

NM



3^a
edición

manual **AMIR**

ISBN DE LA OBRA

ISBN-13: 978-84-611-2176-2

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA (3ª edición)

ISBN-13: 978-84-612-6350-9

DEPÓSITO LEGAL

M-39962-2006

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L. (AMIR)

www.academiamir.com

info@academiamir.com

MAQUETACIÓN E ILUSTRACIONES

Iceberg Visual

IMPRESIÓN

Grafinter, S.L.

La protección de los derechos de autor se extiende tanto al contenido redaccional de la publicación como al diseño, ilustraciones y fotografías de la misma, por lo que queda prohibida su reproducción total o parcial sin el permiso del propietario de los derechos de autor.

AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA

Dirección editorial

BORJA RUIZ MATEOS
JAIMÉ CAMPOS PAVÓN
JAVIER ALONSO GARCÍA-POZUELO
AIDA SUAREZ BARRIENTOS
ÓSCAR CANO VALDERRAMA

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Autores principales

JUAN MIGUEL ANTÓN SANTOS
BORJA RUIZ MATEOS
FRANCISCO ARNALICH MONTIEL
SARA BORDES GALVÁN
MARÍA TERESA TRUCHUELO DÍEZ

Hospital Universitario de Getafe. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

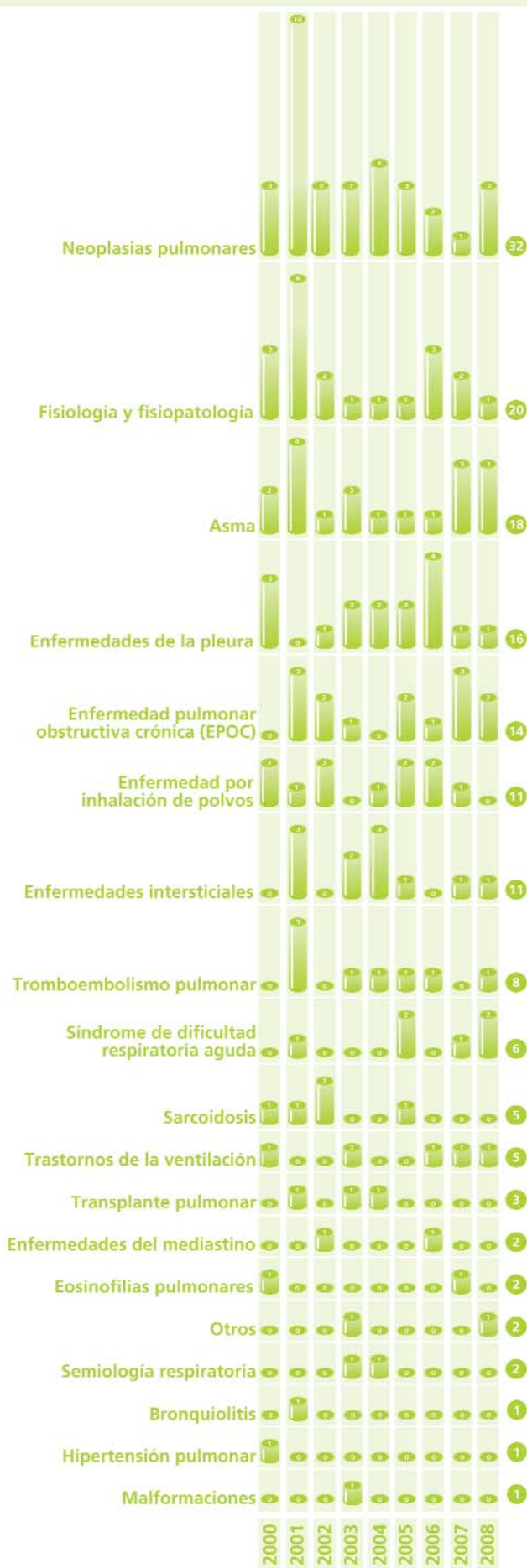
Relación de autores

AIDA SUÁREZ BARRIENTOS (11)
ALBERTO TOUZA FERNÁNDEZ (14)
ALFONSO JURADO ROMÁN (10)
ALICIA JULVE SAN MARTÍN (10)
ÁLVARO GONZÁLEZ ROCAFORT (11)
ANA DELGADO LAGUNA (10)
ANA GÓMEZ ZAMORA (19)
ANA MARÍA VALVERDE VILLAR (19)
BORJA VARGAS ROJO (5)
CARMEN VERA BELLA (19)
CLARA MARCUELLO FONCILLAS (11)
CRISTIAN IBORRA CUEVAS (19)
CRISTINA IGUALADA BLÁZQUEZ (18)
CRISTINA VIRGINIA TORRES DÍAZ (2)
DAVID BERNAL BELLO (15)
DAVID BUENO SÁNCHEZ (19)
EDUARDO FORCADA MELERO (10)
ELISEO VAÑO GALVÁN (11)
ENRIQUE JOSÉ BALBACID DOMINGO (11)
ESTELA LORENZO HERNANDO (10)
FERNANDO CARCELLER LECHÓN (7)
FERNANDO MORA MINGUEZ (6)
GONZALO BARTOLOMÉ GARCÍA (18)
GUILLERMO SCHOENDORFF RODRÍGUEZ (1)
INMACULADA GARCÍA CANO (10)
JAIMÉ CAMPOS PAVÓN (10)
JAVIER ALONSO GARCÍA-POZUELO (16)
JORGE ADEVA ALFONSO (18)
JORGE ASO VIZÁN (10)
JOSÉ MANUEL GONZÁLEZ LEITE (18)
JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ DIEZ (19)
JUAN JOSÉ GONZÁLEZ FERRER (11)
JUAN PEDRO ABAD MONTES (18)
KAZUHIRO TAJIMA POZO (11)
LAIA CANAL DE LA IGLESIA (12)

LUIS BUZÓN MARTÍN (5)
LUIS MANUEL MANSO SÁNCHEZ (10)
MANUEL GÓMEZ SERRANO (11)
MANUEL GONZÁLEZ LEYTE (18)
MANUEL LEOPOLDO RODADO (23)
MARCO SALES SANZ (22)
MARÍA ASENJO MARTÍNEZ (2)
MARÍA DE LAS MERCEDES SIGÜENZA SANZ (21)
MARÍA DEL PILAR ANTÓN MARTÍN (14)
MARÍA LUISA GANDÍA GONZÁLEZ (19)
MARÍA MOLINA VILLAR (9)
MARÍA TERESA RIVES FERREIRO (19)
MARTA MORADO ARIAS (19)
MERCEDES SERRANO GUMIMARE (8)
MIRIAM ESTÉBANEZ MUÑOZ (19)
MONCEF BELAOUCHI (4)
OLGA NIETO VELASCO (10)
ÓSCAR CANO VALDERRAMA (11)
PABLO DÁVILA GONZÁLEZ (11)
PABLO SOLÍS MUÑOZ (10)
PALOMA IGLESIAS BOLAÑOS (14)
PATRICIO GONZÁLEZ PIZARRO (19)
PAULA MARTÍNEZ SANTOS (17)
RICARDO SALGADO ARANDA (10)
ROBERTO MOLINA ESCUDER (18)
ROCÍO CASADO PICÓN (10)
RODRIGO FERNÁNDEZ JIMÉNEZ (11)
RUTH LÓPEZ GONZÁLEZ (11)
SARA ELENA GARCÍA VIDAL (11)
SILVIA PÉREZ TRIGO (11)
SUSANA GARCÍA MUÑOZGUREN (3)
SUSANA PERUCHO MARTÍNEZ (13)
TERESA BASTANTE VALIENTE (10)
VERÓNICA SANZ SANTIAGO (7)

Clinica Universitaria de Navarra. Navarra (1)
 Fundación Jiménez Díaz. Madrid (2)
 Hospital de Ciudad Real (3)
 Hospital de la Santa Creu i San Pau. Barcelona (4)
 Hospital General de Móstoles. Madrid (5)
 Hospital Infanta Leonor. Madrid (6)
 Hospital Niño Jesús. Madrid (7)
 Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona (8)
 Hospital Severo Ochoa de Leganés. Madrid (9)
 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid (10)
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid (11)
 Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona (12)

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (13)
 Hospital Universitario de Getafe. Madrid (14)
 Hospital Universitario de Guadalajara (15)
 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid (16)
 Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (17)
 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid (18)
 Hospital Universitario La Paz. Madrid (19)
 Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid (20)
 Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid (21)
 Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid (22)
 Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (23)



Manual A MIR NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA:

Es una asignatura fundamental en el MIR. En esta obra se encuentran integradas dos disciplinas: Neumología y Cirugía Torácica. La parte más importante es la de Neumología. En general, es una asignatura sencilla y de muy agradecido estudio al responder las preguntas correctamente con relativo poco esfuerzo.





• TEMA 1	FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	9
1.1.	MECÁNICA VENTILATORIA	9
1.2.	VALORACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO	13
• TEMA 2	NEOPLASIAS PULMONARES	15
2.1.	NÓDULO PULMONAR SOLITARIO	15
2.2.	NEOPLASIAS MALIGNAS DE PULMÓN	16
2.3.	NEOPLASIAS PULMONARES BENIGNAS	21
• TEMA 3	ENFERMEDADES DE LA PLEURA	22
3.1.	DERRAME PLEURAL	22
3.2.	NEUMOTÓRAX	24
3.3.	TUMORES PLEURALES	25
• TEMA 4	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	26
4.1.	CONCEPTO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA	26
4.2.	CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE ENFISEMA Y BRONQUITIS CRÓNICA	28
4.3.	DIAGNÓSTICO	28
4.4.	ESTADIFICACIÓN GOLD	28
4.5.	TRATAMIENTO	28
4.6.	PRONÓSTICO	31
• TEMA 5	ASMA	31
• TEMA 6	TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	34
• TEMA 7	TRASTORNOS DE LA VENTILACIÓN	37
7.1.	HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR	37
7.2.	HIPERVENTILACIÓN ALVEOLAR	37
7.3.	SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO	38
• TEMA 8	ENFERMEDADES INTERSTICIALES	39
8.1.	NEUMONITIS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS	39
8.2.	PROTEINOSIS ALVEOLAR	40
8.3.	ENFERMEDAD INTERSTICIAL ASOCIADA A LAS ENFERMEDADES DEL COLÁGENO	41
8.4.	LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS Y GRANULOMATOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS (GRANULOMA EOSINÓFILO O HISTIOCITOSIS X)	41
8.5.	ENFERMEDADES INTERSTICIALES POR FÁRMACOS	42
• TEMA 9	SARCOIDOSIS	42
9.1.	CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO	43
• TEMA 10	SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA	45
• TEMA 11	EOSINOFILIAS PULMONARES	46
• TEMA 12	ENFERMEDAD POR INHALACIÓN DE POLVOS	48
12.1.	POLVOS INORGÁNICOS	48
12.2.	POLVOS ORGÁNICOS	49
• TEMA 13	ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO	50
13.1.	MASAS MEDIASTÍNICAS	50
13.2.	MEDIASTINITIS	51
• TEMA 14	HIPERTENSIÓN PULMONAR	51
14.1.	HTP PRIMARIA (HPP)	51
14.2.	HTP SECUNDARIAS	52
• TEMA 15	BRONQUIECTASIAS	53
• TEMA 16	BRONQUIOLITIS	54
• TEMA 17	SÍNDROME HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA	54
17.1.	HEMOSIDEROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (HPI)	54
• TEMA 18	ENFERMEDAD DEL DIAFRAGMA	55
18.1.	PARÁLISIS DEL DIAFRAGMA	55
18.2.	HERNIAS DIAFRAGMÁTICAS	55
• TEMA 19	TRASPLANTE PULMONAR	56
19.1.	INDICACIONES DE TRASPLANTE DE PULMÓN	56
19.2.	COMPLICACIONES	56
• TEMA 20	MALFORMACIONES	56
20.1.	DEFORMIDADES DE LA PARED TORÁCICA	56
20.2.	ANOMALIAS TRAQUEOBRONQUIALES	56
• TEMA 21	ANATOMÍA	57
21.1.	HISTOLOGÍA	57
• TEMA 22	VENTILACIÓN MECÁNICA	58
22.1.	INDICACIONES	58
22.2.	MODALIDADES PARTICULARES Y SUS RESPECTIVAS INDICACIONES	58
• TEMA 23	SEMIOLÓGÍA RESPIRATORIA	59

TEMA 1 ● ● ● FISIOLÓGIA Y FISIOPATOLOGÍA

ENFOQUE MIR

Éste es un tema que debes dominar con soltura porque, además de ser el más preguntado dentro de la neumología, te ayudará a entender la fisiopatología de las distintas enfermedades respiratorias. Es importante que comprendas los distintos patrones espirométricos y sepas diferenciar el patrón obstructivo del restrictivo.

La principal función del aparato respiratorio es la de permitir una adecuada oxigenación de la sangre y eliminar el anhídrido carbónico producido. Esto se logra gracias a cuatro procesos: ventilación, perfusión, distribución y difusión. El resultado es el intercambio gaseoso. Cualquier trastorno en estos procesos puede provocar hipoxemia, siendo la causa más frecuente de la misma el trastorno en la relación ventilación-perfusión.

1.1.- Mecánica ventilatoria

La mecánica ventilatoria es el conjunto de fuerzas capaces de vencer la resistencia que ofrecen la caja torácica y el parénquima pulmonar, para llevar a cabo la ventilación. Una respiración normal consta de una fase inspiratoria y una fase espiratoria. La inspiración es un proceso activo que consume energía, porque requiere la utilización de los músculos inspiratorios para vencer las resistencias que se oponen a la entrada de aire en los pulmones. Estos músculos son los intercostales externos, paraesternales, esternocleidomastoideo, escaleno y, el más importante, el diafragma. La espiración normal es pasiva.

Ventilación

Es el movimiento de gas desde la atmósfera hasta el interior de los pulmones durante la respiración. Intervienen los siguientes elementos:

1. Sistema conductor: árbol traqueobronquial

Existe una zona de conducción que no participa en el intercambio gaseoso, llamada **espacio muerto anatómico** (desde nariz hasta bronquiolos terminales, que consta de unos 150 cc). Debemos diferenciarla del **espacio muerto alveolar**, que se corresponde con el aire contenido en alveolos no perfundidos y que aumenta en determinadas patologías, como las enfermedades intersticiales, enfermedades vasculares pulmonares (TEP), etc. Se denomina **espacio muerto fisiológico** a la suma del espacio muerto anatómico y del espacio muerto alveolar.

La resistencia al paso de aire por la vía aérea depende sobre todo de la sección transversal del conducto, por lo que la vía aérea superior (nariz, boca, faringe, laringe y tráquea) presenta la mayor resistencia, mientras la pequeña vía aérea contribuye sólo el 10-20% de la resistencia total de la vía aérea.

2. Volúmenes pulmonares

Volúmenes estáticos

Determinan la cantidad de aire que hay en los pulmones, teniendo en cuenta las distintas posiciones que adopta la caja torácica. Para calcularlos se utiliza la espirometría.

Distinguimos cuatro volúmenes estáticos:

- **Volumen Corriente (VT):** volumen de aire que entra en los pulmones durante una respiración normal (500 ml aproximadamente).
- **Volumen Residual (VR):** volumen de gas que permanece en los pulmones después de una espiración forzada máxima (1.200 ml aproximadamente).
- **Volumen de Reserva Espiratorio (VRE):** volumen de gas

expulsado durante una maniobra espiratoria máxima después de haber eliminado el volumen corriente, o el volumen que se puede espirar tras una espiración normal (1.100 ml aproximadamente).

- **Volumen de Reserva Inspiratorio (VRI):** volumen de gas inhalado durante una maniobra inspiratoria máxima tras una inspiración normal (3.000 ml aproximadamente).

La suma de dos o más de los volúmenes anteriores determina cuatro capacidades:

- **Capacidad Pulmonar Total (CPT o TLC) (MIR 00F, 35):** cantidad de aire que contienen los pulmones cuando se hallan totalmente distendidos. Es la suma de todos los volúmenes (aproximadamente 5.800 ml).

- **Capacidad Funcional Residual (CFR) (MIR 00F, 223)** es el volumen de gas que permanece en los pulmones después de una espiración normal. Es la posición de reposo del aparato respiratorio (2.300 ml aproximadamente) = VR + VRE.

- **Capacidad Vital (CV):** volumen de gas expulsado durante una espiración máxima a partir de una inspiración máxima (4.600 ml aproximadamente) = VT+VRE+VRI = CPT-VR.

- **Capacidad Inspiratoria (CI):** volumen de gas inspirado durante una maniobra forzada máxima a partir de la CFR (3.500 ml aproximadamente) = VRI + VC.

Para calcular el VR, y por tanto la CPT y la CFR, es necesario realizar la técnica de dilución de helio o la pletismografía corporal. El resto de volúmenes estáticos se pueden calcular con la espirometría.

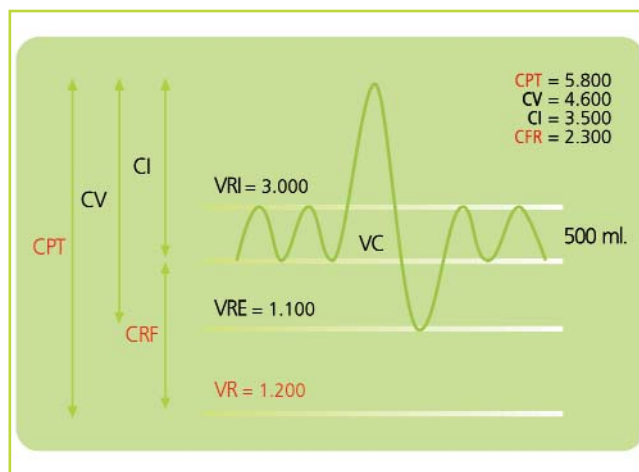


Figura 1. Volúmenes pulmonares estáticos.

Volúmenes dinámicos

Miden cantidad de gas en condiciones de movimiento del mismo, fundamentalmente durante una espiración forzada. Al introducir el factor tiempo estamos refiriéndonos a flujos (volumen/tiempo). Para calcularlos utilizamos el espirómetro.

- **VEF1 o FEV₁:** volumen de gas espirado en el primer segundo de una espiración forzada.

- **Capacidad Vital Forzada (CVF):** volumen total que el paciente espira mediante una espiración forzada máxima.

- **Flujo mesoespiratorio:** flujo espiratorio forzado de aire en la parte media de la espiración (FEF 25%-75% o VMFM, velocidad máxima del flujo mesoespiratorio). Es la medida más sensible para valorar la obstrucción precoz de la pequeña vía aérea (vías de diámetro menor a 2 mm) y suele ser la primera alteración detectada en fumadores (MIR 07, 249; MIR 01F, 29).

- **Índice de Tiffeneau (IT):** se define como VEF₁/CVF y su valor normal es de 0,8, e indica obstrucción si es menor de 0,7 (MIR 05, 40).

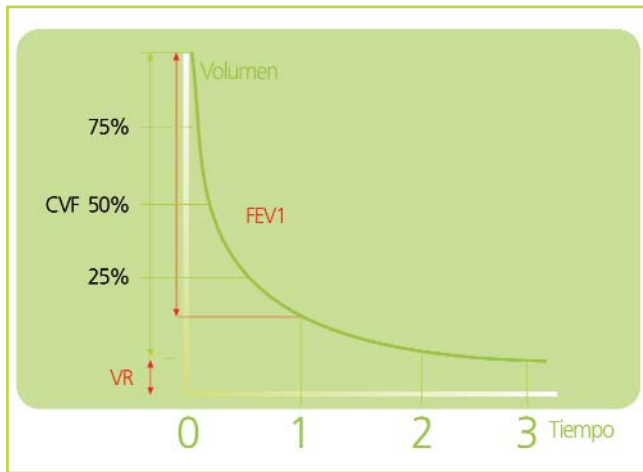


Figura 2. Volumen espirado en el primer segundo (FEV1).

RECUERDA

Todos los volúmenes pulmonares (tanto estáticos como dinámicos) dependen de la raza, edad, sexo y peso del individuo y se considera como normal valores comprendidos entre el 80% y 120% del esperado, excepto el FEF 25%-75%, que se considera como normal a partir del 60% del teórico.

3. Volúmen de cierre

A volúmenes inferiores a la CFR, la presión pleural inspiratoria puede hacerse positiva en las bases y originar un cierre distal de las vías aéreas, probablemente en los bronquiolos respiratorios. Este volumen aumenta con la edad, pudiendo superar a la CFR en ancianos aparentemente sanos. En otras situaciones en las que la retracción elástica del pulmón está reducida (EPOC) puede producirse esta misma situación, de forma que las porciones basales de los pulmones sólo son ventiladas intermitentemente.

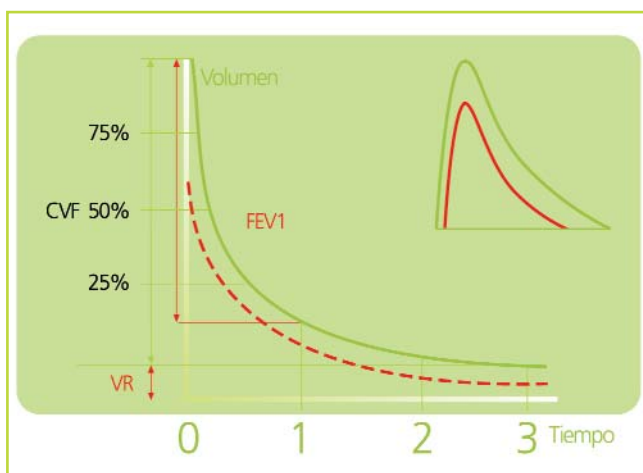


Figura 3. Volúmenes pulmonares dinámicos.

Podemos distinguir dos conceptos teóricos: la ventilación total o volumen/minuto y la ventilación alveolar. Sabiendo que la frecuencia respiratoria (FR) es 12-16 respiraciones minuto:

$$\text{Ventilación total} = V_T \times FR$$

Así, la ventilación total es el volumen total de aire movilizado en un minuto.

Sin embargo, la ventilación alveolar o volumen real de aire sigue la fórmula siguiente:

$$\text{Ventilación Alveolar (VA)} = (V_T - \text{espacio muerto}) \times FR$$

Es decir, la VA representa el volumen real de aire que participa en el intercambio gaseoso en un minuto.

El parámetro fundamental que determina la ventilación en un persona sana es la **presión parcial de CO₂ en sangre arterial (PaCO₂)**.

4. Elasticidad pulmonar (retracción elástica)

Representa la resistencia a la expansión que ofrecen las estructuras elásticas del pulmón y la caja torácica o, dicho de otro modo, la tendencia a volver a la configuración inicial cuando la fuerza de distorsión inspiratoria cesa. Depende de las fibras elásticas del tejido pulmonar y de la tensión superficial del surfactante pulmonar. La elastancia está disminuida típicamente en el enfisema pulmonar por destrucción de tejido pulmonar.

Distensibilidad pulmonar (compliance)

Es la inversa de la elastancia; refleja la facilidad para la insuflación pulmonar. Mide los cambios de volumen en relación con los cambios de presión (**MIR 00F, 37**) y es una medida estática, esto es, cuando el flujo es cero. Está disminuida en patologías que ofrecen una resistencia a la entrada de aire en los pulmones, como el edema pulmonar, las enfermedades intersticiales y las alteraciones esqueléticas torácicas. Está característicamente aumentada en los procesos en los que se produce destrucción del tejido elástico, como en el enfisema. Las características presión-volumen del pulmón no son lineales. Cuando aumenta mucho el volumen pulmonar, los elementos elásticos se distienden al límite, y los cambios en la presión transpulmonar a partir de entonces apenas modificarán el volumen pulmonar. Por tanto, la compliance es menor a elevados volúmenes pulmonares. Las propiedades elásticas del conjunto del sistema respiratorio se determinan a partir de la curva presión-volumen en relajación (ver figura 4). La CFR representa el punto de equilibrio del sistema caja torácica-pulmón, cuando los músculos respiratorios están relajados. En la curva de la caja torácica observamos que a CFR, la presión de relajación de la caja torácica es negativa, es decir, que a este volumen, la caja torácica tiende a expandirse. Por otro lado, la curva de presión-volumen del pulmón refleja que a CFR, el retroceso elástico del pulmón hace que éste tienda a colapsarse. Por ello, la CFR es el volumen de equilibrio en que la tendencia de los pulmones a colapsarse es igualada por la tendencia de la caja torácica a expandirse.

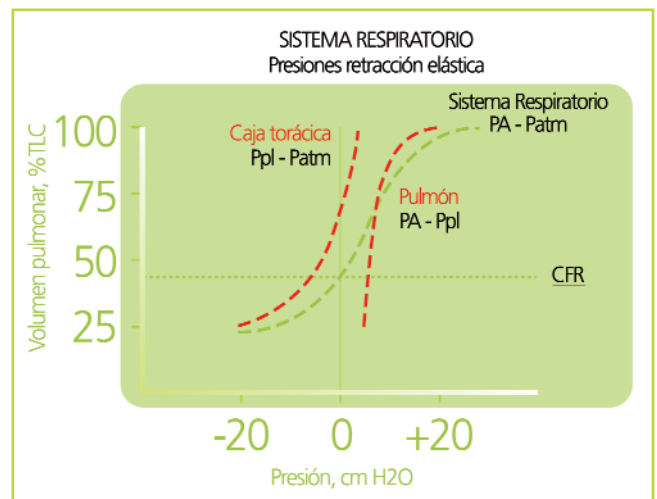


Figura 4. Curvas presión-volumen de relajación pulmonar, de la caja torácica y del sistema respiratorio.

5. Patrones de función anormal Restrictivo

Existe una dificultad para llenar de aire el pulmón, por lo que todos los volúmenes pulmonares están disminuidos, sobre todo la CPT y la CV (**MIR 06, 41; MIR 04, 232; MIR 03, 160**). El in-

dice de Tiffeneau será normal o mayor de 0.8.

A su vez, dentro de las alteraciones restrictivas y en función del VR, podemos distinguir:

- Enfermedades con **patrón restrictivo con aumento del VR (MIR 07, 39)**: se trata de alteraciones **extraparenquimatosas** en las que, tanto la inspiración como la espiración están afectadas. Por lo tanto, al pulmón le cuesta tanto **llenarse** como **vaciarse** de aire y por ello el VR suele aumentar. Son ejemplos típicos algunas alteraciones de la caja torácica, como la espondilitis anquilosante y enfermedades neuromusculares, como la miastenia gravis, Guillain-Barré, distrofias musculares, etc.

- Enfermedades con **patrón restrictivo con disminución del VR**: se incluyen enfermedades en las que predomina la dificultad para **llenar** de aire los pulmones y el VR suele disminuir. Dentro de éstas, encontramos las enfermedades restrictivas parenquimatosas, como la sarcoidosis, la neumoconiosis y algunas enfermedades intersticiales, como la fibrosis pulmonar idiopática (MIR). También se incluyen alteraciones extraparenquimatosas con disfunción principalmente inspiratoria, como la obesidad (enfermedad restrictiva más frecuente), la cifoescoliosis y enfermedades neuromusculares, como la parálisis diafragmática, pues el diafragma es un músculo exclusivamente inspiratorio (MIR 99, 9).

Otros parámetros que tienen interés en la patología restrictiva son la presión espiratoria (PEM) e inspiratoria máximas (PIM), que valoran la fuerza muscular que se tiene que desarrollar en una espiración o inspiración forzada ante una vía aérea ocluida. En la enfermedad restrictiva extraparenquimatosas inspiratoria y espiratoria, tanto el PIM como el PEM pueden ser normales o estar disminuidos, mientras que en la extraparenquimatosas inspiratoria el PEM será normal, pero el PIM puede estar disminuido (parálisis diafragmática).

Tanto en la patología obstructiva como en la restrictiva parenquimatosas, el PIM y el PEM son normales.

	ENFERMEDAD PARENQUIMATOSA	ENF. EXTRAPARENQUIMATOSA	
		INSPIRATORIA	INSPIRATORIA ESPIRATORIA
CPT		↓	
VR	↓		↑
IT	Normal o aumentado		Variable
PIM Y PEM	Normales	PIM puede ↓	Normales o ↓

Tabla 1. Patrón restrictivo.

Obstructivo

Se caracteriza por la dificultad para el **vaciamiento** del aire. Por tanto, la CPT estará normal o aumentada (MIR 02, 22) y el VR estará aumentado. Sabiendo que $CPT = CV + VR$, la CV estará normal o disminuida. El FEV₁ estará disminuido y por tanto el in-

PARENQUIMATOSAS (VR ↓, IT ≥0,8)	- Sarcoidosis - Neumoconiosis - Fibrosis pulmonar idiopática - Otras enfermedades intersticiales	
EXTRA-PARENQUIMATOSAS	INSPIRATORIAS (IT= 0,8; VR ↓)	INSPIRATORIAS - ESPIRATORIAS (IT VARIABLE, VR ↑)
ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES	Parálisis diafragmática	Miastenia gravis Guillain - Barré Distrofias musculares
ALTERACIONES DE LA CAJA TORÁCICA	Obesidad Cifoescoliosis	Espondilitis anquilosante

Tabla 2. Principales enfermedades respiratorias con patrón restrictivo.

dice de Tiffeneau estará disminuido (< 70%) (MIR 05, 40). El PIM y el PEM serán normales (MIR 98, 154).

Son patologías que cursan con patrón obstructivo: la EPOC, el asma, la fibrosis quística, las bronquiectasias, la bronquiolitis y algunas enfermedades intersticiales, como la histiocitosis X y la linfangioleiomiomatosis.

Es importante recordar, respecto a las enfermedades que cursan con patrón obstructivo, que la primera alteración de los parámetros funcionales es la disminución del PEF_{25-75%}.

En los trastornos obstructivos, durante el ejercicio, aparece un fenómeno denominado **hiperinsuflación dinámica**. La taquipnea, al acortar el tiempo de espiración, impide el vaciado alveolar completo, con el consiguiente aumento de VR y CFR, y descenso concomitante de la CVF (MIR 08, 41). No hay empeoramiento de la obstrucción: el VEMS no decae, a menos que el tiempo espiratorio se haga inferior a un segundo.

RECUERDA					
	FEV ₁	IT	VR	CPT	CV
OBSTRUCTIVAS	↓↓	↓	↑	↑	↓
RESTRICTIVAS	↓	No ↑	Variable	↓	↓

1. El VR no se calcula con la espirometría, sino mediante pletismografía o la técnica de dilución del helio
2. Toda enfermedad con ↑ VR es una enfermedad obstructiva (con la excepción de las enfermedades restrictivas extraparenquimatosas con disfunción inspiratoria y espiratoria)
3. Toda enfermedad con IT <0,7 es una enfermedad obstructiva (sin excepciones)
4. El FEV1 no sirve para el diagnóstico de nada; sólo sirve para el pronóstico
5. Un IT normal o ↑ en un sujeto enfermo indica enfermedad restrictiva (sin excepciones)

6. Control de la ventilación

Centros respiratorios

Las conexiones neuronales entre el centro respiratorio y la corteza cerebral permiten el control voluntario de la ventilación. Los centros respiratorios involuntarios se localizan en la sustancia reticular del bulbo (núcleos inspiratorio y espiratorio) y de la protuberancia (centro neumotáxico y apnéustico). El centro neumotáxico regula la duración de la inspiración, de manera que la estimulación de este centro acortará las inspiraciones e incrementará la frecuencia respiratoria; si se lesiona, aparece una respiración típica regida por el centro apnéustico (respiración apnéustica con inspiración prolongada).

A pesar de que el principal estimulante directo a nivel bulbar es el ion H⁺, éste atraviesa la barrera hematoencefálica con dificultad, a diferencia del CO₂. Por ello, el principal estímulo para la inspiración es sin duda la **hipercapnia**. Sin embargo, en los pacientes con retención crónica de CO₂, como en la EPOC, el centro bulbar se habitúa a elevadas concentraciones de CO₂ y se hace insensible a su incremento, pasando a ser la **hipoxemia** el principal estímulo. Esto ocurre porque, en respuesta al incremento de CO₂, el riñón retiene HCO₃ que pasa al LCR y se une al ion H⁺ disminuyendo su concentración. Por esta razón, en los pacientes con retención crónica de CO₂ no se deben emplear altos flujos de oxígeno para no inhibir el estímulo que supone la hipoxemia, que es el principal en estos pacientes.

Receptores

Pueden distinguirse tres tipos en función de su localización anatómica:

- Pulmonares (mecanorreceptores):
 - Bronquiales y bronquiolares: responden a estímulos de estiramiento del parénquima pulmonar, enviando señales inhi-

bitorias a través del nervio vago, que tienden a hacer más corta la inspiración, aumentando así la frecuencia respiratoria (reflejo de Hering-Breuer). Protegen así de una posible hiperdistensión pulmonar.

- Vía respiratoria: responden a la irritación con estornudos o tos.
- Receptores J (yuxtacapilares): responden a cambios del intersticio o por aumento del volumen capilar.

- Quimiorreceptores: periféricos o arteriales (aórticos y bifurcación carotídea), que responden a cambios en el pH, pCO_2 y pO_2 de la sangre (fundamentalmente a la pO_2) y centrales (probablemente localizados en el bulbo raquídeo), que sólo reconocen cambios en los dos primeros (siendo el estímulo de la pCO_2 más potente que el del pH).

- Musculares: situados en el huso de los diferentes músculos respiratorios. Responden a reflejos de estiramiento.

Consecuentemente el patrón ventilatorio se modifica por:

1. Efecto de la voluntad.
2. Cambios en el pH, la pO_2 y/o la pCO_2 arteriales.
3. Depresión SNC (sedantes).
4. Estimulación de los receptores intrapulmonares (embolia pulmonar, neumonía, asma) o estimulación de los quimiorreceptores periféricos.
5. Obesidad, mixedema, enfermedades neurológicas o estimulación de los quimiorreceptores centrales (ácido acetilsalicílico, naloxona, enfermedades neurológicas).

Perfusión pulmonar

En el parénquima pulmonar existen dos sistemas circulatorios diferentes: la **circulación pulmonar** propiamente dicha, que interviene de manera directa en el intercambio de gases (la más importante cuantitativa y cualitativamente) y la **circulación bronquial**. La función de esta última es nutrir las vías aéreas, constituyendo una fracción mínima del gasto cardíaco (1-2%), por lo que, excepto en algunas enfermedades (bronquiectasias, insuficiencia ventricular izquierda), su trascendencia funcional es escasa. De hecho, la función pulmonar se mantiene intacta incluso en ausencia completa de circulación bronquial (trasplante pulmonar).

La circulación pulmonar a diferencia de la circulación sistémica, posee **presiones muy bajas** (entre 25 mmHg en la sístole y 8 mmHg en la diástole, con una presión media de la arteria pulmonar de 14 mmHg) y unas resistencias vasculares pulmonares (RVP) mínimas y que se modifican muy poco frente a aumentos notables del gasto cardíaco. Ello se debe, por una parte, a que se produce distensión de capilares previamente perfundidos y, por otra, a que se perfunden nuevos territorios capilares (fenómeno de reclutamiento o "recruitment"). De esta forma, se reduce el trabajo del ventrículo derecho necesario para mantener una perfusión capilar constante.

Otra diferencia respecto a otros órganos es que **ante la hipoxia se produce vasoconstricción**, para impedir que zonas mal ventiladas sean perfundidas, creándose una redistribución del flujo hacia zonas oxigenadas. Este mecanismo mantiene la relación ventilación/perfusión (V/Q), pero si se mantiene mucho en el tiempo, se desarrollan cambios proliferativos que conducen a una hipertensión pulmonar irreversible (**MIR 99F, 32**).

La distribución del flujo sanguíneo viene condicionada por un efecto gravitacional. Cuando la presión diastólica es mayor que la alveolar se produce una perfusión continua, mientras que si la presión del aire alveolar es mayor que la presión sanguínea capilar, los capilares se cierran y no existe flujo sanguíneo.

Podemos dividir el pulmón en tres zonas, según el flujo sea constante, intermitente o nulo.

Normalmente, los pulmones sólo tienen zonas de los tipos 2 y 3 de flujo: la zona 2 (flujo intermitente) en las zonas apicales y la zona 3 (flujo continuo) en todas las zonas inferiores. Cuando un sujeto está en posición de bipedestación, el flujo sanguíneo por los vértices pulmonares es intermitente, con flujo durante la sístole y cese del mismo en la diástole, dado que en los vértices

la presión alveolar supera la presión diastólica. Cuando un sujeto está en decúbito, no existe ninguna zona pulmonar que quede por encima de unos pocos centímetros sobre el corazón, por lo que el flujo sanguíneo es en su totalidad de zona 3, incluidos los vértices.

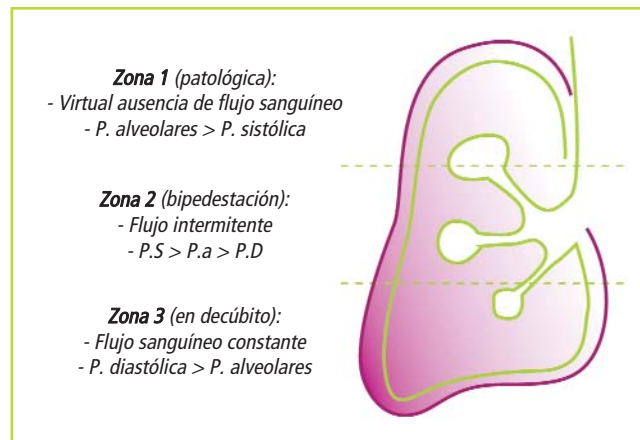


Figura 5. Flujo sanguíneo regional pulmonar.

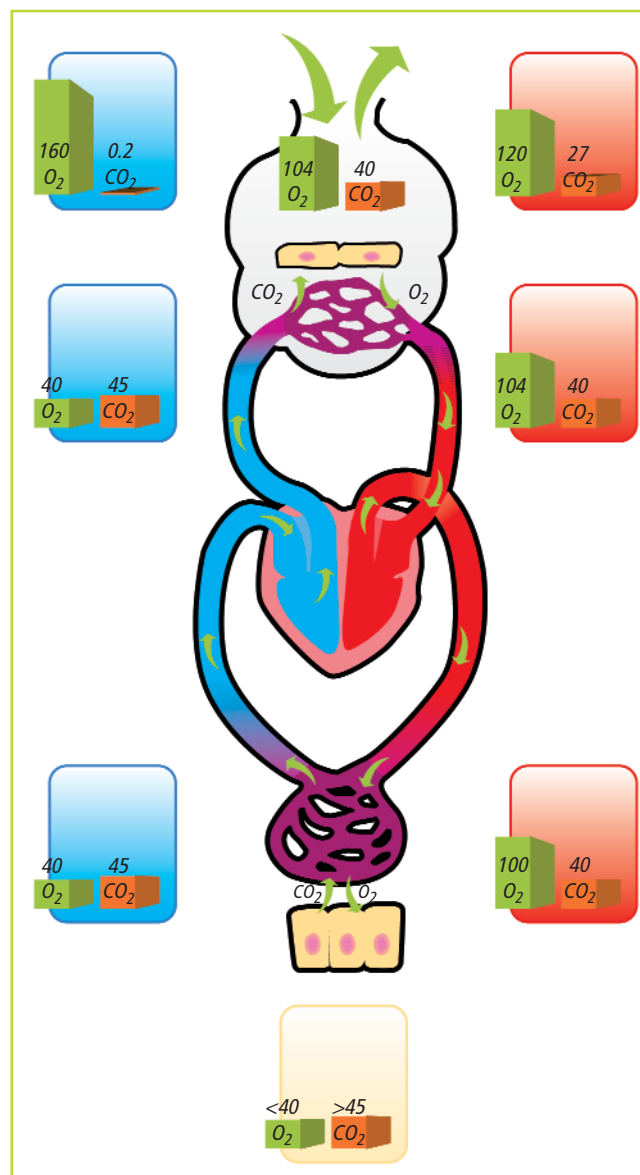


Figura 6. Presiones parciales de pO_2 y pCO_2 (**MIR 99, 1**).

