



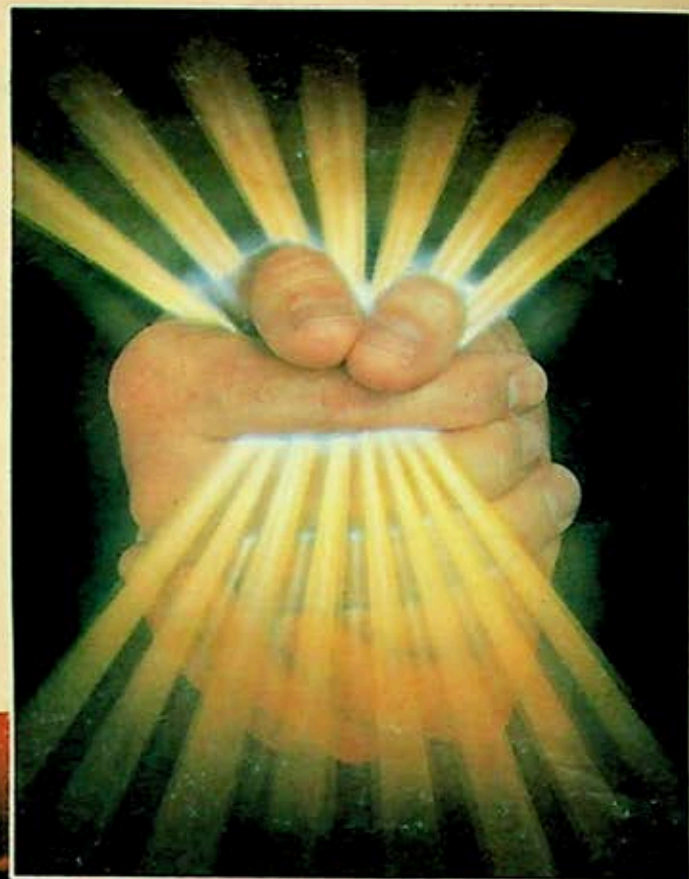
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Organo Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

ÍNDICE

GLOSARIO	4
OXIGENADOR DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (EMCO) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Dr. V.J.A. Covarrubias y Cols.	5
VENTILACIÓN DIFERENCIAL (VD) Dr. José Elizalde	11
SURFACTANTE ALVEOLAR Y SU IMPORTANCIA EN EL SIRPA Dr. Mario Seoane	29
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	32
DIFERENTES MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA IPPV Y HFPPV Dr. H.J.O. Herrera y V.H. Sjöstrand	39
DESTETE DE LA ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (AMV) Dr. Martín J. Tobin	43
OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA CON MEMBRANA (ECMO) Dr. Eliséo P. De Buen y Cols.	59
NOTICIAS Y EVENTOS	63

**Buscando la respuesta
eficaz y segura
con mayor posibilidad
de éxito**



FORTUM

ceftazidima *Glaxo*

**Responde a las
exigencias de la
antibioticoterapia
empírica inicial**

Glaxo

Pionero en Penicilinas
Lider en Cefalosporinas

Ventide*

Salbutamol + Dipropionato de beclometasona

Inhalador en aerosol



**Para la prevención
y control del asma**

- **Terapia de mantenimiento**
- **Previene la evolución de la enfermedad**
- **Protege al paciente en periodos de mayor riesgo**
- **Terapia tópica en microdosis**

Se recomienda el uso de Ventide por períodos mínimos de 8 semanas

DOSIS:
Niños y adultos
1 ó 2 inhalaciones
3 ó 4 veces al día

Glaxo

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

(Neumol. Cir. Tórax Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tels. 573-25-97 y 573-27-07, extensión 142.

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX A.C.

MESA DIRECTIVA 1991-1993

Dr. Moisés Selman Lama Presidente	Dr. Gabriel De La Escosura Vocal
Dr. Héctor Villarreal Velarde Vicepresidente	Dr. José Luis Rojas Muñoz Vocal
Dra. Rocío Chapela Mendoza Secretaria	Dr. Luis Aguilar Padilla Vocal
Dr. Mario H. Vargas Herrera Tesorero	Dr. Crescencio González O. Vocal

Dr. Rogelio Perez Padilla
Editor de la Revista
Dr. Patricio Santillán
Editor Asociado

Consejo Editorial
Dr. Arturo Gómez
Instituto Nacional de Cardiología
Dra. Alicia Ramírez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Francisco Navarro
Hospital General de México
Dr. Raul Sansores

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dr. Mario Vargas Becerra
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dra. Teresa Fortoul
Universidad Nacional Autónoma de México

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Autorización por la Dirección General de Correos como correspondencia de segunda clase en trámite. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierten a sus autores, quienes serán los únicos en autorizar la reproducción total o parcial de sus artículos. *Distribución gratuita.



NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TORAX

ÍNDICE

GLOSARIO	4
OXIGENADOR DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (EMCO) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Dr. V.J.A. Covarrubias y Cols.	5
VENTILACIÓN DIFERENCIAL (VD) Dr. José Elizalde	11
SURFACTANTE ALVEOLAR Y SU IMPORTANCIA EN EL SIRPA Dr. Mario Seoane	29
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	32
DIFERENTES MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA IPPV Y HFPPV Dr. H.J.O. Herrera y V.H. Sjöstrand	39
DESTETE DE LA ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (AMV) Dr. Martín J. Tobin	43
OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA CON MEMBRANA (ECMO) Dr. Eliséo P. De Buen y Cols.	59
NOTICIAS Y EVENTOS	63

GLOSARIO

- A-C:** Ventilación en asisto-controlado.
CaCO₂: Contenido arterial de O₂.
C_{din}: Distensibilidad dinámica.
CMV: Asistencia mecánica ventilatoria en modo controlado.
COHb: Carboxihemoglobina.
CPAP: Presión positiva de la vía aérea.
CRF: Capacidad residual funcional.
CRFe: Capacidad residual funcional espiratoria (CRF2).
CRFi: Capacidad residual funcional inspiratoria (CRF1).
CROP: Capacidad residual funcional espiratoria índice distensibilidad-frecuencia-oxigenación-presión inspiratoria máxima.
Cst: Distensibilidad estática.
CV: Capacidad vital.
CvO₂: Contenido venoso de O₂.
D o C: Distensibilidad.
Da-vO₂: Diferencia artero-venosa de O₂.
DA-aCO₂: Gradiente alveolo-arterial de CO₂.
DA-AO₂: Gradiente alveolo-arterial de O₂.
Destete: Retiro de la AMV.
ECMO: Oxigenador de membrana extracorpórea.
f/Vt: Relación frecuencia respiratoria/volumen corriente.
FBS: Fibrobroncoscopia.
FHb: Hemoglobina fetal.
FiO₂: Fracción inspirada de O₂.
FMA: Fuga masiva de aire.
FR (f): Frecuencia respiratoria.
FR_{resp} (f_{resp}): Frecuencia respiratoria espontánea.
FR_{mec} (f_{mec}): Frecuencia respiratoria mecánica.
HFPPV: Ventilación con presión positiva de alta frecuencia.
IC: Índice cardíaco.
IK: Índice de Kirby (FiO₂/PaO₂).
IL: Índice latido.
ILP: Índice de lesión pulmonar.
IMV-S: Ventilación mandatoria intermitente sincronizada.
IO: Índice de oxigenación (PaO₂/FiO₂).
IRA: Insuficiencia respiratoria aguda.
IRVP: Índice de resistencia vascular pulmonar.
IRVS: Índice de resistencia vascular sistémica.
IVOX: Oxigenador intravascular.
LED: Diodos emisores de luz.
LFPPV-ECCO₂R: Ventilación con presión positiva de baja frecuencia y remoción extracorpórea de CO₂.
LPA: Lesión pulmonar aguda.
MetHb: Metahemoglobina.
ODA: Oxigenación por difusión apneica.
PACO₂: Presión arterial de CO₂.
PACO₂: Presión alveolar de CO₂.
PaO₂: Presión arterial de O₂.
PAO₂: Presión alveolar O₂.
PCP: Presión capilar pulmonar.
PEEP: Presión positiva al final de la espiración.
PEEPe: PEEP extrínseco.
PEEPi: PEEP intrínseco o auto-PEEP.
PEEPsel: PEEP selectivo.
PEEPselD: PEEP selectivo derecho.
PEEPselI: PEEP selectivo izquierdo.
PEEPtot: PEEP total.
PeiCO₂: PCO₂ espiratoria final.
PIC: Presión Intracraneal.
Pimax: Presión inspiratoria máxima (fuerza).
PIP: Presión inspiratoria pico.
PmVA: Presión media de la vía aérea.
PO.1: Presión de oclusión de la vía aérea en la primera décima de segundo.
Pperic: Presión pericárdica.
Ppl: Presión pleural.
PVA: Presión de la vía aérea.
PVC: Presión venosa central.
Qc: Gasto cardíaco.
QR: Cociente respiratorio.
Qs/Qt: Cortocircuitos venoarteriales intrapulmonares.
Relac.I:E: Relación inspiración-espiración.
Rel. V/Q: Relación ventilación-perfusión.
Rva: Resistencia de la vía aérea.
RVP: Resistencias vasculares pulmonares.
SaO₂: Saturación arterial de O₂.
SFC: Surfactante.
SIRPA: Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda.
SvO₂: Saturación venosa de O₂.
Te: Tiempo de liberación o tiempo espiratorio.
Ti: Tiempo inspiratorio.
TO₂: Transporte de O₂.
TRIO: Insuflación traqueal de O₂.
V: Flujo aéreo.
VA: Ventilación alveolar.
VAF: Ventilación de alta frecuencia.
VAFc (VAVC): Ventilación apneica de flujo continuo.
VAFc: Ventilación alta frecuencia convectiva.
VAFno-c: Ventilación alta frecuencia no convectiva.
Vap: Ventilación apneica.
Vc: Volumen compresible.
VCO₂: Producción de CO₂.
VD/VT: Relación espacio muerto-volumen corriente.
VD: Ventilación diferencial.
VE: Ventilación minuto.
VEMF: Ventilación espacio muerto fisiológico.
VHP: Ventilación con hipercapnea permisiva.
VLP: Ventilación con liberación de presión.
VO₂: Consumo de O₂.
VPN: Ventilación con presión negativa.
VPNI: Ventilación con presión negativa intermitente.
VPPC: Ventilación con presión positiva continua convencional.
VPPi (o IPPV): Ventilación con presión positiva intermitente.
VRI: Ventilación con relación I:E inversa.
VRIcp: VRI controlada por presión.
VRIcv: VRI controlada por volumen.
VRS: Ventilación rápida y superficial.
VSP: Ventilación con soporte por presión.
Vt: Volumen corriente.
Vtesp: Volumen corriente espontáneo.

1527



OXIGENADOR DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

Covarrubias V. J. A. *, Chinchilla L. J. A. *, Aguirre S. J. *, Goebel N. A. *, Elizalde G. J. J. *, Martínez S. J. *

Resumen:

El ECMO es un recurso terapéutico utilizado en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, cuando los demás métodos de ventilación mecánica no han sido eficaces. Emplea un circuito circulatorio en el cual la sangre es impulsada a través de una membrana oxigenadora que permite también la extracción de CO₂. Desde su descripción inicial, el método ha sufrido algunas variaciones recientes, contemplándose como una intervención terapéutica más temprana en estos pacientes.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992

Summary:

ECMO is a therapeutical method used in patients with severe acute respiratory insufficiency, whenever all other mechanical ventilatory techniques have not been useful. It employs a circulatory circuit in which the blood is passed through an oxygenating membrane, also allowing CO₂ extraction. Since its initial description, this method has suffered various changes, now being considered as an earlier therapeutical method in these patients.

PALABRAS CLAVE:

Ventilación con presión positiva de baja frecuencia con remoción extracorpórea de CO₂ (LFPPV-ECCO2R) (VPPBF-ECCO2). Protocolo de Milán.

Introducción:

En los últimos años se han realizado una serie de esfuerzos encaminados al tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria grave; sin embargo, la mortalidad por hipoxemia e hipercapnea sigue siendo muy alta, estimada en un 50% a 60%.

Es ante esto que surge la oxigenación extracorpórea propuesta originalmente por Ludwig en 1865, practicada por Mayo y Gibbon en 1937⁽¹⁾ y que ahora está en pleno resurgimiento. Kolff y Berk en 1944 encontraron que la sangre se oxigenaba a medida que pasaba a través de una cámara de celofán, esto definió la clave de oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

En 1950 apareció el disco rotatorio y el oxigenador de burbuja que luego fueron retirados por provocar hemólisis grave.

En 1965 Clowes y colaboradores diseñaron una membrana oxigenadora que fue el primer dispositivo más factible para estos propósitos.

En el período de 1960 a 1970 se intensificó la investigación y se avanzó en las técnicas de apoyo pulmonar prolongado. En esta época Bartlett encabezó el tratamiento en infantes a término con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), obteniendo un índice de sobrevida cercano al 70% en una población con mortalidad calculada del 80%⁽²⁾. Sin embargo, en este período además se llevó a cabo un estudio multicéntrico organizado por el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos de N. A. (NHLBI)⁽³⁾ con el fin de evaluar el tratamiento con ECMO de adultos con IRA. Desafortunadamente, la sobrevida no mejoró: 9.5% de mortalidad en los pacientes tratados con esta modalidad y 8.3% en los controles. Este resultado fue debido a que la población estudiada presentaba procesos patológicos complejos, sufrían cambios probablemente irreversibles a nivel pulmonar y tenían una tasa de sobrevida del 10%. El fracaso en este estudio retrasó en casi una década las investigaciones y no es hasta 1986 en que Gattinoni publica su experiencia con

* Del Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro", Hospital A.B.C., México, D. F.

una nueva forma de ECMO con novedosos conceptos, el cual constituye la base de la investigación actual, cuyo fundamento consiste en proporcionar ventilación con presión positiva continua a baja frecuencia ventilatoria con el propósito de oxigenar creando el nuevo concepto de "reposo pulmonar" y siendo utilizado el ECMO en forma exclusiva para la remoción de CO_2 .

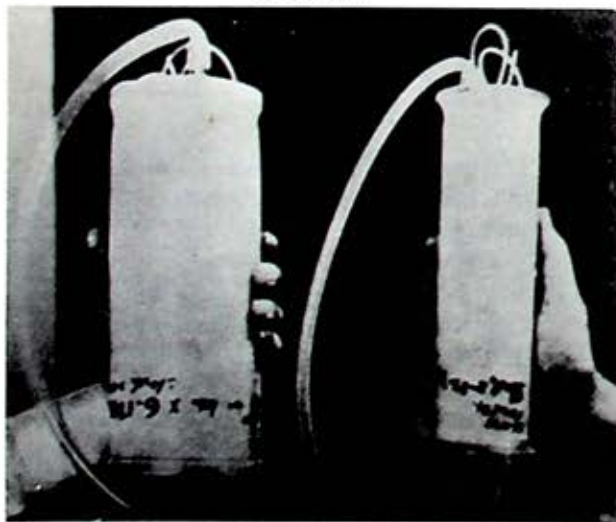
El concepto de ECMO.

Es el conjunto de métodos que nos ayudan a proporcionar un adecuado apoyo cardiopulmonar a corto y mediano plazo en pacientes con IRA potencialmente reversible y/o en estado de falla cardíaca severa transitoria.

Métodos en ECMO.

El pulmón artificial debe proveer un intercambio gaseoso eficiente y seguro, permitiéndole a los pulmones enfermos tiempo para su recuperación. Existe un número de oxigenadores de membrana disponibles (5): la membrana "Bramson" y la membrana espiral "Kolobow" fueron usadas frecuentemente por períodos prolongados de tiempo (fig. 1). La membrana "Landé-Edwards" fue utilizada durante la cirugía de corazón abierto.

FIGURA 1



A la izquierda se muestra una membrana pulmonar de espiral de 2.5 m² y, a la derecha otra similar de 1.1 m². La envoltura de la membrana se enrolla alrededor y se cubre con una capa de silicón. (tomado de T. Kolobow y W. M. Zapol *Adv. Cardiol.* 6:112-132, 1971 Con permiso).

Se han empleado diferentes sitios de perfusión durante la oxigenación extracorpórea, siendo los primeros puentes cardiopulmonares de forma veno-arterial (3), (Fig. 2). Sin embargo, la mayoría de éstos, desde el estudio de ECMO (NHLBI) han sido hechos de un modo veno-venoso con

membranas en espiral formadas de silicón y, una superficie total de 9 m² (Fig. 3) a través de la cual se realiza la oxigenación de la sangre. Una bomba rotatoria es necesaria para sobrepasar la resistencia de la membrana pulmonar, los tubos conectores y la vasculatura sistémica. Los sistemas veno-venosos utilizan la vena femoral, yugular o safena y puede realizarse por punción directa o por disección vascular; el diámetro interno del cateter de drenaje, que varía de 6 a 11 mm. es el principal determinante para obtener el máximo flujo sanguíneo extracorpóreo (FSE) a través del cual, se extrae sangre del

FIGURA 2

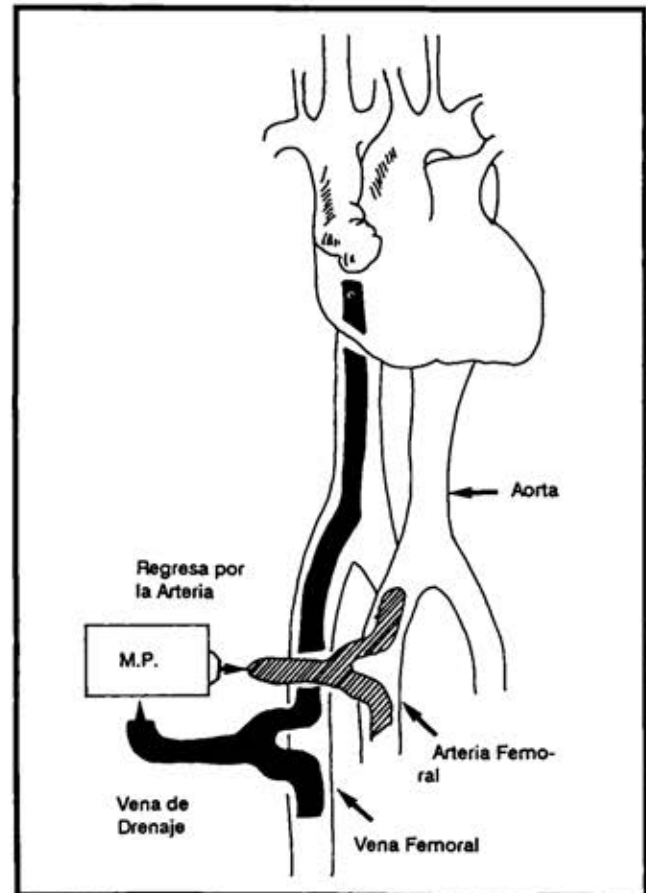


Diagrama de la vía veno-arterial para perfusión del oxigenador de membrana. La sangre se extrae de la vena femoral, se oxigena y se reinfunde a través de una cánula en la arteria femoral que provee retorno a la aorta distal. M. P.: membrana pulmonar. (tomado de W. M. Zapol, R. Schneider, M. Snider y M. Pie, *Int. Anesthesiol. Clin.* Copyright, 1976, Little, Brown and Company. Con permiso).

paciente, pasa por un oxímetro, la bomba rotatoria impulsa la sangre por el oxigenador y ésta retorna a su vez al paciente.

De 1974 a 1976, el grupo multicéntrico coordinado por el NHLBI apoyó un estudio en pacientes con IRA severa para

FIGURA 3

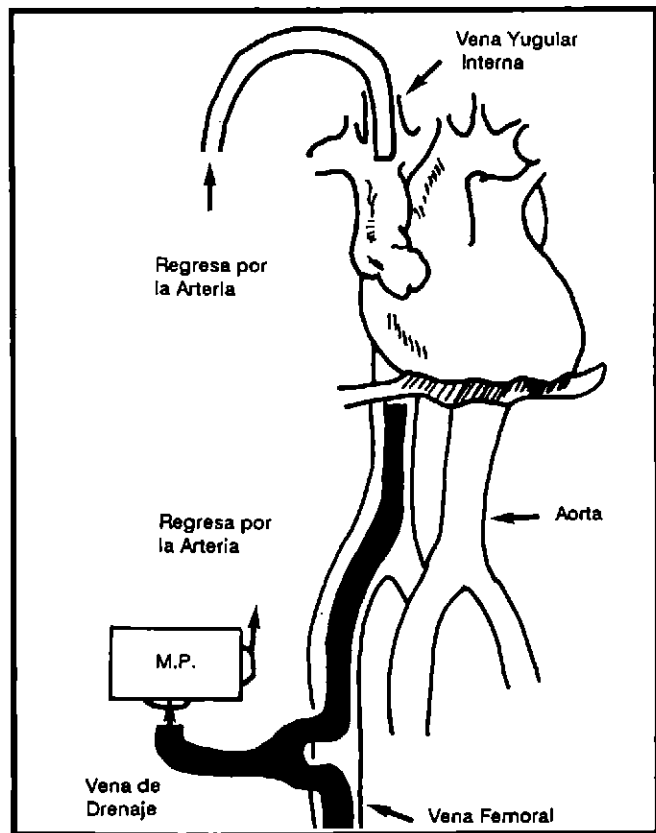


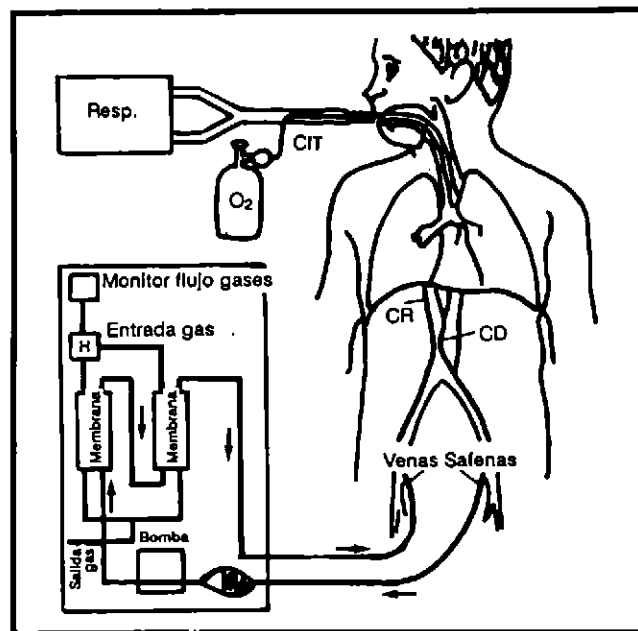
Diagrama de la vía veno-venosa para el oxigenador de membrana extracorpórea. La sangre es extraída de la vena femoral, bombeada a través del oxigenador y reinfundida en la vena yugular interna. M. P.: membrana pulmonar. (tomado de W. M. Zapol, R. Schneider, M. Snider y M. Rie. *Int. Anesthesiol. Clin* Copyright, 1976, Little, Brown and Company, con permiso).

comparar el manejo extracorpóreo veno-arterial más ventilación mecánica convencional (VMC), con VMC sola^(3, 6, 7), empleando un sistema de alto flujo (cercano al 90% del gasto cardíaco). La ventilación incluyó PEEP, volúmenes corrientes de 500 ml y una frecuencia respiratoria de 15 por minuto; los criterios de inclusión fueron basados en el intercambio gaseoso durante condiciones ventilatorias con modalidad convencional ("CRITERIOS DE INCLUSION", *vide infra*). El universo comprendió 90 pacientes; 48 tratados con VMC, 42 con VMC y ECMO. La sobrevida fue baja en ambos grupos (8.3% vs 9.5%).

Con el método de Gattinoni⁽⁴⁾, distinto al ECMO inicial (NHLBI), el pulmón se ventila 3 a 4 veces por minuto, con un límite de presión de vía aérea de 35 a 45 mmHg. Durante la pausa al final de la espiración (15 - 20 segundos), el oxígeno se consume y es reemplazado por un suministro directo al 100% mediante un catéter que se avanza a la carina principal (1 a 1.5 l/min.), proporcionando una fracción alveolar de oxígeno cerca

de un 10% superior a la esperada. Por lo tanto, la ventilación con presión positiva de baja frecuencia (VPPBF) ó (LFPPV) consiste en una oxigenación apnéica, a la cual se añaden 3 o 4 distensiones de tipo suspiro, limitando el incremento de presión de vía aérea y, asegurando el reposo pulmonar. Este método además permite la extracción extracorpórea de CO₂ (EECCO₂) ó (ECCO₂R) a través de la membrana, que puede llegar a ser de 200 a 400 ml/min dependiendo de la superficie de ésta, del flujo extracorpóreo y de la ventilación del pulmón artificial (Fig. 4).

FIGURA 4



Canulación y perfusión del circuito extracorpóreo con remoción de CO₂. CD: Catéter de drenaje de sangre, H: Humidificador, CIT: Catéter Intratraqueal, CR: Catéter de retorno de sangre, Resp: respirador. (tomado de Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D., y cols: *JAMA* 256: 881, 1986; Con permiso).

La experiencia reportada por Gattinoni en 61 pacientes, reveló un porcentaje de sobrevida de 48%, aún cuando éstos tenían un índice de mortalidad mayor del 90%. Estos resultados son extremadamente prometedores y aunque en la actualidad es difícil hacer predicciones sobre la utilidad potencial del apoyo extracorpóreo, definitivamente el aporte de este autor y colaboradores marcó el inicio de adelantos importantes en ECMO.

Las características empleadas en ambos métodos se muestran en el cuadro No. 1.

Mary Suchyta y colaboradores⁽¹²⁾ demostraron el incremento en la sobrevida en una población de 51 pacientes con SIRPA utilizando VPPBF-EECCO₂, ventilación con relación I:E inversa asociada a ECMO y una combi-

CUADRO 1

Se presentan en forma comparativa las características más sobresalientes de los protocolos de ECMO americano (centro) e italiano (derecha).

	ECMO (NIH) 1974-1977	LFPPV-ECCO2R (Milán, Italia) 1980-1984
METAS		
Ventilación pulmonar	Minimizar FIO ₂	c/repo pulmonar
Extracorpórea	Ventilación tradicional	
	Oxigenación sangre arterial	Remoción CO ₂
CARACTERÍSTICAS Tx		
Ventilación pulmonar	Promedio	Representativo
	VT = 0.6	VT = Bajo
	PIP = 50 cm H ₂ O	PIP = 35-40 cm H ₂ O
	PEEP = 10 cm H ₂ O	PEEP = 17 cm H ₂ O
	FV = 15/min.	FV = 2-4/min.
Perfusión pulmonar	0.1 Qc	Todo Qc
SOBREVIDA	9.5%	77%
	Control 8.3%	No randomizado
		No controlado

nación de estas dos modalidades con cifras que alcanzaron el 45%, similar al estudio de Gattinoni. La posible explicación del éxito de sobrevida se debió a la selección de pacientes, que procuraba una aplicación temprana del método, además de que el padecimiento no se encontraba en etapas avanzadas, y a los adelantos en la tecnología médica.

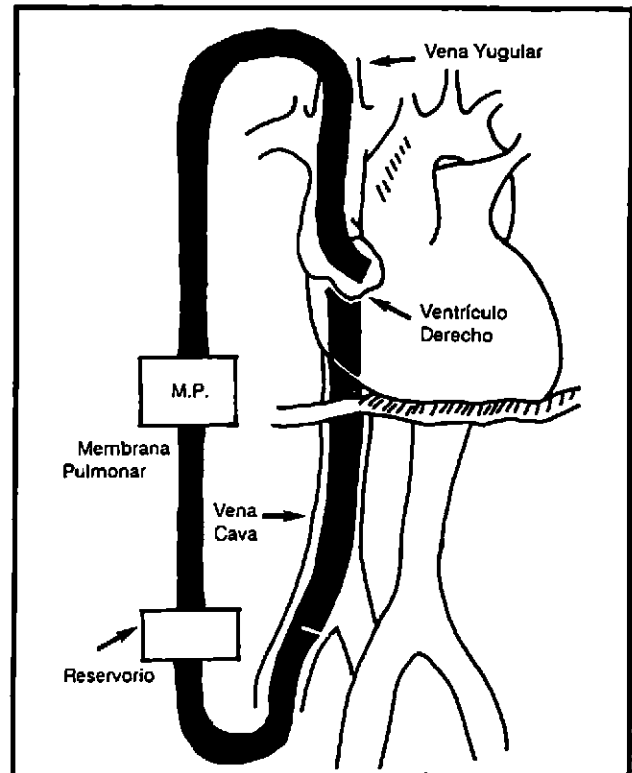
En el cuadro número 2 se encuentran los resultados obtenidos por distintos grupos de investigación en relación a la sobrevida, siendo el mayor número de pacientes el reportado en el protocolo de Milán. La sobrevida global en estos grupos fue de 47.9% (15).

Cuadro 2

EXPERIENCIA CLÍNICA (Marzo 1988)
Adaptado: Pesenti A. Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs 1988; 34: 1006

Centro	No. Casos	Sobrevida No. (%)
Milán, It.	61	29 (47.5)
Marburg, Al.	40	22 (55)
Düsseldorf, Al.	4	1 (25)
París, Fr.	1	1 (100)
Estocolmo, Sue.	4	2 (50)
Salt Lake, U.S.A.	8	2 (25)
Christchurch, N. Z.	1	0
Total	119	57 (47.9%)

FIGURA 5



Sistema de asistencia pulmonar extracorpórea total (ECLA). La sangre es extraída de la vena cava inferior, y pasa a través de un reservorio y de la membrana pulmonar para ser perfundida en el ventrículo derecho.

En la experiencia reportada en Latinoamérica, tomando como modelo el diseño de Gattinoni, se describen dos pacientes con SIRPA, quienes tuvieron un 50% de sobrevida, siendo la mortalidad debida a sepsis irreversible a tratamiento médico integral; sin embargo, se mostró mejoría evidente en las pruebas de función pulmonar. Este es un reporte preliminar, de Amato, M. B. P. y colaboradores (Brasil) (13).

Se reporta también un estudio experimental realizado en Brasil por Gómez, W. J. y colaboradores, quienes indujeron SIRPA en perros, demostrando que las variables gasométricas y hemodinámicas de éstos se mantenían dentro de límites aceptables comparados al grupo control, sometidos a oxigenación extracorpórea arterio-venosa sin uso de bomba (14).

T. Wetterberg y S. Steen describieron en 1991 (8) un abordaje de tratamiento distinto en un paciente con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA) post-traumático, el cual consistió en asistencia pulmonar extracorpórea total (ECLA), con el uso de un puente circulatorio veno-ventrículo derecho, mediante el cual se puede obtener una oxigenación arterial aceptable y extracción de CO₂ en un

caso de falla ventilatoria extrema con mínimo o ningún intercambio gaseoso pulmonar, manteniendo una modalidad ventilatoria con relación inspiración:expiración (I:E) inversa. Con ésto se logra reducción máxima de los componentes nocivos de la ventilación artificial como son la presión pico máxima elevada, el FI02 elevado, PEEP elevado y la hiperventilación. El sistema requiere la utilización de sedación, hipotermia (35° C) y bloqueadores beta adrenérgicos (Fig. 5).

En 1989, J.D. Mortensen y G. Berry, describen un dispositivo de utilidad en la unidad de cuidados intensivos (9): el oxigenador intravenoso (IVOX) que actúa como un amplificador pulmonar temporal, mejorando la transferencia de gases en pacientes con IRA severa potencialmente reversible, permitiendo reposo a los pulmones en tanto que evita la hipoxemia y/o hipercapnea que ponen en peligro la vida. Este dispositivo puede utilizarse sin intubación traqueal o inhaloterapia intensiva y por lo tanto puede ser considerado como una alternativa a la intubación endotraqueal, al ECMO o a la EECCO2 en el manejo de pacientes con IRA. El dispositivo consta de delgadas fibras huecas que están cubiertas con una capa de silicón. Existe un intercambio de O2 y CO2 entre la sangre venosa por fuera y el gas por dentro de las fibras, a través de un conducto de entrada y otro de salida (Fig. 5).

Se está llevando a cabo actualmente una investigación clínica al azar, prospectiva (16), en el Centro de Shock y Trauma/Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (ST/IRICU) en el Hospital LDS de la Universidad de Utah, en donde los pacientes se asignan a dos grupos: tratamiento tradicional, o el programa terapéutico de tres pasos que incluyen: relación I:E inversa controlada por presión (VRICP) más VPPBF-EECCO2. Se incluyen pacientes con SIRPA, con criterios de inclusión y sin criterios de exclusión para ECMO (Cuadro 3); se comparará la sobrevida y tiempo transcurrido hasta el fallecimiento o alta hospitalaria. Se anticipa una sobrevida del 9% para el grupo con tratamiento tradicional basado en datos históricos. Para el grupo tratado con VRICP se considerará significativa una sobrevida del 40%.

Criterios de inclusión a ECMO:

Existen tres mediciones de la oxigenación arterial realizadas de 1 a 6 horas de intervalo de tiempo (entrada rápida y entrada lenta respectivamente) para los criterios de inclusión:

	PaO2 (mmHg)	FI02 (cmH20)	PEEP (mmHg)	PaCO2 (mmHg)
Rápido	2	1.00	5	30 - 45
Lento	2	0.60	5	30 - 45

Los criterios de Gattinoni incluyen además distensibilidad pulmonar estática menor a 30.

CUADRO 3

PROTOCOLO Tx SIRPA 1990-1992 (ST/IRICU - HOSPITAL LDS - UNIV. UTAH)	
126 p. c/criterios entrada ECMO-37	
50% saldrán protocolo	
Permanencia 64 p.	
8% alcanzarán criterios exclusión ECMO	n-19 (M:42%)
Permanencia 60 p.	
100% firmarán consentimiento	n-18 (M:39%)
Permanencia 60 p.	
100% randomizados y estratificados	
30 p. Tx tradicional (Sobrevida histórica 9%)	
30 p. nuevo Tx (p < 0.05= Sobrevida 40%)	

Criterios de Exclusión a ECMO:

Pacientes con presión capilar pulmonar mayor a 25 mmHg, enfermedad sistémica crónica incluyendo daño irreversible del SNC, y pacientes con enfermedad pulmonar crónica severa, cáncer terminal o quemaduras severas.

