, pero a menudo éste es grande, del orden del 50% o más del flujo sanguíneo pulmonar total en el edema grave. La ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP) suele reducir de manera sustancial el volumen del shunt, sobre todo porque elimina el líquido de edema de algunas de las vías aéreas más grandes (fig. 10-4) aunque puede no reducir el agua pulmonar total.

Las unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión reducidos también contribuyen a la hipoxemia. Se cree que estas unidades se encuentran detrás de vías aéreas parcialmente obstruidas por líquido de edema o que son unidades cuya ventilación está reducida debido a que se hallan al lado de los alvéolos edematizados. Estas unidades pulmonares son particularmente propensas al colapso durante el tratamiento con mezclas enriquecidas con oxígeno (figs. 9-5 y 9-6), aunque la oxigenoterapia suele ser esencial para aliviar la hipoxemia. Un factor que a menudo agrava la

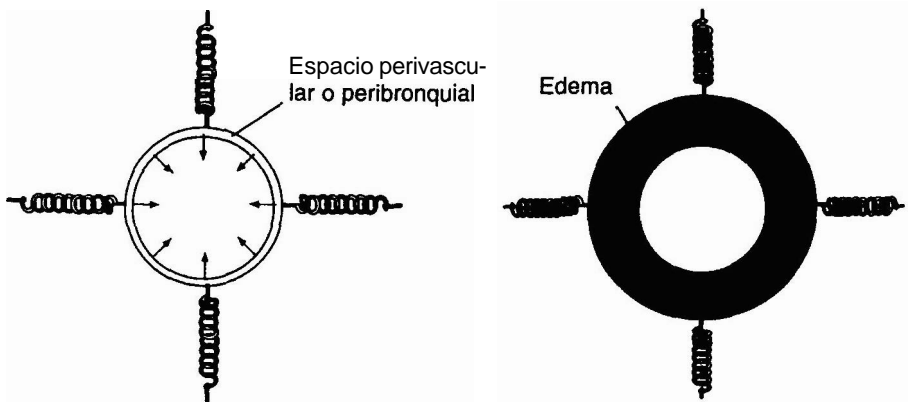


Fig. 6-5. Diagrama que muestra cómo el edema intersticial en la región perivascular o peribronquial puede reducir el calibre de los vasos o de las vías aéreas. El manguito aísla la estructura de la tracción del parénquima circundante.

hipoxemia causada por el edema secundario a un infarto agudo de miocardio es el volumen minuto cardíaco bajo que reduce la PO_2 en la sangre venosa mixta.

En los pacientes con edema pulmonar, la P_{CO_2} alveolar en general es normal o baja debido a la mayor ventilación de los alvéolos no edematizados. Esto es provocado en parte por la hipoxemia arterial y posiblemente también por la estimulación de los receptores pulmonares (véase más adelante). Sin embargo, los pacientes con edema pulmonar fulminante pueden desarrollar retención de dióxido de carbono y acidosis respiratoria.

Control de la ventilación

Lo típico es que en los pacientes con edema pulmonar la respiración sea rápida y superficial. Este patrón respiratorio puede ser causado por la estimulación de los receptores J de las paredes alveolares y tal vez otros aferentes vagales. El patrón de ventilación rápida reduce al mínimo el trabajo respiratorio elástico anormalmente alto. La hipoxemia arterial es otro estímulo de la respiración.

Circulación pulmonar

La resistencia vascular pulmonar se eleva y la vasoconstricción hipóxica de las áreas mal ventiladas o no ventiladas es uno de los mecanismos responsables de ello. Además, es probable que la formación de manguitos perivasculares aumente la resistencia de los vasos extraalveolares (figs. 6-2 y 6-5). Otros factores posibles son el colapso parcial de los alvéolos edematizados y el edema de la pared alveolar que puede comprimir los capilares o deformarlos.

La distribución topográfica del flujo sanguíneo a veces está alterada por el edema intersticial. El gradiente normal del vértice a la base se invierte y eso determina que el flujo apical supere al basal (fig. 6-6). Esto es más común en los pacientes con estenosis mitral. La causa no se conoce muy bien, pero es posible que los manguitos perivasculares aumenten la resistencia de los vasos de las zonas inferiores porque allí el

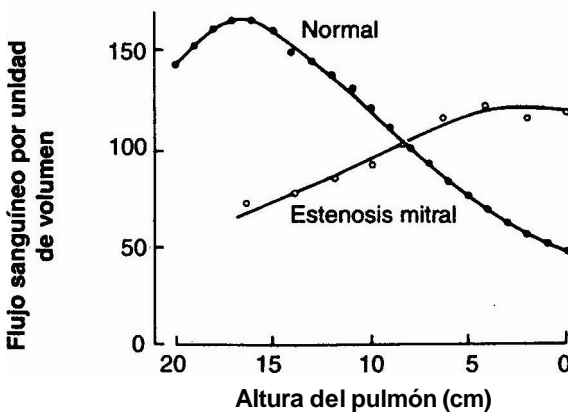


Fig. 6-6. Inversión de la distribución topográfica del flujo sanguíneo en un paciente con estenosis mitral. La causa no es segura, aunque podrían ser parcialmente responsables los manguitos de edema intersticial alrededor de los vasos de la zona más declive (figs. 6-2 y 6-5).

pulmón se encuentra menos expandido (fig. 3-5). Esta distribución invertida no se observa en las formas no cardiogénicas de edema, por ejemplo en el SDRA.

Embolia de pulmón

Esta importante patología es a menudo prevenible y potencialmente fatal. Son comunes los pequeños émbolos que con frecuencia pasan inadvertidos.

Patogenia

La mayor parte de las embolias pulmonares se originan en porciones desprendidas de trombos venosos que se han formado en las venas profundas de las extremidades inferiores. Otros sitios son el lado derecho del corazón y la región pelviana. También se desarrollan embolias no trombóticas, como la embolia grasa, la embolia de aire y la embolia de líquido amniótico, pero son relativamente raras.

Los factores que contribuyen a la formación de trombos venosos son:

1. La estasis sanguínea.
2. Las alteraciones del sistema de coagulación de la sangre.
3. Las anomalías de la pared de los vasos.

La **estasis sanguínea** es promovida por la inmovilización que sigue a una fractura o a una operación, por la presión local o por la obstrucción venosa. Es frecuente en casos de insuficiencia cardíaca congestiva, shock, hipovolemia, deshidratación y venas varicosas. La aurícula derecha hipertrofiada y fibrilada suele contener algunos trombos.

La **coagulabilidad** intravascular de **la sangre** está aumentada en varios trastornos entre los que figuran la policitemia vera y la drepanocitosis. La viscosidad sanguínea aumenta y de ese modo favorece el flujo retardado cerca de la pared de los vasos. En otras situaciones el mecanismo responsable del aumento de la coagulabilidad no se conoce bien. Estas situaciones incluyen las enfermedades malignas, el embarazo, los traumatismos recientes y el uso de anticonceptivos orales. No existen pruebas confiables de una mayor tendencia a la coagulación intravascular.

La **pared** de los **vasos puede estar lesionada** por traumatismos locales o por inflamación. Cuando hay una flebitis local pronunciada con dolor, rubor, calor y tumefacción, es casi seguro que el coágulo está adherido a la pared.

La presencia de trombosis en las venas profundas de las piernas o de la pelvis muchas veces no se sospecha hasta que se produce la embolia. En ocasiones hay tumefacción de la extremidad o dolor local y pueden verse signos de inflamación. La dorsiflexión aguda del tobillo puede producir dolor en la pantorrilla. Los estudios auxiliares, como la flebografía, la captación local de fibrinógeno radiactivo y la pletismografía de impedancia, pueden servir para confirmar el diagnóstico.

Cuando el fragmento del trombo se libera, es barrido con rapidez hacia el interior de una de las arterias pulmonares. Los trombos muy grandes impactan en una arteria de gran calibre. Sin embargo, el trombo puede desintegrarse y bloquear varios vasos pequeños. Los lóbulos inferiores con frecuencia resultan afectados porque tienen mayor irrigación sanguínea (fig. 3-5).

El infarto pulmonar, es decir la muerte del tejido embolizado, se observa con poca frecuencia. Más a menudo hay hemorragia distal y atelectasia, pero las estructuras alveolares se mantienen viables. La disminución del surfactante alveolar puede contribuir a estos cambios. El infarto es más probable cuando el émbolo bloquea por completo una arteria grande o cuando existe patología pulmonar o cardíaca preexistente. El infarto determina que los alvéolos se llenen de eritrocitos extravasados y de células inflamatorias, y provoca una opacidad en la radiografía. Rara vez el infarto se infecta y origina un absceso. La infrecuencia del infarto puede ser parcialmente explicada por el hecho de que en la mayoría de los casos los émbolos no obstruyen por completo el vaso. Además, la arteria bronquial se anastomosa y las vías aéreas suministran oxígeno al parénquima pulmonar.

Características clínicas

La presentación depende en gran medida del tamaño del émbolo y del estado cardiopulmonar preexistente del paciente.

Émbolos medianos

Estos émbolos suelen presentarse con dolor pleurítico acompañado de disnea, fiebre leve y tos productiva de un esputo sanguinolento. Durante la auscultación es frecuente la taquicardia y puede haber frote pleural. Es posible que se desarrolle un derrame pleural pequeño. La embolia puede simular una neumonía y su reconocimiento depende de sospechar el diagnóstico. La radiografía de tórax por lo general es normal; una sombra periférica en forma de cuña sugiere el infarto. El centellograma pulmonar realizado después de haber inyectado agregados de albúmina radiactiva en la circulación venosa muestra una o más zonas de perfusión reducida (fig. 6-7). La distribución de la ventilación, medida con gases radiactivos o aerosoles, típicamente es normal a menos que exista una enfermedad pulmonar previa.

Características del tromboembolismo de pulmón según el tamaño de los embolos

Émbolos pequeños:

Frecuentemente no diagnosticados

La embolia reiterada puede producir hipertensión pulmonar

Émbolos medianos:

A veces presentan dolor pleurítico, disnea y febrícula

La tos puede acompañarse con esputo sanguinolento

Puede haber frote pleural

Las radiografías de tórax son normales o casi normales

El centellograma de pulmón muestra regiones no perfundidas

Embolia masiva

Hay colapsohemodinámico con shock, palidez y dolor torácico retroesternal

Hay hipotensión con pulso rápido y débil e ingurgitación venosa yugular

A veces es de evolución fatal

VENTILACIÓN

D

I



PERFUSIÓN

D

I

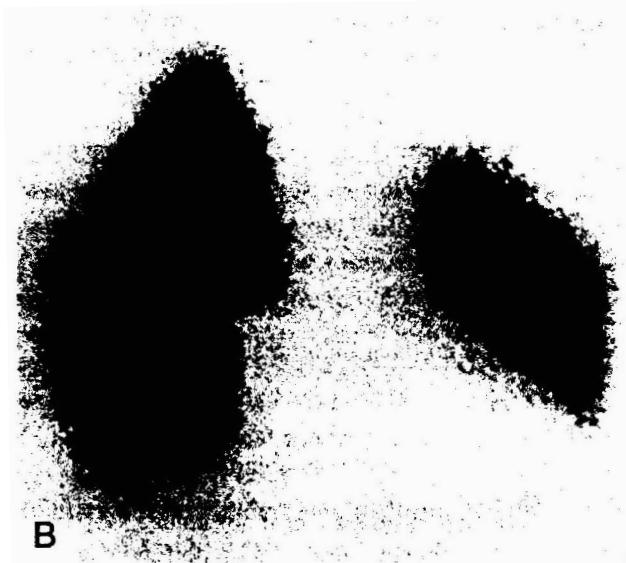


Fig. 6-7- Centellograma pulmonar en un paciente con embolias pulmonares múltiples. La imagen de perfusión (tomada con albúmina marcada con tecnecio-99m) muestra áreas de ausencia del flujo sanguíneo en ambos pulmones. La imagen de la ventilación (tomada con xenón-133) muestra un patrón normal.

Embolia masiva

Estas embolias pueden producir un colapso hemodinámico súbito con shock, palidez, dolor torácico central y a veces pérdida de la conciencia. El pulso es rápido y débil, la presión arterial es baja y las venas del cuello están ingurgitadas. El electrocardiograma puede mostrar el patrón de tensión ventricular derecha. El pronóstico es variable, pero alrededor del 30% de las embolias masivas son fatales.

Émbolos pequeños

Estos émbolos a menudo pasan desapercibidos. Sin embargo, el desarrollo reiterado de émbolos pequeños reduce gradualmente el lecho capilar del pulmón y provoca hipertensión pulmonar. Durante el ejercicio se produce disnea importante que puede conducir al síncope. El examen físico permite percibir un latido del ventrículo derecho y un segundo ruido pulmonar intenso. El ECG y la radiografía de tórax confirman la hipertrofia ventricular derecha.

Función pulmonar

Circulación pulmonar

En condiciones normales, la circulación pulmonar tiene gran capacidad de reserva porque muchos capilares están vacíos. Cuando se eleva la presión en la arteria pulmonar, como por ejemplo durante el ejercicio, estos capilares son reclutados y además se produce cierta distensión capilar. Esta reserva significa que por lo menos la mitad de la circulación pulmonar puede ser obstruida por un émbolo antes de que se produzca una elevación sustancial de la presión arterial pulmonar.

Aparte de los efectos puramente mecánicos del émbolo, existe alguna evidencia de que se desarrolla vasoconstricción activa, al menos durante algunos minutos después de la embolización (fig. 6-8). El mecanismo responsable no se conoce, pero en los animales de experimentación se lo ha vinculado con la liberación local de serotonina de las plaquetas asociada con el émbolo, así como con la vasoconstricción refleja a través del sistema nervioso simpático. No se sabe en qué medida actúan estos factores en el ser humano.

Si el émbolo es grande y la presión de la arteria pulmonar se eleva en forma considerable, el ventrículo derecho puede comenzar a fallar. La presión de fin de diástole aumenta, es posible que se desarrollen arritmias y la válvula tricúspide puede tomarse incompetente. En algunos casos se ha observado edema pulmonar y se presume que sería causado por la extravasación de esos capilares no protegidos de la presión arterial pulmonar elevada (compárese con el edema pulmonar de las grandes alturas).

El aumento de la presión arterial pulmonar cede en forma gradual en los días siguientes, a medida que se resuelve el émbolo. Esto se debe tanto a la fibrinólisis como a la organización del coágulo en una pequeña cicatriz fibrosa adherida a la pared del vaso. Por ende, la permeabilidad de este último por lo general se restablece.

Mecánica

Cuando en los seres humanos y en los animales de experimentación se ocluye una arteria pulmonar con un catéter, la ventilación de esa área del pulmón se reduce.³⁴ El mecanismo responsable parece ser un efecto directo de la P_{CO_2} alveolar disminu-

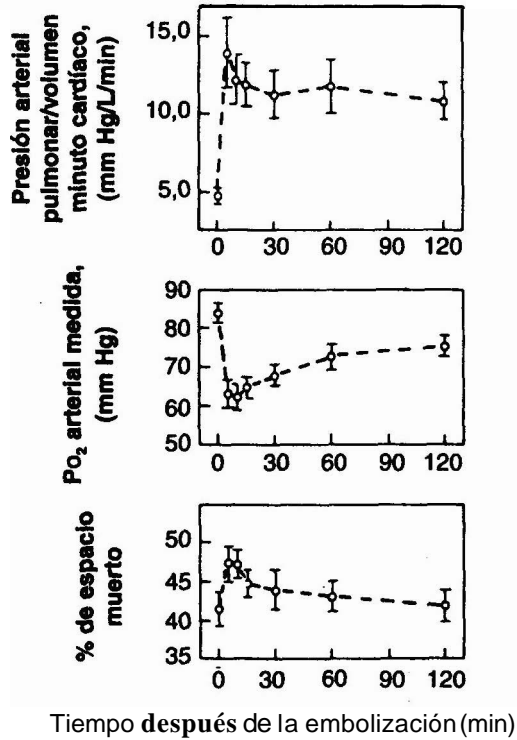


Fig. 6-8. Cambios transitorios de la presión de la arteria pulmonar (en relación con el volumen minuto), la P_{O_2} arterial y el espacio muerto fisiológico en perros sometidos a un tromboembolismo experimental. Estos cambios sugieren respuestas activas de la circulación pulmonar y las vías aéreas. Se desconoce la importancia de estos mecanismos en el hombre. (De Dantzker DR, Wagner PD, Tornabene WW, Alzaraki NP, West JB. Gas exchange after pulmonary thromboembolism in dogs. *Circ Res* 1978L;42:92-103.)

da sobre el músculo liso de las pequeñas vías aéreas locales lo cual produce broncoconstricción. Esto puede revertirse agregando dióxido de carbono al gas inspirado.

Si bien esta respuesta de las vías aéreas a la obstrucción vascular en general es mucho más débil que la respuesta vascular correspondiente a la obstrucción de las vías aéreas (vasoconstricción hipóxica), desempeña un papel homeostático similar. La reducción del flujo aéreo en el pulmón no perfundido reduce el volumen de ventilación desperdiciada y por ende el espacio muerto fisiológico. Al parecer en los seres humanos este mecanismo tiene una vida corta o es ineficaz después del tromboembolismo pulmonar porque en la mayor parte de las mediciones de la distribución de la ventilación efectuadas con xenón radiactivo algunas horas después del episodio no se observa defecto alguno en el área embolizada. En cambio, en los animales de experimentación, después del tromboembolismo suelen producirse cambios transitorios en la P_{O_2} arterial, el espacio muerto fisiológico y la resistencia de las vías aéreas (fig. 6-8).³⁵

Las propiedades elásticas de la región embolizada pueden cambiar algunas horas después de producido el evento. En los animales de experimentación, dentro de las 24 horas posteriores a la ligadura de una arteria pulmonar se observa edema hemo-

rrágico en placas y atelectasia en el pulmón afectado. Este fenómeno ha sido atribuido a la pérdida del surfactante pulmonar, que tiene un recambio rápido y al parecer no puede ser repuesto en un pulmón que ha perdido su flujo sanguíneo. En este caso tampoco se ha aclarado la frecuencia con que ocurre esto en el tomoembolismo pulmonar humano o si forma parte o no del proceso patológico tradicionalmente denominado infarto. Se presume que el hecho de que la mayor parte de los émbolos no bloqueen por completo el vaso limita su aparición.

Intercambio gaseoso

Después de la embolia pulmonar suele observarse hipoxemia moderada sin retención de dióxido de carbono. Tanto el cortocircuito fisiológico como el espacio muerto están aumentados. Entre las distintas explicaciones de la hipoxemia que se han propuesto figuran el deterioro de la difusión en regiones con flujo elevado y por lo tanto con tiempo de tránsito reducido (fig. 2-4), la abertura de anastomosis arteriovenosas pulmonares latentes como consecuencia de la elevada presión arterial pulmonar, y el flujo sanguíneo a través de regiones infartadas.

Las mediciones efectuadas mediante la técnica de eliminación de gases inertes múltiples indican que la hipoxemia puede ser explicada por la desigualdad entre la ventilación y la perfusión.³⁶ En la figura 6-9 se muestran las distribuciones de dos pacientes después de una embolia pulmonar masiva. Las características más notables son el shunt (el flujo sanguíneo a los alvéolos no ventilados) del 20 y 39% y la existencia de unidades pulmonares con altos cocientes de ventilación-perfusión. Esta última característica puede ser explicada por la presencia de regiones embolizadas es las que el flujo sanguíneo está típicamente muy reducido pero no abolido por completo. El mecanismo preciso de los shunts no se conoce con exactitud, pero podría ser el flujo sanguíneo a través de áreas de atelectasia hemorrágica.

A veces los pacientes con embolia pulmonar también muestran flujo sanguíneo hacia unidades pulmonares mal ventiladas. Es interesante señalar que en la tromboembolia experimental en perros típicamente no se observa un shunt verdadero, pero la hipoxemia puede ser explicada por el aumento del flujo sanguíneo a través de las regiones no embolizadas del pulmón. Esto produce regiones con cocientes de ventilación-perfusión bajos que determinan un descenso de la P_{O_2} alveolar. La frecuencia con que se produce este patrón en la enfermedad humana no se conoce con claridad, pero es difícil efectuar muchas mediciones en estos pacientes porque habitualmente están muy enfermos.

Después de la embolia pulmonar, la P_{CO_2} arterial se mantiene en el nivel normal mediante el aumento de la ventilación alveolar (fig. 2-9). El aumento de la ventilación puede ser importante debido al gran espacio muerto fisiológico y por ende a la ventilación desperdiciada a causa de las áreas embolizadas.

Algunos investigadores han sugerido que la determinación de la diferencia de P_{CO_2} entre la sangre arterial y el CO_2 de final de la espiración (end-tidal) sería una prueba útil para detectar la embolia pulmonar. La P_{CO_2} alveolar mixta tiende a ser baja debido a la elevada **VA/Q** en la región embolizada, y como en esta enfermedad hay escasa ventilación desigual, la P_{CO_2} de fin de la espiración es una medida útil del valor alveolar mixto.

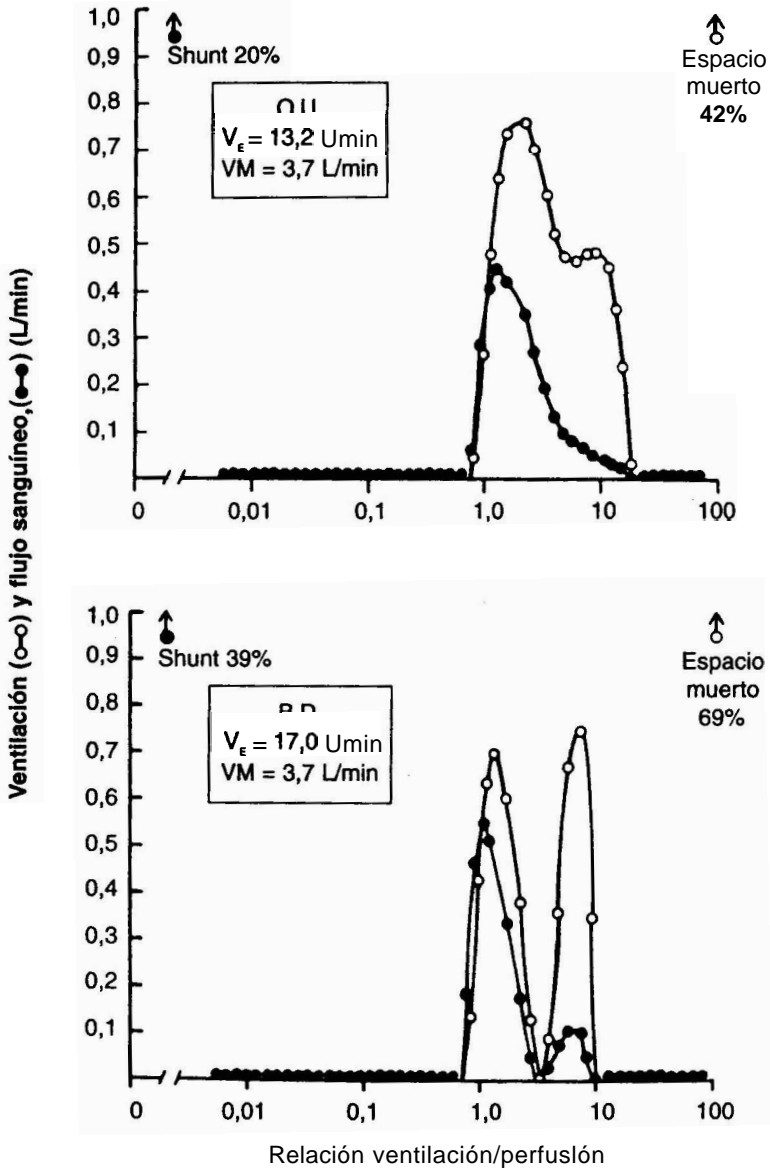


Fig. 6-9. Distribución de los cocientes de ventilación-perfusión en dos pacientes con embolia pulmonar masiva aguda. Obsérvese que en ambos casos la hipoxemia podía ser explicada por los grandes cortocircuitos (flujo sanguíneo hacia el pulmón no ventilado). Además, había gran aumento de la ventilación en las unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión anormalmente altos, que representaban a las regiones embolizadas. (De D'Alonzo GE, Bower JS, DeHart P y Dantzker DR. The mechanisms of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. Am Rev Respir Dis 1983;128:170-172.)

Hipertensión pulmonar

La presión media normal de la arteria pulmonar a de aproximadamente 15 mm Hg; cuando este nivel aumenta se dice que hay hipertensión pulmonar. A continuación analizaremos los tres mecanismos responsables principales.

1. **Aumento de la presión auricular izquierda.** Los ejemplos consisten en la estenosis mitral y la insuficiencia ventricular izquierda. A veces este cuadro recibe el nombre de hipertensión pulmonar pasiva porque los cambios de la presión arterial pulmonar son consecuencia de los que se producen en la aurícula izquierda. Sin embargo, los aumentos sostenidos en la presión auricular izquierda conducen al desarrollo de alteraciones estructurales de las paredes de las arterias pulmonares pequeñas; estas alteraciones consisten en hipertrofia de la media y engrosamiento de la íntima. Clínicamente, el aumento de la presión auricular izquierda puede producir disnea, hemoptisis y edema pulmonar.
2. **Aumento del flujo sanguíneo pulmonar.** Este aumento se produce en las cardiopatías congénitas con cortocircuitos de izquierda a derecha a través de comunicaciones interventriculares o interauriculares o un conducto arterioso permeable. Al principio, la elevación de la presión arterial pulmonar es relativamente pequeña debido a que los capilares pulmonares pueden adaptarse a flujos elevados por medio del reclutamiento y la distensión. Sin embargo, la presencia sostenida de flujos elevados puede provocar cambios estructurales en las paredes de las arterias pequeñas y en algún momento las presiones arteriales pulmonares podrían alcanzar niveles sistémicos y causar un cortocircuito de derecha a izquierda e hipoxemia arterial.
3. **Aumento de la resistencia vascular pulmonar.** Ésta es la causa más frecuente de hipertensión pulmonar grave. En este caso también pueden describirse tres categorías:
 - a. Vasoconstrictiva, principalmente por hipoxia alveolar, como ocurre en las grandes alturas. Ésta también es un componente de la hipertensión de la bronquitis crónica y el enfisema. La serotonina puede provocar vasoconstricción transitoria luego del tromboembolismo y es posible que la liberación de catecolaminas desempeñe un papel en algunos trastornos, como por ejemplo en el edema pulmonar neurogénico. También se ha involucrado a otros mediadores, por ejemplo en el asma (fig. 4-17).
 - b. Obstructiva, como en el tromboembolismo. Además, los vasos pueden ser ocluidos por la grasa circulante, por aire, por líquido amniótico o por células cancerosas. En la esquistosomiasis los parásitos se alojan en las pequeñas arterias y provocan una reacción pronunciada.
 - c. Obliterativa, como en el enfisema, en el que el lecho capilar está parcialmente destruido (figs. 4-2 y 4-3). También pueden producirse diversas formas de arteritis, como en la poliarteritis nudosa. Rara vez las venas pequeñas están involucradas, como en la enfermedad pulmonar venooclusiva.

Hipertensión pulmonar primaria

Se trata de un trastorno raro de causa desconocida; algunos casos pueden ser secundarios a la reiteración de pequeñas embolias que pasan inadvertidas. La mayoría de los pacientes son mujeres de entre 20 y 40 años. El examen histológico del pulmón muestra aumento del músculo liso en las pequeñas arterias pulmonares.

El síntoma principal es la disnea durante el ejercicio. El examen físico revela signos de hipertrofia ventricular derecha que son confirmados por el ECG y por los hallazgos de la radiografía de tórax. Puede haber hipoxemia, pero las pruebas ventila-

torias por lo general son normales. En los casos típicos la enfermedad progresa en forma inexorable y la muerte ocurre al cabo de algunos años. Cuando la causa es un tromboembolismo reiterado, a veces es útil la cirugía para eliminar la obstrucción.

Cor pulmonale (corazón pulmonar)

Este término se refiere a la cardiopatía derecha secundaria a una enfermedad primaria del pulmón. El desarrollo de hipertrofia ventricular derecha y retención de líquido en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha explicado en el capítulo 4. Los mismos hallazgos son posibles en una fase avanzada de las enfermedades pulmonares restrictivas.

Entre los distintos factores que conducen a la hipertensión pulmonar figuran la obliteración del lecho capilar por destrucción de las paredes alveolares o fibrosis intersticial, la obstrucción por tromboembolia, la vasoconstricción hipóxica, la hipertrofia del músculo liso en las paredes de las pequeñas arterias y el aumento de la viscosidad de la sangre debido a policitemia. Está en discusión si es lícito aplicar el término "insuficiencia cardíaca derecha" a todos estos pacientes. En algunos casos el volumen minuto está aumentado porque actúa en la parte alta de la curva de Starling y puede incrementarse aun más durante el ejercicio. La principal anomalía fisiológica en estos pacientes es la retención de líquidos. Sin embargo, en otros casos se desarrolla insuficiencia verdadera. Algunos médicos sólo aplican el término corazón pulmonar a los pacientes con evidencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular derecha.

Fístula arteriovenosa pulmonar

Este trastorno infrecuente se caracteriza por la comunicación anormal entre una arteria y una vena en el pulmón. Aproximadamente la mitad de estos pacientes también tiene telangiectasias de la piel o las mucosas, lo que sugiere la presencia de un defecto vascular general. A veces existen antecedentes familiares de telangiectasias.

Las lesiones pequeñas no provocan alteraciones funcionales y pueden encontrarse en una radiografía de tórax de rutina. Las fístulas más grandes ocasionan cortocircuitos verdaderos e hipoxemia. La PO₂ arterial está muy por debajo del valor previsible durante la respiración de oxígeno (fig. 2-7). A veces la auscultación permite detectar un ruido sobre la fístula. Es común que estos pacientes presenten dedos en palillo de tambor.