Adecuación ventilación/perfusión

Para que exista un correcto intercambio de gases, es necesario que los alveolos bien ventilados estén además bien perfundidos, es decir, debe existir una adecuada relación ventilación/perfusión (V/Q). Las alteraciones extremas posibles son las siguientes:

- **Unidad de espacio muerto:** zona alveolar normalmente ventilada pero no perfundida. La relación V/Q tiende a infinito. La poca sangre que atraviese estas unidades tendrá valores de pO₂ y pCO₂ similares a las del aire inspirado (MIR 99,221).
- **Unidad de shunt:** zona alveolar normalmente perfundida pero no ventilada. La relación V/Q tiende a cero. La composición de la sangre que sale de dicha unidad será similar a la de la sangre venosa que entró en el capilar pulmonar.
- **Unidad silente:** unidad alveolar no perfundida ni ventilada.

RECUERDA

Recuerda que, aunque tanto la ventilación como la perfusión son mayores en las bases, la relación ventilación/perfusión es mayor en los vértices, por lo que la sangre que sale de los vértices sale mejor oxigenada que la que sale de las bases.

Difusión

Consiste en el paso de gases a través de la membrana alveolo-capilar.

El CO₂ tiene una capacidad de difusión 20 veces mayor que la del O₂ por lo que ante un fallo respiratorio lo primero que acontece es la disminución de la PaO₂, y posteriormente el aumento de la PaCO₂.

En condiciones normales, para que el intercambio gaseoso tenga lugar basta el tercio inicial del recorrido del capilar (tiempo de tránsito de hematíes a través del capilar), y en los dos tercios restantes no hay difusión gaseosa. Ello explica que las alteraciones en la difusión no suelen producir hipoxemia en reposo ya que se utilizarían los dos últimos tercios del recorrido para el intercambio gaseoso. Solamente cuando el paso de la sangre a través del capilar debe ser más rápido, es decir **durante el ejercicio**, es cuando suele aparecer hipoxemia como consecuencia de una difusión disminuida.

La eficacia de este intercambio se valora mediante la diferencia o gradiente alveolo-arterial de O₂ (P(A-a) O₂). Se considera como normal un gradiente menor de 15 mmHg en jóvenes, pero en ancianos puede alcanzar 30 mmHg o más.

Para calcular el gradiente utilizamos la siguiente fórmula:

$$D(A-a) O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

$$PAO_2 = FiO_2 \times (Pb - PH_2O) - \frac{PaCO_2}{R}$$

- PAO₂: presión alveolar de O₂.
- FiO₂: fracción de O₂ en el aire inspirado (0.21).
- Pb: presión barométrica ambiental (760 mmHg).
- PH₂O: presión parcial de vapor de agua del aire inspirado (47 mmHg).
- PaCO₂ (MIR): presión arterial de CO₂.
- R: cociente respiratorio, o relación entre la producción de CO₂ y el O₂ consumido (0.8).

7. Capacidad de difusión

Se valora con la difusión pulmonar medida con monóxido de carbono (DLCO). Depende de cinco factores:

- La **superficie y grosor de la membrana alveolo-capilar**, siendo la causa más frecuente de disminución de la DLCO la destrucción del parénquima pulmonar bien por rotura de tabiques (como ocurre en el enfisema pulmonar) o bien por fibrosis pulmonar (como ocurre en las enfermedades intersticiales).
- Adecuación de **la relación ventilación-perfusión**.
- **Concentración de hemoglobina** en sangre, ya que es la

encargada de fijar el CO. Por ello en enfermedades que presentan hemorragia alveolar (Wegener, PAN microscópica, LES, hemosisiderosis pulmonar idiopática, síndrome de Goodpasture, etc) existe un aumento de la difusión. En la anemia se subestima la difusión, pues el CO difunde bien pero no hay hemoglobina que lo pueda fijar apareciendo un valor de DLCO falsamente descendido (MIR 00F, 29); justo lo contrario ocurre en la poliglobulia.

- Volumen de sangre en capilares pulmonares. Cuanto mayor sea la **perfusión** alveolar, mayor será la difusión. Así, sucede que en las fases iniciales de la insuficiencia cardíaca congestiva, debido al elevado volumen sanguíneo capilar, aumentará la difusión; sin embargo en fases más tardías, el edema intersticial y alveolar dificultan la difusión, pudiendo ser normal e incluso llegar a disminuir.

Por otro lado, en enfermedades como el tromboembolismo pulmonar (TEP) y en la hipertensión pulmonar, dado que disminuyen tanto el volumen capilar pulmonar como la superficie total de capilares pulmonares, la difusión va a disminuir.

DLCO DESCENDIDA	DLCO AUMENTADA
<ul style="list-style-type: none"> - Enfisema - Enfermedades intersticiales - TEP - Anemia (falsamente descendido) - Hipertensión pulmonar - Edema pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> - Fases iniciales de insuficiencia cardíaca congestiva - Hemorragia alveolar - Poliglobulia (falsamente aumentado) - Embarazo - Asma bronquial

Tabla 3. Alteraciones de la DLCO (MIR 03, 171; MIR 01F, 39; MIR 00F, 33; MIR 98F, 111).

1.2.- Valoración del intercambio gaseoso

El intercambio gaseoso depende de la ventilación, de la perfusión, de la relación V/Q y de la difusión.

Para valorar el intercambio gaseoso, podemos usar la gasometría, la pulsioximetría y la capacidad de difusión del CO (DLCO). Mediante la **gasometría** podemos diferenciar diversas situaciones patológicas:

- **Hipoxemia:** PaO₂ <80 mmHg.
- **Hipercapnia:** PaCO₂ > 45 mmHg
- **Insuficiencia respiratoria parcial:** PaO₂ <60 mmHg.
- **Insuficiencia respiratoria global:** PaO₂ <60 mmHg y PaCO₂ >45 mmHg.

Normalmente, la gasometría también proporciona el pH, el bicarbonato, el exceso de bases y el gradiente alveolo-arterial de oxígeno.

Es muy importante asegurarnos de que la muestra de sangre es arterial y no venosa. Ante un paciente clínicamente asintomático que presenta una PO₂ ≤40 mmHg y/o una PCO₂ ≥46 mmHg debemos sospechar que la extracción no se ha realizado correctamente y que se corresponde con datos de sangre venosa (MIR 99, 1).

El mejor parámetro que evalúa el estado de oxigenación es la PaO₂. Para conocer el contenido de oxígeno que hay en sangre arterial se utiliza la fórmula:

Contenido O₂ en sangre arterial = O₂ disuelto + O₂ combinado

Tan sólo el 3% del total del O₂ va disuelto en el plasma; concretamente 0.0031 ml de O₂ por decilitro de sangre por mmHg.

El O₂ se transporta fundamentalmente combinado junto a la hemoglobina, formando la oxihemoglobina, de forma que cada gramo de hemoglobina saturada transporta 1.34 ml de O₂. El porcentaje de saturación (SaO₂) se puede extraer de la curva de disociación de la hemoglobina conociendo la PaO₂ (MIR 06, 40). Por tanto:

Contenido O₂ arterial = (0.0031 x PaO₂) + (1.34 x [Hb] x SaO₂)

El transporte de CO₂ es diferente. Tan sólo un 7% del CO₂ va disuelto en plasma. El resto se distribuye del siguiente modo: 70% en forma de anión bicarbonato y un 20-30% en forma de carbaminohemoglobina.

La PaO₂ es el mejor parámetro para valorar el transporte de oxígeno. La pulsioximetría valora el porcentaje de SaO₂ de la hemoglobina y es la mejor técnica para valorar el transporte de oxígeno en pacientes críticos o inestables o en presencia de CO o metahemoglobinemias (**MIR 01, 22**).

Curva de disociación de la hemoglobina

La SaO₂ de la hemoglobina se relaciona con la PaO₂ mediante la curva de disociación de la hemoglobina; en ella se observa cómo diversos factores la desplazan haciendo que aumente o disminuya la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

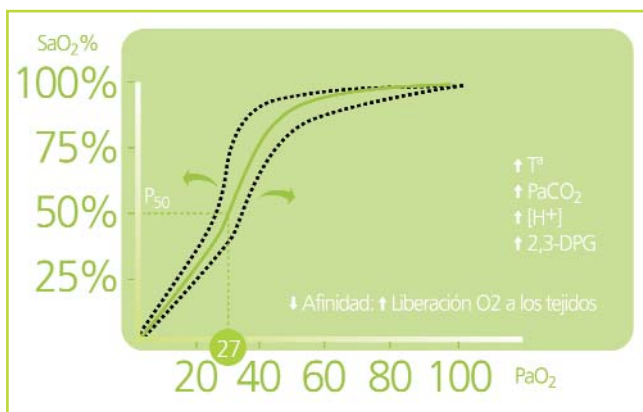


Figura 7. Curva de disociación de la hemoglobina.

Los factores que **desplazan la curva hacia la derecha** y por tanto hacen que disminuya la SaO₂ y que se ceda O₂ más fácilmente son (**MIR 98F, 257**):

- La acidosis (↑ H⁺, ↑ PaCO₂ y ↓ pH -efecto Bohr-).
- El aumento de la temperatura.
- El aumento del 2.3 difosfoglicerato (DPG).
- El aumento de la PaCO₂.

Desplazan la curva hacia la izquierda los contrarios: el aumento del pH, el descenso de la PaCO₂, el descenso del DPG y el descenso de la temperatura.

Se denomina P₅₀ al valor de PaO₂ para el que la hemoglobina se encuentra saturada al 50%; en condiciones normales es cercano a 27 mmHg.

En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, la oxigenoterapia intenta conseguir una PaO₂ >60 mmHg y una SaO₂ ≥90% que asegure un aporte suficiente de oxígeno a los tejidos. Si con flu-

RECUERDA

Efecto Bohr: aumento de la liberación de oxígeno a los tejidos cuando el dióxido de carbono y los hidrogeniones desplazan la curva de disociación de la oxihemoglobina a la derecha. Esto determina que cuando la sangre alcanza los capilares tisulares, el dióxido de carbono que penetra en la sangre procedente de los tejidos desplaza la curva a la derecha, lo que suelta oxígeno de la hemoglobina y por tanto se libera más oxígeno a los tejidos.

Efecto Haldane: la unión del oxígeno a la hemoglobina tiende a desplazar el dióxido de carbono de la sangre. Este efecto determina que en los pulmones se produzca un aumento de la liberación del dióxido de carbono, porque la hemoglobina toma oxígeno

jos bajos de oxígeno suplementario no aumentamos la PaO₂, habrá que aumentar el aporte de oxígeno vigilando la ventilación (PaCO₂) y el nivel de conciencia (**MIR 00F, 24**). Si no hay una respuesta adecuada, habrá que pasar a la ventilación mecánica para mantener un pH normal y una PaO₂ >60 mmHg.

Hipoxemia

La hipoxia consiste en el déficit del aprovechamiento de O₂. Se define como hipoxemia el descenso de O₂ en la sangre, siendo la PaO₂ menor de 80 mmHg. Es una de las causas de hipoxia pero no la única.

Los distintos tipos de hipoxia quedan resumidos en la siguiente tabla:

	CAUSA	EJEMPLO
HIPOXÉMICA	Disminución de la PO ₂	EPOC
ANÉMICA	Disminución del contenido de O ₂	Anemia Intoxicación por CO
CIRCULATORIA	Disminución del caudal de O ₂	Shock Obstrucción local
CITOTÓXICA	Disminución de la utilización celular de O ₂	Intoxicación por cianuros

Tabla 4. Tipos de hipoxia.

Existen varios mecanismos que pueden causar hipoxemia. Para identificar el mecanismo responsable ante un paciente con hipoxemia, lo primero que debemos mirar es la PaCO₂:

1. PaCO₂ **aumentada**: el mecanismo responsable más probable será la **hipoventilación** (**MIR 06, 47; MIR 01, 21; MIR 01F, 35; MIR 00, 51; MIR 99F, 24; MIR 98, 153; MIR 97, 228**). Hipoventilan pacientes con SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño) o con enfermedades neuromusculares (**MIR 99, 34**). En estos pacientes la PaO₂ está disminuida y la PaCO₂ aumentada. Mejoran con aportes de O₂. Además el gradiente D(A-a) O₂ suele ser normal (excepto en la obesidad que puede aumentar en las bases pulmonares) (**MIR 98F, 117**); por ello y como norma general, si el gradiente está aumentado, pensemos en la existencia de un mecanismo adicional (shunt, alteración de la ventilación-perfusión, etc) que contribuya a la hipoxemia.
2. PaCO₂ **normal** o **disminuida**: existen varias opciones:
 - D (A-a)O₂ normal (menor de 15 mmHg): situaciones en las que aparece una **disminución de la PO₂ en el aire inspirado**, como ocurre en las alturas o al respirar aire con concentraciones de oxígeno inferiores al 21 % (por ejemplo en ambientes de hacinamiento). Estos pacientes también mejoran si administramos oxígeno, debido a que en ellos la PaO₂ disminuye como consecuencia del descenso de la PAO₂.
 - D (A-a)O₂ aumentado (mayor de 15 mmHg): debemos distinguir varias situaciones en función de la respuesta a la administración de oxígeno a alto flujo:
 - No corrige la hipoxemia: **"efecto shunt" o cortocircuito**. Es debido a la presencia de alveolos perfundidos pero no ventilados (porque el alveolo está ocupado: neumonía, hemorragia alveolar, edema agudo de pulmón, síndrome de distres respiratorio del adulto). La relación V/Q es 0 y la sangre que sale de esa unidad alveolar será muy parecida a la sangre venosa que llegó al capilar pulmonar. Aunque la administración de oxígeno no corrige la hipoxemia (**MIR 05, 260; MIR 04, 230; MIR 00, 57**), en la práctica clínica se suele emplear oxígeno como tratamiento, para que ayude a elevar la PaO₂ según se vaya resolviendo el proceso. El efecto shunt también aparece en:
 - Tóxicos capaces de inducir edema pulmonar no cardiogénico, como los opiáceos, el CO, el cianuro, los salicilatos, etc.

- Cortocircuitos vasculares extrapulmonares (CIA, etc).
- Cortocircuitos vasculares intrapulmonares adquiridos, como la cirrosis, o hereditarios como la enfermedad de Rendu-Osler.
- Atelectasia (colapso alveolar).
- Corrige la hipoxemia:
 - **Alteración de la relación ventilación/perfusión (V/Q):** (mecanismo causal más frecuente de hipoxemia (MIR 03, 59; MIR 00, 59)). Esto es lo que ocurre en el TEP, enfermedades intersticiales, enfermedades alveolares, enfermedades de la vía aérea (EPOC, asma), etc.
 - **Alteración de la difusión:** ocurren en el enfisema, en el edema pulmonar y en enfermedades intersticiales, en las que es muy típico que la hipoxemia aparezca con el ejercicio y no con el reposo. La única enfermedad en la que la alteración de la difusión provoca hipoxemia en reposo sin otro mecanismo asociado es la fibrosis pulmonar idiopática.

RECUERDA (CONT.)

- Ante una hipoxemia, para diferenciar entre efecto shunt y alteración de la relación ventilación/perfusión, se debe realizar una gasometría con FiO_2 100% y valorar si existe respuesta a la administración de oxígeno (MIR).
- El tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda consiste en la corrección de la hipoxemia (oxigenoterapia o ventilación) y de la causa desencadenante.

VALORES NORMALES

pH	7,35-7,45
HCO ₃	22-28
pCO ₂	35-45
pO ₂	≥80

Tabla 5. Valores normales de la gasometría arterial (MIR 08, 39).

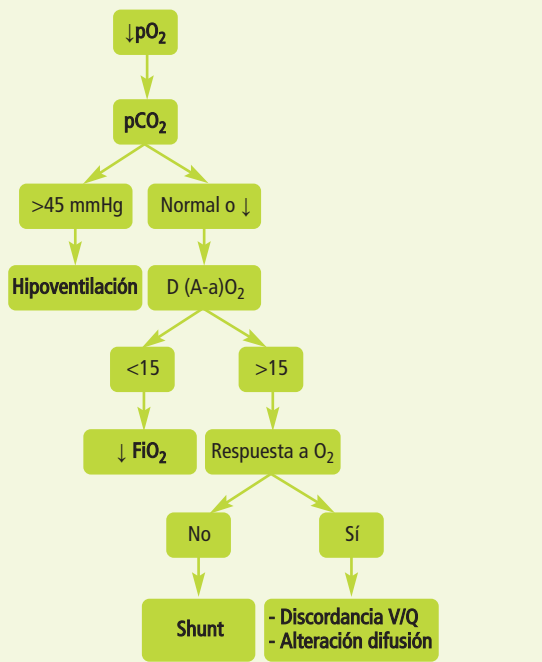


Figura 8. Algoritmo resumen de las causas de hipoxemia.

RECUERDA

Del tema de fisiología y fisiopatología debes recordar algunos conceptos importantes:

- El mejor indicador del estado de ventilación de un individuo es la PaCO₂, existiendo una relación inversa entre ambos (cuanto menor es la ventilación, mayor será la PaCO₂).
- La PaO₂ es el mejor parámetro para evaluar la oxigenación. Sin embargo, en la intoxicación por monóxido de carbono, puede dar un valor equivocadamente normal, debiendo utilizarse en estos casos la pulsioximetría, puesto que el monóxido de carbono se une con mayor afinidad que el oxígeno a la hemoglobina, desplazándolo de manera que disminuye la SaO₂.
- Para el cálculo de la D(A-a)O₂ es necesario conocer la PaCO₂.
- Recuerda que en el enfisema ↑ la distensibilidad y ↓ la DLCO.
- El seguimiento y pronóstico de las enfermedades obstructivas se valoran mediante el FEV₁, mientras que el de las enfermedades restrictivas mediante la DLCO.
- El factor más importante en la producción de la hipertensión pulmonar es la hipoxemia, por lo que cualquier enfermedad pulmonar que produzca hipoxemia a la larga puede producir hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

TEMA 2 ● ● ● ● NEOPLASIAS PULMONARES

ENFOQUE MIR

Es un tema muy preguntado. Es importante dominar la actitud diagnóstico-terapéutica ante un nódulo pulmonar solitario así como las características propias de cada tipo de tumor pulmonar. El estadiaje del cáncer de pulmón es uno de los pocos que de cara al MIR debes dominar a la perfección, pues dependiendo de éste cambiará la actitud a llevar a cabo. También es importante dominar los criterios de irresecabilidad e inoperabilidad tumoral así como el pronóstico de los mismos.

2.1.- Nódulo pulmonar solitario

Se define nódulo pulmonar solitario (NPS) como la presencia de una opacificación radiológica de 1-3 cm, rodeada de parénquima pulmonar sano, no asociada a atelectasias o adenopatías. Se denomina masa cualquier opacidad mayor de 3 cm, con independencia de sus características radiológicas; dado su alto riesgo de malignidad, el planteamiento ante una masa debe ser más agresivo, optando por la resección.

Ante un nódulo pulmonar solitario, son datos de benignidad:

- Edad menor a 35 años.
- No fumador.
- Algún criterio radiológico de benignidad:
 - Tamaño menor de 2 cm o ausencia de crecimiento a los 2 años del diagnóstico (es importante al diagnóstico comparar la imagen con radiografías previas del paciente, si las hubiere) (MIR 01, 30).
 - Tiempo de duplicación menor a 30 o mayor a 300 días.
 - Presencia de lesiones satélites o imágenes radiográficas de calcificaciones en palomita de maíz (hamartoma), en ojo de buey (granuloma), nido central denso o múltiples focos puntiformes.

Si reúne criterios de benignidad, se vigilará con radiografías o TAC trimestrales durante el primer año y, posteriormente, se hará una prueba de imagen anual, generalmente hasta el quinto año; si se produce variación del nódulo se procederá a su diagnóstico anatomopatológico, o directamente se realizará resección (dependiendo del grado de sospecha de malignidad).

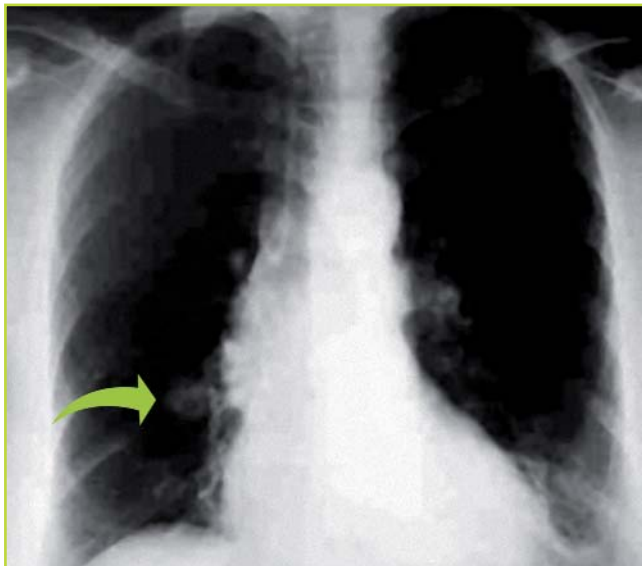


Figura 1. Nódulo pulmonar solitario.

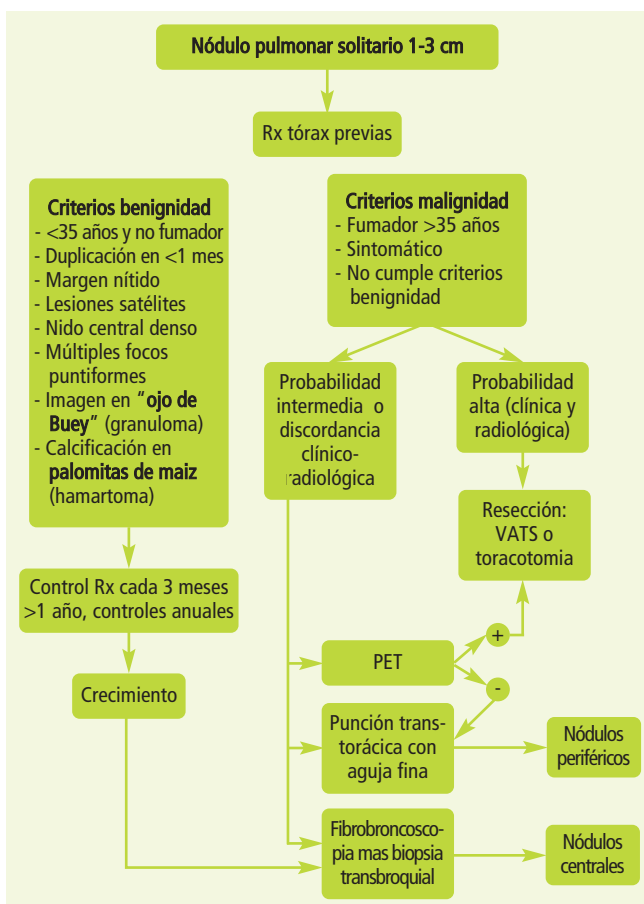


Figura 2. Manejo del nódulo pulmonar solitario.

Si el paciente no reúne criterios de benignidad, se debe proceder en función de la probabilidad de malignidad. Si no reúne criterios de malignidad, pero la probabilidad de malignidad es baja, puede optarse por seguimiento radiológico estrecho. Si el paciente presenta alta probabilidad clínica y radiológica de malignidad, se debería proceder directamente a la resección bien mediante VATS (video-assisted thoracoscopic surgery), mínimamente invasiva y con baja morbilidad, o si resultara inaccesible mediante toracotomía.

Si la probabilidad es intermedia o hay discordancia entre la probabilidad clínica y radiológica se deberá estimar la posibilidad de que sea maligno a la hora de pedir nuevas pruebas. Básica-

mente tendremos tres opciones:

1. PET: dado su alto coste, solo se solicitara si la probabilidad clínica siendo baja o intermedia, tiene un TAC sospechoso, o si siendo probabilidad alta, el TAC no muestra signos de malignidad. La positividad del PET obliga a realizar directamente una resección. Si es negativo, quizás sea aconsejable realizar una punción transtorácica con aguja fina.
2. La punción transtorácica con aguja fina, es una prueba fundamental en los pacientes con probabilidad clínica intermedia, especialmente útiles para los nódulos periféricos
3. La fibrobroncoscopia mas toma de biopsia es una técnica en claro desuso, aunque se puede aun plantear ante nódulos muy centrales.

(MIR 03, 167; MIR 01F, 34; MIR 00F, 252).

RECUERDA

Todo NPS es maligno mientras no se demuestre lo contrario. En todo paciente con un NPS de reciente diagnóstico se debe realizar un TAC torácico con contraste.

2.2.- Neoplasias malignas de pulmón

Generalidades

Su máxima incidencia ronda los 60 años.

Los tumores primarios de pulmón representan el 90% del total de tumores pulmonares, por tanto el pulmón es una de las pocas localizaciones donde los primarios son más frecuentes que los metastásicos; además más del 90% de los tumores primarios son malignos.

En España el tipo histológico más frecuente era el **epidermoide**, aunque últimamente está aumentando la frecuencia relativa del adenocarcinoma. La estirpe histológica más frecuente en **no** fumadores es el adenocarcinoma. En EEUU la estirpe más frecuente es adenocarcinoma, y la incidencia en mujeres se ha igualado a la de varones.

Etiología

Se ha demostrado que existe una relación entre el número de cigarrillos consumidos y algunos tipos de cánceres pulmonares (prácticamente en todos salvo en el adenocarcinoma).

La relación es dosis dependiente. El riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón en los exfumadores se aproxima al de los no fumadores al cabo de 10 años. Sin embargo, aunque disminuye el riesgo de cáncer, éste no llega a igualarse al de los no fumadores.

Existen otros carcinógenos pulmonares como el asbesto, que presenta un papel sinérgico con el tabaco en el desarrollo del cáncer de pulmón (el carcinoma pulmonar que más frecuentemente se relaciona con la asbestosis es el carcinoma epidermoide).

En las células tumorales se encuentran lesiones genéticas adquiridas responsables de la activación de oncogenes como el **K-ras**, implicado en el adenocarcinoma; cambios en el oncogen **c-myc** puede verse en los carcinomas de células no pequeñas (CCNP), así como en los carcinomas de células pequeñas (CCP "oat cell").

Clínica

El carcinoma epidermoide y el anaplásico de células pequeñas suelen presentarse como una masa central, a diferencia del adenocarcinoma y el anaplásico de células grandes que suelen hacerlo como una masa periférica.

En el momento del diagnóstico, un 20% tiene enfermedad localizada, un 25% afectación linfática regional y un 55% metástasis (casi un 95% en el de células pequeñas, que es el que con más frecuencia metastatiza por vía sanguínea).

Los tumores que se presentan como una **masa central** (crecimiento endobronquial) cursan con tos (lo más frecuente) con/sin hemoptisis (ante todo fumador mayor de 40 años con aumento

de la tos y/o expectoración hemoptoica se debe realizar una broncoscopia aunque la radiografía de tórax sea normal) (MIR 01, 34). Asimismo, cuando obstruyen completamente la luz bronquial pueden ocasionar atelectasia (la neoplasia pulmonar es la causa más frecuente de colapso obstructivo), y, si se infecta el parénquima pulmonar distal, producen neumonías de repetición en el mismo lóbulo (MIR 99F, 36).

El carcinoma anaplásico de células grandes y el adenocarcinoma suelen presentarse como una **masa periférica** y suelen cursar con dolor pleurítico, tos y disnea (aunque generalmente no dan síntomas hasta fases avanzadas).

Todos ellos pueden **invadir estructuras vecinas** y presentarse con un cuadro de afectación regional que curse con disfonía (por infiltración del nervio laríngeo recurrente), enfermedad pleural con/sin derrame (por extensión pleural), elevación de hemidiafragma (por infiltración del frénico), síndrome de Horner, síndrome de vena cava superior, arritmias e insuficiencia cardíaca (por infiltración miocárdica), taponamiento cardíaco (por infiltración pericárdica), etc.

La **afectación linfática regional** consiste en adenopatías y, en ocasiones, linfangitis carcinomatosa, que cursa con disnea e infiltrados intersticiales.

Las regiones donde con más frecuencia **metastatiza** el carcinoma pulmonar son hígado, hueso, suprarrenales (sobre todo los CNCP) y cerebro (sobre todo los CCP). Es rara la diseminación hematógena al pulmón contralateral.

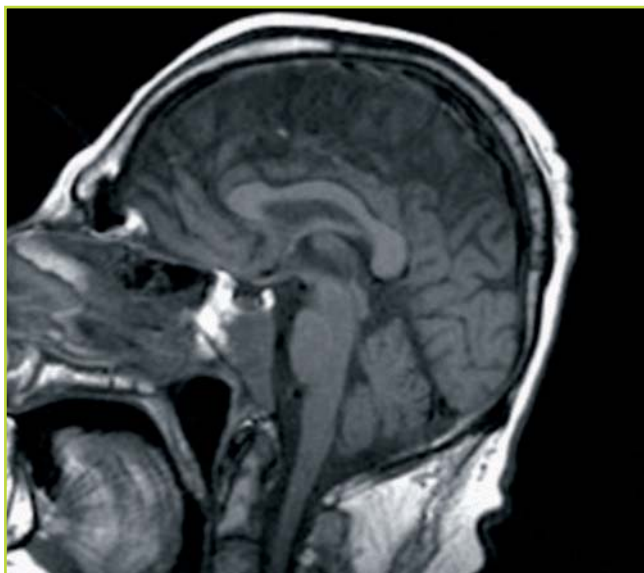


Figura 3. Metástasis cerebral de un CCP.

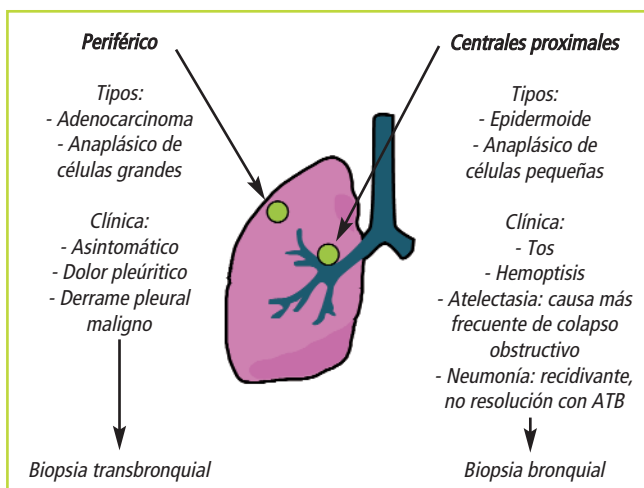


Figura 4. Clínica según la localización del tumor.

A continuación, se exponen las características más importantes de cada tumor:

Carcinoma epidermoide o escamoso

Es el cáncer de pulmón más frecuente en España (MIR). Afecta sobre todo a lóbulos superiores y suele presentarse como una masa central. En el momento del diagnóstico puede presentar metástasis extratorácicas en el 50% de los casos, a pesar de lo cual es el tipo histológico de mejor pronóstico. Histológicamente, se caracteriza por la formación de puentes intercelulares y/o queratina (globo o perla córnea, pero puede faltar en subtipos muy indiferenciados). Es la **causa más frecuente de masa maligna cavitada** (cavitan el 20%) **y de síndrome de Pancoast**. El síndrome de Pancoast aparece en tumores que asientan en los vértices pulmonares, fundamentalmente carcinomas epidermoides, que producen destrucción de la primera y segunda costillas así como afectación de las raíces nerviosas C8, T1 y T2. Cursa con dolor localizado en hombro-brazo, especialmente de la región cubital, y/o atrofia de músculos de la mano (por afectación del plexo braquial), así como síndrome de Horner (por afectación del simpático cervicotorácico) que consiste en miosis, ptosis (MIR 08, 47), enoftalmos, y, en ocasiones, trastornos de la sudoración facial (anhidrosis ipsilateral). Este tipo de tumor es el que con más frecuencia puede secretar una sustancia PTH-like (MIR 98, 156), pudiendo producir hipercalcemia e hipofosfatemia.



Figura 5. Síndrome de Horner provocado por un tumor de Pancoast.

Adenocarcinoma

Es el tumor que característicamente asienta sobre las **cicatrices pulmonares** crónicas, como son las cicatrices tuberculosas (MIR). Es el más frecuente entre los **no fumadores**. Suele presentarse como una masa periférica bien delimitada y no suele cavitarse. **Es la causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario maligno**. Característicamente afecta a la pleura, siendo la **causa más frecuente de derrame pleural maligno**. Puede producir osteoartropatía hipertrófica que consiste en la presencia de acropaquias junto con periostitis y que cursa con dolor y tumefacción (MIR). Presenta metástasis extratorácicas en el 80% de los casos. Dentro de los CCNP es el que tiene más tendencia a metastatizar vía hematógena.

En el subtipo de carcinoma bronquioloalveolar, las células neoplásicas se disponen a lo largo de los alvéolos y tienden a diseminarse por vía transbronquial. Puede presentarse como un nódulo periférico o como un infiltrado parenquimatoso intersticial en la radiografía de tórax. Es característico, aunque no frecuente, la broncorrea abundante blanquecina, siendo la citología de esputo más rentable que en el resto de tumores.

Carcinoma anaplásico de células pequeñas (CCP), en grano de avena, microcítico u "oat cell"

Radiológicamente es típica la presencia de una masa central más adenopatía. Es el tumor que más frecuentemente secreta hormonas-péptidos, por lo que es **el que con más frecuencia produce síndromes paraneoplásicos**:

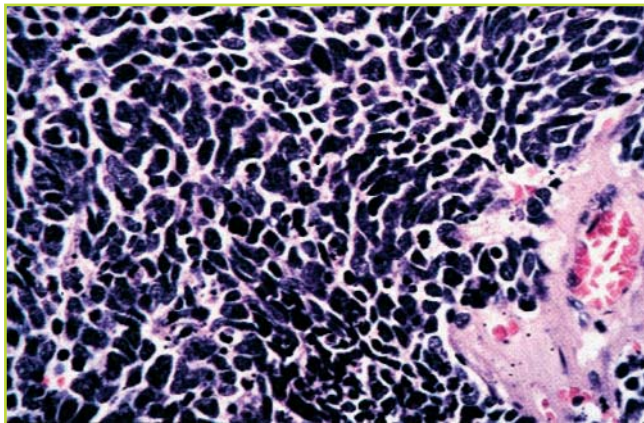


Figura 6. Anatomía patológica de carcinoma microcítico de pulmón.

- Hiponatremia por secreción inadecuada de ADH (**MIR 97F, 251**) o por secreción del péptido atrial natriurético.
- Hipopotasemia por secreción ectópica de ACTH.
- Es la **causa más frecuente de síndrome de vena cava superior** (**MIR 06, 43; MIR 00, 64; MIR 99F, 39; MIR 98, 150**) (junto con los linfomas), del síndrome de Eaton-Lambert, de la ceguera retiniana, de la degeneración cerebelosa subaguda y de la disfunción cortical paraneoplásica.

Presenta metástasis extratorácicas en el 95% de los casos.

En el 90% de los CCP se encuentra la delección 3p.

Carcinoma anaplásico de células grandes

Es el subtipo con más tendencia a cavitarse después del carcinoma epidermoide. Suele presentarse como una masa periférica o nódulo. Presenta metástasis extratorácicas en el 80% de los casos. Como síndrome paraneoplásico puede producir ginecomastia.

	LOCALIZACIÓN	DATOS CARACTERÍSTICOS
EPIDERMOIDE	Central (atelectasia)	- Es el más frecuente - Es el que se cavita con mayor frecuencia - Síndrome de Pancoast - PTH-like (hipercalcemia)
ANAPLÁSICO DE CÉLULAS PEQUEÑAS U "OAT CELL"		- El de peor pronóstico - Síndrome de vena cava superior - Síndromes paraneoplásicos - Degeneración cerebelosa subaguda
ADENO-CARCINOMA	Periférico	- El más frecuente en no fumadores - Más frecuente sobre áreas cicatriciales (TBC) - Afecta a pleura - Osteoartropatía hipertrófica
ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES		- Cavita 20% - Ginecomastia

Tabla 1. Características principales de los tumores pulmonares.

REGLA MNEMOTÉCNICA
El carcinoma e P idermoide se asocia a la secreción de P TH y al tumor de P ancoast
El a D Enocarcinoma produce D Errame pleural
El carcinoma de células en a V ENA (oat cell) se asocia a síndrome de V ENA cava superior
El carcinoma de células G RANDES se asocia a mamas G RANDES (ginecomastia)

Tumores pulmonares metastásicos

Los tumores pulmonares metastásicos se caracterizan porque pueden cursar con más frecuencia con linfangitis carcinomatosa. Si un paciente presenta un primario controlado y localizado, con metástasis exclusivamente a nivel pulmonar y tolera la resección quirúrgica, se procederá a ella (el osteosarcoma es el que mejores resultados ofrece).

Diagnóstico, técnicas de estadificación y estadiaje

Tanto la historia clínica como la exploración física son dos aspectos fundamentales a tener en cuenta en la evaluación del paciente con sospecha de cáncer de pulmón.

Ante la sospecha clínica de cáncer de pulmón, lo primero a realizar es una **radiografía de tórax** y, como la mayor parte de tumores se desarrollan en la vía aérea principal, los signos radiográficos más frecuentes van a ser el ensanchamiento hiliar (por el tumor o por la presencia de adenopatías mediastínicas) y la atelectasia. La obstrucción de un bronquio principal o lobar provoca una imagen de atelectasia parcial o total, que se asocia con frecuencia a una condensación distal (denominada síndrome de Golden).

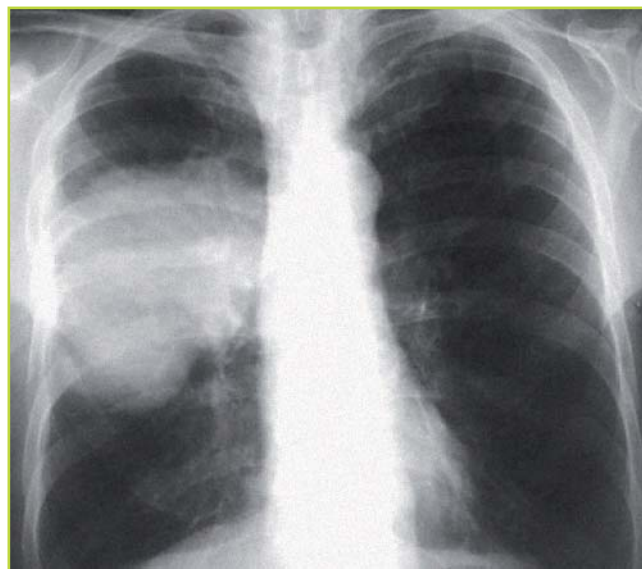


Figura 7. Carcinoma broncopulmonar central.