Discusión:

Es evidente que la insuficiencia respiratoria, sin importar su etiología, puede convertirse en una patología con elevada mortalidad, la cual no se ha modificado significativamente a pesar de las diferentes modalidades de tratamiento.

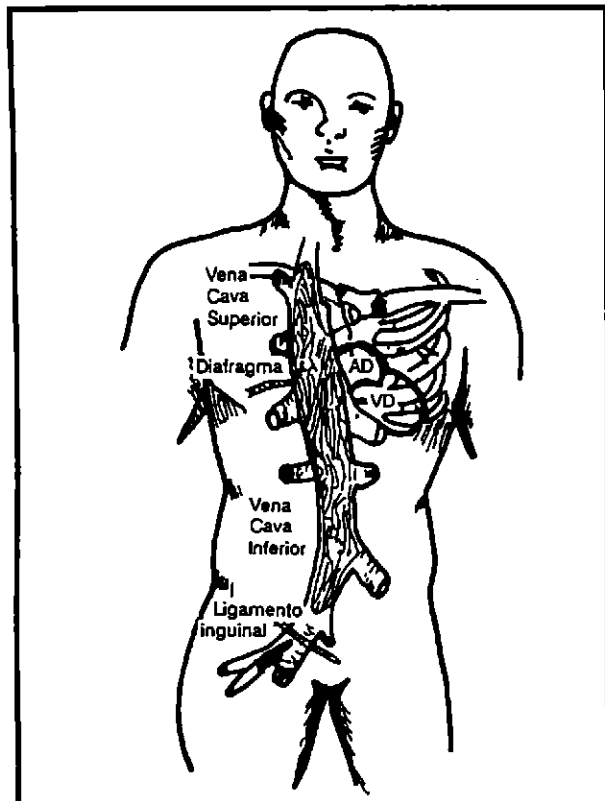
El apoyo con oxigenación extracorpórea para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa, desde los primeros reportes por Hill (10) en 1972, ha sido experimentada por varios grupos médicos en un intento por "ganar tiempo" para que los pulmones sanen. El beneficio obvio que se espera es la sobrevida del paciente. Es importante recordar, sin embargo, que la asistencia extracorpórea, como cualquier otra forma de asistencia respiratoria, es un tratamiento puramente sintomático y que la supervivencia no depende sólo de la severidad de la insuficiencia respiratoria sino también de la enfermedad de base y de las condiciones generales del paciente.

Hasta ahora los pacientes han sido seleccionados en base al grado de compromiso de algunos índices (oxigenación y mecánica pulmonar), independientemente de la enfermedad de base y de las alteraciones de otros órganos y aparatos. Los valores gasométricos utilizados como criterios de inclusión correspondían en 1976 a una mortalidad superior al 90% como se demostró en el NHLBI, en donde no hubo diferencias a este respecto al comparar ventilación convencional con ventilación convencional más ECMO. La reducción en la mortalidad presentada por Gattinoni (51.2%) fue debido a la selección de una población diferente de pacientes tratados más tempranamente, en quienes se excluyó la fibrosis pulmonar, con la potencialidad de revertir la insuficiencia respira-

toria y un mejor manejo utilizando VPPBF-EECCO2.

La elección de la vía de aplicación del ECMO ya sea veno-venosa o veno-arterial es de suma importancia debido a que en la primera no existen alteraciones hemodinámicas

FIGURA 6



pulmonares; tal es el caso de VPPBF-EECCO2 que utiliza un flujo sanguíneo extracorpóreo del 20 al 30% del gasto cardíaco, mientras que con la segunda puede existir una significativa hipoperfusión pulmonar, lo cual puede conducir a trombosis arterial pulmonar y retardo en la reparación. Esto reviste importancia debido a que las unidades respiratorias terminales no son irrigadas por la circulación bronquial sino por la pulmonar⁽⁴⁾.

La complicación más importante es el sangrado, en vista de la necesidad de anticoagulación en el manejo de éstos dispositivos. Una solución potencial parece ser la utilización de heparinización superficial de las membranas pulmonares, lo cual requiere poca o ninguna heparinización sistémica⁽¹¹⁾.

La sepsis ha sido otro de los problemas importantes, particularmente por bacterias gram negativas. A este respecto son importantes la prevención y tratamiento más efectivo de la infección pulmonar. Se han hecho intentos de nebulizar antibióticos profilácticos dentro de la vía aérea, practicar lavados pulmonares para enfermedades alveolares, sin que se conozca la efectividad real de estas medidas⁽³⁾.

En cuanto a la ECLA e IVOX continúan siendo estudiadas y no se cuenta con estadísticas significativas en la actualidad.

Diagrama que ilustra la posición del dispositivo "IVOX" en la vena cava. Este se inserta a través de una venotomía femoral común derecha en forma colapsada, después se expanden las fibras para ocupar la luz de la vena cava. AD: Aurícula derecha, VD: Ventrículo derecho. (tomado de J. D. Mortensen, G. Berry. *Conceptual and design features of a practical, clinically effective intravenous mechanical blood oxygen/carbon dioxide exchange device (Ivox)*. *The Inter. J. of Artif. Org.* 12; 6: 1989 pág. 384-389. Con permiso).

Bibliografía:

1. Heady J. G. et al. *Extracorporeal membrane oxygenation*. Applied Physiology of Respiratory Care. Little Brown and Company. Boston. 1976: 407-417.
2. Short B. L. Pearson D. D. *Neonatal extracorporeal membrane oxygenation. A review*. Intensive Care Medicine. 1986, 1:48.
3. Zapol W. M., Snider M. T., Hill J. D. et al. *Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure*. JAMA 1979. 42: 2193.
4. Gattinoni L., Pesenti A. et al. *Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure*. JAMA Aug. 1986. 15, vol. 256, 7.
5. Drinker P. A. *Prolonged extracorporeal respiratory support. Engineering view and progress report*. Transplant Proc. 1971. 3: 1429-1436.
6. *Extracorporeal support for respiratory insufficiency (RFP-NHL-73-20)* Bethesda MD, National Heart, Lung and Blood Institute, 1979.
7. *Protocol for extracorporeal support for respiratory insufficiency*. Bethesda, MD, National Heart, Lung and Blood Institute. 1974.
8. Wetterberg T., Steen S. *Total extracorporeal lung assist (ECLA). A new clinical approach*. Intensive Care Medicine. 1991. 17, 73-77.
9. Mortensen and Berry. *Conceptual and design features of a practical clinically effective intravenous mechanical blood oxygen/carbon dioxide exchange device (IVOX)*. Int. J. Artif. Org. 1989 : 12, 6, 384-9.
10. Hill J. B. O'Brien et al. *Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic failure (shock-lung syndrome)*. N. Engl. J. Med. 1972, 286: 629-634.
11. Zapol, Snider and Schneider. *Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure*. Anesthesiology 1977. 46: 272-285.
12. Suchyta M. et al. *Increased survival of ARDS patients with severe hypoxemia (ECMO criteria)*. Chest 1991. 99: 951-55.
13. Amato M. B. P. et al. *Acute respiratory failure treated with low frequency positive pressure ventilation, veno-venous extracorporeal removal of CO2 (LFPPV-ECCO2R) and intentional hypercarbia. Preliminary report*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 1991. No. 3 Supl. 1.
14. Gomes W. J. et al. *Pumpless artery to vein extracorporeal membrane oxygenation: An experimental study*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 1991. Vol. 3 Spt. 1.
15. Pesenti A., Gattinoni L., Kolobow T. et al. *Extracorporeal circulation in adult respiratory failure*. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Org. 1988; 34: 1006.
16. Morris A. H., Suchyta M. *Extracorporeal CO2 removal for ARDS*. 1990. Critical Care Report 1:2, WInt.



Elizalde G.J.J.*

Resumen:

La asistencia mecánica ventilatoria (AMV) pretende apoyar y mejorar alteraciones funcionales pulmonares que se asume son homogéneas, si bien ésta no es la regla en las neumopatías agudas, aún en las bilaterales difusas del tipo del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA) ^(1, 2) y menos en otras claramente unilaterales o al menos clínica y radiológicamente asimétricas, donde se incluyen neumonías, contusión pulmonar, atelectasias y cirugía de tórax entre otras.

Es ante esta frecuente situación que nace una distinta técnica de AMV, conocida como ventilación diferencial (VD), cuya filosofía es simple, ventilar con diferentes parámetros mecánicos y de manera selectiva, pulmones con diferente grado de afección.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992

Summary:

Mechanical ventilation is intended to support and alleviate pulmonary functional alterations, presumably of an homogenous nature, although this is not the rule in acute lung diseases, even in bilateral diffuse entities like Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and much less in other clearly unilateral or at least clinically and radiologically asymmetric conditions, including pneumonias, pulmonary contusions, atelectasis and thoracic surgery.

Due to these frequent pathological pulmonary problems, a new form of mechanical ventilation was born: independent lung ventilation (ILV). Its philosophy is simple: to selectively ventilate diversely compromised lungs with different mechanical parameters.

PALABRAS CLAVE:

Ventilación pulmonar independiente. PEEP selectivo. Ventilación independiente simultánea

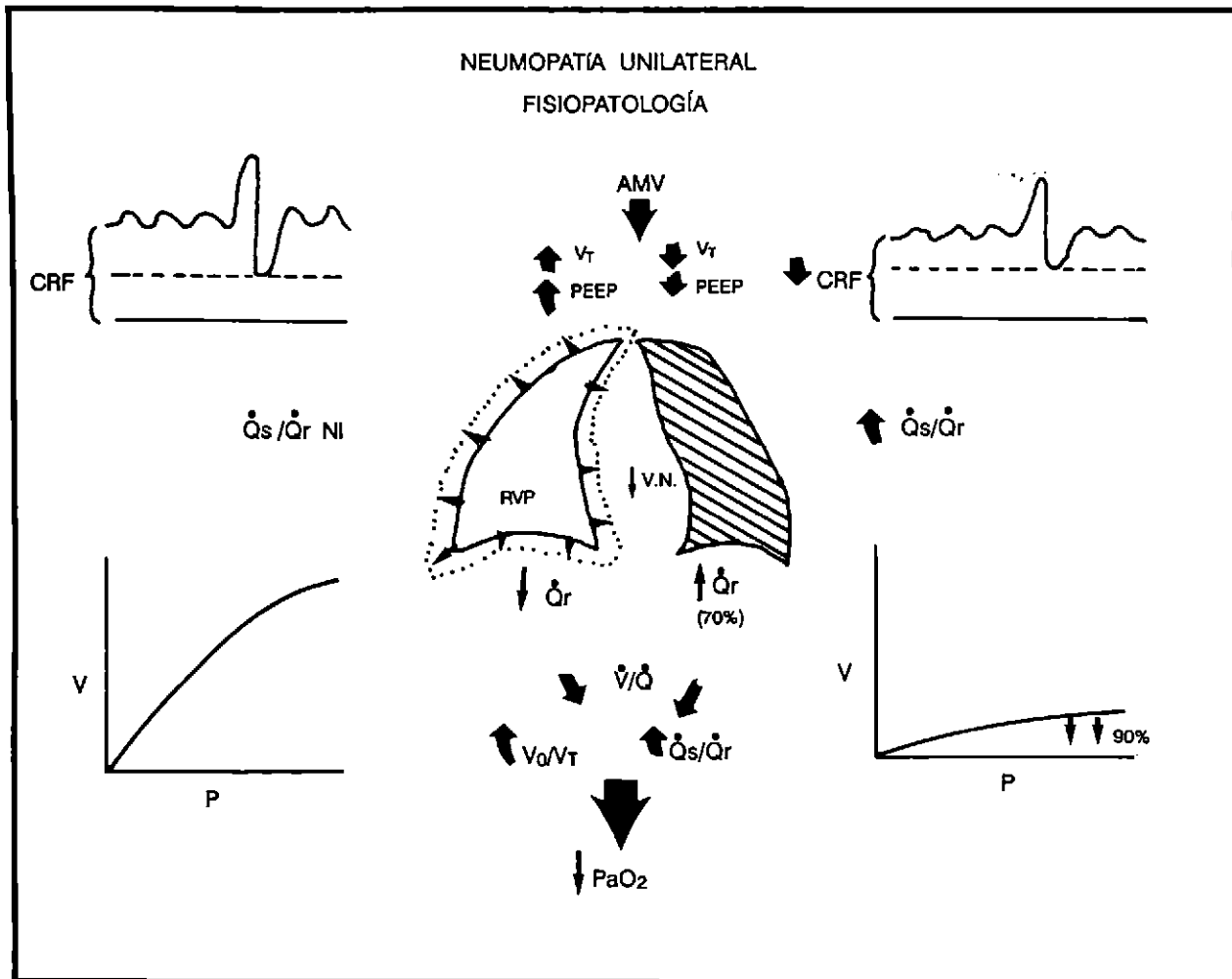
Introducción.

Una situación clínica frecuente en la Neumología es tener que manejar la insuficiencia respiratoria aguda grave secundaria a neumopatías unilaterales o muy asimétricas, con formas convencionales de AMV, lo que en ciertas ocasiones, lejos de redundar en ventajas funcionales, lleva a la producción de deterioro gasométrico y funcional por la distribución heterogénea del gas inspirado, que se deriva preferencialmente hacia el pulmón sano o con menor grado de patología, mismo que se encuentra con características de distensibilidad y constantes de tiempo relativamente bien preservadas, lo que genera en ocasiones sobredistensión y empeoramiento funcional, máxime al requerir alguna forma de distensión continua de la vía aérea (PEEP o CPAP), lo que resulta en

una diferencia espacio muerto/volumen corriente (Vd/Vt) elevada. Además de esto, la misma sobredistensión provocada por la AMV y el PEEP aumenta las resistencias vasculares pulmonares (RVP), a través de la producción de una disminución en el diámetro de los vasos intraalveolares, al transmitirse hacia ellos parte de la presión de distensión alveolar (aumento de la resistencia capilar efectiva por efecto de resistencia de Starling). De hecho, de exceder en estos casos la presión de distensión alveolar a la presión capilar pulmonar local, ocurrirá colapso capilar, con la consiguiente derivación del flujo pulmonar lejos del pulmón sano; se han llegado a documentar en este sentido, incrementos en la perfusión de hasta el 70% en pulmones con neumonías lobares ^(3, 4). Por otro lado, el pulmón con mayor grado de alteración funcional recibe bajo estas circunstancias poco beneficio, al no lograr reclutar espacio alveolar en grado suficiente para mejorar la relación ventilación/perfusión (Figura No.1) (distensibilidad baja y constantes de tiempo prolongadas), además de que este pulmón puede recibir en un momento dado

* Del Depto. de Medicina Crítica, Hospital ABC México, D.F.

FIGURA 1



Se esquematiza la fisiopatología de las neumopatías asimétricas (vista anterior: pulmón derecho sano y pulmón izquierdo anormal, con CRF y D bajas) durante AMV, con la que se profundizan las diferencias mecánicas, de V/Q y VD/VT, que pueden conducir a un mayor grado de hipoxemia.

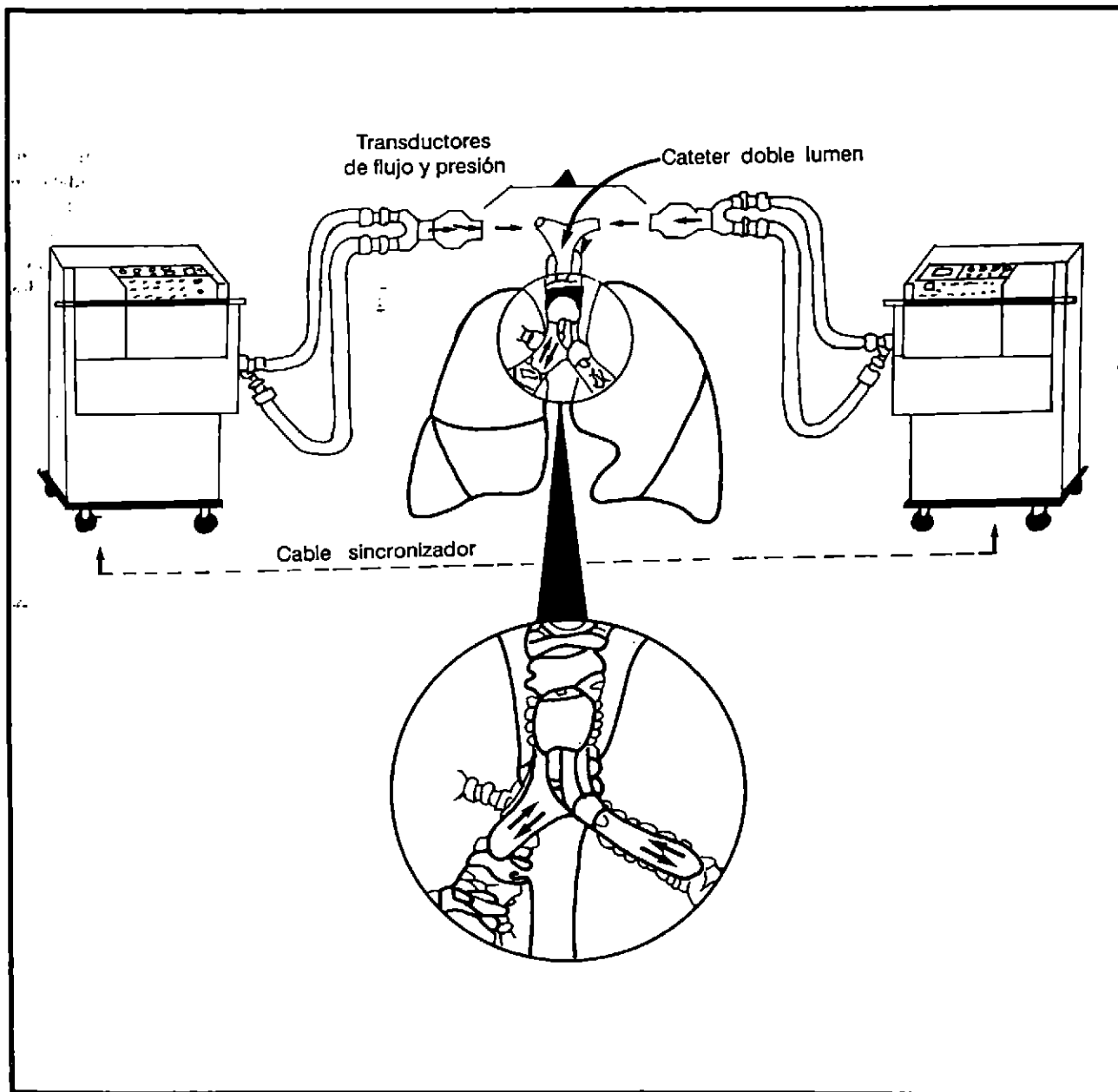
una perfusión en exceso, consecutiva al marcado incremento en las RVP del pulmón contralateral, serie de eventos que producen los efectos opuestos a los compensadores buscados mediante la vasoconstricción pulmonar hipóxica, que en condiciones fisiológicas, disminuye la perfusión pulmonar del lado afectado de manera considerable; sin embargo, en presencia de atelectasias, presiones arteriales pulmonares elevadas, catecolaminas circulantes o exógenas en elevada proporción o manipulaciones terapéuticas con vasodilatadores u O_2 , dicho reflejo puede abolirse, incrementando así el flujo sanguíneo hacia lechos vasculares pulmonares anormales y con ello los cortocircuitos (Q_s/Q_t).

Como consecuencia, el estado funcional es muy disímulo en ambos pulmones, el sano funcionará como unidad V/Q

alta (ésto es, con una ventilación en exceso para el bajo grado de perfusión capilar pulmonar) y el enfermo, como una unidad V/Q baja (ventilación inadecuada en presencia de una perfusión excesiva). Esta diferencia de ventilación podrá llegar a ser tan dispar como el recibir alrededor del 65% de la ventilación en el pulmón sano y tan sólo el 35% restante en el enfermo.

Esta serie de eventos desafortunados responderá mal a incrementos progresivos en la FiO_2 y al PEEP, pudiendo sin embargo revertirse adecuadamente mediante una intubación orotraqueal con un tubo de doble lumen y la instauración de VD, para manejar cada "compartimento" pulmonar por separado, de acuerdo a su grado de involucramiento funcional, optimizando de manera independiente los parámetros mecáni-

FIGURA 2



Esquema de la ventilación diferencial a través del uso de un tubo de doble lumen (izquierdo) y dos ventiladores volumétricos (PB 7200 a) sincronizados; en el círculo puede apreciarse un detalle de la vía aérea a nivel de la carina principal y bronquios principales, con el tubo endo-traqueobronquial y sus globos respectivos en posición adecuada.

cos a la distensibilidad y resistencia específicas para cada pulmón.

Por lo general, es necesario para realizarla, la utilización de dos ventiladores simultáneos y la aplicación de técnicas

específicas de manejo (Figura No.2). Para lograr buenos resultados es necesario además hacer una correcta selección de pacientes y contar con suficientes recursos técnicos y humanos.

La historia de la VD se remonta a los años setentas, cuando se describen por primera vez las ventajas del método durante cirugía de tórax por Wood y cols. ⁽⁵⁾ y posteriormente se delinea su fisiología y como ésta se modifica con PEEP ⁽⁶⁾; sin embargo su aplicación se difundió y popularizó en realidad en la década de los ochentas.

Corresponde a Trew, Warren y Potter la primera descripción de su uso en el paciente crítico, en 1976 ⁽³⁾. Un antecedente importante es la introducción en 1949 del tubo de dos luces por el Dr. E. Carlens ⁽⁷⁾, descrito para la realización de broncoespirometría selectiva, pero que fue retomado posteriormente para la ventilación selectiva de ambos pulmones y que ha sufrido en años recientes variaciones, mejoras en su diseño y características de funcionamiento, con ampliación de su área de sección transversal y curvaturas más fisiológicas, disponibilidad de una amplia gama de tamaños, utilización de mejores materiales termolábiles y adición de globos adecuados (alto volumen y baja presión) (Figura No.3), lo

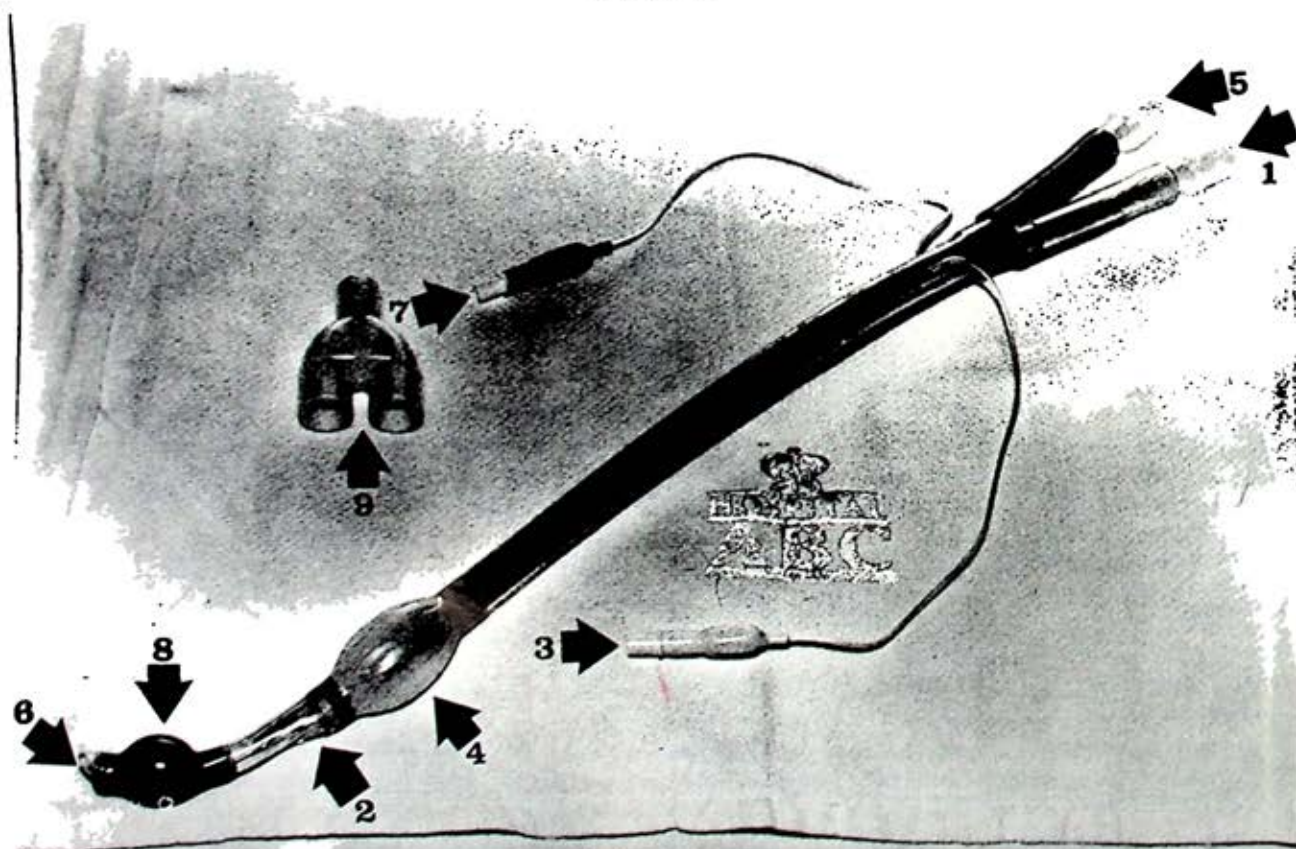
que permite utilizarlos tanto a través de la laringe como de una traqueostomía. Muchas casas comerciales disponen en la actualidad de este tipo de tubos de doble lumen mejorados.

Indicaciones.

Probablemente la más común siga siendo la imposibilidad de mejorar la función pulmonar a base de AMV tradicional con PEEP total (PEEP_{tot}, éste es aplicado por igual a ambos pulmones), particularmente en un paciente con evidencia de cursar con alguna neumopatía asimétrica ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Son comunes en estos casos los colapsos lobares y los infiltrados difusos del pulmón patológico, con una sobredistensión y aplanamiento diafragmático contralateral, como ya fue mencionado.

Este tipo de enfermos, suelen tener cortocircuitos progresivos e incorregibles, y aunque no hay criterios del todo de-

FIGURA 3



Fotografía de un tubo endo-traqueobronquial de doble lumen, izquierdo, fabricado de material termolábil y dotado de globos de alto volumen y baja presión. Luz traqueal: 1 = entrada; 2 = salida; 3 = válvula de llenado; 4 = globo traqueal. Luz bronquial: 5 = entrada; 6 = salida; 7 = válvula de llenado izquierdo; 8 = globo bronquial; 9 = pieza en "Y".

finidos, se ha sugerido que un nivel de cortocircuitos del 30% o mayor, o una saturación arterial de O_2 (SAO_2) del 90% o menor a una FiO_2 mayor del 50%, a pesar de PEEPtot., constituye una indicación clara de VD. Algunos autores consideran ⁽⁸⁾ que la demostración de un proceso de redistribución del flujo sanguíneo pulmonar, mediante angiografía o gammagrafía pulmonar, aunado a un incremento progresivo en el porcentaje de cortocircuitos veno-arteriales intrapulmonares (Q_s/Q_t), mediante la aplicación de PEEP, es una indicación de VD, si bien este tipo de abordaje suele ser poco práctico en el paciente grave.

El punto de partida más simple es, sin embargo, la presencia de alguna neumopatía aguda claramente asimétrica, con un diagnóstico de base sujeto a ser candidato a VD (Cuadro No.1), en ausencia de mejoría con AMV tradicional y sobre todo empeoramiento con PEEPtot.

Otra indicación actual muy frecuente es el paciente politraumatizado ⁽¹¹⁾, que suele cursar con contusión pulmonar unilateral, neumonía por aspiración ⁽¹²⁻¹⁴⁾, atelectasias refractarias ^(15, 16) y SIRPA ⁽¹⁷⁾.

CUADRO No.1

INDICACIONES DE VENTILACION DIFERENCIAL (VD)

- Neumopatías unilaterales o asimétricas sin respuesta a AMV y PEEP convencional.
- Contusión pulmonar.
- Atelectasias refractarias.
- Neumonía por aspiración.
- Fístula broncopleurál.
- SIRPA.
- Edema pulmonar unilateral.
- Tromboembolismo pulmonar.

Todos estos procesos patológicos, a excepción de la fístula broncopleurál, tienen vías fisiopatológicas en común, y a través de distintos grados de efectos adversos críticos, todos llevan a un incremento del agua pulmonar intersticial local, lo que resulta en alveolos anegados de agua o colapsados, hecho que se manifestará en una distensibilidad disminuída y una pobre capacidad residual funcional (CRF). Debido a que la resistencia de la vía aérea estará elevada como resultado del edema local e inflamación, las constantes de tiempo para la ventilación (resistencia de la vía aérea por distensibilidad) serán variables dependiendo de la región pulmonar en cuestión. Alveolos perfundidos y no ventilados, con relación V/Q baja, se manifestarán como cortocircuitos venoarteriales intrapulmonares de derecha a izquierda (Q_s/Q_t), produc-

tores de hipoxemia ⁽¹⁸⁾.

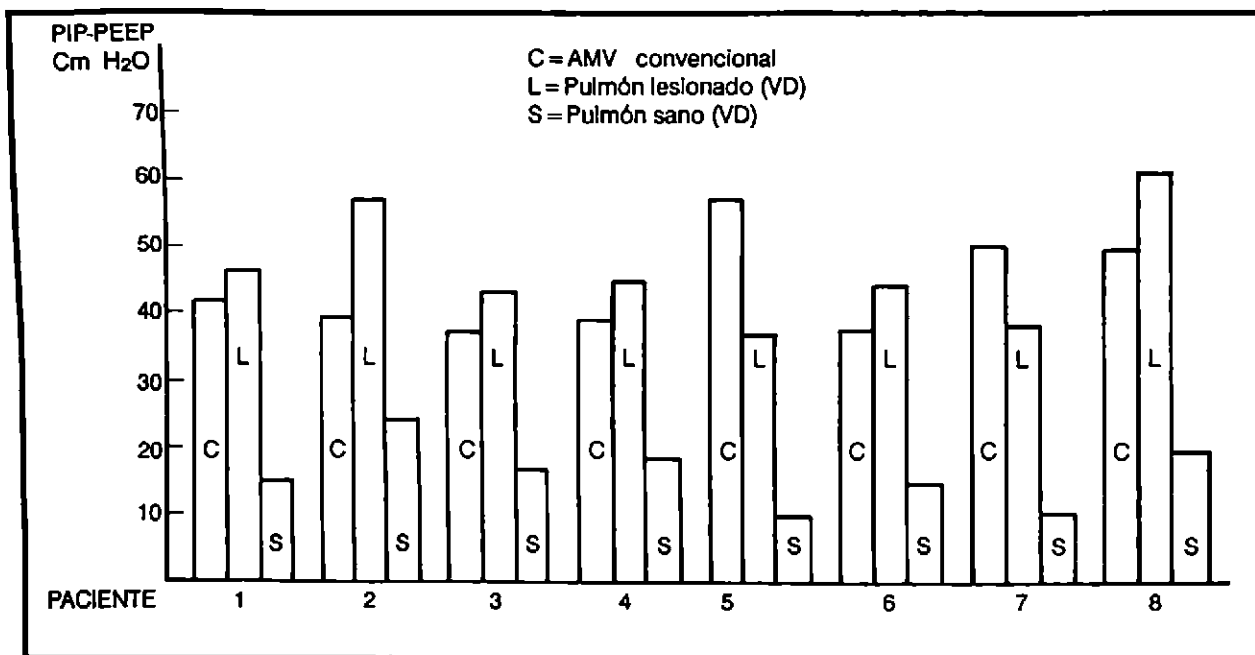
La contusión pulmonar representa otra excelente indicación para VD; el trauma de tórax constituye en la actualidad la segunda causa de muerte en pacientes politraumatizados ⁽¹⁹⁾. Existe la posibilidad de que dicho trauma cerrado ocurra de manera exclusiva en uno de los dos hemitórax. La experiencia con el uso de VD en este tipo de pacientes es buena ^(17, 19, 20).

En su descripción original del conocido ventilador Mark II, Gallagher y cols. detallan el tratamiento exitoso de dos pacientes con contusión pulmonar unilateral después de accidentes automovilísticos ⁽²¹⁾. En cada caso, el incremento en el nivel de PEEP, se acompañó de aumentos en el porcentaje de Q_s/Q_t . Hurst y cols. ⁽¹⁹⁾ describieron también su experiencia con VD en el manejo de pacientes politraumatizados con contusión pulmonar unilateral, mismos que fueron seleccionados para dicho método de ventilación en base al empeoramiento en el intercambio gaseoso y la gradual sobredistensión pulmonar demostrada con AMV tradicional e incrementos progresivos del PEEP, así como una distensibilidad muy distinta en ambos pulmones. La disminución en el nivel de Q_s/Q_t lograda en esta serie de ocho enfermos fue del 28 al 12%, acompañada de un incremento discreto en el gasto cardíaco (Qc). En esta misma serie, es interesante observar el comportamiento de la presión inspiratoria pico (PIP) menos el nivel de PEEP (PIP-PEEP): en todos los casos excepto dos, la PIP durante AMV convencional, fue siempre menor que la obtenida durante VD en el pulmón enfermo, disminuyendo en el 100% de los casos en el lado sano mediante esta última (Figura No. 4), todo ello consecutivo a las distintas propiedades mecánicas de cada pulmón, y con lo que podemos inferir que la lesión pulmonar mediada o inducida por ventilación mecánica ⁽²²⁾ y en cuya génesis una de las principales fuerzas es precisamente la PIP, debe ser menor mediante la utilización de VD en casos seleccionados. Como puede apreciarse en la misma figura, en dos casos (pacientes No. 5 y 7), la PIP-PEEP fue mayor mediante AMV convencional, siendo la VD el único medio posible para bajarla en presencia de una buena ventilación; uno de estos pacientes desarrolló incluso un neumotórax hipertensivo secundario a la importante sobredistensión inducida por AMV convencional. En la población de pacientes con trauma de tórax, puede también estar indicada la VD, de cursar el paciente con quistes pulmonares postraumáticos que muestren evidencia de expansión mediante AMV convencional ⁽¹¹⁾.