PREGUNTAS

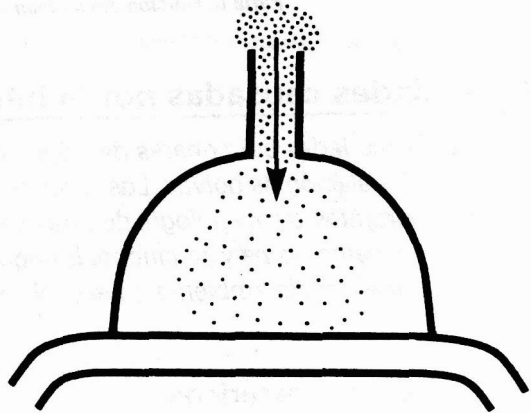
1. Factores que determinan el movimiento de líquido de la luz de los capilares pulmonares hacia el intersticio incluyen todos los siguientes, EXCEPTO:
 - A. La permeabilidad de las células del epitelio alveolar.
 - B. La presión hidrostática capilar.
 - C. La presión coloidosmótica de la sangre.
 - D. La presión hidrostática del espacio intersticial.
 - E. La presión coloidosmótica del líquido intersticial.
2. Todos los siguientes enunciados acerca de la barrera hematogaseosa en el pulmón normal son ciertos EXCEPTO:
 - A. El líquido puede drenarse a través del intersticio del lado grueso de la barrera hematogaseosa.

- B. El epitelio alveolar tiene alta permeabilidad para el agua.
 - C. La fuerza de la barrera en el lado delgado es atribuible principalmente a las membranas basales.
 - D. Cierta cantidad de proteínas atraviesan normalmente el endotelio capilar.
 - E. Las células epiteliales alveolares bombean agua fuera de los espacios alveolares en forma activa.
3. En los estadios tempranos de edema pulmonar todos los enunciados siguientes son verdaderos, EXCEPTO:
- A. El líquido se extiende a través del espacio intersticial a los espacios perivasculares y peribronquiales.
 - B. Hay aumento del flujo linfático pulmonar.
 - C. El líquido inunda los alvéolos uno por uno.
 - D. La presión hidrostática en el intersticio probablemente suba.
 - E. El líquido se acumula en manguitos alrededor de las pequeñas arterias y venas.
4. El edema pulmonar intersticial (en ausencia de edema alveolar) determina en general:
- A. Líneas septales en la radiografía de tórax.
 - B. Aumento de la distensibilidad pulmonar.
 - C. Reducción del flujo linfático de los pulmones.
 - D. Hipoxemia severa.
 - E. Infiltrados alodonomosos en la radiografía de tórax.
5. Cuando hay líquido de edema en las vías aéreas y alvéolos, todas las siguientes afirmaciones son ciertas, EXCEPTO:
- A. Aparece hipoxemia.
 - B. Los alvéolos que contienen líquido se sobreexpanden.
 - C. Puede ocurrir que el líquido se vuelva espumoso por la presencia de surfactante.
 - D. Durante la ventilación a presión positiva el líquido se desplaza en forma periférica.
 - E. Aparecen opacificaciones en la radiografía de tórax.
6. Todas las siguientes son causas de aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares, EXCEPTO:
- A. Inhalación de cloro gaseoso.
 - B. Endotoxinas circulantes.
 - C. Ventilación del pulmón con 30% de oxígeno.
 - D. Insuflación del pulmón a alto volumen y PEEP.
 - E. Irradiación del pulmón.
7. Todos los siguientes enunciados acerca del edema pulmonar que se produce en la gran altitud son ciertos, EXCEPTO:
- A. La hipoxia aumenta directamente la permeabilidad capilar.
 - B. La presión venosa pulmonar no está aumentada.
 - C. El tratamiento consiste en el descenso inmediato a menor altitud.
 - D. El ejercicio es un factor agravante.
 - E. Se relaciona con las altas presiones de la arteria pulmonar producidas por la vasoconstricción hipóxica.
8. Todos los siguientes enunciados acerca del edema pulmonar severo con inundación alveolar son ciertos, EXCEPTO:
- A. La distensibilidad pulmonar está reducida.

- B. La resistencia de las vías aéreas está aumentada.
 - C. La hipoxemia arterial no se puede abolir respirando oxígeno al 100%.
 - D. La ventilación es rápida y superficial.
 - E. El edema alveolar causa dolor torácico.
9. Todos los siguientes factores favorecen la formación de trombos venosos, EXCEPTO:
- A. Deshidratación.
 - B. Insuficiencia cardíaca congestiva.
 - C. Anemia.
 - D. Uso de anticonceptivos orales.
 - E. Embarazo.
10. Las características de presentación del tromboembolismo pulmonar pueden incluir todas las siguientes, EXCEPTO:
- A. Dolor pleurítico.
 - B. Hemoptisis.
 - C. Taquicardia.
 - D. Frote pleural.
 - E. Opacidad en la radiografía de tórax.
11. Los émbolos de moderado tamaño a menudo provocan lo siguiente, EXCEPTO:
- A. Hipoxemia arterial.
 - B. Aumento del espacio muerto fisiológico.
 - C. Algo de aumento en la presión arterial pulmonar.
 - D. Disminución del retroceso elástico pulmonar.
 - E. Aumento de la resistencia de las vías aéreas.
12. Todas las siguientes aseveraciones acerca del cor pulmonale son ciertas, EXCEPTO:
- A. Puede complicar al EPOC de larga data
 - B. Siempre produce un volumen minuto cardíaco disminuido
 - C. Puede darse en una fibrosis pulmonar intersticial avanzada
 - D. Puede producir ingurgitación de las venas del cuello
 - E. Puede determinar edema del tobillo

7

Enfermedades ambientales y de otro tipo



Enfermedades causadas por
la inhalación de partículas
Contaminantes atmosféricos

Monóxido de carbono

Óxidos de nitrógeno

Óxidos de azufre

Hidrocarburos

Partículas

Oxidantes fotoquímicos

Humo de cigarrillo

Depósito de aerosoles en el pulmón

Impactación

Sedimentación

Difusión

Depuración de partículas depositadas

Sistema mucociliar

Macrófagos alveolares

Neumoconiosis de los minerales

Silicosis

Asbestosis

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Otras neumoconiosis

Bisinosis

Asma ocupacional

Enfermedades malignas

Carcinoma bronquial

Patogenia

Clasificación

Características clínicas

Función pulmonar

Enfermedades infecciosas

Neumonía

Anatomopatología

Características clínicas

Función pulmonar

Tuberculosis

Compromiso pulmonar en el SIDA

Enfermedades supuradas

Brucelosis

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Enfermedad de los mineros

Enfermedades causadas por la inhalación de partículas

Muchas enfermedades pulmonares de origen ocupacional o industrial son causadas por la inhalación de polvos. Los contaminantes atmosféricos también son factores importantes en la etiología de otras enfermedades tales como bronquitis crónica, enfisema, asma y carcinoma bronquial, de modo que comenzaremos por considerar el medio ambiente en el cual vivimos.

Contaminantes atmosféricos

Monóxido de carbono

En los Estados Unidos el monóxido de carbono (CO) es el principal contaminante en relación con el peso (fig. 7-1, izquierda). El CO es producido por la combustión incompleta del carbón presente en los combustibles, principalmente en los motores de los automóviles (fig. 7-1, derecha). El principal peligro del CO es su tendencia a unirse con la hemoglobina; como el CO tiene una afinidad 200 veces mayor que la del oxígeno, compite con éxito con este gas. El CO también incrementa la afinidad de la hemoglobina restante por el oxígeno, de modo que ésta no lo libera tan fácilmente en los tejidos. (Véase West JB, Fisiología respiratoria, 6ta ed., pág. 72.) Un transeúnte que camine por una avenida urbana muy concurrida tendrá el 5-10% de su hemoglobina unida al CO, en particular si es un fumador, y hay pruebas de que esto puede deteriorar su capacidad mental. La emisión de CO y otros contaminantes por los motores de los automóviles puede reducirse mediante la instalación de un convertidor catalítico que procese los gases de desecho.

Óxidos de nitrógeno

Los óxidos de nitrógeno se producen cuando se quema combustible fósil (carbón, petróleo) a temperaturas elevadas en centros de energía y en los automóviles. Cuando estos gases adoptan la forma de smog determinan la inflamación de los ojos y del

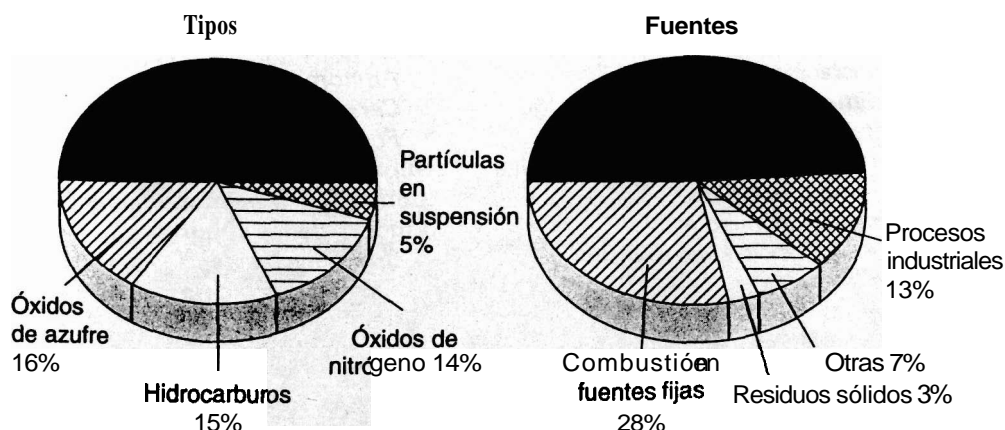


Fig. 7-1. Contaminantes del aire (por peso) en los Estados Unidos. Obsérvese que los originados en el transporte, sobre todo los automóviles, representan el mayor volumen de contaminantes. Las fuentes fijas, en particular los centros de energía, representan el 28%. (De la Environmental Protection Agency.)

tracto respiratorio superior, y en concentraciones más altas pueden provocar traqueítis aguda, bronquitis aguda y edema pulmonar. La niebla amarillenta del smog es consecuencia de estos gases.

Óxidos de azufre

Los óxidos de azufre son gases corrosivos y venenosos que se producen cuando se queman combustibles que contienen azufre, principalmente en centros de energía. Estos gases provocan la inflamación de las mucosas, los ojos, el tracto respiratorio superior y la mucosa bronquial. Una exposición de corto plazo a concentraciones elevadas producirá edema pulmonar. La exposición prolongada a niveles más bajos da como resultado bronquitis crónica en los animales de experimentación. La mejor forma de reducir la emisión de óxidos de azufre consiste en utilizar combustibles con bajo contenido de azufre, aunque resulten más costosos.

Hidrocarburos

Los hidrocarburos, que al igual que el CO representan desechos de combustibles que no han sido quemados, no son tóxicos en las concentraciones en las que se encuentran normalmente en la atmósfera; pero son peligrosos, porque forman oxidantes fotoquímicos bajo la influencia de la luz solar (véase más adelante).

Partículas

Existen partículas con un amplio espectro de tamaño, que incluye hasta el humo y el hollín visibles. Las principales fuentes de partículas son los centros de generación de energía y las plantas industriales. La emisión de partículas a menudo puede reducirse procesando la corriente de aire de desecho por filtración o lavado, aunque la extracción de las partículas más pequeñas suele ser costosa.

Oxidantes fotoquímicos

Entre los oxidantes fotoquímicos figuran el ozono y otras sustancias, como por ejemplo los peroxiacilnitratos, los aldehídos y la acroleína. Estos oxidantes, que no son emitidos en forma primaria sino que son producidos por la acción de la luz solar sobre los hidrocarburos y los óxidos de nitrógeno, inflaman los ojos y el tracto respiratorio, dañan la vegetación y generan olores desagradables. En concentraciones más elevadas el ozono produce edema pulmonar. Estos oxidantes contribuyen a la niebla espesa del smog.

La concentración de los contaminantes atmosféricos a menudo está muy aumentada por causa de la inversión de la temperatura, es decir, una capa de aire frío debajo de una capa de aire más caliente. Esto impide el escape normal del aire superficial caliente y sus contaminantes hacia la atmósfera superior. Los efectos deletéreos de una inversión de la temperatura son especialmente pronunciados en regiones bajas rodeadas por colinas, como el valle de Los Ángeles.

Contaminantes atmosféricos principales

Monóxido de carbono
Óxidos de nitrógeno
Óxidos de azufre
Hidrocarburos
Partículas
Oxidantes fotoquímicos

Humo de cigarrillo

En la práctica, éste es uno de los contaminantes más importantes porque es inhalado por los fumadores en concentraciones muchas veces mayores que las de los contaminantes presentes en la atmósfera. El humo del cigarrillo contiene alrededor de un 4% de CO, un porcentaje que es suficiente para elevar al 10% el nivel de carboxihemoglobina en la sangre de un fumador y que basta para afectar el rendimiento mental y en el ejercicio. El humo del cigarrillo también contiene el alcaloide denominado nicotina, que estimula el sistema nervioso autónomo y produce taquicardia, hipertensión y sudoración. Los hidrocarburos aromáticos y otras sustancias que reciben el nombre general de "alquitranes" al parecer son responsables del alto riesgo de carcinoma bronquial que corren los fumadores. El fumador de 35 cigarrillos/día correrá un riesgo 40 veces mayor de sufrir la enfermedad que el no fumador. El mayor riesgo de presentar bronquitis crónica y enfisema así como enfermedad coronaria, ha sido bien documentado. Un solo cigarrillo ocasiona un aumento pronunciado de la resistencia de las vías aéreas en muchos fumadores y no fumadores (fig. 3-2).

Depósito de aerosoles en el pulmón

El término "aerosol" se refiere a un conjunto de partículas que permanecen en la atmósfera y son llevadas por el aire durante un lapso prolongado. Muchos contaminantes existen en esta forma y su patrón de depósito en el pulmón depende fundamentalmente de su tamaño. Las propiedades de los aerosoles también son importantes para comprender el destino de los broncodilatadores después de su inhalación. Se reconocen tres mecanismos de depósito.)?

Impactación

El término impactación se refiere a la tendencia de las partículas de mayor tamaño inspiradas a no seguir las curvas del tracto respiratorio. En consecuencia, muchas partículas chocan contra las superficies mucosas de la nariz y la faringe (fig. 7-2A) y también contra las bifurcaciones de las vías aéreas más grandes. Una vez que la partícula choca contra una superficie húmeda, resulta atrapada y no es liberada con posterioridad. La nariz es sumamente eficaz para eliminar las partículas de mayor tamaño por medio de este mecanismo; casi todas las partículas mayores de 20 μm de diámetro y aproximadamente el 95% de las que poseen un diámetro de 5 μm son filtradas por la nariz durante la respiración en reposo. En la figura 7-3 se demuestra que la mayor parte del depósito de partículas de más de 3 μm de diámetro se produce en la nasofaringe durante la respiración nasal.

Sedimentación

La sedimentación, que es el depósito gradual de las partículas debido a su peso (fig. 7-2B), es particularmente importante en el caso de las partículas de tamaño mediano (de 1 a 5 μm) porque las partículas más grandes son eliminadas por impactación y las más pequeñas se depositan muy lentamente. El depósito por sedimentación ocurre en gran parte en las vías aéreas pequeñas, que incluyen los bronquiólos terminales y respiratorios. La principal razón es simplemente que las dimensiones de estas vías aéreas son muy pequeñas y por lo tanto las partículas deben atravesar una menor distancia para caer. Obsérvese que las partículas, a diferencia de los gases, no

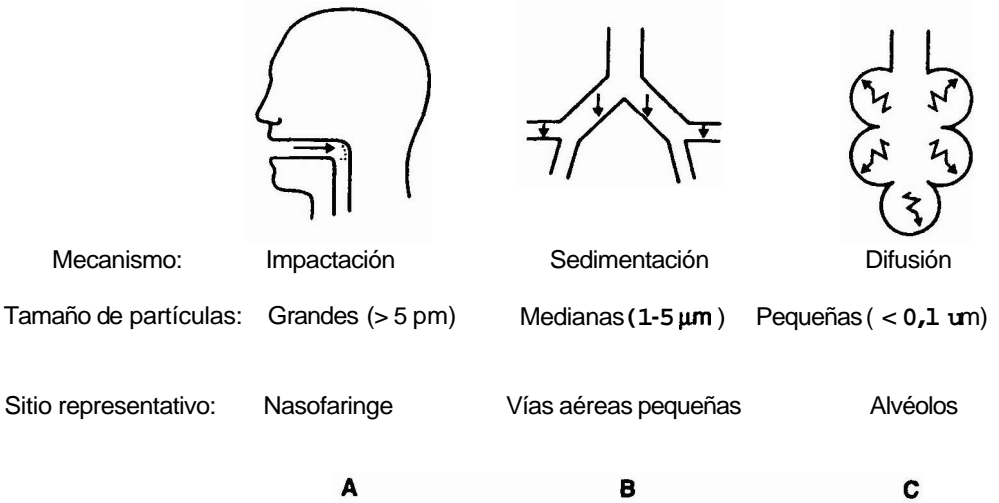


Fig. 7-2. Esquema del depósito de aerosoles en el pulmón. El término "sitios representativos" no indica que se trata de los únicos sitios donde actúa esta forma de depósito. Por ejemplo, la impactación también se desarrolla en los bronquios de tamaño intermedio y la difusión también ocurre en las vías aéreas grandes y pequeñas. (Véanse los detalles en el texto.)

pueden difundirse desde los bronquíolos respiratorios hacia los alvéolos porque su velocidad de difusión es muy pequeña. (Véase Fisiología respiratoria, 6^a ed., pág. 4)

La figura 7-4 muestra acumulaciones de polvo alrededor de los bronquíolos terminales y respiratorios de un minero del carbón con neumoconiosis incipiente.³⁸ Si bien la retención de polvo depende tanto del depósito como de la depuración, y es probable que parte de este polvo haya sido transportado desde los alvéolos periféricos o ~el aspecto es un recordatorio gráfico de la vulnerabilidad de esta región del pul-

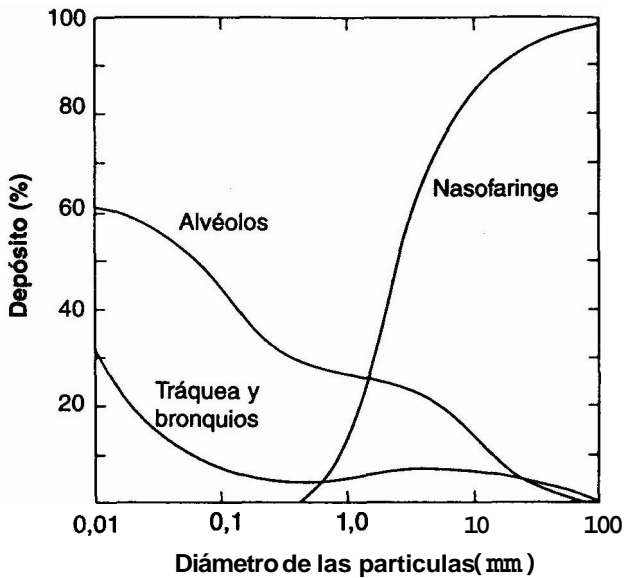


Fig. 7-3- Sitio de depósito de aerosoles. Obsérvese que las partículas más grandes permanecen en la nasofaringe pero las partículas pequeñas pueden penetrar hasta los alvéolos.

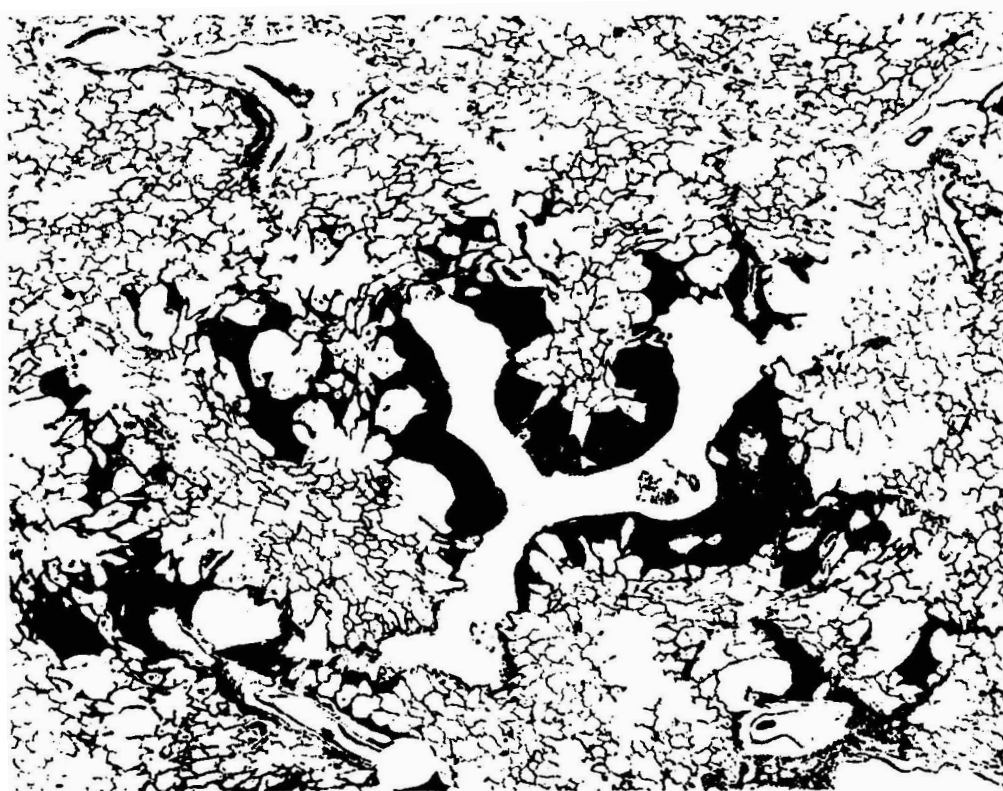
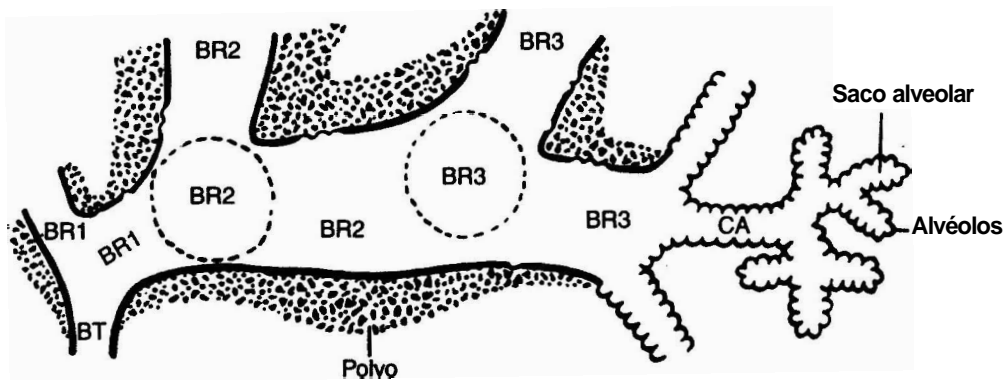


Fig. 7-4. Corte de pulmón de un minero del carbón que muestra acúmulos de polvo alrededor de los bronquiolos respiratorios. Estas pequeñas vías aéreas muestran algo de dilatación, a veces llamado enfisema focal. (De Heppleston AG, Leopold JG. Chronic pulmonary emphysema: anatomy and pathogenesis. Am J Med 1961;31:279-291.)

món. Se ha sugerido que algunos de los primeros cambios que se producen en la bronquitis crónica y el enfisema son secundarios al depósito de contaminantes atmosféricos (que incluyen las partículas del humo del tabaco) en estas vías aéreas pequeñas.

Difusión

La difusión, que es el movimiento aleatorio de las partículas como resultado de su continuo bombardeo por las moléculas de gas (fig. 7-2C) sólo se produce en un grado importante en las partículas más pequeñas (de menos de $0.1 \mu\text{m}$ de diámetro). El

depósito por difusión tiene lugar principalmente en las vías aéreas pequeñas y en los alvéolos, en donde las distancias hasta la pared son menores. Sin embargo, también ocurre algún depósito por este mecanismo en las vías aéreas más grandes.

Muchas partículas inhaladas no se depositan sino que son exhaladas con la respiración siguiente. De hecho, sólo alrededor del 30% de las partículas de 0,5 µm pueden quedar en el pulmón durante la ventilación normal en reposo. Estas partículas son demasiado pequeñas como para impactarse o sedimentar en un grado importante. Además, son demasiado grandes como para difundirse de manera significativa. En consecuencia, no se mueven desde los bronquiolos terminales y respiratorios hasta los alvéolos por difusión, que es la modalidad normal de movimiento de los gases en esta región. Las partículas pequeñas pueden agrandarse durante la inspiración por agregación o por absorción de agua.

El patrón de ventilación afecta el volumen de depósito de aerosoles. Las respiraciones lentas y profundas aumentan la penetración en el pulmón y por ende incrementan el volumen de polvo depositado por sedimentación y difusión. El ejercicio determina velocidades más rápidas de flujo de aire y aumenta particularmente el depósito por impactación. En general, el depósito de polvo es proporcional a la ventilación durante el ejercicio, que por lo tanto es un factor importante durante el trabajo en las galerías de carbón, por ejemplo.

Depuración de partículas depositadas

Por fortuna, el pulmón es eficiente en cuanto a la eliminación de las partículas que se depositan en su interior. Existen dos mecanismos distintos de depuración: el sistema mucociliar y los macrófagos alveolares (fig. 7-5).

Depósito y depuración de las partículas inhaladas	
<p>Depósito Impactación Sedimentación Difusión</p>	<p>Depuración Sistema mucociliar Macrófagos alveolares</p>

Sistema mucociliar

La producción de moco tiene dos orígenes: 1) Las glándulas seromucosas bronquiales situadas en la profundidad de las paredes de los bronquios (figs. 4-6, 4-7 y 7-6). Existen tanto células mucosas como serosas que producen moco, y conductos que llevan el moco hasta la superficie de las vías aéreas. 2) Las células caliciformes, que forman parte del epitelio bronquial.

La película mucosa normal mide aproximadamente 5-10 µm de espesor y tiene dos capas (fig. 7-6). La capa de gel superficial es relativamente pegajosa y viscosa. En consecuencia, es eficiente para atrapar las partículas depositadas. La capa de sol más profunda es menos viscosa y por lo tanto permite que los cilios se muevan fácilmente dentro de ella. Es probable que la retención anormal de secreciones que se desarrolla en algunas enfermedades sea causada por alteraciones en la composición del moco, con el resultado de que éste no puede ser impulsado fácilmente por los cilios.

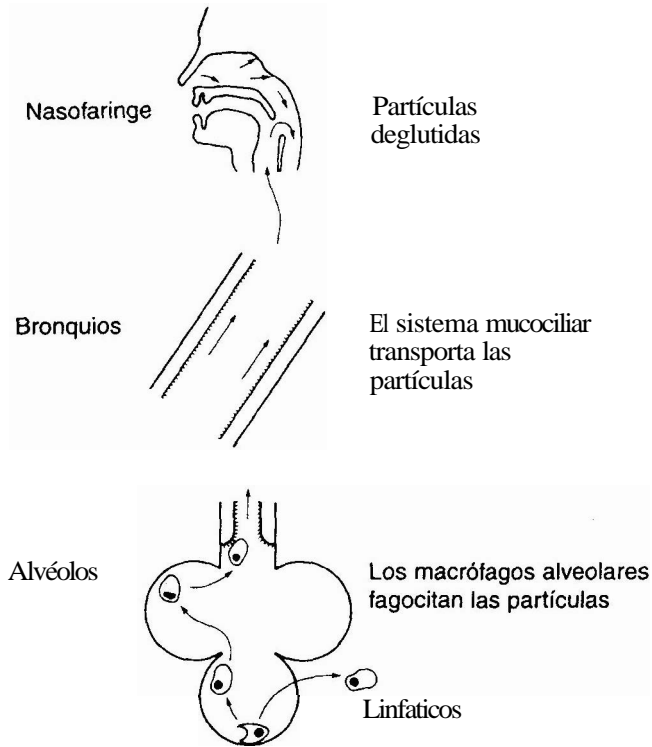


Fig. 7-5. Depuración de partículas inhaladas por el pulmón. Las partículas que se depositan sobre la superficie de las vías aéreas son transportadas por el elevador mucociliar e ingeridas. Las partículas que alcanzan los alvéolos son englobadas por macrófagos que migran hacia la superficie ciliar o escapan por los linfáticos.

El moco contiene la inmunoglobulina IgA, que deriva de las células plasmáticas y del tejido linfoide. Este factor humoral es una defensa importante contra las proteínas extrañas, las bacterias y los virus.

Los cilios tienen una longitud de 5 a 7 μm y se mueven en forma sincronizada con una frecuencia de entre 1.000 y 1.500 veces/minuto. Durante el movimiento hacia adelante la punta de los cilios aparentemente entra en contacto con la capa de gel y la impulsa hacia adelante. Sin embargo, durante la fase de recuperación los cilios se inclinan tanto que se mueven totalmente dentro de la capa de sol, donde la resistencia es menor.

La cubierta de moco se desplaza hacia arriba alrededor de 1 mm/minuto en las vías aéreas periféricas pequeñas, pero con una velocidad de hasta 2 cm/minuto en la tráquea y finalmente las partículas alcanzan el nivel de la faringe, en donde son deglutidas. La depuración de la mucosa bronquial sana se completa en menos de 24 horas. En medios muy polvorientos, la secreción de moco puede aumentar tanto que la tos y la expectoración contribuyen a la depuración.

El funcionamiento normal del sistema mucociliar se ve afectado por la contaminación o la enfermedad. Al parecer los cilios pueden ser paralizados por la inhalación de gases tóxicos como los óxidos de azufre y de nitrógeno, y tal vez por el humo del tabaco. En la inflamación aguda de las vías respiratorias el epitelio bronquial pue-

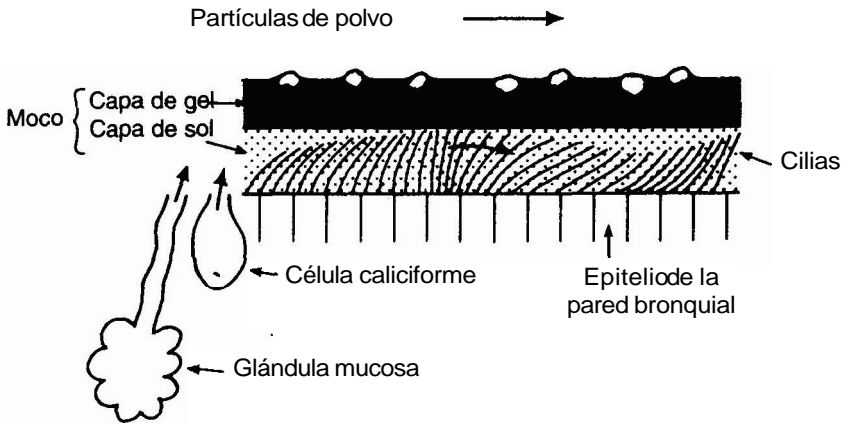


Fig. 7-6. Elevador mucociliar. La película mucosa está formada por una capa de gel superficial que atrapa las partículas inhaladas y una capa de sol más profunda. Es impulsada por los cilios.

de quedar desnudo. En presencia de infección puede haber cambios en las características del moco que dificulten su transporte por medio de los cilios. En el asma se produce el taponamiento mucoso de los bronquios, aunque el mecanismo responsable se desconoce. Por último, en las infecciones crónicas como las bronquiectasias o la bronquitis crónica el volumen de las secreciones puede ser tan grande que el sistema de transporte ciliar se ve sobrecargado.