El diagnóstico específico de los tumores malignos en la mayoría de casos es obtenido a partir de la **fibrobroncoscopia**. Para que la rentabilidad diagnóstica sea la adecuada se deben realizar 3-4 biopsias y combinarlo con el correspondiente estudio citológico del broncoaspirado. En el caso de los tumores centrales bastará con la realización de una **biopsia bronquial**, mientras que en los periféricos y de tamaño <3 cm, la rentabilidad diagnóstica será menor, por lo que deberá realizarse una **biopsia transbronquial** o incluso una **punción transtorácica** (**MIR 03, 167**). Una vez diagnosticado, es necesario establecer la extensión tumoral, encaminada a descartar la afectación mediastínica o la presencia de metástasis a distancia que contraindiquen la cirugía con intención curativa.

Para llevar a cabo la evaluación de la extensión tumoral intratorácica, la técnica de elección es la **TAC torácica** que permite evaluar la presencia de adenopatías mediastínicas. Como norma, se considera que la presencia de adenopatías mediastínicas mayores a 1 cm de diámetro en la TAC obliga a confirmar su naturaleza neoplásica mediante exploración quirúrgica del mediastino (**mediastinoscopia, mediastinotomía o toracoscopia**) antes de plantearse la exéresis tumoral.

La mediastinoscopia (**MIR 02, 33**), mediastinotomía o toracoscopia se realizarán siempre que no exista sospecha de enferme-

dad neoplásica diseminada más allá del mediastino, y cuando el enfermo pueda tolerar una futura cirugía de resección pulmonar. Están indicadas siempre ante la existencia de adenopatías patológicas en la TAC torácica y en carcinomas de células pequeñas en estadio I. En ausencia de adenopatías en el TAC se debe valorar la realización de estas técnicas en los tumores hiliares o en el tumor de Pancoast; no obstante hay centros en los que se realiza de forma sistemática antes de la cirugía con intención curativa.

La **mediastinoscopia** es la técnica de elección en la evaluación de las adenopatías paratraqueales derechas (MIR 04, 229), traqueobronquiales proximales y subcarinales. Esta técnica es útil para ver el mediastino medio. De su uso pueden surgir diversas complicaciones, de las que las más frecuentes son la parálisis del nervio recurrente izquierdo y la infección de la herida quirúrgica y, las más graves, la mediastinitis y la hemorragia.

Las adenopatías situadas en la ventana aortopulmonar y las cadenas preaórticas son inaccesibles a la mediastinoscopia y requieren de **mediastinotomía anterior** o **toracoscopia**.

La **mediastinotomía** se indica en carcinomas del lóbulo superior izquierdo y en los del bronquio principal izquierdo. Esta técnica es útil para ver el mediastino anterior.

La **toracoscopia** está indicada cuando se observan en la TAC torácica adenopatías paratraqueales derechas, aorto-pulmonares, paraesofágicas y en el ligamento pulmonar y en el estudio del derrame pleural.

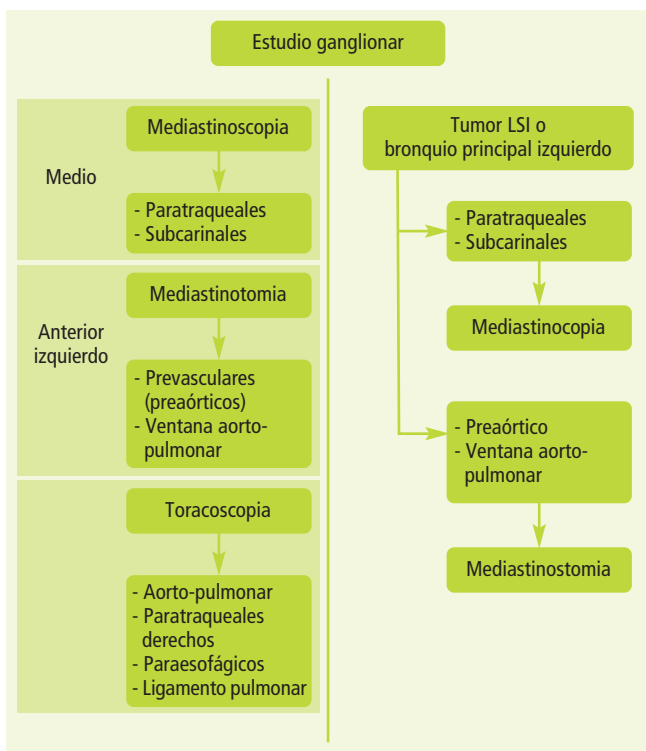


Figura 8. Técnicas quirúrgicas para el estudio ganglionar.

La **resonancia magnética** es superior a la TAC en las siguientes situaciones:

- Adenopatías en la región subcarinal y/o ventana aorto-pulmonar.
- Afección de la vena cava superior, arterias pulmonares y corazón.
- Evaluación de los tumores apicales (tumor de Pancoast) pues delimita mejor la invasión del plexo braquial, arteria subclavia y canal medular.

Si hay síntomas esqueléticos se practicará una **gammagrafía ósea**. La **TAC cerebral** está indicada cuando existe sintomatología neurológica y en el microcítico de pulmón.

Estadaje TNM: carcinoma no microcítico (CCNP) (MIR 06, 42; MIR 05, 49; MIR 02, 34; MIR 01F, 30; MIR 01, 35; MIR 97, 225)

T (tumor)

- T0: no hay evidencia de tumor a distancia.
- Tx: células tumorales (en esputo o muestra del lavado broncoalveolar) sin que el tumor sea visible por imagen ni por fibroscopia.
- Tis: Cáncer in situ.
- T1: tumor ≤3 cm. (diámetro mayor) rodeado de parénquima o pleura visceral, sin evidencia de invasión más allá del bronquio lobar.
- T2: se considera T2 cualquiera de las siguientes características:
 - Tumor >3 cm.
 - Cualquier tamaño si produce:
 - Invasión de pleura visceral.
 - Atelectasia y/o neumonitis post-obstructiva (siempre que no afecte a todo un pulmón).
 - Invasión del bronquio principal a más de 2 cm de la carina.
- T3: cualquier tamaño con:
 - Afectación directa de:
 - Pared torácica (típico de Pancoast). Diafragma.
 - Pleura mediastínica.
 - Pericardio parietal.
 - Nervio frénico.
 - Invasión del bronquio principal siempre que se localice a menos de 2 cm de la carina, pero sin afectación carinal.
 - Tumor asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva de todo un pulmón.
- T4: cualquier tamaño con afectación de mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpos vertebrales o carina, o bien, la presencia de derrame maligno (pleural o pericárdico). Se considera también T4 la existencia de nódulo/s tumorales separados del original en el mismo lóbulo (MIR 03, 253).

La afectación del nervio recurrente y el síndrome de vena cava superior también se consideran T4, salvo que el tumor sea claramente periférico y no esté en relación con estos síntomas, en cuyo caso serán por afectación ganglionar.

REGLA MNEMOTÉCNICA

T3: "DIME PAPÁ ESQUIZOFRÉNICO"
 Se considera T3 la afectación de **DI**afragma, Pleuras **ME**diastínica y **PA**rietal, **PA**red torácica (tumor de Pancoast) y el nervio **FRÉ/NI/CO** (3 sílabas)

T4: "4 RECURREN AL CAVA Y EL CAVA SE DERRAMA"
 Se considera T4 la afectación del Nervio **RE/CU/RREN/TE** (4 sílabas), el síndrome de vena **CAVA** superior y el **DERRAME** pleural maligno, entre otros

N (ganglios)

- Nx: los ganglios regionales no pueden ser evaluados.
- N0: no hay afectación ganglionar (para poder afirmar que estamos ante un estadio N0 debemos biopsiar seis o más ganglios).
- N1: afectación de ganglios peribronquiales o hiliares ipsilaterales.
- N2: afectación de ganglio mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.
- N3: afectación de ganglios hiliares o mediastínicos contralaterales, escalenos o supraclaviculares (ipsi o contralaterales).

REGLA MNEMOTÉCNICA**N1**

1 estación ganglionar: perihiliar o peribronquial ipsilateral

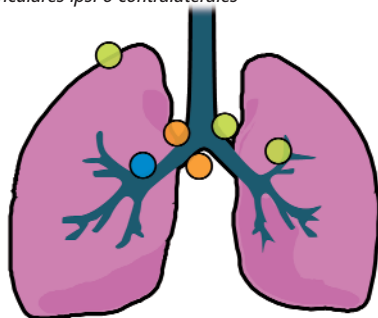
N2

2 estaciones ganglionares: mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales

N3

3 estaciones ganglionares: cualquiera contralateral, escalenos o supraclaviculares ipsilaterales

- **N1:** Peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, extensión directa
- **N2:** Mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales
- **N3:** Mediastínicos, hiliares contralaterales, escalenos o supraclaviculares ipsi o contralaterales



NX: No se puede valorar los ganglios regionales
N0: Sin metástasis ganglionares regionales

Figura 9. Estadificación ganglionar del cáncer de pulmón.

M (metástasis)

- Mx: no se puede valorar la presencia de metástasis.
- M0: sin metástasis.
- M1: metástasis a distancia o en otro lóbulo pulmonar.

	T1	T2	T3	T4
N0	Ia	Ib	IIb	
N1	IIa	IIb		
N2			IIIa	
N3				IIIb

Clasificación estadios

- Oculto: TxN0M0
- Estadio 0: TisN0M0
- Estadio IA: T1N0M0
- Estadio IB: T2N0M0
- Estadio IIA: T1N1M0
- Estadio IIB: T2N1M0/T3N0M0
- Estadio IIIA: T1- 3N2M0/T3N1M0
- Estadio IIIB: T4N0- 3M0/T1- 3N3M0
- Estadio IV: T1-4N0- 3M1

Tabla 2. Estadios del CNCP.

Estadificación del carcinoma microcítico (CCP)

El estadiaje se correlaciona con la posibilidad de radioterapia:

- Enfermedad localizada: es abarcable por un campo de radioterapia torácica. Suele ser una enfermedad confinada a un hemitórax y ganglios regionales (incluidos mediastínicos, hiliares contralaterales y supraclaviculares contralaterales), obstrucción

- de la vena cava superior y afección del nervio recurrente.
- Enfermedad avanzada: no abarcable por radioterapia.

Tratamiento y complicaciones postquirúrgicas**Carcinoma no microcítico (CNCP)**

La mejor opción terapéutica es la exéresis quirúrgica. En estos casos se valorará tanto la potencial reseccabilidad del tumor (dependerá de su localización y extensión, es decir, de que el cirujano sea o no capaz de extirpar todo el tejido tumoral), como la potencial operabilidad del paciente (dependerá de la capacidad funcional respiratoria y de la presencia de enfermedades asociadas que presente el paciente).

Indica **irreseccabilidad** cualquiera de las siguientes situaciones:

- Estadio IV (metástasis a distancia, aunque en ocasiones se plantea la reseccabilidad)
- Estadio IIIb
- Carcinoma microcítico en estadio >I.

El principal criterio de **inoperabilidad** se basa en el FEV₁ (**MIR 05, 51**):

- FEV₁ <1L: inoperable. En algunos pacientes, se puede administrar broncodilatadores y repetir la determinación. Si es mayor a 1, se debe calcular el FEV₁ postoperatorio predicho (**MIR 01, 32**).
- FEV₁ entre 1-2 L: cálculo del FEV₁ postoperatorio predicho a través de una gammagrafía de perfusión; si es <0,8 L o <30% del teórico, el paciente es inoperable.
- FEV₁ >2 L: operable.

Otros criterios de inoperabilidad son los siguientes:

- DLCO (obligada si sospecha EPID o QT inducción) <60%.
- VC < 45% irreversible.
- PaCO₂ > 45 mmHg irreversible.
- Hipertensión pulmonar severa.
- Prueba de esfuerzo con consumo máximo O₂ <15ml/kg/min.
- IAM 3 meses previos
- Arritmia ventricular no controlable.
- Enfermedades asociadas graves e incontrolables.
- Mal estado clínico (Karnofsky ≤40%).

Los criterios de operabilidad definen el riesgo de mortalidad perioperatoria, no la tolerancia funcional tras la cirugía (**MIR 07, 49**). Una vez valorada la reseccabilidad y la operabilidad tumoral, debemos tratar el tumor en función del estadio:

Ante un **cáncer in situ** podemos optar por la resección conservadora o por la administración de la hematoporfirina intravenosa. Los **estadios I-IIIa** se realizará siempre que sea posible cirugía con intención curativa (lobectomía y excepcionalmente se puede aplicar una cirugía muy conservadora, como es la segmentectomía o resección atípica).

Aunque en el carcinoma de pulmón no microcítico la quimioterapia es en general poco útil, la quimioterapia preoperatoria es cardinal en el tratamiento del estadio IIIaN2 con la intención de que los ganglios en estadio N2 pasen a N1/N0, en cuyo caso se puede aplicar cirugía.

En los **estadios IIIaN1** la adición de quimioterapia neoadyuvante mejora las posibilidades de remisión completa y aumenta la supervivencia, y está casi establecido como una práctica habitual, aunque puede optarse por la cirugía aislada.

En los **estadios IIa y IIb**, la adición de quimioterapia neoadyuvante también ha demostrado mejorar las cifras de supervivencia (**MIR 08, 257**), si bien dada la buena respuesta a la cirugía aislada no es una práctica universal y en muchos centros se sigue interviniendo sin quimioterapia previa.

En el **tumor de Pancoast**, que por definición es un T3, el tratamiento consistirá en aquél que corresponda a su estadio pero aplicando primero radioterapia neoadyuvante. Los estadios T3N0M0 y T3N1M0 se tratan con cirugía previa radioterapia; el estadio T3N2M0 se trata con radioterapia y quimioterapia neoadyuvantes, y cirugía posterior si procede; el estadio T3N3M0 se trata con quimioterapia y radioterapia local paliativa.

Los **estadios IIIb y IV** son no reseables (recuerda que un N3 (MIR 03, 162) independientemente del T, siempre es una contraindicación absoluta para la cirugía) (MIR 04, 226).

En el **estadio IIIb**, el tratamiento consiste en radioterapia más quimioterapia. En casos seleccionados, como T4N0M0 con afectación relativamente limitada (como la invasión de la aurícula izquierda o del esófago (MIR 08, 50)), se puede plantear además cirugía para prevenir complicaciones, y asocia un leve aumento de la supervivencia. La resección de la carina se realiza en casos muy seleccionados y comporta una elevada mortalidad postoperatoria, así como una notable morbilidad en forma de neumonía, fístulas broncopleurales, rotura de vasos, empiema e insuficiencia del muñón.

En el **estadio IV**, los regímenes de quimioterapia con cisplatino mejoran la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Se puede aplicar radioterapia paliativa ante metástasis óseas dolorosas, compresión medular, disnea, parálisis de cuerda vocal o taponamiento. En caso de derrame pleural maligno, se procederá a su drenaje y, si recidiva, se realizará pleurodesis.

El tratamiento de elección en el síndrome de vena cava superior se basa en diuréticos, corticoides y radioterapia locorregional (MIR 02, 149).

A modo de **resumen** recuerda:

- Estadios I-IIIa → CIRUGÍA (Si N2 realizar QT neoadyuvante).
- Estadios IIIb-IV → QT, RT paliativa (N3 es contraindicación absoluta para cirugía).

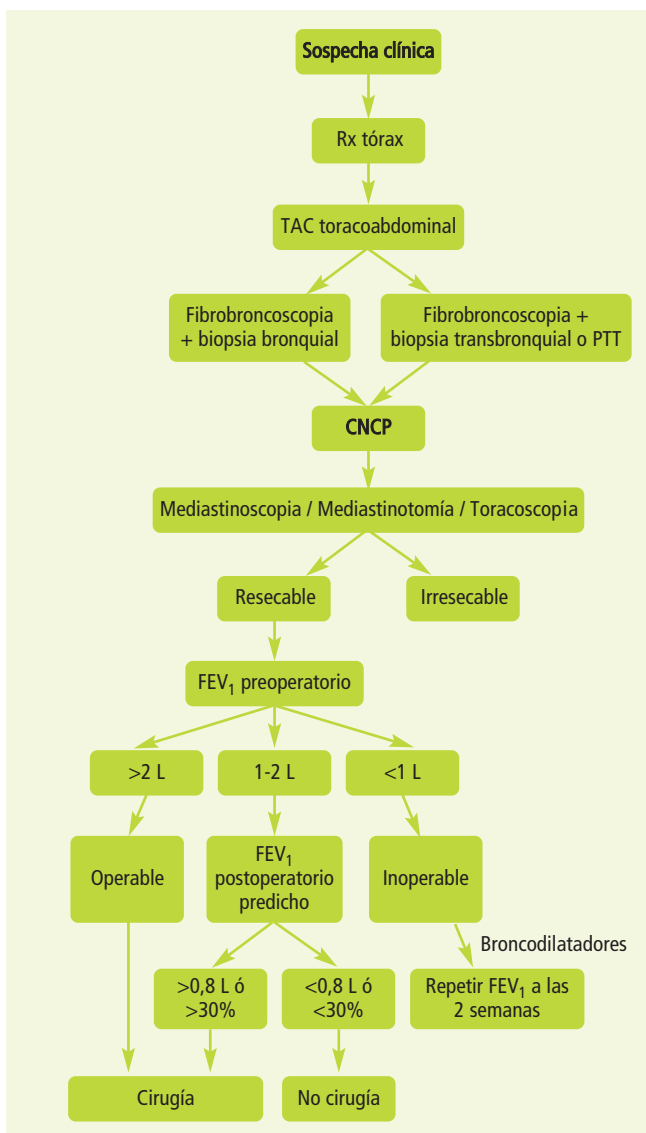


Figura 10. Algoritmo diagnóstico-terapéutico del CNCP.

Carcinoma microcítico

La base del tratamiento es la quimioterapia. Se aplicará cirugía con quimioterapia si se encuentra en estadio I. Si la enfermedad está limitada al tórax se aplicará radioterapia torácica más quimioterapia; si la enfermedad está extendida, se aplicará quimioterapia exclusivamente.

Dada la tendencia a metastatizar de este tipo de tumores, si se logra la remisión completa debe añadirse radiación holocraneal profiláctica.

RECUERDA	
Enfermedad limitada:	QT + RT
Si remisión completa:	RT holocraneal profiláctica
Enfermedad extendida:	QT

Complicaciones postquirúrgicas

En general, tras la cirugía del cáncer de pulmón pueden producirse trastornos del ritmo cardíaco, hipotensión secundaria a la hemorragia (ante un sangrado mayor a 200 ml/h durante más de tres horas, o bien, mayor de un litro en las primeras 24 horas, se debe realizar una revisión quirúrgica), edema pulmonar, atelectasias, infección pulmonar o de la herida quirúrgica. Otra complicación postquirúrgica importante es el enfisema subcutáneo que puede acompañarse de expectoración serohemática y disnea. Obliga a descartar una **fístula en el muñón bronquial**, patología que requiere realizar de forma inmediata un drenaje torácico, colocando el paciente en decúbito lateral del lado intervenido. Si dicha fístula aparece antes del tercer día tras la cirugía, lo más probable es que se trate de una dehiscencia de la sutura y se procederá a la sutura de la misma. Sin embargo, si aparece pasados tres días tras la cirugía, se debe proceder a la realización de una toracostomía con drenaje del líquido pleural y cura de la zona, pues el cierre directo de la fístula, en estos casos, no ofrece buenos resultados.

Pronóstico

El cáncer de pulmón constituye la principal causa de muerte por cáncer. El tumor de peor pronóstico es el microcítico por su rápida capacidad de metastatizar. En general, la supervivencia a los 5 años es menor del 50% si la enfermedad está localizada, y menor del 25% si el tumor se encuentra extendido. El tamaño del tumor primario influye en la supervivencia en estadio I, mientras que el número de ganglios afectados N1 es el factor pronóstico más importante en el estadio II.

2.3.- Neoplasias pulmonares benignas

Adenoma bronquial

Es el más frecuente de los tumores benignos. De ellos, el 80% son tumores carcinoides (MIR). Aunque también puede presentarse como un tumor periférico, en el 80% de los casos el carcinóide suele ser de **localización central**, y suele cursar con tos crónica, hemoptisis (ya que está muy vascularizado), o atelectasia (MIR 00F, 27).

Ante un paciente joven menor de 40 años, **no fumador**, que presenta una tumoración pulmonar central deberemos sospechar un tumor carcinóide.

RECUERDA	
Carcinoide, Central, y <Cuarenta años	

El carcinóide es un tumor derivado de las células de Kultchitzky del sistema APUD, que presentan gránulos neuroendocrinos y

secretan sustancias vasoactivas, por lo que puede presentar síntomas característicos (pero poco frecuentes) de **síndrome carcinoide (MIR)**: rubor facial, hipotensión, fiebre, diarrea y vómitos. A diferencia de los carcinoides del tracto gastrointestinal, los pulmonares no requieren la presencia de metástasis hepáticas para la aparición del síndrome, pero si están presentes el síndrome carcinoide será más frecuente.

En un 10% de ocasiones se comporta como un tumor agresivo (carcinoide atípico, maligno o tipo 2), y presenta metástasis, fundamentalmente en hígado y en ganglios linfáticos.

A pesar de ser tumores muy vascularizados, el diagnóstico debe hacerse con biopsia.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica.

Hamartoma

Es un tumor derivado de tejido pulmonar normal, que suele debutar en mayores de 60 años, de **localización periférica**. Suele ser silente. No precisa tratamiento.

Radiográficamente presenta una imagen patognomónica que es la "**calcificación en palomita de maíz**" (MIR). Si ésta no aparece, se debe proceder a la resección quirúrgica para descartar un posible origen maligno.

TEMA 3 ● ● ● ENFERMEDADES DE LA PLEURA

ENFOQUE MIR

Es importante saber distinguir los dos tipos de derrame pleural (exudado y trasudado), así como la actitud terapéutica a seguir en cada caso. Debes conocer los ejemplos más representativos de exudado y trasudado y sus características.

Del neumotórax debes dominar la presentación clínica, su diagnóstico y su tratamiento.

No descuides el estudio de los tumores pleurales, pues han aparecido preguntas al respecto en los últimos años.

3.1.- Derrame pleural

Por sus características, y con fines diagnósticos, se clasifican en trasudados y exudados.

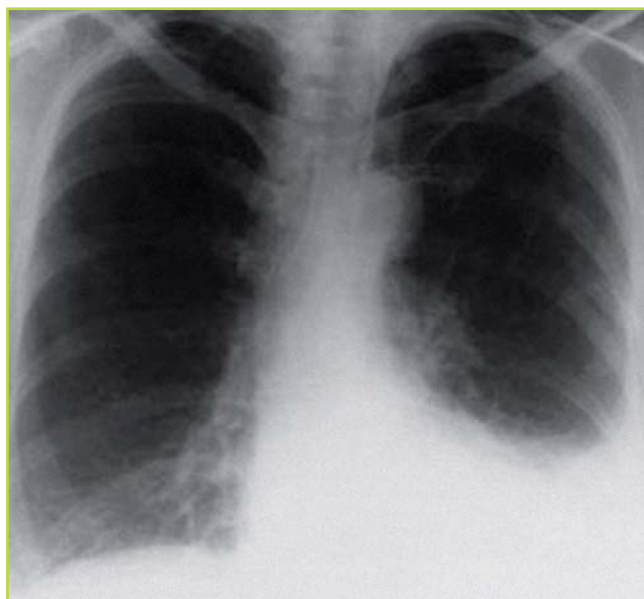


Figura 1. Derrame pleural izquierdo.

Clínica

Es característico el dolor pleurítico (manifestación clínica más frecuente), agudo, punzante que aumenta con los movimientos inspiratorios, tos o estornudo. Suele localizarse en el costado, aunque puede tener otras localizaciones por la diferente inervación de la pleura. Otros síntomas con los que puede cursar son disnea (depende más de la rapidez de instauración que de la cantidad de líquido), tos improductiva o fiebre.

Diagnóstico

En la exploración física destaca la abolición de las vibraciones vocales y la matidez a la percusión en la zona del derrame. En la auscultación pulmonar puede oírse el típico roce pleural.

Ante la sospecha de un derrame pleural, lo primero que debe realizarse es una **radiografía de tórax** en proyecciones PA y lateral para el diagnóstico; la proyección en decúbito lateral sobre el hemitórax afecto permite valorar si es significativo (>1 cm). Lo más frecuente es ver el borramiento del ángulo costofrénico posterior en la radiografía lateral de tórax. Si la cuantía del derrame es mayor, se puede apreciar también el borramiento del ángulo costofrénico lateral en la radiografía posteroanterior. Pero la imagen más típica de derrame pleural es la presencia de una opacidad homogénea de borde cóncavo superior (menisco pleural o línea de Ellis-Damoisseau). Otras posibilidades, más atípicas, son la elevación de un hemidiafragma en el derrame subpulmonar o la opacificación de todo un hemitórax con desplazamiento contralateral del mediastino ante un derrame masivo.

La **ecografía torácica** es la prueba más sensible para detectar derrame pleural y es muy útil para detectar formas atípicas, como los derrames loculados o encapsulados.

Si se confirma la presencia de líquido pleural libre, se debe realizar una **toracocentesis** para el estudio bioquímico, microbiológico y citológico del líquido. El **estudio bioquímico** permite la clasificación de los derrames pleurales en exudados y trasudados. Si el derrame cumple al menos uno de los siguientes **criterios de Light** se clasificará como exudado (MIR 03, 166; MIR 99, 3; MIR 98F, 116):

- Proteínas en líquido pleural /proteínas séricas >0.5.
- LDH en líquido pleural / LDH sérica >0.6.
- LDH en líquido pleural >2/3 del límite de la normalidad en suero.

Además permite analizar otros parámetros como la glucosa (<30 mg/dl típico del derrame reumatoideo), colesterol, TAG, amilasa (típico de las pancreatitis, neoplasias o en perforación esofágica) (MIR 01F, 25; MIR 01F, 254).

El **estudio citológico** también puede orientarnos:

- Hematocrito (líquido sanguinolento con hematocrito >1% pensamos en derrame pleural maligno, TEP o traumático) (MIR 97F, 28).
- Predominio de polimorfonucleares: se correlaciona con procesos agudos (>10.000/cc derrame paraneumónico o empiema) y TBC inicial.
- Predominio mononuclear: procesos crónicos (linfocitos >50% orienta a origen tuberculoso o tumoral).
- Presencia de eosinófilos: >10% orienta a presencia de sangre o aire en espacio pleural, asbesto, fármacos (nitrofurantoina), parásitos y síndrome de Churg-Strauss.

El **estudio microbiológico** se realizará mediante la determinación de Gram, de BAAR (bacilos ácido-alcohol-resistentes) y cultivo del líquido.

La **biopsia pleural cerrada** o ciega es un método poco cruento que suele realizarse cuando no se ha llegado a un diagnóstico etiológico del exudado con la toracocentesis. Es particularmente útil en derrames tuberculosos (sensibilidad del 90% para cultivo y visualización de granulomas).

Si la biopsia ciega tampoco es diagnóstica se procederá a realizar una toracoscopia o biopsia pleural abierta, y si ésta sigue sin ofrecernos el diagnóstico, procederemos a una toracotomía.

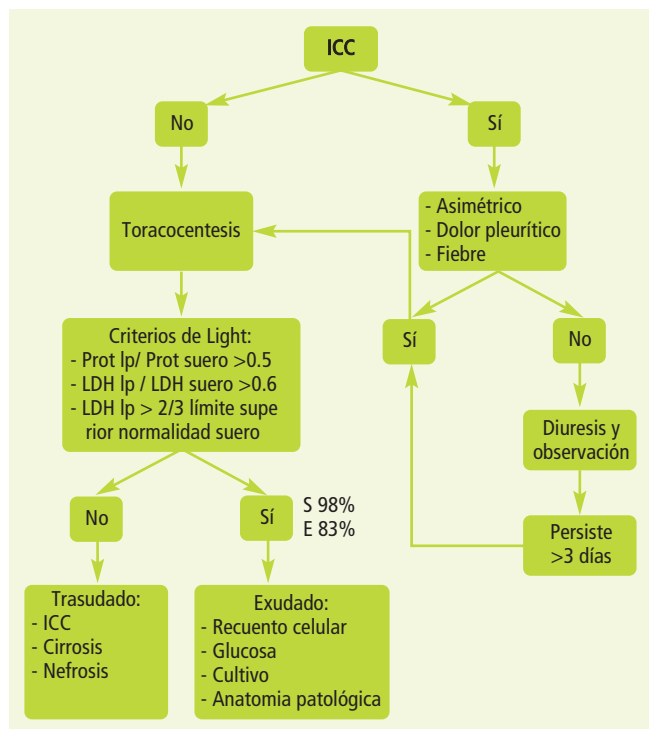


Figura 2. Esquema diagnóstico del derrame pleural (MIR 06, 253; MIR 04, 227).

Diagnóstico diferencial de los trasudados

Insuficiencia cardíaca congestiva

Es la causa más frecuente de trasudado (MIR). Además, es la causa más frecuente de derrame en países desarrollados. Casi siempre es bilateral (si es unilateral suele localizarse en el lado derecho). Se suele diagnosticar por la historia clínica compatible, no siendo necesario realizar toracocentesis, excepto cuando el derrame no sea bilateral, curse con dolor pleurítico o fiebre o no se resuelva con el tratamiento de la ICC (MIR 04, 227).

Síndrome nefrótico y cirrosis hepática

El derrame está en relación con la hipoalbuminemia. El tratamiento es el de la patología de base (MIR 00F, 38; MIR 99, 3; MIR 98F, 116).

Diagnóstico diferencial de los exudados

Derrame paraneumónico

Es la causa más frecuente de exudado. Se asocia a neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasias. En el contexto de una neumonía, sólo será necesaria la toracocentesis si el derrame es mayor de 10 mm en decúbito lateral. Hablamos de **empiema** cuando existe en el líquido pleural pus y/o tinción de Gram o cultivo positivos. (MIR 00F, 106; MIR 99F, 25). La presencia de un pH menor de 7.20 favorece el desarrollo de un empiema. La mayoría de empiemas proceden de un derrame paraneumónico y los gérmenes más frecuentemente implicados son el *S. aureus* y el *H. influenzae*. El tratamiento dependerá de las características del exudado:

- Si la glucosa en el líquido pleural es mayor de 50 mg/dl y el pH es mayor de 7.20, el tratamiento será médico.
- Si la glucosa en el líquido pleural es menor de 50 mg/dl o el pH es menor de 7.20 o se visualiza pus macroscópico o microorganismos en el gram, se requiere la colocación de un tubo de drenaje para vaciar el líquido pleural (MIR 08, 49; MIR 06, 50; MIR 98, 141; MIR 98F, 113).
- Ante la presencia de un empiema tabicado, se debe proceder a la instilación de fibrinolíticos en la cavidad pleural y, si éstos fracasan, se practicará una toracotomía con desbridamiento

de la cavidad. En última instancia, se procederá a la decorticación (MIR 99F, 40).

Derrame neoplásico

Es la causa más frecuente de derrame sanguinolento y la segunda causa más frecuente de exudado. Lo más frecuente es que sea secundario a metástasis de cáncer de pulmón (sobre todo adenocarcinoma), mama y linfoma. La citología es diagnóstica en 60-80% y la sensibilidad aumenta con la biopsia pleural. El tratamiento es el de la enfermedad de base. Si el derrame es sintomático con disnea intensa, se debe realizar evacuación del derrame con tubo de drenaje. En los derrames malignos que precisan toracocentesis evacuadoras repetidas está indicada la realización de pleurodesis química (con talco o bleomicina) (MIR). Previamente debemos descartar que exista atelectasia secundaria a una obstrucción bronquial tumoral, porque en ese caso no habría reexpansión pulmonar y provocaría un neumotórax permanente.

Derrame tuberculoso

(Ver manual de Infecciosas y Microbiología) (MIR 07, 50; MIR 05, 46; MIR 04, 219; MIR 02, 29; MIR 00, 61; MIR 99F, 27).

Enfermedades autoinmunes

Artritis reumatoide

En un 5% de las artritis reumatoideas (sobre todo en las de larga evolución, en varones y si hay nódulos subcutáneos), puede aparecer derrame pleural. Suele ser de localización unilateral derecha, tipo exudado, rico en linfocitos, con un pH menor de 7.20, una glucosa menor de 30 mg/dl (MIR) y valores elevados de factor reumatoide (FR). Puede existir aumento de colesterol y descenso del complemento. No suele tratarse y responde mal al tratamiento de la AR.

Lupus

En el LES, el pH y la glucosa son normales (aunque pueden ser bajos) y hay niveles elevados de ANA (>1/160) y bajos de complemento en el líquido pleural. La presencia de células LE en el líquido pleural es diagnóstica. Suele responder a los esteroides.

RECUERDA
El derrame pleural más frecuente es el de la ICC, que es un trasudado
El exudado más frecuente es el derrame paraneumónico
El exudado sanguinolento más frecuente es el tumoral

Exudados con características peculiares

Derrame sanguinolento - Hemotórax

Ante la presencia de hematíes en el líquido pleural, se debe medir el hematocrito respecto al sanguíneo:

- Hematocrito menor del 1%: no tiene significado patológico.
- Hematocrito entre 1-50%: orienta a derrame neoplásico (causa más frecuente), TEP o derrame traumático (MIR 97F, 28).
- Hematocrito mayor al 50%: se denomina hemotórax y suele ser secundario a rotura vascular (aórtica, arteria intercostal, arteria mamaria interna) lesión del parénquima pulmonar o iatrogénico (biopsia pleural, anticoagulación).

El tratamiento dependerá de la cuantía del hemotórax:

- Si es <350 ml se tomará una actitud expectante.
- Si es >350 ml requiere colocación de un tubo de drenaje.
- Si el sangrado inicial es >1500 ml en las primeras 24 horas o la velocidad de sangrado >200 ml/h durante 4-5 horas consecutivas, se procederá a la realización de toracotomía urgente (MIR 03, 164).

RECUERDA

Ante un derrame sero-sanguinolento siempre debes descartar las tres **Ts**:

Tumor
TEP
Trauma

Quilotórax

Se caracteriza por la acumulación de triglicéridos (TG >110 mg/dL) y quilomicrones en el espacio pleural (la presencia de quilomicrones es patognomónica), siendo el colesterol normal o bajo (índice colesterol/triglicéridos <1). El aspecto del líquido es lechoso.

Se debe, en la mayoría de los casos, a la rotura del conducto torácico por un traumatismo (MIR) o por invasión neoplásica, generalmente a partir de adenopatías malignas (especialmente en linfomas). Es la principal causa de derrame en el neonato.

El tratamiento en los de origen traumático consiste en la colocación de un drenaje endotorácico con la consiguiente cicatrización espontánea. Se plantea la reconstrucción quirúrgica si no se resuelve en 14 días (MIR 07, 51). Puesto que el quilotórax es causa importante de malnutrición, siempre se debe instaurar nutrición parenteral o enteral rica en triglicéridos de cadena media (que pasan directamente al sistema porta sin necesidad de pasar por el sistema linfático).

Pseudoquilotórax

Comparte con el quilotórax el aspecto lechoso y se diferencia por el bajo contenido en triglicéridos (TG <50 mg/dl) y el elevado nivel de colesterol (>250 mg/dl). Suelen ser derrames crónicos, en los que en ocasiones existen cristales de colesterol. Las causas más frecuentes de pseudoquilotórax son la artritis reumatoide y la tuberculosis.

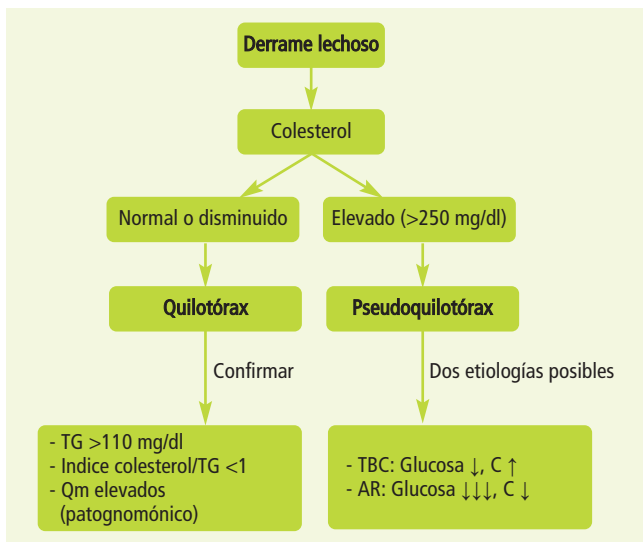


Figura 3. Diagnóstico diferencial del quilotórax y pseudoquilotórax.

RECUERDA

Ante un pH <7.20 y glucosa <60 se debe hacer el diagnóstico diferencial entre: tuberculosis, artritis reumatoide, derrame paraneumónico complicado, neoplasia y rotura de esófago

3.2.- Neumotórax

Es la presencia de aire en el espacio pleural. Puede ser espontáneo (sin traumatismo torácico previo) o traumático. Dentro de los traumáticos encontramos los penetrantes (puñalada) y los

cerrados; otro tipo son los yatrogénos producidos por técnicas como la toracentesis, cateterización vías centrales, etc.

Si la presión intrapleural es positiva en todo el ciclo respiratorio se llama **neumotórax a tensión** (MIR 99F, 33) y es una urgencia vital.

Diagnóstico

Debe sospecharse en pacientes con dolor y disnea brusca con abolición del murmullo vesicular.

Ante un paciente con dolor torácico la primera exploración radiológica que se hace es una Rx PA y lateral del tórax en inspiración (MIR 08, 46), pero si se sospecha neumotórax y en los casos dudosos se debe practicar una radiografía de tórax en inspiración y espiración máxima (técnica también útil para el diagnóstico de cuerpos extraños bronquiales (MIR 00, 212; MIR 99, 14)), que mostrará despegamiento de las hojas pleurales, colapso pulmonar subyacente y, si es a tensión, desviación contralateral del mediastino.

Tipos**Neumotórax idiopático (espontáneo primario)**

Suele deberse a la ruptura de una bulla apical subpleural (MIR 98F, 114). Es típico de varones jóvenes, de hábito asténico (altos y delgados) y, en más del 90% de los casos, fumadores (MIR 06, 51). Recidiva en la mitad de los casos, siendo la complicación más frecuente del neumotórax espontáneo (MIR 00, 62).

Neumotórax espontáneo secundario

Se presenta en pacientes con enfermedad pulmonar, sobre todo EPOC. Suelen ser mucho más sintomáticos que los anteriores y de evolución más tórpida.

El tratamiento inicial debe ser más agresivo (tubo de tórax y/o pleurodesis).

Neumotórax traumático

Es frecuente el hemo-neumotórax. El tratamiento consiste en colocar dos tubos de drenaje simultáneamente, uno superior (para evacuar aire) y otro inferior (para evacuar sangre).

En el neumotórax traumático abierto es típico encontrar un bamboleo mediastínico.

Neumotórax a tensión

Suele producir compromiso respiratorio y/o hemodinámico (disnea, hipotensión). No debe esperarse a la radiografía de tórax, ya que es una situación urgente que requiere la rápida descompresión de la cavidad pleural (MIR 05, 50).