En cuanto a los procesos neumónicos, distintos autores han descrito los efectos adversos inducidos por PEEP. Alguno de estos procesos neumónicos, están limitados a un sólo pulmón, lo que resulta especialmente cierto en los casos de neumonía por aspiración.

Dentro de este grupo de pacientes, se han utilizado distin-

FIGURA 4



Cambios en presión durante la entrega de V_t en AMV convencional (C) y para cada pulmón por separado (uno sano y otro lesionado) en ventilación diferencial (VD) en ocho distintos pacientes.

Adaptado con permiso de: Hurst J. M., Deltaven CB, Branson RD. Comparison of conventional mechanical ventilation and synchronous independent lung ventilation in the treatment of unilateral lung injury. *J. Trauma* 1985; 25: 766-770.

tas formas de VD (13, 15, 23-27), con y sin CPAP (habiendo sido éste de hasta 20 cm H₂O), a través de tubo endotraqueal o traqueostomía, sincrónica y asincrónica, en enfermos de hasta 80 años de edad, con distintos niveles de Qs/Qt y estado hemodinámico, con y sin sedación y relajación. Es en este grupo de pacientes, también, que Hillman y cols. (23) describieron por primera vez el uso de un nuevo tubo de dos luces fabricado de cloruro de polivinil, distinto al Carlens y con algunas ventajas sobre el mismo.

El éxito logrado con la VD en este subgrupo de pacientes en general, hace que esta técnica se esté utilizando con mayor frecuencia y más tempranamente.

Una indicación distinta, que ha merecido atención en la década pasada en AMV a propósito de la ventilación de alta frecuencia (VAF), son las fístulas broncopleurales. La VAF ha constituido el manejo de entrada de los casos que se ven complicados en su evolución con el desarrollo de grandes fístulas broncopleurales, que cursan con fugas masivas de aire (FMA). Las fístulas broncopleurales pueden ser el resultado de laceraciones pulmonares secundarias a trauma cerrado del tórax o lesión penetrante del mismo, cirugía de pulmón, neumonía, abscesos pulmonares y empiema.

Puede existir asimismo, fuga masiva de aire sin fístula en

casos de trauma cerrado del tórax o barotrauma durante el tratamiento de enfermedades parenquimatosas pulmonares, condición relativamente frecuente en áreas de Terapia Intensiva. Ante esto, podemos entonces considerar que las fístulas broncopleurales y la fuga masiva de aire pueden estar asociadas a pulmón contralateral sano o enfermo (11).

Aún en presencia de FMA con pulmón contralateral normal, la AMV tradicional puede conducir a hipoxemia e hipoventilación alveolar, debido a que el efecto del PEEP y el volumen corriente (V_t), siguen la ruta de menor resistencia, sin pasar por el espacio alveolar de manera adecuada; esto es, la ventilación se disipa a través de la fístula. Los intentos de reducir esta fuga mediante la disminución de los V_t y el nivel de PEEP, causan de igual forma hipoventilación contralateral.

La VD puede proporcionar, en este tipo de paciente, una buena ventilación al pulmón sano para garantizar un adecuado intercambio gaseoso, al mismo tiempo que puede ajustarse del lado patológico hasta un nivel específico para cada caso que minimice la fuga aérea, acelerando al mismo tiempo la cicatrización de la misma.

A este respecto, pueden utilizarse distintas técnicas: AMV en controlado con PEEP para el pulmón sano, a una

ventilación minuto seleccionada específica, y ventilación controlada por presión o ventilación apneica para el lado de la fístula, para mejorar la oxigenación y disminuir la fuga de aire. Mediante la técnica de ventilación apneica, un catéter fino es colocado a través de una de las dos luces del tubo endotraqueal, insuflando continuamente a través del mismo aire a distintas FiO_2 . Otra alternativa es tratar este mismo lado con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), cuyo nivel se ajusta por debajo de la presión necesaria para producir fuga en la cámara respectiva del sistema de frasco sello (pleurevak), que representa la presión de apertura crítica de la fístula⁽⁹⁾.

El problema suele ser más serio cuando la fístula es consecutiva a enfermedad parenquimatosa pulmonar, caso en el que la distensibilidad está alterada bilateralmente, con compromiso de la ventilación e incremento de los cortocircuitos. En estos casos, por lo general, la PIP necesaria para alcanzar una buena ventilación es alta, lo que genera una mayor fuga a través de la fístula. Un abordaje terapéutico con VD puede ser en estos casos, el aplicar V_t y PEEP adecuados para la distensibilidad en el lado sin fístula, mientras que en el otro, podrán aplicarse menores V_t , con PEEP muy bajo o sin PEEP para disminuir la fuga. Si ésto fuera insuficiente, podrá siempre optarse por VAF, sólo o combinada con AMV estándar en controlado del lado sano^(28, 29). Sin embargo, hay que destacar que dadas las importantes diferencias en la presión de la vía aérea generadas en cada pulmón con este tipo de manejo, podrá producirse una mala distribución del flujo sanguíneo pulmonar⁽¹⁸⁾.

Distintos autores han publicado sus experiencias exitosas con el uso de la VD en el manejo de grandes fístulas broncopleurales con FMA^(26, 30-32)

Las atelectasias lobares pueden constituir otra indicación para VD; se han reportado algunos éxitos posteriores a lobectomías y en pacientes con cáncer broncogénico inoperable, incompletamente tratados⁽³³⁾. El principio en estos casos es que posterior a la remoción de la lesión y/o secreciones obstructivas, un PEEP mayor que la presión de apertura crítica alveolar debe aplicarse continuamente, lo que no es fácil mediante AMV convencional, ya que el pulmón contralateral —que cuenta con una distensibilidad normal—, se distiende y disipa la presión que se intentaba ventilarla al lóbulo atelectásico. La VD permite alcanzar presiones ventilatorias normales en el pulmón contralateral, mientras que en el lado afectado pueden aplicarse presiones suficientes para lograr reinflación lobar, sin que éstas se disipen^(11, 34, 35).

Otras indicaciones son: embolismo pulmonar⁽³⁶⁾ y anomalías en la relación ventilación/perfusión (V/Q) secundarias a reducciones anatómicas en el flujo sanguíneo pulmonar⁽³⁷⁾, hemorragia pulmonar unilateral donde el tubo de doble lumen puede aislar y proteger al lado sano de conta-

minación sanguínea del enfermo⁽¹¹⁾; en el futuro próximo es factible que dichas indicaciones puedan expandirse de manera significativa.

Recientemente se ha descrito el uso de la VD en neumo-patías simétricas, específicamente en insuficiencia respiratoria aguda (IRA) bilateral. Las bases fisiológicas para utilizarla en este tipo de patología pulmonar están relacionadas con la acentuación de las clásicas zonas pulmonares en presencia de enfermedad. En condiciones normales, en posición supina la perfusión aumenta discretamente y la ventilación disminuye hacia las porciones pulmonares dependientes (zona III de West), con un leve incremento en la ventilación en las porciones superiores (zona I). La AMV provoca que las porciones dependientes del pulmón disminuyan más su volumen, acercándose a su volumen residual⁽³⁸⁾. Debido a que la IRA se caracteriza también por una disminución en la capacidad residual funcional⁽³⁹⁾, el resultado final es una disminución importante en la ventilación en las porciones dependientes del pulmón, que son las mejor perfundidas, lo que puede conducir a la creación de un mayor cortocircuito. Es en este tipo de situación donde la VD puede utilizarse asociada a cambios de posición, específicamente decúbito lateral, lo que convierte al pulmón que quede en posición superior en una unidad mejor ventilada (V/Q aumentado) y al de abajo en una unidad mejor perfundida (disminución del V/Q). De hecho, hasta el 70% de la ventilación se distribuye hacia las regiones no dependientes del pulmón con PEEP de cero y posición decúbito lateral⁽³⁵⁾. El V_t y el nivel de PEEP pueden así ser ajustados de manera independiente y optimizados según sea el caso, para derivar a la ventilación hacia el pulmón dependiente y mejorar de tal forma la relación V/Q.

En el mismo SIRPA, entidad en la que se ha demostrado una importante heterogeneidad no sólo entre un pulmón y el contralateral, sino incluso dentro del mismo pulmón, hay buenas experiencias con el empleo de la VD más PEEP selectivo y posición en decúbito lateral⁽⁴⁰⁾. Con esta técnica, se describe una disminución del nivel de Q_s/Q_t del 19%, aumento de la PaO_2 del 22% y del Q_c del 17%, con incremento del transporte de O_2 (T_{O_2}) del 14%, parámetros que muestran ventajas al ser comparados con los obtenidos con AMV convencional con o sin PEEP y posición en decúbito lateral sin PEEP⁽⁴¹⁾. En esta serie, la mejor oxigenación y Q_c se obtuvo con VD más PEEP selectivo, por lo que se ha generado una recomendación en el sentido de que aquellos pacientes con SIRPA que no mejoran gasométricamente (hipoxemia refractaria) con AMV tradicional, pueden ser candidatos para VD con PEEP selectivo en posición de decúbito lateral izquierdo⁽⁴²⁾.

Aspectos técnicos.

La VD ofrece técnicas de gran variabilidad y sobre todo flexibilidad⁽¹¹⁾, lo que ha ampliado su aplicación en el ma-

nejo del paciente crítico con insuficiencia respiratoria aguda; sin embargo, es menester individualizar cada caso, para poder ofrecerle al paciente la mejor variedad de VD disponible para el mismo.

Una primera diferencia es la posibilidad de brindar la VD en forma asincrónica (probablemente la más habitual en el adulto en la actualidad) o sincronizada mediante dispositivos electrónicos sincronizadores de interfase ⁽²⁶⁾, asignando un ventilador "patrón" y dejando otro como "esclavo", o simplemente utilizando algún ventilador que ofrezca dentro de sus controles la posibilidad de sincronización mediante un cable, forma de VD preferida en los niños cuyo mediastino al ser más elástico, puede "bambolearse" al utilizarse una VD asincrónica, con la posibilidad teórica de disminución en el retorno venoso tanto sistémico como pulmonar y caída secundaria en el gasto cardíaco, además de hacerse más difícil la interpretación de los trazos y curvas hemodinámicas. El aspecto de la sincronización de la VD sigue siendo, ciertamente, un tema de polémica en la actualidad.

La principal objeción desde el punto de vista teórico a la forma asincrónica de VD es que, al no haber una fase espiratoria real, el retorno venoso y el gasto cardíaco (Qc) pueden verse comprometidos; es posible observar durante este tipo de VD el bamboleo mediastinal mediante la ayuda de una fluoroscopia; sin embargo, ningún estudio ha demostrado compromiso hemodinámico con su uso ^(23, 24), habiendo podido nosotros constatar igualmente buena tolerancia cardiovascular, por lo que es la forma de VD que solemos utilizar. Igualmente, estudios en modelo animal han demostrado un mismo grado de mejoría en el intercambio gaseoso, sin diferencias en la tolerancia hemodinámica entre VD sincronizada y asincrónica.

La principal objeción hacia la forma sincronizada de VD, es que se pierde cierto grado de flexibilidad para adaptar los parámetros de ventilación tanto como puede ser requerido para alcanzar las necesidades de cada pulmón. En realidad, lo único distinto en VD sincronizada es que ambos pulmones se ven obligados a iniciar la inspiración al mismo tiempo; el resto de los parámetros pueden seleccionarse de manera totalmente independiente. Probablemente, la limitante más importante de esta forma de VD es que suele requerirse de equipo sofisticado y caro de sincronización, que además puede disfuncionar. Los nuevos modelos de ventiladores suelen contar en la actualidad con formas sencillas de sincronización mediante la conexión a través de un cable de interfase comercialmente disponible.

En cuanto a métodos, existen varios para administrar la VD: con ventilador único y circuitos de distribución modificados, con dos ventiladores sincronizados o con dos ventiladores asincrónicos (como arriba se señaló) controlados por volumen o por presión, con ventiladores convencionales

combinados con CPAP contralateral, con ventilación de alta frecuencia (VAF), o bien con ventilación apneica, siendo válidas todo tipo de combinaciones; recientemente hemos utilizado exitosamente una forma de VD anteriormente no descrita, con AMV convencional sin PEEP (ZEEP) en el lado sano y parámetros de ventilación con relación Inspiración/Espiración (I:E) inversa (VRI) en el enfermo. Cada una de estas técnicas ofrece sus propias ventajas y desventajas, y es tarea del médico el poder seleccionar la más apropiada para los pacientes individuales, dependiendo de su situación clínica. Sin embargo, el primer problema práctico al que uno se enfrenta después de tomar la decisión de iniciar a algún paciente en VD no suele ser en realidad la elección de formas sincronizadas contra asincrónicas, sino la intubación orotraqueal con un tubo especial de dos luces, lo que requiere de calma y experiencia (además de la disponibilidad del equipo). Algunos grupos prefieren que dicho procedimiento sea realizado por anestesiólogos, lo que suele resultar poco práctico en nuestro medio. Nosotros consideramos que un buen intensivista o un neumólogo entrenado en Medicina Crítica, puede realizar fácilmente el procedimiento. Existen diferentes tipos, marcas y modelos de tubos endobronquiales de doble lumen, de distintos materiales y características, y de costos muy disímiles; prefiriéndose siempre, al igual que en los tubos orotraqueales convencionales, los desechables con globos de alto volumen y baja presión. Se cuenta con los de intubación selectiva izquierda y los derechos, diseñados de acuerdo a las diferencias anatómicas de cada uno de los bronquios principales (Figura No.3) y que uno debe seleccionar de acuerdo con las características de cada caso. Es siempre deseable contar con distintos tubos (derechos e izquierdos) de diferentes números, a la cabecera del enfermo, dado que existe la posibilidad de que surja algún problema imprevisto en la intubación, y que sobre la marcha tenga que realizarse a juicio del médico una selección diferente en cuanto a los mismos.

Cada uno de estos tubos individuales consta de dos globos diferentes con sus propias válvulas de llenado, globos que no son necesariamente del mismo tamaño y por lo tanto tienen presiones y volúmenes de inflado diferentes. La técnica de chequeo de dichos globos para corroborar la ausencia de fuga aérea, debe hacerse como siempre antes de su aplicación al paciente, dejando siempre insertadas distintas jeringas para poder tener rápidamente inflados los globos al alcanzar una posición ideal. Esta es una técnica de intubación, obvio es señalarlo, en donde se requiere obligadamente de la asistencia de al menos dos ayudantes enterados del procedimiento; cada uno a los lados del paciente, para rápidamente asistir en el inflado correcto de los globos certificando que los volúmenes inspiratorios y espiratorios de cada lado sean iguales, apoyar la ventilación con sistema de bolsa (ambú) y

realizar un examen físico auscultatorio e inspección del tórax, así como conectar el circuito de ventilación mecánica en el momento oportuno y monitorizar la presión de inflado continuamente. Los parámetros de ventilación mecánica deben ser determinados siempre electivamente antes de la intubación selectiva, en base a los previamente utilizados con AMV convencional y los resultados obtenidos con ellos.

Otro requerimiento de gran importancia y valía es el contar con un fibrobroncoscopio (FBS), preferentemente de un calibre pequeño para que no ofrezca resistencia su avance a través del tubo orobronquial, ni genere una obstrucción importante del área de sección transversal del mismo, lo que pueda generar PEEP intrínseco inadvertido. Un FBS de diámetro máximo (OD) de 3.2 mm para un tubo doble FR 28, o uno de 4.0 mm a lo sumo para un tubo FR 35-41 es ideal. La idea básica de tener disponibilidad de este equipo no es tanto la colocación del tubo de dos luces, lo que en manos experimentadas puede llevarse a cabo sin mayor problema por técnica "ciega" convencional con un laringoscopio, sino la corroboración inmediata y fuera de toda duda de su correcta localización anatómica, incluso mucho antes de poder contar con una Rx portátil de tórax, lo que aunado a datos de examen físico adecuados, permite iniciar sin túbos ni temores la VD. Es importante recordar siempre el detalle de corroborar que nuestro FBS pase libremente por el interior del tubo de dos luces y procurar una adecuada lubricación de éste como del mismo tubo.

Por lo general, uno de los dos globos sella la vía aérea a nivel de la tráquea distal, de manera muy similar al de un tubo convencional; este globo debe ser colocado siempre en el tercio distal de la tráquea, cerca de la carina principal. El otro globo, el bronquial, aísla la ventilación de un pulmón de la del otro y debe ser colocado en uno de los bronquios principales, dependiendo del caso y del tubo seleccionado, justo pasando la carina principal, para poder así ventilar el pulmón de dicho lado (Figura No.2).

En el momento de la conversión de una intubación convencional hacia una intubación selectiva con tubo de dos luces, es muy conveniente el poder contar con monitoreo no invasivo "en línea", del tipo de la oximetría de pulso y la capnografía, dada la posibilidad de aparición de hipoxemia y/o hipercapnea de consideración. Existen distintas técnicas para descartar y eliminar fugas aéreas⁽⁴¹⁾. Una disminución en la PetCO₂ puede ser indicativa de sobredistensión alveolar con la VD, con disminución secundaria en la perfusión y aumento en el espacio muerto, por lo que algunos autores consideran que la capnografía constituye uno de los indicadores de seguimiento más importantes en VD⁽³⁾, habiéndose descrito una técnica de adecuación de la misma, consistente en igualar mediante ajustes en los parámetros de ventilación el valor de PetCO₂ de ambos pulmones, lo que se considera brinda los mejores resultados terapéuticos, en términos de aumento de la PaO₂ y disminución de los Qs/Qt.

El primer paso al conectar el ventilador es inspeccionar nuevamente las excursiones torácicas y auscultar con detenimiento el ruido respiratorio, procediendo posteriormente a la realización de una excelente fijación del tubo endotraqueal de doble lumen con una o dos cintas de lino (Figura No. 5) o algún otro procedimiento estándar, y la obtención de placas Rx portátiles del tórax. El volumen corriente (Vt) utilizado en la ventilación convencional es dividido a grosso modo entre dos, para cada uno de los dos pulmones, adecuándolo de la manera habitual (junto con la FR y VE) con el nivel de PetCO₂ y PaCO₂ (aproximadamente 6-7ml/Kg de peso de Vt para cada pulmón). Aunque existen distintas formas de seleccionar los parámetros de ventilación en VD, no ha podido documentarse en realidad una ventaja consistente con ninguna de ellas en especial, ya sea sin PEEP⁽⁴³⁾ o con éste⁽⁴⁴⁾. Posteriormente, habrá que adecuar los parámetros de oxigenación, FiO₂ y en especial determinar el nivel óptimo de PEEP selectivo, aplicando además correctos niveles de velocidad de flujo (V), relación I:E y sistema completo de alarmas a niveles apropiados. El seguimiento cercano de la presión inspiratoria pico (PIP) con cada cambio de parámetros de ventilación, permitirá realizar curvas dinámicas independientes de distensibilidad pulmonar, uno de los métodos más favorecidos en VD para determinar selectivamente el nivel de PEEP óptimo y el que nosotros también utilizamos de manera rutinaria (Figuras No. 6 y 7). En el Cuadro No. 2, pueden observarse resumidos los principales parámetros habitualmente monitorizados durante VD.

CUADRO 2

PARAMETROS MONITORIZADOS DURANTE VD.

A.- RESPIRATORIOS:

- Gases arteriales
- SaO₂
- Distensibilidad estática (Cst)
- Qs/Vt
- PetCO₂
- Vd/Vt

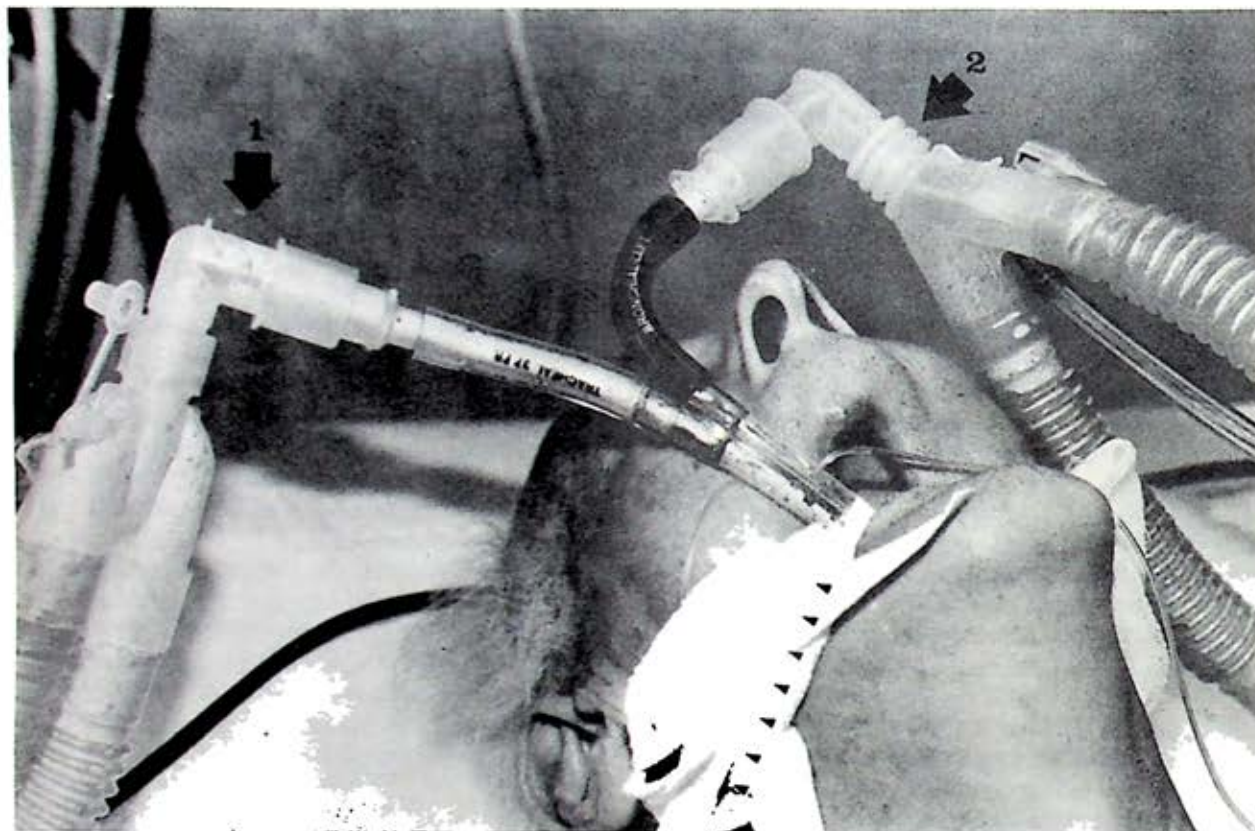
B.- HEMODINAMICOS:

- PVC
- PCP (presión capilar pulmonar)
- IC (índice cardíaco)
- IL (índice latido)
- IRVS (índice resistencias vasc. sist.)
- IRVP (índice resistencias vasc. pulm.)

C.- DISPONIBILIDAD PERIFERICA O₂:

- CaO₂ (contenido arterial O₂)
- TO₂ (transporte O₂)
- VO₂ (consumo O₂)
- Da-vO₂ (dif. arterio-venosa O₂).

FIGURA 5



Vista de un tubo de dos lúmenes colocado en un paciente. Fijación mediante cinta de lino estándar (flechas). 1 = circuito derecho de ventilación; 2 = circuito izquierdo.

Como prácticamente todo tipo de AMV aplicado en pacientes críticos, en modo controlado y con soporte ventilatorio elevado, la VD requiere por lo general de sedación y relajación. En nuestro servicio, favorecemos la utilización de drogas de acción corta del tipo del midazolam y el atracurio o vecuronio respectivamente. El objeto de este abordaje farmacológico es evitar cualquier esfuerzo ventilatorio espontáneo que pueda oponerse al ciclo mecánico.

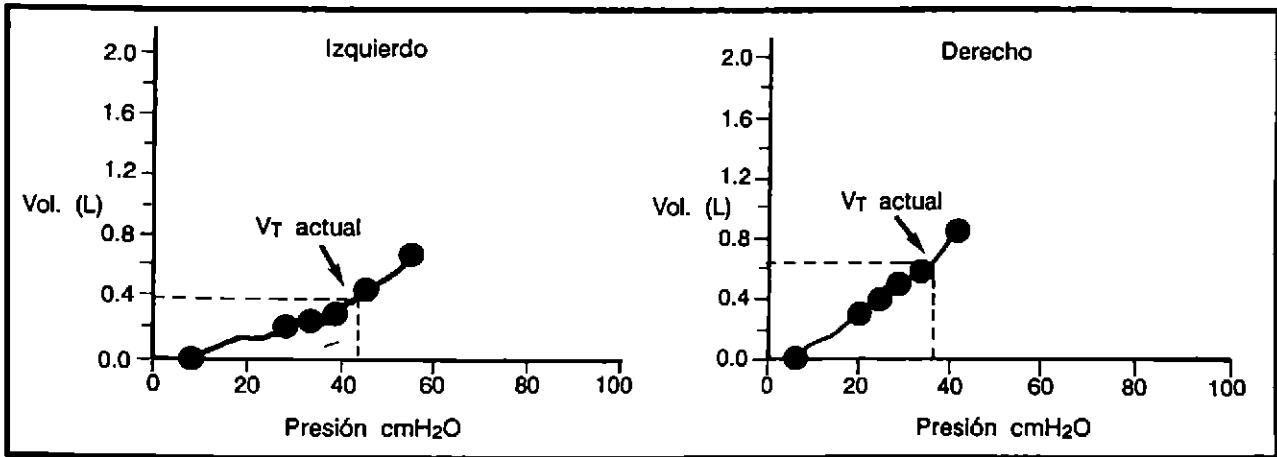
Para obtener una adecuada tolerancia hemodinámica, es menester partir de un adecuado espacio intravascular, para lo que el monitoreo hemodinámico invasivo se hace por lo general necesario.

Debido a que la meta final de cualquier forma de ventilación mecánica es optimizar la entrega de O_2 a los tejidos periféricos, deben seguirse cuidadosamente y de ser necesario optimizarse, parámetros del tipo del T_{O_2} , V_{O_2} y $Da-v_{O_2}$.

Una consideración final adicional para la VD son los excelentes cuidados de enfermería requeridos para el correcto manejo de la vía aérea artificial doble y de los técnicos de

Inhaloterapia para el apoyo necesario para mantener operando de manera ideal dos ventiladores para el mismo enfermo (Figura No.8). Si estos cuidados son fundamentales para cualquier enfermo crítico bajo modos convencionales de AMV, lo son más para los apoyados con VD, donde los cuidados generales de enfermería, como la movilización del paciente para fisioterapia, el cambio de ropa de cama, el aseo personal, etc., pueden, de no hacerse con sumo cuidado y bajo la supervisión directa de una persona entrenada que controle y mantenga de manera exclusiva en una sola posición el tubo endotraqueal de dos lúmenes, conducir a complicaciones importantes por rotación de los tubos, migración proximal o distal, u obstrucción de los mismos con secreciones, que terminen de entrada con cualquier protocolo de VD. Aunque se han descrito complicaciones del tipo de la perforación bronquial y traqueal con el uso de este tipo de dispositivos⁽⁴⁵⁾, se considera que el índice global de complicaciones no debe, en buenas manos, ser distinto a lo observado con tubos endotraqueales convencionales.

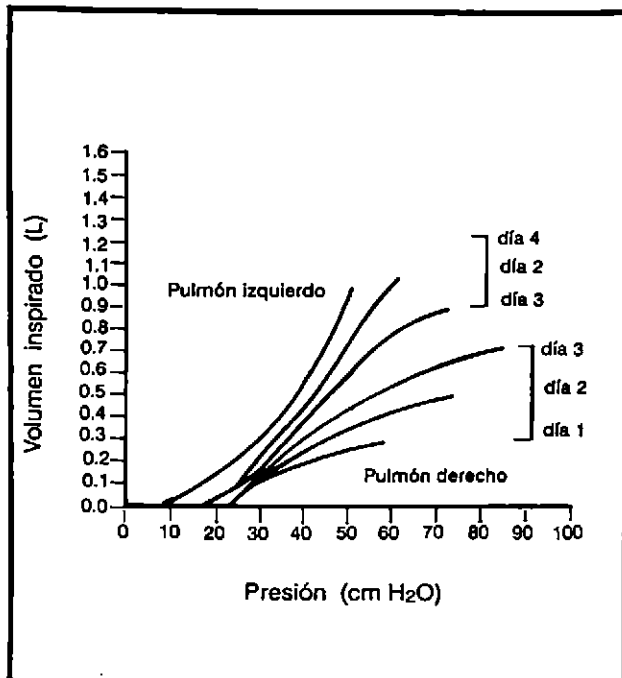
FIGURA 6



Curvas diferentes de Distensibilidad selectiva izquierda y derecha en patología pulmonar asimétrica.

Adaptado con permiso de Segel J.H., Stoklosa J.C., Borg V. y cols. *Quantification of asymmetric lung pathophysiology as a guide to the use of simultaneous independent lung ventilation in post traumatic and septic adult respiratory distress syndrome.* Ann. Surg. 1985; 202: 425-439.

FIGURA 7



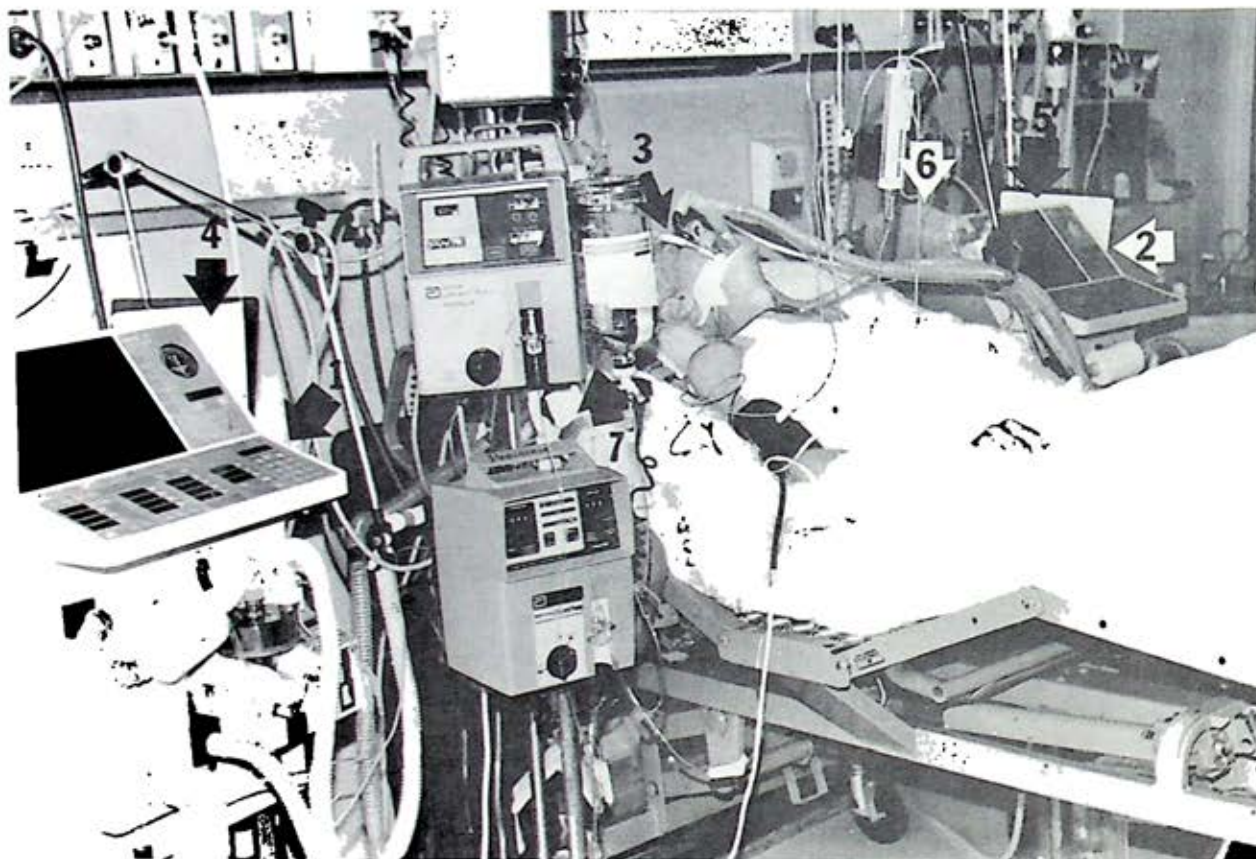
Cambios en la distensibilidad estática durante el curso de VD en un paciente. Adaptado con permiso de Siegel J.H., Stoklosa J.C., Borg V. y cols. *Quantification of asymmetric lung pathophysiology as a guide to the use of simultaneous independent lung ventilation in post traumatic and septic adult respiratory distress syndrome.* Ann. Surg. 1985; 202: 425-439.

De especial importancia para la VD es contar con adecuadas técnicas de aspiración de secreciones, ya que la obstrucción de estos tubos es un hecho relativamente frecuente, que debe ser rápidamente reconocido al incrementarse de manera súbita la PIP en el ventilador del pulmón con problema obstructivo. Puede ser necesario el uso de cánulas de aspiración de mayor longitud, que sobresalgan distalmente del tubo endobronquial unos 7.5 cm (3") y del endotraqueal alrededor de 15 cm (6").

De igual forma, nada sustituye una frecuente evaluación clínica del tórax del enfermo, apoyado de ser posible con doble sistema de capnografía y placas Rx seriadas de tórax, además de las medidas rutinarias de vigilancia y monitorización en áreas de Terapia Intensiva.