Macrófagos alveolares

El sistema mucociliar se interrumpe al llegar a los alvéolos y las partículas depositadas allí son englobadas por los macrófagos. Estas células ameboides se encuentran dispersas alrededor de la superficie de los alvéolos y cuando fagocitan partículas extrañas migran hacia las vías aéreas pequeñas, donde ascienden por el sistema elevador mucociliar (fig. 7-5) o abandonan el pulmón en los linfáticos o posiblemente en la sangre. Cuando la carga de polvo es grande o las partículas son tóxicas, algunos de los macrófagos migran a través de las paredes de los bronquiólos respiratorios y allí vacían su polvo. En la figura 7-4 se muestran acumulaciones de polvo alrededor de los bronquiólos respiratorios del pulmón de un trabajador de una mina de carbón.³⁸ Si el polvo es tóxico, como por ejemplo la sílice, estimula una reacción fibrosa en esta región.

Los macrófagos no sólo transportan bacterias fuera de los pulmones sino que además destruyen in situ por medio de las lisozimas que contienen. Como consecuencia de ello los alvéolos se vuelven estériles en seguida, aunque a veces pasa un tiempo antes de que los microorganismos muertos desaparezcan del pulmón. Los mecanismos inmunológicos también son importantes en la acción antibacteriana de los macrófagos.

La actividad normal de los macrófagos puede verse alterada por varios factores, entre los que figuran el humo del cigarrillo, los gases oxidantes como el ozono, la hipoxia alveolar, la irradiación, la administración de corticosteroides y la ingestión de alcohol. Los macrófagos que engloban partículas de sílice suelen ser destruidos por este material tóxico.

Neumoconiosis de los mineros del carbón

El término "neumoconiosis" se refiere a la enfermedad pulmonar parenquimatosa producida por la inhalación de polvo inorgánico. Una forma se observa en los trabajadores del carbón y está directamente relacionada con el volumen de polvo de carbón a que ha estado expuesto el minero.

Anatomopatología

Deben diferenciarse las formas temprana y tardía de la enfermedad. En la neumoconiosis simple existen agregados de partículas de carbón alrededor de los bronquiolos terminales y respiratorios, con cierta dilatación de estas vías aéreas pequeñas (fig. 7-4). En la forma avanzada de la enfermedad, conocida como fibrosis masiva progresiva, se observan masas condensadas de tejido fibroso negro infiltrado con polvo. Sólo una pequeña fracción de los mineros expuestos a grandes concentraciones de polvo desarrollan fibrosis masiva progresiva.

Características clínicas

Al parecer, la neumoconiosis simple ocasiona un grado leve de discapacidad no obstante sus aspectos radiológicos. La disnea y la tos que con frecuencia acompañan a la enfermedad se relacionan estrechamente con los antecedentes de tabaquismo del minero y es probable que sean causadas fundamentalmente por una bronquitis crónica y un enfisema asociados. Por el contrario, la fibrosis masiva progresiva generalmente causa disnea creciente que puede terminar en insuficiencia respiratoria.

La radiografía de tórax de los pacientes con neumoconiosis simple muestra un infiltrado moteado micronodular, y se reconocen diversos períodos en la progresión de la enfermedad, según la densidad de las sombras. La fibrosis masiva progresiva produce grandes opacidades densas e irregulares que a menudo se hallan rodeadas por un pulmón anormalmente radiolúcido. La figura 7-7 muestra un ejemplo inusual en el cual las pruebas simples de la función pulmonar estaban dentro de los límites normales a pesar de la sorprendente magnitud de la patología pulmonar.³⁹

Función pulmonar

Por lo general, la neumoconiosis simple produce poco deterioro funcional por sí misma. Sin embargo, a veces se observa una pequeña reducción en el volumen espiratorio forzado, elevación en el volumen residual y descenso en la PO₂ arterial. A menudo es difícil saber si estos cambios son producidos por una bronquitis crónica y un enfisema asociados.

La fibrosis masiva progresiva determina un patrón obstructivo y restrictivo mixto. La distorsión de las vías aéreas conduce a cambios obstructivos irreversibles, mientras que las masas grandes de tejido fibroso reducen el volumen útil del pulmón. Puede haber hipoxemia creciente, cor pulmonale (corazón pulmonar) e insuficiencia respiratoria terminal.

Silicosis

Esta neumoconiosis es causada por la inhalación de sílice (SiO₂), a la que están expuestos los picapedreros, los mineros o los sopladores de vidrio. A diferencia del polvo de carbón, que es casi inerte, las partículas de sílice son tóxicas y provocan una reacción fibrosa grave en el pulmón.



Fig. 7-7. Radiografía de tórax de un minero del carbón de 81 años con fibrosis masiva progresiva bilateral avanzada. Sorprendentemente, las pruebas simples de la función pulmonar se hallaban dentro de límites normales para la edad de este paciente. Por ejemplo, su P_{O_2} y P_{CO_2} arteriales eran de 79 y 36 mm Hg, respectivamente. (De Ulmer WT, Reichel G. Functional impairment in coal worker's pneumoconiosis. *Ann N Y Acad Sci* 1972;200:405-412.)

Anatomopatología

Se encuentran nódulos silicóticos compuestos por espirales concéntricas de fibras de colágeno denso alrededor de los bronquiólos respiratorios, dentro de los alvéolos y a lo largo de los linfáticos. Pueden observarse partículas de sílice en los nódulos.

Características clínicas

Es posible que las formas leves de la enfermedad no causen síntomas aun cuando la radiografía de tórax muestre finas imágenes nodulares. La enfermedad avanzada produce tos y disnea severa, sobre todo durante el ejercicio. A veces la radiografía muestra vetas de tejido fibroso y puede desarrollarse una fibrosis masiva progresiva. La enfermedad puede progresar mucho después de cesar la exposición al polvo. Existe riesgo más elevado de tuberculosis plmonar.

Función pulmonar

Las alteraciones son similares a las observadas en la neumoconiosis de los trabajadores del carbón, pero a menudo más graves. En los pacientes con enfermedad

avanzada puede desarrollarse una fibrosis intersticial generalizada, con un defecto de tipo restrictivo, disnea intensa e hipoxemia durante el ejercicio, y reducción de la capacidad de difusión,

Enfermedades causadas por el asbesto

El asbesto es un silicato mineral fibroso natural que se utiliza en distintas aplicaciones industriales, entre ellas el aislamiento del calor, el revestimiento de cañerías, el material de techado y los revestimientos de frenos. Las fibras de asbesto son largas y delgadas y es posible que sus características aerodinámicas les permitan penetrar mucho en el pulmón. Cuando se encuentran en este órgano, las fibras pueden enquistarse en material proteináceo. Si son expectoradas con el esputo se las conoce como cuerpos de asbesto.

Se reconocen tres riesgos para la salud:

1. Después de una exposición intensa se puede desarrollar gradualmente una fibrosis intersticial difusa (asbestosis). Hay disnea progresiva, en especial durante el ejercicio, debilidad y dedos en palillo de tambor. Durante la auscultación se perciben crepitaciones basales finas. La radiografía de tórax muestra infiltrado difuso o moteado. En la enfermedad avanzada las pruebas de la función pulmonar revelan un patrón restrictivo típico con reducciones de la capacidad vital y la distensibilidad pulmonar. Se produce descenso de la capacidad de difusión en una fase relativamente temprana de la enfermedad.
2. El carcinoma bronquial es una complicación frecuente. El tabaquismo a menudo es un factor agravante.
3. Puede producirse enfermedad pleural luego de una exposición trivial, por ejemplo, en una persona que lave las ropas de un obrero que trabaja con asbesto. El engrosamiento y las placas pleurales son comunes pero en general no representan ningún riesgo. Se puede desarrollar un mesotelioma maligno hasta 40 años después de una exposición leve. Esta patología ocasiona limitación progresiva del movimiento del tórax, dolor torácico intenso y evolución en declive rápido.

Otras neumoconiosis

Varios otros polvos causan neumoconiosis simple. Entre los ejemplos figuran el hierro y sus óxidos, que producen siderosis y dan una imagen radiográfica moteada llamativa. Otros polvos culpables son el antimonio y el estaño. La exposición al berilio provoca lesiones granulomatosas de tipo agudo y crónico. Este último tipo ocasiona fibrosis intersticial con su patrón restrictivo típico de disfunción. En la actualidad la enfermedad es mucho menos frecuente que antes debido al estricto control que se ejerce sobre el uso de berilio en la industria.

Bisinosis

Algunos polvos orgánicos inhalados producen reacciones de las vías aéreas y no de los alvéolos. Un buen ejemplo es la bisinosis, que sigue a la exposición al polvo de algodón, sobre todo en el proceso de cardado a que son sometidas inicialmente las fibras.

La patogenia no se conoce del todo, pero parece que la inhalación de algún componente activo de las brácteas (las hojas que rodean al tallo del capullo de algodón)

conduce a la liberación de histamina desde los mastocitos en el pulmón. La broncoconstricción resultante produce disnea y sibilancias. Como una característica de esta enfermedad es que los síntomas empeoran cuando el operario ingresa en la hilandería, sobre todo después de un período de ausencia, a veces se la denomina "fiebre del lunes". Los síntomas incluyen disnea, opresión torácica, sibilancias y tos irritativa. Los operarios afectados por bronquitis crónica o asma son especialmente susceptibles.

Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón obstructivo con reducciones en el FEV₁, el porcentaje de FEV₁/FVC%, el ~~FEV₁~~ y la FVC. La resistencia de las vías aéreas está aumentada y la cantidad de desigualdad de la ventilación aumenta con la exposición. En los casos típicos estas anomalías empeoran gradualmente en el curso del día de trabajo pero durante la noche y el fin de semana se produce una recuperación parcial o total. No existen pruebas de compromiso parenquimatoso y la radiografía de tórax es normal. Sin embargo, los estudios epidemiológicos muestran que la exposición diaria durante 20 años o más causa deterioro permanente de la función pulmonar del tipo asociado con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Asma ocupacional

En diversas ocupaciones se verifica exposición a polvos orgánicos alergénicos, y algunos individuos desarrollan hipersensibilidad. Entre éstos figuran los trabajadores de molinos harineros que son sensibles al gorgojo del trigo, los impresores expuestos a la goma arábica y los operarios que manipulan pieles o plumas. El diisocianato de tolueno (TDI) es un caso especial porque algunos individuos desarrollan sensibilidad extrema a esta sustancia, que es utilizada en la fabricación de productos de poliuretano.

Enfermedades malignas

Carcinoma bronquial

Esta importante enfermedad sólo se comentará brevemente porque sus efectos sobre la función pulmonar son menores en cuanto al diagnóstico, la estadificación y el tratamiento. La incidencia del carcinoma bronquial es pavorosa; se trata de la forma más frecuente de cáncer en los hombres y explica el 25% de todas las muertes por cáncer en dicho sexo. Muchos casos de esta enfermedad podrían evitarse.

Patogenia

Existe evidencia abrumadora de que el tabaquismo es un factor importante. Los estudios epidemiológicos revelan que un individuo que fuma 20 cigarrillos por día tiene una posibilidad alrededor de 20 veces mayor de morir por la enfermedad que un no fumador de la misma edad y el mismo sexo. Además, el riesgo disminuye espectacularmente si el individuo deja de fumar.

Si bien los agentes causales presentes específicos en el humo del cigarrillo son inciertos, dicho humo contiene muchas sustancias potencialmente carcinógenas, entre ellas hidrocarburos aromáticos, fenoles y radioisótopos. Muchas partículas del humo son submicrónicas y penetran profundamente en el pulmón. Sin embargo, el hecho de que muchos carcinomas broncogénicos se originen en los bronquios grandes sugiere que el depósito por impactación o sedimentación podría desempeñar un papel importante (fig. 7-2). Además, los bronquios grandes están expuestos a una concentración elevada de los productos del humo del tabaco cuando el material es transpor-

tado desde las regiones más periféricas por el sistema mucociliar. Los individuos que inhalan el humo generado por otras personas (fumadores pasivos) en ambientes cerrados corren un mayor riesgo de contraer la enfermedad.

Se reconocen otros factores etiológicos. Los habitantes de las zonas urbanas se encuentran entre los grupos de mayor riesgo, lo que sugiere la participación de la contaminación atmosférica. Este hallazgo no debe sorprendernos en vista de la gran variedad de irritantes crónicos del tracto respiratorio presentes en el aire de una ciudad (fig. 7-1). También existen factores ocupacionales, en especial la exposición a cromatos, níquel, arsénico, asbesto y gases radiactivos.

Clasificación

La mayoría de las neoplasias pulmonares pueden dividirse en tipo de pequeñas células y en tipo no de pequeñas células.

- A. Carcinomas de pequeñas células. Éstos contienen una población homogénea de células en avena que le da su aspecto característico. Hasta un tercio de todas las neoplasias son de este tipo. Son extremadamente malignos con rápida diseminación. Estos tumores rara vez se observan en la región periférica del pulmón y por lo general no se cavitan.
- B. Carcinomas no de células pequeñas. Existen cuatro tipos:
 1. Los **carcinomas de células pavimentosas** constituyen el tipo más común y explican casi el 50% de todos los casos. En el examen microscópico se observan puentes intercelulares, hay queratina y las células a menudo forman un patrón en remolino o nido. A veces se desarrolla cavitación. En muchos casos hay una respuesta inicial a la radiación, pero no a la quimioterapia.
 2. Los **carcinomas indiferenciados de células grandes** contienen células de un tamaño aproximadamente igual al de las células de los carcinomas de células pavimentosas, pero no se observan los remolinos característicos. Estos tumores suelen desarrollarse en la periferia del pulmón. Alrededor del 10% de los tumores son de esta categoría.
 3. Los **adenocarcinomas** muestran diferenciación glandular y a menudo producen moco. En los casos típicos estos tumores aparecen en la periferia del pulmón y su incidencia parece estar aumentando y ser mayor en las mujeres.
 4. Los **carcinomas de células alveolares** se originan en las células alveolares de tipo II y son raros. No se relacionan con el tabaquismo. Algunos autores los consideran un subgrupo de los adenocarcinomas.

Muchos tumores muestran cierta heterogeneidad en el tipo celular, lo que dificulta su clasificación. Hay también una variedad de otras enfermedades neoplásicas del pulmón.

Características clínicas

Los síntomas tempranos y frecuentes consisten en tos improductiva o hemoptisis. A veces el primer indicio es una disfonía causada por el compromiso del nervio recurrente izquierdo. Los síntomas tardíos por lo general incluyen disnea causada por derrame pleural u obstrucción bronquial y dolor torácico provocado por el compro-

miso de la pleura. El examen del tórax con frecuencia es negativo, aunque pueden observarse signos de colapso o consolidación lobular. Si bien la radiografía de tórax a menudo es fundamental, a veces un carcinoma pequeño no resulta visible. La broncoscopia y la citología del esputo son auxiliares valiosos para el diagnóstico temprano.

Función pulmonar


El objetivo del médico es diagnosticar el carcinoma bronquial con la rapidez suficiente como para poder extirparlo quirúrgicamente. Las pruebas de la función pulmonar rara vez resultan útiles a este respecto. De todos modos, la función pulmonar suele estar alterada en la enfermedad moderadamente avanzada.

Un derrame pleural grande produce un defecto restrictivo, al igual que el colapso de un lóbulo después de obstrucción bronquial completa. La obstrucción parcial de un bronquio grande puede producir un patrón obstructivo. La obstrucción puede ser causada por un tumor de la pared bronquial o por la compresión que ejerce un ganglio linfático hipertrofiado. A veces el movimiento del pulmón del lado afectado está retardado con respecto al del pulmón normal y el aire vuelve formando un ciclo de ida y de retorno entre los lóbulos normal y obstruido (véase Fisiología respiratoria, 6a ed., pág. 158). Este ciclo se conoce como "pendelluft" (aire oscilante). La obstrucción completa de un bronquio puede dar origen a un patrónseudorrestrictivo porque la mitad del pulmón no recibe ventilación. La obstrucción bronquial parcial o completa suele provocar cierta hipoxemia.

Enfermedades infecciosas

Si bien las enfermedades infecciosas tienen gran importancia en el contexto general de la medicina interna, generalmente no producen patrones específicos de deterioro funcional y las pruebas de la función pulmonar son de escaso valor para el manejo de los pacientes con estas enfermedades. Por lo tanto, esta sección será muy breve.

Neumonía

 Este término se refiere a la inflamación del parénquima pulmonar asociada con el llenado alveolar de exudados.

Anatomopatología

Los alvéolos se hallan atestados de células, sobre todo de leucocitos polimorfonucleares. A menudo hay resolución, con el restablecimiento de la morfología normal. Sin embargo, la supuración puede provocar necrosis de los tejidos y originar un absceso pulmonar. Entre las formas especiales de neumonía figuran las secundarias a la aspiración de líquido gástrico o de aceites animales o minerales (neumonía lipídica). La psitacosis es una forma transmitida por cotorras infectadas por rickettsia.

Características clínicas

Estas características varían mucho según el microorganismo causal, la edad del paciente y su estado general. Las características habituales incluyen malestar general, fiebre y tos. El dolor pleurítico es frecuente y empeora con la respiración profunda. El examen físico revela una respiración superficial y rápida, taquicardia y a veces

cianosis. A menudo existen signos de consolidación y la radiografía de tórax muestra infiltrados. Éstos pueden abarcar todo un lóbulo (neumonía lobular), pero con frecuencia la distribución es en placas (bronconeumonía). El examen y cultivo del esputo en general permiten identificar al microorganismo causal.

Función pulmonar

Dado que el bloque neumónico no está ventilado, se produce shunt e hipoxemia. La gravedad de estos trastornos depende del flujo sanguíneo pulmonar local, que puede estar muy reducido por el proceso patológico propiamente dicho o por vasoconstricción hipóxica. Los pacientes con neumonía grave pueden estar cianóticos. En general no hay retención de dióxido de carbono. El movimiento torácico puede estar limitado por el dolor pleural o por un derrame pleural.

Tuberculosis

La tuberculosis pulmonar adopta muchas formas. Las lesiones tempranas no afectan la función pulmonar, pero en los estadios avanzados de la enfermedad puede producirse un deterioro funcional grave que conduzca a la insuficiencia respiratoria. La enfermedad avanzada es mucho menos frecuente en la actualidad debido al tratamiento con agentes antituberculosos.

La primoinfección produce un complejo primario con hipertrofia de los ganglios linfáticos hiliares. Esta hipertrofia se resuelve rápidamente y por lo general pasa inadvertida. La infección posprimaria suele desarrollarse en los vértices de los pulmones, al parecer debido a que el cociente de ventilación-perfusión elevado que hay allí y la alta PO_2 resultante (fig. 3-5) ofrecen un medio favorable para la proliferación del bacilo. Si esta infección se cura, como ocurre generalmente, no hay deficiencia funcional.

La extensión de la infección puede causar neumonía, infección miliar, cavitación, colapso lobular o derrame pleural. Por último, se puede desarrollar fibrosis grave, con deterioro restrictivo de la función.

Compromiso pulmonar en el SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) afecta con frecuencia al pulmón. La infección más común es causada por *Pneumocystis carinii* pero las infecciones por *Mycobacterium avium-intracellulare* y citomegalovirus también son frecuentes. Las infecciones menos frecuentes son la tuberculosis y la infección por *Legionella*. El sarcoma de Kaposi puede estar localizado en el pulmón. En los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo que se presentan con estos problemas pulmonares debe sospecharse SIDA.

Enfermedades supuradas

Bronquiectasias

■ Esta enfermedad se caracteriza por la dilatación de los bronquios con supuración local,

Anatomopatología

La superficie mucosa de los bronquios afectados muestra pérdida del epitelio ciliado, metaplasia pavimentosa e infiltración con células inflamatorias. Se observa pus en la luz durante las exacerbaciones infecciosas. El pulmón circundante a menudo muestra fibrosis y cambios inflamatorios antiguos.

Características clínicas

La enfermedad suele ser secundaria a una neumonía de la niñez y su prevalencia ha disminuido mucho desde la introducción de los antibióticos potentes. La característica fundamental es una tos productiva con esputo amarillo o verdoso. Es posible que este esputo aparezca sólo después de un resfrío o que esté presente en forma continua. Puede haber hemoptisis y halitosis. En los casos severos, a menudo se auscultan estertores y se observan dedos en palillo de tambor. La radiografía de tórax muestra un refuerzo de la trama broncovascular.

Función pulmonar

La enfermedad leve no causa pérdida de la función. En los casos más avanzados hay reducción del FEV y la FVC debido a las alteraciones inflamatorias crónicas, que incluyen fibrosis. Si bien las mediciones con gases radiactivos muestran una reducción de la ventilación y del flujo sanguíneo pulmonar en el área afectada, puede haber irrigación arterial bronquial muy aumentada en el tejido enfermo. El paciente puede desarrollar hipoxemia como consecuencia del flujo sanguíneo a través del pulmón no ventilado.

Fibrosis quística

Esta es una enfermedad de todas las glándulas exocrinas causada por una anomalía genética que afecta el transporte de cloruro y de sodio y que en el pulmón adopta la forma de bronquiectasias y de bronquiolitis. La identificación del defecto genético específico ha planteado la posibilidad de una terapia génica eficaz.

Anatomopatología

El órgano más afectado es el páncreas, donde el tejido se atrofia y los conductos se convierten en quistes dilatados. La bronquiectasia es parcialmente secundaria a las secreciones excesivas provenientes de las glándulas mucosas hipertrofiadas. Al parecer también está afectada la actividad ciliar, lo que determina el taponamiento mucoso de las pequeñas vías aéreas y una infección crónica. La desnutrición secundaria a la insuficiencia pancreática puede disminuir la resistencia a la infección.

Características clínicas

Algunos pacientes mueren por fleo meconial poco después del nacimiento y otros no crecen y permanecen desnutridos. Los síntomas respiratorios incluyen tos productiva, infecciones torácicas frecuentes y reducción de la tolerancia al ejercicio. Los dedos en palillo de tambor suelen constituir una característica sobresaliente. La auscultación puede revelar rales gruesos y roncus. La radiografía de tórax es anormal al comienzo de la enfermedad y muestra áreas de consolidación, fibrosis y cambios quísticos. En los niños pequeños, el hallazgo de una concentración elevada de sodio en el sudor confirma el diagnóstico.

Hasta hace poco los pacientes con fibrosis quística morían casi invariablemente antes de alcanzar la adultez, pero con los avances en el tratamiento de las infecciones pulmonares, actualmente se puede ver la supervivencia extendida hasta la tercera década. De hecho, la enfermedad debe ser tenida en cuenta cuando un adolescente o adulto joven presenta hallazgos compatibles con bronquitis crónica.

Función pulmonar

Las primeras alteraciones consisten en la distribución anormal de la ventilación y el aumento de la diferencia alveoloarterial de O_2 . De acuerdo con los informes de algunos investigadores, las pruebas de la función de las vías aéreas pequeñas, como por ejemplo la determinación de las velocidades de flujo con volúmenes pulmonares bajos, permiten detectar la enfermedad incipiente. Hay disminución del FEV1 y del FEF25-75 que no responde a los broncodilatadores. El RV y la FRC están elevados y puede haber pérdida del retroceso elástico. La tolerancia al ejercicio disminuye a medida que avanza la enfermedad.

PREGUNTAS

1. Todos los siguientes enunciados con respecto al monóxido de carbono como contaminante atmosférico son ciertos, EXCEPTO:
 - A. Es el contaminante atmosférico urbano más abundante por peso.
 - B. Proviene principalmente del escape de los automóviles.
 - C. Es un componente del humo del cigarrillo.
 - D. Puede alterar las habilidades mentales a concentraciones presentes en algunas autopistas.
 - E. Reduce la P_{O_2} de la sangre arterial.
2. Todos los siguientes enunciados acerca de la inhalación de humo de cigarrillo son ciertos, EXCEPTO:
 - A. Aumenta el riesgo de carcinoma bronquial.
 - B. Aumenta el riesgo de enfermedad coronaria.
 - C. Reduce la resistencia de las vías aéreas.
 - D. Estimula al sistema nervioso autónomo.
 - E. Puede aumentar el nivel sanguíneo de carboxihemoglobina en **10%**.
3. Todos los siguientes enunciados acerca del depósito de aerosoles en el pulmón son ciertos, EXCEPTO:
 - A. Muchas de las partículas más grandes son removidas mediante la im-pactación en la nariz y nasofaringe.
 - B. La mayoría de las partículas de tamaño de menos de **1 micrón** pene-tran al alvéolo.
 - C. Las pequeñas vías aéreas son el sitio favorito para la sedimentación.
 - D. El depósito aumenta durante el ejercicio.
 - E. Muchas de las partículas inhaladas de **0,5 micrones** de diámetro son exhaladas en la espiración.
4. Todos los siguientes enunciados acerca del sistema mucociliar son verda-deros, EXCEPTO:
 - A. Todo el moco proviene de las células caliciformes que tapizan en epi-telio bronquial.
 - B. La película de moco es de alrededor de **5-10 μm** de espesor.
 - C. La velocidad hacia la boca de la película mucosa es mayor en la trá-quea que en las vías periféricas.
 - D. El moco es anormal en el asma.
 - E. Las cilias pueden ser paralizadas por la inhalación de humo de ciga-rrillo.

5. Todos los siguientes enunciados acerca de los macrófagos alveolares son ciertos, EXCEPTO:
 - A. Ingeren las partículas extrañas que se depositan en los alvéolos.
 - B. Pueden migrar por el elevador mucociliar.
 - C. Pueden ser destruidos por partículas de sílice ingeridas por ellos.
 - D. Pueden destruir bacterias ingeridas antes que éstas sean removidas de los alvéolos.
 - E. Segregan surfactante.
6. Todos los siguientes enunciados acerca de neumoconiosis simple de los mineros son ciertos, EXCEPTO:
 - A. La enfermedad es el resultado directo de la inhalación de grandes cantidades de polvo de carbón.
 - B. Puede progresar a la "fibrosis masiva progresiva".
 - C. Produce en forma típica disnea severa en reposo.
 - D. Produce un fino moteado en la radiografía de tórax.
 - E. La capacidad de difusión para el monóxido de carbono es normal o casi normal.
7. Todos los siguientes enunciados acerca de la enfermedad relacionada con asbesto son verdaderos, EXCEPTO
 - A. Puede darse en personas empleadas en el revestimiento de cañerías.
 - B. Puede causar una fibrosis intersticial difusa.
 - C. Se asocia con aumento en la incidencia de carcinoma bronquial.
 - D. Puede aparecer un mesotelioma luego de una exposición leve.
 - E. La capacidad de difusión para el monóxido de carbono generalmente no está reducida.
8. Todos los siguientes enunciados acerca de la bisinosis son correctos, EXCEPTO:
 - A. Es causado por la exposición a las fibras de algodón.
 - B. Causa sibilancias y disnea.
 - C. Las pruebas de función pulmonar muestra reducciones en el FEV₁, FVC y FEV₁/FVC%.
 - D. Los síntomas empeoran típicamente cuando el paciente retorna al trabajo luego de 2 a 3 días de ausencia.
 - E. Puede progresar a la fibrosis intersticial difusa.
9. Acerca del carcinoma bronquial
 - A. La enfermedad es más común en mujeres que en hombres.
 - B. El agente carcinogénico específico en el humo de cigarrillo es conocido.
 - C. Los estudios funcionales respiratorios son importantes en las detección temprana de la enfermedad.
 - D. El tipo más común es el carcinoma epidermoide.
 - E. El carcinoma siempre es visible en una buena radiografía de tórax.
10. Todos los siguientes enunciados sobre la fibrosis quística son verdaderos, EXCEPTO:
 - A. La enfermedad está confinada a los pulmones.
 - B. Algunos de los niños afectados sobreviven hasta los 20 años.
 - C. Es común los dedos en palillo de tambor.
 - D. El análisis del sudor es útil en el tamizado (screening).
 - E. El gen responsable de la enfermedad fue identificado.

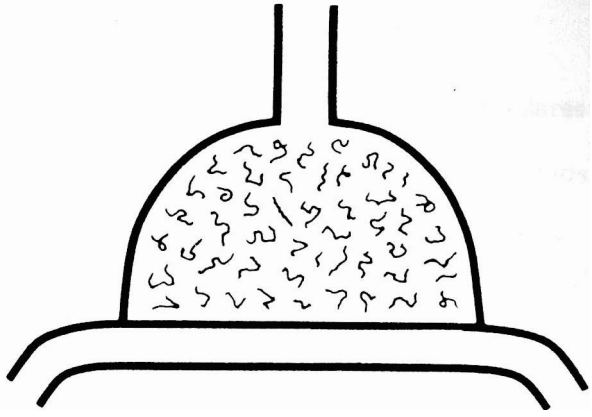
Función del pulmón insuficiente

- 8. Insuficiencia respiratoria**
- 9. Oxigenoterapia**
- 10. Ventilación mecánica**

La insuficiencia respiratoria es el resultado final de muchos tipos de enfermedad pulmonar aguda o crónica. La Parte Tres está dedicada al estudio de la base fisiológica de la insuficiencia respiratoria y sus principales modalidades de tratamiento; administración de oxígeno y ventilación mecánica.



8



Insuficiencia respiratoria

Intercambio gaseoso en la insuficiencia respiratoria

Patrones de gases en sangre arterial

Hipoxemia de la insuficiencia respiratoria

Causas

Detección

Hípoxia tisular

Efectos de la hípoxemia grave

Hipercapnia en la insuficiencia respiratoria

Causas

Efectos

Acidosis en la insuficiencia respiratoria

Papel de la fatiga del diafragma

Tipos de insuficiencia respiratoria

Enfermedad pulmonar aguda fulminante

Trastornos neuromusculares

Enfermedad pulmonar crónica reagudizada

Síndrome de distrés respiratorio del adulto

Anatomopatología

Patogenia

Características clínicas

Función pulmonar

Síndrome de dificultad respiratoria del lactante

Manejo de la insuficiencia respiratoria

Obstrucción de las vías aéreas

Infección respiratoria

Insuficiencia cardíaca

Hipoxemia

Hipercapnia

Se dice que existe insuficiencia respiratoria cuando el pulmón no logra oxigenar en forma suficiente la sangre arterial, cuando no impide la retención de CO_2 o cuando suceden ambas cosas. No hay una definición absoluta de los niveles de PO_2 y Pco_2 arteriales que indican insuficiencia respiratoria. Sin embargo, a menudo se cita una Po_2 de menos de 60 mm Hg o una Pco_2 de más de 50 mm Hg. En la práctica la importancia de estos valores depende considerablemente de los antecedentes del paciente.