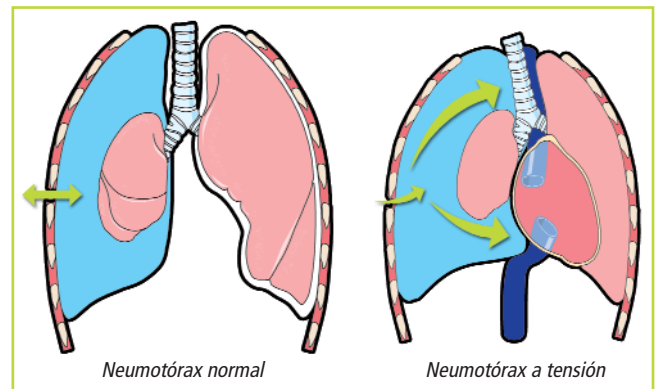


Figura 4. Neumotórax normal y a tensión.

Neumotórax catamenial

Aparece en mujeres mayores de 25 años y está relacionado con la ovulación. Se trata con anovulatorios y, si no se corrige, se

emplea la pleurodesis. Es frecuente la recidiva.

Tratamiento

El tratamiento inicial del neumotórax espontáneo primario depende de la cuantía del neumotórax:

- Si es <20-30%: la reexpansión del pulmón se puede conseguir espontáneamente manteniendo al paciente en reposo y observación. Si a los 5 días no se ha resuelto, se procederá a la colocación de un tubo con aspiración.

- Si es >20-30% o sintomático: colocación de un tubo de drenaje endotorácico bajo sello de agua o Pleur-Evac (3 compartimientos) (MIR 97F, 30). Si no existe burbujeo espontáneo, se procederá a la aspiración (aplicación de presión negativa). Cuando se consiga la reexpansión pulmonar, se debe pinzar el drenaje durante 24 horas, hacer una radiografía de tórax, y si el neumotórax no se ha reproducido, se retira el drenaje. Se considerará fracaso terapéutico cuando al séptimo día persiste burbujeo. Debemos pensar en una fuga aérea, y el tratamiento de elección entonces será la bullectomía o la pleurodesis física (en desuso) o química (por talcaje).

Si el neumotórax es espontáneo secundario, el manejo es más agresivo, optándose por drenaje o pleurodesis. Si el neumotórax es traumático abierto, primero se reparará la pared torácica y luego se tratará como uno espontáneo.

El segundo episodio de un neumotórax siempre precisará de cirugía, a no ser que ésta estuviese contraindicada.

Indicaciones de cirugía torácica en el neumotórax:

- Fuga aérea persistente mayor de 7 días con drenaje endotorácico.
- Neumotórax bilateral simultáneo.
- Segundo episodio de neumotórax (sea ipsilateral o contralateral al episodio previo).
- Indicaciones quirúrgicas por enfermedad subyacente.
- Motivos ocupacionales (pilotos, buceadores).

3.3.- Tumores pleurales

Mesotelioma

Clínicamente cursa con dolor torácico, tos y derrame pleural. Hay dos tipos muy diferentes:

Localizado

Benigno, resecable y sin relación con la exposición a asbesto. Puede ser asintomático o presentar síndromes paraneoplásicos como osteoartropatía hipertrófica o hipoglucemia.

Difuso

Maligno, relacionado con la exposición al asbesto (MIR 97F, 39) e independiente del tabaquismo. Es poco frecuente. Se presenta con un período de latencia de más de 20 años. La manifestación inicial suele ser un derrame pleural seroso o serosanguinolento. El diagnóstico en raras ocasiones se consigue con biopsia pleural a ciegas y suele requerir toracoscopia o toracotomía. Si el derrame presenta glucosa o pH bajos, el pronóstico es aún peor. No hay tratamiento eficaz y su supervivencia suele ser inferior a 6 meses.

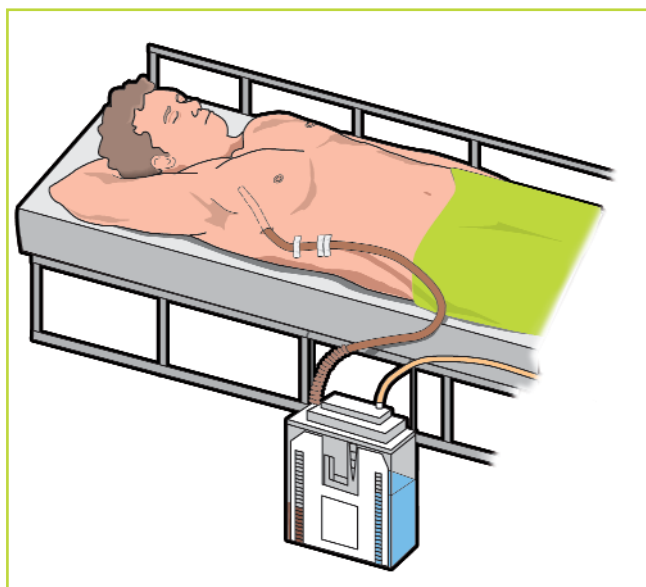


Figura 5. Drenaje endotorácico.

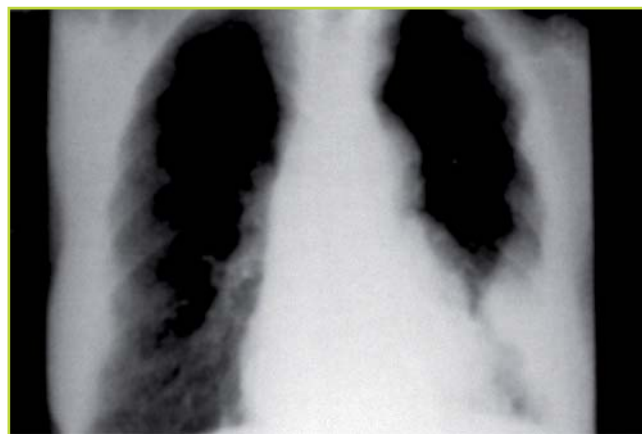


Figura 6. Mesotelioma pleural maligno.

Metástasis pleurales

Los tumores pleurales más frecuentes son las metástasis, sobre todo de adenocarcinomas (MIR 00); los primarios más frecuentes son los de pulmón y mama.

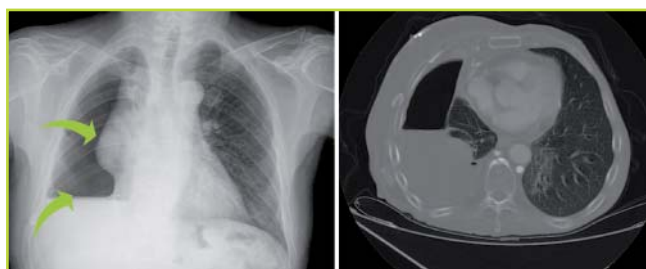


Figura 7. Neumotórax. Puede apreciarse que el pulmón derecho aparece más negro por colapso del parénquima pulmonar (punta de flecha superior). A su vez aparece borrado el hemidiafragma izquierdo por presencia de líquido que aparece formando un nivel hidroaéreo o hidroneumotórax (punta de flecha inferior). La imagen del TAC corresponde al mismo paciente. Una vez colocado un tubo de tórax el pulmón se expandió y se apreció la presencia de una masa pulmonar central que comprimía el bronquio principal derecho.

TEMA 4 ● ● ● ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

ENFOQUE MIR

Tras la fisiopatología, los tumores y la patología pleural, el asma y la EPOC comparten un lugar importante en el MIR.

En concreto debes saber realizar el diagnóstico diferencial entre enfisema y bronquitis crónica. Son bastante preguntadas las indicaciones de oxigenoterapia crónica domiciliar, que debes dominar, así como el tratamiento adecuado tanto en la fase aguda como en la fase de mantenimiento de un paciente con EPOC.

La EPOC agrupa dos entidades bien diferenciadas, **bronquitis crónica** y **enfisema**, que en la práctica suelen coexistir en el mismo paciente.

Comparten unas características comunes, como son la asociación con tabaco, clínica de disnea de esfuerzo progresiva e hiperreactividad bronquial. Sin embargo, anatomopatológicamente están bien diferenciadas; la bronquitis crónica es una enfermedad propia de vías aéreas, mientras que el enfisema afecta al parénquima pulmonar.

El **tabaco** es el principal factor de riesgo, aunque sólo un 15% de los fumadores desarrollará una EPOC. El humo del tabaco produce una inflamación crónica con acumulación de neutrófilos en el pulmón (aumento de la actividad elastasa y destrucción de las fibras elásticas de la pared alveolar), hipertrofia e hiperplasia de las glándulas secretoras de moco, constricción del músculo liso bronquial, inhibición de la función de los macrófagos, disminución de la movilidad ciliar y aumento de la resistencia de las vías aéreas (**MIR**).



Figura 1. El tabaco es el principal factor de riesgo de EPOC.

4.1.- Concepto y anatomía patológica

Bronquitis crónica (BC)

Es un concepto **clínico** y se define por tos y/o expectoración crónica al menos 3 meses al año durante al menos 2 años consecutivos (**MIR**).

Anatomopatológicamente encontramos en los bronquios grandes (cartilagosos) hiperplasia e hipertrofia de las glándulas sub-

mucosas, con un índice de Reid (relación entre el espesor glandular y el espesor de la pared bronquial) mayor a 0,6 (normal menor a 0,25).

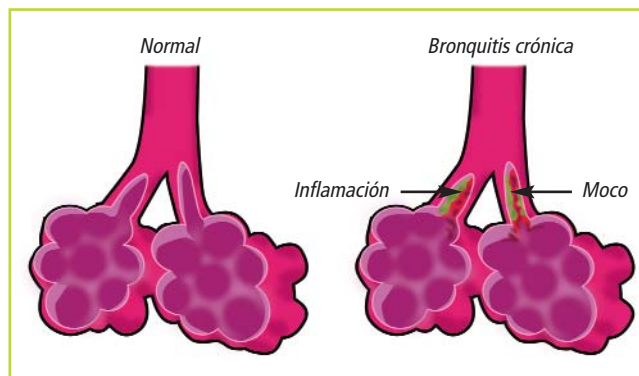


Figura 2. Bronquitis crónica.

Enfisema

Se define por la **anatomía patológica**. Se trata de un atrapamiento aéreo distal al bronquiolo terminal (bronquiolo respiratorio, conductos alveolares, sacos alveolares y alveolos), con dilatación anormal y destrucción de la pared alveolar (**MIR**). En

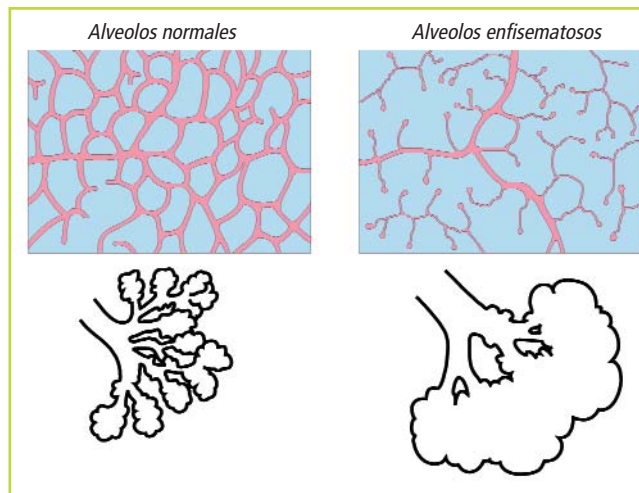


Figura 3. Esquema de alveolos enfisematosos. Nótese también la diferencia y destrucción alveolar condicionada por el atrapamiento aéreo.

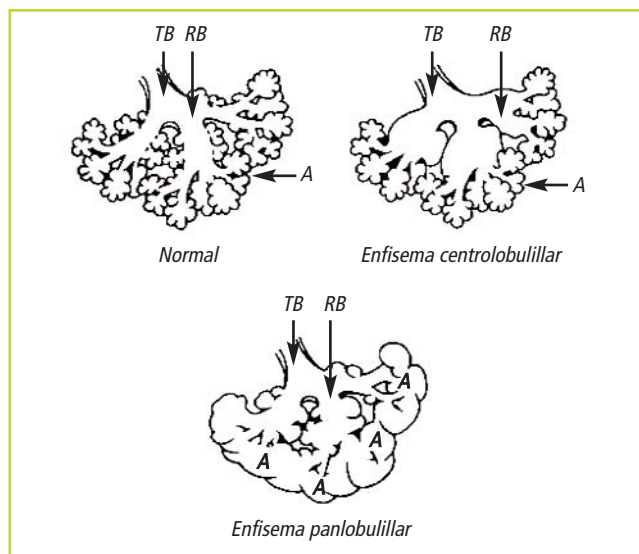


Figura 4. Tipos de enfisema (TB, bronquiolo terminal; RB, bronquiolo respiratorio; A, alveolo).

su génesis intervienen enzimas elastolíticas (como la elastasa de los neutrófilos y de los macrófagos alveolares). Clínicamente, los enfisemas tienen mayor sensibilidad a la disnea. Las complicaciones, como la insuficiencia cardíaca derecha (**MIR**) y la insuficiencia respiratoria global, aparecen en fases avanzadas de la enfermedad. Anatomopatológicamente pueden diferenciarse 3 variantes de enfisema:

Enfisema panacinar

Se afecta todo el acino de forma **uniforme**. Es típico del déficit de α_1 -antitripsina y afecta fundamentalmente a los lóbulos inferiores (**MIR 00F, 30**).

El **déficit** de α_1 -antitripsina es la única alteración genética que conduce a EPOC (**MIR 02, 24**). La α_1 -antitripsina es una proteína que inhibe la elastasa de los neutrófilos, la tripsina y otras enzimas. Genéticamente se hereda de forma autosómica

codominante por un gen pleomórfico con varios alelos (M, S, Z, etc.) situado en el cromosoma 14. Se considera normal si un paciente tiene dos genes M y su fenotipo se denomina PiMM. El nivel protector de la enzima debe ser al menos un 35% de su valor normal. En pacientes con un alelo S y homocigotos SS, el nivel del enzima es mayor del 50%, por lo que el cuadro es leve. En los pacientes con fenotipo PiZZ (homocigotos ZZ) hay riesgo de enfisema precoz y, en heterocigotos ZM, hay enfisema en mayores de 60 años.

El déficit de α_1 -antitripsina afecta también al hígado condicionando cirrosis.

Se sospecha ante pacientes con antecedentes familiares de EPOC, enfisema en una mujer, en hombres menores de 40 años o en **no** fumadores.

El **diagnóstico** se establece por los niveles plasmáticos de α_1 -antitripsina (normal entre 150-350 mg-dl).

El **tratamiento** consiste en la inyección intravenosa de prolantina o la terapia sustitutiva vía inhalada.

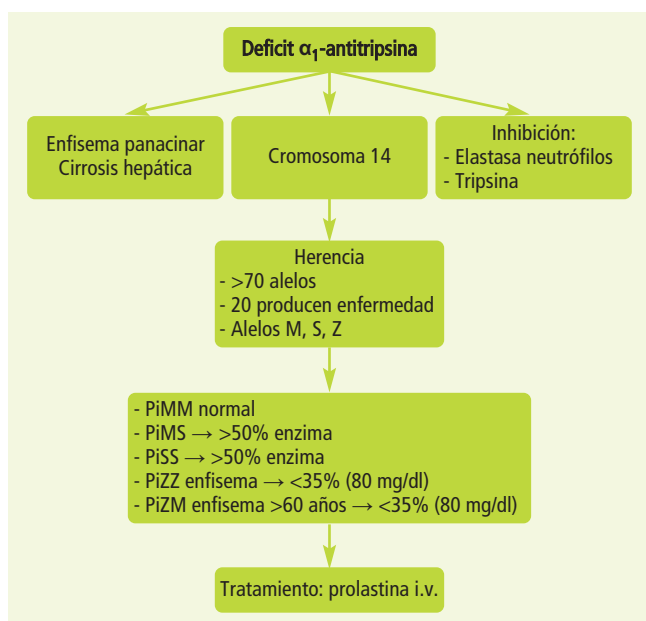


Figura 6. Características del déficit de α_1 -antitripsina.

Enfisema centrolobular (centroacinar)

Afecta a la parte **central** (acino proximal): bronquiolo respiratorio y conductos alveolares centrales. Es el tipo de enfisema relacionado con el tabaco y a menudo se asocia a BC. Afecta predominantemente a lóbulos superiores.

Enfisema paraseptal

Afecta a la parte **distal** del lobulillo: ductus y sacos alveolares de la periferia del acino (en relación con bullas subpleurales fundamentalmente en campos superiores). Es más frecuente en jóvenes, en quienes ocasiona neumotórax espontáneo.

Es importante realizar el **diagnóstico diferencial** del enfisema con algunas situaciones de hiperinsuflación pulmonar (mal llamadas enfisema), en las que no existe destrucción de la pared alveolar, como el **enfisema lobar congénito** (generalmente en el lóbulo superior izquierdo, es una urgencia vital que requiere lobectomía), el **enfisema compensador** (del pulmón contralateral en caso de colapso, destrucción o resección pulmonar), **enfisema unilateral (síndrome de McLeod-Swyer-James)** y el **enfisema valvular** o por oclusión bronquial (es localizado).

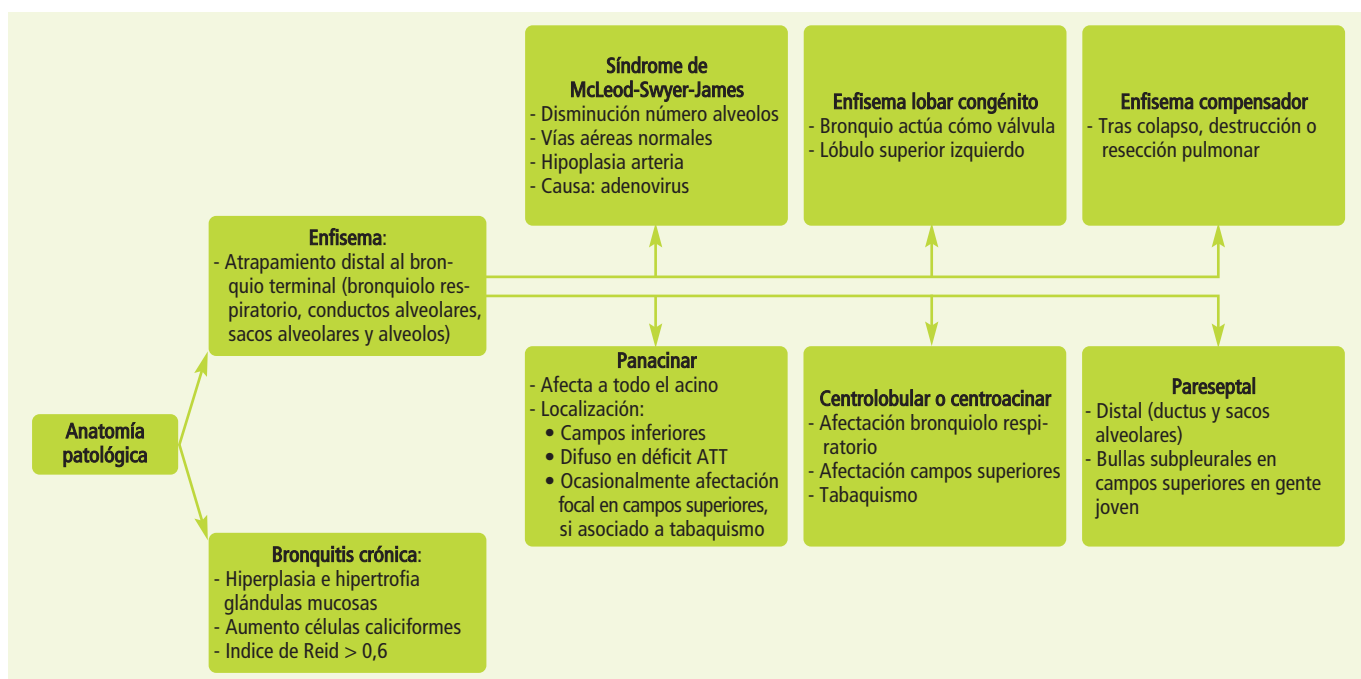


Figura 5. Anatomía patológica de la EPOC.

REGLA MNEMOTÉCNICA



El humo del tabaco **ASCIENDE** al **CENTRO**

El enfisema por tabaco (**CENTRO**acinar)
predomina en lóbulos **SUPERIORES**

4.2.- Características diferenciales de enfisema y bronquitis crónica (MIR 01, 26; MIR 99, 11)

	BRONQUITIS CRÓNICA	ENFISEMA
EDAD	50 años	60 años
ASPECTO	Cianótico, abotargado, pícnico	No cianóticos. Sopladores rosados, asténico
ESPUTO	Abundante, purulento	Escaso, mucoso
INFECCIONES RESPIRATORIAS	Frecuentes	Escasas
IC COR PULMONALE HTP	Frecuente	Raro, excepto en fases finales
RX TÓRAX	- Aumento trama broncovascular - Engrosamiento paredes bronquiales - Cardiomegalia - Hemidiafragma	- Oligohemia pulmonar - Atrapamiento aéreo - Silueta cardíaca alargada - Hemidiafragmas aplanados
PAO ₂	45-60	60-75
PACO ₂	Aumentada	Normal
POLIGLOBULIA	Sí	No
DLCO	Normal/poco disminuida	Disminuida
DISTENSIBILIDAD	Normal	Aumentada
RETRACCIÓN ELÁSTICA	Normal	Muy disminuida
DISNEA	Leve	Grave
REAGUDIZACIONES	Frecuentes	Fases terminales
AUSCULTACIÓN PULMONAR	Roncus, sibilantes que se modifican con la tos	Disminución MV

Tabla 1. Características diferenciales de los tipos de EPOC (MIR 01, 26; MIR 99, 11).

La causa más frecuente de hemoptisis de cualquier cuantía es la bronquitis o las bronquiectasias (MIR).

La EPOC se asocia con frecuencia a otras enfermedades (**síndrome de overlap o solapamiento**), siendo la más frecuente el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Esta asociación debe sospecharse ante pacientes con poliglobulia o hipercapnia desproporcionadas para el grado de EPOC y, para descartarla,

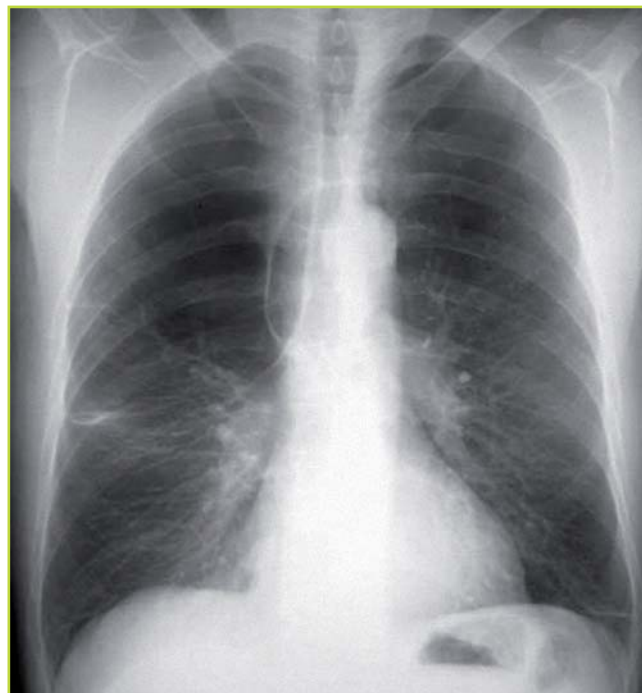


Figura 7. Imagen radiográfica del enfisema.

debe realizarse un estudio polisomnográfico (MIR 99F, 37).

4.3.- Diagnóstico

Aunque, como hemos dicho antes, el diagnóstico de la BC es clínico y el del enfisema anatomopatológico, en ambos se demuestra la presencia de una obstrucción bronquial crónica no reversible con tratamiento (MIR 08, 253; MIR 98F, 110). Este hecho se confirma a través de la espirometría: disminución del FEV₁, capacidad pulmonar total conservada o aumentada y disminución del índice de Tiffeneau (MIR). El índice de Tiffeneau menor a 0.7 es el mejor estimador de patrón obstructivo. Sin embargo, el primer parámetro que se afecta en fumadores es la disminución de los flujos mesoespiratorios (MMEF o FEF 75/25) (MIR 01F, 29). La primera alteración respiratoria demostrable en fumadores, reversible tras suspender el hábito tabáquico, es la obstrucción de vías aéreas distales (MIR 02, 252).

En fases avanzadas, dado el atrapamiento aéreo característico de la EPOC, hay un incremento del volumen residual, a expensas de la capacidad pulmonar total (aumento VR/CPT). En esta fase, el índice de Tiffeneau no será valorable. Por otra parte, el parámetro que mejor indica la gravedad del enfisema es el DLCO, que está en relación con la cantidad de parénquima pulmonar destruido (MIR 03, 171; MIR 98, 154; MIR 98F, 111).

4.4.- Estadificación GOLD (MIR 07, 42)

Ver tabla 2.

4.5.- Tratamiento (MIR 07, 40; MIR 05, 42)

Está demostrado que lo único que aumenta la supervivencia en estos pacientes es el **abandono del hábito tabáquico** (para ello se emplea bupropión) y la oxigenoterapia cuando esté indicada (MIR).

Broncodilatadores

Son el pilar fundamental del tratamiento, preferiblemente inhalados:

	ESTADIO 0	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
¿OBSTRUCCIÓN?	NO, IT ≥ 0,7	SI, IT < 0,7			
GRAVEDAD	Síntomas crónicos o factores de riesgo	Con/sin síntomas FEV ₁ ≥ 0,8	Con/sin síntomas FEV ₁ 0,5-0,79	Con/sin síntomas FEV ₁ < 0,5	Síntomas graves FEV ₁ < 0,3 ó FEV ₁ < 0,5 con IRC o complicaciones
TRATAMIENTO	No fumar, evitar factores riesgo, vacuna antigripal				
	+ BD acción corta				
	+ Rehabilitación, + BD acción larga				
	± Glucocorticoides inh (si reagudizaciones frecuentes)				
	±OCD, ± QX				

Tabla 2. Estadificación GOLD.

Agonistas beta adrenérgicos

De acción corta (duración de 4-5 horas) como el salbutamol, fenoterol y la terbutalina, o de acción larga (duración de 12 horas) como el salmeterol y formoterol. Se emplean por vía inhalada y su efecto adverso más común es el temblor dosis-dependiente. Los de acción corta son de elección en los episodios de reagudización mientras que los de acción larga lo son en la enfermedad estable. Por su rapidez de acción, los β₂-agonistas de acción corta inhalados constituyen el tratamiento de elección en situaciones agudas, por lo que se recomienda su empleo en las reagudizaciones y en pacientes con EPOC estable cuando, de forma circunstancial, exista deterioro sintomático. En pacientes que requieren el uso regular de broncodilatadores, el empleo de combinados que asocian bromuro de ipratropio y salbutamol tiene mayor efecto que el de ambos de forma aislada. El uso de β₂-agonistas de acción larga se considera indicado en pacientes con síntomas persistentes, ya sea en monoterapia o bien asociados a bromuro de ipratropio.

Anticolinérgicos (bromuro de ipratropio y de tiotropio)

Son inhibidores competitivos del receptor muscarínico de acetilcolina. Se consideran de acción corta (ipratropio, 8-12 horas) o acción larga (tiotropio, 24 horas). Se usan por vía inhalada o nebulizada (bromuro ipratropio). Como efectos secundarios pueden producir xerostomía, tos, midriasis o glaucoma. Son el fármaco más importante para el manejo sintomático del EPOC, pues aunque son broncodilatadores menos potentes reducen la secreción bronquial.

Teofilinas

Se usan por vía oral a nivel ambulatorio, y por vía intravenosa en las reagudizaciones. Cuando se superan los niveles terapéuticos, pueden aparecer náuseas, vómitos, cefalea e inquietud; si superan los 30 µg/dl los efectos secundarios pueden ser graves llegando a causar convulsiones, hipotensión o arritmias. Su efecto broncodilatador es muy escaso; su efecto beneficioso se basa en la estimulación del centro respiratorio, el aumento de la resistencia de la musculatura respiratoria, la mejora de la función cardíaca y el aclaramiento mucociliar.

Puesto que sufren metabolismo hepático, pueden presentar múltiples interacciones. Aumentan el metabolismo de la teofilina: el tabaco (MIR), la marihuana, edad menor de 16 años, bajo peso, dieta rica en proteínas o fármacos como el fenobarbital, fenitoína o la rifampicina. Lo disminuyen las edades extremas de la vida, obesidad, insuficiencia cardíaca, estados febriles, dieta rica en hidratos de carbono y fármacos como los esteroides, cimetidina, eritromicina, propranolol, etc.

Corticoides (budesonida, beclometasona, fluticasona)

Los corticoides inhalados ejercen un efecto beneficioso en un

REGLA MNEMOTÉCNICA

Factores que modifican el metabolismo de la **Teofilina**:

Disminuyen los niveles:

“jóvenes fumadores, delgados, tuberculosos y epilépticos”
Son factores que disminuyen los niveles de teofilina (por aumento del aclaramiento) la edad joven, el tabaco y la marihuana, el bajo peso, y fármacos como tuberculostáticos (isoniacida, rifampicina) y antiepilépticos (fenitoína y fenobarbital).

Incrementan los niveles:

“Ancianos obesos, en insuficiencia cardíaca con infección, protector gástrico y corticoides”
Son factores que incrementan los niveles de teofilina (por disminución de su aclaramiento) la edad avanzada, la obesidad, insuficiencia cardíaca y fármacos como los macrólidos o la clindamicina, la cimetidina y los esteroides.

porcentaje variable de pacientes, gracias a la disminución de la inflamación, del tono y de la reactividad bronquiales. No obstante, no existen unos criterios que permitan identificar qué pacientes se beneficiarán del tratamiento corticoideo. Para ello, suele realizarse un prueba terapéutica con corticoides orales o inhalados durante 2-4 semanas. En caso de ser positiva la prueba, se continuará con el tratamiento inhalado a largo plazo. Por tanto, actualmente se preconiza el uso de corticoides en tres situaciones: 1. Por **vía inhalada**, en pacientes con importante hiperreactividad bronquial y prueba terapéutica positiva, 2. Por **vía inhalada**, en pacientes estadio III-IV con reagudizaciones frecuentes (tres o más en un año) (MIR 07, 40) y 3. Por **vía sistémica**, en ciclo corto, en las reagudizaciones, si no ha habido respuesta al tratamiento con broncodilatadores.

Rehabilitación

Evitar el sedentarismo, favoreciendo la actividad y el ejercicio físico regular debe recomendarse de forma generalizada a todos los pacientes con EPOC. Aunque este tipo de tratamiento no parece aumentar la supervivencia, probablemente reduce el número de reagudizaciones e ingresos hospitalarios por insuficiencia respiratoria aguda.

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia crónica domiciliar incrementa la supervivencia de aquellos pacientes con EPOC en los que esté indicada y siempre que se emplee un mínimo de dieciséis horas diarias, incluidas las nocturnas. Además, los pacientes con EPOC deben recibir vacunación anual antigripal y antineumocócica.

IMPORTANTE

Indicaciones de **oxigenoterapia crónica o domiciliaria** (MIR 06, 38; MIR 05, 258; MIR 02, 23; MIR 99, 7; 98F, 121; MIR 98F, 121; MIR 97F, 33):

- Si tras el abandono del tabaco y tras tratamiento broncodilatador correcto y completo, el paciente en situación estable presenta:

- PaO₂ menor o igual a 55 mmHg en situación basal.
- PaO₂ entre 55-60 mmHg y alguna de las siguientes situaciones: reducción del intelecto, policitemia (hematocrito >55%), trastornos del ritmo cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar o cor pulmonale.

- Si presenta una PaO₂ mayor a 60 mmHg durante el día pero alcanza niveles menores a 55 mmHg con el esfuerzo o con el sueño.

Trasplante pulmonar

El enfisema es la indicación más frecuente de trasplante pulmonar. Éste se reserva para los pacientes menores de 65 años con EPOC muy avanzada, es decir, aquéllos que, a pesar del tratamiento médico, presentan un FEV₁ menor del 25% del previsto, con hipertensión pulmonar o cor pulmonale, con una PaCO₂ mayor a 55 mmHg. Sin embargo, no se ha demostrado que el trasplante pulmonar aumente la supervivencia.

Cirugía de reducción de volumen

La cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) es un procedimiento quirúrgico dirigido a la resección de las áreas con mayor grado de destrucción parenquimatosa, en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea. Esta cirugía tiene como objetivo resecar el tejido pulmonar enfisematoso, para descomprimir el tejido pulmonar y mejorar la retracción elástica del parénquima pulmonar restante. Se emplea fundamentalmente en pacientes con bullas únicas localizadas, en quienes se obtienen los mejores resultados. La complicación más frecuente de esta cirugía es la fuga aérea (MIR 97F, 23; MIR 97, 222). Se utilizan criterios de operabilidad similar a los del cáncer broncogénico para valorar el riesgo quirúrgico (no predicen la capacidad funcional postquirúrgica, sino el riesgo de mortalidad perioperatoria).

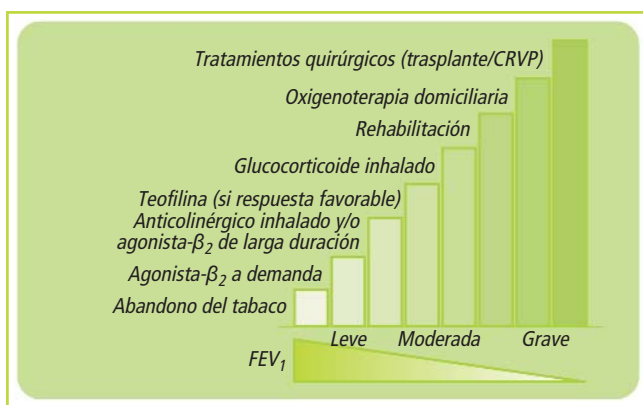


Figura 8. Plan de tratamiento progresivo de la EPOC.

Reagudizaciones

Las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de reagudización en la EPOC. Antiguamente se consideraba que el principal agente eran los virus (rinovirus), siendo las bacterias (*H.influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*) responsables de las reagudizaciones más graves y sintomáticas (MIR 01, 27); hoy día se admite que la principal causa es bacteriana tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria. Sospecharemos una reagudización ante la presencia de los siguientes criterios de exacerbación: aumento de la expectoración, purulencia

del esputo y/o aumento de la disnea. En cuanto al tratamiento, habrá que optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalada y utilizar antibióticos en los casos que cumplan dos o más criterios de exacerbación. El antibiótico de elección a emplear ante una reagudización infecciosa en la EPOC es la amoxicilina-clavulánico. De acuerdo con el espectro bacteriano, también pueden emplearse macrólidos y fluorquinolonas (MIR 03, 168). Cuando la reagudización se acompañe de broncoespasmo, o sea moderada o grave, o no evolucione favorablemente, deberán añadirse corticoides sistémicos al tratamiento.

MEDIDAS GENERALES

Abandono del consumo del tabaco, inclusión en programa de deshabituación si es preciso
Practicar ejercicio de forma regular

EPOC LEVE Y MODERADA**Pacientes pocos sintomáticos**

Agonista-β₂ de acción corta inhalado a demanda

Pacientes sintomáticos

- 1º Anticolinérgico inhalado o agonista-β₂ de acción prolongada inhalado, en pauta fija
- 2º Asociación de ambos
- 3º Añadir teofilina. Retirar si no se comprueba su efectividad
- 4º Considerar glucocorticoides inhalados

EPOC GRAVE

- 1º Si no existe mejoría sintomática con los broncodilatadores anteriores, añadir glucocorticoides inhalados
- 2º Ensayo terapéutico con glucocorticoides orales. Si existe mejoría, aumentar la dosis de glucocorticoides inhalados o continuar con dosis bajas de glucocorticoides orales
- 3º Considerar la inclusión en programa de rehabilitación
- 4º Evaluar la posible indicación de oxigenoterapia domiciliaria
- 5º Evaluar la severidad del enfisema pulmonar. Si es severo considerar la posibilidad de cirugía de reducción de volumen pulmonar
- 6º En pacientes menores de 65 años, considerar la posible indicación de trasplante pulmonar

Tabla 3. Tratamiento del paciente con EPOC estable.

MEDIDAS GENERALES

Mantener el tratamiento habitual

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria:

- Incrementar dosis anticolinérgico/introducir agonista-β₂ de acción corta
- Combinar anticolinérgico + agonista-β₂ de acción corta a dosis altas

Antibioticoterapia, si están presentes dos o más criterios de exacerbación

Considerar la administración de glucocorticoides si el cuadro cursa con broncoespasmo

Valorar evolución a las 48-72 horas

EPOC GRAVE O EPOC LEVE-MODERADA SIN MEJORA EN 48-72 HORAS

Mantener tratamiento habitual

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria:

- Combinar anticolinérgico y agonista-β₂ de acción corta a dosis altas
- Considerar el empleo de nebulizador

Antibioticoterapia

Glucocorticoides por vía sistémica

Considerar la administración de metilxantinas

Oxigenoterapia, cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria

Diuréticos, si el paciente presenta insuficiencia cardíaca derecha

Valorar ingreso hospitalario cuando no se obtenga mejoría en la 12 horas inmediatas

Considerar la ventilación mecánica, cuando la exacerbación curse con:

- Deterioro gasométrico persistente
- Disminución del nivel de conciencia o confusión

Tabla 4. Tratamiento de la EPOC reagudizada.

4.6.- Pronóstico

La gravedad de la EPOC se clasifica en función del FEV₁ (ver **Estadificación GOLD**). Aunque el valor de FEV₁ en el momento del diagnóstico y el ritmo de disminución anual del FEV₁ son los mejores índices para predecir el pronóstico de esta enfermedad, la tasa de supervivencia de los enfermos con EPOC que requieren ventilación mecánica depende, fundamentalmente, del nivel de actividad física que tuvieron antes del ingreso (MIR 99, 37).

TEMA 5 ● ● ● ASMA

ENFOQUE MIR

Es fundamental dominar la clasificación clínica y el tratamiento de un paciente asmático tanto en la fase aguda o de crisis como en la de mantenimiento. Asimismo es importante conocer los criterios de gravedad y de ingreso en UCI en situación de crisis asmática.

Concepto

Es un proceso inflamatorio crónico de la vía aérea, que se caracteriza por hiperreactividad traqueobronquial, que condiciona una obstrucción **reversible** de la vía aérea. La reacción asmática se debe a un mecanismo de hipersensibilidad de tipo inmediato (tipo I), con liberación de histamina, bradiquinina y SRS-A (sustancia de reacción lenta: leucotrienos C4 y D4).

Tipos

EXTRÍNSECA (ALÉRGICA)	INTRÍNSECA (IDIOSINCRÁTICA)
Precoz (niños, adolescentes)	Tardía (adultos)
Antecedentes familiares +	Antecedentes familiares -
Factor desencadenante (polvo, epitelio animales...)	Intolerancia aspirina 10%
↑ IgE sérica Prick cutáneo +	IgE sérica normal Prick cutáneo -

Tabla 1. Tipos de asma según su etiología.

Patogenia (MIR 01, 23; MIR 98, 144; MIR 98, 70)

El desencadenante más común de crisis asmática son las infecciones, principalmente víricas: virus respiratorio sincitial y el **parainfluenza** en niños y **rinovirus** (el más frecuente) e influenza en adultos.