VD con Ventilador Único y Circuito de Distribución de Ventilación Selectivo. Fue una de las primeras técnicas de VD descritas⁽¹³⁾, debido en parte a la amplia disponibilidad de partes "sueltas" y diseño sencillo. Con esta técnica, se trabaja colocando una "Y" en el circuito inspiratorio prolongando los dos nuevos circuitos inspiratorios hacia el tubo de doble lumen. En la mayor parte de los casos, un dispositivo de resistencia al flujo variable se coloca en el circuito inspiratorio que ventila el pulmón enfermo, lo que permite seleccionar el Vt entregado a cada lado al aumentar la resistencia al flujo (aumentando el Vt al pulmón enfermo), o disminuyendo la resistencia (lo que aumenta el Vt al lado sano). De cualquier modo, el Vt final es el resultado del producto de la distensibilidad pulmonar y la resistencia del circuito. El gas exhalado se dirige a través de circuitos espiratorios independientes, cada uno con su propia válvula de PEEP, el cual es adecuado según el grado

FIGURA 8



Paciente bajo ventilación diferencial en el Hospital ABC. Método asincrónico mediante dos ventiladores volumétricos Bear 5 (Intermed). 1 = derecho; 2 = izquierdo; a través de vía aérea artificial de doble lumen (3). Nótese tablas de registro de parámetros de ventilación mecánica independientes (4 y 5) y bolsas de ventilación manual (ambú) a la cabecera del enfermo; 6 = izquierda; 7 = derecha por atrás de la bomba de infusión continua.

de alteración pulmonar selectivamente.

Se han diseñado equipos para brindar VD durante anestesia⁽⁴⁶⁾, hechos de resina de acrílico y que brindan resistencias ajustables de cada lado para distribuir selectivamente el Vt y el PEEP.

Dentro de las desventajas que tienen en general este tipo de técnicas, tenemos en primer lugar la creación de múltiples nuevas conexiones en los circuitos, lo que crea el potencial riesgo de desconexiones accidentales y fugas; adicionalmente, modificaciones súbitas en la resistencia o en la distensibilidad de cada pulmón, crea modificaciones en el Vt entregado. Finalmente, al contarse sólo con un ventilador, uno se ve limitado en cuanto a poder modificar el resto de los parámetros de ventilación: mismo VT, FR, patrón de V, tiempo inspiratorio (Ti), relación inspiración-espíración (rel. I:E), alarmas, etc. Es por estas razones que con este tipo de VD, es deseable un manejo experto y un sistema completo de mo-

nitoreo para así poder evitar complicaciones importantes.

Dos Ventiladores Sincronizados. Una de las primeras limitantes originalmente descritas con el uso general de la VD, fue la incapacidad de sincronizar la inspiración de ambos ventiladores, factor que, como antes señalamos, fue comprendido posteriormente, discutido ampliamente y superado. Una de las ventajas más claras que se obtiene con un sistema de dos ventiladores, es la gran versatilidad que adquiere el sistema, característica sui géneris de la VD. Una ventaja adicional es el poder extender las capacidades de monitoreo integrado, lo que lo hace especialmente seguro.

La sincronización puede ser mecánica o electrónica. Originalmente, solo los ventiladores Siemens Servo 900C, Ohmeda CPU-1 y el IMV Emerson, contaron con módulos de sincronización, pero con el advenimiento de la nueva generación de ventiladores controlados a través de microprocesadores, ésto se está rápidamente generalizando. Se han des-

critos sistemas de VD de dos ventiladores, interconectados con equipo de monitoreo no invasivo (capnografía, monitores de mecánica pulmonar, etc), servocontrolados a través de una microcomputadora y diseñados para mantener en todo momento una P_{etCO_2} de 35 ± 3 mmHg^(17, 47).

En la Clínica Mayo (Rochester, MN. EUA), se diseñó hace algunos años por el Departamento de Ingeniería Biomédica un sistema sincronizador para el inicio de la inspiración cuyos resultados han sido buenos⁽²⁶⁾. El sistema hace responsable del inicio de la inspiración a uno de los dos equipos de ventilación, denominado "patrón" (*master*), mientras que el otro, el "esclavo" (*slave*), recibe la señal del primero para iniciarla. Esta señal del *master* se obtiene de su conexión de salida para equipo auxiliar, que se conecta al tablero del circuito responsable de la iniciación de la inspiración del esclavo. Un diodo y un transistor conectados en línea, evitan que el ventilador esclavo envíe una señal de iniciación de la inspiración retrógradamente hacia el patrón. Mientras la frecuencia respiratoria (respiraciones/min) del esclavo no excede a la del patrón, la sincronización entre ambas máquinas a través del sistema se continuará, iniciándose la inspiración exactamente al mismo tiempo, y dejando el resto de los parámetros de ventilación totalmente independientes uno del otro. Nuestras primeras experiencias con la VD en 1985 se obtuvieron precisamente con este sistema, interconectando ventiladores Siemens Servo 900B, los que a diferencia de su sucesor el 900C, no cuentan con características integradas para brindar VD sincronizada.

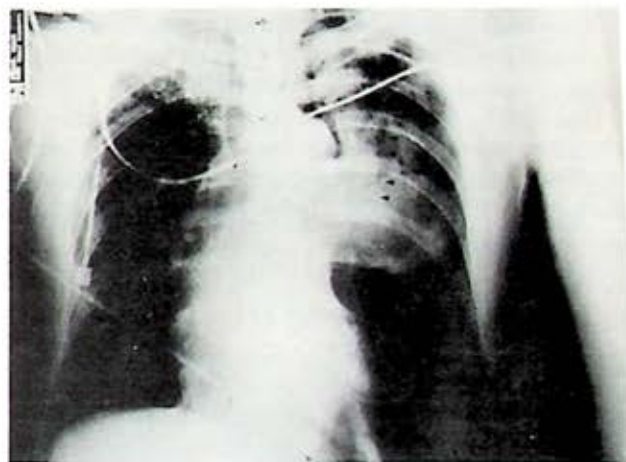
Las desventajas de estos sistemas de VD sincronizada son su costo elevado, su mayor complejidad y mayores requerimientos de espacio, así como la disponibilidad apropiada del equipo suficiente; hay que tomar en cuenta que el tener simultáneamente tan sólo a un par de pacientes en VD, requerirá, además de mucho personal para su cuidado, cuatro ventiladores en operación continua, dos más de respaldo en todo momento, cuatro capnógrafos (dos derechos y dos izquierdos), dos oxímetros, etc., con un importante impacto sobre los costos. En el Hospital ABC, hemos podido apoyar en este sentido al programa de VD, mediante el cobro exclusivo de sólo un ventilador volumétrico, siendo absorbida la renta del segundo por la Institución.

Sistema de Dos Ventiladores en Modo Asincrónico. Se ha demostrado que esta forma de VD, en contra de lo que se pensó originalmente, no produce en realidad y en general problema hemodinámico alguno en el adulto^(23, 48), lo que hemos podido corroborar en nuestra propia experiencia con VD asincrónica, con la que puede obtenerse incluso cierta mejoría hemodinámica a través probablemente de una mejora en el intercambio gaseoso, una mejor distribución del aire inspirado y una disminución del volumen pulmonar con el resultante descenso en la presión media de la vía aérea. Un

factor menor, pero que consideramos más real, es la incomodidad creada para el paciente con esta forma de VD, por lo que utilizamos de manera rutinaria sedación y relajación para solventar dicho problema.

La Rx de tórax corresponde a un paciente senil con patología pulmonar aguda grave asimétrica, producida por una segunda neumonía (en menos de un mes) por broncoaspiración, cavitada y complicada con neumotórax, que no mejoró con AMV convencional, FBS aspiradora temprana e instalación de sonda de pleurotomía cerrada conectada a sistema de pleurevac con presión negativa (Figuras No. 9-13), y que fue manejado en consecuencia con VD asincrónica, controlada por volumen mediante dos ventiladores Oso 5 (Bear 5 de Intermedics) a través de un tubo de dos luces Sher-I-Bronch izquierdo (Sheridan) No. 8.5 (Fr. 37), en el Depto. de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Hospital ABC, con buenos resultados.

FIGURA 9



Rx de tórax de ingreso a Urgencias con patología pulmonar muy asimétrica e imágenes sugestivas de cavitación (flechas) y enfisema intersticial pulmonar (barotrauma). Clínicamente gran IRA, que indicó AMV convencional.

Sistema de Ventilador Único con Doble Circuito: Estos equipos son generalmente caseros, con modificaciones de ventiladores preexistentes. Hace más de una década fue descrito uno de estos sistemas (VD sincronizada)⁽²¹⁾, mediante la utilización de un ventilador ciclado por tiempo del tipo Mark II modificado (Bird Corporation) y dos cartuchos de flujo inspiratorio/espírotorio, que permite brindar PEEP selectivo y V inspiratorios variables (Figura No. 14). Se ha documentado su utilidad, a un costo relativamente bajo, siendo éste y su tamaño compacto sus principales características⁽¹⁹⁾. Posteriormente, se hicieron nuevas modificaciones al diseño

FIGURA 10



Intubación y AMV convencional. Neumotórax izquierdo, las flechas señalan el borde del pulmón.

original (en ventiladores Ohio 560) para permitir la entrega de Vt independientes, V inspiratorios distintos y PEEP selectivo, manteniendo al mismo tiempo todas las posibilidades de alarmas y monitoreo de estos antiguos equipos ⁽⁴⁹⁾.

Una de las principales desventajas de estos sistemas, lo constituyen las posibles implicaciones legales en el supuesto de que algo salga mal y el equipo modificado hospitalariamente disfuncione y produzca complicaciones en el paciente.

FIGURA 11



Sonda pleurotomía izquierda (flecha), con evidencia de gran fístula broncopleurales, importante deterioro gasométrico y de la distensibilidad pulmonar a pesar de AMV convencional con FIO2 al 100% y PEEP 6 a 10 cmH2O. Mediastino desviado a la izquierda (atelectasia), pequeño neumotórax apical izq. y neumomediastino izq. (flechas).

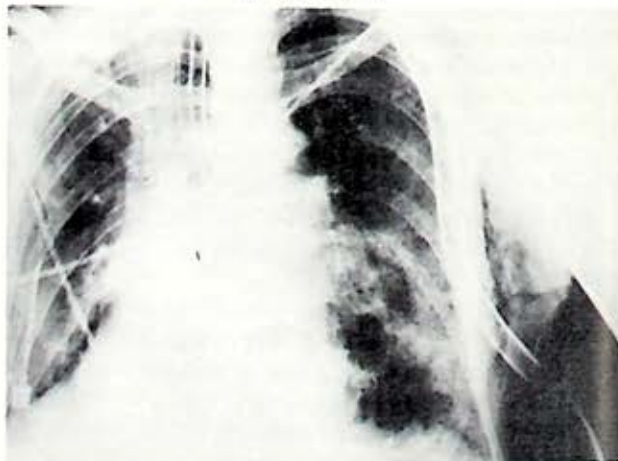
FIGURA 12



Instalación de VD asincrónica; obsérvese el tubo de doble lumen (flecha: extremo bronquial izquierdo). La Rx corresponde a aproximadamente 30 minutos después de haber iniciado con esta modalidad de AMV; se puede apreciar la importante mejoría radiológica obtenida. Sonda pleurotomía en posición, amplio enflema subcutáneo; aún con evidencia de fístula broncopleurales aunque de menor cuantía.

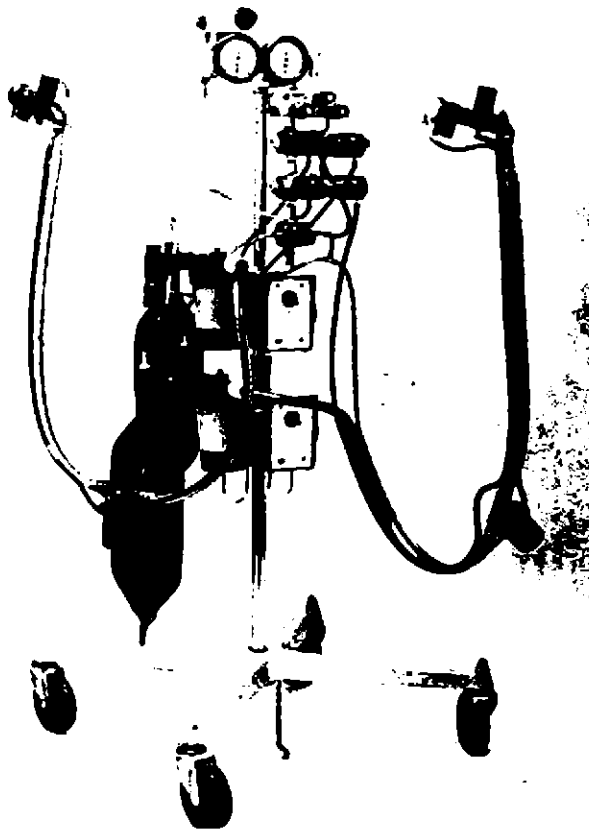
Sistemas de Ventilador Unico con CPAP o VAF: Se ha descrito en la literatura la posibilidad de utilizar un ventilador convencional para uno de los dos lados, y para el pulmón contralateral simplemente CPAP ^(14, 15, 34). También se ha utilizado con buenos resultados, una forma de VD que combina de un lado AMV convencional y del otro VAF ⁽²⁸⁻³¹⁾.

FIGURA 13



Evolución radiológica 48 Hs. después, aún con infiltrados pulmonares izquierdos. Buena evolución gasométrica y mecánica. Pulmón derecho ZEEP, pulmón izquierdo PEEP de 4 cmH2O, gradiente de Vt de 100 ml. 24 Hs. más tarde fue destetado con éxito de VD, quedando en AMV convencional.

FIGURA 14



Ventilador Mark-2 modificado para brindar VD, con capacidad de PEEPsel (hasta 45 cmH₂O), y control independiente de Vt. Reproducido con permiso de: Gallagher T.J, Banner M.J, Smith R.A. *A Simplified method of independent lung ventilation*. Crit. Care Med. 1980; 8: 396-399

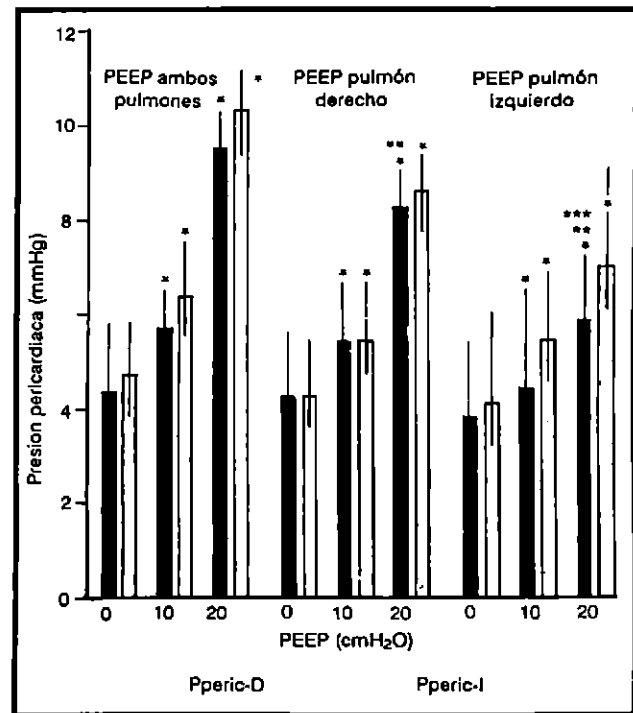
Con cualquiera de estos sistemas, la sincronización resulta innecesaria y los problemas de operación relacionados con el equipo no difieren en general de los observados con la AMV convencional.

Sistemas de Dos Ventiladores Asincrónicos con VRI. Modo de VD previamente no descrito, que combina del lado sano AMV tradicional con o sin PEEP extrínseco (PEEPextr) y del lado enfermo ventilación con relación I:E inversa (VRI) controlada por volumen a través de V lento con o sin pausa inspiratoria. Su aplicación está dada en especial en aquellos pacientes bajo VD, cuyo pulmón patológico cursa con presiones inspiratorias pico (PIP) muy elevadas, a pesar de optimización del Vt, FR y el nivel de PEEPextr. selectivo.

PEEP selectivo.

Aunque ya se ha abordado en distintos puntos a lo largo del texto, vale la pena resaltar aquí algunas características impor-

FIGURA 15



Nótese el menor incremento en la presión pericárdica inducido con PEEPsel izquierdo (20 cmH₂O) en relación al derecho y al PEEPtot. Modificado con permiso de Veddeng O.J., Hysing ES, Smiseth OA. *Selective PEEP and cardiac function in dogs*. Intensive Care Med. 1990; 5: 298-302.

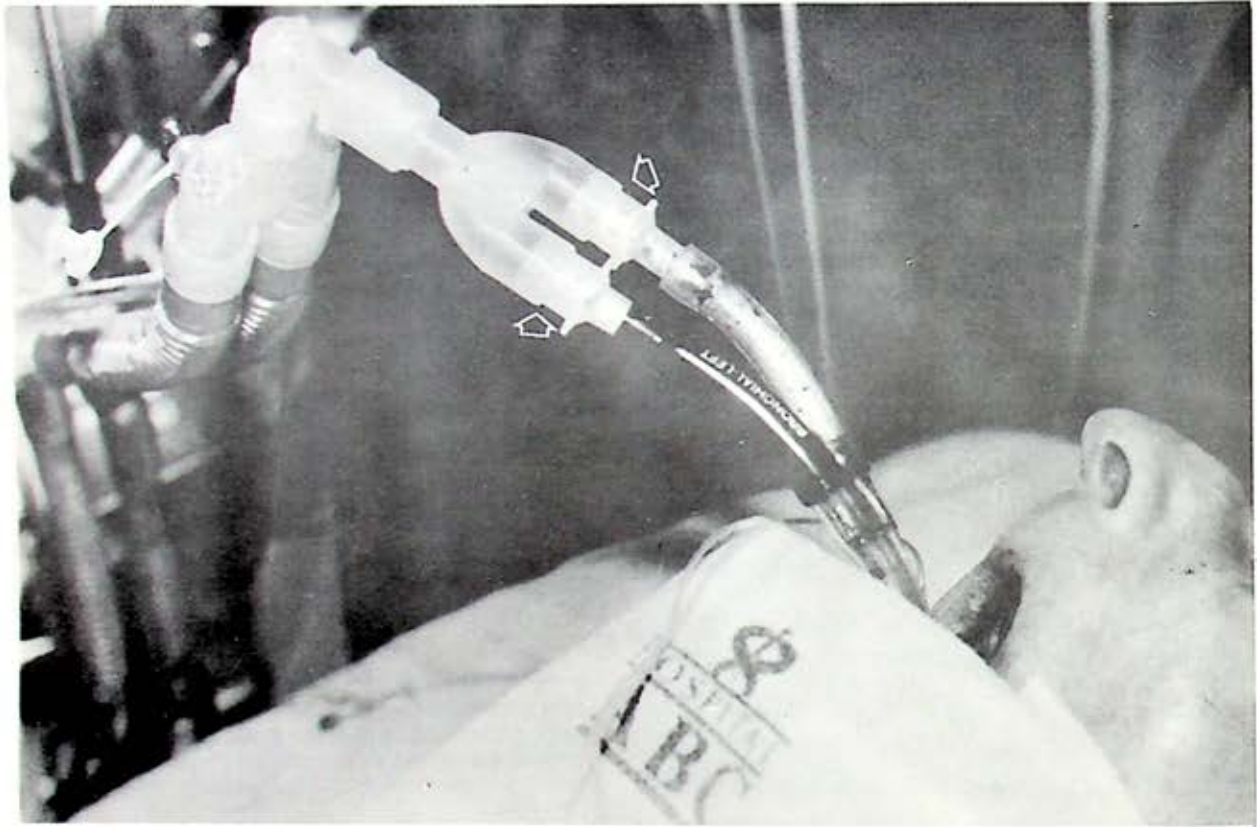
tantes del mismo, que lo hace de hecho uno de los componentes más importantes de la VD, y en ocasiones su pilar.

Parte del interés original en la VD, se derivó de la observación de los efectos deletéreos del PEEPtot en modelo animal de neumonía lobar y contusión, e interesadamente en el incremento de hasta un 70% en la perfusión del lóbulo afectado, por redistribución del flujo sanguíneo pulmonar fuera de las porciones pulmonares sanas⁽⁴⁾. Esto se acompaña muchas veces de disminución en el nivel de Qs/Qt a nivel del lóbulo afectado, pero sin una mejoría en el intercambio gaseoso, lo que no ocurre con PEEPsel, con el que sí hay mejora en la hipoxemia sin afectar la perfusión pulmonar⁽⁵⁰⁾, haciendo innecesarios los cambios de posición lateral que previamente se habían popularizado⁽⁵¹⁾.

Además de su potencial de mejorar el intercambio gaseoso, el PEEPsel. causa una menor reducción en el gasto cardíaco que el PEEPtot.^(40, 52)

Se ha podido documentar en un modelo animal con perros que los efectos hemodinámicos del PEEPsel. son distintos a los del PEEPtot. (perros anestesiados en posición supina)⁽⁵³⁾, de tal modo que el PEEPtot. de 20 cm

FIGURA 16



Tubo de dos luces conectado con pieza en "Y" a un sólo ventilador mecánico durante un proceso de destete de AMV en ventilación diferencial.

H₂O, induce un descenso del Qc de 2.9 ± 0.2 a 1.7 ± 0.5 ($p < 0.05$), un PEEPsel. derecho (PEEPsel.D.) del mismo nivel lo produce de 2.8 ± 0.2 a 2.2 ± 0.2 ($p < 0.05$), mientras que un PEEPsel. izquierdo (PEEPsel. I) igualmente de 20 cmH₂O, no produce cambios significativos del Qc (p -NS). Un nivel de PEEP 50% menor (10 cm H₂O), induce cambios cualitativamente similares, aunque menos marcados.

Este efecto de mejor tolerancia hemodinámica del PEEPsel.I, puede ser explicado en base a que induce, por razones desconocidas, un menor incremento en la presión pericárdica y una reducción menos marcada en la presión de llenado transmural del ventrículo izquierdo, en comparación a lo producido por el PEEPsel.D. (Figura No. 15). Un posible mecanismo para poder explicar esta condición, pudiera ser la mayor resistencia contra la desviación de derecha a izquierda del mediastino del perro, en relación a la relativa mayor facilidad de movimiento de izquierda a derecha, con una elevación mayor de la presión pericárdica en el primer caso (a través de PEEPsel.D). Debido a su pared más delga-

da, el ventrículo derecho es más fácilmente comprimible que el ventrículo izquierdo. Hasta donde nosotros sabemos, este mecanismo no ha podido corroborarse aún en el ser humano, donde la anatomía mediastinal es distinta.

Destete de VD.

Aunque en VD se comparten algunos criterios generales de retiro de la AMV con los de formas convencionales, vale la pena señalar algunos detalles. El primero es que por regla general, la VD no es requerida por períodos de tiempo prolongados; el tiempo promedio de ventilación en este modo es de aproximadamente 48-72 Hs. No existe por desgracia un indicador exacto que nos indique en todos los casos el momento preciso de revertir los parámetros de ventilación mecánica hacia una forma tradicional de AMV; sin embargo, se requerirá de haber logrado mejoría y estabilidad clínico-gasométrica, así como radiológica (Cuadro No. 3).

Uno de los criterios más aceptados es mejorar substancialmente la distensibilidad del pulmón afectado y equipararla con la del lado sano o menos alterado; si ésto se logra por 24 a 48 horas aproximadamente, podrá intentarse igualar los parámetros de ventilación y en especial de PEEP, vigilando tanto este parámetro como el intercambio gaseoso. El monitoreo respiratorio no invasivo es aquí especialmente útil para detectar tempranamente cambios funcionales indeseables.

Cuadro 3

CRITERIOS DE DESTETE DE VD
-Diferencial de PEEP < 5 cmH ₂ O
-Diferencial de distensibilidad < 10 ml/cmH ₂ O
-PaO ₂ estable con PEEPsel. similar (PaO ₂ /FIO ₂ > 300)
-Mejoría o desaparición Rx de la asimetría.
-VEIzq + VEder < 12 L/min.
-Diferencial de la resistencia insp. de la vía aérea < 3 cmH ₂ O/L/seg.

En el momento que se rebasan al menos un par de horas, con parámetros de ventilación similares, PIP, niveles de PEEP y curvas de distensibilidad casi iguales, sin deterioro alguno, podrá procederse al retiro electivo del tubo endotraqueal de doble lumen, e intubación estándar con un tubo simple convencional y AMV común y corriente, con VE total similar a la brindada por la VD previamente. Aunque también podrá optarse por seguridad, por algún período adicio-

nal de observación, sin retirar el tubo de dos luces, sino conectarlo a través de una "Y" a un sólo ventilador previamente ajustado en sus parámetros ventilatorios, lo que permitirá regresar a VD, de haber intolerancia al cambio, sin la necesidad de una reintubación con alguno de estos tubos especiales (Figura No. 16).

De ahí en adelante, podrá considerarse al paciente destetado de VD, mas no de AMV, por lo que los lineamientos generales de ésta deberán seguirse observando como en todos los casos, siendo el tiempo total de AMV convencional dependiente de la patología pulmonar del paciente y de su propia respuesta.

Conclusiones.

La VD es un modo de AMV muy útil en casos seleccionados, con el que se cuenta con una amplia experiencia en el mundo. Sus múltiples posibilidades, además de versátiles, siguen evolucionando aún hasta la fecha. Esta forma de ventilación está en realidad disponible en un gran número de instituciones y un uso más amplio de la misma deberá impulsarse activamente.

Areas por investigar en el futuro próximo incluyen: comprender su interacción con el centro respiratorio (forma asincrónica especialmente), expandir sus indicaciones, utilizar nuevas combinaciones de formas alternas de AMV, definir los modos óptimos de ventilación, mejorar los métodos de monitorización utilizados selectivamente y delinear mejor los criterios de destete entre otros.

Bibliografía:

- Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A. y cols. *Morphological response to positive end-expiratory pressure in acute respiratory failure: Computerized tomography study.* Intensive Care Med. 1986; 13: 137-142.
- Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW y cols. *Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome: Analysis by computed tomography.* JAMA 1986; 25: 2463-2465.
- Trew F, Warren BR, Potter WA. *Differential lung ventilation in man.* Crit. Care Med. 1976; 4: 112-114.
- Mink SN, Light RB, Cooligan T. y cols. *Effect of PEEP on gas exchange on pulmonary perfusion in canine lobar pneumonia.* J. Appl. Physiol. 1981; 50: 517-521.
- Wood RE, Cambell D, Razzak MA. y cols. *Surgical advantages of selective unilateral ventilation.* Ann. Thorac. Surg. 1972; 14: 173-176.
- Aalto-Setälä M, Heinonen J, Salorinne Y. *Cardiorespiratory function during thoracic anesthesia: A comparison of two-lung ventilation with and without PEEP.* Acta Anaesthesiol. Scand. 1975; 19: 287-291.
- Carlens E. *A double-lumen catheter for bronchosprometry.* J. Thorac. Surg. 1949; 18: 742-744.
- Carlton GC, Ray C, Klein R. y cols. *Criteria for selective positive end-expiratory pressure and independent lung ventilation of each lung.* Chest 1978; 74: 501-507.
- Geiger K. *Differential lung ventilation.* En: Gelger K. (ed.): *European Advances in Intensive Care.* Int. Anesthesiol. Clin. 1983; 21: 83-96.
- Kvetan V, Carlton GC, Howland WS. *Acute pulmonary failure in asymmetric lung disease: Approach to management.* Crit. Care Med. 1982; 10: 114-117.
- Simon B., Borg U. *Independent Lung Ventilation.* Crit. Care Rep. 1990; 1: 398-407.
- Canillase JM, Garrigosa F., Prieto C. y cols. *A selective ventilation distribution circuit (S.V.>D.C.).* Intensive Care Med. 1979; 5: 95.
- Powner KJ., Eross B., Grenvik A. *Differential lung ventilation with PEEP in the treatment of unilateral pneumonia.* Crit. Care Med. 1977; 5: 170-172.
- Venus B., Pratap KS, Opt' Holt T. *Treatment of unilateral pulmonary insufficiency by selective administration of continuous positive airway pressure through a double-lumen tube.* Anesthesiology 1980; 52: 74-77.
- Glass DD, Tonnesen AS, Gabel JC. y cols. *Therapy of unilateral pulmonary insufficiency with a double-lumen endotracheal tube.* Crit. Care Med. 1976; 4: 323-326.
- Sachdeva SP. *Treatment of postoperative pulmonary atelectasis by active*

inflation of the atelectatic lobe(s) through an endotracheal tube. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1974; 18: 65.

17. Siegel JH, Stoklosa JC, Borg U. y cols. *Quantification of asymmetric lung pathophysiology as a guide to the use of simultaneous independent lung ventilation in posttraumatic and septic adult respiratory distress syndrome.* *Ann. Surg.* 1985; 202: 425-439.

18. Branson RD. *Independent Lung Ventilation.* En: *Problems in Respiratory Care. Alternate Modes of Ventilatory Support.* (Branson RD, Hurst JM, Davis K. eds) 1989; 2: 48-60.

19. Hurst JM, DeHaven CB, Branson RD. *Comparison of conventional mechanical ventilation and synchronous independent lung ventilation in the treatment of unilateral lung injury.* *J. Trauma* 1985; 25: 766-770.

20. Branson RD, Hurst JM, DeHaven CB. *Treatment of unilateral pulmonary contusion with synchronous independent lung ventilation.* *Respir. Care* 1984; 29: 361-367.

21. Gallagher TJ, Banner MS, Smith RA. *A simplified method of independent lung ventilation.* *Critical Care Med.* 1980; 8: 396-399.

22. Hickling KG. *Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome?* *Intensive Care Med.* 1990; 16: 219-226.

23. Hillman KM, Barber JD. *Asynchronous independent lung ventilation (A-ILV).* *Crit. Care Med.* 1980; 8: 390-395.

24. Lev A., Barzilay E, Gerber D. y cols. *Differential lung ventilation: A Review and 2 case reports.* *Resuscitation* 1987; 15: 77-86.

25. Stow PJ, Grant I. *Asynchronous independent lung ventilation.* *Anaesthesia* 1985; 40: 163-166.

26. Parish JM, Gracey DR, Southorn PA. y cols. *Differential mechanical ventilation in respiratory failure due to severe unilateral lung disease.* *Mayo Clin. Proc.* 1984; 59: 822-828.

27. Butterfield MA, Tosone SR, Hoffman DA. y cols. *Differential lung ventilation.* *Kansas State Med. Soc.* 1984; 85: 296-297.

28. Miranda DR, Stoutenbeck C, Kingma L. *Differential lung ventilation with HFPPV.* *Intensive Care Med.* 1981; 7: 139-141.

29. Crimi G, Candiani A., Conti G. y cols. *Clinical applications of independent lung ventilation with unilateral high frequency jet ventilation (ILV-UHFJV).* *Intensive Care Med.* 1986; 12: 90-94.

30. Benjaminsson E, Klain M. *Intraoperative dual mode independent lung ventilation of a patient with bronchopleural fistula.* *Anesth. Analg.* 1981; 60: 118-119.

31. Feeley TW, Keating D, Nishimura T. *Independent lung ventilation in the management of bronchopleural fistula.* *Anesthesiology* 1988; 69: 420-422.

32. Rafferty TD, Palma J., Motoyama EK y cols. *Management of a bronchopleural fistula with differential lung ventilation and positive end expiratory pressure.* *Respir. Care* 1980; 25: 654-657.

33. West KJ, Zandstra DF, Miranda DR. *Post lobectomy atelectasis: the use of a Servo 900B as a high frequency ventilator.* *Intensive Care Med.* 1987; 13: 78-80.

34. Murray JF. *Treatment of acute total atelectasis.* *Anaesthesia* 1985; 40: 158-162.

35. Bochenek KJ, Brown M, Skupin A. *Use of a double-lumen endotracheal tube with independent lung ventilation for treatment of refractory atelec-*

iasis. *Anesth. Analg.* 1987; 66: 1014-1017.

36. Zandstra DF, Stoutenbeck CP. *Treatment of massive unilateral pulmonary embolism by differential lung ventilation.* *Intensive Care Med.* 1987; 13: 422-424.

37. Carlson C, Teba L., Maloney B. y cols. *Recurrent unilateral lung disease.* *Intensive Care Med.* 1981; 7: 313-314.

38. Hedenstierna G., Bindeslev L, Santesson J. y cols. *Airway closure in each lung of anesthetized human subjects.* *J. Appl. Physiol.* 1981; 50: 55-64.

39. Katz JA, Ozanne GM, Zinne SE. y cols. *Time course and mechanism of lung-volume increase with PEEP in acute pulmonary failure.* *Anesthesiology* 1981; 54: 9-16.

40. Baehrendtz S, Santesson J, Bindeslev G. y cols. *Differential ventilation in acute bilateral lung disease. Influence on gas exchange and central hemodynamics.* *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1983; 27: 270-277.

41. Baehrendtz S, Hedenstierna G. *Differential ventilation and selective PEEP. Effects on patients with acute bilateral lung disease.* *Anesthesiology* 1984; 61: 511-517.

42. Frostell C, Blomqvist H, Nilsson JA. y cols. *Differential ventilation and selective PEEP in bilateral lung disease.* *Intensive Care Med.* 1984; 10: 265-266.

43. Pace NL, Westenskow DR, East TD. y cols. *Differential lung ventilation after unilateral hydrochloric acid aspiration in the dog.* *Crit. Care Med.* 1983; 11: 17-20.

44. East TD, Pace NL, Westenskow DR. *Synchronous versus asynchronous differential lung ventilation with PEEP after unilateral acid aspiration in the dog.* *Crit. Care Med.* 1983; 11: 441-444.

45. Burton NA, Fall SM, Lyons T. y cols. *Rupture of the left main-stem bronchus with a polyvinylchloride double-lumen tube.* *Chest* 1983; 83: 928-929.

46. Yamamura T, Furumido H, Saito Y. *A single-unit device for differential lung ventilation with only one anesthesia machine.* *Anesth. Analg.* 1985; 4: 1017-1020.

47. East TD, Westenskow DR, Pace NL. y cols. *A microcomputer based differential lung ventilation system.* *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1982; 11: 736-740.