Intercambio gaseoso en la insuficiencia respiratoria

Patrones de gases en sangre arterial

Los diversos tipos de insuficiencia respiratoria se asocian con diferentes grados de hipoxemia y de retención de CO_2 . En la figura 8-1 se muestra el diagrama de O_2 - CO_2 (véase Fisiología respiratoria, 6ta ed., págs. 58 y 155) con la curva para un cociente de intercambio respiratorio de 0,8. La hipoventilación pura que conduce a la insuficiencia respiratoria desplaza la PO_2 y la Pco_2 arteriales en el sentido indicado por la flecha A. Este patrón se desarrolla en la insuficiencia respiratoria causada por una enfermedad neuromuscular, como la poliomielitis o por sobredosis de narcóticos (figs. 2-2 y -2-3). La desigualdad severa entre la ventilación y la perfusión con una ventilación alveolar insuficiente para mantener la Pco_2 arterial normal determina el desplazamiento a lo largo de una línea como la B. La hipoxemia es más grave en relación con la hipercapnia que en el caso de la hipoventilación pura. Este patrón se observa con frecuencia en la insuficiencia respiratoria asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

A veces la enfermedad intersticial grave ocasiona movimiento a lo largo de la línea C. Aquí hay una hipoxemia de severidad creciente pero no retención de CO_2 debido al aumento de la ventilación. Este patrón puede verse en la enfermedad pulmonar intersticial difusa avanzada o en la sarcoidosis. En ocasiones existe elevación de la Pco_2 arterial, pero típicamente es menos pronunciada que en las enfermedades obstructivas.

En la insuficiencia respiratoria causada por el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), la Pco_2 arterial típicamente es baja, como lo demuestra la línea D, pero la hipoxemia puede ser extrema. Estos pacientes habitualmente son tratados con el agregado de oxígeno inspirado, lo que eleva la PO_2 arterial pero en general no afecta la Pco_2 (De E), si bien en algunos casos puede elevarse. En los pacientes con insuficiencia respiratoria causada por una EPOC la oxigenoterapia mejora la PO_2 arterial pero con frecuencia produce ascenso de la Pco_2 debido a la depresión de la ventilación (B a F).

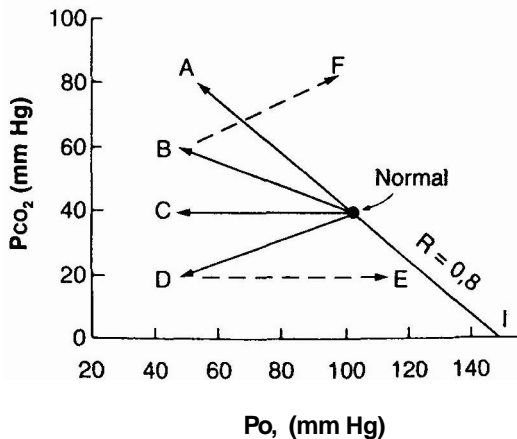


Fig. 8-1. Patrones de O_2 y Pco_2 arteriales en diferentes tipos de insuficiencia respiratoria. Obsérvese que la Pco_2 puede ser alta, como en la hipoventilación pura (A), o baja, como en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (D). Las líneas de puntos muestran los efectos de la respiración con oxígeno. (Véanse más detalles en el texto.)

Hipoxemia de la insuficiencia respiratoria

Causas

Cualquiera de los cuatro mecanismos responsables del desarrollo de hipoxemia, vale decir la hipoventilación, los trastornos de la difusión, el shunt y la desigualdad entre la ventilación y la perfusión, puede contribuir a la hipoxemia severa de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la causa más importante es la desigualdad entre la ventilación y la perfusión (que incluye el flujo sanguíneo a través del pulmón no ventilado). Este mecanismo es responsable en gran parte de la baja PO_2 arterial de la insuficiencia respiratoria que complica las enfermedades obstructivas, las enfermedades restrictivas y el SDRA.

Detección

La hipoxemia grave produce cianosis, signos cardiovasculares como taquicardia y efectos sobre el sistema nervioso central tales como confusión mental. Sin embargo, un comentario acerca de la detección de la hipoxemia a partir de estos signos sería casi puramente académico porque la medición de la PO_2 en sangre arterial es esencial para determinar el grado de hipoxemia en los pacientes en quienes se sospecha insuficiencia respiratoria.

Hipoxia tisular

La hipoxemia es peligrosa porque provoca hipoxia tisular. Sin embargo, la PO_2 arterial es solo un factor en el aporte de oxígeno a los tejidos. Otros factores incluyen la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, el volumen minuto cardíaco y la distribución del flujo sanguíneo.

Los tejidos varían considerablemente en cuanto a su vulnerabilidad a la hipoxia. Los que se hallan expuestos al mayor riesgo son el sistema nervioso central y el miocardio. La cesación de la irrigación sanguínea a la corteza cerebral determina la pérdida de la función en el término de 4 a 6 segundos, la pérdida de la conciencia en 10-20 segundos y cambios irreversibles en 3-5 minutos.

Si la PO_2 tisular desciende por debajo de un nivel crítico, la oxidación aeróbica cesa y se establece la glucólisis anaeróbica, lo que conlleva la formación y la liberación de cantidades crecientes de ácido láctico. No se sabe con exactitud con qué nivel de PO_2 sucede esto y es probable que existan variaciones entre los distintos tejidos. Sin embargo, hay evidencia de que la PO_2 intracelular crítica es del orden de 1 mm Hg en la región de las mitocondrias.

La glucólisis anaeróbica es un método relativamente ineficiente para obtener energía de la glucosa. No obstante, desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la viabilidad tisular en la insuficiencia respiratoria. Los grandes volúmenes de ácido láctico que se forman son liberados en la sangre, lo que ocasiona acidosis metabólica. Si ulteriormente mejora la oxigenación tisular, el ácido láctico puede ser reconvertido en glucosa o utilizado directamente como energía. La mayor parte de esta reconversión tiene lugar en el hígado.

Efectos de la hipoxemia grave

La hipoxemia leve produce pocos cambios fisiológicos. Hay que recordar que la saturación de oxígeno arterial es de alrededor del 90% cuando la PO_2 es de sólo 60

mm Hg con un pH normal (fig. 2-1). Las únicas anomalías consisten en leve deterioro del rendimiento mental y la agudeza visual y tal vez hiperventilación leve.

Cuando la PO₂ arterial desciende rápidamente por debajo de 40-50 mm Hg se observan efectos deletéreos en varios sistemas orgánicos. El sistema nervioso central es particularmente vulnerable y el paciente a menudo presenta cefalea, somnolencia u obnubilación de la conciencia. La hipoxemia aguda profunda puede producir convulsiones, hemorragias retinianas y daño encefálico permanente. El sistema cardiovascular muestra taquicardia e hipertensión leve, causadas en parte por la liberación de catecolaminas; en la hipoxemia grave puede haber bradicardia e hipotensión. Es posible que aparezcan signos de insuficiencia cardíaca si existe enfermedad coronaria asociada. La función renal está deteriorada y puede que se observen retención de sodio y proteinuria. La hipertensión pulmonar es común debido a la hipoxia alveolar asociada.

Hipercapnia en la insuficiencia respiratoria

Causas

Los dos mecanismos responsables de la retención de CO₂, vale decir la hipoventilación y la desigualdad entre la ventilación y la perfusión, pueden ser importantes en la insuficiencia respiratoria. La hipoventilación es la causa en la insuficiencia respiratoria resultante de enfermedades neuromusculares como el síndrome de Guillain-Barré, de una sobredosis medicamentosa como la intoxicación por barbitúricos o de una anomalía de la pared torácica como la que se observa en el aplastamiento del tórax (fig. 2-3 y cuadro 2-1). La desigualdad entre la ventilación y la perfusión es el mecanismo responsable en la EPOC grave y en la enfermedad intersticial de larga data.

Una causa importante de retención de CO₂, en la insuficiencia respiratoria es el uso imprudente de la oxigenoterapia. Muchos pacientes con EPOC desarrollan gradualmente hipoxemia severa y cierta retención de CO₂, en el curso de algunos meses. No es habitual referirse a esta situación como insuficiencia respiratoria, porque estos pacientes pueden continuar en ese estado durante períodos prolongados. Sin embargo, por lo general el paciente tiene gran trabajo respiratorio (figs. 3-3b y 4-12) y gran parte del impulso ventilatorio proviene de la estimulación hipóxica de los quimiorreceptores periféricos. El pH arterial es casi normal debido a la retención renal de bicarbonato (acidosis respiratoria compensada), y el pH del líquido cefalorraquídeo (LCR) también es normal a causa del aumento del bicarbonato que se produce en él. Por lo tanto, a pesar del aumento de la Pco₂ arterial, el principal impulso ventilatorio proviene de la hipoxemia.

Si el paciente adquiere una infección respiratoria intercurrente relativamente leve y es tratado con concentraciones elevadas de oxígeno inspirado puede producirse una situación potencialmente peligrosa rápidamente. Es posible que el impulso ventilatorio hipóxico resulte abolido pero que el trabajo respiratorio aumente debido a las secreciones retenidas o al broncoespasmo. En consecuencia, la ventilación puede deprimirse mucho y tal vez aparezcan altos niveles de Pco₂ arterial. Además, si se suspende la administración de oxígeno puede producirse hipoxemia importante. Esto es así porque, aun cuando la ventilación volviera a su nivel anterior, el paciente podría necesitar muchos minutos para descargar la gran acumulación de CO₂ producida en sus tejidos debido a los grandes depósitos orgánicos de este gas.

Una causa secundaria de retención de CO_2 en estos pacientes puede ser la disminución de la vasoconstricción hipóxica en áreas mal ventiladas del pulmón como resultado del aumento de la P_{O_2} alveolar. Debido a ello se produce aumento del flujo sanguíneo hacia las regiones con baja VA/Q y un empeoramiento de la desigualdad entre la ventilación y la perfusión que exagera la retención de CO_2 . Es probable que este factor sea menos importante que la depresión de la ventilación, pero el rápido ascenso de la P_{CO_2} arterial que se observa cuando algunos de estos pacientes recibe oxígeno sugiere que este mecanismo podría desempeñar algún papel.

Estos pacientes representan un dilema terapéutico. Por un lado, es probable que la administración de oxígeno provoque retención importante de CO_2 y acidosis respiratoria. Por el otro, indudablemente es esencial administrar algo de oxígeno para aliviar la hipoxemia que amenaza su vida. La respuesta a este problema consiste en administrar una concentración relativamente baja (O_2 al 24-28%) y controlar con frecuencia los gases en sangre arterial para determinar si se produce depresión de la ventilación. Es posible que sea necesario intubar al paciente y someterlo a ventilación mecánica. En el capítulo 9 se explica el uso de oxígeno adicional.

Efectos

Los niveles elevados de P_{CO_2} en la sangre aumentan considerablemente el flujo sanguíneo cerebral, lo que causa cefalea, elevación de la presión del LCR y, a veces, edema de papila. En la práctica, los efectos cerebrales de la hipercapnia se superponen a los efectos de la hipoxemia. Las anomalías resultantes incluyen inquietud, temblores, palabra arrastrada, asterixis (temblor en aleteo) y fluctuaciones del estado de ánimo. Los niveles elevados de P_{CO_2} son narcóticos y producen obnubilación de la conciencia.

Acidosis en la insuficiencia respiratoria

La retención de CO_2 produce acidosis respiratoria que puede ser grave, sobre todo después de la administración imprudente de oxígeno. Sin embargo, los pacientes que desarrollan gradualmente la insuficiencia respiratoria pueden retener cantidades considerables de bicarbonato manteniendo compensada la caída del pH (fig. 2-10).

Con frecuencia la acidosis metabólica coexiste con la acidosis respiratoria y complica el desequilibrio ácido-base. Esto se debe a la liberación de ácido láctico desde los tejidos hipóxicos y el factor doble de la hipoxemia y una circulación periférica insuficiente son aditivos. En los pacientes sometidos a ventilación mecánica, la presión intratorácica elevada puede interferir sobre el retorno venoso y el volumen minuto cardíaco, y por ende puede reducir aún más el flujo sanguíneo periférico (fig. 10-6).

Papel de la fatiga del diafragma

La fatiga diafragmática puede contribuir a la hipoventilación de la insuficiencia respiratoria. El diafragma consiste en músculo esquelético estriado controlado por vías nerviosas voluntarias y automáticas a través de los nervios frénicos. Aunque el diafragma está compuesto principalmente por fibras oxidativas de contracción lenta y fibras glucolíticas oxidativas de contracción rápida, que son relativamente resistentes a la fatiga, ésta puede ocurrir si el trabajo respiratorio aumenta mucho durante períodos prolongados. La fatiga puede definirse como la pérdida de la fuerza contráct-

til después del trabajo y puede medirse por la presión transdiafragmática que resulta de una contracción máxima o en forma indirecta por el tiempo de relajación muscular en el electromiograma. Existen evidencias que indican que algunos pacientes con EPOC grave ventilan continuamente con un nivel de trabajo cercano al de la fatiga y que la exacerbación de una infección puede precipitar un estado de fatiga, lo que luego conducirá a hipoventilación, retención de CO_2 e hipoxemia severa. Dado que la hipercapnia deteriora la contractilidad del diafragma y la hipoxemia severa acelera el inicio de la fatiga, se establece un círculo vicioso.

Los peligros asociados con la fatiga del diafragma pueden limitarse reduciendo el trabajo de la respiración mediante el tratamiento del broncoespasmo y el control de la infección y administrando oxígeno en forma prudente con el objeto de aliviar la hipoxemia. La fuerza de contracción puede aumentarse por medio de un programa de entrenamiento; por ejemplo, haciendo que el paciente respire en contra de una resistencia inspiratoria. Además, la administración de metilxantinas mejora la contractilidad diafragmática y como estos fármacos también alivian la broncoconstricción reversible con frecuencia resultan útiles. Sin embargo, el papel desempeñado por la fatiga del diafragma en la insuficiencia respiratoria todavía no se comprende del todo.

Tipos de insuficiencia respiratoria

Si bien muchas enfermedades pueden llevar a la insuficiencia respiratoria, es posible establecer diversas clasificaciones. Desde el punto de vista de los principios fisiológicos del tratamiento, pueden distinguirse cinco grupos:

1. Enfermedad pulmonar aguda fulminante.
2. Trastornos neuromusculares.
3. Enfermedad pulmonar crónica reagudizada.
4. Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
5. Síndrome de dificultad respiratoria del lactante.

Enfermedad pulmonar aguda fulminante

Muchas enfermedades agudas, cuando son lo suficientemente graves, pueden conducir a la insuficiencia respiratoria. Estas enfermedades incluyen infecciones como las neumonías virales o bacterianas fulminantes, enfermedades vasculares del tipo de la embolia pulmonar y la exposición a la inhalación de sustancias tóxicas como el cloro gaseoso o los óxidos de nitrógeno. Como resultado del progreso de la enfermedad primaria sobreviene la insuficiencia respiratoria y se desarrolla una hipoxemia profunda con hipercapnia o sin ella. La hipoxemia exige la administración de oxígeno y es posible que sea necesario recurrir a la ventilación mecánica para ayudar al paciente a superar el peor estadio. Algunos pacientes han sido tratados mediante oxigenadores de membrana extracorpórea que efectúan gran parte de la función de intercambio gaseoso del pulmón. Indudablemente es necesario tratar la enfermedad subyacente, por ejemplo, administrar antibióticos en el caso de una neumonitis bacteriana. Este grupo de trastornos se confunden paulatinamente con el SDRA (véase más adelante).

Trastornos neuromusculares

Cuando el centro respiratorio está deprimido por el uso de drogas como la heroína y los barbitúricos puede producirse insuficiencia respiratoria. Otras posibilidades incluyen las enfermedades del sistema nervioso central y neuromusculares como la encefalitis, la poliomielitis, el síndrome de Guillain-Barré, la miastenia grave, la intoxicación por anticolinesterásicos, la esclerosis lateral amiotrófica y la distrofia muscular progresiva (fig. 2-3 y cuadro 2-1). El traumatismo de la pared torácica también puede producir insuficiencia respiratoria.

La característica esencial de estos trastornos es la hipoventilación que conduce a la retención de CO_2 , con hipoxemia moderada (figs. 2-3 y 8-1). El paciente desarrolla acidosis respiratoria pero la magnitud del descenso del pH depende de la rapidez del aumento de la PCO_2 , y del grado de compensación renal.

En estas afecciones a menudo es necesario recurrir a la ventilación mecánica y a veces, como en la poliomielitis bulbar, ésta debe utilizarse durante meses o incluso años. Sin embargo, el pulmón propiamente dicho muchas veces es normal y en este caso no se requiere oxígeno adicional para lograr la reversión de la hipoxemia. También aquí está indicado siempre el tratamiento de la enfermedad subyacente, cuando ello es posible.

Enfermedad pulmonar crónica reagudizada

Hace referencia a una exacerbación aguda en un paciente con una enfermedad subyacente de larga data. Dentro de este grupo importante y frecuente figuran los pacientes con bronquitis crónica y enfisema, asma y fibrosis quística. Muchos pacientes con EPOC siguen una evolución descendente gradual con una hipoxemia cada vez más grave y retención de CO_2 , durante meses o años. Por lo general estos pacientes pueden realizar actividad física limitada, aun cuando tanto su PO_2 , como su Pco_2 arteriales sean de alrededor de 50 mm Hg. Por lo tanto, no es habitual que esta situación se defina como insuficiencia respiratoria.

Sin embargo, cuando un paciente con estas características desarrolla una exacerbación incluso leve de su infección torácica su estado se deteriora rápidamente y aparecen hipoxemia profunda, retención de CO_2 y acidosis respiratoria. Las reservas de la función pulmonar son mínimas y cualquier aumento del trabajo respiratorio o un empeoramiento de los cocientes de ventilación-perfusión como resultado de la retención de secreciones o del broncoespasmo llevan al paciente a una insuficiencia respiratoria manifiesta.

El manejo de estos pacientes exige un toque delicado. Naturalmente, la infección subyacente deberá ser tratada con antibióticos. Además, es posible que estén indicados los broncodilatadores para el broncoespasmo y que sea necesario administrar diuréticos y digitálicos si existen evidencias de insuficiencia cardíaca. Se requiere oxígeno suplementario para aliviar la hipoxemia severa; sin embargo, estos pacientes suelen perder su impulso ventilatorio y desarrollar una retención severa de CO_2 , y acidosis si reciben demasiado oxígeno. Por esta razón es habitual comenzar con oxígeno al 24-28% y controlar con frecuencia los gases en sangre arterial (véase cap. 9).

Puede que sea necesario recurrir a la ventilación mecánica, pero la decisión de emplearla a menudo es difícil de adoptar. Por un lado, puede ser imposible prevenir la elevación de la Pco_2 arterial sin ventilación artificial. Por el otro, los pulmones de

estos pacientes a menudo están tan comprometidos que una vez que se los coloca en el respirador puede ser difícil o imposible retirarlos de él. Debe considerarse cada caso en forma individual pero en general la ventilación mecánica sólo debe utilizarse si existe un componente reversible sustancial para el estado del paciente.

Síndrome de distrés respiratorio del adulto

Este trastorno, que algunas veces se denomina "insuficiencia respiratoria aguda", es el resultado final de una diversidad de lesiones entre las que figuran traumatismo de pulmón (contusión pulmonar) o del resto del cuerpo, aspiración, septicemia (sobre todo la causada por microorganismos gramnegativos) y shock de cualquier causa. También hay evidencia de compromiso de muchos otros órganos y es probable que esta enfermedad deba considerarse como una insuficiencia multiorgánica.

Anatomopatología

Los primeros cambios consisten en edema intersticial y alveolar. Existen hemorragias, restos celulares y líquido proteináceo en los alvéolos, pueden verse membranas hialinas y hay atelectasias en placas (fig. 8-2). Más tarde se desarrolla hiperplasia y organización. El epitelio alveolar dañado está revestido por células alveolares de tipo 2 y existe una infiltración celular de las paredes alveolares. Finalmente puede aparecer fibrosis intersticial, aunque es posible que se produzca la curación completa.

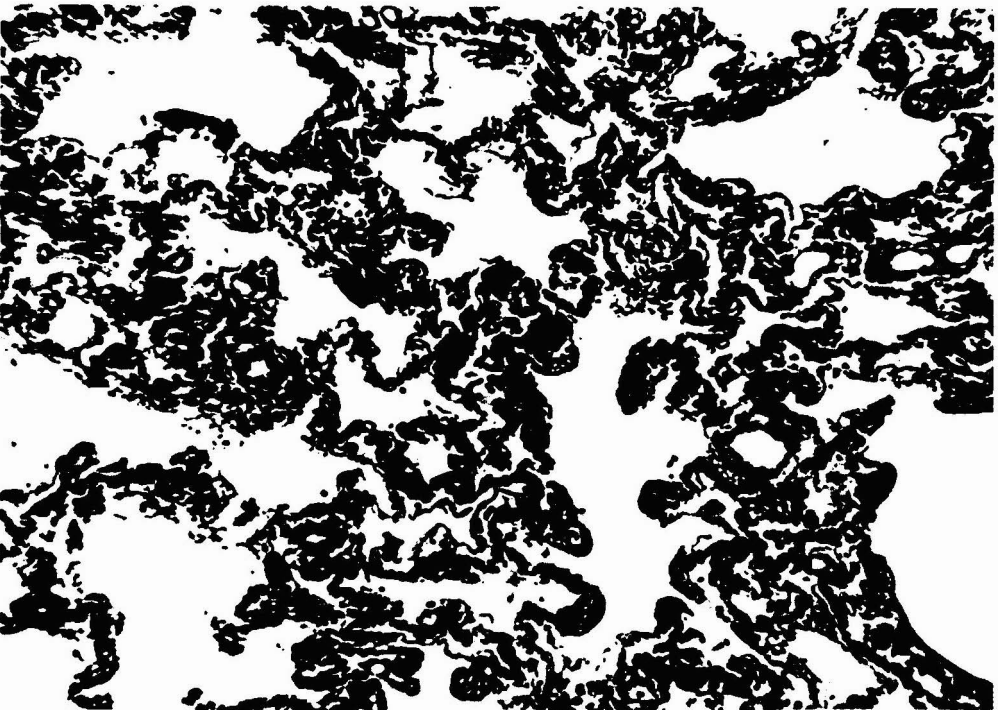


Fig. 8-2. Cambios histológicos correspondientes al síndrome de distrés respiratorio del adulto encontrados en una biopsia pulmonar a cielo abierto. Hay atelectasias en placas, edema, membranas hialinas y restos celulares en los alvéolos. (De Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E y col. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Resp Dis* 1976;114:267-284.)

Patogenia

La patogenia sigue siendo poco clara y es posible que participen muchos factores.⁴¹ Las células endoteliales capilares y las células epiteliales alveolares de tipo 1 resultan dañadas en una fase temprana, lo que ocasiona aumento de la permeabilidad capilar e inundación de los alvéolos con líquido proteináceo. Los neutrófilos se acumulan en parte como resultado de la activación del complemento o de las quininas. Los neutrófilos activados liberan mediadores como bradicinina, histamina y factor activador de las plaquetas (PAF). Además, se generan radicales de oxígeno tóxicos junto con productos de la ciclooxigenasa tales como prostaglandinas y tromboxano, y también productos de la lipooxigenasa como los leucotrienos. Las plaquetas activadas por el PAF liberan proteasas y calicreína.

Características clínicas

El SDRA suele asociarse con alguna enfermedad médica o quirúrgica grave no relacionada con el pulmón y la instalación de la insuficiencia respiratoria por lo general se produce en una fase avanzada. Un antecedente típico consiste en que el paciente haya sufrido un traumatismo grave, por ejemplo un accidente automovilístico con fracturas múltiples. Existe cierto grado de shock hemorrágico con hipotensión que se trata mediante la reposición de líquidos. El paciente parece estar mejorando cuando, quizá 2 días después del traumatismo, se observa cierto aumento de la frecuencia respiratoria, la PO₂ y la Pco₂ arteriales descienden y en la radiografía de tórax aparece un velamiento que evoluciona hasta convertirse en un infiltrado denso y desigual. Se desarrolla hipoxemia grave. La tasa de mortalidad se aproxima al 50%.

Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)

Es el resultado final de una variedad de lesiones que incluyen trauma e infección
Se caracteriza por edema hemorrágico con velamiento en la radiografía
Hipoxemia severa
Distensibilidad pulmonar baja
Requiere en general ventilación mecánica
Alta mortalidad

Función pulmonar

El pulmón se toma muy rígido y se necesitan presiones extraordinariamente elevadas para ventilarlo por medios mecánicos. Junto con esta distensibilidad reducida existe un descenso pronunciado de la FRC. Se presume que las causas son el edema y el exudado alveolares que exageran las fuerzas de tensión superficial. Como ya se ha dicho (fig. 6-3), los alvéolos edematizados poseen un volumen reducido. También es posible que el edema intersticial contribuya a esta rigidez anómala del pulmón.

Como era de esperar de acuerdo con el aspecto histológico del pulmón (fig. 8-2), hay una desigualdad pronunciada entre la ventilación y la perfusión y una fracción sustancial del flujo sanguíneo total que se dirige a los alvéolos no ventilados. Esta fracción puede alcanzar el 50% o más. En la figura 8-3 se muestran algunos de los resultados obtenidos con el método de los gases inertes múltiples en un paciente de 44 años que desarrolló insuficiencia respiratoria después de un accidente automovilístico y que fue sometido a ventilación mecánica. Obsérvese la presencia de flujo sanguíneo en las unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión anormal-

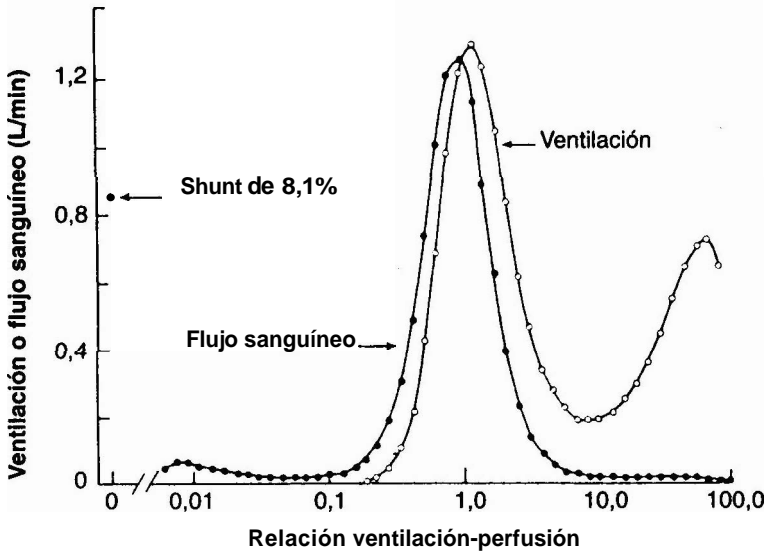


Fig. 8-3. Distribución de los cocientes de ventilación-perfusión en un paciente que desarrolló el síndrome de distrés respiratorio del adulto después de un accidente automovilístico. Obsérvese el cortocircuito del 8% y el flujo sanguíneo hacia unidades con cocientes de ventilación-perfusión bajos. Además, existe cierta ventilación hacia las unidades con VA/Q elevada, probablemente como resultado de la alta presión desarrollada por el respirador en las vías aéreas (compárese con la figura 10-4).

mente bajos y también el shunt del 8% (compárese con la distribución normal en la figura 2-9). En la figura 8-3 también se muestra un gran volumen de ventilación que se dirige hacia las unidades con cocientes de ventilación-perfusión elevados. Este fenómeno se debe en parte a las presiones anormalmente elevadas desarrolladas en las vías aéreas por el respirador, lo cual reduce el flujo sanguíneo en algunos alvéolos (compárese con la figura 10-4).

La desigualdad entre la ventilación y la perfusión y el shunt producen hipoxemia importante. Estos pacientes en general deben recibir mezclas enriquecidas con oxígeno porque la respiración de aire, incluso con un respirador, determina una PO_2 arterial peligrosamente baja. A veces se necesitan concentraciones de oxígeno del 40 al 100% durante la ventilación mecánica para mantener la PO_2 arterial por arriba de los 60 mm Hg. Sin embargo, se debe tener presente la posible toxicidad del oxígeno (cap. 9). El agregado de presión positiva de fin de espiración (PEEP) a menudo produce una mejoría sustancial en la oxigenación de estos pacientes (compárese con la figura 10-4).

Por el contrario, la P_{CO_2} arterial es típicamente baja, aun cuando se desarrolle hipoxemia severa; son comunes los valores de alrededor de 20. No se conoce la razón del aumento de la ventilación, aunque se piensa que es factible que el edema intersticial estimule a los receptores J o de estiramiento intrapulmonares. Otro factor posible es la estimulación de los quimiorreceptores periféricos por la hipoxemia, aunque el alivio de ésta por lo general no afecta el nivel de ventilación.

Síndrome de dificultad respiratoria del lactante

Este trastorno, que también se denomina enfermedad por membranas hialinas del recién nacido, tiene varias características en común con el SDRA.⁴³ Desde el punto de vista anatomopatológico, el pulmón muestra edema hemorrágico, atelectasias focales y membranas hialinas causadas por la presencia de líquido proteináceo, y restos celulares en el interior de los alvéolos. Desde el punto de vista fisiológico existe hipoxemia importante, con desigualdad entre la ventilación y la perfusión y flujo sanguíneo a través del pulmón no ventilado. Además, un shunt de derecha a izquierda a través del agujero oval permeable puede exagerar la hipoxemia. A menudo es necesario recurrir a la ventilación mecánica con mezclas de oxígeno enriquecido, y el agregado de PEEP o presión positiva continua en la vía aérea (véase cap. 10) suele resultar beneficioso.