Especial interés merece la **tríada ASA (o tríada de Widal)**, que afecta al 10% de los asmáticos y consiste en la asociación de asma, poliposis nasal e intolerancia a la aspirina y otros AINEs. En estos pacientes debe evitarse la administración de aspirina ya que puede desencadenar un episodio severo de asma. En general, el paracetamol (acetaminofén) es bien tolerado (MIR 04, 225; MIR 00, 58).

Anatomía patológica

El dato macroscópico más llamativo es la hiperinsuflación pulmonar, con ausencia de colapso alveolar al abrir la cavidad pleural en la necropsia. Microscópicamente destaca la hipertrofia de las células musculares bronquiales, el aumento de glándulas y células mucosas, inflamación de la mucosa, el edema e infiltrado eosinófilo y la

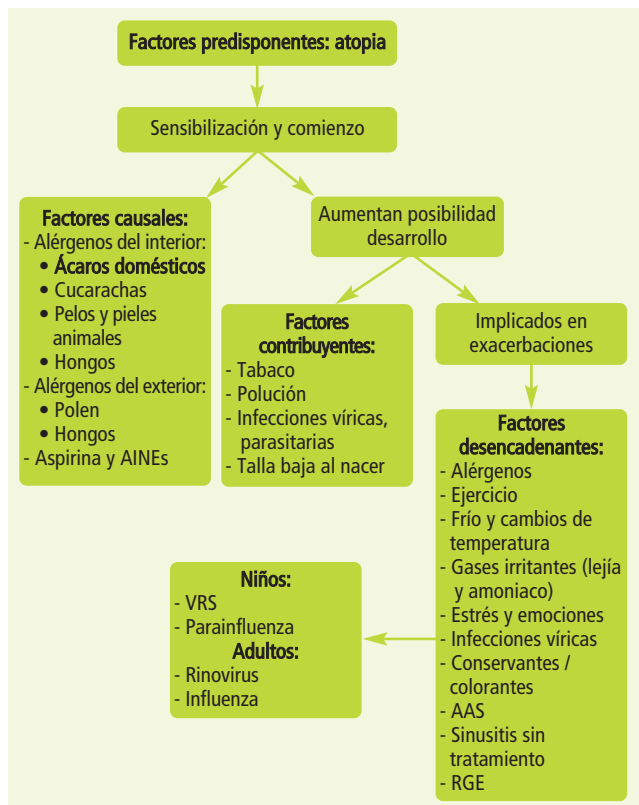


Figura 1. Factores de riesgo para el asma bronquial.

descamación epitelial. En el esputo pueden encontrarse **crisales de Charcot Leyden** (eosinófilos destruidos), **espirales de Curschmann** (moldes de moco formados en los bronquios distales) y **cuerpos de Creola** (fragmentos de células epiteliales degeneradas).

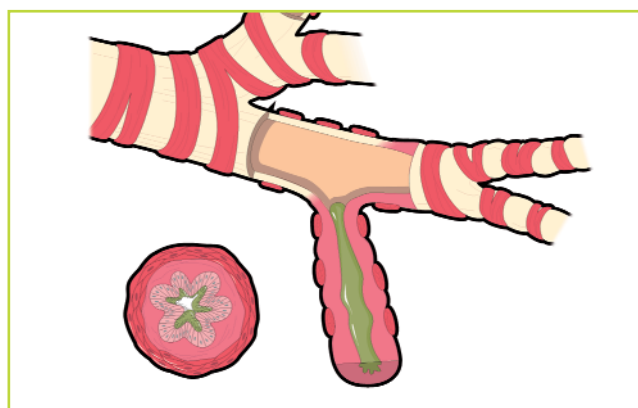


Figura 2. Bronquiolo asmático. Mucosa inflamada, acúmulo de moco y broncoconstricción.

Clínica

Los síntomas típicos son **tos**, **disnea**, **sibilancias espiratorias** y sensación de opresión torácica, de carácter variable. No obstante, en algunos pacientes la única manifestación es la tos crónica escasamente productiva (MIR 97, 223). Los síntomas de asma suelen aparecer de forma episódica, muchas veces relacionados con factores desencadenantes o con el esfuerzo. Es característica la aparición de los síntomas durante la noche o en las primeras horas de la mañana.

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha de asma se basa en la historia clínica, pero la confirmación se establece por la exploración funcional

que objetive una obstrucción bronquial. Debe demostrarse la **hiperreactividad** de la vía aérea frente a los distintos estímulos, la **reversibilidad** de la obstrucción bronquial y la **variabilidad** de la misma.

Exploración física

Lo más característico es la presencia de sibilancias espiratorias a la auscultación, que pueden desaparecer si la obstrucción es grave. En crisis graves, además, suele haber signos de fatiga muscular.

Gasometría arterial

Es la prueba que mejor indica el estado de oxigenación en una crisis asmática (MIR 02, 21). Durante la crisis suele haber hipoxemia y alcalosis respiratoria por hiperventilación (PaCO₂ menor a 35 mmHg). El agotamiento de la musculatura respiratoria o una obstrucción más grave condicionan una normo o hipercapnia, que es un signo de gravedad importante (MIR), con acidosis respiratoria, que al final puede asociarse a una acidosis láctica apareciendo acidosis mixta (MIR 99F, 188).

Analítica

Tanto en el asma intrínseco como en el extrínseco suele existir eosinofilia. Sin embargo, su ausencia no excluye el diagnóstico. Por otro lado, cifras muy altas sugieren otras enfermedades, como la aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonía eosinófila crónica, etc.

Pruebas de atopia

Test cutáneo (prick test), pruebas de provocación bronquial y determinación de IgE total. Sirven para identificar agentes desencadenantes, pero no tienen utilidad para el diagnóstico.

Radiografía de tórax

Es poco útil en intercrisis, donde suele ser normal (MIR 08, 44). En la fase aguda muestra datos de hiperinsuflación, y es necesaria para descartar procesos concomitantes y posibles complicaciones (neumotórax, neumomediastino).

Pruebas funcionales

La espirometría demuestra un típico patrón obstructivo, con disminución del FEV₁ y de la relación FEV₁/CVF. Asimismo se objetiva un aumento del VR de hasta un 400% y una CVF menor al 50%. La **reversibilidad** se evidencia mediante un test de broncodilatación: el aumento del FEV₁ mayor o igual al 12% o 200 ml tras la administración de un broncodilatador inhalado confirma el diagnóstico (MIR 00, 55; MIR 98, 147); pero la negatividad de la prueba broncodilatadora no lo descarta.

La **variabilidad** de la obstrucción bronquial se valora con la me-

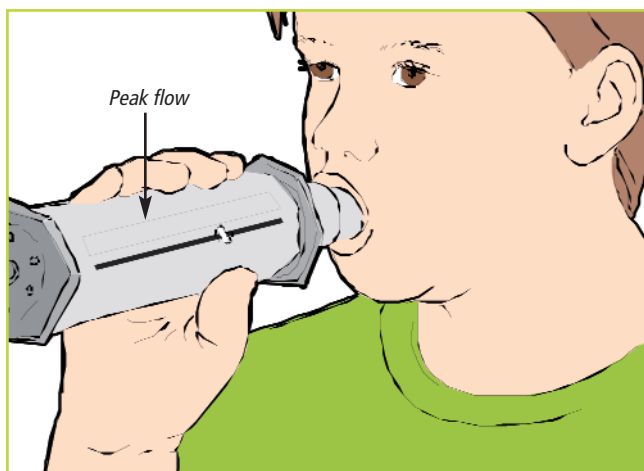


Figura 3. Peak flow.

dición del pico de flujo espiratorio máximo (FEM, PEF o peak expiratory flow). Existen medidores portátiles del PEF que permiten realizar mediciones diarias matutinas y vespertinas. Ante la exacerbación de una crisis asmática, el PEF es mejor indicador de gravedad que los signos clínicos. Además, permite valorar la respuesta al tratamiento.

Prueba de provocación bronquial

Puesto que el asma es una enfermedad reversible y episódica, la espirometría puede ser normal si se realiza en un momento puntual en el que el paciente se encuentra asintomático. En estos casos, se debe realizar una prueba de provocación bronquial para poner de manifiesto la hiperreactividad bronquial (MIR 07, 41; MIR 97, 236), es decir, una respuesta exagerada de la vía aérea frente a ciertos agentes inhalados o a estímulos físicos. Los tests más utilizados son el de la provocación con metacolina o el ejercicio, pero también pueden realizarse con histamina. La prueba se considera positiva si se detecta una caída del FEV₁ superior al 20% respecto al valor basal, tras la administración del estímulo.

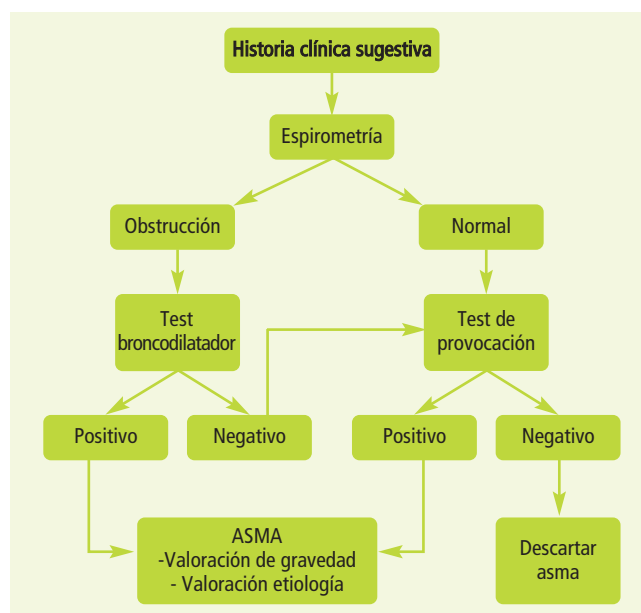


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del asma bronquial.

Tratamiento

Objetivos:

- Eliminar la sintomatología o disminuirla, de manera que no entorpezca la actividad cotidiana del paciente, ni altere su calidad de vida.
- Mantener una función pulmonar normal o cercana a la normalidad.
- Prevenir las agudizaciones y, si ocurren, acortar su duración.
- Evitar al máximo los efectos secundarios de la medicación.

Los fármacos que se utilizan en el tratamiento del asma pueden dividirse en:

1. Broncodilatadores (ver EPOC):

- Agonistas β₂-adrenérgicos.
- Xantinas.
- Anticolinérgicos.

2. Antiinflamatorios

- **Corticoides:** son los fármacos antiinflamatorios por excelencia en el tratamiento del asma bronquial (MIR 00F, 237). Sin embargo, no ejercen ningún efecto frente a la respuesta broncoconstrictora inmediata al alérgeno o al ejercicio, pero sí que inhiben la respuesta tardía y disminuyen la hiperreactividad bronquial. Se pueden administrar por vía inhalatoria o por vía sistémica. Por vía inhalada no inducen supresión su-

TIPO DE ASMA	CRISIS	CRISIS NOCTURNAS	PEF BASAL	VARIABILIDAD PEF	OTROS	TRATAMIENTO
INTERMITENTE	≤1/sem	≤2/mes	≥80%	<20%	Asma esfuerzo	- β ₂ -adr acción corta a demanda - Cromoglicato/nedocromil - Antagonistas leucotrienos
PERSISTENTE LEVE	>1/sem y <1/día	>2/mes	≥80%	20-30%		- β ₂ -adr acción corta a demanda - Corticoides inhalados - Niños: cromoglicato
PERSISTENTE MODERADO	Síntomas diarios no continuos	>1/sem	60-80%	>30%	Limita actividad física y sueño	- β ₂ -adr acción corta a demanda - Corticoides inhalados - β ₂ -adr acción larga
PERSISTENTE SEVERO	Continuos	Diario	≤60%	>30%	Actividad física y sueño limitados	- β ₂ -adr acción corta a demanda - Corticoides inhalados - β ₂ -adr acción larga - Corticoides orales si precisa

Tabla 2. Clasificación y tratamiento del asma según el estado basal y el número de crisis.

prarrenal ni efectos sistémicos, siendo los efectos secundarios más frecuentes la disfonía y la candidiasis orofaríngea (MIR 98F, 112). Los preparados inhalados son la budesonida, el dipropionato de beclometasona y la fluticasona. Por vía oral se emplean la prednisona y prednisolona, cuando el asma no se controla con corticoides inhalados. La vía intravenosa se emplea en las exacerbaciones graves.

- **Cromonas:** el cromoglicato sódico y el nedocromil sódico no tienen un efecto broncodilatador, sino que actúan estabilizando la membrana de los mastocitos, impidiendo la degranulación de éstos y la consiguiente liberación de mediadores (MIR 99, 237). Se emplean vía inhalada. El cromoglicato sódico es un fármaco muy seguro, por lo que con frecuencia se emplea en niños con asma leve. También está indicado en el tratamiento de fondo del asma ocupacional y en el asma de esfuerzo.

- **Antagonistas de los receptores de leucotrienos:** son el montelukast y el zafirlukast. Están especialmente indicados en el tratamiento del asma inducida por el esfuerzo y en la triada ASA.

Asma crónico

El tratamiento del asma debe ser individualizado y se debe definir un plan terapéutico escalonado. Se debe evitar la exposición a los factores desencadenantes. Asimismo es conveniente realizar una valoración periódica de la respuesta al tratamiento mediante el PEF.

- **Asma intermitente:** β₂-adrenérgicos de acción corta, inhalados o nebulizados, a demanda. En el asma de esfuerzo o profesional pueden usarse el cromoglicato o nedocromil sódico o antagonistas de los receptores de leucotrienos como el montelukast, vía oral, antes de la exposición al posible desencadenante (MIR 98, 151).

- **Asma persistente leve:** β₂-adrenérgicos de acción corta a demanda + corticoides inhalados a dosis bajas (budesonida, beclometasona y fluticasona) (MIR 08, 40). Se asocian β₂-adrenérgicos de acción larga o teofilina si hay síntomas nocturnos. En niños y jóvenes, como alternativa y con la intención de ahorrar corticoides, se pueden usar cromoglicato o nedocromil (MIR 06, 44).

- **Asma persistente moderado:** β₂-adrenérgicos de acción corta a demanda + corticoides inhalados a dosis altas + broncodilatadores de acción prolongada (MIR 08, 187; MIR 05, 41; MIR 03, 173).

- **Asma persistente severo (MIR 97, 224):** similar al del asma persistente moderado pero a dosis más altas, y si no es suficiente, se añaden corticoides orales (prednisona, prednisolona).

Crisis asmática

La valoración de la gravedad de una crisis asmática se realiza mediante la medición del PEF, lo que permite clasificar las crisis

asmáticas en leves, moderadas y graves.

Son **signos de gravedad** la presencia de disnea en reposo, la participación de músculos accesorios (MIR), sibilancias intensas, diaforesis, pulso paradójico mayor a 25 mmHg, taquicardia mayor de 120 lpm y taquipnea mayor de 30 rpm.

Son **signos de extrema gravedad** o de riesgo vital inmediato la cianosis, bradicardia, hipotensión, el silencio auscultatorio y la disminución del nivel de conciencia (MIR 01F, 37; MIR 99, 6).

Son **criterios de ingreso en UCI (MIR 01F, 40)** durante una crisis asmática:

- Necesidad de ventilación mecánica (deterioro del nivel de conciencia, parada cardiorrespiratoria).
- Insuficiencia respiratoria (pO₂ menor de 60 mmHg y/o pCO₂ mayor de 45 mmHg) a pesar de oxigenoterapia a altas concentraciones.
- PEF menor del 33% del teórico.

	LEVE	MODERADA	GRAVE
DISNEA	Al caminar	Al hablar	En reposo
AL HABLAR NO TERMINA...	Párrafos	Frases	Palabras
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Aumentada	Aumentada	>30/min
USO DE MÚSCULOS ACCESORIOS	No es habitual	Habitual	Fatiga, movimientos paradójicos
SIBILANCIAS	Moderadas, al final de la espiración	Intensas	Silencio auscultatorio
FRECUENCIA CARDÍACA	<100	100-120	>120
PULSO PARADÓJICO	Ausente o <10 mmHg	Posible, 10-25 mmHg	Frecuente, >25 mmHg
PEF (% DEL TEÓRICO)	≥80%	60-80%	<60
PEF (VALOR ABSOLUTO)	>300 l/min	150-300 l/min	<150 l/min
PaCO ₂	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg
PaO ₂	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg
Sat O ₂	>95%	91-95%	<90%

Tabla 3. Clasificación de la gravedad de la crisis asmática.

El fármaco de elección para el tratamiento de las crisis asmáticas es un β₂-adrenérgico de acción corta por vía inhalada, añadiéndose

corticoides sistémicos si la crisis es grave (**MIR 07, 187; MIR 01, 251**). Cuando la vía aérea es poco permeable se usan β_2 -adrenérgicos por vía subcutánea e incluso vía intravenosa. Se debe reevaluar el PEF a los 20-30 min para asegurarse de la evolución (**MIR**).

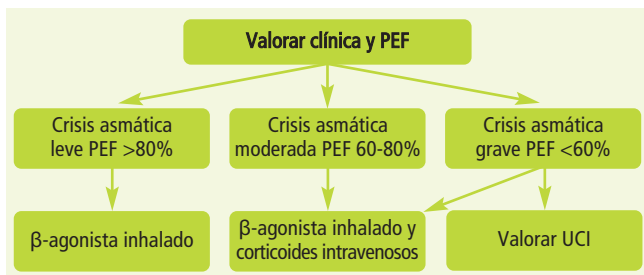


Figura 5. Manejo de la crisis asmática.

RECUERDA

Recuerda que en el diagnóstico del asma se debe demostrar:

- Reversibilidad: aumento del FEV1 un 15% tras broncodilatadores
- Hiperreactividad: disminución del FEV1 un 20% tras el test de metacolina o el ejercicio
- Variabilidad: se demuestra mediante el PEF

Con respecto al diagnóstico también debes saber que una espirometría normal no descarta el diagnóstico de asma pero un test de metacolina normal sí lo descarta.

No confundas las clasificaciones:

- Del asma crónico (intermitente/persistente leve, moderada, severa): según criterios clínicos y espirométricos
- De la crisis asmática (leve/moderada/severa): según el PEF

En un caso clínico, sospecha un asma persistente moderado ante la aparición de síntomas nocturnos o síntomas que aparecen con las actividades habituales.

RECUERDA

Ante un paciente cuya única sintomatología es la tos crónica, se debe hacer el diagnóstico diferencial entre:

- Asma
- RGE
- Patología de ORL (goteo nasal posterior)

Para ello se sigue el siguiente plan diagnóstico de forma escalonada, ante la normalidad de las pruebas previas:

- 1º Abandono del tabaco y de los fármacos tusígenos
- 2º Radiografía de tórax (suele ser normal en el asma, RGE y patología ORL)
- 3º Espirometría con test broncodilatador
- 4º Test de metacolina
- 5º pHmetría de 24 horas
- 6º TAC, broncoscopia

TEMA 6 ● ● ● TROMBO-EMBOLISMO PULMONAR

ENFOQUE MIR

Debes conocer los factores de riesgo, la clínica y la utilidad de cada una de las técnicas diagnósticas. Es importante que tengas claro el algoritmo diagnóstico-terapéutico del TEP, pues te ayudará a acertar muchas preguntas MIR.

Factores de riesgo

Más del 95% de los casos de tromboembolismo pulmonar (TEP) se deben a trombosis en el sistema venoso profundo (TVP) en las extremidades inferiores (sobre todo en el territorio suprapoplíteo) (**MIR**).

Entre los procesos que favorecen el TEP destacan: postcirugía, postparto, insuficiencia ventricular, fractura de extremidades inferiores, insuficiencia venosa profunda crónica, reposo prolongado en cama, obesidad, carcinomas (el que más frecuentemente se asocia al TEP es el adenocarcinoma de pulmón), hiperestrónismo, embarazo, anticonceptivos (**MIR 99, 2**), niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico y otros estados de hipercoagulabilidad, como el déficit de antitrombina III, factor V de Leiden (trastorno de coagulación más frecuente en la población), o el déficit de las proteínas C o S. Fisiopatológicamente, el TEP produce los siguientes efectos: 1. aumento de la resistencia vascular pulmonar, por reducción del lecho vascular con alteración de la hemodinámica de cavidades derechas; 2. hiperventilación alveolar, por estímulo de receptores pulmonares de distensión e irritación, con PCO_2 normal o disminuida; 3. alteración en la relación ventilación/perfusión, por el aumento del espacio muerto alveolar, broncoconstricción de pequeñas vías aéreas y colapso alveolar por pérdida de surfactante en zonas hipóxicas, con la consiguiente hipoxemia; 4. reducción de la distensibilidad pulmonar, por acúmulo de líquido en las zonas afectadas (**MIR 00F, 44; MIR 99F, 41**) y 5. alteración del intercambio gaseoso, debida al aumento del espacio muerto, discordancia V/Q, aparición de shunt derecha-izquierda y alteración de la difusión (por el descenso de la superficie de intercambio).

Clínica

El síntoma más frecuente es la disnea de aparición brusca e inexplicable, en ocasiones acompañada de taquipnea (signo más frecuente) y taquicardia. El síncope es raro, revela alteración hemodinámica transitoria (**MIR 08, 48**). Puede ser asintomático.

En el **TEP masivo** (obstrucción mayor al 50% de la arteria pulmonar u oclusión de al menos 2 arterias lobares) puede existir además, dolor retroesternal, galope ventricular derecho o desdoblamiento del 2º tono.

Cuando existe dolor pleurítico, hemoptisis, febrícula y derrame pleural hemático, hay que sospechar complicación con **infarto pulmonar** (normalmente periférico).

El **TEP crónico** puede cursar exclusivamente con disnea. Ante una hipoxemia con hipertensión pulmonar, radiografía de tórax normal y pruebas funcionales respiratorias normales, hemos de descartar un TEP crónico (**MIR 97F, 25**).

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica, siempre deben indagarse los posibles factores predisponentes y es obligado descartar la presencia de TVP en miembros inferiores.

- **Radiografía de tórax:** lo más frecuente es que sea inespecíficamente anormal, siendo la anomalía más frecuente la elevación del hemidiafragma; otras son atelectasias laminares o

pérdida de volumen. Las manifestaciones específicas de TEP son el signo de Westermark (hiperclaridad pulmonar debida a oligohemia focal), la asimetría de las arterias pulmonares (arteria pulmonar descendente derecha de mayor tamaño) y la joroba de Hampton, que es una condensación pulmonar triangular periférica con base en la superficie pleural, típica del TEP con infarto pulmonar y que con frecuencia asocia derrame pleural serohemático (infartos periféricos) (MIR).



Figura 1. Anomalias radiológicas del TEP (elevación del hemidiafragma derecho y joroba de Hampton).

- **Gasometría arterial:** suele existir hipoxemia (consecuencia de la pérdida de volumen e hipoperfusión pulmonares, la insuficiencia ventricular derecha y la disminución del gasto cardíaco) e hipocapnia. Asimismo, es frecuente la existencia de un aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno.

- **Electrocardiograma:** lo más frecuente es que sea inespecíficamente anormal; la alteración más común es la taquicardia sinusal. Si el TEP es extenso, aparecen signos de sobrecarga derecha: desviación del eje a la derecha, patrón SI, QIII, TIII (es lo más específico), bloqueo de rama derecha y ondas "P pulmonale".

- **Determinación de dímero-D mediante ELISA:** es la primera prueba a realizar cuando la sospecha clínica de TEP es baja. Tiene un elevado valor predictivo negativo (MIR 00F, 25), de forma que ayuda a excluir el diagnóstico de TEP si resulta negativo (MIR 04, 223). Si es positivo, los D-dímeros pueden estar elevados por otras causas que producen también fibrinólisis endógena como el IAM, la cirugía, los carcinomas, o casi cualquier enfermedad sistémica. Esta determinación está disponible en casi todos los servicios de urgencias y se realiza rápidamente y con un bajo coste.

- **Gammagrafía de ventilación/perfusión (MIR 03, 169; MIR 01F, 43; MIR 98F, 122):** es el test de screening más útil para descartar un TEP agudo clínicamente importante. Es de alta probabilidad diagnóstica la existencia de dos o más defectos segmentarios de perfusión moderados o extensos, con ventilación normal (MIR 01, 24). No es interpretable en pacientes con patología pulmonar, como EPOC, en los que coinciden defectos de perfusión y ventilación, siendo necesaria en ellos la realización de un TAC o una arteriografía.

- **TAC espiral con contraste:** es útil para visualizar TEP centrales (de grandes arterias) pero puede no detectar trombos periféricos. Es una alternativa a la gammagrafía de ventilación/perfusión o a la angiografía. Está especialmente indicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica, EPOC o cuando la radiografía de tórax ha resultado patológica. Para muchos autores es considerada la prueba diagnóstica de elección junto con la gammagrafía. Tiene una sensibilidad similar a la gammagrafía para descartar TEP (S 80%, E 90%) pero aporta in-

formación añadida sobre otras entidades diagnósticas. No es infrecuente que se diagnostique una disección de aorta o una rotura cardíaca mediante un TAC solicitado para descartar TEP. Es una técnica que debe evitarse en presencia de insuficiencia renal (es relativamente segura con niveles de creatinina por debajo de 2 mg/dl) y durante embarazo y en alérgicos a contraste yodado.

- **Angiografía pulmonar:** es la prueba de certeza o gold standard, es decir, la más sensible y específica (MIR 98F, 105; MIR 00F, 43). Permite establecer el diagnóstico definitivo de TEP mediante la visualización de defectos de llenado intraluminal en más de una proyección. Su mayor utilidad aparece cuando la probabilidad clínica de TEP difiere del resultado de la gammagrafía pulmonar, o cuando ésta tiene una probabilidad in-

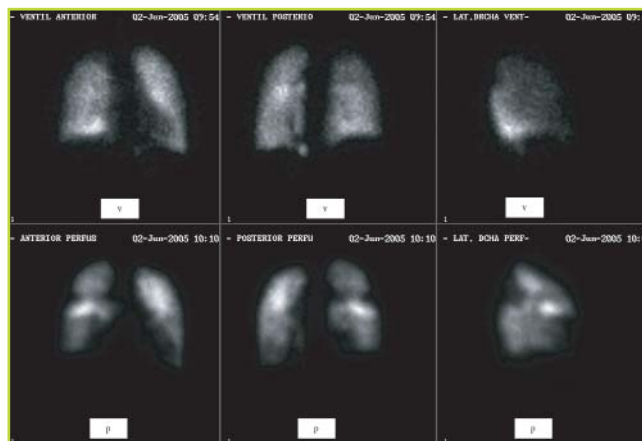


Figura 2A. Gammagrafía de ventilación/perfusión en una paciente con embolia pulmonar masiva bilateral. Obsérvese los múltiples defectos de perfusión (P) en zonas correctamente ventiladas (V).



Figura 2B. Imagen de un TAC con contraste de la misma paciente anterior. Obsérvese la presencia de émbolos en las dos arterias pulmonares principales (puntas de flecha).



Figura 3. Dilatación de cavidades derechas el TEP masivo. Obsérvese como el tamaño del ventrículo derecho (VD) es casi similar al del ventrículo izquierdo (VI).

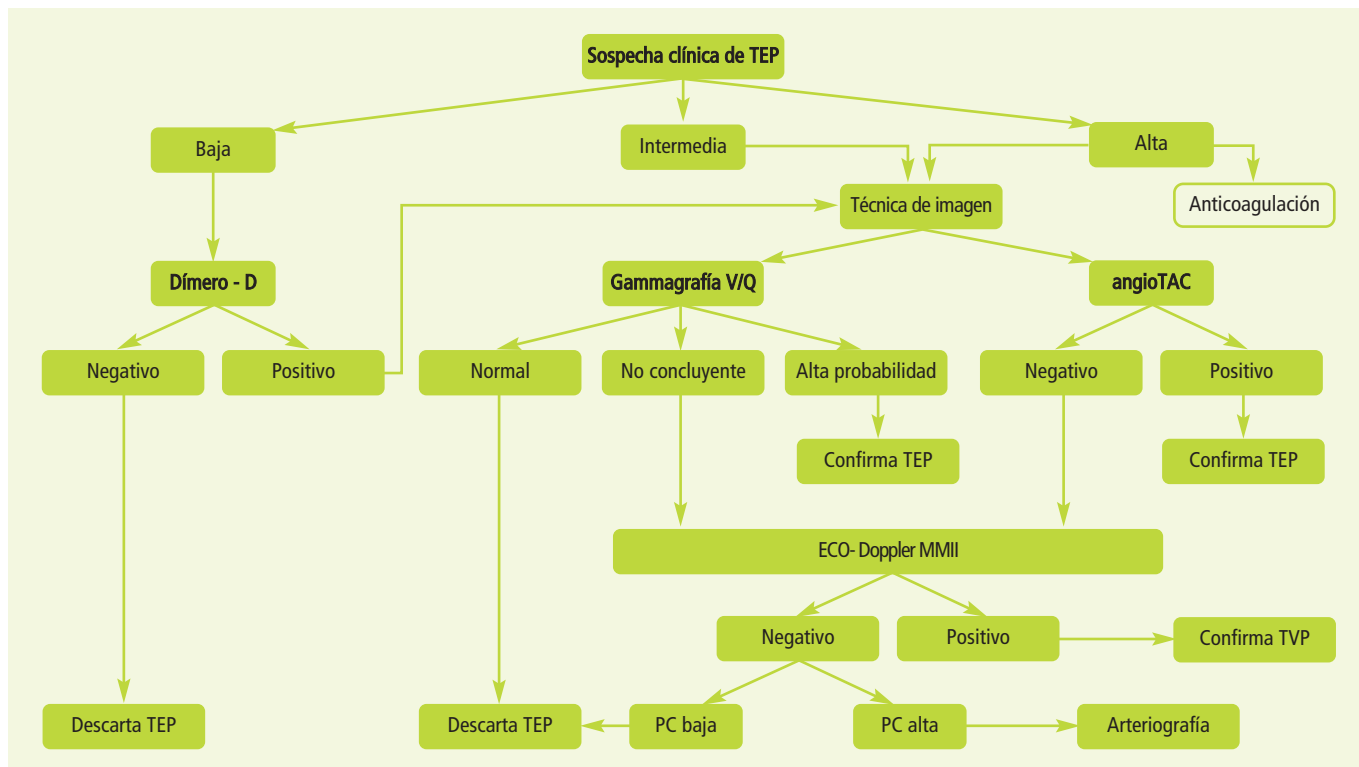


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. PC (probabilidad clínica).

termedia de TEP. Cuando la sospecha clínica sigue siendo alta y las pruebas diagnósticas negativas, debe realizarse una angiografía.

- Tanto la angiografía pulmonar como la TAC espiral con contraste están contraindicadas en la insuficiencia renal y en pacientes con alergia a contrastes yodados, siendo de elección en estos casos para el diagnóstico la gammagrafía de ventilación/perfusión (MIR 05, 44).

- Otras: la **ecografía venosa** de miembros inferiores es la prueba más disponible ante el paciente con sospecha de TEP. No sirve para hacer el diagnóstico de TEP, pero sí de TVP, que a su vez apoya el diagnóstico de TEP. La ecografía de miembros inferiores es de elección en mujeres embarazadas con sospecha de TEP. La **ecocardiografía** se emplea ante pacientes con sospecha de TEP y clínicamente graves. Permite visualizar trombos importantes (baja sensibilidad) y signos de disfunción del ventrículo derecho, lo que permite estratificar el riesgo y definir el pronóstico.

Tratamiento

Si existe una sospecha clínica fundada (MIR 06, 49), no debe diferirse el tratamiento anticoagulante (incluso antes del diagnóstico de certeza).

En el **TEP hemodinámicamente estable** existe evidencia de que la **heparina no fraccionada** (HNF) y las **heparinas de bajo peso molecular** (HBPM) son igual de eficaces y seguras, por lo que pueden usarse una u otra indistintamente, con dos excepciones: en aquellos casos con sangrado activo o alto riesgo de sangrado (MIR 98, 142), es preferible el uso de HNF, dado que tiene un efecto rápidamente reversible con sulfato de protamina (MIR 05, 44). La segunda excepción es el TEP en la embarazada, en la que es preferible el tratamiento con HBPM, ya que posteriormente continuará la anticoagulación con HBPM, en vez de con anticoagulantes orales (ACO). La HNF se administra vía intravenosa y requiere monitorización mediante el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA). El rango terapéutico se consigue prolongando el tiempo de tromboplastina parcial activado de 1.5 a 2.5 veces el valor del control. Las heparinas de bajo peso molecular se administran vía subcutánea y no precisan

de controles. El tratamiento con heparina se mantiene de 5 a 7 días. A los dos-tres días desde el inicio de la heparina, se pasa a anticoagulación oral (dicumarínicos), manteniendo un INR entre 2-3 (MIR 01F, 51). No se inicia tratamiento directo con dicumarínicos por tener un efecto protrombótico en las primeras 48 horas. La duración del tratamiento depende de los factores de riesgo:

- Primer episodio y causa reversible: 3-6 meses (MIR).
- Episodios recurrentes o causa intratable: la anticoagulación se mantiene de por vida.

Son contraindicaciones absolutas para la anticoagulación el sangrado activo, la HTA severa, la hemorragia intracraneal o presencia de aneurisma intracraneal, y la cirugía intracraneal, retiniana o medular reciente; en el embarazo están contraindicados los anticoagulantes orales, pero no la heparina (MIR 97F, 40). En el **TEP masivo con inestabilidad hemodinámica** se considera de elección el uso de trombolíticos siempre que no exista alto riesgo de sangrado. Los trombolíticos más empleados son la estreptoquinasa, uroquinasa o el activador tisular del plasminógeno (rtPA). Posteriormente se continúa la anticoagulación con HNF y después con los ACO. En los TEP masivos que no responden a la trombolisis se debe realizar fragmentación mecánica con **tromboembolectomía**.

Por último, en los casos de **contraindicación para la anticoagulación, TEP recurrentes a pesar de la anticoagulación y presencia de gran trombo flotante en la vena cava inferior**, se procederá a la colocación de un filtro en la cava inferior o a la ligadura de la misma (MIR 98, 142). La ligadura de la vena cava inferior también se realiza en las tromboflebitis sépticas de origen pélvico.

RECUERDA

Ante la sospecha clínica alta de TEP debe iniciarse la anticoagulación inmediatamente con heparina, incluso antes de confirmar el diagnóstico. Pero ante un TEP masivo es necesario confirmar el diagnóstico antes de instaurar tratamiento con fibrinolíticos, dado el elevado riesgo de sangrado que producen éstos.

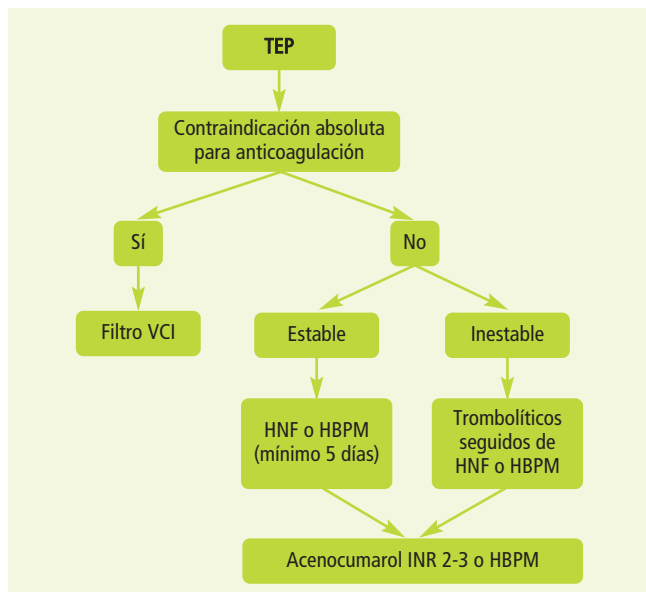


Figura 5. Algoritmo terapéutico del tromboembolismo pulmonar.

Profilaxis del TEP

Existen varias medidas posibles para la profilaxis de TEP: movilización precoz de pacientes encamados, uso de medias de compresión, HBPM, ACO o filtros de VCI. Estas medidas se emplean para evitar la trombosis venosa profunda, lo que a su vez previene la aparición de TEP (MIR).

TEMA 7 ● ● ● TRASTORNOS DE LA VENTILACIÓN

ENFOQUE MIR

Es importante conocer bien la clínica, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

7.1.- Hipoventilación alveolar

La hipoventilación alveolar produce como trastornos gasométrico hipercapnia e hipoxemia (MIR 98, 153), salvo que se respire aire enriquecido en oxígeno en intensidad proporcional a la hipercapnia concomitante (pues el CO_2 desplaza al O_2). La diferencia alveolo-arterial de oxígeno suele ser normal (MIR 98F, 117). Sus repercusiones dependen del exceso de CO_2 y de la rapidez con la que el gas se ha retenido (hipoventilación alveolar aguda y crónica) (MIR 97F, 37).

Clínica y diagnóstico

La **gasometría arterial** basal, además de mostrar la hipercapnia, sugiere si se trata de un proceso agudo o crónico (aumento del HCO_3^-) o si se trata de un trastorno mixto del equilibrio ácido-base.

Hipercapnia aguda

Suele deberse a una insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Produce trastornos del SNC (mareos, desorientación temporoespacial, obnubilación, coma y muerte) y una respuesta cardiovascular mixta: vasoconstricción (por hiperestimulación simpática) y vasodilatación (por la acción local del CO_2). Puede existir sudoración, taquicardia y normo, hipo o hipertensión arterial.

Hipercapnia crónica

Casi siempre está relacionada con una insuficiencia respiratoria crónica (IRC), por lo que los mecanismos de compensación permiten tolerar niveles de PaCO_2 de hasta 100 mmHg (que serían mortales si apareciesen bruscamente). Suelen existir cefalea (MIR), mareos, sensación de embotamiento, somnolencia, asterixis y papiledema (por la vasodilatación cerebral, que puede inducir a confusión con un tumor cerebral).

Tratamiento

Se basa en tratamiento etiológico de la IRA o IRC. Mientras en la IRA es frecuente recurrir a la ventilación mecánica endotraqueal, en los cuadros de hipoventilación crónica el tratamiento es menos agresivo: conservador (EPOC), ventilación por presión intermitente positiva (enfermedades neuromusculares o deformidades de la caja torácica) o aporte de presión positiva continua (CPAP) en los trastornos ventilatorios del sueño.

Hipoventilación alveolar primaria (MIR)

Clínica

Es más frecuente en varones de edad media. Generalmente se diagnostica cuando se produce una depresión respiratoria grave tras la administración de sedantes (MIR 99F, 24) o anestésicos. Estos pacientes pueden presentar episodios de apnea central durante el sueño que agrava aún más la clínica ("maldición de Ondina").

Diagnóstico

Suelen presentar hipercapnia e hipoxemia crónica, pero tienen capacidad para hiperventilar, por lo que pueden no mostrar hipercapnia. No obstante, tendrán una acidosis respiratoria crónica, con bicarbonato elevado.

Tratamiento

La mayoría requiere ventilación mecánica y, en ocasiones, incluso marcapasos diafragmático.

7.2.- Hiperventilación alveolar

Clínica

Gasométricamente produce hipocapnia y, si la situación de hiperventilación es crónica, el bicarbonato estará disminuido como consecuencia de la compensación renal de la alcalosis respiratoria (MIR 00, 66). Las consecuencias clínicas más relevantes dependen de la vasoconstricción cerebral y de la alcalosis respiratoria: debilidad y vértigo, visión borrosa, opresión torácica, disnea -síntoma más frecuente-, ansiedad, parestesias periorales y en extremidades, confusión mental e incluso espasmos musculares y tetania por la hipocalcemia, y síncope.