48. Dodds CP, Hillman KM. *Management of massive air leak with asynchronous independent lung ventilation.* *Intensive Care Med.* 1982; 8: 287-290.

49. Popovich J, Sanders OJ, Vij D. y cols. *Differential lung ventilation with a modified ventilator.* *Crit. Care Med.* 1981; 9: 490-493.

50. Light RB, Mink SN, Wood LH. *The effect of unilateral PEEP on gas exchange and pulmonary perfusion in canine lobar pneumonia.* *Anesthesiology* 1981; 55: 251-255.

51. East TD, Pace NL, Westenskow DR. *Lateral positioning with differential lung ventilation and unilateral PEEP following unilateral acid aspiration in the dog.* *Acta Anaesth. Scand.* 1984; 28: 529-534.

52. Hedenstierna G, Baehrendtz S, Klingstedt C. y cols. *Ventilation and perfusion of each lung during differential ventilation with selective PEEP.* *Anesthesiology* 1984; 61: 369-376.

53. Veddeng OJ, Hysing ES, Smiseth OA. *Selective positive end expiratory pressure and cardiac function in dogs.* *Intensive Care Med.* 1990; 16: 298-302.



SURFACTANTE ALVEOLAR Y SU IMPORTANCIA EN EL SIRPA



Mario Seoane *

Resumen:

La alteración funcional del surfactante (SFC) ocurre en padecimientos que caracterizan a la insuficiencia respiratoria aguda tanto del neonato (Membrana Hialina) como la del adulto (SIRPA). En este trabajo se revisan aspectos relevantes de la producción, metabolismo, destino y alteraciones del SFC que acompañan a la lesión pulmonar aguda (LPA). Se presenta evidencia clínica y experimental del empleo de SFC y su efecto en los parámetros de seguimiento habitual en estos pacientes. El papel terapéutico del SFC, como coadyuvante al manejo no ventilatorio de la insuficiencia respiratoria, se vislumbra como una opción en el adulto con LPA. Múltiples interrogantes permanecen sin respuesta y requerirán intensa investigación clínica antes de considerar el empleo rutinario de SFC en pacientes con LPA.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992

Summary:

Pulmonary surfactant (SFC) system alterations have been shown in experimental and clinical conditions generating acute respiratory failure in neonates (Hyaline Membrane disease) or adults (ARDS). The goal of this paper has been to examine SFC function, biochemical composition, metabolism and turnover along with evidence of SFC-deficiency and its effects on lung mechanics and function in acute pulmonary lesions (LPA). Exogenous surfactant therapy in neonates and ARDS is under extensive investigation and its potential role as coadjutant in the management of adult patients is revisited. Due to the fact that alteration in surfactant is not considered to be the main pathogenic factor in ARDS a limited benefit is expected. Nevertheless, preliminary observations indicate that SFC replacement therapy in ARDS is rational and deserves continuing investigation.

PALABRAS CLAVE: Agente tensoactivo pulmonar, SIRPA., surfactante

Introducción.

Toda interfase aire-líquido puede estar sujeta a fuerzas de atracción de las moléculas superficiales del líquido por moléculas contiguas de capas inferiores. Los surfactantes son agentes bioquímicos con propiedad de reducir estas fuerzas.

Para el pulmón, la tensión superficial sin oposición, como sucedería por la deficiencia de surfactante, produciría: aumento de la presión superficial en la superficie alveolar con tendencia a colapso alveolar, atelectasias, mayor trabajo respiratorio, disminución de la distensibilidad pulmonar ⁽¹⁾, contribución a la formación de edema intra-alveolar ⁽²⁾ y en su más conocida presentación clínica el Síndrome de Membrana Hialina del recién nacido.

Gracias a la reducción de la tensión superficial por el surfactante pulmonar, se logra estabilidad alveolar, mínimo tra-

bajo para efectuar los movimientos respiratorios y uniformidad del inflado pulmonar durante la respiración normal.

Composición Bioquímica del Surfactante

El surfactante (SFC) es una mezcla compleja de fosfolípidos y apo-proteínas. Los fosfolípidos son los mayores componentes del SFC (90%). Las proporciones de estos elementos se muestran en el Cuadro 1.

CUADRO 1

COMPOSICION DEL SURFACTANTE

FOSFOLIPIDOS	90%	
PROTEINAS		
	SP-A	2%
	SP-B	2%
LIPIDOS NEUTROS Y CARBOHIDRATOS		6%
(Composición conservada en todas las especies estudiadas).		

* Consultante en Neumología, Hospital A.B.C.

De los fosfolípidos del SFC (Cuadro 2), cerca del 80% es fosfatidilcolina a su vez formada en más del 60% de grupos completamente acilados que integran la dipalmitoil-fosfatidil-colina, principal elemento reductor de la tensión superficial en el alveolo. Otro de los elementos, el fosfatidil-glicerol, es integrante normal de todas las membranas celulares incluyendo pulmón y la concentración total en éstas (2%) contrasta con la encontrada en el SFC alveolar (3). Por otro lado, otros fosfolípidos (fosfatidil-etanolamina, fosfatidilserina y esfingomielina) tienen mayor concentración extrapulmonar en relación a la del SFC (4).

CUADRO 2

COMPOSICION DEL SURFACTANTE. FOSFOLIPIDOS 80%	
Fosfatidil-colina	80%
Dipalmitoil-fosfatidil-colina	60%
Fosfatidil-glicerol	10%
Otros	10%

De las proteínas del SFC (Cuadro 3), los 2 mayores grupos identificados integran el 2% del peso total del SFC y han sido denominados apoproteínas del SFC A (SP-A) y B y C (SP-B, SP-C).

CUADRO 3

COMPOSICION DEL SURFACTANTE. PROTEINAS (4%)
SP-A. La más abundante. Mejor estudiada. Masa molecular: 26,000 a 36,000 daltones. Glico-proteínas "parecidas a colágena" Avidamente unidas a lípidos y carbohidratos. Reguladora de producción y metabolismo de SFC. Limitación del flujo de proteínas séricas al alveolo.
SP-B. Peso molecular: 18,000 daltones. Posible papel en facilitar absorción (creación de película de SFC) de fosfolípidos a la interfase aire-líquido. ¿Reguladora del metabolismo de SFC?
SP-C. Peso molecular: 5,000 daltones. Posible papel en facilitar absorción de fosfolípidos a la interfase aire-líquido ¿Reguladora del metabolismo de SFC?

Destino y metabolismo de SFC Endógeno

1. Síntesis de lípidos del surfactante. La evidencia actual (5) indica que la síntesis de los fosfolípidos y proteínas del SFC ocurre en el microsoma de las células alveolares tipo

II. Después de la síntesis y transporte al aparato de Golgi —que puede ser diferente para fosfolípidos y apoproteínas— los componentes del SFC son agrupados y almacenados en los característicos cuerpos laminados (o lamelares) del neumocito II (6).

2. Secreción del Surfactante. La secreción del SFC del neumocito II a la luz alveolar probablemente ocurre por un proceso de exocitosis (7) de los cuerpos laminados. La secreción puede inducirse por varios agentes entre los que se encuentran: beta-miméticos, agonistas colinérgicos, efectos mecánicos (inspiración, suspiros, hiperventilación), prostaglandinas y otros (2).

El producto secretado en la luz alveolar puede adoptar diferentes formas —cuya interrelación no es bien conocida— incluyendo vesículas multilaminadas, mielina tubular y/o la película monomolecular de SFC, principal responsable de la reducción de la tensión superficial.

3. Metabolismo alveolar del SFC. Los cambios metabólicos y eliminación del SFC del alveolo, aunque poco conocidos, parecen ocurrir en un promedio de 20 horas de vida media (8).

Es posible que lo que no se convierte en película unimolecular vuelve a ser asimilado por el neumocito II, reciclado, integrado al cuerpo laminado y eventualmente resecretado. Se ha demostrado que una proporción baja de degradación alveolar del SFC puede ser efectuada por los macrófagos alveolares (9) por mecanismos mal precisados aún.

4. Depósitos de Surfactante. Contenido alveolar. El conocimiento de estos depósitos proviene de estudios realizados en animales de experimentación sometidos a lavado broncoalveolar (LBA) y se muestran en el Cuadro 4.

CUADRO 4

DEPOSITOS DE SURFACTANTE ALVEOLAR ("Pool size")	
SUJETO	MG/LIPIDOS KG DE PESO
Conejo prematuro con M. Hialina	7
Conejo a término	90
Conejo 3 días de nacido	56
Conejo 10 días de nacido	16
Conejo adulto	10

Al nacimiento, el contenido alveolar de SFC se incrementa en forma notoria. Este aumento se favorece si el nacimiento es precedido de "trabajo de parto" y en él pueden participar la expansión pulmonar y catecolaminas que acompañan a estos procesos (10).

Después del nacimiento, la magnitud de SFC es aún mayor que la observada en animales adultos.



FORTUM
cefazidima Glaxo

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Indicaciones

FORTUM (Cefazidima) está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas graves, agudas o crónicas, producidas por cepas sensibles tales como infecciones vías respiratorias inferiores, infecciones vías urinarias, infecciones intradurales, incluyendo meningitis e infecciones del tracto biliar, septicemias, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones. Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable realizar un antibiograma, predo aislamiento e identificación del germen causante. Cuando la gravedad del caso lo requiera y el cuadro clínico permita suspender una infección por gérmenes sensibles a la Cefazidima, puede iniciarse la terapéutica con FORTUM ya antes de conocerse el resultado del antibiograma. Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, podrá estar indicado una terapéutica inicial simultánea de Cefazidima y algún aminoglicósido, bajo control de la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente. Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios, debe administrarse el antibiótico apropiado en asociación con Cefazidima.

Posología

La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones, se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la Cefazidima. La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

Posología usual normal:

a) Adultos de 1 a 6 g/día, por v., 500 mg, 1 g ó 2 g cada 12 u 8 horas administrados por vía intramuscular e intravenosa.

En la mayoría de las infecciones, se administran 1 g cada 8 horas o 2 g cada 12 horas.

En infecciones del tracto urinario y en muchas infecciones menos graves puede ser adecuado 500 mg ó 1 g cada 12 horas.

En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellos con neutropenia e infecciones por Pseudomonas, se administran 2 g - 3 g cada 8 horas.

b) Niños

— Neonatos y niños de hasta 2 meses Si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.

— Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 30 a 100 mg/kg/dos veces al día.

— Niños mayores de 1 año: 30 a 100 mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

— En procesos muy graves puede llegar a administrarse 150 mg/kg/día en tres veces al día sin sobrepasar la dosis de 6 g/día.

Contraindicaciones

FORTUM (Cefazidima) está contraindicada en pacientes con probada hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Precauciones

FORTUM (Cefazidima) debe administrarse con toda cautela a los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas, así como a aquellos de fondo alérgico fundamentalmente medicamentoso.

La aparición de cualquier manifestación de hipersensibilidad determina la suspensión del tratamiento. Aunque no se han señalado casos de neurotoxicidad con la Cefazidima, debe vigilarse la función renal en pacientes graves que reciban dosis terapéuticas altas del producto o cuando se administre simultáneamente con aminoglicósidos.

Embarazo: No se ha determinado la toxicidad de la Cefazidima durante el embarazo, por lo que no se recomienda su uso. Sólo debe utilizarse en aquellos casos en los que previamente la valoración de la relación riesgo/beneficio de su aplicación aconseje su utilización.

Lactancia: Cefazidima se excreta por la leche materna a bajas concentraciones. Se deberá tener precaución cuando se administre a madres lactantes.

En la estructura administrada de FORTUM con aminoglicósidos pueden aparecer algunos de los efectos (véase "Farmacología"), no debiendo ser mezclados en la misma jeringa ambos antibióticos.

Interferencia en determinaciones analíticas: Puede dar lugar a una falsa prueba directa de Coombs positiva, y a falsas glucosurias por métodos reductores (Fehling, Clini-Test, etc.) pero no por técnicas enzimáticas. Efectos secundarios

Se han descrito en escaso número las siguientes reacciones adversas: — Locales: fiebre o tromboflebitis con la administración I.V. de los después de la U.V. — Hipersensibilidad: Rash cutáneo, fiebre, prurito muy raramente angioedema o anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión).

— Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales y ocasionalmente colitis. — Sangrados: elevaciones transitorias de urea y creatinina y más ocasionalmente transitorios leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y linfocitosis. — Hepáticas: elevación de las enzimas hepáticas SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina y LDH.

En transfusiones prolongadas sobredosificación con microorganismos no sensibles. — Genito-urinario: Candidiasis, vaginitis. — Sistema Nervioso Central: cefalea, mareo, parosmia, mal sabor de boca.

Presentaciones

FORTUM 500 mg frasco ampul con ampolla de diluyente de 2 ml. FORTUM 1 g frasco ampul con ampolla de diluyente 3 ml.

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. Reg. No. 156MB7 S.S.A. I. Med. SCE-972J ITM-A2/87H

Glaxo

Pionero en Penicilinas Líder en Cefalosporinas



Glaxo de México, S.A. de C.V. Carretera No. 132 Col. Granjas Esmeralda 09810 México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd. Londres, Inglaterra

Ventide*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR CORTA SUSPENSION EN AEROSOL BRONCODILATADOR FORMULA

Cada 100 g contiene: Salbutamol 0.1176g Dipropionato de beclometasona 0.0588g

ACCION

El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que posee una acción altamente selectiva sobre los receptores del músculo bronquial, y a dosis terapéuticas, escasa o ninguna acción sobre los receptores cardíacos. El dipropionato de beclometasona, cuando se administra en aerosol, puede proporcionar un control eficaz del asma bronquial con selectividad del efecto y localización en el lugar de acción pretendido, evitando por lo tanto, los efectos secundarios relacionados normalmente con la terapéutica corticosteroidea sistémica.

INDICACIONES

Esta asociación de salbutamol BP con dipropionato de beclometasona BP, está especialmente pensada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambas fármacos para el tratamiento de una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. No se prevé el uso de Ventide inhalador como tratamiento de choque, sino para utilizarlo una vez que se ha establecido la necesidad de una terapia corticosteroidea por inhalación.

CONTRAINDICACIONES:

Ventide inhalador está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES:

Ventide inhalador no debe usarse para ataques agudos, sino para tratamiento habitual a largo plazo, de modo que algunos pacientes requerirán un inhalador por separado de salbutamol para el alivio del bronco espasmo agudo. Sin embargo, si el efecto de salbutamol inhalado adicional o el alivio proporcionado por Ventide inhalador durará menos de cuatro horas, se debe advertir a los pacientes que esto podría indicar que su asma está empeorando y que soliciten asistencia médica en caso de que el tratamiento con corticosteroides inhalados deba ser aumentado o que tenga que instituirse o aumentarse el tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Para los pacientes que sean esteroide-dependientes, se recomienda continuar el tratamiento con dipropionato de beclometasona sólo. Los pacientes que en los meses anteriores hayan sido discontinuados gradualmente del tratamiento con corticosteroides sistémicos a largo plazo, necesitan consideración especial, hasta que el sistema hipotálamo-hipofisario-suprarrenal se haya recuperado lo suficiente para permitir que el paciente pueda enfrentarse a emergencias tales como trauma, cirugía o infecciones. Esos pacientes deben llevar una tarjeta de advertencia que indica que requieren esteroides sistémicos suplementarios durante los períodos de estrés, hasta que su función concausarrenal se haya normalizado.

Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

Generalmente no deben prescribirse juntos salbutamol y fármacos betabloqueadores no selectivos, tales como propranolol. Ventide inhalador debe ser administrado con precaución a pacientes que padeczan tioroxosis.

LACTANCIA.

Como el salbutamol probablemente es excretado en la leche materna, no se recomienda su uso en madres que amamanten al pecho a menos que los beneficios previstos sean más importantes que cualquier riesgo potencial.

REACCIONES SECUNDARIAS

Salbutamol: En raras ocasiones se han reportado temblores leve y cefaleas. Generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. Han habido reportes muy raros de calambres musculares transitorios. En muy raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o urticaria, broncoespasmo, hipotensión y edema.

Dipropionato de beclometasona: algunos pacientes que inhalan dipropionato de beclometasona, desarrollan candidiasis bucal (leucopelliculo). Los pacientes con altas concentraciones sanguíneas de cándida precipitan, que indican infección previa, tienen más probabilidades de desarrollar esta complicación. Estos pacientes podrían encontrar útil enjuagarse la boca con agua después de usar el inhalador.

En algunos pacientes, el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. También en estos casos puede ser útil enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de la inhalación.

Al igual que con otra terapéutica inhalacional, se debe tener presente el potencial de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada de inmediato y debe instituirse tratamiento alternativo.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Adultos: Dos inhalaciones (200 mcg de salbutamol y 100 mcg de dipropionato de beclometasona) tres o cuatro veces al día.

Niños: Una o dos inhalaciones (100-200 mcg de salbutamol y 50-100 mcg de dipropionato de beclometasona) dos, tres o cuatro veces al día. Los pacientes deben ser informados de que Ventide inhalador debe ser utilizado regularmente para obtener su beneficio óptimo.

Sin embargo, los pacientes deben ser reevaluados de modo que también pueda evaluarse su necesidad de continuar el tratamiento con corticosteroides.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:

Los productos que contienen salbutamol no están contraindicados en pacientes bajo tratamiento con inhaladores de la monoximo-oxidas (MAO).

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS

Almacenamiento: Ventide inhalador debe ser almacenado a menos de 30° C. Igual que con casi todas las medicaciones inhaladas en botes de aerosol, el efecto terapéutico de esta medicación, puede disminuir cuando el bote está frío.

Protéjase de la congelación y de la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACIONES

Frasco dispositivo inhalador, contenido 200 dosis. Cada dosis libera 100 mcg de salbutamol y 50 mcg de dipropionato de beclometasona.

Glaxo de México, S. A. de C. V. Av. México-Xochimilco 4900. Col. San Lorenzo Huipulco C. P. 14370 México, D. F. Glaxo Holdings, Ltd. Londres, Inglaterra I Med. RCE-528/J



INFORMACIÓN

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la Revista, requiere autorización escrita del editor de la misma. El material enviado a *Neumología y Cirugía de Tórax* puede ser en forma de reportes de investigaciones originales, ensayos, revisiones bibliográficas, cartas al editor y reportes de casos clínicos demostrativos o interesantes.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

Reportes de investigaciones: se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

Revisiones bibliográficas: son trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

Ensayos: reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

Reportes de casos clínicos: descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

Cartas al editor: discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma; Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Departamento de Fisiología Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, México, D.F. 14080, Teléfono 665-46-23, FAX 665-4748.

Los artículos pueden escribirse en Español o Inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias) incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado

debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección y teléfono del autor principal en el cual se puede incluir en su revisión. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.¹ El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a doble espacio, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm. por los cuatro lados. La extensión no deberá rebasar 20 cuartillas incluyendo las referencias bibliográficas, sin tomar en cuenta las figuras ilustrativas correspondientes.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

Página del título:

La página inicial debe contener a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

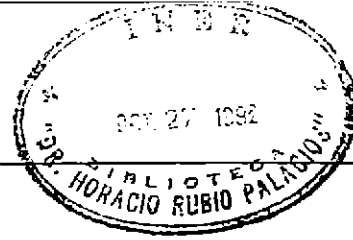
Resumen en español y palabras clave:

En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada.²⁻⁴

Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases cortadas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus* y si no están representados los apropiados, utilice los de uso común.

Texto:

Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Incluya en los métodos si el protocolo fue aprobado por algún comité de Ética y una descripción de los métodos de diseño del estudio y estadísticos, de preferencia con alguna cita bibliográfica. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen abrevia-



LOS AUTORES

turas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas que aparecerá en la primera página del texto.

Agradecimientos:

Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de uno y otros, ya que se infiere que éstos apoyan los datos y resultados del estudio.

Resumen en inglés y palabras clave:

Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

Referencias bibliográficas:

Escribirlas en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas." Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis) pero no las incluya como referencias.

Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los tres primeros y agrega la abreviatura "y cols". (sin las comillas).

El orden para presentar las referencias de revistas será:

- 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma y punto al final de la lista de autores;
- 2) título completo del artículo, con mayúscula sólo para la letra inicial y punto al final;
- 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final;
- 4) año de la publicación seguido de punto y coma;
- 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y
- 6) números de las páginas iniciales y final separados por un guión.

Ejemplo para revistas:

León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Torax Méx* 1976; 46-9-15.

Ejemplo para libros:

Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. *Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y*

electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

Ejemplo para capítulos en libros:

Ibarra-Pérez C. *Tromboembolia e infarto pulmonar en: Castillo Nava J. Introducción a la neumología*. México: Ed. Méndez Cervants, 1981:617-634.

Cuadros:

Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

Leyendas o pies de figura:

Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

Figuras:

Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. No deben remitirse los originales de las figuras sino en fotografía por triplicado (un juego original y 2 buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o de 12 x 17 cm, en papel brillante. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. El autor principal recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

El editor

1- International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. *Ann Intern Med* 1988; 108:258-265. *Neumol Cir Torax Méx*. 1991. Vol 50, No. 2.

2- *A proposal for more informative abstracts of clinical articles*. *Ann Int Med* 1987; 106:598-604.

3- Hut EJ. *Structured abstracts for papers reporting clinical trials*. *D Ann Intern Med* 1987; 106:626-7.

4- Velázquez JL. *Elaboración del resumen de los artículos de investigación clínica: una nueva propuesta*. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1988; 45:203-5.

Más allá de los antihistamínicos modernos



Precisión antialérgica



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

VIRLIX TABLETAS

FORMULA:

Cada tableta contiene:
Diclorhidrato de Cetirizina 10 mg.

INDICACIONES:

Virlix está indicado para el tratamiento de: urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional, rinoconjuntivitis.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: una tableta de 10 mg al día.

No se recomienda el uso de la cetirizina en niños menores de 12 años de edad.

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida a media tableta diaria.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Mujeres que se encuentren en período de lactancia, ya que la cetirizina es excretada en la leche materna, niños menores de 12 años, pacientes con enfermedad renal severa.

PRECAUCIONES:

No se debe exceder la dosis recomendada si deben conducirse vehículos automotores u operar maquinaria.

Este medicamento puede causar en algunos pacientes somnolencia leve, en tales casos se recomienda no consumir alcohol ni tranquilizantes durante el tratamiento.

EMBARAZO:

Igual que otros fármacos, se debe evitar el uso de Virlix durante el embarazo.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:

Hasta la fecha no hay interacciones conocidas con otros fármacos. Igual que con otros antihistamínicos, es conveniente evitar el consumo excesivo de alcohol.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Han habido algunos reportes ocasionales de reacciones secundarias leves y transitorias, tales como cefaleas, mareo, somnolencia, agitación, sequedad de boca y malestar gastrointestinal.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:

Almacénese a menos de 30°C.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 tabletas en envase de burbuja.

Reg. No. 130M91 S.S.A.

I. Méd. RGE-1534/J

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:
GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V.
Calz. México-Xochimilco No. 4900
Col. San Lorenzo Hulpulco
14370 México, D.F.
Main Branch of UCB, Bélgica.

BEcotIDE 250

Dipropionato de Beclometasona

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Suspensión en aerosol

Dipropionato de Beclometasona

Templa auxiliar del asma bronquial

Formula: Cada 100 g contienen:

Dipropionato de Beclometasona 0.294 g

Vehículo c.b.p. 100 g

INDICACIONES: El dipropionato de Beclometasona administrado por inhalación, tiene una acción anti-inflamatoria glucocorticoidea en la mucosa bronquial, pero en dosis terapéuticas no produce los efectos sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una extensa variedad de pacientes con asma bronquial. Estos pacientes incluyen: aquéllos cuya asma está empeorando y el alivio proporcionado por los broncodilatadores es menos eficaz; aquéllos que están siendo inadecuadamente controlados por el cromoglicato sódico, además de broncodilatadores; aquéllos con asma severa que son dependientes de corticosteroides sistémicos o de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

No se recomienda la administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

El paciente debe encontrarse en un estado razonablemente estable antes de que se le administre Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de esteroides sistémicos.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la discontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a intervalos de no menos de una semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides sistémicos durante periodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticopararrenal. Con estos pacientes, la función corticopararrenal debe ser monitoreada regularmente y la dosis de esteroide sistémico debe ser reducida cuidadosamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de esteroides orales a esos pacientes para uso en casos de emergencia. La dosis de dipropionato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este periodo y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido discontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 Aerosol no debe ser discontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes, el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación, se debe tener en presente el potencial riesgo de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada inmediatamente y debe instituirse tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, no es recomendable.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser transferidos directamente a tratamiento con Becotide 250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250 Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C.

Protéjase de la congelación y la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en un inhalador presurizado con dosificador que proporciona 250 mcg por disparo. Cada inhalador proporciona 200 disparos.

Su venta requiere receta

médica. Literatura exclusiva

para Médicos

I. Méd. RDE-788/J

Glaxo de México, S.A. de C.V.

Calz. México-Xochimilco No. 4900

Col. San Lorenzo Hulpulco

14370, México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd.

Londres, Inglaterra

Los factores que regulan estos cambios no se conocen con precisión.

Contenido intracelular. Esta cuantificación ha sido difícil por la imposibilidad de obtención satisfactoria de cuerpos laminados intactos. Alguna evidencia sugiere que existen pocas reservas intracelulares de SFC, y en comparación, discretamente menores que las del componente alveolar ⁽⁵⁾.

Regulación de la cantidad de SFC. En condiciones estables ("steady state") la cantidad de SFC alveolar permanece constante, implicando un equilibrio entre producción y eliminación del mismo. Aunque poco se conocen los factores que determinan el balance, existen datos que sugieren que aproximadamente un 10% del SFC alveolar es secretado cada hora ⁽⁵⁾.

Hay evidencia experimental que indica que un mecanismo de autorregulación por retro alimentación puede ser responsable.

La participación reguladora de agentes beta adrenérgicos y de la apoproteína SP-A en esta retro alimentación ha sido sugerida.

Relación entre SFC y enfermedad Pulmonar

En 1959, Avery y Mead ⁽¹¹⁾ demostraron que las alteraciones funcionales (distensibilidad disminuida, aumento del cortocircuito intrapulmonar, atelectasias, etc) del Síndrome de Membrana Hialina del recién nacido prematuro eran debidas a deficiencia de SFC en un pulmón inmaduro.

Actualmente, se reconocen similitudes fisiopatológicas y funcionales en los síndromes de insuficiencia respiratoria neonatal y la progresiva del adulto (SIRPA) que han hecho suponer que anomalías estructurales y funcionales del surfactante pueden ser importantes factores contribuyentes al daño del SIRPA.

En apoyo de esta teoría existen evidencias experimental y clínica abundantes entre las que resaltan las siguientes:

En lesión pulmonar aguda (LPA) animal producida en el conejo e inducida por inhalación de FiO₂ 100% por 64 hs. ⁽¹²⁾ aparecieron: hipoxemia, distensibilidad disminuida y edema pulmonar. La intervención terapéutica, consistente en instilación de 125 mg de extracto de SFC obtenido de pulmón de res, se asoció a mejoría en la hipoxemia y distensibilidad pulmonar con mejor sobrevida y reducción del edema pulmonar (por mecanismo no aclarado en este estudio). El LBA de estos animales mostró aumento en la concentración de fosfolípidos, disminución del contenido proteico del edema y mejoría en la tensión superficial del SFC.

Otro tipo de LPA ha sido la producida en ratas e inducida por metil-uretano N-nitroso N ⁽¹³⁾. Después de instilación endotraqueal de surfactante se demostró mejoría funcional y de sobrevida, con restauración de niveles de dipalmitoil-fosfatidil-colina, y de relación lecitina-esfingomielina que en LBA control (postLPA) había demostrado disminución en la

relación fosfolípidos/proteína.

Otras evidencias experimentales incluyen LPA post vagotomía bilateral y post suero antipulmón en las que se establece correlación de alteraciones respiratorias con invasión masiva de proteínas en alveolos. Como en estudios previos, se demuestra mejoría funcional y de sobrevida postinstilación endotraqueal de SFC ^(14, 15).

A nivel clínico, el LBA de pacientes con SIRPA ha demostrado: disminución en los niveles de dipalmitoil-fosfatidil-colina, disminución de los niveles de fosfatidil-glicerol y disminución en la relación lecitina-esfingomielina que se asocian a fallas en las propiedades reductoras de la tensión superficial ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. No se ha precisado si dichos cambios ocurren por alteraciones en la calidad o cantidad de los elementos que integran al SFC o por presencia de inhibidores.

Uno de los mecanismos propuestos para la deficiencia funcional de SFC que ocurre virtualmente en todos los tipos de LPA está relacionado con acumulación de edema alveolar rico en proteínas resultante de aumento en la permeabilidad alveolo-capilar. Se ha demostrado que el edema pulmonar puede interferir con el surfactante, reduciendo su cantidad, su propiedad antibacteriana y cambiando sus características funcionales ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Terapia con Surfactante en Humanos.

La utilidad del SFC en el manejo de la Membrana Hialina del Recién Nacido ha quedado actualmente establecido a través de varios estudios ⁽²²⁻²⁶⁾. La mayor parte de los estudios han demostrado que el tratamiento con SFC mejora la diferencia arterio-alveolar de oxígeno y permite reducción de presiones medias en las vías aéreas. La duración de la asistencia mecánica ventilatoria es menor, así como la fuga aérea. Esto se ha asociado a mejoría en la mecánica pulmonar espontánea y en consecuencia en los volúmenes pulmonares.

La incidencia de displasia broncopulmonar secundaria también ha sido reducida ⁽²⁷⁾.

Surfactante en SIRPA.

Tanto la función como la composición química del SFC obtenido a través de LBA se han demostrado alteradas en SIRPA.

Las anomalías incluyen disminución en los niveles de dipalmitoil-fosfatidil-colina, fosfatidil-glicerol y en la relación lecitina-esfingomielina, factores todos que se asocian a fallas en las propiedades reductoras de la tensión superficial. Estas alteraciones se encuentran en la etapa proliferativa del SIRPA y tienden a normalizarse durante la recuperación. También en esta etapa temprana ocurre el paso de proteínas plasmáticas al alveolo por alteración en la permeabilidad; estas proteínas (albúmina, hemoglobina, fibrinógeno.) inhiben

la actividad del SFC pulmonar cuando están presentes en cantidades importantes. La acción de proteasas en el alveolo y de radicales superóxido sobre las apoproteínas puede también alterar funcionalmente al SFC.

No es difícil predecir que la pérdida de la función del SFC en el SIRPA por estos múltiples mecanismos promueva colapso alveolar, pérdida de volumen pulmonar, aumento de cortocircuitos e hipoxemia, factores todos habituales en el paciente que desarrolla SIRPA.

Basado en lo anterior, es razonable considerar la terapia de reemplazo con SFC en lesión pulmonar aguda en el adulto.

Reemplazo de surfactante.

Preparados exógenos de SFC. Existen 4 mezclas de preparados actualmente en estudio para el tratamiento de enfermedad pulmonar neonatal.

Surfactante natural. Se obtiene por recuperación de LBA o líquido amniótico empleando centrifugación por gradientes. Estas preparaciones son las que muestran un mayor contenido de proteínas pero con las que logra la mayor recuperación de apoproteínas del SFC.

Surfactante natural modificado. Son preparados obtenidos por LBA o tejido pulmonar y reconstituidas con solución salina. Cuando se obtiene por homogeneización de tejido puede requerir eliminación selectiva de otros contaminantes producidos por lípidos de membranas celulares. Sólo contiene las apoproteínas de bajo peso molecular.

Surfactante artificial. Originado de compuestos sintéticos que pueden o no ser componentes de SFC natural. No contiene apoproteínas.

Surfactante Sintético Recombinado. Es una mezcla de fosfolípidos y lípidos neutros componentes naturales del SFC reconstituídos con una o más apoproteínas. No ha sido utilizado en la clínica.

Aunque todas las mezclas mencionadas tienen propiedades comunes (es decir la habilidad de reducir la tensión superficial de la interfase líquido-aire) son fundamentalmente diferentes respecto a propiedades físicas y eficacia fisiológica. Evidencia reciente sugiere que algunas puedan ser más resistentes a

factores inhibitorios que otras, hecho que las hace de importancia en la terapia de lesión pulmonar aguda. Varios problemas sin embargo se presentan para su utilización.

El método óptimo para administración y distribución uniforme de SFC permanece desconocido. La aerosolización de SFC, teóricamente ideal, requiere varias horas para lograr una concentración apropiada en el alveolo.

La instilación directa intratraqueal de SFC tiene la ventaja de ser rápida y, si se realiza correctamente, puede lograr una distribución homogénea de SFC en las vías aéreas distales.

Con este método y otros estudios demostrativos, administrando SFC porcino ("Curosurf") a través de un broncoscopio empleando 50 mg/kg en forma selectiva a varios bronquios, Richman y col. (28), en 3 pacientes con SIRPA, demostraron buena tolerancia y un incremento modesto en el intercambio gaseoso —transitorio en 2, sostenido en uno— sin cambios radiográficos o en distensibilidad significativos. El LBA obtenido varias veces después de los tratamientos mostró ausencia de cambios en albúmina, actividad inhibitoria específica de alfa 1 proteinasa o cuenta celular. Por otro lado, las concentraciones de fosfolípidos se incrementaron tempranamente (3 hs) regresando a niveles pre-tratamiento antes de 24 horas.

Conclusiones:

Los datos disponibles, tanto experimentales como en pacientes, indican que en este tipo de lesión pulmonar aguda existe un estado de deficiencia de SFC. El objetivo de esta revisión ha sido examinar el posible papel de terapia con reemplazo de SFC en pacientes con lesión pulmonar aguda. En contraste con la membrana hialina, sin embargo, la deficiencia primaria de SFC no es el factor patogénico primario del SIRPA.

Aunque la terapia de reemplazo con SFC ha sido eficaz en prácticamente todos los modelos animales de daño pulmonar y en neonatos con síndrome de membrana hialina, es claro que su empleo en adultos con SIRPA requiere de extensa investigación y que en el momento actual no puede contestar todas las interrogantes que se plantean para su recomendación rutinaria en pacientes con SIRPA.