La causa principal de este trastorno es la falta de surfactante pulmonar, aunque es probable que también participen otros factores. El surfactante normalmente es producido por las células alveolares de tipo 2 (fig. 5-2) y la capacidad del pulmón para sintetizar cantidades suficientes de dicho material se desarrolla en períodos relativamente tardíos de la vida fetal. Por lo tanto, un niño nacido prematuramente corre un riesgo particular de desarrollar este síndrome. La capacidad de secretar surfactante del lactante puede estimarse midiendo la relación lecitina/esfingomielina del líquido amniótico, y es posible apresurar la maduración del sistema sintetizador de dicha sustancia mediante la administración de corticosteroides. En la actualidad este síndrome se trata mediante la administración de surfactante exógeno a través de la tráquea.

Manejo de la insuficiencia respiratoria

Aunque intervienen muchos factores en el manejo de cada paciente, es útil explicar los principios fisiológicos que subyacen al tratamiento. Naturalmente, la atención debe concentrarse en la causa primaria de la enfermedad. Por ejemplo, es posible que sea necesario recurrir a la antibioticoterapia en el caso de una infección o que exista una terapéutica específica cuando se trata de un trastorno neuromuscular. Sin embargo, algunos aspectos del tratamiento son compartidos por muchos pacientes con insuficiencia respiratoria.

Obstrucción de las vías aéreas

La insuficiencia respiratoria a menudo es precipitada por un aumento de la resistencia de las vías aéreas. Muchos pacientes presentan EPOC de muchos años de evolución con hipoxemia e incluso hipercapnia leve. Aun así, estos enfermos pueden mantener cierta actividad física. Sin embargo, si desarrollan un broncoespasmo debido a la exposición al smog o al aire frío o experimentan un "resfrío de pecho" con aumento de las secreciones, pueden sufrir rápida insuficiencia respiratoria. El trabajo adicional de la respiración se convierte en la gota que rebasa el vaso y el paciente desarrolla hipoxemia importante, retención de CO₂ y acidosis respiratoria.

El tratamiento debe apuntar a reducir la obstrucción de las vías aéreas. Las secreciones retenidas son eliminadas en forma óptima por la tos cuando ésta resulta efectiva. La estimulación de la tos y la asistencia de un fisioterapeuta, una enfermera o un médico suelen ser útiles, y es posible que resulte beneficioso cambiar de posición

al paciente para favorecer el drenaje de las secreciones. Es importante brindar una hidratación suficiente para impedir que las secreciones se tomen demasiado viscosas. Una medida de importancia particular consiste en humidificar todos los gases que se administren por medios mecánicos para impedir el espesamiento y la desecación de las secreciones. La utilización de fármacos como el yoduro de potasio por vía oral o la acetilcisteína en aerosol con el fin de licuar el esputo tiene un valor dudoso. Si bien la fisioterapia torácica puede ayudar a eliminar las secreciones de las vías aéreas, a veces es necesario aspirarlas por medio de una broncoscopia. En ocasiones pueden administrarse estimulantes respiratorios a un paciente somnoliento pero, como conducta más importante, deben evitarse los depresores respiratorios porque suprimen la tos.

Toda obstrucción reversible de las vías aéreas debe ser tratada con broncodilatadores como el albuterol o el metaproterenol en aerosol, con aminofilina administrada por vía intravenosa o tal vez con corticosteroides aplicados por la misma vía. Es necesario evitar los fármacos del tipo del isoproterenol, que también estimulan los receptores β_1 -adrenérgicos en el corazón.

Infección respiratoria

La exacerbación de una bronquitis ya existente en un paciente con EPOC o una infección pulmonar nueva en un paciente con enfermedad pulmonar intersticial avanzada con frecuencia provocan insuficiencia respiratoria. Existen por los menos dos mecanismos fisiológicos que pueden explicar esto. En primer lugar, como ya se ha indicado, el incremento de las secreciones y quizás el broncoespasmo aumentan el trabajo de la ventilación. En segundo término, existe empeoramiento de los cocientes de ventilación-perfusión, de modo que aunque la ventilación de los alvéolos se mantenga invariable habrá aumento de la hipoxemia y la hipercapnia. Está indicado el tratamiento de la infección con antibióticos.

En un paciente con EPOC hasta una exacerbación leve de la bronquitis puede precipitar la insuficiencia respiratoria. Además, en estos casos suelen estar ausentes las respuestas sistémicas habituales a la infección, como por ejemplo la pirexia y la leucocitosis. Sin embargo, el tratamiento no debe demorarse.

Insuficiencia cardíaca

En muchos pacientes con insuficiencia respiratoria incipiente el sistema cardiovascular está comprometido. La presión de la arteria pulmonar suele estar aumentada como resultado de varios factores entre los que figuran la destrucción del lecho capilar pulmonar por la enfermedad, la vasoconstricción hipóxica y el aumento de la viscosidad sanguínea causado por la policitemia. Además, el miocardio se encuentra en hipoxia crónica. A menudo existe retención de líquidos como consecuencia de la retención de iones sodio y bicarbonato por el riñón hipóxico. Por último, algunos pacientes presentan una enfermedad coronaria.

En los pacientes con EPOC es común observar edema periférico, hepatomegalia e ingurgitación de las venas del cuello. Estos pacientes y algunos otros también pueden mostrar signos de insuficiencia cardíaca izquierda, con rales basales (crepitantes) en la auscultación e ingurgitación de los campos pulmonares en la radiografía. El edema pulmonar leve también interfiere sobre el intercambio gaseoso pulmonar al

producir ventilación desigual. Por ende, está indicado el tratamiento con diuréticos y digital.

Hipoxemia

La hipoxemia puede ser aliviada en cierta medida por el tratamiento de la obstrucción de las vías aéreas y de la infección pulmonar. Sin embargo, con frecuencia está indicada la administración prolongada de oxígeno, un tema importante que se explicará con detalles en el capítulo 9.

Hipercapnia

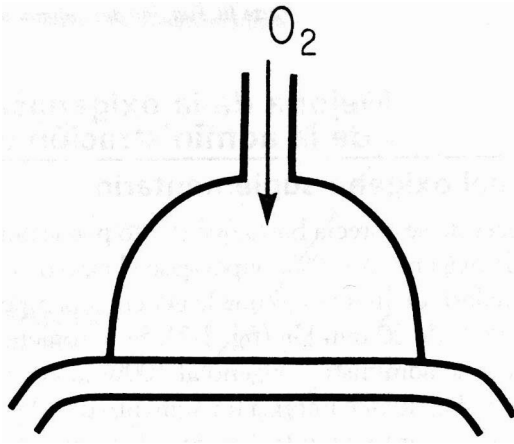
La hipercapnia suele responder a las medidas generales que se implementan para tratar la obstrucción de las vías aéreas y la infección. Sin embargo, con frecuencia es necesario recurrir a la ventilación mecánica, de la que nos ocuparemos en forma detallada en el capítulo 10.

PREGUNTAS

1. La hipoxemia severa produce todo lo siguiente, EXCEPTO:
 - A. Bradicardia.
 - B. Lactacidemia.
 - C. Hemorragia retiniana.
 - D. Obnubilación mental.
 - E. Proteinuria.
2. La retención de dióxido de carbono produce todo lo siguiente, EXCEPTO:
 - A. Acidosis.
 - B. Reducción del flujo sanguíneo cerebral.
 - C. Retención renal de bicarbonato.
 - D. Obnubilación mental.
 - E. Aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo.
3. Un paciente fue internado en el hospital con exacerbación aguda de una enfermedad pulmonar crónica. Cuando se le administra oxígeno al **100%** para que ventile, su P_{CO_2} arterial aumenta de **50 a 80** mm Hg. Una razón probable es:
 - A. Aumento de la resistencia de la vía aérea.
 - B. Depresión de la ventilación.
 - C. Depresión del volumen minuto cardíaco.
 - D. Reducción de los niveles de 2,3 DPG en sangre.
 - E. Efecto Bohr.
4. Es probable que todos los factores siguientes aumenten la acidosis en la insuficiencia respiratoria, EXCEPTO:
 - A. Exacerbación de la infección pulmonar.
 - B. Depresión de la ventilación.
 - C. Insuficiencia circulatoria periférica.
 - D. Retención renal de bicarbonato.
 - E. Administración de fármacos narcóticos.
5. Todas las siguientes son características del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), EXCEPTO:
 - A. Hipoxemia severa.
 - B. Distensibilidad pulmonar reducida.

- C. FRC reducida.
 - D. Shunt importante.
 - E. Radiografía de tórax normal.
6. Todos los factores siguientes parecen jugar un papel en el desarrollo del SDRA, EXCEPTO:
- A. Daño de las células endoteliales capilares.
 - B.** Acumulación de neutrófilos en el pulmón.
 - C. Liberación de factor activador de plaquetas (PAF).
 - D. Generación de radicales libres de oxígeno tóxicos.
 - E. Tabaquismo.
7. Todas las siguientes son características del síndrome de distrés respiratorio del lactante, EXCEPTO:
- A. Edema hemorrágico y atelectasia en parches.
 - B.** Cantidad de surfactante pulmonar normal.
 - C. Hipoxemia severa.
 - D. Shunt importante.
 - E. Aumento de la incidencia por prematurez.
8. La exacerbación aguda de la bronquitis en un paciente con EPOC avanzado determina típicamente todo lo siguiente, EXCEPTO:
- A. Aumento de la resistencia en las vías aéreas.
 - B.** Empeoramiento de la relación ventilación-perfusión.
 - C. Hipoxemia severa.
 - D. Retención de dióxido de carbono.
 - E. Requerimiento inmediato de ventilación mecánica.

9



Oxigenoterapia

Mejoría de la oxigenación después de la administración de oxígeno

Valor del oxígeno suplementario

Respuesta de diferentes tipos de hipoxemia

Hipoventilación

Trastornos de la difusión

Desigualdad entre la ventilación

Y la perfusión

Shunt

Otros factores que influyen en la oferta distal de oxígeno

Métodos de administración de oxígeno

Canúlas nasales

Máscaras

Oxígeno transtraqueal

Carpas

Respiradores

Oxígeno hiperbárico

Administración domiciliar de oxígeno

y equipos portátiles

Riesgos de la oxigenoterapia

Retención de dióxido de carbono

Toxicidad del oxígeno

Atelectasia

Como consecuencia de la obstrucción de las vías aéreas

Inestabilidad de las unidades con

bajo cociente de ventilación-perfusión

Fibroplasia retrolenticular

La administración de oxígeno desempeña un papel fundamental en el tratamiento de la hipoxemia y, sobre todo, en el manejo de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, existen considerables variaciones en la respuesta del paciente al oxígeno y hay varios peligros potenciales asociados con su uso. Es necesario conocer muy bien los principios fisiológicos para evitar abusos en la utilización de este poderoso agente.

Mejoría de la oxigenación después de la administración de oxígeno

Valor del oxígeno suplementario

A veces no se aprecia hasta qué punto puede aumentar la PO_2 arterial con la inhalación de oxígeno al 100%. Supóngase el caso de un hombre joven que haya tomado una sobredosis de narcóticos que le genere una hipoventilación grave con PO_2 arterial de 50 y P_{CO_2} de 80 mm Hg (fig. 2-2). Si se somete a este paciente a ventilación mecánica y se le administra oxígeno al 100% la PO_2 arterial puede aumentar hasta más de 600 mm Hg, lo que implica un aumento de 10 veces (fig. 9-1). ¡Pocos agentes pueden modificar tanto y tan fácilmente el intercambio gaseoso de la sangre!

Respuesta de diferentes tipos de hipoxemia

El mecanismo responsable de la hipoxemia tiene una relación importante con su respuesta al oxígeno inhalado.

Hipoventilación

El aumento de la PO_2 alveolar puede predecirse por medio de la ecuación del gas alveolar si la ventilación y el índice metabólico, y por ende la P_{CO_2} alveolar, permanecen invariables:

$$PAO_2 = PI_{O_2} - \frac{P_{ACO_2}}{R} + F \quad (\text{Ec. 9-1})$$

donde F es un pequeño factor de corrección.

Si se acepta que no hay cambios en la P_{CO_2} alveolar ni en el cociente de intercambio gaseoso y se deja de lado el factor de corrección, la ecuación muestra que los aumentos de la PO_2 alveolar son paralelos al valor inspirado. Por lo tanto, el cambio del aire por oxígeno al 30% solamente puede aumentar la PO_2 alveolar en alrededor

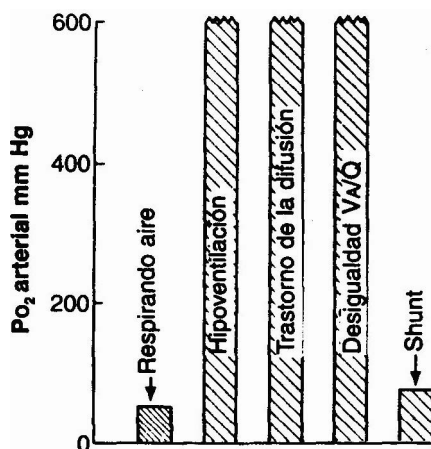


Fig. 9-1. Respuesta de la PO_2 arterial a la inspiración de oxígeno al 100% para los diferentes mecanismos de la hipoxemia. Se supone que la PO_2 del aire respirado es de 50 mm Hg. Obsérvese el aumento espectacular en todos los casos salvo en el shunt, en el que a pesar de todo hay un incremento útil.

de 60 mm Hg. En la práctica, la P_{O_2} , arterial siempre es inferior al valor alveolar debido al pequeño volumen de admisión venosa. Sin embargo, la hipoxemia de la hipoventilación, que pocas veces es grave (fig. 2-2), es fácil de revertir mediante un moderado agregado de O_2 , al gas inspirado.

Trastornos de la difusión

La hipoxemia causada por este mecanismo también es fácil de corregir mediante la administración de oxígeno, y el lector entenderá rápidamente el porqué si observa la dinámica de la captación de oxígeno a lo largo del capilar pulmonar (fig. 2-4). La velocidad del movimiento del oxígeno a través de la barrera hematogaseosa es proporcional a la diferencia de P_{O_2} , entre el gas alveolar y la sangre capilar (véase Fisiología respiratoria, 6ta ed., pág. 24). En condiciones normales esta diferencia es de alrededor de 60 mm Hg al comienzo del capilar. Ahora bien, si se aumenta la concentración de oxígeno inspirado hasta solo 30%, la P_{O_2} , alveolar se eleva en 60 mm Hg, lo que duplica la velocidad de transferencia del oxígeno al comienzo del capilar. Esto a su vez mejora la oxigenación de la sangre capilar terminal. Por lo tanto, la elevación moderada de la concentración de oxígeno inspirado por lo general corrige la hipoxemia.

Desigualdad entre la ventilación y la perfusión

Como ya se ha dicho, la administración de oxígeno suele ser muy eficaz para mejorar la P_{O_2} , arterial. Sin embargo, el aumento de la P_{O_2} , depende del patrón de desigualdad entre la ventilación y la perfusión y de la concentración de oxígeno inspirado. La administración de O_2 , al 100% aumenta la P_{O_2} , arterial hasta valores muy altos porque cada unidad pulmonar ventilada finalmente efectúa el lavado de su nitrógeno. Cuando ocurre esto, la P_{O_2} , alveolar está dada por $P_{O_2} = P_B - P_{H_2O} - P_{CO_2}$. Como en condiciones normales la P_{CO_2} es de menos de 50 mm Hg, esta ecuación prevé una P_{O_2} , alveolar mayor de 600 mm Hg, incluso en las unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión muy bajos.

No obstante, es preciso agregar dos advertencias. Primero, algunas regiones del pulmón pueden estar tan mal ventiladas que tal vez hagan falta muchos minutos para el lavado del nitrógeno. Además, es posible que estas regiones sigan recibiendo nitrógeno a medida que este gas vaya siendo desalojado de los tejidos periféricos por la sangre venosa. Como consecuencia, la P_{O_2} , arterial puede tardar mucho en alcanzar su nivel final, tanto que en la práctica esto nunca se logra. Segundo, la administración de oxígeno puede provocar el desarrollo de áreas no ventiladas (fig. 9-5). Cuando sucede esto, el ascenso de la P_{O_2} , se interrumpe (fig. 9-3).

Ante la administración de concentraciones intermedias de oxígeno el aumento de la P_{O_2} , arterial está determinado por el patrón de desigualdad entre la ventilación y la perfusión y, sobre todo, por aquellas unidades que tienen un cociente de ventilación-perfusión bajo y un flujo sanguíneo apreciable. En la figura 9-2 se muestra la respuesta de la P_{O_2} , arterial en modelos de pulmón con diferentes distribuciones de cocientes de ventilación-perfusión después de la inspiración de distintas concentraciones de oxígeno.⁴⁴ Obsérvese que con una concentración del oxígeno inspirado del 60% la P_{O_2} , arterial de la distribución con un desvío estándar de 2,0 se elevó de 40 a solo 90 mm Hg. Este aumento moderado puede atribuirse a los efectos de las unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión de menos de 0,01. Por ejem-

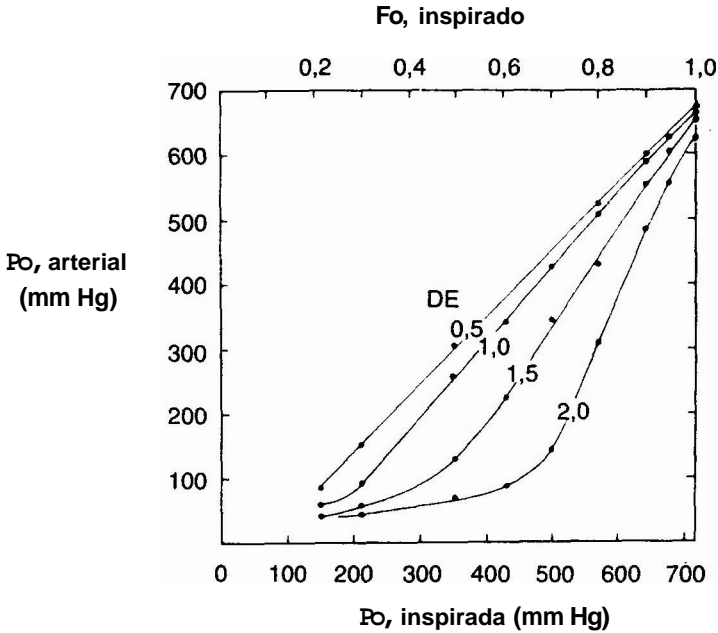


Fig. 9-2. Respuesta de la P_{O_2} arterial a distintos valores de oxígeno inspirado en distribuciones teóricas de cocientes de ventilación-perfusión. DE se refiere al desvío estándar de la distribución logarítmica normal. Obsérvese que cuando la distribución es extendida ($DE = 2$), la P_{O_2} arterial se mantiene baja aunque se inhale oxígeno al 60%. (De West JB, Wagner PD. Pulmonary gas exchange. En: West JB. ed. Bioengineering aspects of the lung. Nueva York, Marcel Dekker, 1977.)

plo, un alvéolo con un cociente de ventilación-perfusión de 0,006 que recibe O_2 al 60% tiene una P_{O_2} en el capilar terminal de solo 60 mm Hg en el ejemplo ilustrado. Sin embargo, obsérvese que cuando la concentración de oxígeno inspirado se aumentó al 90%, la P_{O_2} arterial de esta distribución se elevó hasta casi 500 mm Hg.

La figura 9-2 supone que el patrón de desigualdad entre la ventilación y la perfusión se mantiene constante a medida que se eleva la concentración de oxígeno inspirado. Sin embargo, el alivio de la hipoxia alveolar en las regiones mal ventiladas del pulmón puede aumentar el flujo sanguíneo allí debido a la supresión de la vasoconstricción hipóxica. En este caso, el aumento de la P_{O_2} arterial será menor. Obsérvese también que si las unidades con cocientes de ventilación-perfusión bajos se colapsan durante la respiración de concentraciones elevadas de oxígeno (figs. 9-5 y 9-6), la P_{O_2} arterial se eleva menos.

Shunt

Este es el único mecanismo responsable de hipoxemia en el cual la P_{O_2} arterial se mantiene por debajo del nivel correspondiente al pulmón normal durante la ventilación con oxígeno al 100%. La razón es que la sangre que pasa por alto los alvéolos ventilados (shunt) no "ve" el oxígeno agregado y, como tiene baja concentración de este gas, disminuye la P_{O_2} arterial. Este descenso es **particularmente** pronunciado debido a la escasa pendiente de la curva de disociación del oxígeno con P_{O_2} elevada (fig. 2-6).

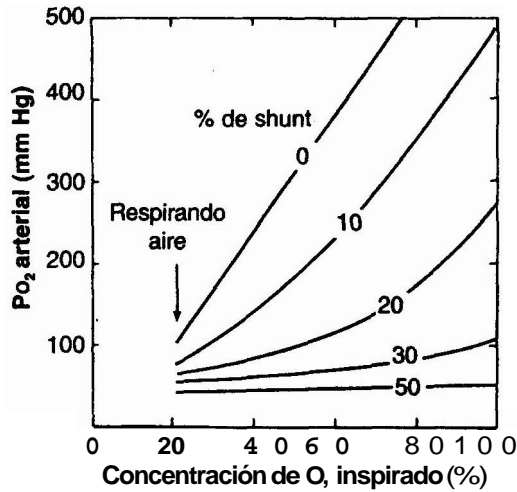


Fig. 9-3. Respuesta de la P_{O_2} arterial a las concentraciones elevadas de oxígeno inspirado en un pulmón con diferentes grados de shunt. Obsérvese que la P_{O_2} se mantiene durante mucho tiempo por debajo del nivel normal para el oxígeno al 100%. No obstante, se producen incrementos útiles en la oxigenación aun con un grado importante de shunt. (Este diagrama muestra sólo los valores típicos; los cambios del volumen minuto cardíaco, del consumo de oxígeno, etc., afectan la posición de las curvas.)

Sin embargo, es preciso destacar que muchas veces la administración de oxígeno al 100% a los pacientes con shunt genera aumentos útiles en la P_{O_2} arterial. Este fenómeno se debe al oxígeno adicional disuelto, que puede ser apreciable con una P_{O_2} alveolar elevada. Por ejemplo, si se aumenta la P_{O_2} alveolar de 100 a 600 mm Hg el oxígeno disuelto en la sangre del capilar terminal se eleva de 0,3 a 1,8 mL de O_2 /100 mL de sangre. Este aumento de 1,5 puede ser comparado con la diferencia arteriovenosa normal en la concentración de oxígeno, de alrededor de 5 mL/100 mL.

En la figura 9-3 se muestran los aumentos típicos de la P_{O_2} arterial para diversos porcentajes de shunts con diferentes concentraciones de oxígeno inspirado. El gráfico ha sido dibujado para un consumo de oxígeno de 300 mL/minuto y para un volumen minuto cardíaco de 6 litros/minuto; y las variaciones de estos y otros valores alterarán las posiciones de las curvas. Sin embargo, en este ejemplo, un paciente con shunt del 30% que tiene P_{O_2} arterial de 55 mm Hg durante la ventilación con aire aumentará este valor hasta 110 mm Hg si respira oxígeno al 100%. Este aumento corresponde a un aumento de la saturación y de la concentración de oxígeno de la sangre arterial de 10% y de 2,2 mL/100 mL, respectivamente. Por ejemplo, en un paciente con miocardio hipóxico estos valores significan una ganancia importante en la oferta distal de oxígeno.

Otros factores que influyen en la oferta distal de oxígeno

Si bien la P_{O_2} arterial es una medida conveniente del grado de oxigenación de la sangre, otros factores son importantes en el aporte de oxígeno a los tejidos. Estos factores incluyen la concentración de hemoglobina, la posición de la curva de disociación del oxígeno (oxihemoglobina), el volumen minuto cardíaco y la distribución del flujo sanguíneo en todos los tejidos periféricos.

Tanto el descenso de la concentración de hemoglobina como la disminución del volumen minuto reducen el volumen total de oxígeno por unidad de tiempo ("flujo de oxígeno") que se dirige hacia los tejidos. El flujo puede ser expresado como el producto del volumen minuto cardíaco y la concentración (contenido) arterial de oxígeno: $Q \times CaO_2$.

Factores importantes en la oferta distal de oxígeno en los tejidos

Po_i arterial

Concentración de hemoglobina

Volumen minuto cardíaco

Difusión desde los capilares a las mitocondrias (p. ej., número de capilares abiertos)

Afinidad de la hemoglobina por el oxígeno

Flujo sanguíneo local

La difusión del oxígeno desde los capilares periféricos hasta las mitocondrias en las células de los tejidos depende de la PO_i capilar. Un índice útil es la PO_v de la sangre venosa mixta, que refleja la PO_t tisular promedio. Reordenando la ecuación de Fick:

$$C\bar{V}O_2 = CAO_2 - \frac{\dot{V}O_2}{\dot{Q}} \quad (\text{Ec. 9-2})$$

Esta ecuación demuestra que la concentración de oxígeno (y por lo tanto la P_{O2}) de la sangre venosa mixta descenderá si la concentración arterial de oxígeno o el volumen minuto cardíaco están reducidos (suponiendo que el consumo de oxígeno sea constante).

La relación entre la concentración de oxígeno y la PO_i en la sangre venosa mixta depende de la posición de la curva de disociación de la oxihemoglobina (fig. 2-1). Si la curva está desplazada hacia la derecha por un aumento de la temperatura, como en los pacientes con fiebre, o por un aumento de la concentración de 2,3-DPG, como sucede con frecuencia en la hipoxemia crónica, la PO_i para un contenido determinado será alta y por ende favorecerá la difusión del oxígeno hacia las mitocondrias. Por el contrario, si la P_{co2} es baja y el pH es alto, como en la alcalosis respiratoria, o si la concentración de 2,3 DPG es baja debido a la transfusión de grandes volúmenes de sangre de banco, la curva resultante desplazada hacia la izquierda interferirá en la descarga de oxígeno en los tejidos.

Por último, la distribución del volumen minuto cardíaco indudablemente desempeña un papel importante en la oxigenación tisular. Por ejemplo, un paciente con enfermedad coronaria es propenso a tener regiones hipóxicas en el miocardio, independientemente de otros factores que pudieran intervenir en la oferta distal de oxígeno.

Métodos de administración de oxígeno

Cánulas nasales

Las cánulas nasales consisten en dos tubos que se introducen en la parte anterior de las narinas y están sostenidos por un marco liviano. El oxígeno se administra con un flujo de 1 a 4 litros/minuto, lo que determina una concentración de oxígeno inspirado de alrededor del 25 al 30%. Cuanto más elevada sea la velocidad de flujo ins-

piratorio del paciente menor será la concentración resultante. El gas debe humidificarse a una temperatura lo más próxima posible a la del cuerpo para evitar que las secreciones formen costras sobre la mucosa nasal.

La principal ventaja de las cánulas radica en que los pacientes no sufren las molestias asociadas con la máscara y además pueden hablar y comer. Las cánulas pueden utilizarse en forma continua durante períodos prolongados, un detalle importante puesto que por lo general la administración de oxígeno debe ser constante y no intermitente (véase más adelante). Las desventajas de las cánulas consisten en la baja concentración máxima de oxígeno inspirado disponible y la imposibilidad de predecir la concentración, sobre todo si el paciente respira principalmente a través de la boca.

Máscaras

Las máscaras vienen en diferentes diseños. Las máscaras plásticas simples que se ajustan sobre la nariz y la boca permiten concentraciones de oxígeno inspirado de hasta 60% cuando se les provee un flujo de 6 litros/min. Sin embargo, ya que algo de CO₂ se acumula dentro de la máscara (hasta un 2%), este dispositivo debe usarse con precaución en pacientes que pueden desarrollar retención de CO₂. Además, algunos pacientes dicen asfixiarse cuando utilizan este tipo de máscaras.

Una máscara útil para aportar concentraciones controladas de oxígeno se basa en el principio de Venturi. A medida que el oxígeno entra en la máscara a través de un chorro estrecho lleva consigo un flujo constante de aire que penetra por los orificios circundantes. Con un flujo de oxígeno de 4 litros/minuto el paciente recibe un flujo total (oxígeno + aire) de aproximadamente 40 litros/minuto. Con esta velocidad tan elevada de flujo la reinhalación del gas espirado es casi nula y por lo tanto no hay acumulación de CO₂. También existen máscaras que proporcionan concentraciones de oxígeno inspirado de 24, 28 o 35% con alto grado de seguridad, y que son especialmente útiles para el tratamiento de los pacientes propensos a la retención de CO₂. Algunos enfermos se quejan del ruido y de la brisa de estas máscaras, mientras que para otros este último resulta agradable.

Oxígeno transtraqueal

El oxígeno transtraqueal puede ser aportado a través de un microcatéter introducido por la pared traqueal anterior, con la punta inmediatamente por encima de la carina. Este método es eficaz para administrar oxígeno, sobre todo en el caso de pacientes que deben ser sometidos a oxigenoterapia prolongada, aunque hay que tomar las precauciones necesarias para prevenir las infecciones.

Carpas

En la actualidad las carpas solo se usan para los niños que no toleran bien las máscaras. Se pueden obtener concentraciones de O₂ de hasta 50%, aunque existe riesgo de incendio.

Respiradores

Cuando un paciente debe ser sometido a ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal o de un tubo de traqueostomía, se dispone de un control completo sobre la composición del gas inspirado. Existe el **peligro** de producir toxicidad por

oxígeno si se administran concentraciones superiores al 50% durante más de dos días (véase más adelante). En general debe emplearse la menor concentración de oxígeno inspirado que proporcione una PO_2 arterial aceptable. Este nivel es difícil de definir, pero en los pacientes con SDRA que reciben ventilación mecánica con concentraciones altas de oxígeno suele utilizarse una cifra de 60 mm Hg.

Oxígeno hiperbárico

Si se administra O_2 al 100% con una presión de 3 atmósferas, la PO_2 inspirada supera los 2.000 mm Hg. En estas condiciones puede producirse importante aumento de la concentración arterial de oxígeno, principalmente como resultado del oxígeno disuelto adicional. Por ejemplo, si la PO_2 arterial es de 2.000 mm Hg, el oxígeno en solución es de aproximadamente 6 mL/100 mL de sangre. En teoría esto es suficiente para proporcionar la diferencia arteriovenosa total de 5 mL/100 mL, de manera que la hemoglobina de la sangre venosa mixta se mantiene completamente saturada.