Diagnóstico

Las situaciones que con mayor frecuencia producen hiperventilación inexplicable son la ansiedad y el TEP recurrente. Para diferenciarlas, podemos calcular la diferencia alveolo-arterial de O_2 , que en el segundo caso se hallará elevada (MIR 99, 5). Los pacientes que hiperventilan por enfermedad vascular pulmonar presentan disnea de esfuerzo y el gradiente alveoloarterial de O_2 es elevado, mientras que los pacientes con hiperventilación psicógena presentan disnea fundamentalmente en reposo con gradiente alveoloarterial de O_2 normal, y la hiperventilación suele desaparecer con el ejercicio.

Tratamiento

Es etiológico. En la hiperventilación de origen funcional (lo más frecuente son crisis de ansiedad) es útil hacer respirar al enfermo, durante unos minutos, en una bolsa cerrada de plástico (inhalación de una concentración baja de CO_2).

7.3.- Síndrome de apnea del sueño

La **apnea** consiste en la presencia de episodios de cese (o disminución) del flujo aéreo nasobucal, de duración igual o superior a 10 segundos, durante el sueño.

La **hipopnea** consiste en una reducción del flujo aéreo mayor del 30%, junto a una desaturación de oxígeno cíclica igual o superior al 4%.

Las apneas tienden a ocurrir en las fases REM (y también al principio de las fases no-REM). Pueden ser de 3 tipos:

- **Centrales:** la interrupción del flujo aéreo se produce debido de una pausa en los movimientos respiratorios toraco-abdominales.
- **Obstructivas:** la falta de flujo se produce pese a la persistencia de dichos movimientos, debido a una oclusión de la vía aérea superior. Este tipo de apnea es la más frecuente.
- **Mixtas (MIR 97, 231):** consisten en episodios centrales seguidos de otro episodio obstructivo.

En sujetos normales se pueden producir hasta diez apneas-hipopneas por cada hora de sueño (índice apnea-hipopnea) (MIR 08, 43). Se considera patológico un índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor de 10/hora, y diagnóstico de SAOS mayor o igual a 15.

Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

Mecanismo productor y factores de riesgo

Las apneas obstructivas se deben a oclusiones inspiratorias repetitivas de la vía aérea superior (VAS), durante el sueño. La aparición de apneas está relacionada con la disminución de la actividad de los músculos dilatadores de las VAS (especialmente en las fases REM), lo que aumenta la resistencia al paso del aire y colapsa las paredes de la faringe.

Pueden contribuir factores anatómicos: obstrucción nasal, macroglosia, hipertrofia amigdalar, micro/retrognatia, trastornos neuromusculares orofaríngeos, obesidad, hipotiroidismo, acromegalia.

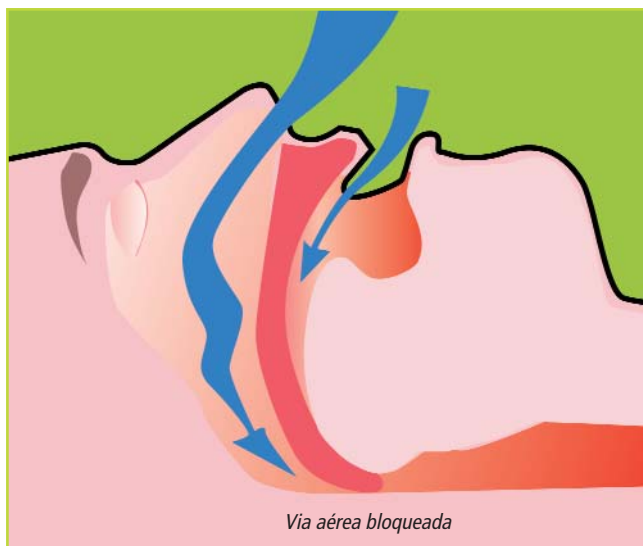


Figura 1. Patogenia de la apnea obstructiva del sueño.

Las apneas, hipopneas o el aumento de resistencia en las VAS dan lugar a un breve despertar (**arousal**), que no debe confundirse con el despertar normal del sueño, puesto que el paciente no es consciente del mismo. Este **arousal** restablece el tono de los músculos dilatadores de la VAS, el paciente realiza varias respiraciones profundas, la PaO_2 y la $PaCO_2$ vuelven a sus niveles basales y el paciente se vuelve a dormir, reiniciándose el ciclo.

Clínica (MIR 98F, 108)

Predomina en varones obesos de edad media y en mujeres pos-

menopáusicas. Los síntomas pueden ser durante el sueño, como las apneas, ronquidos, movimientos corporales bruscos y micro-despertares o **arousal**, y diurnos, siendo la manifestación más frecuente la somnolencia excesiva (MIR 03, 105). Además, es común que estos pacientes presenten trastornos neuropsiquiátricos (como depresión y agresividad), intelectuales o reducción de la libido, mediados por la fragmentación del sueño y la falta de sueño profundo. Pueden presentar cefalea matutina, debida a la vasodilatación cerebral ocasionada por la hipercapnia nocturna. Las posibles complicaciones del síndrome de apnea del sueño incluyen: hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, policitemia secundaria y arritmias cardíacas durante el sueño (posiblemente con aumento del riesgo de muerte súbita nocturna).

Se incluye dentro del **síndrome de obesidad-hipoventilación o síndrome de Pickwick** a aquellos pacientes que, además de hipersomnia diurna y la clínica descrita hasta ahora, presentan obesidad y fallo del ventrículo derecho. Su tratamiento se basa en la pérdida de peso, progesterona y, en ocasiones, ventilación mecánica.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo del síndrome de apnea del sueño se realiza mediante **polisomnografía** nocturna o poligrafía cardio-respiratoria nocturna, considerándose como diagnóstico de SAOS un IAH mayor o igual a 15.

Hay pruebas de screening como la poligrafía o la pulsioximetría domiciliario.

Tratamiento

- Medidas generales: reducir el sobrepeso y evitar el consumo de alcohol y sedantes (sobre todo antes de dormir) (MIR 97F, 32).

- Medidas específicas: el tratamiento de elección del SAOS consiste en la aplicación nocturna de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), mediante una mascarilla nasal u oronasal (MIR 98, 152; MIR 97, 252). El tratamiento nocturno con CPAP mejora la oxigenación y reduce el número de eventos ventilatorios, con lo que mejora el sueño y las manifestaciones diurnas (MIR 07, 44).

- Otras medidas, indicadas en casos refractarios, son la úvulo-palatofaringoplastia y, excepcionalmente, la traqueostomía, pero por lo general no dan muy buenos resultados (MIR 00F, 23).

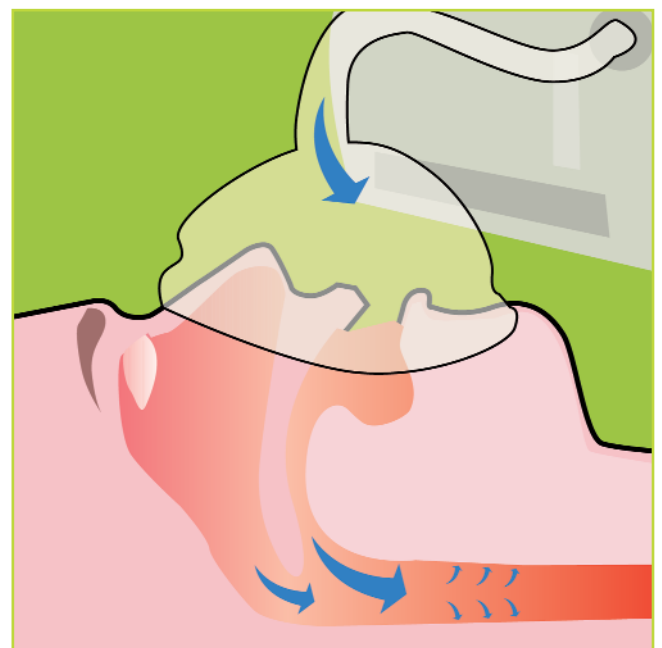


Figura 2. CPAP, presión continua en la vía aérea.

Síndrome de apnea central del sueño

Representa un 10% de los casos con síndrome de apnea del sueño y se produce por un fallo transitorio del estímulo central dirigido a los músculos respiratorios. Aparece en trastornos de diversa índole (metabólicos, neurológicos, farmacológicos, etc) cuyo denominador común es una alteración en el control de la respiración: situaciones que desencadenen una respiración de Cheyne-Stockes, parálisis diafragmática e incluso presencia de alteraciones de las VAS. Ello explicaría por qué en ciertos casos la CPAP nasal es útil en el tratamiento de las apneas centrales.

Clínica

Depende del trastorno subyacente. Cuando el origen son las alteraciones metabólicas o neuromusculares, predominan los síntomas propios de la hipoventilación alveolar y la hipercapnia diurna. Por el contrario, los enfermos con inestabilidad en el control del impulso respiratorio mantienen un buen nivel de ventilación durante la vigilia (no tienen hipercapnia) y sus síntomas son fundamentalmente consecuencia de las apneas nocturnas y alteraciones del sueño (y por tanto los síntomas son similares a los del SAOS).

Diagnóstico

Se basa en la polisomnografía.

Tratamiento

Apnea central del sueño hipercápnica (por alteraciones metabólicas o neuromusculares)

Pueden emplearse los estimulantes respiratorios (medroxi-progesterona) y la oxigenoterapia nocturna (con precaución, ya que puede prolongar las apneas y empeorar la hipercapnia).

Si fracasan estas medidas, puede recurrirse a la ventilación nocturna con presión positiva intermitente mediante mascarilla nasal.

En los casos secundarios a una enfermedad neuromuscular, prácticamente la única posibilidad de tratamiento es la ventilación nocturna con presión positiva intermitente.

Apnea central del sueño no hipercápnica

En los pacientes con apnea central por inestabilidad en el impulso, el tratamiento incluye oxígeno nocturno y también pueden emplearse estimulantes respiratorios del tipo de la acetazolamida e incluso la CPAP, si con el oxígeno no es suficiente.

TEMA 8 ● ● ● ENFERMEDADES INTERSTICIALES

ENFOQUE MIR

Es importante conocer el patrón radiológico típico de cada enfermedad así como la zona del pulmón que más afecta. Recuerda los datos anatomopatológicos y clínicos típicos de cada enfermedad que te permitan distinguir unas de otras así como su lavado broncoalveolar típico. Por último debes conocer las pruebas más adecuadas para su diagnóstico y el tratamiento específico en cada caso.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) son un grupo heterogéneo de procesos que afectan a estructuras alveolo-intersticiales. Tienen manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales similares, pero cada una tiene alguna particularidad que permite el diagnóstico diferencial.

La clínica suele ser similar en todas ellas y cursan con **disnea**,

tos seca y crepitantes teleinspiratorios.

En la espirometría forzada, el patrón funcional de la mayoría de las enfermedades pulmonares intersticiales se caracteriza por un trastorno restrictivo. Algunas EPI pueden cursar con alteración ventilatoria obstructiva: alveolitis alérgicas extrínsecas, sarcoidosis, silicosis, histiocitosis X, neumonía eosinófila, y linfangioleiomiomatosis.

Enfermedades intersticiales que predominan en **lóbulos superiores**:

REGLA MNEMOTÉCNICA

FITNESS

Fibrosis quística

Istiocitosis X

Tuberculosis

Neumonitis por hipersensibilidad crónica

Espondilitis anquilosante

Sarcoidosis

Silicosis (MIR 07, 45)

8.1.- Neumonitis intersticiales idiopáticas

Patogenia

En la última revisión de las enfermedades intersticiales se ha establecido una clasificación basada en hallazgos anatomopatológicos, con implicaciones pronósticas y terapéuticas. Es importante conocer los rasgos de la neumonitis intersticial usual, y los rasgos distintivos del resto.

Neumonitis intersticial usual, o Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), o Alveolitis Fibrosante Criptogenética

Consiste en una respuesta inflamatoria del tejido alveolo-intersticial (**alveolitis**), de etiología desconocida, que puede abocar en **fibrosis**. Aunque se desconoce la causa, se sabe que se produce una fijación de inmunocomplejos a los macrófagos alveolares. Los macrófagos así activados producen citocinas (LT B4 e IL-8), que atraen polimorfonucleares (PMN) y eosinófilos (cuyos productos provocan lesiones locales y aumentan la permeabilidad de los neumocitos tipo I), y sustancias estimulantes de los fibroblastos del intersticio y paredes alveolares. Finalmente, la fibrosis afecta a los vasos, oblitera los alvéolos y retrae las vías aéreas terminales, formándose áreas quísticas recubiertas de epitelio bronquial.

Clínica (MIR 04, 228; MIR 01, 29)

Suele tratarse de pacientes alrededor de los 50 años. Además de **disnea** de esfuerzo y **tos seca**, aparecen síntomas generales (astenia, anorexia, pérdida de peso, artralgias).

La exploración puede evidenciar **crepitantes secos** ("en velcro") bibasales al final de la inspiración (teleinspiratorios), taquipnea, cianosis, acropaquias (dato frecuente pero tardío) y, en casos avanzados, cor pulmonale y fallo cardíaco derecho.

Diagnóstico (MIR 01F, 38)

Radiografía de tórax

Inicialmente, en fase de alveolitis aguda, se observa un patrón en **vidrio deslustrado o esmerilado**, que traduce un aumento difuso del tejido intersticial. Después se forman **infiltrados nodulares y reticulonodulares** y, finalmente, en la fase de fibrosis, aparece un patrón **reticular difuso, en panal de abeja o queso suizo**, que constituye el estadio final y está caracterizado por la presencia de espacios quísticos de paredes gruesas. Estas alteraciones radiológicas predominan en **lóbulos inferiores** y son de predominio periférico, subpleural (MIR 08, 42). No son exclusivos de esta enfermedad, sino que pueden aparecer en otras enfermedades pulmonares intersticiales; en la FPI suelen



Figura 1. Patrón reticulonodular en la fibrosis pulmonar idiopática.

aparecer de forma secuencial, no simultánea (MIR 05, 43).

TC de Alta Resolución (TCAR)

Detecta alteraciones más precoces que la radiografía y permite diferenciar las zonas de alveolitis de las más evolucionadas, siendo la técnica más empleada para valorar la actividad de la enfermedad. Para esto último, también pueden realizarse estudios isotópicos con galio-67.

Pruebas funcionales respiratorias

El patrón funcional se caracteriza por un trastorno restrictivo. Además, es muy frecuente la disminución de la capacidad de difusión del CO (DLCO), hipoxemia y elevación del gradiente de veolo-arterial de oxígeno durante el ejercicio.

Broncoscopia

El diagnóstico definitivo de FPI requiere la presencia de una histopatología compatible, lo que hace que la biopsia pulmonar sea obligada. Tras la sospecha clínico-radiológica, se debe realizar una fibrobroncoscopia para tomar **biopsias transbronquiales**. La **videotoracosopia o biopsia pulmonar abierta** puede estar indicada si no se llega a un diagnóstico definitivo con la biopsia transbronquial.

El **LBA** muestra aumento de PMN ($\geq 20\%$) y eosinófilos (2-4%); los macrófagos alveolares están aumentados y activados. Los linfocitos no suelen aumentar y, si lo hacen, indican mejor pronóstico.

Tratamiento

Se trata de una enfermedad de mal pronóstico, falleciendo el 50% de los pacientes a los 5 años. No existe ningún tratamiento que modifique el pronóstico de la enfermedad. La estrategia terapéutica más utilizada consiste en la administración de glucocorticoides asociados a ciclofosfamida o azatioprina, con el objetivo de detener la alveolitis y así evitar la evolución a fibrosis. Cuando se observa un deterioro progresivo de la enfermedad a pesar del tratamiento, debe plantearse la posibilidad del trasplante pulmonar. Algunos pacientes permanecen estables durante largos períodos de tiempo sin tratamiento. Se trata de pacientes con poca sintomatología y alteraciones funcionales respiratorias de carácter leve. En estos casos, y hasta que se disponga de fármacos antifibróticos eficaces, puede optarse por no iniciar el tratamiento hasta que se observen cambios clínicos y funcionales indicativos de progresión de la enfermedad.

Otras neumonitis intersticiales

NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA	En fumadores BAS con macrófagos hiperpigmentados Dx biopsia Tratamiento: no fumar + CE Superv 70% 5 años
NEUMONÍA INTERSTICIAL AGUDA (= PULMÓN HAMMAN-RICHS)	Clínica y Rx de SDRA Mal px, mortalidad 50% 2 meses Posible curación completa o N.I. inespecífica
NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA	Asocia otros trastornos AI Clínica insidiosa disnea + mialgias + cuadro constitucional BAS y biopsia infiltrado linfocítico Tratamiento CE, buena respuesta
NEUMONÍA ORGANIZADA CRIPTOGENÉTICA (= BONO)	Clínica subaguda constitucional Rx: infiltrados parcheados migratorios Espirometría restrictiva AP: fibrosis intraalveolar Tratamiento CE, buena respuesta, frecuentes recaídas

Tabla 1. Rasgos diferenciales de otras neumonías intersticiales.

8.2.- Proteinosis alveolar

Se trata de una rara enfermedad caracterizada por la acumulación anormal en los alveolos de los constituyentes normales del surfactante.

Clínica

Se corresponde con la clínica general de cualquier enfermedad intersticial, con tos seca y disnea. Estos pacientes tienen un riesgo aumentado de padecer infecciones oportunistas por *P. jiroveci*, *M. avium* y *Nocardia*.

Diagnóstico

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales y simétricos más marcados en las regiones perihiliares (en alas de mariposa), que recuerdan al edema pulmonar.

LBA

El diagnóstico suele establecerse por los hallazgos del LBA. El líquido obtenido con el LBA tiene un aspecto lechoso y está formado por macrófagos cargados de lípidos y material PAS positivo (MIR 97F, 26).

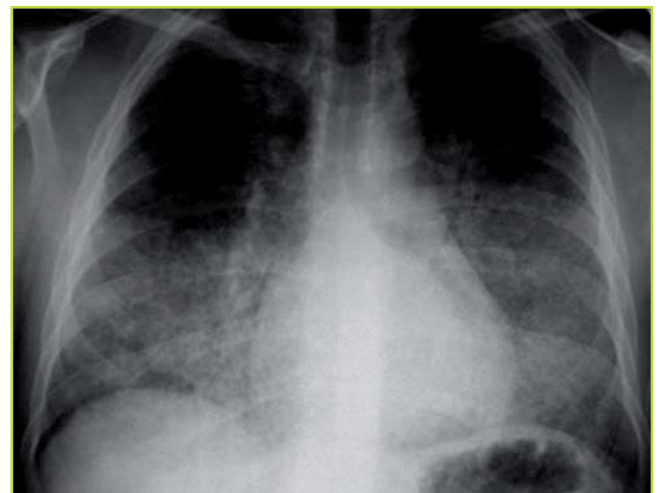


Figura 2. Infiltrados radiológicos en la proteinosis alveolar.

Anatomía patológica

En ocasiones es necesario recurrir a la biopsia transbronquial o incluso abierta, que muestra macrófagos alveolares cargados de inclusiones (cuerpos laminares), estando las paredes alveolares típicamente respetadas.

Tratamiento

Se trata con LBA repetidos.

8.3.- Enfermedad intersticial asociada a las enfermedades del colágeno

- **Esclerodermia:** es la conectivopatía que con mayor frecuencia produce enfermedad intersticial. Predomina en lóbulos inferiores.
- **Lupus eritematoso sistémico:** la afectación pulmonar más frecuente es la pleuritis con o sin derrame. A su vez, la conectivopatía que más frecuentemente produce derrame pleural es el LES.
- **Artritis reumatoide (MIR 01F, 36):** las manifestaciones pleuropulmonares en la AR son más frecuentes en varones. La afectación pulmonar más frecuente es también la pleural, pero también puede haber afectación pulmonar intersticial por los fármacos usados como tratamiento de esta enfermedad. La presencia de nódulos pulmonares en pacientes afectados de artritis reumatoide y neumoconiosis se denomina síndrome de Caplan.
- **Síndrome de Sjögren:** la afectación pulmonar es más frecuente en el Sjögren primario. Se caracteriza por una infiltración linfocítica intersticial, que puede llegar a comportarse como un linfoma de bajo grado.
- **Dermatomiositis:** la enfermedad intersticial aparece fundamentalmente en pacientes con anticuerpos anti-JO1 positivos.
- **Espondilitis anquilosante:** el paciente suele estar asintomático y, en fases avanzadas, puede aparecer fibrosis bilateral de lóbulos superiores, que adopta un patrón quístico.

8.4.- Linfangioleiomiomatosis y granulomatosis de células de Langerhans (granuloma eosinófilo o histiocitosis X)

Linfangioleiomiomatosis

La linfangioleiomiomatosis es una rara enfermedad multisistémica de causa desconocida, que afecta casi exclusivamente a mujeres en edad fértil, por lo que es probable que intervengan factores hormonales en su patogenia. Se caracteriza por la proliferación anormal de células musculares lisas en localización peribronquiolar, perivascular, perilinfática y en el intersticio pulmonar.

Clínica

Aparte de los síntomas propios de las EPI, la linfangioleiomiomatosis se caracteriza por presentar neumotórax recidivante (69%), **quilotórax** (23%), hemoptisis (20%) (MIR 04, 220). La presencia de quilotórax, aunque es muy infrecuente, es muy característica de esta enfermedad. Existe una frecuente asociación (60% de los casos) con **angiomiolipomas renales**.

En las fases más evolucionadas de la enfermedad, la **radiografía de tórax** y la **TACAR** muestran imágenes quísticas de pared fina, sin predominio zonal. En un contexto clínico apropiado, las imágenes de la TACAR son muy indicativas del diagnóstico. El **patrón espirométrico** muestra generalmente un trastorno obstructivo, junto con un aumento de volúmenes pulmonares. Es característica la disminución de la DLCO.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se establece mediante **estudio histológico** por biopsia transbronquial o biopsia pulmonar abierta. El anticuerpo monoclonal HMB-45 tiñe de forma selectiva la proliferación muscular de la linfangioleiomiomatosis.

Tratamiento

Dada la posible intervención de factores hormonales en la patogenia, se han empleado diversas terapias hormonales, con resultados variables. Los mejores resultados se han obtenido con la administración de acetato de medroxiprogesterona. Si no se produce respuesta, se recomienda la realización de ooforectomía.

Pronóstico

Se trata de una enfermedad de mal pronóstico. La mayoría de los casos evoluciona hacia la destrucción microquística difusa de los pulmones, que conduce a la insuficiencia respiratoria grave, muriendo a los 7-8 años del diagnóstico.

Histiocitosis X o granulomatosis de células de Langerhans o granuloma eosinófilo

La histiocitosis X se caracteriza por una infiltración broncovascular por células del sistema monocítico-macrofágico que ocasiona progresivos cambios estructurales en el pulmón, y termina produciendo una fibrosis, que determina una insuficiencia respiratoria.

En la patogenia de la histiocitosis X se ha implicado el tabaquismo, debido a que la enfermedad es rara en **no fumadores** y a que el pulmón de los fumadores contiene más células de Langerhans que el de los no fumadores.

Clínica

La enfermedad afecta a adultos jóvenes, fumadores, y se manifiesta con tos y disnea de esfuerzo progresiva. Un 25% de los casos debuta en forma de **neumotórax espontáneo**. En ocasiones se asocia a **quistes óseos solitarios** en el cráneo, huesos largos, costillas y pelvis. También puede asociarse a **diabetes insípida** en un 15% de los casos, teniendo en estos casos un peor pronóstico.

La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales con pequeños espacios quísticos de predominio en campos superiores (MIR). En fases avanzadas aparecen zonas con patrón en panal de abeja. En la TACAR se observan con claridad los quistes aéreos, con paredes bien definidas, y sus hallazgos orientan al diagnóstico (MIR 03, 130). El patrón ventilatorio también muestra aumento de los volúmenes pulmonares y disminución de la DLCO. Aunque puede mostrar un patrón restrictivo, según progresa la enfermedad, predomina la alteración ventilatoria obstructiva.



Figura 3. Quistes óseos solitarios en cráneo en paciente con histiocitosis X.

Diagnóstico

Se establece por los hallazgos de la TACAR, la biopsia transbronquial y el LBA, en el que las **células de Langerhans** suponen más del 5% de las células. En caso de duda, debe recurrirse a la biopsia transbronquial o pulmonar abierta. Las células de Langerhans de la histiocitosis X tienen antígenos en su superficie que pueden ser identificados mediante anticuerpos monoclonales, como el CD1 o la proteína S-100 y por la presencia de inclusiones citoplasmáticas, denominadas gránulos de Birbeck, visibles con microscopía electrónica.

Tratamiento

El pronóstico es variable, ya que la enfermedad puede resolverse espontáneamente, permanecer estable o evolucionar a la fibrosis pulmonar. La sintomatología y las alteraciones funcionales y radiográficas pueden mejorar con el abandono del hábito tabáquico. Se han empleado la penicilamina y los corticoides, con resultados variables.

	HISTIOCITOSIS X	LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS
EPIDEMIOLOGÍA	Varón joven fumador	Mujer en edad fértil
FACTORES IMPLICADOS	Tabaco	Estrógenos
CLÍNICA	Neumotórax recurrentes	Neumotórax recurrentes Quilotórax (derrame pleural) Hemoptisis
ASOCIACIÓN EXTRA-PULMONAR	Quiste óseo solitario Diabetes insípida	Angiomiolipomas renales
PRUEBA DE IMAGEN	Rx : - Patrón reticulonodular y quistes en LLSS - Patrón en panal de abeja	TACAR : - Quistes de pared fina sin predominio zonal
ESTUDIO CITOLÓGICO	LBA : >5% de células de Langerhans , CD1+ ME: gránulos de Birbeck	Biopsia : Células de músculo liso HMB-45+
TRATAMIENTO	Abadono del tabaco Penicilamina Transplante. Recidiva	Progesterona Ovariectomía Transplante. Recidiva

Tabla 2. Características diferenciales de la histiocitosis X y la linfangioleiomiomatosis.

RECUERDA

La histiocitosis X y la linfangioleiomiomatosis son dos enfermedades quísticas que pueden debutar con neumotórax. Aunque son poco prevalentes, son muy preguntadas en el MIR, por lo que el estudio de sus características diferenciales resulta muy rentable.

RECUERDA

La mayoría de las enfermedades pulmonares intersticiales tienen un patrón ventilatorio restrictivo, salvo las siguientes, que pueden presentar además un patrón obstructivo:

- Linfangioleiomiomatosis
- Histiocitosis X
- Sarcoidosis
- Neumonitis por hipersensibilidad crónica
- Neumonía eosinófila crónica
- Silicosis

8.5.- Enfermedades intersticiales por fármacos

Los fármacos que más frecuentemente pueden ocasionar enfermedad pulmonar intersticial son la amiodarona, el metotrexate, la nitrofurantoína, el busulfán y la bleomicina.

Amiodarona

Puede ocasionar una neumonitis intersticial generalmente con afectación de lóbulos superiores; ello ocasiona tos seca, febrícula y disnea. El riesgo es muy bajo con dosis menores de 400 mg/día (**MIR 97, 238**). En el LBA y AP hay macrófagos espumosos y neumocitos con inclusiones lamelares. Mejora suspendiendo el fármaco y añadiendo corticoides.

Bleomicina

El antineoplásico con mayor toxicidad pulmonar (20%), dosis-dependiente y edad-dependiente. Se precede de descenso de la DLCO. Revierte o mejora con suspensión y corticoides.

Metotrexate

La clínica es idéntica a la producida por la amiodarona pero además, es característica la presencia de granulomas y eosinofilia. No es dosis dependiente. El proceso es casi siempre reversible, con o sin corticoides. No hay disminución de la DLCO hasta que no aparece la clínica.

Nitrofurantoína

Característicamente puede producir neumonitis eosinófila aguda, como consecuencia de la toxicidad aguda, que se manifiesta con fiebre, tos y disnea. La toxicidad crónica por nitrofurantoína produce una neumonitis intersticial por fibrosis que se manifiesta con tos seca y disnea (**MIR 99F, 244**).

TEMA 9 ● ● ● SARCIDOSIS

ENFOQUE MIR

Debes saber reconocer esta enfermedad en un caso clínico, conocer sus manifestaciones fundamentales, estadios, las características del LBA y el tratamiento más adecuado según sus manifestaciones clínicas.

Epidemiología

Suele afectar a individuos entre los 20 y los 40 años, con predominio en el sexo femenino y raza negra. Parece ser que el tabaco ejerce un papel protector.

Anatomía patológica

El granuloma sarcoideo (**MIR 05, 83**), aunque es típico, no es patognomónico. Se trata de un granuloma no caseificante formado por un acúmulo de macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans rodeadas por linfocitos T CD4+ y, en menor medida, linfocitos B. El conjunto de linfocitos T, monocitos y granulomas representa la enfermedad activa.

Las células gigantes pueden contener inclusiones inespecíficas como corpúsculos asteroides, cuerpos concoides o de Schumm y cuerpos de Hamasaki-Weissenberg. En el centro hay, a veces, necrosis fibrinoide (no caseosa).

9.1.- Clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico

Clínica

Manifestaciones torácicas

Aparecen en más del 90% de los casos y constituyen la mayor causa de morbimortalidad. Se caracterizan por una **afectación intersticial** que produce como síntomas típicos disnea al esfuerzo y tos seca.

Las manifestaciones torácicas se suelen clasificar en función de la afectación ganglionar y/o pulmonar según su forma de presentación en la radiografía de tórax del siguiente modo (**MIR 01, 28; MIR 00, 56; MIR 00F, 26**):

ESTADIOS	
I	Adenopatías hiliares bilaterales sin afectación parenquimatosa
II	Adenopatías hiliares bilaterales con afectación parenquimatosa reticulonodular
III	Afectación parenquimatosa sin adenopatías hiliares
IV	Fibrosis pulmonar

Tabla 1. Clasificación radiológica de la sarcoidosis.

La **afectación ganglionar** se localiza, por orden de frecuencia, en ganglios hiliares bilaterales (80-90 % de los casos), paratraqueales derechos, ventana aortopulmonar y subcarinales. Suele ser asintomática (a no ser que compriman estructuras vecinas). También es común la afectación de ganglios linfáticos supraclaviculares, axilares, epitrocleares e inguinales.

Las adenopatías son indoloras y móviles. La afectación del parénquima pulmonar se suele tolerar bastante bien hasta que se alcanzan formas muy evolucionadas. Además pueden aparecer granulomas en el **tracto respiratorio superior**, que pueden producir rinorrea u obstrucción nasal junto a pólipos nasales, y en la tráquea y bronquios, provocando estenosis. También pueden aparecer granulomas laríngeos, que se asocian con lupus pernio.

Manifestaciones extratorácicas de la sarcoidosis

- **Cutáneas** (35%): la más frecuente es el eritema nodoso, sobre todo en las formas agudas, pero la lesión más característica es el lupus pernio (**MIR 06, 80**).
- **Oculares** (25%): lo más frecuente es la uveítis anterior y también, aunque menos frecuente, puede presentar coroiditis.
- **Hígado**: pese a que la expresión clínica es rara, la afectación histológica es frecuente, apareciendo en un 60-90% de los pacientes, lo que hace que la biopsia hepática sea muy rentable para el diagnóstico. El síntoma más común de la sarcoidosis hepática es la fiebre prolongada.
- **Médula ósea** (20-40 %): leve anemia, neutropenia y/o trombopenia.
- **Bazo** (5-10%): esplenomegalia e hiperesplenismo.
- **Neurológicas** (5%): parálisis de pares craneales (especialmente del VII, produciendo una parálisis facial unilateral que suele ser brusca y transitoria). Meningitis linfocitaria.
- **Cardiovasculares**: cardiopatía (20-30% en necropsias) con poca repercusión clínica, pero son frecuentes las arritmias.
- **Renales**:
 - Hipercalcemia (60%), hipercalcemia (10-20%) y nefropatía cálcica (nefrocalcinosis, litiasis renal, uropatía obstructiva).
 - Glomerulopatías (membranosa, proliferativa, membrano-proliferativa, focal).
 - Nefritis intersticiales agudas y crónicas.
- **Endocrinológicas**: las más frecuentes son las lesiones hipotálamo-hipofisarias (diabetes insípida, hipopituitarismo).
- **Osteoarticulares**:
 - Osteopatía (5%): falanges de manos y pies (osteítis cistoide

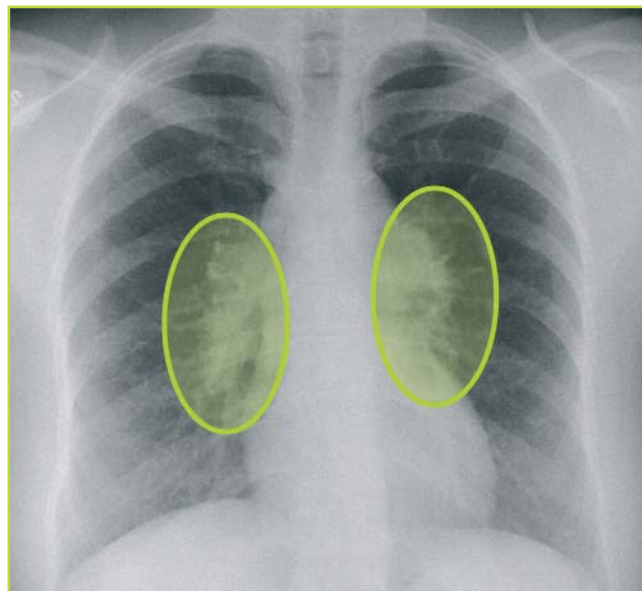


Figura 1. Adenopatías hiliares bilaterales en la sarcoidosis.

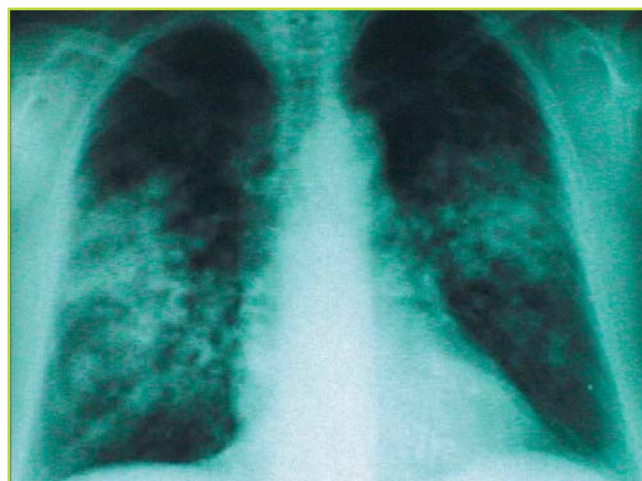


Figura 2. Afectación parenquimatosa en la sarcoidosis.

de Jüngling), metacarpianas, metatarsianas, cuerpos vertebrales, calota y pelvis.

- Artritis aguda o crónica (artritis granulomatosa, de evolución tórpida hacia la destrucción articular), ambas generalmente de grandes articulaciones y migratorias.
- Miopatía sarcoidea (la biopsia muscular es rentable).
- **Glándulas exocrinas**: es típico el aumento bilateral de las parótidas, pero sólo dan clínica en el 10% de los casos. Puede haber afectación de las glándulas salivales, apareciendo xerostomía.
- **Aparato reproductor**: en las mujeres, puede haber afectación del útero pero no suele afectar el curso del embarazo (pueden mejorar en el embarazo y recaer tras el parto). En los varones lo más frecuente es el agrandamiento testicular asintomático y la epididimitis.

Formas clínicas especiales

Cabe destacar dos síndromes en la forma aguda de la enfermedad: el **síndrome de Heerfordt-Waldenström o fiebre úveo-parotídea** (fiebre, uveítis, parotiditis y parálisis facial) y el **síndrome de Löfgren** que reúne eritema nodoso, adenopatías hiliares (generalmente bilateral y simétrica), fiebre y artralgias. Este último es muy frecuente en nuestro país (30- 40% de todos los casos).

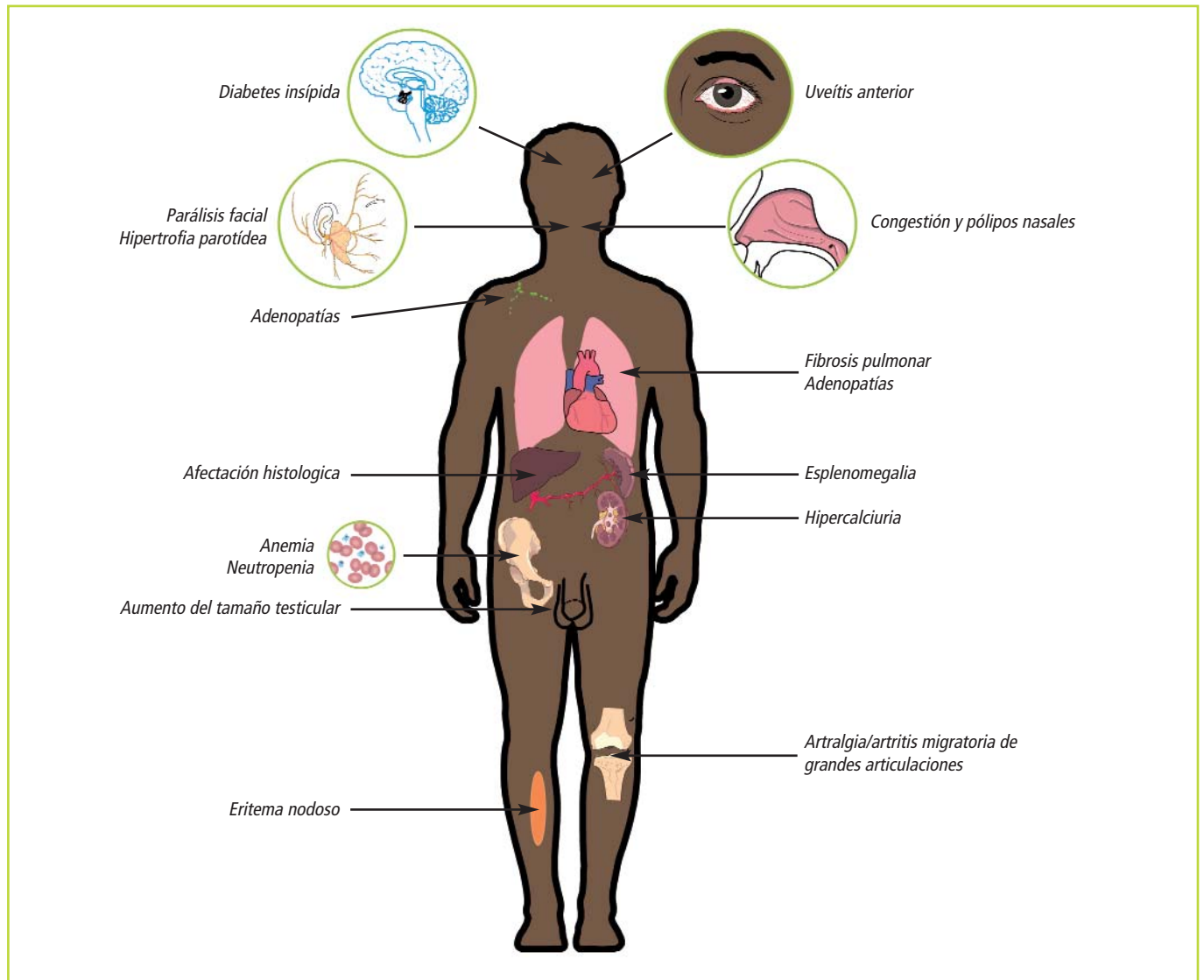


Figura 3. Órganos afectados en la sarcoidosis.