Bibliografía.

1. Clements JA, Husted RF, Johnson RP, et al. *Pulmonary surface tension and alveolar stability.* *J Appl Physiol* 1961; 16: 444-50.
2. Holm BA, and Matalon S. *Role of pulmonary surfactant in the development and treatment of adult respiratory distress syndrome.* *Anesth Analg* 1989; 69: 805-818.
3. King RJ, Clements JA. *Lipid synthesis and surfactant turnover in the lungs.* In Fishman AP, Fisher AB (eds): *Handbook of Physiology—The*

Respiratory System. I. Washington, DC. American Physiological Society, 1985, pp. 309-336.

4. King RJ. *Isolation and chemical composition of pulmonary surfactant.* In Robertson B, Van Golde IMG, Batenburg JJ, (eds.) *Pulmonary Surfactant.* Amsterdam, Elsevier, 1984: 1.

5. Wright JR, Clements JA. *Metabolism and turnover of lung surfactant.* *Am. Rev Resp Dis* 1987; 135: 426-434.

6. Massaro GD, Massaro D. *Granular pneumocytes. Electron microscopic radioautographic evidence of intracellular protein transport.* *Am Rev Resp Dis* 1972; 105: 927-31.
7. Williams MC, Benson BJ. *Immunocytochemical localization and identification of the major surfactant protein in adult rat lung.* *J Histochem Cytochem* 1981; 29: 291-305.
8. Jacobs H, Jobe A, Ikegami M. et al. *Surfactant phosphatidylcholine source, fluxes, turnover times in 3-day-old, 10-day-old, and adult rabbits.* *J Biol Chem* 1982; 257: 1805-10.
9. Miles PR, Bowman L, Castranova V. *Incorporation of [³H] Palmitate and [¹⁴C] choline into desaturated phosphatidylcholines in rat alveolar macrophages.* *Biochem Biophys Acta* 1985; 833: 342-50.
10. Rooney SA. *The surfactant system and lung phospholipid biochemistry.* *Am Rev Resp Dis* 1985; 131: 439-44.
11. Avery MR, Mead J. *Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease.* *Am J Dis Child* 1959; 97: 517-23.
12. Matalon S, Holm BA, Notter RH, y col. *Mitigation of pulmonary hyperoxic injury by administration of exogenous surfactant.* *J. Appl. Physiol* 1987; 62: 756-61.
13. Harris J, Jackson F, Moxley M. et al. *The effect of exogenous surfactant instillation on experimental lung injury.* *J Appl Physiol* 1989; 66: 1846-51.
14. Berry D, Ikegami M, Jobe A. *Respiratory distress and surfactant inhibition following vagotomy in rabbits.* *J Appl Physiol* 1986; 61: 1741-8.
15. Lachmann B, Hallman M, Bergmann KC. *Respiratory failure following anti-lung serum: study on mechanisms associated with surfactant system damage.* *Exp Lung Res* 1987; 12: 163-80.
16. Pison U, Seeger W, Buchhorn E. et al. *Surfactant Abnormalities in patients with respiratory failure after multiple trauma.* *Am Rev Resp Dis* 1989; 140: 1033-1039.
17. Von Wichert P, Kohl FV. *Decreased dipalmitoyl-lecithin content found in lung specimens from patients with so called shock lung.* *Europ J Intern Care* 1977; 3: 27-30.
18. Hallman M, Spragg R, Harrell JH, et al. *Evidence of lung surfactant abnormality in respiratory failure.* *J Clin Invest* 1982; 70: 673-83.
19. Tierney DF, Johnson RP. *Altered surface tension of lung extracts and lung mechanics.* *J Appl Physiol* 1965; 20: 1253-60.
20. Ikegami M, Jobe A, Jacobs H, Lam R. *A protein from airways of premature lambs that inhibits surfactant function.* *J Appl Physiol* 1984; 57: 1134-42.
21. Seeger W, Stohr G, Wolf HRD et al. *Alteration of surfactant function due to protein leakage: special interaction with fibrin monomer.* *J Appl Physiol* 1985; 58: 326-38.
22. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al. *Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease.* *Lancet* 1980; 1: 55-9.
23. Fujiwara T. *Surfactant replacement in neonatal RDS.* In Robertson B. et al. (Eds) *Pulmonary Surfactant*, 9 479. Elsevier, Amsterdam, 1984.
24. Soll RF, Hoekstra R, Fagnan J. et al. *Multicenter trial of single dose Surfactant TA. (STA) for prevention of respiratory distress syndrome (RDS).* *Abstract Pediatric Res* 1988; 23: 424.
25. Horbar JD, Soll RF, Sutherland JM. et al. *A multicenter randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome.* *New Eng J Med* 1988; 320: 959-965.
26. Enhoming G, Shennan A, Possmayer F. et al. *Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: a randomized clinical trial.* *Pediatrics* 1985; 76: 145-153.
27. Merrit TA, Hallman M, Bloom BT. et al. *Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant.* *N Eng J Med* 1986; 315: 785-790.
28. Richman PS, Spragg RG, Merrit TA et al. *Administration of porcine-lung surfactant to humans with ARDS (abstract)* *Am Rev Resp Dis* 1987; 135: A5.





DIFERENTES MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA: IPPV Y HFPPV

Herrera H.J.O. *, Sjöstrand U.H.**

Resumen:

Durante la respiración espontánea, la negatividad de la presión intrapleural que se genera en la inspiración resulta en la inhalación de un volumen corriente de gas. En la actualidad, la única forma práctica de ofrecer ventilación artificial a pacientes sigue siendo con métodos de presión positiva.

Los sistemas convencionales generalmente tienen un gran volumen compresible y habitualmente operan con frecuencias de hasta 30 ventilaciones por minuto. Esta forma de ventilación con presión positiva intermitente (IPPV) altera la relación de presiones intra y transpulmonar en comparación con la respiración espontánea. Recientemente, se ha desarrollado una variación del mismo método convencional para apoyo ventilatorio. La ventilación con relación invertida (VRI), crea un PEEP intrínseco por atrapamiento de gas en los pulmones a causa del corto tiempo espiratorio. Esta modificación funcional mejora la oxigenación pero a expensas de presión elevada en la vía aérea e interferencia circulatoria.

La ventilación de baja compresión y alta frecuencia, es un concepto nuevo y diferente de apoyo ventilatorio mecánico que permite un intercambio eficiente de gas con presiones más bajas en la vía aérea. El método utiliza volúmenes menores de aire corriente y frecuencia ventilatoria más alta. La ventilación con presión positiva y alta frecuencia (HFPPV) ha sido evaluada con éxito en muy diversas condiciones clínicas y experimentales.

El modelo ideal de ventilación artificial no sólo debiera asegurar la distribución eficiente de gas en los pulmones sino también evitar, en lo posible, afectar la función sistémica y cardiovascular. Sin duda, los métodos actuales de ventilación mecánica mantienen el intercambio gaseoso pero, bajo ciertas condiciones clínicas, la relación ventilación/perfusión se altera tanto que puede sobrevenir la muerte por hipoxemia.

El conocimiento y desarrollo actual de apoyo ventilatorio mecánico permite al clínico diferentes opciones para seleccionar el modelo de ventilación apropiado en condiciones individuales.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992

Summary:

During spontaneous breathing, a negative intrapleural pressure generated by active inspiration results in the inhalation of a tidal volume of gas. To date, positive pressure methods are still the only practical modes of assisted ventilation in patients.

Conventional systems generally have a large compressible volume and usually operate at frequencies of up to 30 b.p.m. This mode of ventilation with intermittent positive pressure (IPPV) alter the intrapulmonary and transpulmonary pressure relationships in comparison with spontaneous breathing. A certain variation of the same conventional method for ventilatory support has recently been developed. Inverse ratio ventilation (IRV) creates an intrinsic PEEP by short expiratory periods trapping gas in the lungs. By this mean, IRV has been shown to improve oxygenation but at the expense of high airway pressure and consequent circulatory interference.

Low-Compression Pressure-Controlled High-Frequency Ventilation, a rather different approach to mechanical ventilatory support, provides efficient gas exchange at lower airway pressure. The method uses smaller tidal volumes and higher ventilatory rates. High-Frequency Positive Pressure Ventilation (HFPPV) has been successfully evaluated in a wide range of experimental and clinical conditions.

An ideal ventilatory pattern should not only assure efficient gas distribution in the lungs, but also leave cardiovascular and other bodily functions as unaffected as possible. Undoubtedly, present methods of artificial ventilation support gas exchange, but under certain clinical conditions ventilation/perfusion mismatch is aggravated in such a way that death may result from hypoxemia.

Present knowledge and development of mechanical ventilation have opened different options for clinicians to select the proper mode of ventilatory support under diverse conditions.

PALABRAS CLAVE: Ventilación de alta frecuencia (VAF)
Ventilación con presión positiva de alta frecuencia (HFPPV).

Introducción

El proceso respiratorio se entiende como el intercambio de gas a través de la membrana alveolo-capilar. Para el de-

sarrollo eficiente de la respiración debe existir cierto grado de equilibrio entre la ventilación y la circulación pulmonar.

En forma espontánea, la ventilación pulmonar ocurre al generarse una presión intrapleural negativa que precipita la inhalación de un determinado volumen de gas (Volumen Corriente V_t). Los intentos por reproducir en forma artificial

* Del Centro Médico de las Américas, Mérida, Yucatán, México.

** Del Hospital Universitario, Uppsala, Suecia.

este modelo han sido imprácticos. De ahí que, cuando se plantea la necesidad de tener que ofrecer ventilación artificial en nuestros días, siempre debe recurrirse al empleo de presión positiva para insuflar el volumen de gas que se desea. Estas insuflaciones se realizan convencionalmente en forma intermitente de tal manera que el movimiento de gas en los pulmones sea rítmico y en una sólo dirección: inhalatoria o espiratoria.

Fisiológicamente, la fase inspiratoria es la parte "activa" del ciclo ventilatorio, es decir, aquella en la que el cuerpo ejerce ciertos mecanismos físicos que conservan negativa la presión intrapleurale e intralveolar. Es precisamente esta condición lo que permite la entrada de aire a los pulmones. En el momento en que el alveolo alcanza una presión equilibrada con el valor atmosférico es cuando se inicia la fase espiratoria o de exhalación. Esta parte del ciclo, ocurre de manera "pasiva" ya que la misma propiedad elástica de sus tejidos lleva a los pulmones a recuperar su estado de reposo provocando la salida del gas ⁽¹⁾.

El respeto a la circulación pulmonar y la nula interferencia con los mecanismos de vasoregulación son algunas de las características esenciales de la respiración espontánea. Esta circunstancia facilita el intercambio de gases por la membrana alveolo-capilar.

De manera artificial, la ventilación pulmonar tiene como objetivo renovar constante y adecuadamente el aire alveolar. Para lograr esto, se dispone actualmente de diversos sistemas que dejan al clínico la opción de ajustar ciertas variables técnicas en los equipos en un intento por reproducir, o incluso mejorar, la fase "activa" del ciclo respiratorio normal.

Carácter funcional de la Ventilación Mecánica convencional con Presión Positiva Intermitente: Ventilación con presión positiva de alta frecuencia (HFPPV)

Para renovar adecuadamente el aire alveolar en forma mecánica, no es suficiente la insuflación intermitente de gas fresco en los pulmones. El grado de presión positiva que se emplee para el envío del gas, el volumen de cada envío, la concentración del gas que se utiliza, la frecuencia con que el ciclo ventilatorio se repite en un minuto y la relación temporal de la insuflación respecto a la duración total de cada ciclo, representan las principales variables que pueden manejarse en un ventilador para configurar el modelo de flujo de gas conveniente. En mucho, esto determina las propiedades de comportamiento que el gas adquiere al ser enviado a los pulmones ⁽²⁾.

El concepto actual de la ventilación artificial se inicia en 1951 con la introducción del primer aparato de volumen controlado ⁽³⁾. Desde entonces, el carácter funcional de los ventiladores convencionales ha sido básicamente el mismo con un volumen corriente elevado y empleando frecuencias de

hasta 30 ventilaciones por minuto. En cualquiera de sus diferentes versiones, estos equipos están diseñados con un sistema de mangueras que forman un sólo circuito con el paciente. Desde el punto de vista funcional, el árbol bronquial constituye la continuación de ese circuito hasta el alveolo mismo de tal manera que resulta un espacio muerto muy aumentado. Con estas características, puede entenderse que el volumen corriente programado en cada ciclo de ventilación con estos sistemas necesariamente debe ser alto a fin de que pueda atravesar una exagerada distancia antes de alcanzar el alveolo.

Para garantizar el envío de un volumen de gas con esta técnica, el ventilador debe adaptarse automáticamente a la distensibilidad pulmonar y a los cambios de resistencia en la vía aérea ⁽⁴⁾. Esta circunstancia modifica la relación de presiones intra y transpulmonar en comparación con la ventilación espontánea. Este problema de los sistemas de ventilación convencional ha creado controversias sobre su diseño entre técnicos y clínicos, ya que desde 1930 se sabe que la elevación en la presión media de la vía aérea puede alterar la circulación central y periférica y aumentar el riesgo de barotrauma ^(2,4).

Variante funcional en los sistemas convencionales de Ventilación Mecánica: Ventilación con Relación Inversa (VRI).

En la medida en que los objetivos del apoyo ventilatorio mecánico se han venido comprendiendo mejor, la manipulación de variables operativas en los sistemas convencionales de ventilación se han hecho más libremente y, algunas veces, de manera más razonada.

En los últimos 10 años, Lachmann y cols. ⁽⁵⁾ han defendido mucho un modelo ventilatorio con relación inspiratoria-espiratoria invertida. Originalmente, esta variación en los parámetros funcionales del ventilador fue propuesta y estudiada por Reynolds ⁽⁶⁾. Empleando básicamente los mismos sistemas convencionales de elevado volumen compresible, el equipo sólo se modifica técnicamente para permitir el acortamiento del tiempo espiratorio. En virtud de su corta espiración, esta modalidad ventilatoria favorece el atrapamiento de gas en los pulmones creando PEEP intrínseco. Lo anterior permite obtener muy buenos niveles de oxigenación. Experimentalmente, sin embargo, un estudio practicado en animales en forma reciente ⁽⁷⁾, permite observar que estos niveles de oxigenación mejorada ocurren en condiciones de presión elevada en la vía aérea y con interferencia circulatoria.

Controlado por presión, el modelo de flujo inspiratorio que se establece con esta técnica, corresponde a una curva que declina rápidamente en forma exponencial de modo que permite el inicio de la siguiente inspiración antes de que el

flujo espiratorio llegue a cero. En virtud del corto tiempo espiratorio y el atrapamiento de gas en los pulmones, el espacio alveolar se conserva expandido aún en espiración sin la necesidad de adicionar ninguna válvula externa en el equipo para que se establezca PEEP.

Hasta el momento, esta técnica se ha ensayado clínicamente con resultados alentadores. Se trata, en realidad, de una variante operativa de los sistemas convencionales; sin embargo, esta modificación funcional que se ha propuesto podría tener aplicaciones ventajosas en situaciones específicas. En otro capítulo de esta serie, se habla extensamente de la VRI.

Nuevo concepto en la Ventilación Mecánica: Baja Compresión y Alta Frecuencia.

El interés original de minimizar las variaciones hemodinámicas y de gasto cardíaco en forma sincrónica con la ventilación, llevó al diseño de un nuevo concepto de apoyo mecánico: la Baja Compresión.

Intentos anteriores de reducir la repercusión circulatoria con los ventiladores convencionales disminuyendo el Volumen Corriente e incrementando la frecuencia ventilatoria han sido desalentadores. Esto ha sido así porque, para poder contrarrestar la ventilación de un espacio muerto tan grande no puede evitarse la presencia de elevada presión media en la vía aérea ⁽²⁾.

Con ciertas modificaciones estructurales en el circuito de los ventiladores convencionales que reducen al mínimo el volumen interno en el sistema y suprimen *la compliance* en las mangueras, el espacio muerto en el ventilador se reduce significativamente. Estas propiedades técnicas le confieren al sistema su carácter de bajo volumen compresible y sólo en estas condiciones es posible hacer eficiente la combinación operativa de bajos volúmenes de aire corriente y alta frecuencia ventilatoria. Debe puntualizarse, sin embargo, que la Ventilación de Alta Frecuencia (VAF) no se refiere a un tipo específico de ventilador sino, más bien, a una modalidad de ventilación que permite el intercambio de gas en los pulmones en condiciones de menor presión en la vía aérea.

En virtud de que se han desarrollado diferentes equipos y de que otros autores han empleado distintas técnicas para VAF, existe actualmente cierta confusión al respecto. Por razones de facilidad, estas diferentes modalidades se han distinguido entre sí por el rango de frecuencia que utilizan; sin embargo existen, en cada una propiedades muy características que las hacen substancialmente diferentes tanto desde el punto de vista técnico como funcional. Con un criterio cualitativo, no obstante, todos los sistemas que emplean alta frecuencia ventilatoria y bajos volúmenes de aire corriente son en realidad aplicaciones de un sólo principio básico: baja compresión.

La combinación de variables específicas en estos equipos, genera un flujo de gas inspiratorio inicial alto e instantáneo que aumenta la mezcla de gas en la vía aérea y permite mayor dispersión intrapulmonar ⁽⁸⁾. Se favorece así la ventilación alveolar eficiente en condiciones de baja presión en la vía aérea. Esto reduce el riesgo de barotrauma y también de otras consecuencias cardiovasculares y sistémicas que se han visto asociadas con la ventilación mecánica convencional.

Estudios comparativos entre Ventilación Convencional y Ventilación con Presión Positiva y Alta Frecuencia (HFPPV)

Experimentalmente ⁽⁹⁾ se comparó el uso de un ventilador volumétrico convencional con frecuencia de 20 por minuto y un sistema de volumen controlado HFPPV con una frecuencia de 60 ventilaciones por minuto. La observación de resistencias vasculares periféricas más bajas con HFPPV en asociación con mayor gasto cardíaco permitió considerar que, bajo anestesia, esta modalidad ventilatoria interfiere menos con las funciones cardiovasculares.

En los últimos 10 años ^(2,10,11), diferentes revisiones que analizan comparativamente el empleo clínico de ambas formas de apoyo ventilatorio mecánico han ratificado que la oxigenación y eliminación de CO₂ con HFPPV es equivalente a la que se obtiene con la ventilación convencional. Consistentemente sin embargo, se ha observado que el intercambio de gases con un sistema de baja compresión se desarrolla en condiciones de menor presión intrapleural y en la vía aérea. En virtud de un tiempo espiratorio acortado por el empleo de alta frecuencia ventilatoria, la HFPPV establece también en los pulmones cierto grado intrínseco de PEEP ^(2,7). El nivel de éste, sin embargo, está en dependencia de la relación I:E que se esté empleando.

Los estudios comparativos más recientes ^(12,13), evalúan sistemas de alta compresión en sus modalidades VPPI y VRI y de baja compresión HFPPV en cerdos con Insuficiencia Respiratoria Progresiva inducida experimentalmente por remoción del surfactante. La VPPI se utilizó controlada por volumen y con PEEP en tanto que VRI y HFPPV fueron aplicadas controladas por presión y con PEEP combinado, es decir, intrínseco y por adición de una válvula externa. De nuevo, la Presión Inspiratoria Pico (PIP) y la presión media en la vía aérea resultaron significativamente menores cuando la ventilación fue realizada con el sistema de baja compresión HFPPV. La influencia que estas condiciones de baja presión ejercen en la ventilación pueden inferirse al analizar los resultados que se observaron con el empleo de VRI. Bajo esta técnica fue donde se observó la presión más alta en la vía aérea pero al mismo tiempo, el índice cardíaco fue también el más bajo al igual que el transporte de oxígeno. Así,

puede verse que el intento por mejorar el intercambio de gases con modelos de ventilación que elevan la presión media en la vía aérea pueden ser contraproducentes por la reducción en el transporte de oxígeno que resulta en consecuencia.

Estado actual de la Ventilación de Baja Compresión y Alta Frecuencia.

En la actualidad, 4 diferentes sistemas de baja compresión para HFPPV han sido desarrollados: dos sistemas "abiertos" para ventilación en laringoscopia y broncoscopia (FBS) y dos sistemas "cerrados" que permiten la ventilación controlada por presión o por volumen.

Las principales diferencias que caracterizan el funcionamiento de un sistema de baja compresión y la modalidad convencional se describen brevemente en la tabla I. Los beneficios de la baja compresión en la ventilación controlada por volumen o presión han sido corroborados en un amplio rango de condiciones experimentales y clínicas^(2,14). El método reviste interés especial en el tratamiento de fístulas broncopleurales, de cirugía de tórax o abdomen alto, neurocirugía, medicina crítica y de urgencia.

La observación de que, en condiciones de lesión pulmonar, el daño tisular puede incrementarse por la elevada presión en la vía aérea⁽¹⁵⁾ hace de los sistemas de baja compresión una modalidad promisoriosa en el tratamiento de la Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA).

El nivel de conocimiento y desarrollo que actualmente se

TABLA 1

CARACTERISTICAS/VARIABLES, ETC.

	HFPPV	IPPV
Volumen Compresible (Vc)	Bajo	Alto
Frecuencia ventilatoria (BPM)	80-100	10-30
Tiempo inspiratoria (% del ciclo ventilatorio)	15-35 (50)	25-50
Volumen Corriente (V)	Bajo	Alto
Ventilación Minuto (VE)	Más Alta	Moderada
Relación Espacio Muerto/volumen corriente (VD/VT)	Más Alta	Moderada
Capacidad Residual Funcional (CRF)	Más Alta	Moderada
Lavado de Nitrógeno (Término 2%)	Rápido	Lento
Porcentaje de retraso en el lavado nitrógeno (NWOO %)	Más Bajo	Más Alto
Presión en la vía aérea (PVA)	Más Baja	Más Alta
Presión intrapleurar (PP1)	Más Baja	Más Alta
Ventilación Alveolar (VA)	-	-
Mecanismos de intercambio de gas	= (?)	-
Presión de Distensión pulmonar	Más Baja	Más Alta
Interferencia circulatoria (TAS, PVC, PAP, PCP)	Más Baja (?)	Más Alta (?)
Gasto cardíaco (Qc)	-	-
Mezcla venosa	-	-
Flujo de oxígeno	-	-
Consumo de oxígeno	-	-
Flujo regional a órganos	-	-
Presión intracraneal (PIC)	-	-
Respiración espontánea (Automatismo)	Inhibido (?)	(?)

Diferencias funcionales y técnicas observadas en estudios clínicos y experimentales entre HFPPV e IPPV (Reproducido con permiso de *Acta Anaesthesiol, Scand.* 1989; 33, Supl. 90:5-12).

tiene en la ventilación pulmonar artificial deja al clínico la opción de seleccionar el modelo más apropiado para el manejo de sus pacientes.

Bibliografía

- Herrera Hoyos JO, Sjostrand UH, Wennhager MB *Bases racionales para la selección de un modelo artificial de ventilación pulmonar.* Rev. Arg. Anestesiol. 1985; 43 (2):77.
- Sjostrand UH, *High-Frequency Positive-Pressure Ventilation HFPPV: A Review.* Crit. Care Med. 1980; 8: 345.
- Engstrom CG *Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engstrom Universal Ventilator.* Br. Med. J. 1954; 2:666.
- Smith B and Sjostrand UH (eds.) *High Frequency Ventilation International Anesthesiology Clinics.* 1983; Vol 21 (3) Little Brown Co. Boston, Mass.
- Lacmann B, Danzmann E, Haendly B, Jonson B *Ventilator setting and gas exchange in respiratory distress syndrome.* In: Prakash O (Ed.) *Applied Physiology in Clinical Respiratory Care.* 1982; Nijhoff, The Hague pp. 141-176.
- Reynolds EOR *Effect of alteration in mechanical ventilator setting on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease.* Arch. Dis. Child 1971; 46:152.
- Nielsen B, et al. *An experimental study of different ventilatory modes in piglets in severe respiratory distress induced by surfactant depletion.* Int. Care Med. 1991; 17:225-233.
- Herrera Hoyos HO, Sjostrand UH, Wennhager MB *Consideraciones teóricas sobre la distribución intrapulmonar de los gases con ventilación de alta frecuencia y presión positiva (HFPPV).* Rev. Arg. Anestesiol. 1985; 43 (2): 85.
- Borg U, y cols. *Experimental studies of continuous positive pressure ventilation and High frequency positive pressure ventilation.* 1981; *Resuscitation* 91:21.
- Herrera Hoyos JO, Sjostrand UH, Wennhager *Aplicación clínica de los sistemas de ventilación pulmonar con presión positiva y alta frecuencia.* Rev. Arg. Anestesiol, 1985; 43 (2):95.
- Sjostrand UH *In what respect does high frequency positive pressure ventilation differ from conventional ventilation.* *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1989; 33 Suppl. 90:5-12.
- Nielsen J, Sjostrand UH, Henneberg S. *An experimental randomized study of six different ventilatory modes in a piglet model with normal lungs.* Int. Care Med. 1991; 17:169.
- Lichtwarek M, y cols. *An experimental randomized study of five different ventilatory modes in a piglet model of severe respiratory distress.* Int. Care Med. 1991 (In Press).
- Sjostrand UH, Herrera Hoyos JO, Smith B *High-Frequency Low-Compression ventilation in intrathoracic procedures.* In: *Current Controversies in Thoracic Surgery.* C. Frederick Kittle (ed.) W.B. Saunders Co. Publications Philadelphia. 1985.
- Hickling KG *Ventilatory management of ARDS: Can it affect outcome?* Int. Care Med 1990; 16:219.



DESTETE DE LA ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (AMV)

Martin J. Tobin *

Resumen:

La inmensa mayoría de los pacientes sometidos a AMV, pueden ser destetados fácilmente; sin embargo, una minoría substancial poseen una considerable dificultad en lograrlo. Los determinantes mayores de la evolución del destete incluyen la adecuación de la oxigenación, el trabajo de los músculos respiratorios y ciertos problemas de corte psicológico.

Se han propuesto muchos índices fisiológicos para predecir la evolución de un proceso de retiro de la ventilación mecánica, siendo un problema común su inexactitud.

Existen distintas técnicas para destetar de AMV, pero no se dispone de datos que indiquen la superioridad de una técnica sobre otra.

El manejo del paciente que demuestra en repetidas ocasiones dificultad en el destete debe ser dirigido hacia la resolución del determinante fisiopatológico subyacente de la dependencia ventilatoria, debiendo seguirse un plan organizado de destete.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992.

Summary:

While most patients can be easily weaned from ventilator support, a substantial minority pose considerable difficulty. The major determinants of weaning outcome include the adequacy of oxygenation, respiratory muscle performance, and psychological problems. Many physiologic indices have been proposed to predict weaning outcome, but they are frequently inaccurate.

Several techniques can be used for weaning, but no data exist to indicate the superiority of any one in particular. The patient who displays repeated difficulty during weaning trials should be treated for the underlying pathophysiologic determinant of ventilator dependency, and an organized plan of weaning should be followed.

PALABRAS CLAVE: Retiro de la ventilación mecánica.

Introducción.

Los pacientes dependientes de un ventilador mecánico están en riesgo de distintas complicaciones⁽¹⁾ y su cuidado es más costoso que el de aquellos no dependientes de AMV⁽²⁾.

En consecuencia, deben hacerse todo tipo de esfuerzos para discontinuar la asistencia mecánica ventilatoria (AMV) tan pronto como el paciente sea capaz de reasumir y sostener la ventilación espontánea. En la inmensa mayoría de los pa-

cientes postoperatorios, la AMV puede ser descontinuada abruptamente, pero en otro tipo de pacientes (de tipo médico), el destete prematuro del soporte ventilatorio puede llevar a descompensaciones cardiorrespiratorias y/o psicológicas súbitas y severas. Este último grupo de enfermos requiere de un abordaje de destete más gradual, para que la transición entre la AMV y la ventilación espontánea sea exitosa, proceso referido en general bajo el término de destete.

Determinantes de la evolución del destete

Los determinantes fisiopatológicos mayores de la evolución del destete son la adecuación del intercambio gaseoso, el rendimiento de los músculos respiratorios y ciertos factores psicológicos.

Adecuación del intercambio gaseoso. Durante un destete no exitoso, puede ocurrir hipoxemia como resultado de hipo-

* De la División de Medicina Crítica y Pulmonar, del Hospital AV Hines, Illinois, USA.

Este trabajo fue presentado en parte en el VI Curso AMV y Cuidados Intensivos Respiratorios, Hospital ABC, Mayo 17, 1991 y XX Simposium Científico y Educativo de la SCCM Washington, D.C., Mayo 25, 1991.

Traducción del inglés al español por el Dr. José J. Elizalde.

Cuadro 1

Causas de falla de la Bomba Muscular Respiratoria	
Disminución en la capacidad neuromuscular.	
1.- Disminución de la respuesta del centro respiratorio	
2.- Disfunción del nervio frénico	
3.- Disminución de la fuerza muscular respiratoria y/o resistencia:	
a) Hiperinflación	
b) Desnutrición	
c) Disminución en el aporte de oxígeno	
d) Acidosis respiratoria	
e) Anormalidades electrolíticas y de minerales	
f) Endocrinopatía	
g) Drogas.	
h) Atrofia por desuso muscular	
i) Fatiga de músculos respiratorios	
Incremento de la carga de trabajo de la bomba muscular respiratoria.	
1.- Aumento de requerimientos ventilatorios:	
a) Aumento en la producción de CO ₂ .	
b) Aumento en la ventilación espacio muerto.	
c) Disparo respiratorio inapropiadamente aumentado.	
2.- Aumento del trabajo respiratorio	

ventilación o un mal intercambio gaseoso a nivel pulmonar, particularmente en la presencia de un contenido de oxígeno bajo en la sangre venosa (CV0₂). En pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica, la AMV puede tener distintos efectos benéficos. Permite la entrega de elevadas concentraciones de O₂ y asegura un volumen corriente (V_t), previniendo de esta manera o revirtiendo el proceso de formación de atelectasias. Permite asimismo la adición de PEEP para lograr una disminución de los cortos circuitos intrapulmonares y poder así reducir la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)⁽³⁾. Al encargarse de la carga de trabajo ventilatorio, la AMV permite también que un aporte de oxígeno comprometido sea derivado nuevamente de los músculos respiratorios a otros lechos tisulares hipoperfundidos⁽⁴⁾. Este efecto puede ser salvador de la vida debido a que los músculos respiratorios pueden gastar más del 50% del consumo total de oxígeno (V0₂) en el paciente críticamente enfermo⁽⁵⁾.

Trabajo de los músculos respiratorios: La falla de la bomba muscular respiratoria es probablemente la causa más común de fracaso en el destete de AMV. Esto puede resultar de una disminución en la capacidad neuromuscular, o de un incremento desmedido en la carga de trabajo hacia la

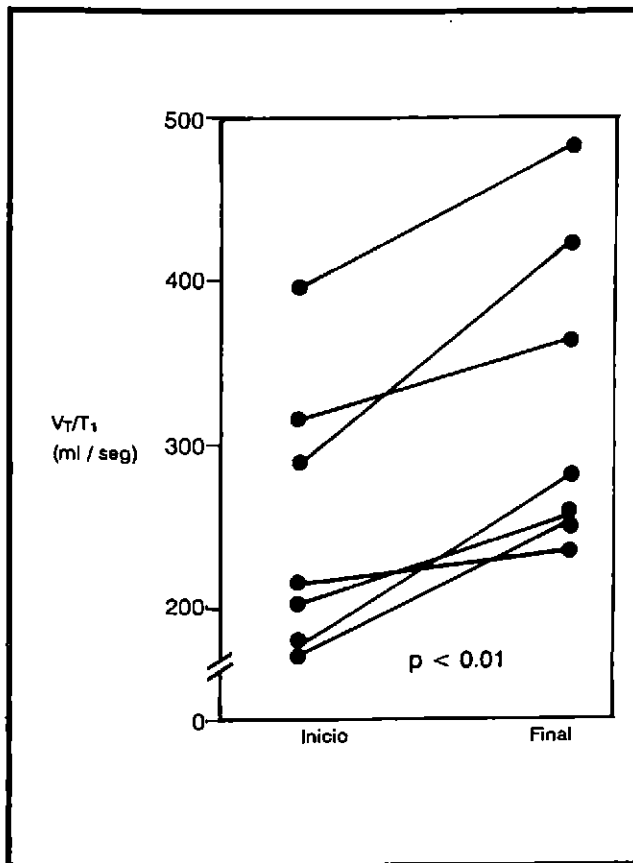
bomba muscular respiratoria, o bien de ambos factores (Cuadro No. 1).

Centro respiratorio: Dado que una respuesta reducida del centro respiratorio es una causa obvia de hipoventilación y acidosis respiratoria, la mayor parte de los pacientes que fallan en el destete muestran un aumento en el disparo respiratorio⁽⁶⁻¹⁰⁾ (Figura 1). Sin embargo, se ha visto que el nivel de disparo es menor de lo esperado para el grado de estimulación de los quimiorreceptores^(7, 9), lo que hace posible la existencia de un defecto relativo en la función del centro respiratorio. La disfunción del centro respiratorio puede ser el resultado de daño estructural neurológico, privación del sueño⁽¹¹⁾, agentes sedantes, desnutrición⁽¹²⁾, hipotiroidismo y alcalosis metabólica⁽¹³⁾. Además, la AMV misma puede afectar adversamente la función del centro respiratorio por distintos mecanismos: disminución de la PaCO₂ con la consecuente reducción en la estimulación de los quimiorreceptores, activación de los receptores de estiramiento pulmonar, y mediante la estimulación de husos musculares o receptores de unión a nivel de la pared torácica⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Sin embargo, no se conoce si tales alteraciones son de la suficiente magnitud o importancia para inferir con el reinicio de la ventilación espontánea posterior a un período de AMV.