El tratamiento con oxígeno hiperbárico tiene usos limitados y pocas veces está indicado en el manejo de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, se lo ha utilizado para tratar la intoxicación grave por monóxido de carbono, en la cual la hemoglobina no puede transportar oxígeno y por lo tanto es fundamental el oxígeno disuelto. Además, la PO_2 elevada acelera la disociación del monóxido de carbono de la hemoglobina. A veces se tratan de la misma manera las crisis anémicas graves. También se utiliza oxígeno hiperbárico para el tratamiento de la gangrena gaseosa y como auxiliar de la radioterapia cuando la PO_2 más elevada de los tejidos aumenta la radiosensibilidad de tumores relativamente avasculares. La cámara de alta presión también es útil para el tratamiento de la enfermedad por descompresión.

El empleo de oxígeno hiperbárico exige instalaciones especiales con personal entrenado. En la práctica, la cámara se llena con aire y el oxígeno se administra por medio de una máscara especial para garantizar que el paciente reciba oxígeno puro. Este procedimiento también reduce el riesgo de incendios.

Administración domiciliar de oxígeno y equipos portátiles

Algunos pacientes se encuentran tan discapacitados a causa de una enfermedad pulmonar crónica severa que si no respiran oxígeno complementario quedan prácticamente confinados a la cama o una silla. Estos pacientes a menudo se benefician mucho si disponen de oxígeno en su casa. La administración adopta diferentes formas. Un tubo de oxígeno grande con un largo tubo de plástico y una máscara permitirá que el paciente suba una escalera o se dirija al baño. Además, hay equipos de oxígeno portátiles que pueden ser utilizados para ir de compras o realizar otras actividades fuera del hogar. Algunos equipos contienen una reserva de oxígeno líquido y son los mejores en cuanto a la movilización del paciente. En otros el oxígeno es extraído del aire por medio de un filtro molecular.

Los pacientes que más se benefician con estos aparatos portátiles son aquellos cuya tolerancia al ejercicio se ve limitada por la disnea. El aumento de la concentración de oxígeno inspirado puede aumentar mucho el nivel de ejercicio con una ventilación determinada y por ende posibilitaría que estos pacientes desarrollaran un mayor nivel de actividad.

Se ha demostrado que un bajo flujo de oxígeno administrado en forma continua durante varios meses puede reducir la hipertensión pulmonar y mejorar el pronóstico de algunos pacientes con **EPOC** avanzada. Aunque es un tratamiento caro, los adelantos tecnológicos logrados en el suministro de oxígeno lo han hecho factible.

Riesgos de la oxigenoterapia

Retención de dióxido de carbono

Las razones por las que los pacientes con **EPOC** grave desarrollan una peligrosa retención de CO_2 después de la administración de oxígeno ya han sido consideradas brevemente en el capítulo 8. Un factor crítico en cuanto al impulso ventilatorio de estos pacientes que tienen un gran trabajo respiratorio es la estimulación hipóxica de los quimiorreceptores periféricos. Si ésta se suprime aliviando la hipoxemia, el nivel de ventilación puede descender precipitadamente y tal vez sobrevenga una grave retención de CO_2 .

La oxigenoterapia intermitente es especialmente peligrosa. El fisiólogo Haldane la comparó con lo que ocurre en ocasiones al sacar a la superficie a un ahogado. La explicación es que si se ve que la administración de oxígeno produce retención de CO_2 y en consecuencia se la suspende, la hipoxemia resultante puede ser más grave de lo que era antes de la oxigenoterapia. La razón es el aumento de la Pco_2 alveolar, como puede verse a partir de la ecuación del gas alveolar:

$$\text{PAO}_2 = \text{PIO}_2 - \frac{\text{PACO}_2}{R} + F \quad (\text{Ec. 9-3})$$

Esto demuestra que cualquier aumento en la Pco_2 alveolar reducirá la PO_2 alveolar y por consiguiente su valor arterial. Mas aún, es probable que la Pco_2 permanezca alta por bastantes minutos, ya que los depósitos corporales de este gas son tan grandes que lavar el exceso se lleva a cabo solo en forma gradual. Por lo tanto, la hipoxemia puede ser grave y prolongada.

Estos pacientes deben recibir oxígeno continuo en concentraciones reducidas y se deben controlar los gases en sangre. Al comienzo se administra una concentración de oxígeno de 24% por medio de una máscara de Venturi, y después de transcurridos 15 a 20 minutos se miden la PO_2 y la Pco_2 arteriales. Si la Pco_2 no asciende más que algunos mm Hg y el paciente se mantiene alerta, puede aumentarse la concentración de oxígeno a 28%. Esto en general resulta suficiente para aliviar la hipoxemia grave, aunque a veces se usan concentraciones de hasta 35%. ¡El médico debe tener presente la forma de la curva de disociación del oxígeno (fig. 2-1) para recordar que un aumento de la PO_2 , de 30 a 50 mm Hg (con pH normal) representa más del 25% de aumento en la saturación de la hemoglobina!

Toxicidad del oxígeno

La administración de altas concentraciones de oxígeno durante períodos prolongados daña el pulmón. Estudios hechos en monos expuestos a oxígeno al 100% durante 2 días muestran que algunos de los cambios más tempranos se producen en las células endoteliales, las cuales se edematizan.⁴⁵ Se producen alteraciones en las unio-

nes intercelulares endoteliales, y hay un aumento en la permeabilidad capilar que conduce al edema intersticial y alveolar. Además el epitelio alveolar puede quedar completamente desnudo y reemplazado por filas de células epiteliales tipo 2. Más tarde se produce la organización, con fibrosis intersticial.

En los seres humanos los efectos pulmonares de la concentración elevada de oxígeno son más difíciles de documentar, pero los individuos normales refieren molestias subestemales después de respirar oxígeno al 100% durante 24 horas. En un grupo de pacientes sometidos a ventilación mecánica con oxígeno al 100% durante 36 horas se observó descenso progresivo de la PO₂ arterial en comparación con un grupo control en el cual se empleó aire. Una actitud razonable consiste en suponer que la administración de concentraciones del 50% o más durante 2 días producirá alteraciones tóxicas.

En la práctica, estos niveles elevados durante un período tan prolongado solo pueden alcanzarse en pacientes intubados o que reciben ventilación mecánica. Es importante evitar la toxicidad por oxígeno porque la única manera de aliviar la hipoxemia resultante es aumentar el oxígeno inspirado, lo que crea un círculo vicioso.

Atelectasia

Como consecuencia de la obstrucción de las vías aéreas

Si un paciente respira aire y una de sus vías aéreas se obstruye por completo, por ejemplo por retención de secreciones, puede producirse una atelectasia por absorción del pulmón que se encuentra más allá de las vías aéreas. La razón de ello es que la suma de las presiones parciales de la sangre venosa es mucho menor que la presión atmosférica, lo que determina que el gas atrapado sea absorbido gradualmente (véase Fisiología respiratoria, 6ta ed, pág. 138). Sin embargo, este proceso es relativamente lento y requiere muchas horas o incluso días.

En cambio, si el paciente respira oxígeno en alta concentración, la velocidad de la atelectasia por absorción aumenta mucho. Esto ocurre porque en los alvéolos existe relativamente poco nitrógeno y este gas normalmente retarda el proceso de absorción por su baja solubilidad. El reemplazo del nitrógeno por algún otro gas que sea absorbido con rapidez también predispone al colapso. Un ejemplo es el óxido nitroso durante la anestesia. En el pulmón normal, la ventilación colateral puede retardar o impedir la atelectasia al proporcionar una vía alternativa para que el gas penetre en la región obstruida (fig. 11-1C).

En los pacientes con insuficiencia respiratoria, la atelectasia por absorción es común debido a la presencia habitual de un exceso de secreciones o restos celulares en sus vías aéreas y a que con frecuencia son tratados con oxígeno en altas concentraciones. Además, los canales a través de los cuales se desarrolla normalmente la ventilación colateral pueden estar obstruidos por la enfermedad. El colapso es frecuente en las regiones declives del pulmón porque las secreciones tienden a acumularse allí y esas vías aéreas y los alvéolos se expanden relativamente poco (fig. 3-5). Si el pulmón atelectásico se encuentra perfundido se desarrolla hipoxemia, aunque la vasoconstricción hipóxica puede limitarla en cierta medida.

Inestabilidad de las unidades con bajo cociente de ventilación-perfusión

Se ha demostrado que las unidades pulmonares con bajo cociente de ventilación-perfusión pueden volverse inestables y colapsarse cuando se inhalan mezclas con al-

to contenido de oxígeno. Un ejemplo de ello puede verse en la figura 9-4, donde se muestra la distribución de las relaciones de ventilación-perfusión en un paciente mientras respira aire y después de 30 minutos de oxígeno al 100%. Este paciente había desarrollado insuficiencia respiratoria después de un accidente automovilístico (fig. 8-3). Obsérvese que durante la ventilación con aire había volúmenes apreciables de flujo sanguíneo hacia las unidades pulmonares con cociente de ventilación-perfusión bajo, además de un shunt de 8%. Después de la administración de oxígeno, no se veía flujo sanguíneo hacia las unidades con cociente de ventilación-perfusión bajo pero el shunt había aumentado a 16%. La explicación más probable de este cambio es que las regiones mal ventiladas hayan quedado totalmente desprovistas de ventilación.

El mecanismo responsable se ilustra en la figura 9-5, en la que se muestran cuatro unidades pulmonares hipotéticas, todas con bajos cocientes de ventilación perfusión inspirada (VA/Q) durante la respiración de oxígeno al 80%. En A, la ventilación inspirada (alveolar) es de 49,4 unidades pero la ventilación espirada es solo de 2,5 unidades (los valores reales dependen del flujo sanguíneo). El motivo por el cual se exhala tan poca cantidad de gas es que una gran parte es captada por la sangre. En B, donde la ventilación inspirada se encuentra ligeramente reducida a 44 unidades (el mismo flujo sanguíneo que antes), no hay ventilación espirada porque todo el gas inspirado es absorbido por la sangre. Se dice que esta unidad tiene un cociente de ventilación-perfusión "crítico".

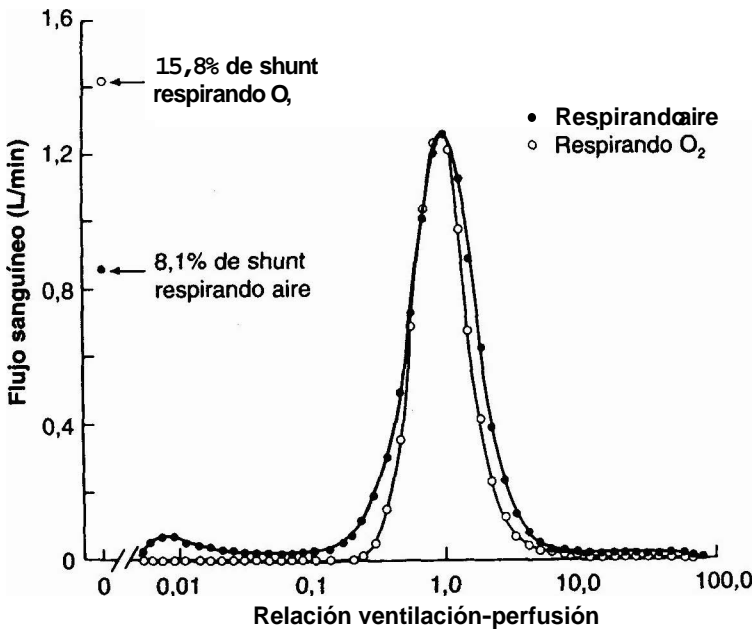


Fig. 9-4. Conversión de las unidades de baja relación ventilación-perfusión a shunt durante respiración con oxígeno. Este paciente presentaba insuficiencia respiratoria secundaria a un accidente automovilístico (el mismo paciente de la figura 8-3). Durante la ventilación con aire se observó apreciable flujo sanguíneo hacia las unidades con baja relación ventilación-perfusión. Luego de 30 minutos de ventilación con oxígeno al 100%, no se evidenció flujo sanguíneo hacia esas unidades aunque el shunt se duplicó.

O_2 inspirado = 80%

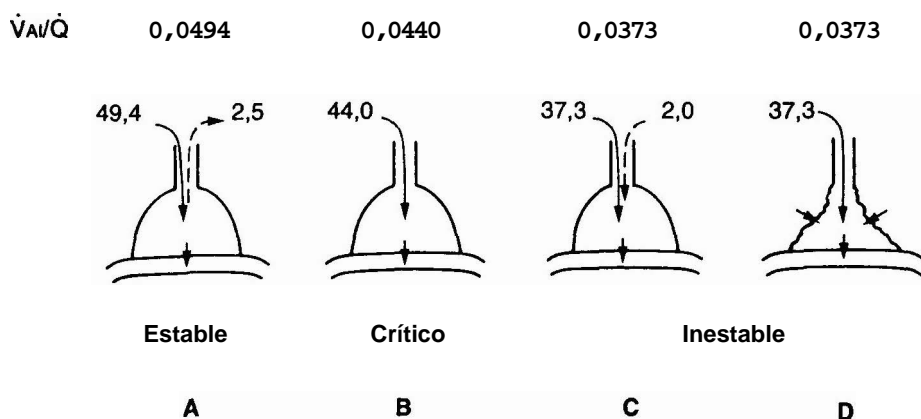


Fig. 9-5. Mecanismos del colapso de unidades del pulmón con baja relación ventilación-perfusión (VA/Q) cuando se administran mezclas con alta concentración de oxígeno. A) La ventilación espirada es muy pequeña debido a que mucho del gas inspirado es captado por la sangre. C) y D) Se remueve más gas de las unidades pulmonares de lo que es inspirado, lo que lleva a una condición inestable.

En la figura 9-5C y D, la ventilación inspirada se ha reducido aun más, con el resultado de que ahora es menor que el volumen de gas que entra en la sangre. Se trata de una situación inestable. En estas circunstancias el gas es inspirado desde las unidades adyacentes durante la fase espiratoria de la respiración, como ocurre en C o la unidad se colapsa en forma gradual como sucede en D. El segundo destino es particularmente probable cuando la unidad está mal ventilada debido al cierre intermitente de las vías aéreas. Es probable que esto sea frecuente en las regiones declives del pulmón en el SDRA debido a la FRC muy reducida. La Probabilidad de que el paciente desarrolle atelectasias aumenta rápidamente a medida que la concentración de oxígeno inspirado se aproxima al 100%.

El desarrollo de shunts durante la ventilación con oxígeno es otra razón para evitar en lo posible las concentraciones elevadas de este gas en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria. Además, el cortocircuito que se mide durante la respiración con oxígeno al 100% (fig. 2-6) en estos pacientes puede llevar a una estimación muy exagerada del shunt que se produce durante la respiración de aire.

Fibroplasia retrolenticular

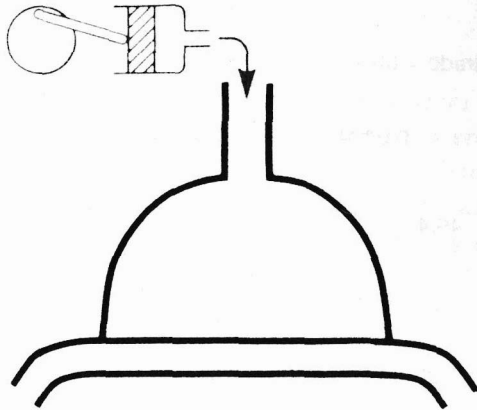
Si los recién nacidos con el síndrome de dificultad respiratoria del lactante son tratados con concentraciones elevadas de oxígeno, pueden desarrollar una fibrosis detrás del cristalino del ojo que a veces termina en ceguera. Este problema puede evitarse manteniendo la PO_2 arterial por debajo de 140 mm Hg. Sin embargo, recientemente esta enfermedad ha reaparecido por razones que no son claras.

PREGUNTAS

1. Un joven previamente sano fue admitido en la sala de emergencias con una sobredosis aguda de barbitúricos que produce hipoventilación severa. Cuando se le administra oxígeno al 50% no se evidencian cambios en su P_{aO_2} arterial. ¿Cuánto esperaría que aumente aproximadamente su P_{aO_2} arterial (mm Hg)?
 - A. 25
 - B. 50
 - C. 75
 - D. 100
 - E. 200
2. Cuando a un paciente con EPOC severa y desigualdad ventilación-perfusión se lo ventila con oxígeno al 80%, su P_{aO_2} arterial aumenta solo a 300 mm Hg después de 5 minutos. Los factores que pueden haber contribuido a este inesperado bajo nivel incluyen todos los siguientes, EXCEPTO:
 - A. Severa desigualdad de la ventilación.
 - B. Presencia de unidades con baja relación ventilación-perfusión.
 - C. Atelectasia de las unidades de baja relación ventilación-perfusión como resultado de una P_{aO_2} inspirada alta.
 - D. Alivio de la vasoconstricción hipóxica en áreas deficientemente ventiladas.
 - E. Pérdida de superficie alveolar que produce baja capacidad de difusión.
3. Un paciente con cardiopatía congénita presenta shunt de derecha a izquierda con una P_{aO_2} arterial de 60 mm Hg respirando aire. Cuando se administra oxígeno al 100% se esperaría que la P_{aO_2}
 - A. Caiga.
 - B. No cambie.
 - C. Aumente menos de 10 mm Hg.
 - D. Aumente más de 10 mm Hg.
 - E. Aumente hasta alrededor de 600 mm Hg.
4. Una muestra de sangre de un paciente intoxicado con monóxido de carbono muestra reducción en la P_{50} de la curva de disociación del oxígeno. La razón probable es:
 - A. El aumento en la P_{aCO_2} arterial.
 - B. La presencia de monóxido de carbono aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.
 - C. El aumento de la concentración de 2,3 DPG en los eritrocitos.
 - D. La reducción del pH arterial.
 - E. Pirexia leve.
5. Las desventajas de las cánulas nasales para la administración de oxígeno incluyen todas las siguientes, EXCEPTO:
 - A. Son menos confortables que las máscaras.
 - B. Es difícil obtener concentraciones mayores del 50%.
 - C. No se puede conocer en forma certera la concentración de oxígeno.
 - D. De producirse obstrucción de las narinas por costras.
 - E. P_{aCO_2} inspirada tiende a subir.
6. Las ventajas de las máscaras de oxígeno basadas en el principio de Venturi incluyen todas las siguientes, EXCEPTO:
 - A. La concentración de oxígeno inspirado puede determinarse con certeza.
 - B. La P_{aCO_2} inspirada es baja.

- C. Son útiles para tratar pacientes que pueden desarrollar retención de dióxido de carbono.
 - D. El alto flujo produce una brisa que le gusta a algunos pacientes.
 - E. La concentración de oxígeno inspirado aumenta automáticamente si cae la ventilación.
7. La terapia con oxígeno hiperbárico puede ser útil en el tratamiento de todos las complicaciones siguientes, EXCEPTO:
- A. Intoxicación severa con monóxido de carbono.
 - B. Gangrena gaseosa.
 - C. Neumotórax espontáneo.
 - D. Algunos tumores malignos tratados con radioterapia.
 - E. Crisis anémica severa.
8. Un paciente con pulmones normales pero con anemia severa es colocado en una cámara hiperbárica a 3 atmósferas y 100% de oxígeno por máscara. Se espera que el oxígeno disuelto en sangre arterial (en mL O₂/100 mL de sangre) aumente a:
- A. 1
 - B. 2
 - C. 3
 - D. 4
 - E. 6
9. Si se administra oxígeno al 100% durante un largo periodo de tiempo, se producen cambios histológicos producto de la toxicidad del oxígeno. Los primeros cambios se producen probablemente en:
- A. Las células epiteliales alveolares tipo 1.
 - B. Las células epiteliales alveolares tipo 2.
 - C. Las células intersticiales.
 - D. Las células endoteliales capilares.
 - E. Los macrófagos alveolares.
10. Las unidades pulmonares con relación ventilación-perfusión baja pueden colapsarse cuando se inhala oxígeno en altas concentraciones durante una hora debido a que:
- A. Se inactiva el surfactante pulmonar.
 - B. La toxicidad por oxígeno produce edema alveolar.
 - C. El gas es absorbido más rápido por la sangre de lo que puede ingresar en las unidades por la ventilación.
 - D. El edema intersticial alrededor de las pequeñas vías aéreas determinan el cierre de éstas.
 - E. Los cambios inflamatorios se producen en las pequeñas vías aéreas.

10



Ventilación mecánica

Intubación y traqueostomía

Tipos de respiradores

Respiradores de volumen constante

Respiradores de presión constante

Respiradores de tanque (pulmotor)

Respiradores de ciclo controlado por el paciente

Patrones de ventilación

Ventilación con presión positiva intermitente (IPPV)

Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)

Ventilación mandatoria intermitente (IMV)

Ventilación de alta frecuencia

Efectos fisiológicos de la ventilación mecánica

Reducción de la P_{CO_2} arterial

Aumento de la P_{O_2} arterial

Efectos sobre el retorno venoso

Riesgos diversos

La ventilación mecánica ha cobrado cada vez más importancia en el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria. Utilizada alguna vez solo como procedimiento de emergencia o como último recurso en el tratamiento de los enfermos críticos, en la actualidad se la emplea con frecuencia para ayudar al paciente a superar una crisis respiratoria. La ventilación mecánica es un tema técnico complejo, de modo que nos limitaremos a exponer los principios fisiológicos de su empleo, sus beneficios y sus riesgos,

Intubación y traqueostomía

La mayoría de los respiradores requieren una vía de conexión con las vías aéreas pulmonares. La excepción está dada por el respirador de tipo tanque (pulmotor) (véase más adelante), que en la actualidad casi no se utiliza. La conexión se efectúa por medio de un tubo endotraqueal o de traqueostomía. Estos tubos están provistos de un manguito inflable en su extremo para permitir un cierre hermético. Los tubos endotraqueales pueden introducirse por la nariz o por la boca.

Estos tubos presentan funciones adicionales además de proporcionar una conexión con los respiradores. Por ejemplo, facilitan la aspiración de las secreciones mediante un catéter de aspiración, un problema grave en muchos pacientes con insuficiencia respiratoria. La retención de secreciones es particularmente problemática en los pacientes obnubilados, en quienes está suprimido el reflejo de la tos, y en aquellos enfermos cuyas secreciones son especialmente abundantes y viscosas. Además, es posible que se requiera una traqueostomía para superar la obstrucción de las vías aéreas superiores causada, por ejemplo, por un edema alérgico o por un tumor laríngeo. El tubo puede prevenir además la aspiración de sangre o vómitos desde la faringe hacia el pulmón.

La decisión de intubar y ventilar a un paciente no debe tomarse a la ligera porque se trata de una intervención importante que requiere una inversión sustancial en personal y en equipo e implica muchos riesgos potenciales. Sin embargo, con frecuencia se intuba al paciente demasiado tarde en el curso de una insuficiencia respiratoria. El momento preciso depende de factores como la naturaleza del proceso patológico básico, la rapidez del progreso de la hipoxemia y la hipercapnia y la edad y el estado general del enfermo.

El uso de tubos endotraqueales y de traqueostomía se asocia con varias complicaciones. Por ejemplo, a veces se observan úlceras de la laringe o de la tráquea. Esta complicación es particularmente probable si el manguito insuflado ejerce demasiada presión sobre la mucosa; además, la cicatrización ulterior puede causar estenosis traqueal. El uso de manguitos de gran volumen y baja presión ha reducido la incidencia de este problema. También hay que tener cuidado con la colocación de un tubo endotraqueal. Por ejemplo, si se coloca accidentalmente el extremo distal del tubo en el bronquio fuente derecho puede producirse atelectasia del pulmón izquierdo.

Tipos de respiradores

Respiradores de volumen constante

Estos respiradores administran al paciente un volumen prefijado de gas, en general por medio de un pistón accionado por un motor en un cilindro (fig. 10-1) o a través de un fuelle que también es accionado por un motor. La fuerza y la frecuencia de la bomba pueden adaptarse para aportar la ventilación necesaria. La relación entre tiempo inspiratorio y espiratorio se puede controlar por medio de un mecanismo de llave especial. Puede agregarse oxígeno al aire inspirado en la medida de lo necesario y el circuito incluye un humidificador.

Los respiradores de volumen constante son aparatos sólidos y confiables, adecuados para la ventilación a largo plazo. Se los utiliza mucho en anestesia. Estos aparatos

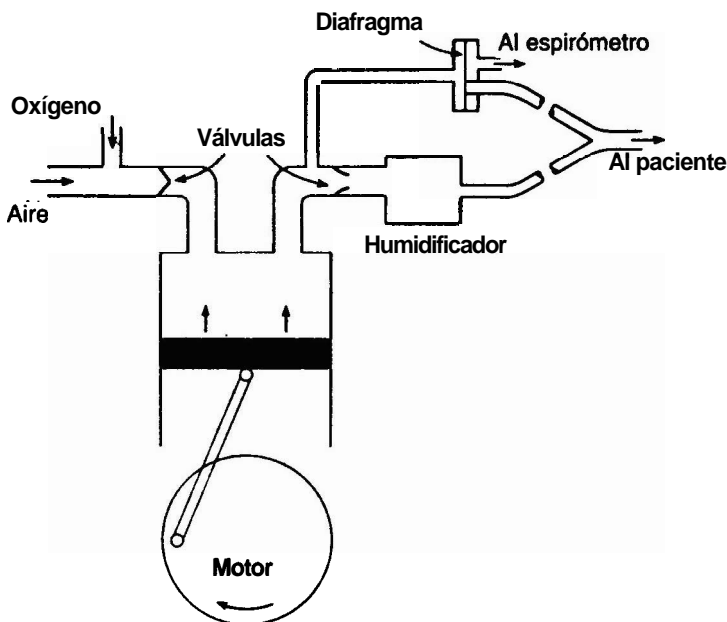


Fig. 10-1. Ejemplo de un respirador de volumen constante (esquemático). En la práctica, el volumen de descarga y la frecuencia pueden ser regulados. Durante la fase espiratoria, a medida que desciende el émbolo, el diafragma es desviado hacia la izquierda por la reducida presión del cilindro, lo que permite que el paciente exhale por el espirómetro.

tos tienen la ventaja de permitir que el paciente reciba un volumen conocido (o cercano a él) a pesar de los cambios en las propiedades elásticas del pulmón o la pared torácica o del aumento de la resistencia de las vías aéreas. Una de sus desventajas es que se pueden desarrollar presiones elevadas; sin embargo, en la práctica, una válvula de escape impide que las presiones lleguen a niveles peligrosos. La estimación de la ventilación del paciente por el volumen de descarga y la frecuencia de la bomba puede conducir a errores importantes debido a la compresibilidad del gas y las pérdidas de éste, y es mejor medir la ventilación espirada con un espirómetro.

Respiradores de presión constante

Estos respiradores aportan gas con una presión preestablecida y son aparatos pequeños y relativamente baratos. No necesitan energía eléctrica sino que trabajan con una fuente de gas comprimido que tiene una presión de por lo menos 50 libras/pulgada cuadrada. Su principal desventaja, si se utilizan como único método de ventilación, es que el volumen de gas que suministran se ve alterado por los cambios de la distensibilidad del pulmón o la pared torácica. Además, un aumento en la resistencia de las vías aéreas puede disminuir la ventilación porque puede haber poco tiempo para que se desarrolle el equilibrio de la presión entre el aparato y los alvéolos. En consecuencia debe controlarse el volumen espirado y esto es difícil con algunos respiradores. Otra desventaja de algunos respiradores de presión constante es que la concentración de oxígeno inspirado varía con la tasa de flujo inspiratorio.

En la actualidad los respiradores de presión constante se utilizan fundamentalmente para la "ventilación con presión de soporte", es decir, para ayudar a los pacientes intubados a superar el aumento del trabajo respiratorio ocasionado por el tubo endotraqueal relativamente estrecho. Este modo de uso es muy valioso en el destete de los pacientes del respirador, esto es, en la transición de la ventilación mecánica a la ventilación espontánea.

Respiradores de tanque (pulmotor)

Los aparatos que hemos considerado hasta aquí se denominan respiradores de presión positiva porque expanden el pulmón mediante el aporte de presión positiva a las vías aéreas. Por el contrario, los respiradores de tanque aportan presión negativa (menos que la atmosférica) al exterior del tórax y resto del cuerpo, con exclusión de la cabeza (fig. 10-2). Estos aparatos consisten en una caja rígida ("pulmón de acero") conectada a una bomba de baja presión y de gran volumen que controla el ciclo respiratorio. La caja posee una bisagra en su parte media que permite abrirla para efectuar los cuidados de enfermería.

Los respiradores de tanque ya no se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda porque limitan el acceso al paciente y son muy voluminosos y poco convenientes. Se los utilizó en grandes cantidades para ventilar a los pacientes con poliomielitis bulbar y hoy todavía se los emplea ocasionalmente en el tratamiento de los pacientes con enfermedad neuromuscular crónica que deben ser ventilados durante meses o años. Una modificación del respirador de tanque es la coraza, que se adapta sobre el tórax y el abdomen y también genera presión negativa. La coraza suele reservarse para los pacientes que se han recuperado parcialmente de una insuficiencia respiratoria de origen neuromuscular.

Respiradores de ciclo controlado por el paciente

En el caso de estos respiradores la fase inspiratoria puede ser accionada por el paciente mediante la realización de un esfuerzo inspiratorio. En ocasiones se utiliza el término "ventilación asistida" para referirse a este método. Muchos respiradores de presión constante tienen esta capacidad. Estos respiradores a veces son útiles en el ■

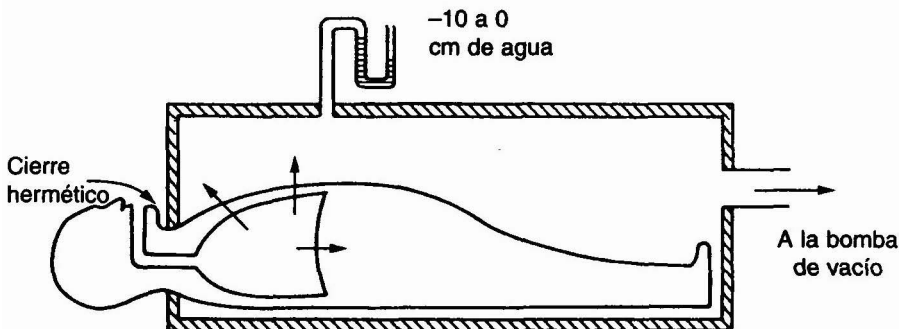


Fig. 10-2. Respirador de tanque (esquemático). La caja rígida está conectada a una bomba de baja presión y gran volumen que hace oscilar la presión entre 0 y -10 cm H₂O.

tratamiento de los pacientes que se están recuperando de una insuficiencia respiratoria y que están siendo destetados después de un período de ventilación controlada.