Diagnóstico

Radiografía de tórax

El 90% de los pacientes presenta anomalías en la radiografía de tórax en algún momento de la evolución de la enfermedad (**MIR 02, 86**). Lo más característico es la presencia de adenopatías hiliares bilaterales y simétricas que, en ocasiones aparecen calcificadas en "cáscara de huevo". La afectación del parénquima pulmonar suele consistir en infiltrados pulmonares reticulonodulares bilaterales y simétricos, sobre todo en **campos superiores**, y, en formas terminales, fibrosis pulmonar. La clasificación de la sarcoidosis, según su forma de presentación en la radiografía de tórax, está muy extendida, pero no tiene valor predictivo de la actividad ni valor pronóstico.

Pruebas de función respiratoria

Demuestran las alteraciones típicas de las enfermedades intersticiales: disminución de la DCLO con patrón restrictivo (disminución de la CPT y la CV). La CV es el indicador más sensible en el curso de la enfermedad. En ocasiones puede haber una limitación al flujo aéreo en fases avanzadas, dando un patrón obstructivo.

Estudios de laboratorio

Muestran linfopenia, a veces eosinofilia, hipergammaglobulinemia y aumento de la VSG. Hay también elevación de los niveles séricos del enzima de conversión de la angiotensina (ECA) (**MIR 02, 27**). No obstante, la elevación de la ECA no es tan fiable

para valorar la actividad de la sarcoidosis como se pensaba hace unos años. Hoy en día se utilizan la progresión clínica, radiológica y funcional para valorar la actividad de la enfermedad.

Gammagrafía con galio-67

Suele estar alterada, mostrando un patrón de captación difuso, aunque ello no es específico de la sarcoidosis.

Prueba de Kvein

Consiste en la inyección intradérmica de un extracto de bazo con sarcoidosis y posterior biopsia. Ha perdido valor por la dificultad para obtener antígeno homologado, por una estandarización deficiente y por ser potencial transmisor de enfermedades. La respuesta a las **pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada** está disminuida durante los períodos de actividad de la enfermedad (anergia cutánea).

LBA

Muestra un aumento de linfocitos (fundamentalmente linfocitos T helper, CD4), por lo que el cociente CD4/CD8 está aumentado.

Confirmación histopatológica

Para el diagnóstico de sarcoidosis resulta imprescindible la demostración de granulomas sarcoideos en muestras histológicas dentro de un contexto clínico y radiológico compatible. La **biopsia transbronquial** es la más útil para la demostración de los

granulomas, por su alta sensibilidad (MIR 99, 8). La elección de otros órganos para la práctica de biopsias dependerá de su afectación.

RECUERDA

El LBA en la sarcoidosis se caracteriza por un cociente CD4/CD8 aumentado.

El diagnóstico de sarcoidosis requiere siempre:

1. Manifestaciones clinicoradiológicas compatibles
2. Demostración de granulomas sarcoideos en muestras histológicas

Tratamiento

El tratamiento de la sarcoidosis es controvertido, debido a que la enfermedad puede remitir espontáneamente, y a la variabilidad de las manifestaciones clínicas iniciales, su gravedad y evolución. El tratamiento inicial consiste en la administración de glucocorticoides. No existe consenso respecto al inicio, duración, dosis e indicaciones. No obstante, como resultado de estudios controlados y de otros estudios abiertos, se deducen pautas más o menos uniformes. Su indicación está bien definida en la **sarcoidosis extrapulmonar grave**, principalmente en las afecciones cardíaca, neurológica, ocular, hepática, muscular y cutánea, y en la hipercalcemia.

En la **sarcoidosis pulmonar**, los glucocorticoides son eficaces a corto y a medio plazo, pero no está demostrado que modifiquen el curso de la enfermedad. En el **estadio I** no está indicado el tratamiento debido a la elevada frecuencia de resolución espontánea (MIR 00F, 26; MIR 98F, 16; MIR 97F, 31). En los **estadios II y III**, se instaurará tratamiento si existe sintomatología y/o alteraciones funcionales respiratorias; cuando no hay sintomatología o alteraciones funcionales, el tratamiento debe iniciarse a los 6 meses del diagnóstico si persisten los infiltrados intersticiales o cuando existan signos de progresión de la enfermedad. En el **estadio IV**, deben tratarse todos los pacientes, aunque en general responden mal a los glucocorticoides.

La dosis inicial es de 40 mg/día de prednisona, o dosis equivalente de otro glucocorticoide por vía oral durante un mes, que se disminuye de forma paulatina.

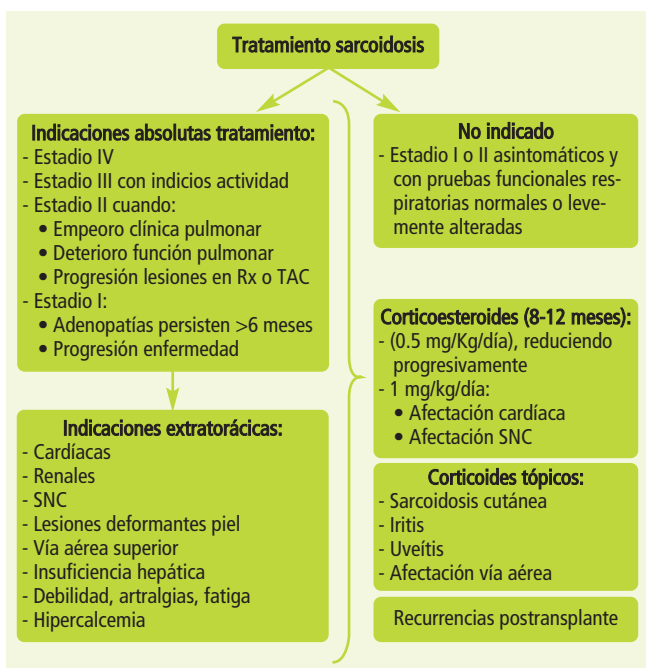


Figura 4. Manejo de la sarcoidosis.

El tiempo de tratamiento debe ser como mínimo de 1 año para la forma pulmonar y de 2 años para la extratorácica.

RECUERDA

En la mayoría de los casos, la evolución de la sarcoidosis es benigna autolimitada, por lo que generalmente no se trata. Sólo se instaura tratamiento a partir del estadio II en la afectación pulmonar y cuando existe afectación extrapulmonar grave.

Pronóstico

Es una enfermedad granulomatosa sistémica de causa desconocida, con tendencia a la resolución (ya sea espontánea o con tratamiento esteroideo).

En un tercio de los casos se produce remisión espontánea en 1-2 años; otro tercio muestra progresión y el resto permanecen estables.

La mortalidad atribuible a la sarcoidosis es de un 10%.

Concepto

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o distress respiratorio agudo es un síndrome caracterizado por la presencia de **insuficiencia respiratoria aguda grave, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados pulmonares difusos en la radiografía de tórax.**

TEMA 10) ● ● ● SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

ENFOQUE MIR

Debes conocer las posibles causas y su clínica para poder reconocerlo en un caso clínico y diferenciarlo del edema pulmonar de origen cardiogénico. Entiende su fisiopatología y así deducirás la clínica. Debes estudiar también su tratamiento aunque esto ha sido menos preguntado.

Etiología

Las causas más frecuentes de SDRA son:

- SRIS: sepsis, politraumatismo, politransfusión, gran quemado, pancreatitis aguda...
- Inflamación pulmonar: neumonía grave, embolia grasa, aspiración de contenido gástrico, ahogamiento...
- Fármacos que aumentan permeabilidad (opiáceos) o inducen inflamación pulmonar (nitrofurantoína).

Fisiopatología

El SDRA se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria anormal, desencadenada por diversos estímulos exógenos, que llegan al pulmón por vía inhalada o sistémica. En consecuencia, se produce una lesión de la membrana alveolo-capilar, produciéndose un aumento de su permeabilidad (MIR 98, 148; MIR 97F, 252) que provoca la extravasación de plasma rico en proteínas hacia el intersticio y los alvéolos (se lesionan los neumocitos tipo II y se altera la síntesis del surfactante). Todo ello causa un **edema intersticial** y un **colapso alveolar**, con las siguientes consecuencias:

- Alteración de la relación ventilación/perfusión y shunt.

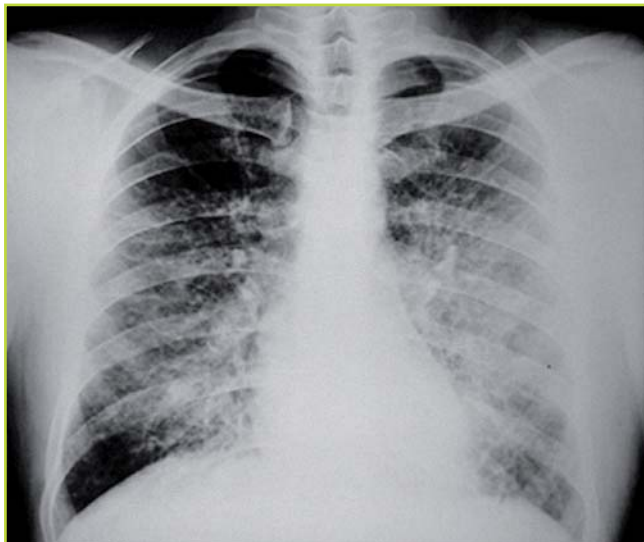


Figura 1. Características radiológicas del SDRA.

- Disminución de la distensibilidad pulmonar (es la alteración más precoz y constante en la fase aguda) (MIR), con el consiguiente aumento del trabajo de los músculos respiratorios, aparición de fatiga muscular y disminución de los volúmenes ventilatorios.

- La hipoxia alveolar determina una vasoconstricción arteriolar pulmonar reactiva que produce un incremento de las resistencias vasculares y, por tanto, hipertensión pulmonar.

Finalmente, si la lesión del epitelio alveolar es grave, o hay un reparo epitelial insuficiente, se produce fibrosis, pudiéndose demostrar histológicamente incluso a partir del 5-7 día. La alteración funcional más frecuente en los pacientes que sobreviven a un SDRA es el descenso de la DLCO (MIR 08, 38).

Diagnóstico

El diagnóstico del SDRA es clínico pero, en casos de duda, debe utilizarse un catéter de Swan-Ganz para medir la presión capilar pulmonar enclavada, que será normal o estará disminuida (MIR 01, 33).

El diagnóstico (MIR 07, 47; MIR 05, 260; MIR 05, 39; MIR 99, 4; MIR 97, 229) definitivo requiere la presencia de insuficiencia respiratoria grave (cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$; en ocasiones lo han preguntado como $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg con $\text{FiO}_2 > 50\%$, o bien $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg con $\text{FiO}_2 > 60\%$), con descenso de distensibilidad, junto con una causa desencadenante y la existencia de infiltrados pulmonares bilaterales, después de descartar la presencia de edema pulmonar cardiogénico.

Clinica

El cuadro clínico se caracteriza primeramente por la aparición de taquipnea, junto con taquicardia, sudoración, cianosis, disnea e insuficiencia respiratoria grave. En un principio, la hipoxemia mejora con la oxigenoterapia, pero es típico que, según avanza la enfermedad, se instaure una hipoxemia refractaria al tratamiento con oxígeno suplementario (por el efecto shunt).

Estudios complementarios

- **Radiografía de tórax:** pueden apreciarse en la fase inicial infiltrados intersticiales bilaterales de predominio basal y, posteriormente, infiltrados alveolares bilaterales y difusos (MIR 08, 51).
- **Gasometría arterial:** en la gasometría inicialmente sólo se observan hipocapnia y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno, pero en fases más avanzadas hay hipoxemia grave.
- **Estudio hemodinámico:** es característico el aumento de la

presión en la arteria pulmonar, pero con la presión capilar enclavada normal (aspecto que lo diferencia del edema pulmonar cardiogénico).

Pronóstico

Si no se corrige a tiempo puede aparecer fibrosis a partir de la segunda o tercera semana de su instauración.

Tratamiento

Es fundamental solucionar la enfermedad de base junto con la aplicación de oxigenoterapia. Si aún así no es suficiente, se recurre a la ventilación mecánica, con presión positiva al final de la espiración (PEEP) que abre los alveolos colapsados (MIR).

TEMA 11 ● ● ● EOSINOFILIAS PULMONARES

ENFOQUE MIR

De este tema suelen preguntar fundamentalmente los criterios diagnósticos de la aspergilosis broncopulmonar alérgica así como el diagnóstico clínico-radiológico de la neumonía eosinófila crónica.

Concepto

El término eosinofilia pulmonar incluye varios procesos caracterizados por infiltrados pulmonares eosinofílicos y eosinofilia periférica.

Etiología

Las neumonías eosinófilas pueden ser idiopáticas, entre las que se incluyen las siguientes:

Síndrome de Loeffler

Puede ser tanto idiopática como debida a fármacos o a hipersensibilidad al *Ascaris lumbricoides*, en cuyo caso el tratamiento será el mebendazol. Tiene un curso benigno y cursa con infiltrados pulmonares intersticiales y/o alveolares **migratorios** y mínimas manifestaciones clínicas.

Neumonía eosinófila aguda

Debuta con una clínica similar a la de una neumonía infecciosa, con fiebre alta, tos, disnea, mialgias, crepitantes auscultatorios e hipoxemia grave. La radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares alveolo-intersticiales bilaterales (similares al síndrome de dificultad respiratoria del adulto) y ausencia de historia de asma. Existe eosinofilia objetivable en el LBA, pero no es constante en sangre periférica. Suele evolucionar bien, con buena respuesta a los corticoides sistémicos y no recidiva.

Neumonía eosinófila crónica

Suele afectar a mujeres de edad avanzada y tiene una evolución subaguda, con importantes síntomas generales (fiebre, sudoración nocturna, tos, anorexia, pérdida de peso) de semanas o meses de duración (MIR 00, 65). Suele asociarse a una historia de asma en la mitad de los casos. Típicamente la radiografía de tórax muestra infiltrados bilaterales periféricos (imagen en negativo del edema agudo de pulmón) (MIR 99F, 29). Es característica de esta enfermedad la presencia de una eosinofilia del 30-50 % en el lavado broncoalveolar y es muy frecuente la eosinofilia periférica. Tiene una respuesta espectacular a los corticoides, con rápida mejoría de la clínica, radiología y disminución de la eosinofilia sanguínea. Sin embargo, son típicas las recaídas tras la suspensión del tratamiento, lo que obliga a la administración de una dosis de mantenimiento de corticoides a largo plazo.

	NEA	NEC
EPIDEMIOLOGÍA	Cualquier edad, cualquier sexo	Mujeres adultas
CLÍNICA	Similar a una neumonía infecciosa (fiebre, tos, disnea, crepitantes, hipoxemia)	Similar a una tbc o tumor (fiebre y sudoración nocturnas, astenia y pérdida de peso, tos, disnea) con asma
RADIOLOGÍA	Infiltrados bilaterales, perihiliares, migratorios	Infiltrados bilaterales periféricos (negativo del EAP)
LABORATORIO	Eosinófilos en LBA pero no siempre en sangre periférica	Eosinófilos en LBA y sangre periférica
RECIDIVA	No	Sí
TRATAMIENTO	Corticoides	

Tabla 1. Principales características de la neumonía eosinófila aguda (NEA) y neumonía eosinófila crónica (NEC).

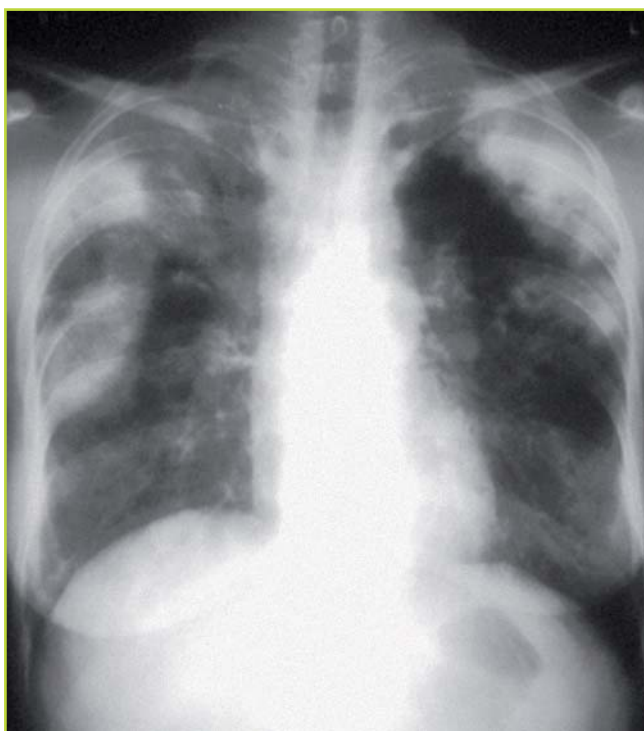


Figura 1. Imagen radiológica característica de la neumonía eosinófila crónica, con infiltrados bilaterales periféricos.

Síndrome hipereosinofílico

Es más frecuente en varones de edad media. Se caracteriza por eosinofilia periférica (>1.500/μl) durante 6 o más meses (en ausencia de una causa objetivable) y disfunción de múltiples órganos y sistemas por infiltración difusa por eosinófilos (corazón, pulmón, hígado, piel, sistema nervioso). El corazón es el órgano

más afectado y la principal causa de morbilidad. Se trata con corticoides y/o hidroxiurea.

Las eosinofilia pulmonares pueden ser también debidas a **infecciones parasitarias** o **reacciones a fármacos** como sulfamidas, hidralacina, **nitrofurantoína** o clorpropamida. La eosinofilia pulmonar por fármacos suele cursar con tos, disnea, fiebre y escalofríos. Radiográficamente presentan un patrón reticulonodular en las bases y su tratamiento consiste en la retirada del fármaco y si no responde se puede probar con corticoides.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es debida a una reacción inmunológica de hipersensibilidad, fundamentalmente de tipo I o III, frente a la colonización crónica de la vía aérea por *Aspergillus fumigatus*.

La ABPA suele afectar a pacientes de cualquier edad, con historia previa de asma bronquial, sobre todo si han sido tratados con corticoides, pues éstos favorecen el crecimiento intrabronquial del hongo. Se manifiesta típicamente por clínica de asma (tos, disnea y sibilancias), junto con febrícula, malestar y expectoración de auténticos tapones mucosos marronáceos. La radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares recurrentes junto a bronquiectasias centrales en dedo de guante (**MIR 07, 46**).

Existen unos criterios mayores y otros menores para el diagnóstico de la enfermedad.

El tratamiento de la ABPA son los corticoides por vía sistémica.

MAYORES	<ul style="list-style-type: none"> - Asma bronquial crónico - Infiltrados pulmonares transitorios - Prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata positiva a <i>Aspergillus</i> - Precipitinas séricas IgG frente a <i>Aspergillus</i> - Aumento de IgE total sérica - Bronquiectasias centrales o proximales - Eosinofilia sanguínea (>1.000/μl) - Aumento de IgG e IgE específicas positiva a <i>Aspergillus</i>
MENORES (O SECUNDARIOS)	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivo de <i>Aspergillus</i> en esputo - Tapones mucosos en esputo - Reacción cutánea retardada a <i>Aspergillus</i>
El diagnóstico de ABPA requiere 5 criterios mayores o 4 mayores y 2 menores	

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la ABPA (**MIR 97, 226**).



Figura 2. Bronquiectasias centrales en el TAC de un paciente con ABPA.

TEMA 12) ● ● ● ENFERMEDAD POR INHALACIÓN DE POLVOS

ENFOQUE MIR

De las enfermedades por inhalación de polvos debes saber que la asbestosis es la más preguntada, por lo que su estudio resulta muy rentable. La neumonía por hipersensibilidad crónica es un clásico bastante preguntado. Del resto de enfermedades por inhalación de polvos debes estudiar los rasgos diferenciales (factor de exposición, datos clínicos, radiológicos y LBA) que te permitan distinguirlas en los casos clínicos.

12.1.- Polvos inorgánicos: neumoconiosis

Comprende un conjunto de enfermedades pulmonares provocadas por la inhalación y penetración de polvo inorgánico, que ocasiona una lesión histológica.

Silicosis

Concepto

Neumoconiosis producida por la exposición a SiO_2 (sílice o cuarzo cristalino), por lo que tienen riesgo los trabajadores de minas de carbón, fundiciones, cerámica y canteras de granito.

Formas clínicas

Silicosis simple, crónica o clásica

Las lesiones aparecen al cabo de 15-20 años de exposición. Consiste en fibrosis pulmonar que, aunque diseminada, está focalizada en nódulos silicóticos menores de 1 cm, sobre todo en lóbulos superiores y **adenopatías** hiliares, a veces con **calcificación en cáscara de huevo** (MIR 05, 48; MIR 04, 231).

Puede ser asintomática o manifestarse con tos, expectoración crónica y disnea de esfuerzo, debido a la patología asociada, generalmente bronquitis crónica, producida por el frecuente hábito tabáquico en esta población.



Figura 1. Patrón radiológico de la silicosis clásica.

Silicosis acelerada

Exposición más corta e intensa que la simple, pero clínica y radiográficamente es muy similar a la anterior. Es frecuente su asociación a esclerodermia.

Silicosis complicada o fibrosis masiva progresiva

Ocurre incluso cuando la exposición al sílice ha cesado, los nódulos confluyen y forman conglomerados mayores de 1 cm en lóbulos superiores.

Clínicamente hay marcadas alteraciones funcionales obstructi-

vas y restrictivas y, en casos avanzados, insuficiencia respiratoria. Pueden presentar infecciones bacterianas recurrentes.

Silicosis aguda

Se caracteriza por un patrón miliar. Se asocia a exposiciones a polvos de sílice muy intensas (por ejemplo, chorros de arena) en cortos espacios de tiempo (semanas a meses). Puede ser mortal en menos de dos años. Radiográficamente presentan un patrón alveolar difuso fundamentalmente en lóbulos inferiores con o sin broncograma aéreo.

Complicaciones

La exposición al sílice potencia los efectos nocivos del tabaco, incrementando en esta población el riesgo de EPOC. Asimismo, la silicosis predispone a la tuberculosis (MIR) y a la infección por micobacterias atípicas. Por último, la prevalencia de neumotórax también está aumentada entre los pacientes silicóticos.

Diagnóstico

Se basa en la presencia de antecedentes de exposición y de radiografías compatibles. Las pruebas funcionales permiten valorar el grado de incapacidad. No suele ser necesario realizar biopsia pulmonar para llegar al diagnóstico.

Tratamiento

No existe. Se debe insistir en la prevención (disminuir los niveles de polvo y SiO_2 en el ambiente laboral) y diagnóstico precoz (chequeos periódicos).

Dada la asociación entre silicosis y tuberculosis, está indicado iniciar tratamiento específico ante la sospecha clínica de tuberculosis, y quimioprofilaxis secundaria en caso de Mantoux positivo.

Antracosis

Concepto

Es la neumoconiosis de los mineros del carbón.

Formas clínicas

- **Antracosis simple.** Inicialmente hay un patrón reticular, al que se añaden nódulos de 1-5 mm. de diámetro. Cursa como bronquitis crónica (también contribuye la asociación con tabaquismo).

- **Antracosis complicada** (fibrosis masiva progresiva). Nódulos mayores de 1 cm confluentes, sobre todo en campos superiores. En la antracosis, al igual que en cualquier otra enfermedad pulmonar intersticial, puede asociarse la presencia de nódulos pulmonares reumatoideos, formando lo que se denomina **síndrome de Caplan**.

Beriliosis

La exposición al berilio (cerámica, electrónica de alta tecnología y tubos fluorescentes antiguos) puede producir una neumonitis intersticial crónica que se manifiesta radiológicamente con un patrón reticulonodular a veces con adenopatías, similar al de la sarcoidosis. En la anatomía patológica se encuentran granulomas idénticos a los de la sarcoidosis, pero centrados en un cristal de berilio.

Asbestosis

Concepto

La exposición laboral a asbesto o amianto ocurre en la construcción (**aislantes** térmicos y eléctricos, tuberías, calderas, uralita) y también se usa este compuesto en la elaboración de los trajes de neopreno, **frenos**.

Clínica

La disnea es el síntoma más frecuente y que más precozmente presentan las personas expuestas.

Las manifestaciones más frecuentes de la exposición a asbesto son las lesiones pleurales benignas. Dentro de ellas, la más frecuente es la presencia de **placas pleurales** en la radiografía de

tórax, sobre todo en campos inferiores y diafragma (MIR 07, 45; MIR 02, 30). Sin embargo, las placas pleurales sólo indican exposición a asbesto (MIR 06, 48; MIR 00F, 218). Además, aunque son típicas de la asbestosis, no son exclusivas de esta neumoniosis. Funcionalmente, se caracteriza por un trastorno restrictivo con alteración de la transferencia gaseosa e hipoxemia. La disminución de la DLCO es un dato de enfermedad grave. Otras lesiones pleurales benignas causadas por la exposición al asbesto son el derrame pleural benigno y la fibrosis pleural difusa.

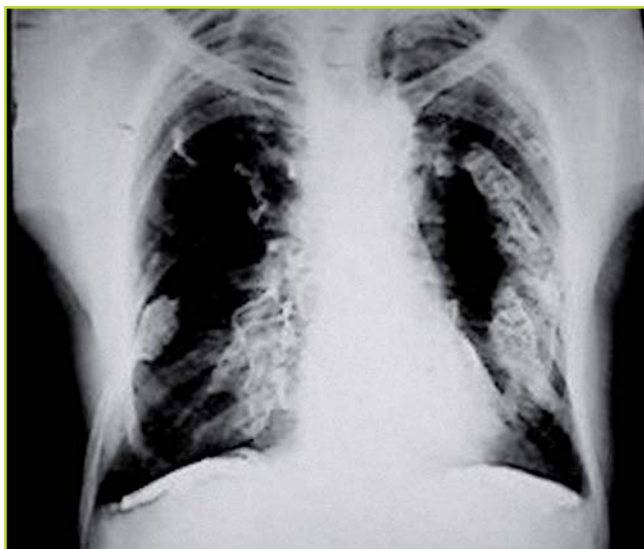


Figura 2. Imagen radiográfica de placas pleurales en un paciente con asbestosis.

La exposición a asbesto puede dar lugar también a la aparición de **cáncer de pulmón**. El cáncer de pulmón es el tumor asociado más frecuentemente al asbesto (más que el mesotelioma). Aparece al cabo de 15-20 años de la exposición. Los tipos histológicos no difieren de los encontrados en la población general (el epidermoide es el más frecuente) y está demostrado el efecto sinérgico entre el asbesto y el tabaco.

El **mesotelioma difuso maligno** es el cáncer que más característicamente se asocia al asbesto (MIR 00, 53; MIR 97F, 39). Puede ser pleural o peritoneal. Produce derrame pleural que ocupa más del 50% del hemitórax afecto, lo que dificulta el diagnóstico porque enmascara el tumor subyacente. Es independiente del tabaco, aparece tras 25-30 años de exposición. No hay tratamiento eficaz. La supervivencia mediana es de 7 meses tras el diagnóstico. El tratamiento con cirugía + QT (en enfermedad localizada) o QT combinada (cisplatino + pemetrexed, en enfermedad avanzada) eleva la supervivencia mediana a 12-18 meses.

12.2.- Polvos orgánicos

Neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca

Concepto

Es una inflamación de las vías respiratorias distales mediada inmunológicamente, secundaria a la inhalación repetida de sustancias de origen orgánico, como antígenos derivados de bacterias, hongos, animales o plantas, o también por la inhalación de productos químicos. En la mayoría de los casos, los antígenos son inhalados en el curso de una exposición laboral: granjeros, cosechadores de caña de azúcar (begazosis), criadores de aves, trabajadores de productos de la madera, etc.

Los dos tipos más frecuentes son el **pulmón del granjero** (por actinomicetos termofílicos del heno y otros vegetales) (MIR 06, 46) y el **pulmón del cuidador de aves** (por proteínas de los ex-

crementos, plumas y escamas de determinadas aves) (MIR 98, 143). El tabaco parece ejercer un efecto protector en esta enfermedad.

Clínica

Podemos distinguir varias formas en función del tiempo de exposición:

- **Forma aguda-subaguda:** clínicamente cursa con tos seca, disnea, fiebre y malestar general después de la exposición (4-8 horas en la aguda y varias semanas en la subaguda).
- **Forma crónica:** es una enfermedad pulmonar intersticial de instauración gradual, asociada a la exposición prolongada a bajas dosis de antígeno. La clínica es similar a la de un bronquítico crónico, pero en un paciente no fumador.

Diagnóstico

Se basa fundamentalmente en la **historia clínica**, incidiendo sobre la exposición a ciertos polvos orgánicos.

Hay **neutrofilia** y **linfopenia** tras la exposición aguda pero no hay eosinofilia ni elevación de IgE (MIR 01F, 26).

La **radiografía de tórax**, en la **fase aguda-subaguda**, es normal o aparecen infiltrados alveolares mal definidos, focales o difusos, de predominio en lóbulos inferiores. En la **fase crónica** se observa un infiltrado reticulonodular difuso de predominio en lóbulos superiores que puede producir un pulmón en panal. El **estudio de la función pulmonar** indica la existencia de un patrón restrictivo con disminución de la DLCO, en la **forma aguda**. En la **forma crónica** también predomina un patrón restrictivo, pero frecuentemente asocia un defecto obstructivo debido a bronquiolitis asociada.

Los **estudios serológicos** pueden mostrar precipitinas séricas frente al antígeno responsable.

El **lavado broncoalveolar** demuestra en las **fases aguda y crónica** un incremento de linfocitos T, con predominio de los CD8 (cociente CD4/CD8 disminuido) (MIR 07, 43; MIR 02, 25; MIR 00, 258) y macrófagos espumosos.

En la **fase aguda**, puede aparecer neutrofilia acompañada de una elevación de linfocitos T CD4.

La **biopsia pulmonar** (transbronquial o abierta) está indicada si el resto de los datos son insuficientes para el diagnóstico.

Anatomía patológica

Anatomopatológicamente, se pueden observar macrófagos de citoplasma espumoso, infiltrados intersticiales de linfocitos y células plasmáticas en las formas agudas; granulomas aislados no necrotizantes en las subagudas y crónicas, y fibrosis pulmonar en las crónicas (MIR 05, 45).

	AGUDA	CRÓNICA
EXPOSICIÓN	Exposición breve a grandes dosis de Ag	Exposición prolongada a dosis de Ag menores
CLÍNICA	Disnea, tos seca, fiebre, MEG	Clínica de EPOC en un no fumador
RADIOGRAFÍA	Infiltrados alveolares en LLII	Fibrosis en LLSS
FUNCIÓN PULMONAR	Patrón restrictivo con disminución de DLCO	Patrón restrictivo pero también asocia patrón obstructivo
LBA	Neutrófilos	Aumento de CD8
BIOPSIA	Inflamación alveolar e intersticial Granulomas Fibrosis intensa	
TRATAMIENTO	Evitar la exposición al agente y corticoides	

Tabla 1. Características principales de la neumonitis por hipersensibilidad.

Tratamiento

Debe evitarse el contacto con el antígeno responsable. Los corticoides parecen útiles en formas agudas y subagudas, mientras que en las formas crónicas probablemente no modifiquen la evolución.

Bisinosis

Provocada por la inhalación de polvo de algodón, que ocurre sobre todo durante el proceso de cardado.

Se manifiesta por un cuadro clínico de disnea y opresión torácica junto con reducción del FEV₁ el primer día de la semana laboral (**opresión torácica de los lunes**), aunque luego se puede hacer persistente.

Se trata evitando el contacto con el polvo de algodón y con broncodilatadores y antihistamínicos.

SILICOSIS	- Cuarzo, canteras de piedra, fundiciones, cerámica - Adenopatías calcificadas en cáscara de huevo - Aumento de riesgo de TBC
ANTRACOSIS	- "Neumoconiosis por carbón" - Síndrome de Caplan
BERILIOSIS	- Cerámicas, tubos fluorescentes - Radiología e histología similares a sarcoidosis
ASBESTOSIS	- Amianto, frenos, aislantes - Placas pleurales - Cáncer de pulmón ↑↑ - Mesotelioma maligno ↑
NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD	- Granjero, criador de aves - No hay eosinofilia ni aumento de IgE - Característica la neutrofilia con linfopenia - Aumento de CD8 (↓ CD4/CD8)
BISINOSIS	- Algodón - "Opresión torácica del lunes"

Tabla 2. Rasgos características de las enfermedades por inhalación de polvos.

TEMA 13) ● ● ● ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO

ENFOQUE MIR

Debes estudiar los tumores de los distintos compartimentos del mediastino, así como la etología más frecuente de la mediastinitis aguda.

13.1.- Masas mediastínicas

Los tumores mediastínicos más frecuentes, considerando su frecuencia global (adultos y niños) son los **neurogénicos** (**MIR 02, 35**). Para el diagnóstico suele realizarse una radiografía de tórax, que aporta información muy valiosa, pero la prueba de imagen de elección es la TC de tórax. El diagnóstico definitivo es histológico y para ello suelen emplearse técnicas invasivas, puesto que la obtención de muestras por punción aspiración con aguja fina sólo da una aproximación citológica (**MIR 97F, 36**). Así, para obtener tejido para estudio histológico, suele realizarse una mediastinotomía anterior, mediastinoscopia o videotoracoscopia, según la masa se sitúe en mediastino anterior, medio o posterior, respectivamente.

Masas del mediastino anterior

Timoma

Masa más frecuente en este compartimento. Puede asociarse a

miastenia gravis (10-50%), aplasia pura de la serie roja (**MIR**), hipo/agammablobulinemia, síndrome de Cushing, megaesófago y colagenosis (**MIR 06, 260**).



Figura 1. Imagen de un timoma en una radiografía lateral de tórax.

Masas tiroideas

Linfoma

Son radiosensibles y pueden asociar hipercalcemia.

Teratoma

Puede asociar tirotoxicosis, ginecomastia e hipoglucemia. Radiográficamente se caracteriza por la presencia de calcificaciones (**MIR 97F, 341**).

Masas del mediastino medio

Quistes congénitos

Son la causa más frecuente de masa en el mediastino medio: pericárdicos, broncogénicos (son los más frecuentes) o entéricos.

Otros

Las masas vasculares, hernias diafragmáticas como la de Morgagni y tumores de células germinales (**MIR**) (muy malignos y de mal pronóstico), son también más frecuentes en el mediastino medio.

Masas del mediastino posterior

Tumores neurogénicos

(Schwannomas, neurofibroma, neuroblastoma, paraganglioma, feocromocitoma). Son los más frecuentes de este compartimento.

Otros

Hematopoyesis extramedular, hernia de Bochdaleck y pseudoquistes pancreáticos.

RECUERDA

Masas en mediastino anterior: "4 Ts"

- Timo
- Tiroides
- Teratoma
- Terrible linfoma

13.2.- Mediastinitis

Mediastinitis aguda

Las causas más frecuentes son la perforación esofágica, sobre todo la iatrogénica tras realización de una panendoscopia oral (*MIR 00F, 34*), y la infección postoperatoria precoz tras una esternotomía media.

Diagnóstico

El paciente con mediastinitis aguda presenta un dolor torácico retroesternal, intenso y transfixiante, clínica infecciosa (fiebre, escalofríos) y disnea. La auscultación puede evidenciar el signo de Hamman, aunque éste no es específico, que consiste en la percepción de un crujido retroesternal sincrónico con el latido cardíaco. Las radiografías en bipedestación pueden mostrar aire en el mediastino (neumomediastino), neumotórax o hidroneumotórax.

Tratamiento

Se trata mediante desbridamiento, drenaje quirúrgico y antibióticos de forma precoz.

Pronóstico

En el caso de la rotura de esófago, el pronóstico depende de la precocidad en el tratamiento quirúrgico.

Mediastinitis crónica

Diagnóstico

El cuadro clínico es subagudo y se sospecha ante la presencia de antecedentes compatibles como son inflamaciones crónicas tuberculosas pleurales o pericárdicas, histoplasmosis, silicosis, ciertos fármacos (como la metisergida), etc.

Clínica

Puede ser desde asintomática hasta manifestarse con pulso paradójico y edema en esclavina.

Tratamiento

El tratamiento incluye toracotomía y exéresis de la fibrosis existente.



Figura 2. Neumomediastino.

TEMA 14 ● ● ● HIPERTENSIÓN PULMONAR

ENFOQUE MIR

Debes conocer sobre todo la etiología, los métodos diagnósticos y su tratamiento.

Concepto

La hipertensión pulmonar (HTP) se define como la presencia de una presión media en la arteria pulmonar (PAP) mayor de 25 mmHg en reposo o superior a 30 mmHg durante el ejercicio. Se puede clasificar la HTP según su origen sea precapilar o postcapilar, o según tenga una causa desconocida (HTP primaria) o conocida (HTP secundaria).

14.1.- HTP primaria (HPP)

Suele afectar a mujeres entre 30-40 años y es de etiología desconocida.

Anatomía patológica

La anatomía patológica de la HTP primaria es inespecífica y heterogénea. La alteración patológica más precoz es la hipertrofia medial, pero también suele aparecer fibrosis de la íntima y trombos recanalizados.

Variantes

Hay varias formas diferenciadas:

- **Enfermedad venooclusiva:** es característica de niños. Se caracteriza por una proliferación de la íntima y fibrosis de las venas y vénulas intrapulmonares, ocasionalmente extendidas al lecho arteriolar.
- **Hemangiomas capilar pulmonar.**
 - Arteriolar:
 - Hipertrofia de la media.
 - Arteriopatía plexogénica. Existe hipertrofia de la media, proliferación concéntrica de la íntima y lesiones plexiformes, con necrosis y trombosis localizadas.
 - Arteriopatía trombótica. Además de hipertrofia de la media y fibrosis excéntrica de la íntima, aparecen placas fibroelásticas en arterias y arteriolas y recanalización de trombos antiguos. Afecta por igual a varones y mujeres.

Clínica

El cuadro clínico típico es la presencia de **disnea** creciente en una mujer joven. Posteriormente, puede aparecer dolor torácico y síncope. En la exploración se observa un aumento de la presión venosa yugular e incremento del 2º tono.

Diagnóstico

El diagnóstico es de exclusión tras descartar posibles causas de hipertensión pulmonar secundaria, fundamentalmente EPOC y cardiopatía. Suele establecerse tardíamente (2-3 años) desde el inicio de los síntomas y, por lo general, requiere de muchas exploraciones para su diagnóstico:

- **Gasometría arterial basal:** casi siempre existe hipoxemia e hipocapnia.
- **Radiografía de tórax:** aparecen unas arterias pulmonares centrales prominentes con disminución de la vascularización periférica, junto con crecimiento de aurícula y ventrículo derechos.
- **Electrocardiograma:** signos de hipertrofia del ventrículo derecho, con eje desviado a la derecha.
- **Ecocardiograma:** aumento del tamaño del ventrículo derecho, anormalidad del tabique por sobrecarga derecha y llenado del ventrículo izquierdo anormal.