Función del nervio frénico: Las anomalías en dicha función pueden ser responsables de la dependencia hacia el ventilador en algunos pacientes post-operados. Aproximadamente del 25 al 98% de los pacientes con cirugía de *bypass* coronario desarrollan una elevación del hemidiafragma izquierdo que se ha atribuido generalmente a una lesión consecutiva a la cardioplegia y el uso de soluciones heladas y hielo durante el transoperatorio; lesión ubicada a nivel del nervio frénico izquierdo. Sin embargo estudios recientes^(17,18) sugieren que la parálisis del frénico puede ser una causa no común de pérdida de volumen post-operatorio, y ciertos factores como una lesión pulmonar directa producida por retracción del lóbulo inferior izquierdo durante la cirugía o atelectasias secundarias a alteraciones en el patrón respiratorio pudieran ser más importantes. Los pacientes sujetos a cirugía abdominal alta, tales como colecistectomía, son susceptibles de una reducción en el volumen pulmonar asociada con elevación diafragmática bilateral y atelectasias del lóbulo inferior izquierdo⁽¹⁹⁾; esta disfunción diafragmática se piensa que pueda ser debida a inhibición de la activación diafragmática secundaria a reflejos mediados por estimulación mecánica de las vísceras durante la cirugía⁽²⁰⁾.

Función de los músculos respiratorios: La función muscular respiratoria puede verse alterada por una diversidad de procesos comúnmente observados en el paciente crítico (Cuadro No. 1)⁽²¹⁾. De estas condiciones, la sobredistensión que frecuentemente ocurre durante el destete (Figura 2), es uno de las más importantes. Esta sobredistensión tiene dis-

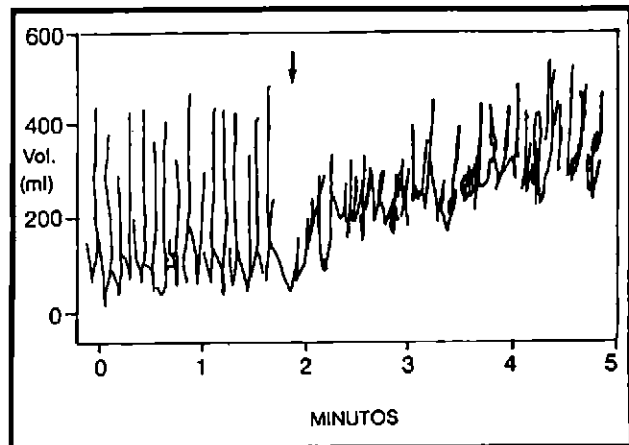
FIGURA 1
ENSAYO DE DESTETE



Medición del disparo respiratorio a través del flujo inspiratorio medio (VT/T_1), en 7 pacientes que fracasaron en un intento de destete de AMV. Ninguno de los pacientes tuvo un valor basal por debajo del 95% de los límites de confiabilidad del VT/T_1 de sujetos sanos y ningún paciente mostró disminución en el VT/T_1 entre el inicio y el final del ensayo del destete. Esto indica que una anomalía en el disparo del centro respiratorio no fue la causa primaria de la falla en el destete. Reproducido con permiso de Tobin M.J. Am. Rev. Respir. Dis. 1986;134:1111.

tintos efectos adversos sobre la función muscular inspiratoria (22). El incremento en el volumen pulmonar provoca que los músculos inspiratorios se acorten con una disminución consecuente en su fuerza de contracción. El aplastamiento de los diafragmas se asocia con un incremento en el radio de su curvatura, que de acuerdo con la ley de Laplace produce una disminución en la generación de presión transdiafragmática. La sobredistensión también disminuye la generación de fuerza al alterar la interrelación mecánica entre las partes costal y crural del diafragma. La orientación me-

FIGURA 2



Registro condensado de microprocesador del patrón respiratorio en un paciente que fracasó en un intento de destete. Cada línea vertical representa el volumen de una respiración simple, y las alteraciones en la línea de base o nivel espiratorio final son equivalentes a los cambios en la capacidad residual funcional. La flecha indica el punto en que se reanuda la ventilación espontánea después de discontinuar la AMV; nótese el desarrollo de taquipnea y el aumento en el volumen pulmonar espiratorio final.

Reproducido con permiso de Tobin M.J. Am. Rev. Respir. Dis. 1986;134:1111.

dial de las fibras musculares, más que la axial, puede causar que la contracción diafragmática produzca una deflación de la caja torácica más que su expansión. La zona de aposición entre el diafragma y la caja torácica se disminuye por esta hiperinflación, que también disminuye la eficiencia de la expansión de la pared del tórax. La orientación horizontal de las costillas hace más difícil para los músculos respiratorios el expandir la caja torácica. En el tórax sobredistendido las fuerzas elásticas del mismo se dirigen hacia adentro, lo que da una carga elástica adicional. Finalmente el incremento en los cambios de presión transdiafragmática puede alterar el flujo sanguíneo diafragmático, aunque no se ha podido corroborar si esto ocurre en la clínica.

Desnutrición: Este es un proceso común en los pacientes gravemente enfermos (23), que tiene distintos efectos deletéreos sobre la función respiratoria (23, 24). Por un lado, predispone a infección nosocomial, altera la función del centro respiratorio al disminuir la respuesta ventilatoria hacia la hipoxia, disminuye la masa y grosor diafragmático y reduce también la fuerza y resistencia de los músculos respiratorios (24).

Una disminución en el aporte de oxígeno a los músculos puede resultar de una disminución en el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), una disminución en el gasto cardíaco (Qc), o una alteración en la extracción de oxígeno. Una hi-

poxemia moderada se ha visto que puede exacerbar la fatigabilidad de los músculos respiratorios (25, 26); sin embargo, la metodología de estos estudios ha recibido distintas críticas recientemente (27). En un grupo de 15 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad cardiovascular que fracasaron en un ensayo de destete, Lemaire y cols. (28) observaron aumentos en la presión capilar pulmonar (PCP) transmural y el índice cardíaco, y aunque no se incluyó a un grupo control de pacientes con destete exitoso, 9 de sus casos fueron posteriormente destetados, después de varios días de terapia diurética, momento en el que su PCP era de 9 mmHg.

Acidosis respiratoria aguda: El incremento en la PaCO₂ a aproximadamente 56 mmHg, disminuye la contractilidad y la resistencia del diafragma (29).

Anormalidades metabólicas: La hipofosfatemia (30), la hipokalemia, la hipocalcemia (31), o la hipomagnesemia (32) pueden afectar adversamente la función de los músculos respiratorios.

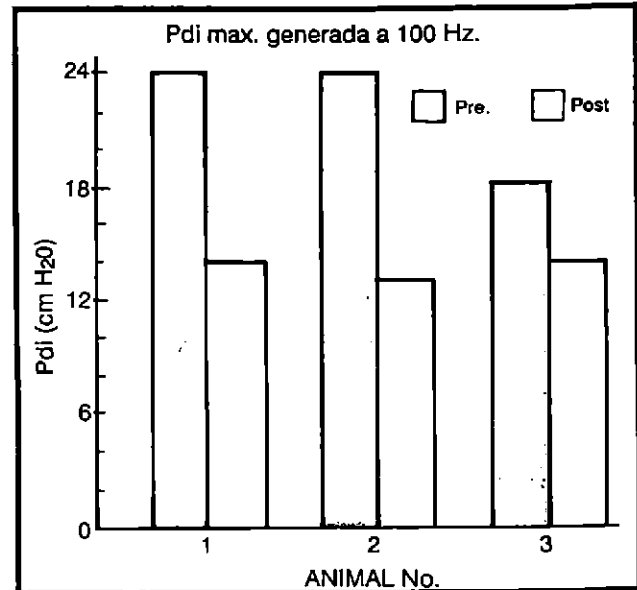
Alteraciones endocrinas: Las del tipo de las enfermedades tiroideas (33, 34) pueden alterar la función muscular respiratoria, al igual que la terapia con corticosteroides (35). Distintos agentes farmacológicos, tales como los aminoglucósidos, pueden también producir debilidad muscular respiratoria.

El uso del ventilador mecánico en sí mismo, puede condicionar atrofia de los músculos de la respiración (36). Estudios sobre la inmovilización de los miembros inferiores han demostrado que el desuso de los músculos esqueléticos, produce una disminución marcada en la masa muscular (37). Estudios preliminares en animales han revelado que la AMV en modo controlado de 11 días puede resultar en atrofia y disminución en el rendimiento del diafragma (36) (Figura 3).

La posibilidad de que la fatiga de los músculos respiratorios pueda ser una causa primaria de falla en el destete de la AMV ha sido recientemente considerada. La mayor parte de la información concerniente a la fatiga muscular respiratoria se ha derivado de modelos experimentales en animales o estudios fisiológicos en voluntarios sanos y muy pocos datos han sido obtenidos en pacientes con insuficiencia respiratoria. En un estudio de 12 pacientes que presentaban dificultad durante el destete, Cohen y cols. (38) encontraron que 7 de ellos desarrollaron un electromiograma (EMG) diafragmático anormal, lo que fue considerado como indicativo de fatiga diafragmática. Estos pacientes también desarrollaron respiración rápida y superficial y una movilidad anormal del tórax y abdomen; sin embargo, se ha visto que este cambio en el espectro del EMG no guarda una relación directa con la forma de fatiga que es fisiológicamente importante, la llamada fatiga de baja frecuencia (39-41). Sin embargo, en este trabajo no se hizo ningún intento por separar el efecto del trabajo respiratorio de la fatiga. En un estudio prospectivo de pacientes en destete de AMV, pudimos encontrar (7, 42) que la

respiración rápida y superficial, y la movilidad anormal toracoabdominal se desarrollaban inmediatamente después de la discontinuación del soporte ventilatorio, sin mayor progre-

FIGURA 3



Fuerza de los músculos respiratorios reflejada mediante la respuesta en presión transdiafragmática máxima (Pdi max) a la estimulación bilateral del nervio frénico a 100 Hz, en 3 babuinos antes y después de once días de AMV.

La fuerza disminuyó en promedio 46% en el período de AMV. Reproducido con permiso de Tobin M.J. *Clin Chest Med.* 1988;9:263.

durante el período de ensayo del destete (Figuras 4 y 5). Conceptualmente, es difícil reconciliar este patrón de alteración inmediata en la respiración sin una progresión subsecuente con el desarrollo de fatiga muscular respiratoria. De hecho, en un estudio reciente realizado en voluntarios sanos, la fatiga de los músculos respiratorios demostró no ser una condición indispensable para el desarrollo de anomalías en la movilidad toracoabdominal (43).

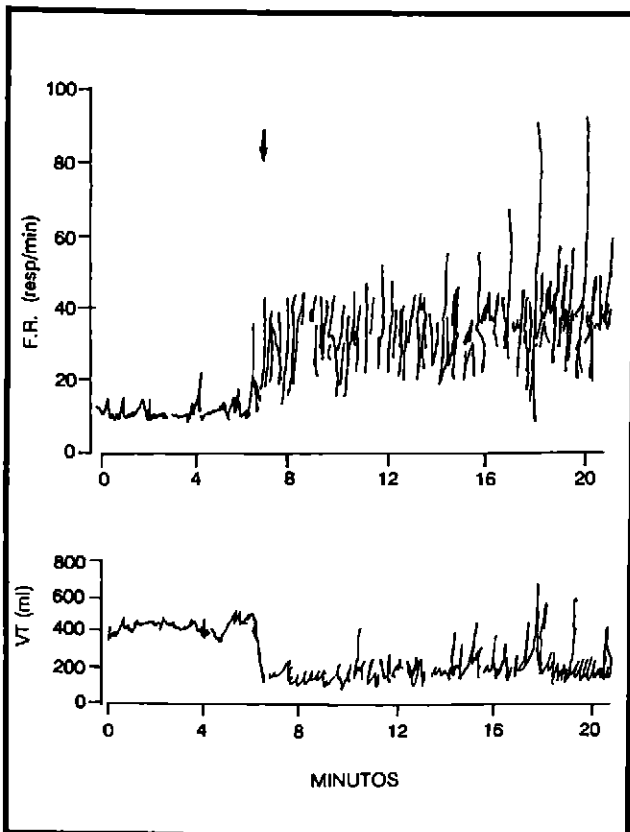
Otros autores han demostrado en ensayos de destete fallido un incremento significativo en la presión transdiafragmática a pesar del desarrollo de hipercapnea, lo que indica que la evolución de un destete no exitoso puede no ser debido a una falla diafragmática en el sentido de generador de presión (44).

Un incremento en la carga hacia la bomba muscular respiratoria puede resultar de requerimientos ventilatorios aumentados o de un incremento en el trabajo respiratorio (Cuadro No. 1). Los factores productores de un aumento en los requerimientos ventilatorios incluyen incremento en la

producción de CO₂, aumento en la ventilación espacio muerto y un disparo respiratorio inadecuadamente elevado.

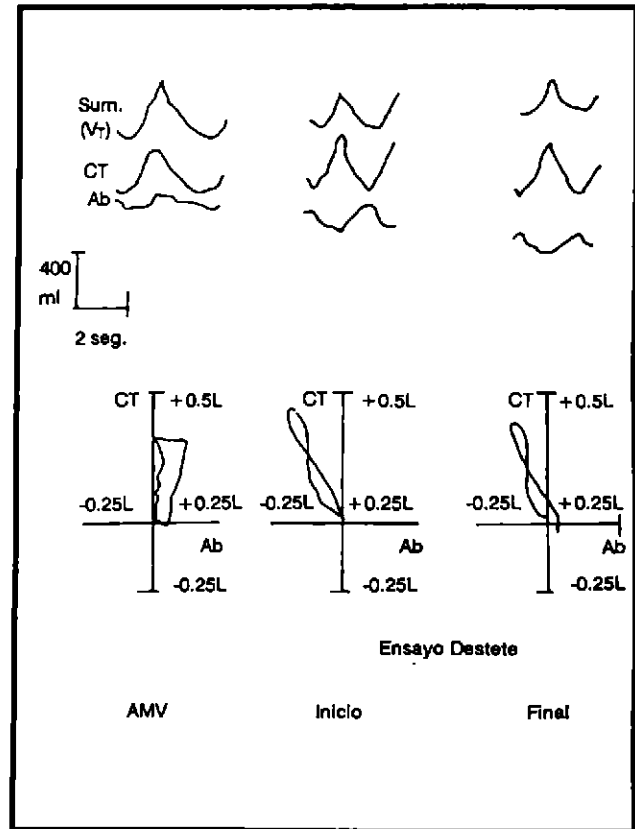
Aumento en la producción de CO₂: La producción de CO₂ aumenta en 10% por cada grado centígrado de incremento en la temperatura y puede aumentar de 3 a 5 veces durante la actividad muscular excesiva (escalofríos, rigor, convulsiones) (45). La administración excesiva de calorías en forma de carbohidratos durante nutrición enteral o parenteral, puede también dar lugar al desarrollo de hipercapnea, por un incremento significativo en el coeficiente respiratorio (QR), resultante de la relación entre la producción de CO₂ (VC0₂) y el consumo de oxígeno (V0₂). Algunos pacientes con pneumo-

FIGURA 4



Representación gráfica, respiración a respiración, de la frecuencia respiratoria (F.R.) y el volumen corriente (VT) en relación al tiempo, en un paciente que fracasó en el proceso de destete. La flecha indica el punto en que se reanuda la ventilación espontánea después de discontinuar la AMV. Una "ventilación rápida y superficial" (VRS) se desarrolló casi inmediatamente, sugiriendo el rápido establecimiento de un nuevo estado basal. Aunque se ha considerado que la VRS puede reflejar la presencia de fatiga de los músculos respiratorios, su desarrollo casi instantáneo sin progresión subsecuente es difícil de reconciliar con el desarrollo de fatiga de los músculos respiratorios. Reproducido con permiso de Tobin M. J. Am. Rev. Respir. Dis. 1986;134:1111.

FIGURA 5



Trazo análogo del VT total (sum VT), caja torácica (CT) y abdomen (Ab), durante AMV y al inicio y final de destete, en un paciente con un destete no exitoso. La porción terminal de la respiración precedente y el inicio de la subsecuente se muestran también.

Para mayor claridad, las líneas de base de las señales analógicas individuales, han sido arbitrariamente ajustadas para proporcionar una separación visual de las señales.

Las curvas respectivas (Konno-Mead) de las relaciones CT-Ab, se incluyen debajo de las respiraciones. Durante AMV, hay cierta respiración paradójica abdominal, que aumenta inmediatamente al discontinuar el ventilador. No hay progresión en el grado de movilidad anormal CT-Ab del inicio al final del destete 24 min. después. Reproducido con permiso de Tobin M.J. Am. Rev. Respir. Dis. 1987;135:1320

patías severas pueden desarrollar insuficiencia respiratoria hipercápnica durante la hiperalimentación lo cual dificulta su ventilación durante el proceso de destete (46).

Ventilación espacio muerto: En sujetos sanos la relación entre el espacio muerto fisiológico y el volumen corriente (VD/VT) se encuentra dentro del rango de 0.33 a 0.45. Esta relación aumentada durante distintas condiciones asociadas con regiones del pulmón poseedoras de relaciones ventilación-perfusión altas (V/Q), tales como embolismo pulmonar, SIRPA, enfisema, utilización de PEEP o hipovolemia (47). Si

la producción de CO₂ es alta, un incremento en el VD/VT a 0.6 o más es generalmente considerado como predictor de fracaso en el destete, debido a que éste se asocia con un aumento en la ventilación minuto (VE) necesaria para satisfacer el intercambio gaseoso, lo que puede sobrepasar las reservas ventilatorias del paciente.

Aumento en el disparo respiratorio: Una disminución en el disparo respiratorio produce hipoventilación y acidosis respiratoria, un disparo respiratorio inapropiadamente elevado produce a su vez un estrés innecesario en los músculos respiratorios y los predispone a la fatiga. Distintos estudios clínicos⁽²⁶⁻²⁸⁾ han demostrado que los pacientes que fallan en el destete tienen niveles elevados de disparo respiratorio. En la mayor parte de los pacientes, sin embargo, los niveles de disparo no están inapropiadamente altos para el nivel de estimulación química^(27, 29).

Trabajo respiratorio: Para alcanzar una ventilación normal, el organismo desarrolla trabajo y de esta manera vence las resistencias elásticas y de fricción tanto de pulmones como de la pared torácica. Algunos autores^(48, 49) han examinado la relación entre el trabajo respiratorio y la habilidad para mantener la ventilación espontánea. La evaluación debe estar basada tanto en la tasa de trabajo por minuto (obtenida al multiplicar el trabajo por respiración por la frecuencia respiratoria) y el trabajo por litro (obtenido al dividir la tasa de trabajo por minuto entre la VE). Para que el destete sea exitoso, se ha recomendado⁽⁴⁹⁾ que ambos índices estén en niveles bajos. Las cargas de trabajo respiratorio pueden también ser evaluadas mediante la medición del costo respiratorio, que usualmente se calcula como la diferencia en el V_O2 total entre un período de ventilación espontánea y un período de ventilación mecánica bajo relajación muscular. En sujetos sanos en reposo el costo respiratorio es menor del 5% del V_O2 total, mientras que puede exceder de un 50% en pacientes que están siendo destetados de AMV⁽⁵⁾. Existen algunos datos no precisos sobre el hecho de si el costo respiratorio está alto en pacientes que fracasan en el destete, comparados con aquellos en que el retiro de la ventilación mecánica es exitoso^(50, 51).

Factores psicológicos.

En algunos pacientes, los factores psicológicos pueden interferir seriamente con el proceso del destete⁽⁵²⁾. La dependencia con la AMV puede estar asociada con sentimientos de inseguridad, ansiedad, miedo, agonía y pánico⁽⁵³⁾. Muchos pacientes desarrollan miedo dado que piensan que se harán dependientes de la AMV y el destete podrá llevarlos a la muerte súbita⁽⁵³⁾. Más estudios se necesitan para determinar la prevalencia y la naturaleza de las alteraciones psicológicas en pacientes dependientes del ventilador y el grado en el cual éste contribuye en la dependencia ventilatoria.

Parámetros usados para predecir éxito o fracaso en destete.

Independientemente de que un intensivista experimentado pueda frecuentemente juzgar con bases puramente clínicas la evolución de un proceso de destete, sería deseable tener mediciones objetivas para evaluar dicho proceso. Un punto importante es también el poder identificar a tiempo aquellos pacientes con posibilidades de fracaso en el destete, para lo cual pueden existir índices que eviten al clínico someter a estos pacientes a un destete prematuro y con ello el desarrollo de descompensaciones cardiorrespiratorias severas y/o psicológicas. Al identificar más tempranamente el tiempo óptimo al cual el paciente es capaz de reasumir y sostener por sí mismo la ventilación espontánea, los distintos índices ayudan a evitar así prolongaciones innecesarias del soporte ventilatorio. Es por todas estas razones importantes, entonces, contar con índices confiables que predigan el curso del destete y que a su vez puedan dilucidar la causa de la dependencia ventilatoria en pacientes individuales, sugiriendo de esta manera modificaciones en el manejo. Los índices más comúnmente utilizados universalmente se encuentran en el Cuadro No. 2.

Intercambio gaseoso: Distintos criterios derivados de los gases arteriales se han propuesto como predictores útiles en el destete⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, estos criterios son del todo empíricos y nunca han sido sujetos a una evaluación prospectiva.

Presión inspiratoria máxima: La presión inspiratoria máxima (Pi max), una evaluación global de las fuerzas de todos los músculos respiratorios⁽⁴⁷⁾, es una de las mediciones estándar para predecir la evaluación del destete. En un estudio prospectivo de 100 pacientes bajo AMV (61 quirúrgicos), algunos autores⁽⁵⁵⁾ encontraron que todos aquellos pacientes que eran capaces de generar Pi max de más de -30 cmH₂O eran extubados exitosamente, mientras que todos aquellos con una Pi max menor a -20 cmH₂O eran incapaces de sostener una adecuada ventilación espontánea. Sin embargo en un estudio prospectivo subsecuente, otros⁽⁵⁶⁾ han podido demostrar que un valor de Pi max de -30 cmH₂O podría ser falso negativo en el 100% de los pacientes y falso positivo en el 26%. Otros investigadores⁽⁴⁹⁾ han encontrado que este parámetro tiene por lo tanto un poder limitado para predecir la evaluación en el destete, especialmente en pacientes bajo AMV prolongada. Estos resultados desalentadores pueden en parte ser debidos al hecho de que la Pi max evalúa sólo la fuerza de la bomba muscular respiratoria, sin tomar en cuenta las demandas a las que son sometidas dichas estructuras.

Capacidad vital: La capacidad vital (CV) normal es usualmente de 65 a 75 ml/kg, y una CV de 10 ml/Kg⁽⁵⁷⁾ o más⁽⁵⁸⁾ ha sido sugerido como un predictor estándar en la evolución del destete. Sin embargo, algunos autores⁽⁵⁶⁾ han encontra-

CUADRO 2.

Variables utilizadas para predecir éxito en el destete.	
Intercambio gaseoso:	
a)	$PaO_2 \geq 60$ mmHg con $FiO_2 \leq 0.35$
b)	Gradiente alveolo-arterial $O_2 < 350$ mmHg
c)	$PaO_2/FiO_2 > 200$
Bomba ventilatoria:	
a)	Capacidad vital $> 10-15$ ml/Kg
b)	Presión inspiratoria máxima > -30 cmH ₂ O
c)	$\dot{V}E < 10$ Lt/min
d)	Ventilación voluntaria máxima mayor del doble $\dot{V}E$ de reposo.

do que la CV de 10 ml/Kg puede ser falsamente positiva en el 18% de las veces y falsa negativa en el 50%.

Distensibilidad torácica: En pacientes que reciben AMV, una medida gruesa de la distensibilidad torácica total (tanto de los pulmones como de la pared torácica) puede ser obtenida al dividir el volumen corriente entregado entre la presión de inflación registrada en el manómetro de presión del ventilador durante condiciones de no flujo de gases (distensibilidad = volumen entregado entre presión de meseta - PEEP) ⁽⁴⁷⁾. El rango usual para los adultos bajo AMV es 60 a 100 ml/cmH₂O. Para que un destete sea exitoso, ha sido propuesto un valor > 25 ml/cmH₂O, aunque esto nunca ha sido evaluado de manera objetiva. Otro índice comúnmente referido como distensibilidad dinámica efectiva y que no toma en cuenta un momento de no flujo sino solamente la presión inspiratoria pico (distensibilidad dinámica), también proporciona importante información sobre las propiedades mecánicas del sistema respiratorio ⁽⁴⁷⁾; pero pocos investigadores han determinado su utilidad como predictor de destete.

Ventilación minuto y ventilación voluntaria máxima: La ventilación minuto es normalmente de alrededor de 6 Lt/min ^(59, 60) y un valor de menos de 10 Lt/min es deseable en pacientes candidatos a destetarse de AMV ⁽⁵⁵⁾. La ventilación voluntaria máxima (VVM), que representa el volumen de aire que pueda ser inhalado o exhalado bajo condiciones de esfuerzo máximo en un minuto, es normalmente de 50 a 250 Lt/min ⁽⁴⁷⁾. Se ha encontrado ⁽⁵⁵⁾ que todos los pacientes que tienen una combinación de VE menor de 10 Lt/min y la habilidad para duplicar este valor durante una maniobra de VVM pueden ser destetados exitosamente de la AMV, mientras que el 71% de aquellos que no alcanzan ambos criterios requerirán de continuar bajo el soporte ventilatorio. Sin embargo, otros han demostrado ⁽⁵⁶⁾ que la VE de 10 Lt/min es falsamente positiva en alrededor del 11% de

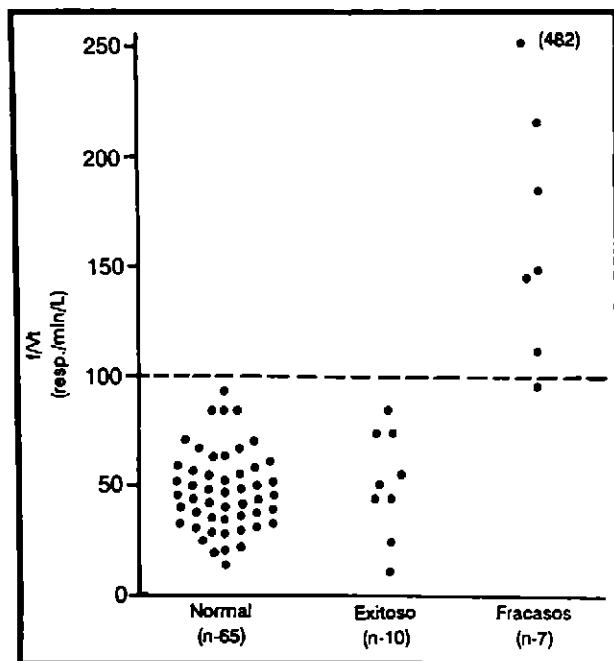
los pacientes y falsa negativa en un 25%. En este estudio, la habilidad para duplicar la VE durante maniobras de VVM fue falsamente positiva en 5% y falsa negativa en 76% ⁽⁵⁶⁾.

Presión de oclusión de la vía aérea: La presión de la vía aérea generada a 0.1 seg. (P0.1) después del inicio de un esfuerzo inspiratorio en contra de una vía aérea ocluida es un índice de disparo respiratorio. En sujetos sanos, los valores de P0.1 son generalmente de menos de 2 cmH₂O ⁽⁶¹⁾. Algunos investigadores ^(6, 8, 10) han encontrado que los pacientes con valores de P0.1 mayores de 4 a 6 cmH₂O usualmente fracasan en el destete, mientras que aquellos con valores menores pueden ser destetados exitosamente. Otros investigadores, sin embargo, han encontrado que la sola medición de P0.1 no es útil para discriminar entre los pacientes con destetes exitosos o no ⁽⁹⁾, reportándose que la relación entre la P0.1 al respirar aire ambiente y aquella que ocurre durante una estimulación hipercápnica es superior. Se ha reportado también la utilidad de la relación entre la P0.1 y la P_i max, parámetro que puede discriminar mejor a los pacientes ventilador dependientes de los que son capaces de mantener una ventilación espontánea efectiva ⁽⁶²⁾; todos los pacientes con esta relación mayor o igual del 15% requirieron apoyo ventilatorio total, mientras que aquellos con una relación de menos del 8% pudieron ventilar espontáneamente; los pacientes con relaciones entre el 8 y el 15% requirieron soporte ventilatorio parcial (IMV).

Patrón respiratorio: En un estudio prospectivo reciente de 10 pacientes que fueron exitosamente destetados de AMV y otros 7 que fracasaron en el proceso de destete, se utilizaron ciertos índices de patrón respiratorio, los cuales proporcionaron una adecuada discriminación entre ambos grupos ⁽⁷⁾. Una frecuencia respiratoria de al menos 25 respiraciones por minuto se encontró en todos los pacientes del grupo de falla, pero en sólo el 30% de aquellos del grupo de éxito. Combinando los valores del V_t y de la frecuencia respiratoria en un índice de respiración rápida y superficial (relación f/V_t), reveló una relación igual o mayor a 100 respiraciones/min. por L en el 86% de los pacientes que fallaron en el ensayo de destete, comparado con el 10% de aquellos del grupo con éxito en el destete (Figura 6). En un estudio reciente de 100 pacientes sometidos a destete de AMV pudimos encontrar que un patrón respiratorio rápido y superficial (VRS), reflejado por la relación f/V_t , es el predictor más exacto de falla en el destete (valor predictivo negativo del 95%) y que su ausencia es el predictor más exacto de éxito en el proceso de retiro de la AMV (valor predictivo positivo del 71%) ⁽⁶³⁾ (Figura 7). Resultados similares han sido reproducidos recientemente en México en una serie de 96 pacientes críticos sometidos a destete de la AMV por distintos métodos ⁽⁶⁴⁾.

La evaluación detallada del patrón de movilidad toracoabdominal puede ser también útil. Aunque se ha encontra-

FIGURA 6



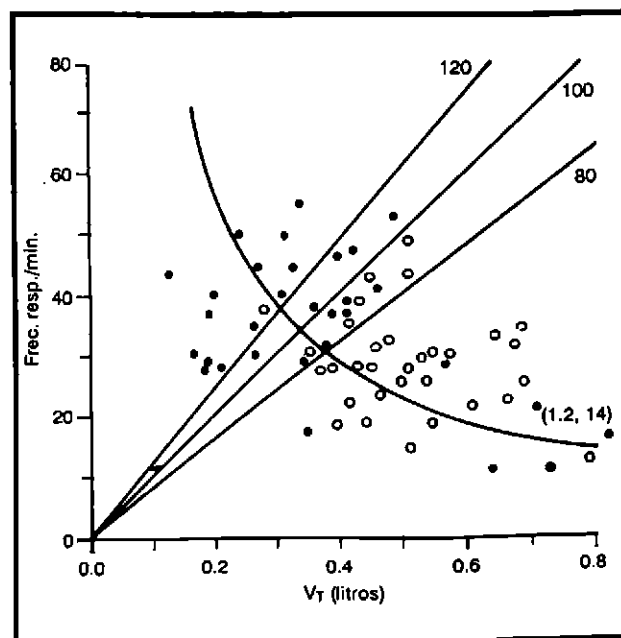
Relación F.R. y V_t (expresada como respiración por minuto/Litros), un índice de respiración rápida y superficial en 65 sujetos sanos y en pacientes destetados de AMV. Todos los pacientes (excepto uno) que fallaron en el destete tuvieron una relación > 100 , indicando respiración rápida y superficial, mientras que nueve pacientes (90%) en el grupo de éxito, tuvieron una relación < 100 . Reproducido con permiso de Tobin M.J., Yang K. *Weaning from mechanical ventilation*. En: *Critical Care Clinics: Mechanical Ventilation* Tobin M.J. (Ed). W.B. Saunders. Philadelphia 1990;6:725-747.

do que el movimiento paradójico abdominal puede ser un predictor pobre de evolución en el destete, un nuevo índice llamado relación amplitud compartamental máxima/ V_t (ACM/V_t) (Figura 8), que evalúa el grado global de asincronía y movimiento paradójico tanto de la caja torácica como del abdomen, parece ser exacto en discriminar entre éxitos y fallas en el destete de la AMV⁽⁴²⁾, así como otros índices del tipo de la variación, respiración tras respiración, en la contribución compartamental al V_t , evaluados a través de la relación RC/V_t (caja torácica/ V_t); siendo de interés el inicio prácticamente inmediato de movilidad anormal toracoabdominal después de la discontinuación del apoyo ventilatorio mecánico y pacientes que fracasaron en el destete.