Patrones de ventilación

Ventilación con presión positiva intermitente (IPPV)

Este patrón de ventilación, que a veces se denomina respiración con presión positiva intermitente (IPPB), es el patrón común en el cual el pulmón se expande mediante la aplicación de presión positiva en las vías aéreas y luego se deja que expela el aire en forma pasiva hasta la FRC. Con los respiradores modernos las principales variables que pueden controlarse incluyen el volumen corriente, la frecuencia respiratoria, la duración de la inspiración versus la espiración, la tasa del flujo inspiratorio y la concentración del oxígeno inspirado.

En los pacientes con obstrucción de las vías aéreas es ventajoso prolongar el tiempo espiratorio para que las regiones del pulmón con constantes de tiempo prolongadas también dispongan de tiempo para vaciarse (véase Fisiología respiratoria, 6ta ed., pág. 158). Esto puede lograrse reduciendo la frecuencia respiratoria y aumentando el tiempo espiratorio versus el inspiratorio. Por otro lado, la presión positiva prolongada en las vías aéreas puede impedir el retorno venoso al tórax (véase más adelante). En general se selecciona una frecuencia relativamente baja y un tiempo espiratorio mayor que el tiempo inspiratorio, pero cada paciente requiere atención individual.

Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

En los pacientes con SDRA puede obtenerse una considerable mejoría de la P_o arterial manteniendo una pequeña presión positiva en las vías aéreas al final de la espiración. A menudo valores de tan sólo 5 cm H₂O resultan beneficiosos, pero a veces se usan presiones de hasta 20 cm H₂O o más. Existen válvulas especiales para lograr esta presión. Un beneficio secundario de la PEEP es que permite disminuir la fracción inspirada de oxígeno, lo que reduce el riesgo de toxicidad por este gas.

Es probable que diferentes mecanismos sean responsables del aumento de la P_o arterial como consecuencia de la PEEP. La presión positiva aumenta la FRC, que en estos pacientes es típicamente baja debido al aumento del retroceso elástico del pulmón. El bajo volumen pulmonar determina el cierre de las vías aéreas y ventilación intermitente (o falta de ventilación) de algunas áreas, sobre todo en las regiones de declive del pulmón (fig. 3-5), y se producen atelectasias por absorción (fig. 9-4). La PEEP tiende a revertir estos cambios. También se benefician los pacientes con edema de las vías aéreas, probablemente porque el líquido es desplazado hacia las pequeñas vías aéreas periféricas o hacia los alvéolos, lo que permite la reventilación de algunas regiones pulmonares.

En la figura 10-3 se muestran los efectos de la PEEP en un paciente con SDRA. Obsérvese que el nivel de PEEP se aumentó en forma progresiva de 0 a 16 cm H₂O y que esto hizo descender el shunt de 43,8 a 14,2% del volumen minuto. Se mantuvo un pequeño volumen de flujo sanguíneo en los alvéolos mal ventilados. El aumento de la PEEP también determinó que el espacio muerto aumentara de 36,3 a 49,8% del volumen corriente. Esto puede ser explicado en parte por la compresión

te del volumen minuto cardíaco, que reduce la PO, de la sangre venosa mixta y por lo tanto la Po, arterial; 2) una ventilación reducida de las regiones bien perfundidas (por el aumento del espacio muerto y la ventilación hacia regiones hipoperfundidas), y 3) la desviación del flujo sanguíneo de las regiones ventiladas hacia las no ventiladas por la mayor presión de las vías aéreas. Por fortuna este efecto deletéreo de la PEEP sobre la PO, arterial se observa rara vez.

La PEEP tiende a reducir el volumen minuto cardíaco al interferir con el retorno venoso al tórax, sobre todo si el volumen de sangre circulante está disminuido a causa de hemorragia o shock. En consecuencia, su valor no debe medirse por su efecto sobre la PO, solamente sino en términos de la oferta distal de oxígeno a los tejidos. El producto del contenido arterial de oxígeno y del volumen minuto cardíaco es un índice útil porque los cambios en él alterarán la PO, de la sangre venosa mixta y, por ende, la PO, de muchos tejidos. Algunos médicos utilizan el nivel de PO, de la sangre venosa mixta como una guía para titular el nivel óptimo de PEEP.

Sin embargo, en algunos pacientes muy graves la PO, de la sangre venosa mixta puede ser engañosa. Bajo ciertas condiciones la aplicación de PEEP determina una reducción del consumo global de oxígeno del paciente.⁴⁷ Si bien esto eleva el contenido de oxígeno y la PO, de la sangre venosa mixta (véase la ecuación 9-2), no es beneficioso para el paciente. Al parecer el consumo de oxígeno desciende porque la perfusión de algunos tejidos es tan marginal que si su flujo sanguíneo se redujera aun más perderían su capacidad de captar oxígeno y presumiblemente llegarían de manera lenta a la muerte.

Otro peligro de altos niveles de PEEP es el daño de los capilares pulmonares como resultado de la alta tensión en las paredes alveolares. La pared alveolar puede ser considerada como una ristra de capilares. Altos niveles de tensión aumentan enormemente el estrés de las paredes de los capilares causando disrupción del epitelio alveolar, del endotelio capilar y a veces de todas las capas de la pared. Este es otro ejemplo de insuficiencia "por estrés" expuesto en el capítulo 6 en relación con el edema pulmonar causado por altas presiones hidrostáticas.

Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)

Algunos pacientes que están siendo destetados del respirador ventilan espontáneamente pero continúan intubados. Estos pacientes pueden beneficiarse con una pequeña presión positiva aplicada continuamente en las vías aéreas, por medio de un sistema de válvula del respirador. La mejoría en la oxigenación es resultado de los mismos mecanismos que para la PEEP. Una forma de CPAP ha sido utilizada con éxito en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del lactante (SDRL). Otra forma de CPAP es útil para tratar los trastornos de apnea del sueño causada por la obstrucción de las vías aéreas superiores. En este caso la presión aumentada se aplica a través de una máscara que el paciente debe usar durante toda la noche.

Ventilación mandatoria intermitente (IMV)

La IMV es una modificación de la IPPV (véase antes) en la cual se administra un volumen corriente alto con intervalos relativamente infrecuentes, a un paciente intubado que respira en forma espontánea. A menudo se la combina con PEEP o con CPAP. Este patrón puede ser útil para el retiro o destete del paciente del respirador,

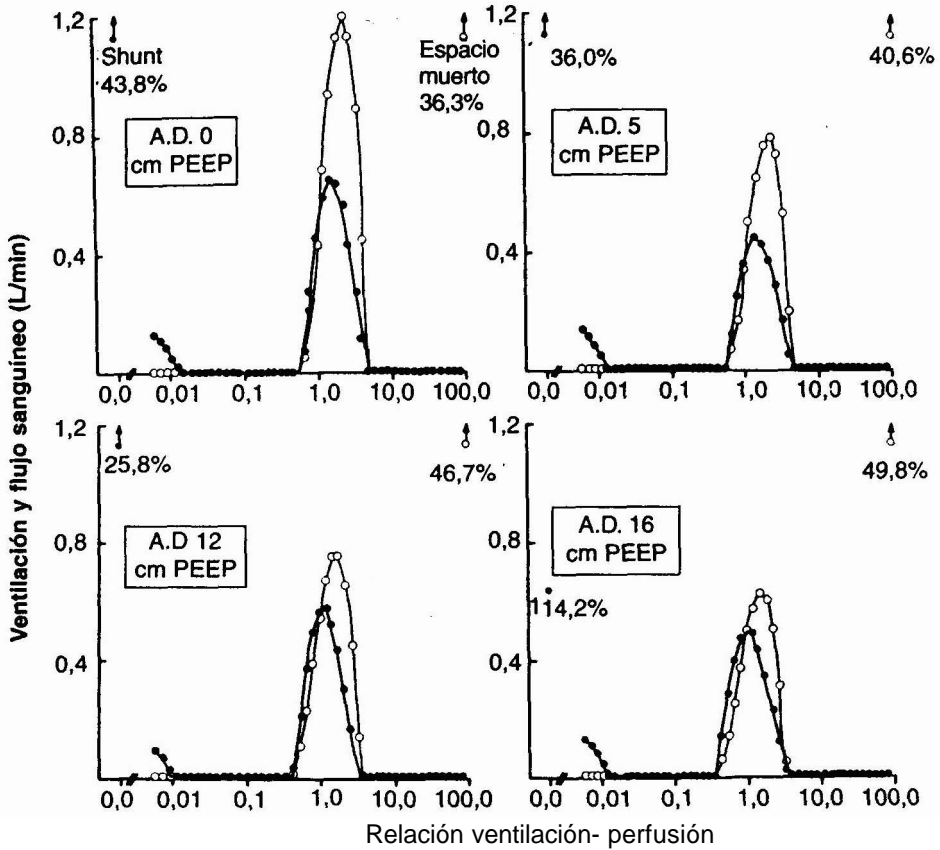


Fig. 10-3. Reducción del shunt (cortocircuito) y aumento del espacio muerto causados por el incremento de los niveles de PEEP en un paciente con síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA). Obsérvese que junto con el incremento progresivo de la PEEP de 0 a 16 cm H₂O se produjeron disminución del cortocircuito de 43,8 a 14,2% del volumen minuto cardíaco y aumento del espacio muerto de 36,3 a 49,8% del volumen corriente. (De Dantzker DR, Brook CJ, DeHart P y col. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:1039-1052.)

de los capilares debido a la mayor presión alveolar y también por el aumento del volumen pulmonar y el consiguiente incremento de la tracción radial sobre las vías aéreas, lo que aumenta su volumen. Esta situación se explica mejor más adelante.

Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Es útil muchas veces para aumentar la P_{O_2} arterial en pacientes con insuficiencia respiratoria

Se utilizan comúnmente valores de 5-20 cm H₂O

Puede permitir disminuir la fracción inspirada de O₂

Puede reducir el volumen minuto cardíaco interfiriendo con el retorno venoso

Altos niveles de PEEP pueden dañar los capilares pulmonares

A veces, el agregado de demasiada PEEP reduce la P_{O_2} , arterial en lugar de aumentarla. Los posibles mecanismos responsables incluyen: 1) un descenso importan-

y para prevenir la oclusión de las vías aéreas superiores en la apnea del sueño de tipo obstructivo cuando se utiliza CPAP nasal durante la noche.

Ventilación de alta frecuencia

Es posible mantener la normalidad de los gases en sangre mediante una ventilación con presión positiva de muy alta frecuencia (aproximadamente 20 ciclos/seg) con volúmenes de descarga muy bajos (de 50 a 100 mL). El pulmón vibra en lugar de ser expandido de la manera convencional y el transporte de gases se cumple por una combinación de difusión y convección. Uno de los usos es en pacientes en los cuales existe pérdida de gases del pulmón a través de una fístula broncopleuraleal.

Efectos fisiológicos de la ventilación mecánica

Reducción de la Pco₂ arterial

En general la ventilación mecánica se usa para mejorar la ventilación y el intercambio gaseoso en los pulmones que muestran gran deterioro de éste. Este defecto puede producirse porque el paciente no es capaz de respirar espontáneamente, como en la enfermedad neuromuscular, o porque el pulmón propiamente dicho se halla muy enfermo, como en el SDRA. La ventilación mecánica suele iniciarse porque la Pco₂ está en aumento o ya está elevada, y por lo general es muy eficaz para controlarla o reducirla. En los pacientes con obstrucción de las vías aéreas en quienes el costo de oxígeno de la respiración es muy alto, la ventilación mecánica puede reducir apreciablemente el consumo de oxígeno y la descarga de CO₂, y por ende puede contribuir al descenso de la Pco₂ arterial.

En los pulmones normales la relación entre la Pco₂ arterial y la ventilación alveolar está dada por la ecuación ya conocida

$$P_{CO_2} = \frac{V_{CO_2}}{V_A} \cdot K$$

donde K es una constante. En los pulmones comprometidos, el denominador V_A de esta ecuación es menor que la ventilación que llega a los alvéolos debido al espacio muerto alveolar, es decir los alvéolos no perfundidos o los que tienen cocientes elevados de ventilación-perfusión. Por esta razón, el denominador recibe a veces el nombre de "ventilación alveolar efectiva".

Con frecuencia la ventilación mecánica aumenta tanto el espacio muerto alveolar como el anatómico. Por lo tanto, la ventilación alveolar efectiva no aumenta tanto como la ventilación total. Esto es particularmente probable si se aplican presiones altas en las vías aéreas. En la figura 10-3 se observa un ejemplo de esto. Cuando se aumentó el nivel de PEEP de 0 a 16 cm H₂O en este paciente con SDRA, el espacio muerto aumentó de 36,3 a 49,8%. En algunos pacientes los altos niveles de PEEP también determinan la aparición de unidades pulmonares con cocientes de ventilación-perfusión altos que hacen que se forme un hombro a la derecha de la curva de distribución de la ventilación. Esto no ocurrió en el ejemplo ilustrado. En ocasiones se observa un gran espacio muerto fisiológico con la IPPV aun en ausencia de PEEP, como se ve en el ejemplo de la figura 8-3.

Existen varias razones para que la ventilación con presión positiva aumente el espacio muerto. En primer lugar, el volumen pulmonar suele estar aumentado, sobre todo cuando se agrega PEEP, y la tracción radial resultante sobre las vías aéreas aumenta el espacio muerto anatómico. Luego la mayor presión de las vías aéreas tiende a desviar el flujo sanguíneo de las regiones ventiladas, lo que crea áreas con un cociente de ventilación-perfusión alto o incluso áreas no perfundidas (fig. 10-3). Esto es particularmente probable en las regiones superiores del pulmón, donde la presión arterial pulmonar es relativamente baja debido al efecto hidrostático (véase Fisiología respiratoria, 6a ed., pág. 40). De hecho, si la presión de los capilares desciende por debajo de la presión de la vía aérea, los capilares pueden colapsarse por completo, con la consiguiente falta de perfusión del pulmón (fig. 10-4).⁴⁸ Este colapso es favorecido por dos factores: 1) la presión anormalmente alta de las vías aéreas y 2) el retorno venoso reducido y la consiguiente hipoperfusión del pulmón. Esto último es especialmente probable cuando existe un volumen de sangre circulante reducido (véase más adelante).

La tendencia a la elevación de la P_{CO_2} arterial como consecuencia del aumento del espacio muerto puede contrarrestarse adaptando el respirador para que aumente la ventilación total. No obstante, es importante recordar que es posible que un incremento de la presión media de las vías aéreas provoque un incremento sustancial del espacio muerto, aunque esta presión más elevada puede ser necesaria para combatir el cortocircuito y la hipoxemia resultante (fig. 10-3).

En la práctica muchos pacientes sometidos a ventilación mecánica desarrollan una P_{CO_2} arterial anormalmente baja porque son ventilados en exceso. Esto produce alcalosis respiratoria que con frecuencia coexiste con acidosis metabólica debido a la hipoxemia y a la mala circulación periférica. Es preciso evitar la P_{CO_2} arterial extraordinariamente baja porque reduce el flujo sanguíneo cerebral y por lo tanto contribuye a la hipoxia cerebral.

Otro riesgo de la hiperventilación de los pacientes con retención de CO_2 es una baja concentración sérica de potasio, que predispone a un ritmo cardíaco anormal. Cuando se retiene CO_2 , el potasio se desplaza fuera de las células hacia el plasma y es excretado por el riñón. Si se reduce rápidamente la P_{CO_2} el potasio regresa a las células y por ende disminuye en el plasma.

Aumento de la P_{O_2} arterial

En algunos pacientes con insuficiencia respiratoria, por ejemplo en los afectados por el SDRA, la P_{CO_2} arterial es típicamente baja y el objetivo de la ventilación mecánica es aumentar la P_{O_2} . En la práctica estos pacientes siempre son ventilados con mezclas enriquecidas con oxígeno y la combinación a menudo es eficaz para aliviar la hipoxemia. En condiciones ideales la concentración de oxígeno inspirado debe ser suficiente para elevar la P_{O_2} arterial hasta por lo menos 60 mm Hg, pero las concentraciones excesivamente altas deberán evitarse a causa de los riesgos de intoxicación por oxígeno y atelectasia.

En algunos pacientes con formas graves del SDRA la ventilación con presión Positiva intermitente con O_2 al 100% no es suficiente para elevar la P_{O_2} arterial a 60 mm Hg. En estas circunstancias, la hipoxemia que amenaza la vida de estos pacientes a menudo puede ser aliviada por medio del agregado de PEEP de 5 a 20 cm **H₂O**

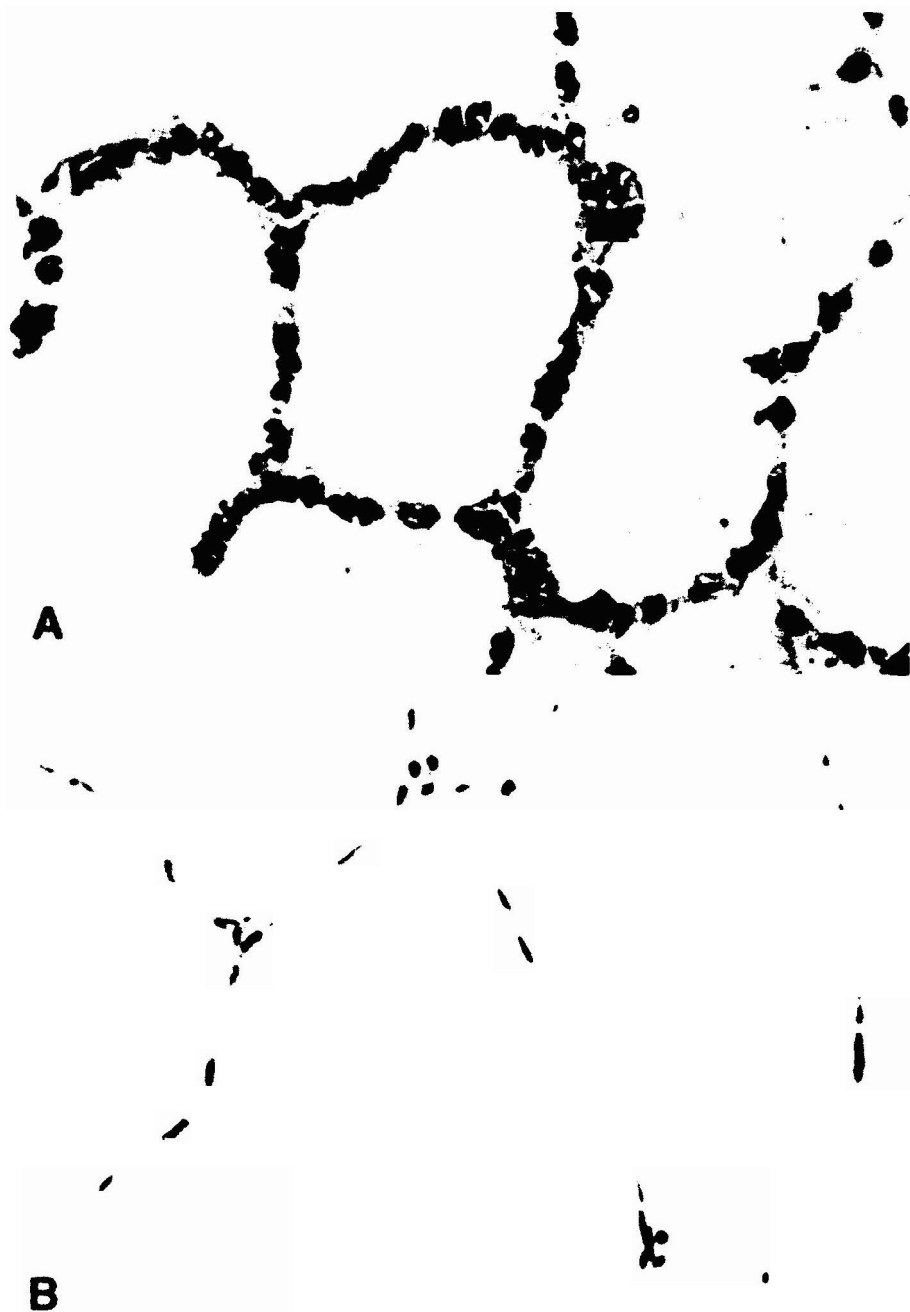


Fig. 10-4. Efectos de la elevación de la presión en las vías aéreas sobre el aspecto histológico de los capilares pulmonares. A. Aspecto normal. B. Colapso de los capilares cuando la presión alveolar aumenta por encima de la presión capilar. (De Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE y col. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. J Appl Physiol 1969;26:65-76.)

(fig. 10-3). Como ya se ha explicado, es probable que la PEEP actúe de varias maneras. El aumento resultante en el volumen pulmonar abre las regiones atelectásicas y reduce el cierre intermitente de las vías aéreas, sobre todo en las regiones declive.

Además, el líquido de edema presente en las vías aéreas más grandes se desplaza hacia la periferia, lo que permite la ventilación de algunas regiones previamente obstruidas. Por ejemplo, el paciente cuya biopsia pulmonar se muestra en la figura 8-2 fue sometido a una PEEP de 10 cmH₂O al día siguiente de efectuada la biopsia. Esto dio como resultado un aumento de la PO_a, arterial de 80 a 130 mm Hg durante la respiración de oxígeno al 80%.

Efectos sobre el retorno venoso

La ventilación mecánica tiende a impedir el retorno de la sangre al tórax y por ende reduce el volumen minuto cardíaco. Esto es así tanto en la ventilación con presión positiva como en la ventilación con presión negativa. En un paciente relajado en posición de decúbito dorsal, el retorno de la sangre al tórax depende de la diferencia entre la presión venosa periférica y la presión intratorácica media. Si se aumenta la presión en las vías aéreas por medio de un respirador, la presión intratorácica media asciende y se impide el retorno venoso (fig. 10-5).⁴⁹ Aun cuando la presión de las vías aéreas se mantenga igual a la atmosférica, como ocurre con un respirador de tanque (fig. 10-2), el retorno venoso tiende a disminuir porque la presión venosa periférica es reducida por la presión negativa. El respirador de coraza es el único en el que el retorno venoso permanece prácticamente sin cambios.

Los efectos de la ventilación con presión positiva sobre el retorno venoso dependen de la magnitud y de la duración de la presión inspiratoria y, sobre todo, del agregado de PEEP. El patrón ventilatorio ideal desde este punto de vista es una breve fase inspiratoria de presión relativamente baja seguida de una larga fase espiratoria y de una presión espiratoria final igual a cero (o ligeramente negativa). Sin embargo, este patrón favorece un bajo volumen pulmonar y la consiguiente hipoxemia, por lo que es necesario encontrar el término medio.

Un determinante importante del retorno venoso es la magnitud del volumen de sangre circulante. Si éste es reducido, por ejemplo por una hemorragia o un shock, la ventilación con presión positiva produce a menudo un descenso pronunciado en el volumen minuto cardíaco. Esto puede determinar un cuadro de hipotensión sistémica. Por lo tanto, es importante corregir la depleción volumétrica por medio de la reposición apropiada de líquidos. A menudo, para tener una guía de ésta se controla la presión venosa central que sin embargo debe interpretarse a la luz del aumento de la presión en las vías aéreas. La presión positiva en la vía aérea eleva por sí sola la presión venosa central. Otro factor que suele contribuir al descenso del volumen minuto cardíaco durante la ventilación mecánica es la hipocapnia causada por el exceso de ventilación.

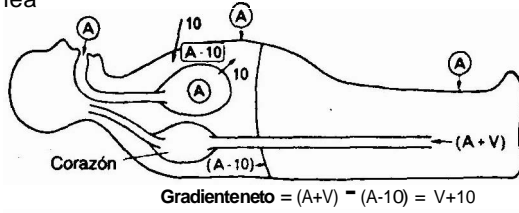
Riesgos diversos

Entre los problemas mecánicos, que representan un riesgo constante, figuran las fallas de energía, la rotura de conexiones y el estrangulamiento de las tubuladuras. Para prevenir estos riesgos existen alarmas que señalan apnea, pero es fundamental que el paciente sea atendido por personal entrenado en terapia intensiva.

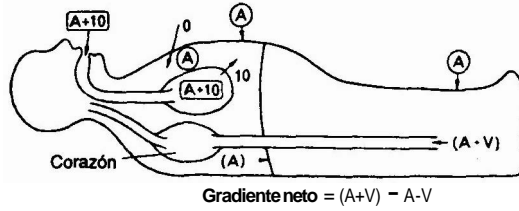
Se puede desarrollar un *neumotórax*, en especial si se utiliza PEEP, volúmenes corrientes extraordinariamente elevados o ambas cosas. También puede aparecer un *enfisema intersticial* si el pulmón está sobredistendido. El aire escapa de los alvéolos ro-

Parte III: Función del pulmón insuficiente

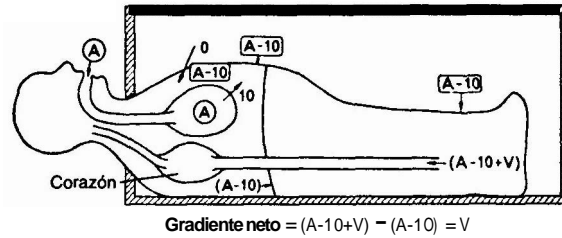
Espontánea



IPPV



Tanque



Coraza

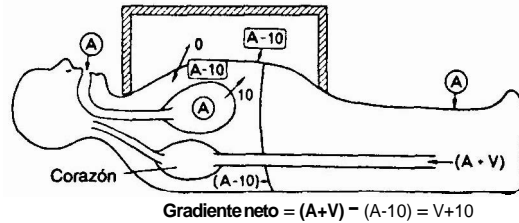


Fig. 10-5. Efectos de la ventilación mecánica sobre el retorno venoso. El diagrama muestra las presiones típicas al final de la inspiración. A, Presión atmosférica; V, presión venosa periférica (mm Hg). La presión a través de la pared torácica está indicada por la flecha descendente; es de cero (excepto en la respiración espontánea) porque con este volumen pulmonar la pared torácica se halla en posición relajada. La presión transpulmonar está representada por la flecha ascendente. Obsérvese que el gradiente de presión responsable del retorno venoso es reducido por la IPPV y por los respiradores de tanque, pero no por el de tipo coraza. (De Sykes MK, McNicol MW, Campbell EJM. Respiratory failure, 2a ed. Oxford, Blackwell, 1976.)

tos, se mueve por el intersticio perivascular y peribronquial (fig. 6- 1), y puede entrar en el mediastino y en el tejido subcutáneo del cuello.

La infección **pulmonar** es un riesgo posible si el equipo no está escrupulosamente limpio. A menos que el gas esté convenientemente humidificado, se formarán costras en las vías aéreas grandes. Las arritmias cardíacas pueden ser causadas por oscilaciones rápidas del **pH** e hipoxemia. En estos pacientes también se observa un aumento de la incidencia de hemorragia gastrointestinal.

PREGUNTAS

1. Todas las siguientes aseveraciones acerca de la traqueostomía son **ciertas**, EXCEPTO:
 - A. El tubo facilita la eliminación de secreciones mediante la aspiración.
 - B. Provee un acceso para la ventilación mecánica.**
 - C. Puede servir de bypass para una obstrucción de la vía aérea alta.
 - D. El manguito puede dañar la pared de la vía aérea.
 - E. Aumenta el espacio muerto anatómico.
2. Todas las siguientes aseveraciones acerca de los respiradores a volumen constante son ciertas, EXCEPTO:
 - A. Proveen un volumen corriente constante aun si la distensibilidad pulmonar cae.
 - B. Se puede cambiar la frecuencia respiratoria.**
 - C. La relación tiempo **inspiratorio/espiratorio** puede ser modificada.
 - D. Requieren corriente eléctrica.
 - E. Son en general pequeños y portátiles.
3. En el tratamiento de un paciente con SDRA mediante ventilación mecánica, el agregado de PEEP genera en general todo lo siguiente, EXCEPTO:
 - A. Aumento de la P_{O_2} arterial.
 - B. Aumento de la FRC.
 - C. Reducción del shunt.
 - D. Aumento del espacio muerto fisiológico.
 - E. Tendencia a reducir el retorno venoso al tórax.
4. Un paciente con los músculos respiratorios paralizados pero con pulmones normales está siendo tratado con ventilación mecánica. En este paciente la P_{O_2} arterial puede reducirse sin cambiar la ventilación total mediante:
 - A. Reducción de la FRC
 - B. Aumento del volumen corriente
 - C. Aumento de la frecuencia respiratoria
 - D. Reducción de la resistencia de las vías aéreas
 - E. Adición de oxígeno al gas inspirado
5. Los riesgos de la ventilación mecánica incluyen a todos los siguientes. EXCEPTO:
 - A. Neumotórax.
 - B. Enfisema intersticial.
 - C. Infección respiratoria.
 - D. Arritmias cardíacas.
 - E. Anemia.

Apéndice A

Símbolos, unidades y valores normales

Símbolos

Primarios

- C Concentración de gas en la sangre
- F Concentración fraccional en el gas seco
- P Presión o presión parcial
- Q Volumen de sangre
- Q Volumen de sangre por unidad de tiempo
- R Cociente de intercambio respiratorio
- S Saturación de la hemoglobina con O_2
- V Volumen de gas
- V Volumen de gas por unidad de tiempo

Símbolos secundarios para la fase gaseosa

- A Alveolar
- B Barométrico
- D Espacio muerto
- E Espirado
- I Inspirado
- L Pulmón
- T Corriente

Símbolos secundarios para la fase sanguínea

- a arterial
- c capilar
- c' capilar terminal
- i ideal
- v venosa
- \bar{v} venosa mixta

Ejemplos

Concentración de oxígeno en sangre arterial, CaO_2
Concentración fraccional de N, en el gas espirado, F_{EN} ,
Presión parcial de O, en la sangre venosa mixta, P_{VO_2}

Unidades

En este libro se han utilizado las unidades métricas tradicionales. Las presiones se expresan en mm Hg; el torr es una unidad casi idéntica.

En Europa hoy se utilizan las unidades SI (Systeme International). La mayor parte de estas unidades son conocidas, pero el kilopascal, la unidad de presión, en un principio puede prestarse a confusión. Un kilopascal = 7,5 mm Hg.

Conversión de volúmenes gaseosos a BTPS

Los volúmenes pulmonares, que incluyen el FEV y la FVC, se expresan de modo convencional a la temperatura corporal (37 °C), la presión atmosférica y saturados con vapor de agua (BTPS). Para convertir los volúmenes medidos en un espirómetro a temperatura ambiente (t), presión atmosférica y saturados (ATPS) en BTPS multiplicar por:

$$\frac{310}{273 + t} \cdot \frac{P_b - P_{H_2O}(t)}{P_b - 47}$$

En la práctica existen tablas para esta conversión.³

El origen de esta y de todas las otras ecuaciones se encontrará en el texto básico. (Véase Fisiología respiratoria, 6a ed, págs. 164-168.)