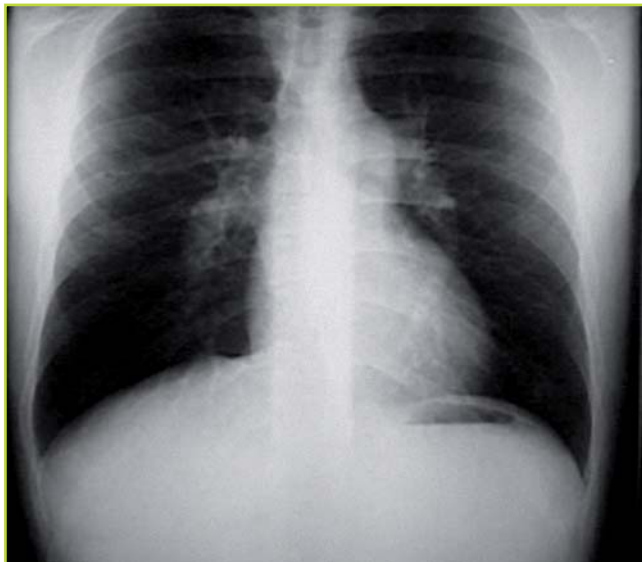


Figura 1. Alteraciones radiográficas de la hipertensión pulmonar.

- **Pruebas funcionales respiratorias:** patrón restrictivo o normal y disminución de la capacidad de difusión del CO (DLCO).
- **Gammagrafía de perfusión:** en la HTP primaria la gammagrafía es normal o muestra defectos de perfusión subsegmentarios, a diferencia del TEP, donde aparecen múltiples y grandes defectos segmentarios.
- **Arteriografía pulmonar:** se realiza si persiste la sospecha de TEP y la gammagrafía de perfusión no es concluyente.
- **Cateterismo cardíaco:** el diagnóstico definitivo de HTP es hemodinámico, mediante la realización de un cateterismo del hemicardio derecho que demuestra un aumento en la presión de la arteria pulmonar, siendo la presión de enclavamiento capilar pulmonar **normal** (MIR 00F, 48), a diferencia de lo que ocurre en la HTP secundaria a enfermedad cardíaca como la estenosis mitral. En los casos en los que la presión capilar pulmonar esté elevada, se debe realizar un cateterismo del corazón izquierdo.

Tratamiento

Vasodilatadores

La razón para el uso de vasodilatadores se basa en que la vasoconstricción es un factor importante en la patogenia de la enfermedad. La respuesta al tratamiento vasodilatador en un determinado paciente es impredecible, por lo que se debe valorar la reactividad vasodilatadora pulmonar mediante la realización de un test agudo con **vasodilatadores de corta duración** antes de iniciar el tratamiento a largo plazo. Los fármacos empleados para el test agudo son la prostaciclina intravenosa, la adenosina intravenosa o el óxido nítrico inhalado.

Los **calcioantagonistas** (nifedipino, diltiazem) sólo están recomendados en pacientes que responden al test agudo, sin que se haya demostrado su utilidad en el resto de pacientes. Se ha comprobado que la **prostaciclina** en perfusión intravenosa continúa la mejora en la hemodinámica y aumenta la tolerancia al ejercicio, alargando la supervivencia en la HPP grave (clase funcional III-IV de la NYHA), de los pacientes que no han respondido al test vasodilatador agudo, por lo que se usa como tratamiento en dichos pacientes, en los pacientes que pierden la respuesta a calcio-antagonistas y como puente al trasplante. Otros vasodilatadores se utilizan en clases funcionales II-III y mejoran la tolerancia al ejercicio sin conseguir mejoría de supervivencia. Se utilizan antagonistas de endotelina (bosentan), análogos de prostaglandinas (teprostinil sc.) o inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil).

Anticoagulantes

Estarían indicados en todos los pacientes, ya que existe evidencia suficiente de que producen un aumento de la supervivencia en todos los grupos de pacientes con HPP, especialmente en aquéllos que no responden al test vasodilatador agudo.

Otras medidas

En los casos avanzados, está indicado el **trasplante** cardiopulmonar (actualmente, sin evidencia de recidiva de la HPP).

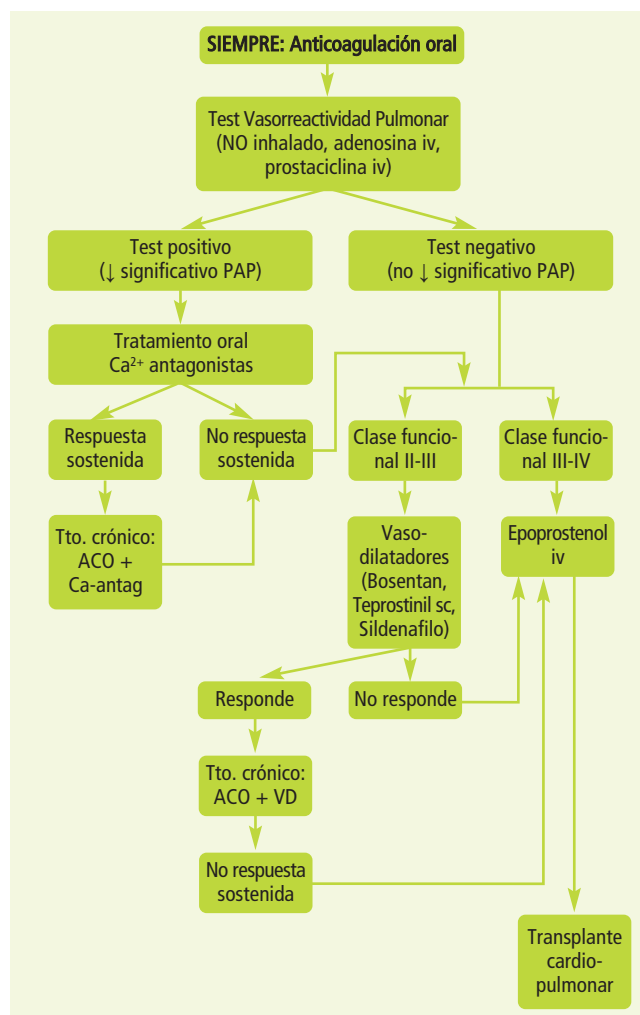


Figura 2. Manejo terapéutico de la hipertensión pulmonar primaria (HPP) (MIR 00, 52).

RECUERDA

Recuerda que la primera causa de hipertensión pulmonar es la hipoxemia y que la corrección de ésta puede llegar a normalizar la presión arterial pulmonar (MIR 99F, 32).

La Hipertensión Pulmonar Primaria se define por la presencia de:

- Presión pulmonar elevada
- Presión de enclavamiento pulmonar normal
- Ausencia de causas secundarias

14.2.- HTP secundarias

La HTP secundaria es aquella que aparece en el contexto de enfermedades respiratorias crónicas que cursan con hipoxemia o enfermedades cardíacas. La más frecuente, con mucho, es la que aparece en los pacientes afectados de EPOC. Otras enfermedades capaces de ocasionar HTP secundaria son enfermedades

cardiovasculares como valvulopatías, miocardiopatías y otras cardiopatías, embolismo pulmonar crónico, colagenosis, parasitosis pulmonares, fármacos anorexígenos, inhalación de cocaína, aceite de colza, VIH, etc. Se denomina **cor pulmonale** a la situación de sobrecarga de cavidades cardíacas derechas, consecutiva a una HTP, cuya etiopatogenia obedece a una patología primariamente respiratoria (**MIR 98F, 124**).

TEMA 15) ● ● ● BRONQUIECTASIAS

ENFOQUE MIR

Es un tema poco preguntado, recuerda fundamentalmente su etiología y diagnóstico.

Concepto

Las bronquiectasias son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios grandes (mayores a 2 mm) debidas a una destrucción del tejido elástico, muscular y cartilaginoso de la pared bronquial.

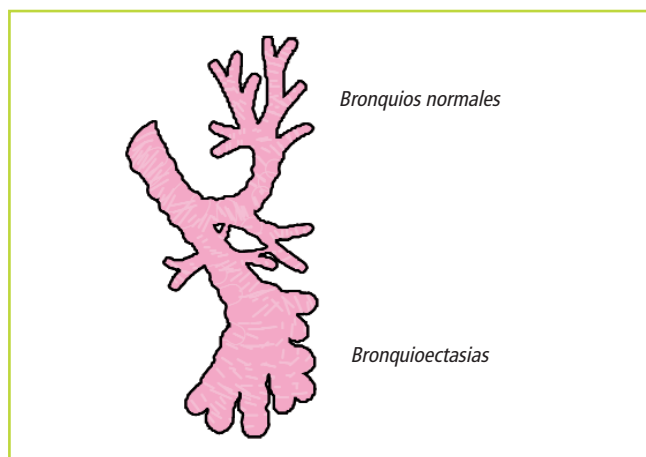


Figura 1. Bronquioectasias.

Etiología

Bronquioectasias diseminadas

Causa infecciosa

Los adenovirus y el virus de la gripe son los principales virus que producen bronquioectasias. Las infecciones por bacterias necrotizantes, como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, anaerobios y tuberculosis son también causa de bronquioectasias difusas. Asimismo, éstas pueden encontrarse en la infección por VIH.

La alteración en los mecanismos de defensa del hospedador predispone a las infecciones recurrentes y, por tanto, a la aparición de bronquioectasias difusas. Es el caso de las siguientes enfermedades:

- Fibrosis quística (**MIR 98, 158**).
- Discinesia ciliar primaria: el subgrupo más importante es el **síndrome de Kartagener**, en el que se asocian bronquioectasias, esterilidad, sinusitis y situs inversus.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas: déficit selectivo de IgG, panhipogammaglobulinemia, agammaglobulinemia de Bruton.

Causa no infecciosa

- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
- Exposición a sustancias tóxicas, como inhalación de amoníaco o aspiración del contenido ácido gástrico.

- Déficit de α_1 -antitripsina.
- Síndrome de Williams-Campbell, que consiste en una deficiencia del cartílago bronquial.
- Síndrome de Young: reúne bronquioectasias, azoospermia obstructiva y sinusitis.
- Síndrome de uñas amarillas: cursa con bronquioectasias, sinusitis crónica, neumonía recurrente, linfedema, derrame pleural y uñas amarillas.
- Síndrome de Mounier-Kuhn: que junto con las bronquioectasias produce traqueobronquiomegalia.

(Recuerda que cuando se asocian bronquioectasias + esterilidad deberemos pensar en Kartagener, Young o fibrosis quística).

Bronquioectasias localizadas

Infecciones

Generalmente virus (influenza y adenovirus) y bacterias (*S. aureus*, *Klebsiella* y anaerobios, y micobacterias).

Obstrucción endobronquial

Tumores endobronquiales, cuerpo extraño, compresión extrínseca, tuberculosis y otras enfermedades granulomatosas, enfisema, etc.

Otras causas

Síndrome de Swyers-James-Macleod o síndrome del pulmón hipertransparente unilateral, que asocia bronquioectasias localizadas e hipoplasia de la arteria pulmonar ipsilateral.

Clínica

La clínica es similar a la de un paciente EPOC pero más grave. Se caracteriza por la presencia de tos crónica productiva con expectoración purulenta de más de 150 ml/día (la secreción bronquial de un sujeto sano es de unos 100 ml/día) (**MIR 97F, 229**). También puede manifestarse como hemoptisis y, si la enfermedad es grave, aparecen acropaquias.

Diagnóstico

La radiografía de tórax es poco sensible y puede mostrar infiltrado y pérdida de volumen (lo más frecuente), lesiones quísticas agrupadas, a veces con niveles hidroaéreos, imágenes en "nido de golondrina", "en raíl de vía" o "en anillo de sello". Aunque la broncografía ofrece una excelente visualización de las vías respiratorias bronquioectásicas, hoy en día ha sido sustituida por la TAC de alta resolución, que además permite planificar la intervención quirúrgica (**MIR 97, 237**). Las pruebas funcionales suelen demostrar un patrón obstructivo.



Figura 2. Imagen de bronquioectasias difusas en la TCAR.

Tratamiento**Médico**

Hidratación, fisioterapia respiratoria, drenaje postural, broncodilatadores y antibioterapia de amplio espectro de forma precoz ante infecciones respiratorias.

Quirúrgico

Ante clínica severa en un paciente con bronquiectasias localizadas y que lleva más de un año con tratamiento médico sin obtener resultado se debe practicar segmentectomía o lobectomía. Ante un paciente con bronquiectasias y hemoptisis masiva resistente al taponamiento broncoscópico, se debe realizar cirugía o embolización arterial bronquial.

TEMA 16) ● ● ● BRONQUIOLITIS**ENFOQUE MIR**

Es un tema poco importante de cara al MIR. Debes saber reconocerlo en un caso clínico y saber qué enfermedades pueden estar asociadas a la bronquiolitis.

Concepto

La bronquiolitis es una inflamación de los bronquiolos respiratorios.

Variantes histológicas

- **Bronquiolitis simple:** inflamación de la pared del bronquiolo.
- **Bronquiolitis obliterante (MIR 01F, 27):** inflamación de la pared del bronquiolo, a la que se añaden tapones fibrosos en la luz.
 - Constrictiva: inflamación de la pared del bronquiolo con tapones fibrosos en la luz y tejido fibroso alrededor del bronquiolo, que lo comprime.
 - Con neumonía organizada (BONO): el tejido fibroso ocupa, aparte de los bronquiolos, los alveolos adyacentes.

Variantes clínicas**Bronquiolitis aguda infecciosa**

Afecta sobre todo a niños y suele ser debida a infecciones víricas, siendo los agentes más frecuentemente implicados el virus de la parainfluenza y el virus respiratorio sincitial. Suele ser un proceso autolimitado y tiene buen pronóstico.

Bronquiolitis asociada a conectivopatías

La bronquiolitis obliterante puede asociarse en el adulto a la artritis reumatoide (MIR).

Bronquiolitis obliterante postrasplante

Es una complicación que puede aparecer meses o incluso años después de un trasplante pulmonar, cardiopulmonar o de médula ósea, como expresión de reacción crónica de injerto contra huésped

Bronquiolitis idiopática con/sin neumonía organizada

Los casos idiopáticos de **bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO, también llamada Neumonitis Fibrosante Criptogénica)** tienen una clínica progresiva de disnea, tos, expectoración, fiebre, malestar general y pérdida de peso. Radiológicamente, muestran áreas de consolidación bilaterales periféricas y las pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo (hoy día, se la considera un tipo de Neumo-

nitis Intersticial) y deterioro del intercambio de gases. El LBA suele mostrar un aumento de linfocitos CD8 (disminución de la relación CD4/CD8). El tratamiento se basa en los corticoides, generalmente con buena respuesta.

A diferencia de la BONO, los pacientes con **bronquiolitis obliterante idiopática** presentan una clínica de tos seca y disnea. La radiografía de tórax suele ser normal o mostrar signos de hiperinsuflación. Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón obstructivo desproporcionado al consumo de tabaco del paciente y no es frecuente que tengan alterado el intercambio de gases. En el LBA puede haber un aumento de PMN. Por último, el tratamiento con corticoides sistémicos en estos pacientes no suele tener buenos resultados.

	BONO	BO IDIOPÁTICA
RX TÓRAX	Áreas de consolidación bilaterales periféricas	Normal o hiperinsuflación
FUNCIÓN PULMONAR	Restrictivo	Alteración obstructiva desproporcionada al consumo de tabaco
DLCO	Disminuido	Normal
LBA	↑ CD8	↑ PMN

Tabla 1. Tabla comparativa de la BONO y BO idiopática.

RECUERDA

La bronquiolitis obliterante se asocia a Artritis Reumatoide

TEMA 17) ● ● ● SÍNDROME HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA**ENFOQUE MIR**

Es un tema muy poco preguntado en las últimas convocatorias. Debes conocer sobre todo sus posibles causas y sus pruebas diagnósticas.

Concepto

La hemorragia alveolar difusa es una extravasación sanguínea que tiene su origen en el territorio alveolar (generalmente por afectación de los pequeños vasos). Suele cursar con hemoptisis (aunque puede faltar), disnea y anemia.

Etiología

Incluye entidades que afectan al pulmón y al riñón (como la enfermedad de Goodpasture (MIR 99F, 31; MIR 98, 157)) y otras que son exclusivamente pulmonares (característicamente la hemosiderosis pulmonar idiopática). Pueden cursar con hemorragia alveolar, además de los citados anteriormente, con vasculitis, conectivopatías, estenosis mitral, tromboembolismo pulmonar (sobre todo, embolia grasa), secundaria a fármacos como la D-penicilamina, linfangioleiomiomatosis, etc.

17.1.- Hemosiderosis Pulmonar Idiopática (HPI)**Patogenia**

La patogenia es desconocida, aunque se sospecha la participa-

ción de fenómenos autoinmunes (un 50% tiene elevación de IgA y se asocia a la enfermedad celíaca y la intolerancia a las proteínas de leche de vaca).

Clinica

Se caracteriza por hemorragia pulmonar recurrente que afecta a niños y a adultos jóvenes sin afectación de otros órganos. Cursa con hemoptisis y disnea. Puede haber síndrome anémico pero no hay afectación renal ni anticuerpos anti-MBG. En la **radiografía de tórax**, se observan **infiltrados pulmonares alveolares bilaterales difusos**. Generalmente el patrón alveolar evoluciona a un patrón reticular a los 2-3 días del episodio agudo y, en ausencia de sangrado repetido, la radiología vuelve a la normalidad. Sin embargo, en caso de hemorragia persistente o recidivante, el cuadro radiológico evoluciona a un patrón reticulonodular persistente. Cuando hay sangrado activo, es característico el **aumento de la DLCO**. Se identifican macrófagos alveolares cargados de hemosiderina (**siderófagos**) en el LBA, lo que constituye un dato diagnóstico relevante.



Figura 1. Imagen radiológica de la hemorragia alveolar difusa.

Diagnóstico

Es un diagnóstico de exclusión. Es fundamental descartar un Goodpasture.

Tratamiento

En la fase aguda se utilizan corticoides, aunque no han demostrado alterar el curso de la enfermedad a largo plazo.

RECUERDA

Para diferenciar la hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI) del síndrome de Goodpasture, recuerda que la HPI:

- Es más frecuente en niños
- No afecta al riñón
- No presenta anticuerpos anti MB

TEMA 18) ● ● ● ENFERMEDAD DEL DIAFRAGMA

ENFOQUE MIR

Es un tema muy poco importante. Conoce las características de las distintas hernias y de la parálisis del diafragma.

18.1.- Parálisis del diafragma

Parálisis unilateral

Es frecuente, pero poco sintomática, por lo que suele ser un hallazgo casual al realizar una radiografía de tórax (elevación de un hemidiafragma). El diagnóstico se confirma con **radioscopia dinámica (MIR 97F, 27)**, que muestra cómo durante la inspiración el diafragma no se mueve o asciende ("movimiento paradójico"). La **causa** más frecuente es la infiltración del nervio frénico por cáncer de pulmón y el **tratamiento** es etiológico. Otra causa posible es la lesión del frénico durante la cirugía cardíaca.

Parálisis bilateral

Se caracteriza por disnea de esfuerzo, ortopnea y respiración toracoabdominal paradójica. La **causa** más frecuente son los traumatismos cervicales, por lesión directa de los nervios frénicos, y los traumatismos torácicos. El **tratamiento** es la ventilación positiva por vía nasal e incluso marcapasos frénico, si el nervio frénico está intacto.

18.2.- Hernias diafragmáticas

La hernia de Bochdalek y la de Morgagni son hernias diafragmáticas congénitas. Se diagnostican con radiología con contraste o con TAC torácico y, si dan síntomas, se deben intervenir.

Hernia de Bochdalek

Es el tipo de hernia diafragmática más frecuente. Se produce por un defecto de cierre del conducto pleuroperitoneal, siendo más frecuente en el lado izquierdo.

Fisiopatología

Se produce un ascenso de las vísceras abdominales al hemitórax izquierdo. El contenido herniado puede estar formado por estómago, intestino delgado y grueso, riñón y bazo. Como consecuencia de la invasión del hemitórax izquierdo por las vísceras abdominales, se produce un desplazamiento del mediastino a la derecha y una hipoplasia del pulmón derecho. La mayoría de estos pacientes asocia como principales complicaciones malrotación intestinal e hipoplasia pulmonar (**MIR 01, 191**). La hipoplasia pulmonar condiciona una hipoxia que da lugar a una vasoconstricción pulmonar, que a su vez determina una persistencia de la circulación fetal y ductus arterioso persistente. De ahí, la presencia frecuente de un cortocircuito derecha-izquierda en los lactantes con hernia de Bochdalek.

Clinica

Se manifiesta con dificultad respiratoria, cavidad abdominal excavada y desplazamiento del latido cardíaco a la derecha.

Tratamiento

La hernia de Bochdalek no es una urgencia quirúrgica. El tratamiento de basa en los siguientes aspectos:

1. Estabilización respiratoria y hemodinámica: reducir las resistencias vasculares pulmonares mediante óxido nítrico inhalado e induciendo alcalosis; fármacos inotrópicos.
2. Corrección quirúrgica, tras el control respiratorio y hemodinámico.

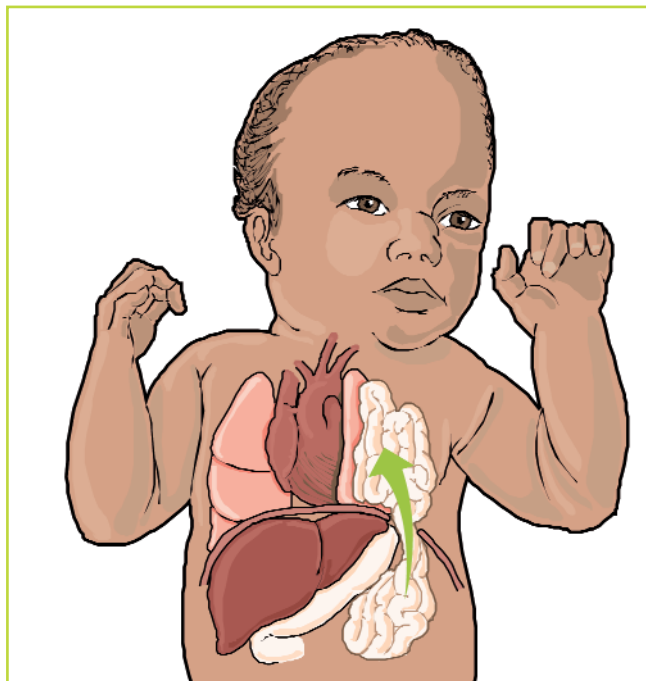


Figura 1. Hernia de Bochdalek.

Hernia de Morgagni

Es retroesternal y suele ser derecha. Puede contener epiploon y colon. Es más frecuente en adultos obesos.

TEMA 19) ● ● ● TRASPLANTE PULMONAR

ENFOQUE MIR

Aunque no es un tema muy preguntado, conviene que estudies la indicaciones y contraindicaciones del trasplante pulmonar, así como sus complicaciones.

19.1.- Indicaciones del trasplante de pulmón

Fundamentalmente se realiza trasplante de pulmón en enfermedades como el enfisema (es la indicación más frecuente), la fibrosis quística, la hipertensión pulmonar primaria y las enfermedades intersticiales.

Además de una repercusión funcional respiratoria, se deben cumplir también otros requisitos como:

- Ausencia de coronariopatía o disfunción de ventrículo izquierdo.
- Buen estado nutricional.
- Integración social.
- Edad (<50-55 años para el trasplante de pulmón bipulmonar y <60-65 años para el trasplante de pulmón unipulmonar).
- Ausencia de enfermedad sistémica que afecte a otro órgano principal.

Las distintas modalidades de trasplante incluyen: unilateral, bilateral y cardiopulmonar.

19.2.- Complicaciones

La primera causa de mortalidad actualmente son las infecciones.

Precoces

- Infecciones bacterianas nosocomiales (gramnegativos y estafilococos) (**MIR 01F, 24**).
- Rechazo agudo (es difícil distinguirlo de una infección, por lo que suele requerirse una biopsia, generalmente transbronquial). El tratamiento son corticoides intravenosos a altas dosis.
- En relación con la cirugía (dehiscencia de anastomosis, etc).

Tardías

- Rechazo crónico: suele aparecer entre 8-12 meses y consiste en una bronquiolitis obliterante. Debe sospecharse por síntomas insidiosos que simulan una infección respiratoria. El tratamiento consiste en incrementar la inmunosupresión con corticoides, y si no hay respuesta puede emplearse globulina antitimocítica.
- Complicaciones por la inmunodepresión, como infecciones por citomegalovirus, (la neumonía por CMV debuta entre el segundo y sexto mes postrasplante), seguido por *Aspergillus*, y procesos linfoproliferativos.

La incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* es baja, debido al empleo sistemático de profilaxis.

REGLA MNEMOTÉCNICA (**MIR 04, 222**)

Indicaciones de trasplante de pulmón

1 pulmón (unipulmonar) - **1** palabra:
Enfisema

2 pulmones (bipulmonar) - **2** palabras:
Fibrosis Quística

3 órganos (cardiopulmonar) - **3** palabras:
Hipertensión Pulmonar Primaria

RECUERDA

Recuerda que las infecciones son actualmente la primera causa de muerte por trasplante pulmonar:

Primeros meses: gérmenes nosocomiales (bacterias)
2º-6º mes: CMV

TEMA 20) ● ● ● MALFORMACIONES

ENFOQUE MIR

Estudia los tipos de secuestro broncopulmonar y que su aporte sanguíneo proviene de una arteria sistémica.

20.1.- Deformidades de la pared torácica

Las principales son el **pectus excavatum** (la más frecuente) y el **pectus carinatum** (o tórax en quilla).

Otra anomalía es el **síndrome de Poland**: consiste en la ausencia congénita del músculo pectoral mayor y puede acompañarse de hipoplasia unilateral de la mama, tejido subcutáneo e hipoplasia del pulmón ipsilateral.

20.2.- Anomalías traqueobronquiales

Agenesia pulmonar

Consiste en la ausencia completa del pulmón, sin que exista vestigio de irrigación vascular, árbol bronquial o parénquima pul-

monar. La agenesia más frecuente es la agenesia unilateral del pulmón izquierdo. La bilateral es incompatible con la vida.

Aplasia pulmonar

Consiste en la existencia de un bronquio rudimentario que termina en fondo de saco, sin que existan vasos ni parénquima pulmonar.

Hipoplasia pulmonar

El bronquio está totalmente formado pero su tamaño es reducido y tiene escasas ramificaciones, generalmente de aspecto quístico, y rodeadas de parénquima rudimentario con pequeños vasos.

El más frecuente es el **complejo malformativo de Potter**: hipoplasia pulmonar, agenesia renal, anomalías en los miembros y facies típica.

Secuestro pulmonar

Consiste en una exclusión de un segmento del parénquima pulmonar que presenta aporte sanguíneo propio procedente de la circulación sistémica (de la aorta torácica o abdominal, y no de las arterias pulmonares) y que no presenta comunicación con la vía aérea (MIR 03, 172; MIR 98F, 119). Este tipo de malformación sucede, en la mayoría de los casos, en el lado izquierdo, siendo su localización más frecuente el ángulo costofrénico posterior izquierdo (MIR 97, 235).

Clínicamente, el secuestro pulmonar suele ser asintomático pero puede manifestarse también como procesos infecciosos frecuentes.

El método diagnóstico de elección es la arteriografía. Previo a la cirugía, debe realizarse también un esofagograma para descartar que exista una comunicación con el esófago.

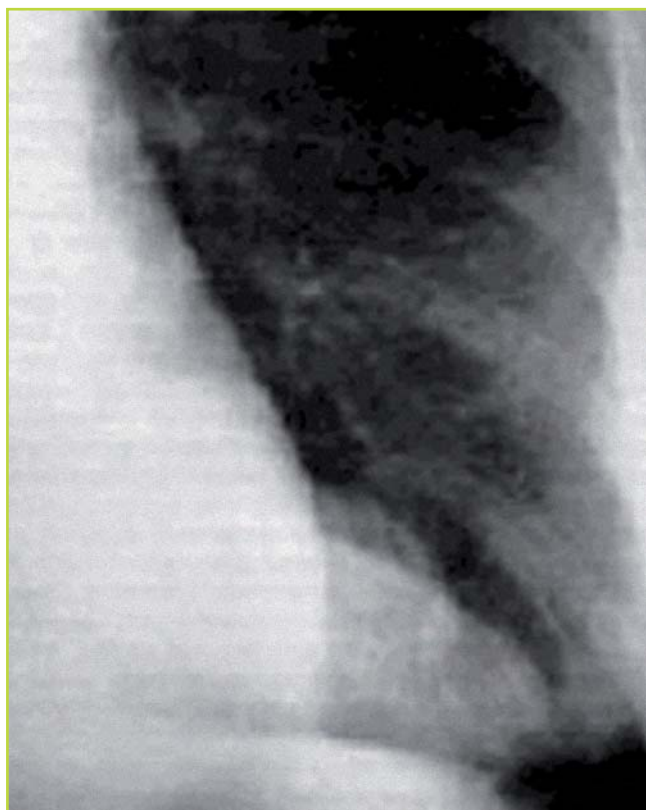


Figura 1. Imagen radiográfica de un secuestro broncopulmonar.

Existen dos tipos de secuestros broncopulmonares:

Secuestros intralobares

Son los más frecuentes (generalmente en segmentos posteriores

de lóbulos inferiores) y tienen mayor repercusión clínica (neumonías de repetición).

El tratamiento de elección es la lobectomía.

Secuestros extralobares

A diferencia de los anteriores, están rodeados por una pleura visceral propia y tiene un drenaje venoso hacia la circulación sistémica.

	INTRALOBAR	EXTRALOBAR
PLEURA PROPIA	No	Sí
DRENAJE VENOSO	Normal	Anormal
APORTE SANGUÍNEO	Arteria sistémica	
COMUNICACIÓN VÍA AÉREA	No	

Tabla 1. Diferencias entre el secuestro pulmonar intra y extralobar.

Quistes bronquiales congénitos

Pueden ser pulmonares (20%) y mediastínicos (80%).

La complicación más frecuente es la infección recidivante.

El tratamiento, cuando son sintomáticos, es la resección quirúrgica.

Malformación adenoide quística

Grandes quistes dando la imagen de un queso de gruyere que, en ocasiones, es una urgencia vital por atrapamiento aéreo en alguno de los quistes.

TEMA 21) ● ● ● ANATOMÍA

ENFOQUE MIR

Es un tema poco preguntado; recuerda algunos conceptos como el de acino y las características histológicas de cada zona.

21.1.- Histología

Zona de conducción

Incluye la zona comprendida desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales, es decir, las 16 primeras generaciones. Se denomina también espacio muerto anatómico porque no interviene en el intercambio gaseoso. Está constituida por:

- Esqueleto fibrocartilaginoso.
- Mucosa de epitelio respiratorio (pseudoestratificado): células ciliadas (mayoritarias), células mucosas y basales (entre ellas las células neuroendocrinas, o células Kultschitsky).

A partir de los bronquiolos, la estructura de la vía respiratoria cambia, siendo característica la desaparición de cartílago, glándulas submucosas y células caliciformes. El epitelio de los bronquiolos se aplanan progresivamente hasta un epitelio prismático simple, constituido al 50% por células ciliadas y células de Clara. Estas últimas producen una sustancia tensoactiva que evita el colapso bronquiolar.

Zona de transición

Está formada por los bronquiolos respiratorios (generaciones 17 a 19).

Los bronquiolos respiratorios ya no presentan epitelio pseudoestratificado, porque éste se transforma en cuboideo. No tiene células caliciformes pero sí células de Clara.

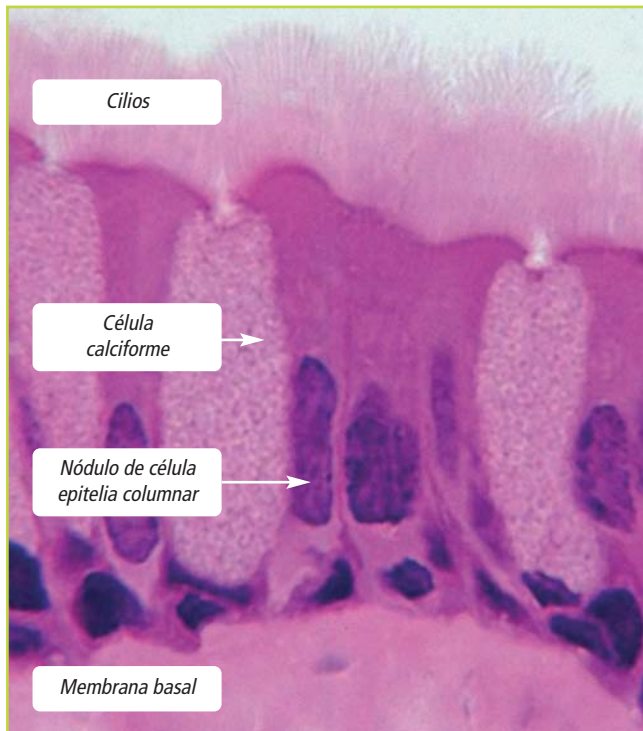


Figura 1. Mucosa del epitelio respiratorio.

Zona respiratoria

Constituida por los conductos y sacos alveolares y los alveolos. El epitelio alveolar es de tipo escamoso. Consiste en una única capa celular sobre tejido conectivo (membrana basal) formada por neumocitos tipo I (aplanados, ocupan el 95% de la superficie alveolar) y tipo II (cuboideos), siendo estos últimos los que sintetizan y liberan el surfactante pulmonar. El surfactante se puede detectar en líquido amniótico a partir de la 34 semana de gestación, y su déficit está implicado en la patogenia del síndrome de distress respiratorio. El mecanismo responsable de la disminución en la síntesis de surfactante puede ser un defecto de perfusión del parénquima pulmonar, una alteración de los neumocitos tipo II o una hipoxemia mantenida.

El acino respiratorio es la unidad funcional pulmonar distal al bronquiolo terminal. Comprende bronquiolo respiratorio, conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos.

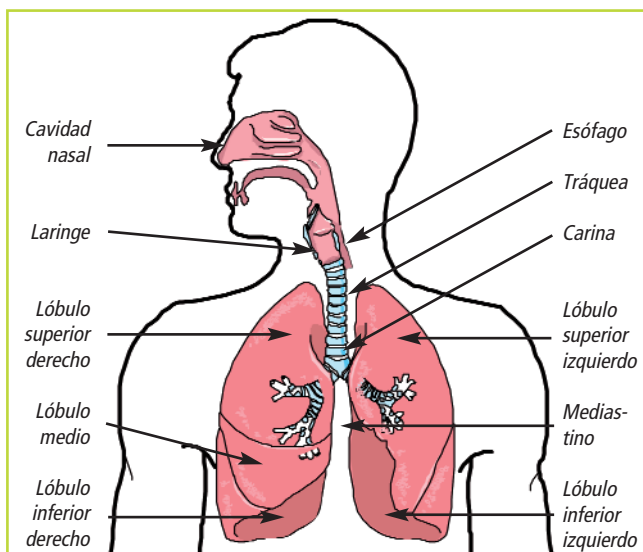


Figura 2. Anatomía del aparato respiratorio.

TEMA 22 ● ● ● VENTILACIÓN MECÁNICA

ENFOQUE MIR

Debes tener claras las indicaciones.

22.1.- Indicaciones

Indicaciones generales de **ventilación mecánica** en la insuficiencia respiratoria:

- Insuficiencia respiratoria **aguda**:
 - Disminución del nivel de conciencia.
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Agotamiento muscular u origen neuromuscular (**MIR 07, 39**).
 - Hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg), que no se corrige con oxígeno.
 - Insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg y $\text{pH} < 7.30$).
- Insuficiencia respiratoria **crónica** reagudizada:
 - Deterioro del nivel de conciencia.
 - Acidosis mixta (respiratoria y metabólica).
 - Retención progresiva de CO_2 que no se corrige con disminución de la FiO_2 .

22.2.- Modalidades particulares y sus respectivas indicaciones

- La **CPAP** (presión positiva continua en la vía aérea): es el equivalente al PEEP cuando el paciente respira espontáneamente. Se usa en el SAOS (**MIR 98, 152; MIR 97, 252**).
- La presión positiva al final de la espiración (**PEEP**): Usada en el distress respiratorio del adulto, insuficiencia cardíaca y en atelectasias. El efecto en las vías respiratorias se resume en los siguientes puntos (**MIR**):
 - Aumenta el volumen residual pulmonar.
 - Permite la apertura de alveolos semicolapsados.
 - Impide el colapso de los alveolos abiertos.
 - Disminuye el shunt intrapulmonar.



Figura 1. Ventilación mecánica no invasiva.

TEMA 23 ● ● ● SEMIOLOGÍA RESPIRATORIA



Figura 1. Semiología respiratoria.

NOTAS

TOLOGÍA TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA
ESTIVO Y CIRUGÍA GENERAL ENDOCRINOLOGÍA ESTADÍSTICA
CCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA INMUNOLOGÍA MISCELÁNEA
CIRUGÍA OFTALMOLOGÍA OTORRINOLARINGOLOGÍA
PÉDICA UROLOGÍA CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
A ESTADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
MISCELÁNEA NEFROLOGÍA NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA
GLOGÍA PEDIATRÍA PSIQUIATRÍA REUMATOLOGÍA TRAUMATOLOGÍA
CARDIOVASCULAR DERMATOLOGÍA DIGESTIVO Y CIRUGÍA TORÁCICA
GÍA Y OBSTETRICIA HEMATOLOGÍA INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA
RUGÍA TORÁCICA NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA OFTALMOLOGÍA
GÍA TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA UROLOGÍA
YO Y CIRUGÍA GENERAL ENDOCRINOLOGÍA ESTADÍSTICA
SAS Y MICROBIOLOGÍA INMUNOLOGÍA MISCELÁNEA
UGÍA OFTALMOLOGÍA OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIATRÍA
ICA UROLOGÍA CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
STADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ELÁNEA NEFROLOGÍA NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA
GÍA PEDIATRÍA PSIQUIATRÍA REUMATOLOGÍA TRAUMATOLOGÍA
RDIOVASCULAR DERMATOLOGÍA DIGESTIVO Y CIRUGÍA TORÁCICA
A Y OBSTETRICIA HEMATOLOGÍA INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA
GÍA TORÁCICA NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA OFTALMOLOGÍA
GÍA TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA UROLOGÍA
YO Y CIRUGÍA GENERAL ENDOCRINOLOGÍA ESTADÍSTICA
SAS Y MICROBIOLOGÍA INMUNOLOGÍA MISCELÁNEA
UGÍA OFTALMOLOGÍA OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIATRÍA
ICA UROLOGÍA CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
STADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ELÁNEA NEFROLOGÍA www.academiamir.com NEUROLOGÍA
A OTORRINOLARINGOLOGÍA PEDIATRÍA PSIQUIATRÍA
DIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DERMATOLOGÍA
EMIOLOGÍA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA HEMATOLOGÍA
GÍA NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA NEUROLOGÍA
QUIATRÍA REUMATOLOGÍA TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA
RMATOLOGÍA DIGESTIVO Y CIRUGÍA GENERAL ENDOCRINOLOGÍA
EMATOLOGÍA INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA INMUNOLOGÍA
ROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA OFTALMOLOGÍA OTORRINOLARINGOLOGÍA