Valores de referencia

Valores de referencia para las pruebas de la función pulmonar

Los valores normales dependen de la edad, el sexo, la altura, el peso y el origen étnico. Se trata de un tema complejo y el lector que desee una explicación detallada puede consultar las páginas 445-513 de Cotes **JE**. Lung function, 5a ed., Oxford, Blackwell, 1993. Los valores normales de algunas pruebas de uso común se mencionan en el cuadro A-1. Las referencias 50 y 51 contienen otras explicaciones útiles acerca de los valores normales. Existen pruebas de que las personas se están volviendo más sanas y de que la función pulmonar está mejorando.

Cuadro A-1. Ejemplo de valores normales de algunas pruebas de la función pulmonar de uso común en adultos no fumadores de raza blanca en los Estados Unidos

	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
TLC (L)	7,95 Est + 0,003 E - 7,33 (0,79)	5,90 Est - 4,54 (0,54)
FVC (L)	7,74 Est - 0,021 E - 7,75 (0,51)	4,14 Est - 0,023 E - 2,20 (0,44)
RV (L)	2,16 Est + 0,021 E - 2,84 (0,37)	1,97 Est + 0,020 E - 2,42 (0,38)
FRC (L)	4,72 Est + 0,009 E - 5,29 (0,72)	3,60 Est + 0,003 E - 3,18 (0,52)
RV/TLC (%)	0,309 E + 14,1 (4,38)	0,416 E + 14,35 (5,46)
FEV ₁ (L)	5,66 Est - 0,023 E - 4,91 (0,41)	2,68 Est - 0,025 E - 0,38 (0,33)
FEV ₁ /FVC (%)	110,2 - 13,1 Est - 0,15 E (5,58)	124,4 - 21,4 Est - 0,15 E (6,75)
FEF _{25-75%} (L seg ⁻¹)	5,79 Est - 0,036 E - 4,52 (1,08)	3,00 Est - 0,031 E - 0,41 (0,85)
MEF _{50% FVC} (L seg ⁻¹)	6,84 Est - 0,037 E - 5,54 (1,291)	3,21 Est - 0,024 E - 0,44 (0,98)
MEF _{25% FVC} (L seg ⁻¹)	3, 10 Est - 0,023 E - 2,48 (0,69)	1,74 Est - 0,025 E - 0,18 (0,66)
DI (mL min ⁻¹ mm Hg ⁻¹)	16,4 Est - 0,229 E + 12,9 (4,841)	16,0 Est - 0,111 E + 2,24 (3,95)
DI/VA	10,09 - 2,24 Est - 0,031 E (0,731)	8,33 - 1,81 Est - 0,016 E (0,80)

Est es la estatura (altura) (m), *E* es la edad (años). La desviación estándar se encuentra entre paréntesis.

De Cotes JE. *Lung function*. 5a ed., Oxford, Blackwell, 1993.

Apéndice B

Referencias

1. Standardization of Spirometry-1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-1298.
2. Guy HJB, Prisk GK, Elliott AR, et al. Inhomogeneity of pulmonary ventilation during sustained microgravity as determined by single-breath washouts. *J Appl Physiol* 1994;76:1719-1729.
3. Cotes JE. Lung function. 5th ed. Oxford: Blackwell, 1993.
4. Hinson KFW. Diffuse pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 1970;1:275-288.
5. Riley RL, Coumand A. "Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lung. *J Appl Physiol* 1949;1:825-847.
6. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, et al. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100% O₂. *J Clin Invest* 1974;54:54-68.
7. Flenley DC. Another non-logarithmic acid-base diagram? *Lancet* 1971; 1: 961-965.
8. Bates DV, Macklem PT, Christie RV. Respiratory function in disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
9. Nadel JA, Comroe Jr JH. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol* 1961;16:713-716.
10. Read DJC. A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide. *Austral Ann Med* 1967;16:20-32.
11. Rebuck AS, Campbell EJM. A clinical method for assessing the ventilatory response to hypoxia. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:345-350.
12. Lane DJ, Howell JBL. Relationship between sensitivity to carbon dioxide and clinical features in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1970;25:150-159.
13. Jones NL. Exercise testing in pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1975;293:541-544,647-650.
14. Jones NL, Campbell. EJM, Edwards RHT, et al. Clinical exercise testing. Philadelphia: WB Saunders, 1975.
15. Heard BE. Pathology of chronic bronchitis and emphysema. London: Churchill, 1969.
16. Lucey EC, Stone Pj, Snider GL. Consequences of proteolytic injury. In: Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ, eds. The lung: scientific foundations, 2nd ed. New York: Raven Press, 1997.
17. Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia: WB Saunders, 1976.
18. Burrows B, Fletcher CM, Heard BE, et al. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. *Lancet* 1966;1:830-835.

19. Colebatch HJH, Finucane KE, Smith MM. Pulmonary conductance and elastic recoil relationships in asthma and emphysema. *J Appl Physiol* 1973;34:143-153.
20. Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977;59:203-206.
21. Macklem PT. Airway obstruction and collateral ventilation. *Physiol Rev* 1971;51:368-436.
22. Chemiack RM, Cherniack L, Naimark A. *Respiration in health and disease*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1972.
23. Weiss EB, Segal MS, Stein M. *Bronchial asthma. Mechanisms and therapeutics*. 2nd ed. Boston: Little, Brown, 1985.
24. Bames P, Rodger I, Thompson N. *Asthma: basic mechanisms and clinical management*. New York: Academic Press, 1988.
25. Weibel ER. Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 1973;53:419-495.
26. Weibel ER, Gil J. Structure-function relationships at the alveolar level. In: West JB, ed. *Bioengineering aspects of the lung*. New York: Marcel Dekker, 1977.
27. Gracey DR, Divertie MB, Brown AL Jr, et al. Alveolar-capillary membrane in idiopathic interstitial pulmonary fibrosis. Electron microscopic study of 14 cases. *Am Rev Respir Dis* 1968;98:16-21.
28. Hamman L, Rich AR. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1944;74:177-212.
29. West JB. Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:919-943.
30. Treatment of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:433-434.
31. Crone C, Saumon G, Basset G. News from the alveoli. *NIPS* 1990;5:50-53.
32. Staub NC. The pathophysiology of pulmonary edema. *Hum Pathol* 1970;1:419-432.
33. West JB, Mathieu-Costello O. Vulnerability of pulmonary capillaries in heart disease. *Circulation* 1995;92:622-631.
34. Severinghaus JW, Swenson EW, Finley TN, et al. Unilateral hypoventilation produced in dogs by occluding one pulmonary artery. *J Appl Physiol* 1961;16:53-60.
35. Dantiker DR, Wagner PD, Tomabene VW, et al. Gas exchange after pulmonary thromboembolization in dogs. *Circ Res* 1978;42:92-103.
36. D'Alonzo GE, Bower JS, DeHart P, et al. The mechanisms of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:170-172.
37. Gonda I. Particle deposition in the human respiratory tract. In: Crystal RG, West JB, Weibel ER, Bames PJ, eds. *The lung: scientific foundations*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1997.
38. Heppleston AG, Leopold JG. Chronic pulmonary emphysema: anatomy and pathogenesis. *Am J Med* 1961;31:279-291.
39. Ulmer WT, Reichel G. Functional impairment in coal worker's pneumoconiosis. *Ann NY Acad Sci* 1972;200:405-412.
40. Bone RC, George RB, Hudson LD. *Acute respiratory failure*. New York: Churchill Livingstone, 1987.
41. Canonico AE, Brigham KL. Biology of acute injury. In: Crystal RG, West JB, Weibel ER, Bames PJ, eds. *The lung: scientific foundations*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1997.
42. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:267-284.
43. Farrell PM, Avery ME. Hyaline membrane disease. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:657-688.
44. West JB, Wagner PD. Pulmonary gas exchange. In: West JB, ed. *Bioengineering aspects of the lung*. New York: Marcel Dekker, 1977.
45. Kapanci U, Weibel ER, Kaplan HP, et al. Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. *Lab Invest* 1969;20:101-118.

46. Dantzker DR, Brook CJ, DeHart P, et al. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:1039-1052.
47. Danek SJ, Lynch JP, Weg JG, et al. The dependence of the oxygen uptake on oxygen delivery in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:387-395.
48. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, et al. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. *J Appl Physiol* 1969;26:65-76.
49. Sykes MK, McNicol MW, Campbell EJM. *Respiratory failure*. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1976.
50. Clausen JL, ed. *Pulmonary function testing guidelines and controversies*. New York: Academic Press, 1982.
51. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Resp Dis* 1991;144:1202-1218.

Apéndice C

Lecturas adicionales

La lista de referencias (p. 195) proporciona información adicional sobre algunos de los temas específicos que se consideran en el texto. Las que se mencionan a continuación son otras fuentes de interés general.

Examen funcional respiratorio y su significado

Cotes JE. Lung function. 5th ed. Oxford: Blackwell, 1993.

Fishman AP. Assessment of pulmonary function. New York: McGraw-Hill, 1980.

Hughes JMB, Pride NB, eds. Lung function tests: physiological principles and clinical applications. New York: Saunders, 1999.

Lumb AB, Nunn's applied respiratory physiology. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.

West JB. Ventilation/bloodflow and gas exchange, 5th ed. Oxford: Blackwell, 1990.

La función en el pulmón enfermo

En adición a la mayoría de los libros enunciados precedentemente:

Braunwald E, ed. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001.

Crystal RG, West JB, Weibel ER, Bames PJ, eds. The lung: scientific foundations. 2nd ed. New York: Raven Press, 1997.

Flenley DC. Respiratory medicine. 2nd ed. London: Bailliere Tindall, 1990.

Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2002.

Hasleton PS, ed. Spencer's pathology of the lung. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1996.

Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

Seaton A, Seaton D, Leitch AG, eds. Crofton and Douglas' respiratory diseases. 5th ed. Malden, MA: Blackwell Science, 2000.

Thurlbeck WM, Churg AM, eds. Pathology of the **lung**. 24 ed. New York: Thieme, 1995.

La función en el pulmón insuficiente

Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK, eds. Egan's fundamentals of respiratory care. St. Louis: Mosby, 1999.

Apéndice D

Respuestas a las preguntas de los capítulos

Capítulo 1

1. D
2. E
3. E
4. C
5. A
6. E
7. D

Capítulo 2

1. D
2. C
3. C
4. A
5. D
6. E
7. A
8. E
9. E
10. A
11. E
12. E

Capítulo 3

1. E
2. A
3. A
4. D
5. B

Capítulo 4

1. B
2. C

3. A
4. C
5. E
6. C
7. E
8. E
9. B
10. E
11. E
12. A

Capítulo 5

1. A
2. E
3. C
4. C
5. D
6. D
7. E
8. E
9. C
10. E
11. A

Capítulo 6

1. A
2. B
3. C
4. A
5. B
6. C
7. A
8. E
9. C

Apéndice D

- 10. E
- 11. D
- 12. B

- 6. E
- 7. B
- 8. E

Capítulo 7

- 1. E
- 2. C
- 3. B
- 4. **A**
- 5. E
- 6. C
- 7. E
- 8. **A**
- 9. D
- 10. A

Capítulo 9

- 1. E
- 2. E
- 3. D
- 4. B
- 5. **E**
- 6. E
- 7. C
- 8. E
- 9. D
- 10. C

Capítulo 8

- 1. A
- 2. B
- 3. B
- 4. D
- 5. E

Capítulo 10

- 1. E
- 2. E
- 3. E
- 4. B
- 5. E

Thurlbeck WM, Churg AM, eds. Pathology of the **lung**. 24 ed. New York: Thieme, 1995.

La función en el pulmón insuficiente

Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK, eds. Egan's fundamentals of respiratory care. St. Louis: Mosby, 1999.

- Broncodilatadores, 160
 Bronquiectasias, 142, 143
 Bronquitis crónica
 cambios histológicos, 60
 características clínicas, 60
 curvas flujo-volumen, 8
 manejo, 72
 óxidos de azufre y, 129
 resistencia de la vía aérea, 43
 ventilación colateral, 80
 BTPS (temperatura corporal y presión atmosférica saturada con vapor de agua), 192
 Busulfán, 98
- Capacidad
 de cierre, 14
 pulmonar total. Véase TLC
 Capilar
 permeabilidad, 110, 111
 presión hidrostática, 109, 110
 sangre, capacidad de difusión, 35
 Carcinoma de células alveolares, 140
 Cardiopatías congénitas, hipertensión pulmonar, 123
 Carpas para oxigenoterapia, 169
 Células
 grandes, carcinoma indiferenciado, 140
 pequeñas, carcinoma, 140
 Centellograma pulmonar, émbolos pulmonares múltiples, 118f
 Cianosis, 89
 Ciclos controlados por el paciente, respiradores, 180
 Cifosis, 101
 Cigarrillo, humo contaminantes, 130
 Cininas, 74
 Cirugía de reducción de volumen pulmonar, 72
 Citocinas, papel en el asma, 74
 Citomegalovirus, infección, 142
 Coagulabilidad de la sangre, 116
 Colágeno, enfermedades, 98
 Coloidosmótica, presión, 111
 Congénitas, cardiopatías, hipertensión pulmonar, 123
 Cor pulmonale (corazón pulmonar)
 causas, 97
 con cuadro de fibrosis pulmonar intersticial difusa, 89
 con enfisema, 70
 con escoliosis, 101
 con hipertensión pulmonar, 123
 Corticosteroides, 76
 Cortocircuito. Véase *Shunt*
 CPAP (presión positiva continua en las vías aéreas), para apnea del sueño, 22, 183
 Criptogénica, alveolitis fibrosante.
 Véase Fibrosis pulmonar **intersticial difusa**
 Cromoglicato, 77
- D**
- Dedos en palillo de tambor, 89
 Descamación, 89
 Diferencia alveoloarterial, 27, 67
 Difusión
 capacidad de determinación, 33, 34f
 trastornos de, 22f, 24, 132, 165
 Digital, 161
 Dióxido de carbono, retención, 101, 171
 Dñnea
 características clínicas, 89
 diagnóstico, 47, 48f
 en edema pulmonar, 113
 paroxística nocturna, 113
 Diuréticos, 161
 Domiciliario, oxígeno, 170
 Drenaje linfático, 111
- E**
- Ecuación del gas alveolar, 171

- Edema
 alveolar, 107f, 108, 109f
 pulmonar, 105
 características clínicas, 113
 causas no cardiogénicas, 110
 examen funcional respiratorio, 113, 114f
 fisiopatología, 106, 107f, 108f, 109f
 patogenia, 109, 110c, 112f
- Elasticidad pulmonar, 40, 41f
- Elástico, retroceso del pulmón. Véase Retroceso elástico del pulmón
- Enfisema
 anatomopatología, 55
 aspecto radiológico, 64f
 calibre de las vías aéreas, 91f
 capacidad ventilatoria, 63, 67f
 curva flujo-volumen, 8
 curvas presión-volumen del pulmón, 41f
 distribución topográfica, 58f, 59f
 examen funcional respiratorio, 63, 67, 68, 69, 71
 intercambio gaseoso, 67, 68, 69
 patogenia, 58, 58f
 resistencia de las vías aéreas, 43
 tipos, 55, 56f, 57f, 58f
 bulloso, 55
 centrolobulillar, 55, 58f
 intersticial, 187
- EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)
 tipos, 69
 características clínicas, 60, 61f, 62f, 64f
 curva flujo-volumen, 10, 10f
 examen funcional respiratorio, 63, 67, 68, 69, 71
 hipercapnia, 152
 manejo, 72
 neumotórax, complicaciones, 98
 relación ventilación-perfusión, 68f
 respuesta ventilatoria, 44, 45f
 retroceso elástico, 67f
 volumen espiratorio forzado, 4
- Esclerosis lateral amiotrófica, 102, 155
- Escoliosis, 101
- Estado de mal asmático, 75, 81
- Estasis sanguínea, 116
- Estático(s)
 presión de retroceso, 8
 volúmenes pulmonares, 40, 65
- F**
- Fármacos auxiliares, 76
- Fase gaseosa, símbolos, 192
- Fatiga del diafragma, 153
- FEF (flujo espiratorio forzado)
 determinación, 5
 en el enfisema, 63
 en la fibrosis pulmonar intersticial difusa, 90
- FEV (volumen espiratorio forzado)
 en el asma, 78
 determinación, 4, 4-5f, 192
 en el enfisema, 63
 en la espondilitis anquilopoyética, 102
 en la fibrosis pulmonar intersticial difusa, 89
 en los trastornos neuromusculares, 102
- Fibroblastos, 87, 89
- Fibroplasia retrolenticular, 174
- Fibrosis
 pulmonar intersticial difusa, 89, 90f, 91f, 93f
 quística, 143
- Fisioterapia torácica, 159
- Flujo-volumen, curva
 espiratoria, 7, 8f
 flujos máximos, 10
 inspiratoria, 11, 11f
 separación de la resistencia, 9, 10f
- Formoterol, 75
- Fotoquímicos, oxidantes, 129
- FRC (capacidad residual funcional)
 en el asma, 78
 determinación, 40
 en el enfisema, 65
 en la fibrosis pulmonar intersticial difusa, 90

- Fulminante, edema, 113
- Función del pulmón
 complicaciones del neumotórax, 100
 curvas presión- volumen, 41
 enfermedad temprana de las vías aéreas, 15
 pulmón enfisematoso, 56f, 57f
 recursos de información, 199
- FVC (capacidad vital forzada)
 en el asma, 78
 determinación, 4, 4f, 7f, 192
 en el enfisema, 63
 en la espondilitis anquilosante, 101
 en la fibrosis pulmonar intersticial difusa, 89
 en los trastornos neuromusculares, 102
- G**
- Gases en sangre arterial
 determinación, 17, 20f, 21c, 21f, 22f, 25f, 28f, 30f, 32c, 33f
 en la enfermedad neuromuscular, 102
 hipoxemia, 150, 150f
 ventilación mecánica y, 184
- Gastrointestinal, hemorragia, 188
- Genéticos, factores
 en el asma, 74
 respuesta ventilatoria, 71
- Granjero, pulmón del, 97
- Guillain Barré, síndrome, 102, 155
- Hemoglobina, concentración, 167
- Hemorragia gastrointestinal, 188
- Hemotórax, 100
- Henderson-Hasselbalch, ecuación, 31, 32
- Herbicidas, 97
- Heroína, sobredosis, 112, 155
- Hidrocarburos, 129
- Hierro
 neumoconiosis y, 138
 y óxidos de hierro, 138
- Higiene, hipótesis, 73
- Hiperbárico, oxígeno, 170
- Hipercapnia
 en la insuficiencia respiratoria, 152, 161
 en la obstrucción traqueal, 81
- Hipersensibilidad, neumonitis, 97
- Hipertensión pulmonar, 122
- Hipoventilación
 gases en sangre, 19, 20f, 21c, 21f
 hipoxemia y, 29
 en la obstrucción traqueal, 81
- Hipoxemia
 en el asma, 80
 bajo volumen minuto cardíaco, 94
 causas, 19, 20f, 21c, 21f, 22f, 25f, 28f
 en el edema de pulmón, 114
 con EPOC, 69
 en la escoliosis, 101
 en la obstrucción bronquial, 81
 traqueal, 81
 tipos, 164, 164f, 166f, 167f
 trastornos de la difusión y, 91
- Hipoxia, respuesta ventilatoria, 44
- Hipóxica, vasoconstricción, 69, 120
- Histamina, 74
- I**
- ICS (corticosteroides inhalatorios), 76
- Idiopática, fibrosis pulmonar. Véase Fibrosis pulmonar intersticial difusa
- Impactación de partículas, 130, 131f
- IMV (ventilación mandatoria intermitente), 183
- Inerte, técnica de eliminación por gas, 67
- Infarto pulmonar, 117
- Infección
 pulmonar, 188
 respiratoria, 159
- Infecciosas, enfermedades, 141
- Inhalatorios, corticosteroides (ICS), 76
- Inorgánico, inhalación de polvo, 135
- Inspiratoria
 capacidad en los trastornos neuromusculares, 102

- curva flujo -volumen, 11
- Insuficiencia
 - cardíaca, 160
 - diafragmática, 153
 - respiratoria
 - acidosis, 153
 - estado de mal asmático y, 81
 - fatiga del diafragma, 153
 - hipercapnia, 152
 - hipoxemia y, 150
 - intercambio gaseoso, 150, 150f
 - manejo, 159
 - tipos, 154, 156f, 158f
- Intercambio gaseoso
 - en el asma, 79
 - capacidad de difusión, 33, 34f
 - en el edema pulmonar, 114, 114f
 - en el enfisema, 67, 68, 69
 - en la tromboembolia pulmonar, 121
 - en la fibrosis pulmonar intersticial difusa, 91, 93f
 - gases en sangre, 17, 20f, 21c, 21f, 22f, 25f, 28f, 30f, 32c, 33f
- Interleucina-2, producción, 96
- Intersticial
 - edema, 107, 107f, 108f, 113, 114f
 - enfermedad, causada por fármacos, venenos y radiación, 98
 - enfisema, 187
 - fibrosis. Véase también Fibrosis pulmonar intersticial difusa
 - calibre de las vías aéreas, 91
 - capacidad de difusión, 25f
 - causas, 87
 - curvas flujo-volumen, 9
 - neumoconiosis en los mineros de carbón, 136, 137f
 - neumonía. Véase Fibrosis pulmonar intersticial difusa
 - presión, 111
- Intersticio, 87
- Intrapulmonares, receptores, 81
- Intubación, 178
- IPPV (ventilación con presión positiva intermitente), 181
- Ipratropio, bromuro, 77
- Isoproterenol, 80
- K**
- Kaposi, sarcoma, 142
- L**
- Lactantes
 - fibroplasia retroentelocular, 174
 - síndrome
 - de distrés respiratorio, 159, 183
 - de muerte súbita, 22
- Láctica, acidosis
 - causas, 32
 - en la insuficiencia respiratoria, 153
- LDH (láctico deshidrogenasa), 96
- Legionella, 142
- Linfá, drenaje, 111
- Linfadenopatías, 96
- Linfangitis carcinomatosa, 98
- Linfocitos T, 96
- Lipídica, neumonía, 141
- M**
- Macrófagos alveolares, 86, 135
- Máscaras, para oxigenoterapia, 169
- Medicación. Véase también fármacos específicos
 - broncodilatadores, 75
 - papel en la enfermedad intersticial, 98
- Metaproterenol, 75, 160
- Metilxantinas, 76
- Miastenia gravis, 102, 155
- Mitral, estenosis, 115f, 123
- Monóxido de carbono.
 - capacidad de difusión, 34, 81, 94, 97
 - oxigenoterapia y, 171
 - papel en la insuficiencia respiratoria, 128, 128f
- Mucociliar, sistema, 133, 135f
- Mycobacterium avium-intracellulare, 142

N

- Nasal, cánula, 168
- Nedocromil, 77
- Neoplasias, 139
- Neumoconiosis, 136, 137f
- Neumotórax
 - espontáneo, 99,99f
 - hipertensivo, 100
- Neurógeno, edema pulmonar, 112
- Neuromusculares, trastornos
 - escoliosis y, 101
 - en la insuficiencia respiratoria, 155
 - tipos, 102
- Neuropéptidos, 74
- Nitrofurantoína, 98
- Nitrógeno, óxidos de, 128

- Obstrucción
 - de los linfáticos, 111
 - traqueal
 - resistencia de las vías aéreas, 43
 - tipos, 81
- Obstructivos, trastornos. Véase también *Vías aéreas*, **EPOC**, *Restrictivos*, *trastornos*
 - apnea del sueño, 21, 21c
 - curvas flujo-volumen, 7, 8f
 - obstrucción de las vías aéreas, 53
- Ocupacional, asma, 139
- Ósea, tuberculosis, 101
- Oxidantes fotoquímicos, 125
- Oxígeno
 - curva de disociación, 18f
 - domiciliario, 170
 - especies reactivas del, 74
 - oferta distal a los tejidos, 29
 - reacción pulmonar aguda, 98
 - toxicidad, 171
 - transtraqueal, 169
- Oxigenoterapia
 - mejoría de la oxigenación después, 164, 164f, 166f, 167f

- riesgos, 171
- tipos, 164, 164f, 166f, 167f

P

- PAF (factor activador de plaquetas), 14, 157
- Panal de abejas, pulmón en, 89
- Panlobulillar, enfisema, 55, 58f
- Paraquat, herbicida, 98
- Paraseptal, enfisema, 55
- Pared(es)
 - alveolares
 - capacidad de difusión, 22f, 25f
 - curva flujo-volumen, 9
 - microfotografía electrónica, 88f
 - en la neumonitis por hipersensibilidad, 97
 - resistencia de las vías aéreas y, 42
 - tipos celulares, 86, 87f, 88f
 - torácica, enfermedades, 101
- Parénquima pulmonar
 - determinación, 7f
 - fibrosis pulmonar intersticial difusa, 89,90f, 91f, 93f, 96f
 - tipos, 86, 87f, 88f, 95,96f
- Parenquimatosa, enfermedad pulmonar, 136
- Partículas, 129
- PEEP (presión positiva al final de la espiración)
 - para el edema de pulmón, 114
 - para SDRA, 158, 181, 182f
- PEFR (tasa de flujo pico espiratorio), 11
- Pendelluft (aire oscilante), 141
- Piotórax, 100
- Pirbuterol, 75
- Pleural
 - derrame, 101
 - enfermedad, 98,99f
 - engrosamiento, 101
- Pneumocystis carinii**, 142
- Poliomielitis, 102
- Portátil, oxígeno, 170

- Presión
 constante, respiradores, 179
 de soporte, ventilación, 180
 venosa central, 111
 volumen, curvas pulmonares, 41
- Prueba funcional respiratoria
 capacidad ventilatoria, 3
 elasticidad del pulmón, 40, 41f
 enfermedad temprana de las vías
 aéreas, 15
 pruebas de ejercicio, 45, 46f
 recursos de información, 199
 resistencia de las vías aéreas, 42, 45f
 valores, 49
 de referencia, 192
 ventilación desigual, 12
 volúmenes pulmonares estáticos, 40
- Psitacosis, 141
- Quilotórax, 100
- Quimiorreceptores, 81
- Radiaciones, papel en la enfermedad
 intersticial, 98
- Referencia, valores, 192
- Reid, índice de, 60
- Reinspiración, técnica, 44
- Remodelado, procesos, 72
- Resfrío de pecho, 159
- Respiradores para oxigenoterapia, 169,
 178, 179f, 180f
- Restrictivos, trastornos
 curvas flujo-volumen, 7, 8f
 enfermedad(es)
 del colágeno, 98
 intersticial causada por fármacos,
 venenos y radiaciones, 98
 pleurales, 98, 99f
 linfangitis carcinomatosa, 98
 sarcoidosis, 95
 tipos, 86, 95, 96f
- Retroceso elástico del pulmón
 en el enfisema, 66
 en la EPOC, 67f
 examen funcional respiratorio, 41, 41f
- Riley, análisis, 67
- RV (volumen residual)
 en el asma, 78
 cálculo, 40
 en el enfisema, 65
 en la fibrosis pulmonar intersticial
 difusa, 90
- S**
- Salmeterol, 75
- Sarcoidosis, 95
- Sedimentación de partículas, 130
- Seis minutos, prueba de caminata, 46
- Serie, desigualdad de la ventilación,
 13
- Shunt
 ausencia, 80
 causas, 24, 25f
 oxigenoterapia y, 166, 167f
- Silicosis, 136
- Símbolos, 191
- Síndrome
 de distrés respiratorio del adulto
 (SDRA)
 edema, 111
 enfermedad pulmonar aguda fulmi-
 nante y, 154
 en la insuficiencia respiratoria, 156,
 157
 PEEP (presión positiva al final de la
 espiración), 158, 181, 182
 shunts y, 25
 de distrés respiratorio del lactante
 (SDRL), 159
 de Guillain Barré, 102, 155
 de muerte súbita del lactante (SIDS),
 22
- Starling ecuación, 106
- Subepitelial, fibrosis, 72
- Sueño, apnea, 21

Tabaquismo

carcinoma bronquial y, 139
efecto sobre la conductancia de las
vías aéreas, 42f

factores patogénicos, 58

Tanque, respiradores, 180, 180f

Taquifilaxia, 76

Temprana, enfermedad de la vía aérea,
15

Terbutalina, 75, 80

Tisular, hipoxia, 151

TLC (capacidad pulmonar total)

en el asma, 78

elasticidad pulmonar y, 41

en el enfisema, 65

en la espondilitis anquilosante, 101

en la fibrosis pulmonar intersticial
difusa, 90, 91

en los trastornos neuromusculares, 102

Tromboembolia pulmonar, 116

características clínicas, 116, 118f

examen funcional respiratorio, 117,
120f

patogenia, 116

Trombosis, 116

Tuberculosis, 142

V

Vasculares, enfermedades

edema pulmonar, 105

hipertensión pulmonar, 123

malformación arteriovenosa pulmonar,
124

tromboembolia pulmonar, 116

Ventilación

control, 44, 45f, 70, 95

demanda aumentada, 49

desigual, 12, 12f, 13f

FEF (flujo espiratorio forzado), 5

FEV (volumen espiratorio forzado), 4

FVC (capacidad vital forzada), 4,4-5f,
6, 7f

mecánica

efectos fisiológicos, 184, 186, 188f

patrones, 181, 182f

tipos, 178, 179f, 180f

perfusión, desigualdad

en el asma, 79

en EPOC

tipo A, 68

tipo B, 68f

escoliosis, 101

gases en sangre y, 26, 27f, 30, 30f

oxigenoterapia y, 165

en el SDRA, 157, 183

tasas de conversión, 172, 173f

trastornos de la difusión y, 91

en la tromboembolia pulmonar, 121

Venturi, máscara, 171

Vías aéreas. Véase también EPOC,
FEF, FEV, FVC

atelectasia por absorción, 172

compresión dinámica, 7, 8, 9f

examen funcional respiratorio, 80

mecanismos de obstrucción, 54, 54f,
159

obstrucción localizada, 81

presión en la vía aérea, 185

pruebas para la enfermedad temprana
de la vía aérea, 15

resistencia, 42, 45f

Volumen

constante, respiradores, 178, 179f

residual, 40, 41. Véase también RV

Z

Z, gen, 58