Desafortunadamente, muchos de los índices fisiológicos usados para predecir la evolución en el proceso de destete han demostrado tener una elevada frecuencia de falsos positivos y falsos negativos en sus resultados. Distintas razones pueden explicar este pobre comportamiento⁽⁶⁵⁾; siendo un problema mayor que el fracaso en el destete obedece a razo-

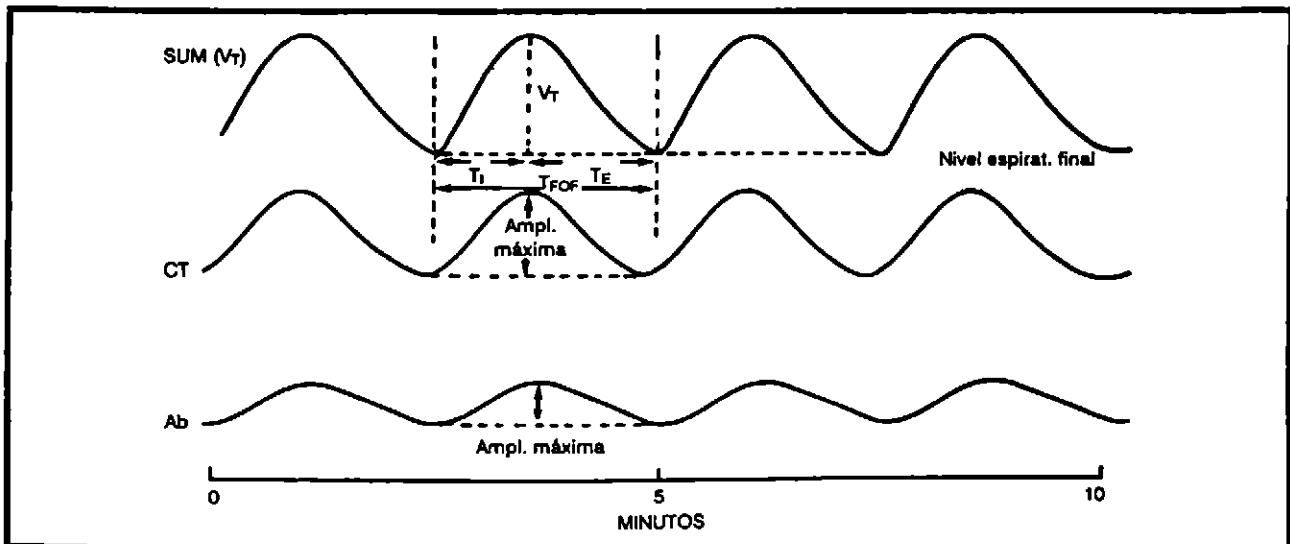
nes multifactoriales en origen, por lo que el índice que evalúe una función fisiológica única tendrá obligadamente una habilidad limitada para poder predecir verazmente qué pasará en el retiro de la AMV. Recientemente desarrollamos un índice integrativo que logra incorporar una medida del intercambio gaseoso (paO_2/PAO_2), y la evaluación de la relación entre las demandas del sistema respiratorio valoradas a través de la distensibilidad y la frecuencia respiratoria en relación a la fuerza disponible para manejarlas (presión inspiratoria máxima)⁽⁶³⁾. Este índice ha sido denominado índice CROP (*compliance* de distensibilidad, *rate* de frecuencia respiratoria, *oxygenación* y *presión*); y aunque este índice logra integrar las distintas funciones fisiológicas de mayor importancia en el destete, la habilidad que ha demostrado para predecir la evolución en el destete es limitada, sobre todo cuando se le compara con lo logrado con el índice f/V_t (Figura 9).

FIGURA 7



Isópletas (I) de la relación f/V_t , representando diferentes grados de VRS. Para los pacientes a la izquierda de I de 100 puntos, las oportunidades de que el destete falle son del 95%, mientras que para los ubicados a la derecha de I, la probabilidad de éxito es del 80%. La hipérbola representa VE de 10 L/min, un criterio comúnmente usado para predecir la evolución en el destete; aparentemente este es un criterio de poco valor discriminativo entre pacientes con destete exitoso (círculos abiertos) y fracasado (círculos sólidos). Reproducido con permiso de Yang K.L. Tobin M.J. *A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation*. *N. Engl. J. Med* 1991;324:1445-1450.

FIGURA 8



Representación esquemática del ciclo respiratorio obtenido con un pletismógrafo inductivo respiratorio.

La señal "SUM" representa al V_T , y se deriva al medir la suma algebraica de las excursiones de la CT y el Ab; T_I representa el tiempo inspiratorio y T_E el expiratorio; T_{TOT} , al tiempo total de una respiración; V_T/T_I representa la tasa de flujo inspiratorio medio. Las alteraciones en el nivel espiratorio final en ausencia de artefactos, representan cambios en la capacidad residual funcional.

La amplitud máxima se toma en el punto más alto de la curva de CT o Ab, independientemente de su relación física con la señal de SUM (V_T). Su suma aritmética, designada amplitud compartamental máxima (ACM), es equivalente a la suma algebraica de la señal de V_T cuando CT y Ab se mueven en fase. Reproducida con permiso de Tobin M.J. Am. Rev. Respir. Dir. 1988;138:1625.

Métodos para discontinuar la Ventilación Mecánica.

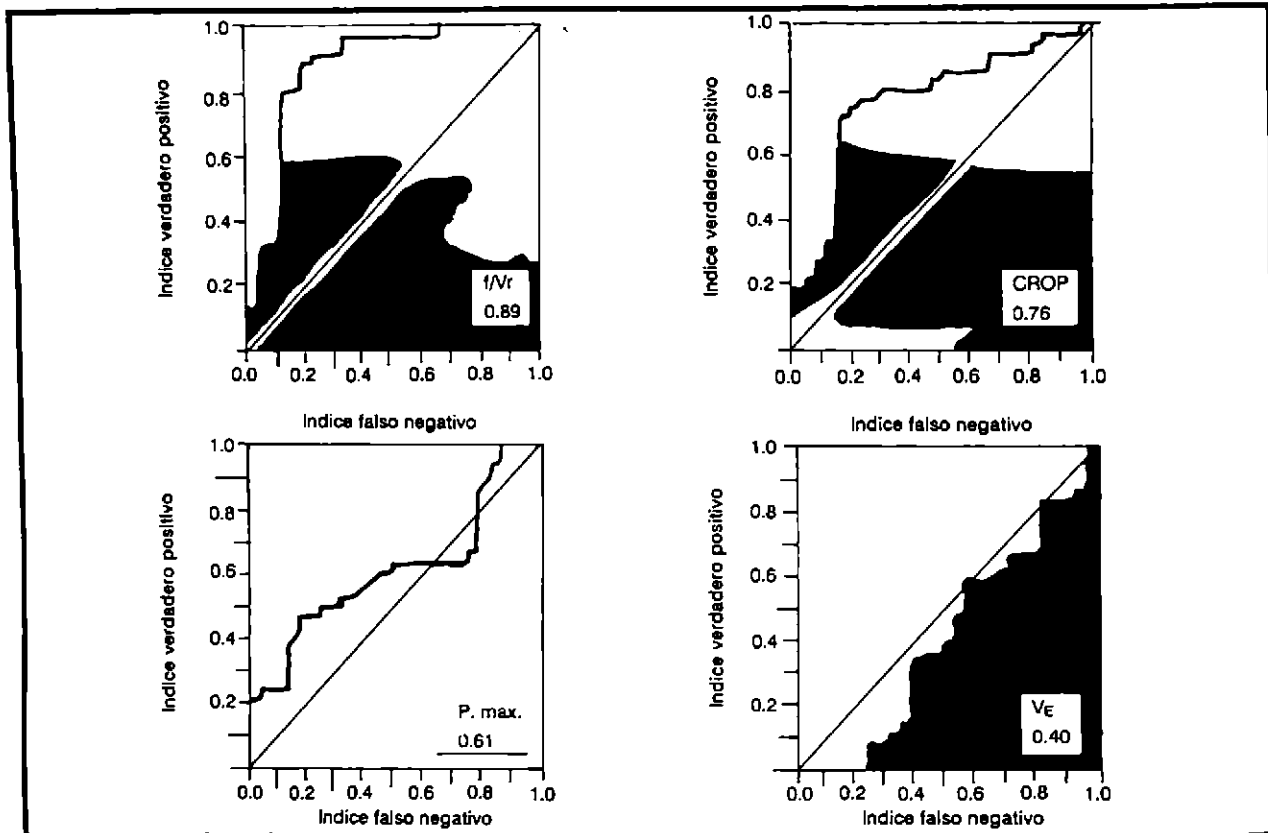
Descontinuación abrupta: Muchos pacientes que requirieron AMV tan sólo por breves períodos de tiempo pueden reasumir y sostener la ventilación espontánea con poca dificultad. Por ejemplo, muchos de los pacientes post-operados de cirugía cardíaca no complicada pueden ser extubados tan sólo unas cuantas horas después de la cirugía ⁽⁶⁶⁾. Antes de la extubación, el paciente debe ser evaluado mientras respira de manera espontánea a través de una pieza en T o a través del circuito del ventilador. Aunque el respirar a través de éste último pueda ser económicamente más barato, el trabajo respiratorio puede aumentar considerablemente con este abordaje. Es necesario contar con circuitos de ventilación en óptimas condiciones para poder así minimizar el trabajo respiratorio. Algunos factores importantes incluyen la resistencia del tubo endotraqueal, el espacio muerto mecánico, la resistencia del circuito inspiratorio y del propio humidificador, la distensibilidad del circuito y el volumen de compresión del gas, la resistencia del circuito expiratorio y finalmente la función de la válvula de exhalación. El tubo endotraqueal produce distintos grados de resistencia dependiendo básicamente de su diámetro interno y de las tasas de flujo utilizadas ^(67, 68). Durante un ensayo de ventilación espontánea, el estado clínico del paciente debe seguirse de manera

estrecha por el médico, la enfermera y el terapeuta respiratorio. Si el progreso clínico es satisfactorio, el ensayo debe ser continuado por 20 a 30 minutos, tiempo después del cual deben ser obtenidos unos gases arteriales y, de documentarse deterioro del intercambio gaseoso durante este proceso, el apoyo ventilatorio debe ser reinstaurado y un abordaje más gradual en el destete intentado *a posteriori*.

Destete gradual con pieza en T: Este abordaje consiste en sesiones de ventilación espontánea de duración progresivamente mayor intercaladas entre períodos de ventilación mecánica. Varias técnicas pueden ser utilizadas, tales como permitir al paciente el ventilar espontáneamente por espacios de 5 minutos cada 30 a 180 minutos, aumentando gradualmente la duración de este tiempo hasta alcanzar períodos de 30 minutos de ventilación espontánea, momento en el cual se hacen gases arteriales. Si el paciente no es capaz de sostener una ventilación espontánea satisfactoria, la AMV debe reiniciarse. La duración del reposo requerido para permitir una adecuada recuperación de la fatiga de los músculos respiratorios no se conoce, pero probablemente sea de al menos unas 10 horas ⁽⁶⁹⁾.

Ventilación mandatoria intermitente (IMV): El paciente sometido a IMV puede ventilar espontáneamente, pero además, recibe respiraciones con presión positiva periódica a un

FIGURA 9



Curvas de operaciones características relativas (ROC) para la relación f/Vr , Índice CROP, P_i max y VE en un estudio de validación prospectiva en 64 pacientes.

La curva ROC se genera graficando la proporción de resultados verdaderos positivos contra la proporción de resultados falsos positivos para cada valor de una prueba. La curva para una prueba arbitraria que se espera a priori no tenga valor discriminatorio, aparece como una línea diagonal, mientras que una prueba útil tiene una curva ROC que asciende rápidamente y alcanza una meseta. El área por debajo de la curva (área sombreada) es expresada (dentro de la caja) como una proporción del área total de la gráfica. Reproducido con permiso de Yang K.L., Tobin M.J. *A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation*. *N. Engl. J. Med.* 1991;324:1445-1450.

volumen y frecuencia predeterminados en el ventilador ⁽⁷⁰⁾. Cuando el paciente se considera listo para el destete, la frecuencia de la IMV debe ser reducida en forma gradual, usualmente 1 a 3 respiraciones por minuto cada vez, haciendo mediciones de gases arteriales después de 30 minutos o más con dichos parámetros. Si el pH permanece por arriba de 7.30 ó 7.35, la frecuencia de la IMV debe ser reducida en los siguientes pasos hasta alcanzar una frecuencia de cero o cercana a este nivel; de esta manera, el destete en esta modalidad es guiado mediante el monitoreo de la respuesta del pH a reducciones paso por paso en el número de ventilaciones entregadas mecánicamente al paciente y en realidad no son empleadas predicciones basadas en mediciones fisiológicas.

Existen algunas ventajas y desventajas con este tipo de

técnicas con IMV ⁽⁷¹⁾. En la mayor parte de los ventiladores actuales, la IMV se entrega de manera sincronizada usando válvulas de demanda. Una disminución en la presión de la vía aérea o la generación de flujo produce que la válvula se abra y permite la entrega de gas fresco durante una inspiración espontánea. Ha sido recientemente demostrado que la reducción excesiva en la presión de la vía aérea necesaria para activar las válvulas de demanda, combinado con una inadecuada entrega de flujo de gas inspiratorio instantáneo, pueden producir un incremento al doble o más en el trabajo respiratorio y el consumo de oxígeno (V_{O_2}) ⁽⁷¹⁾.

Ventilación con soporte por presión (VSP): La VSP está disponible en muchos de los nuevos ventiladores de generación reciente ^(72, 73). Este nuevo modo de apoyo ventilatorio

aumenta las respiraciones espontáneas con una cantidad fija de presión positiva. El nivel de presión positiva es elegido por el médico, pero es el paciente quien tiene control sobre la frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio y el flujo inspiratorio. Algunos estudios indican que este modo de ventilación permite interactuar sobre el trabajo respiratorio impuesto por los tubos endotraqueales y los circuitos de ventilación^(74, 75).

Esta técnica no está exenta de algunos problemas; por ejemplo, los pacientes que desarrollan una fuga de aire alrededor del globo del tubo endotraqueal pueden desarrollar súbitamente incrementos inadvertidos en la presión de la vía aérea del orden de hasta los 20 cmH₂O⁽⁷⁶⁾. Se cree que esto ocurre debido a que el flujo de la fuga excede a la tasa de flujo inspiratorio preseleccionado y que normalmente termina el ciclo de VSP (usualmente alrededor de 5 L/min), habiéndose reportado también algunos problemas con la utilización de nebulizadores de flujo continuo⁽⁷⁷⁾.

El nivel de VSP se escoge con bases empíricas y tiene por lo general un rango de 5 a 15 cmH₂O, pudiéndose utilizar, sin embargo, niveles considerablemente mayores (de hasta 40 cmH₂O)⁽⁷²⁾. El destete con VSP puede ser llevado a cabo de manera gradual, disminuyendo el nivel del mismo en movimientos de 3 a 6 cmH₂O a la baja, de acuerdo con la tolerancia del propio paciente; la extubación puede realizarse con niveles de VSP de alrededor de 5 cmH₂O. A pesar de la creciente popularidad de este método, no existen hasta el momento estudios que demuestren de manera clara la superioridad del mismo sobre otras técnicas de retiro de la AMV.

Evaluación y monitoreo del paciente durante el proceso de destete.

Antes de la extubación, los pacientes deben ser evaluados mientras ventilan espontáneamente. El llevar a cabo un examen físico completo y cuidadoso en este momento es uno de los métodos para predecir las posibilidades de éxito en la evolución del destete (Figura 10). La cianosis que generalmente refleja una saturación de oxígeno arterial menor del 80%⁽⁷⁸⁾ puede ser detectada. Sin embargo, existen considerables diferencias entre los observadores y sus habilidades para detectar cianosis, por lo que en consecuencia el monitoreo con oximetría de pulso es más confiable, si bien constituye tan sólo una guía insensible de las alteraciones en el intercambio gaseoso en pacientes que tienen líneas basales altas en sus valores de PaO₂⁽⁴⁷⁾. Cuando se cuantifica de manera cuidadosa en un lapso completo de un minuto, una frecuencia respiratoria elevada es un signo muy sensible de insuficiencia respiratoria⁽⁷⁹⁾. Durante el examen físico, es útil formarse una impresión clínica del trabajo respiratorio en relación a la PaCO₂ del paciente y con esto podemos evaluar de forma sencilla la adecuación de la ventilación.

El trabajo respiratorio se calcula como el producto de los cambios en el volumen pulmonar y en la presión transpulmonar (presión en la apertura de la vía aérea menos la presión pleural). Mientras que la estimación del Vt es extremadamente inexacta⁽⁸⁰⁾, la existencia de retracción en el espacio intercostal y supraesternal proporciona evidencia clínica indirecta muy útil de cambios elevados en la presión pleural con cada ciclo respiratorio⁽⁸¹⁾. Evidencia adicional de aumento en el esfuerzo del paciente se obtiene al observar el reclutamiento de músculos accesorios de la respiración, especialmente el esternocleidomastoideo⁽⁸²⁻⁸⁴⁾. Finalmente, la detección de movilidad paradójica toracoabdominal ha demostrado ser un reflejo fiel del incremento en el trabajo respiratorio⁽⁴³⁾. Juntos, todos estos signos proporcionan una buena panorámica del trabajo respiratorio realizado por el paciente. El tórax debe ser auscultado para detectar el desarrollo de sibilancias o estertores. Además, el médico requerirá la evaluación continua del nivel de disnea del paciente, así como de su estado mental, presión arterial y frecuencia y ritmo cardíacos.

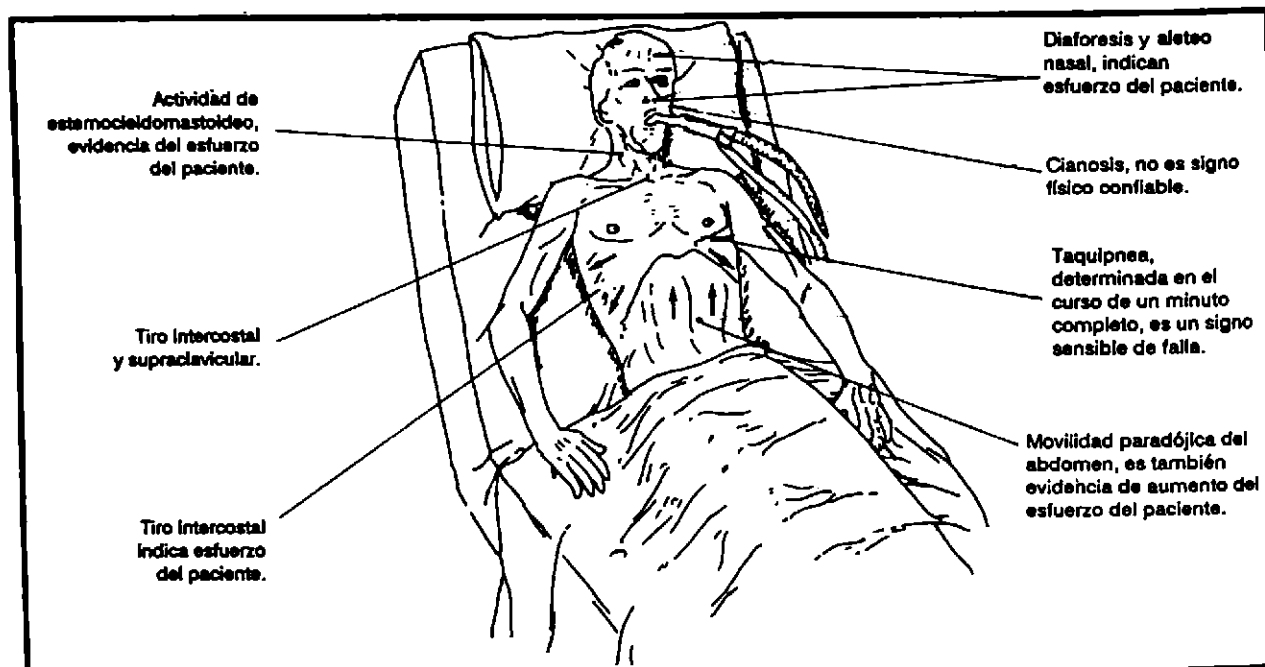
Manejo de pacientes problema.

Intentos fallidos de destete en repetidas ocasiones, usualmente significan una resolución incompleta del proceso patológico que precipitó la insuficiencia respiratoria aguda grave e hizo menester la aplicación de AMV, o bien el desarrollo de nuevos problemas. Los factores que son importantes en el manejo del paciente problemático están incluidos en el Cuadro No. 3.

Los procesos de retiro de la AMV deben ser conducidos de acuerdo a un plan organizado, aunque este plan requerirá con mucha frecuencia de modificaciones dependientes del progreso del propio paciente. Un abordaje razonable es iniciar con tiempos en pieza en T relativamente cortos (menores de 5 minutos)^(52, 85) y gradualmente incrementar su duración de acuerdo a la tolerancia. El tiempo óptimo entre ensayos de pieza en T también es desconocido, y puede variar desde 1 a 3 horas a más de 24 horas si el paciente desarrolla acidosis respiratoria significativa durante el ensayo. Es útil un trabajo de equipo que involucre a todos los miembros de la Unidad de Terapia Intensiva así como a algunos miembros de la familia del paciente y al propio paciente enfermo.

El estrés psicológico puede ser minimizado informando al paciente cómo se planea llevar a cabo el destete y mediante la presencia del personal de la salud que proporcione explicaciones y apoyo psicológico. La estimulación ambiental y un sueño adecuado deben también preverse. Recientemente se demostró el efecto benéfico sobre el Vt de técnicas de autorrelajación en pacientes que requirieron AMV prolongada (7 días), en el sentido de acortamiento del tiempo de destete y

FIGURA 10



Signos físicos de falla durante un ensayo de destete de AMV. Reproducido con permiso de Tobin M.J. J. *Crit. Illness* 1990;6:819.

basados en mediciones del flujo inspiratorio medio y en electromiografía diafragmática; estos autores concluyeron que este efecto fue secundario a la combinación de un mejor disparo respiratorio y una mayor eficiencia de los músculos respiratorios.

El paciente debe ser colocado en su postura preferida, que varía de acuerdo a la fisiopatología subyacente. Aquellos enfermos con parálisis diafragmática prefieren una posición erecta porque el volumen corriente cae alrededor del 50% cuando ellos están planos en la cama ⁽²¹⁾. Contrariamente, los pacientes con lesiones bajas de columna cervical y los tetrapléjicos, muestran un aumento en su capacidad vital de aproximadamente un 16% cuando cambian de la posición erecta a la supina ⁽⁸⁷⁾. La postura óptima en los pacientes de EPOC es variable, algunos experimentan menos disnea cuando están en posición supina mientras que otros están más confortables en decúbito ventral ⁽²⁾.

Distintos aspectos del cuidado pulmonar deben ser optimizados. Los parámetros de la ventilación mecánica pueden afectar la progresión durante los ensayos de destete. Durante ventilación asisto-controlada (A-C) o con IMV-S, el paciente usualmente dispara -1 a -2 cmH₂O; sin embargo, el músculo inspiratorio no detiene su contracción una vez que el ventilador ha sido disparado y por lo tanto el soporte ventilatorio no debe ser considerado como sinónimo de reposo

de los músculos respiratorios ⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾. Un cuidadoso ajuste en los parámetros del ventilador es necesario para minimizar el trabajo respiratorio ⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾; de otra manera el trabajo activo del paciente puede ser aún mayor que el requerido para inflaciones torácicas espontáneas sin ningún tipo de apoyo ventilatorio. Los factores mayores que determinan el trabajo respiratorio activo durante AMV son el nivel de sensibilidad del disparo y la tasa de flujo inspiratorio. El disminuir la sensibilidad del disparo de -2 a -5 cmH₂O se ha demostrado que aumenta el componente activo del trabajo respiratorio alrededor del 34%. Si el control de flujo del ventilador es inadecuado para alcanzar las demandas de flujo del paciente, éste jalará aire en contra de su propia resistencia pulmonar y distensibilidad y en contra de la resistencia del circuito del ventilador, lo que llevará a un incremento marcado en el trabajo respiratorio ⁽⁸⁹⁾. Es más factible que pueda incrementarse más el trabajo respiratorio activo en aquellos pacientes con niveles altos de disparo respiratorio y ventilación minuto elevada ⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾. A la cabecera del enfermo, la inspección de las curvas presión/tiempo permite al médico evaluar la cantidad de trabajo que está siendo realizado por el paciente que es ventilado en asisto-controlado. Si los músculos están inactivos, las curvas presión/tiempo tendrán una elevación lenta, permanecerán positivas a lo largo del ciclo y serán altamente reproducibles de una ventilación a la otra ⁽⁸⁹⁾. Si los múscu-

Cuadro 3

Manejo del paciente difícil de destetar.
--

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1.- Determinar la causa de la dependencia del ventilador. 2.- Corregir problemas susceptibles de normalización. 3.- Desarrollar un plan de destete. 4.- Abordaje del equipo multidisciplinario. 5.- Factores psicológicos: <ol style="list-style-type: none"> a) Informar al paciente del plan y progresión del destete. b) Provisión de motivación y confianza en sí mismo. c) Retroalimentación. d) Estimulación ambiental. e) Anticipación de complicaciones. 6.- Optimizar el tiempo de los ensayos de destete. 7.- Asegurar un sueño adecuado. 8.- Postura preferida 9.- Cuidados pulmonares óptimos: <ol style="list-style-type: none"> a) Parámetros de ventilación mecánica. b) Diámetro del tubo endotraqueal. c) Traqueostomía. d) Terapia broncodilatadora. e) Limpieza de secreciones. f) Estimulantes respiratorios. g) Reposo de músculos respiratorios. h) Entrenamiento de músculos respiratorios. i) Ventilador de espas al lado de la cama. 10.- Soporte nutricional. 11.- Minerales y electrolitos. 12.- Estado ácido/base. 13.- Cuidados generales. 14.- Ambulación. 15.- Ventilación mecánica domiciliaria. |
|--|

los están contrayéndose activamente, entonces las curvas varían de respiración a respiración, siendo su contorno más irregular y persistiendo valores negativos a lo largo de porciones significativamente largas del ciclo respiratorio.

En pacientes con hipercapnea crónica, la ventilación minuto deberá ser ajustada para mantener el nivel usual de la PaCO₂ del propio enfermo. Si la hipercapnea del paciente es bajada a rangos normales, los riñones compensarán excretando bicarbonato y el pH será normalizado consecuentemente, si el paciente reasume su patrón respiratorio espontáneo durante un ensayo de destete una acidosis respiratoria aguda, podrá ocurrir debido a que la concentración de bicarbonato será inadecuada para llevar a cabo un adecuado proceso de amortiguamiento. Si se anticipa dificultad en el proceso del destete, debe

permitirse que la PaCO₂ se incremente gradualmente hasta el rango hipercápnico durante el período de soporte ventilatorio. Permitiendo que la PaCO₂ se incremente, el organismo será capaz de eliminar más CO₂ para un nivel determinado de ventilación.

Las secreciones bronquiales deben ser perfectamente bien succionadas antes de iniciar el proceso de destete y los broncodilatadores deben ser administrados a aquellos pacientes que tengan obstrucción de la vía aérea^(91, 92). El tubo endotraqueal posee una carga resistiva significativa, dependiente de su diámetro interno y de las tasas de flujo utilizadas. Una traqueostomía puede ser ventajosa en el paciente que requiere AMV prolongada, debido a su mayor confort, ya que permite un mejor proceso de alimentación por vía oral y a la mejoría en la higiene oral que este tipo de dispositivos permite^(52, 93). La inhabilidad para hablar de un factor mayor en la producción de sentimientos de inseguridad, ansiedad, miedo y pánico⁽⁵³⁾ por lo que debe ser estimulada cualquier medida que permita la comunicación del paciente intubado.

Diversas estrategias para mejorar el rendimiento de los músculos respiratorios pueden ser utilizadas. Si el paciente tiene fatiga muscular respiratoria de origen central^(40, 41), la estimulación farmacológica de los centros respiratorios usando agentes analépticos puede ser de beneficio. Sin embargo, debido a que el disparo respiratorio está aumentado en la mayor parte de los enfermos que fallan en el proceso de destete⁽⁶⁻¹⁰⁾, tales agentes pueden no resultar beneficiosos.

La teofilina ha sido reportada como inductora de mejoría en la contractilidad de los músculos respiratorios, pero dicho efecto es pequeño y es poco probable que sea clínicamente significativo⁽⁹⁴⁾. El descansar los músculos respiratorios es el único método satisfactorio para tratar la fatiga de los mismos; sin embargo, la duración óptima de dicho reposo es desconocida, pero se piensa que sea de al menos 10 horas⁽⁷⁰⁾. El reposo muscular es, sin embargo, una espada de dos filos dado que un reposo prolongado puede resultar en atrofia. Los músculos respiratorios pueden ser acondicionados para lograr fuerza y resistencia⁽⁹⁵⁾ y tal acondicionamiento puede mejorar el balance entre la capacidad de dichos músculos y la carga respiratoria que tienen que realizar, permitiendo así a los enfermos independizarse del soporte ventilatorio aún en presencia de cargas de trabajo respiratorias no disminuidas. Algunos estudios han demostrado buenos resultados mediante programas de entrenamiento de los músculos respiratorios en pacientes que previamente han fracasado en el destete de la AMV, con resultados globales adecuados en el 63% de los casos⁽⁹⁶⁾.

Recientemente se ha enfocado la atención en la medición de la disminución en el trabajo respiratorio asociado con la hiperinflación⁽⁹⁷⁻¹⁰⁰⁾. Al final de una respiración normal, la presión

de retracción estática del sistema respiratorio es cero, mientras que un valor positivo puede ser observado en algunos pacientes con limitación del flujo de aire y/o hiperinflación dinámica⁽¹⁰¹⁾. Esta presión de retracción positiva ha sido denominada auto-PEEP o PEEP intrínseco⁽⁹⁷⁻⁹⁸⁾, mismo que produce un incremento en el trabajo respiratorio. Para entender cómo sucede esto, es importante recordar que el flujo de aire inspiratorio puede ocurrir sólo cuando la presión alveolar es disminuida por debajo de la presión ambiental. Durante una inspiración espontánea normal, esto se lleva a cabo tan sólo mediante una pequeña disminución en la presión pleural. En la presencia de auto-PEEP, sin embargo, una disminución mucho mayor en la presión pleural será forzosamente requerida antes de que la presión alveolar sea disminuida por debajo de la presión ambiental. En este contexto, si se aplica PEEP externo para aumentar el nivel de presión ambiente, la inspiración podrá llevarse a cabo más fácilmente debido a que la presión alveolar necesita ser disminuida tan sólo por debajo del nivel de PEEP extrínseco, más no por debajo de cero⁽¹⁰⁰⁾. De esta manera, tenemos la situación paradójica donde el PEEP extrínseco que es usualmente utilizado para inducir hiperinflación en pacientes con microatelectasias, está siendo usado para disminuir el trabajo respiratorio inducido por un proceso de hiperinflación a consecuencia del auto-PEEP. Aunque el PEEP externo puede ayudar a disminuir el trabajo respiratorio asociado con auto-PEEP, es importante recalcar que no hace nada para aliviar la hiperinflación acompañante, que tiene otros efectos adversos. De tal manera que es importante continuar con otras medidas terapéuticas pa-

ra reducir el nivel de auto-PEEP⁽¹⁰⁰⁾, ya que éstas tendrán un potencial para disminuir no sólo el trabajo respiratorio sino también la misma hiperinflación.

Se ha visto por otro lado que el contar con un ventilador de aspas convencional mejora el confort del paciente durante el proceso de destete⁽⁵²⁾. De hecho se ha demostrado recientemente que un flujo de aire frío directo dirigido contra la cara de los enfermos, puede producir una disminución significativa en la disnea de sujetos sanos que están respirando en contra de cargas resistivas altas⁽¹⁰²⁾.

Estudios clínicos retrospectivos sugieren que un adecuado soporte nutricional puede facilitar el destete de la AMV, duplicando porcentualmente los éxitos en el retiro de la ventilación mecánica al comparar pacientes bien nutridos con grupos de enfermos sin una adecuada suplementación calórica y proteica⁽¹⁰³⁾.

Finalmente, podemos concluir que todos los aspectos de los cuidados generales del paciente deben ser optimizados: balance de líquidos, tratamiento de las infecciones, corrección de anormalidades electrolíticas, minerales y ácido/base⁽⁷⁰⁾. Sin embargo, algunos pacientes continuarán permaneciendo dependientes de la AMV, pudiendo ser candidatos a algunas formas inusuales de retiro, tales como pedir o hacer que el paciente camine mientras está bajo AMV mediante una bolsa auto inflable o usando ventiladores con presión negativa tipo cuirass⁽⁵²⁾. Si los requerimientos de AMV son una razón mayor que evitan el alta hospitalaria, la terapia ventilatoria domiciliaria debe ser fuertemente considerada⁽¹⁰⁴⁾.

Bibliografía:

- Pierson DJ: *Complications associated with mechanical ventilation*. In: *Mechanical Ventilation, Critical Care Clinics*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp 711-724.
- Rosen RL, Bone RC: *Financial implications of ventilator care*. In: *Mechanical Ventilation, Critical Care Clinics*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp 785-805.
- Malo J, Ali J, Wood LDH: *How does positive end-expiratory pressure reduce intrapulmonary shunt in canine pulmonary edema?* J. Appl. Physiol 1984; 57: 1002.
- Hussain SNA, Roussos C: *Distribution of respiratory muscle and organ blood flow during endotoxic shock in dogs*. J. Appl. Physiol 1985; 59: 1802.
- Field S, Kelly SM, Macklem PT: *The oxygen cost of breathing in patients with cardiorespiratory disease*. Am. Rev. Respir. Dis. 1982; 126: 9.
- Herrera M, Blasco J, Venegas J, y cols. *Mouth occlusion pressure (P_{0.1}) in acute respiratory failure*. Intensive Care Med. 1985; 11: 134.
- Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, y cols. *The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation*. Am. Rev. Respir. Dis. 1986; 134: 1111.
- Sasson CSH, Te TT, Mahutte CK, y cols. *Airway occlusion pressure: An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 135: 107.
- Montgomery AB, Holler RHO, Neagley SR, y cols. *Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge*. Chest 1987; 91: 469.
- Murciano D, Boczkowski J, Lacoque Y, y cols. *Tracheal occlusion pressure: A simple index to monitor respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Intern Med. 1988; 108: 800.
- Cooper KR, Phillips BA: *Effect of short-term sleep loss on breathing*. J. Appl. Physiol 1982; 53: 855.
- Doekel RC, Zwillich CW, Scoggin CH, y cols. *Clinical semistarvation depression of hypoxic ventilatory response*. N. Engl. J. Med. 1976; 295: 358.
- Gallagher TJ: *Metabolic alkalosis complicating weaning from mechanical ventilation*. South Med. J. 1979; 72: 786.
- Tan CSH, Simmons DH: *Effect of assisted ventilation on respiratory drive of normal anesthetized dogs*. Resp. Physiol 1981; 43: 287.
- Smith AC, Spalding JM, Watson WE: *Ventilation volume as a stimulus to spontaneous ventilation after prolonged artificial ventilation*. J. Physiol (Lond) 1962; 160: 22.
- Mador MJ, Guenther SM, Tobin MJ: *Effect of delivered tidal volume during mechanical ventilation on subsequent respiratory center output*. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 139: A 226.

17. Estenner M, Yernault JC, de Smet JM, y cols. *Phrenic and diaphragm function after coronary artery bypass grafting*. *Thorax* 1985; 40: 293.
18. Wilcox P, Baile E, Hards J, y cols. *Phrenic nerve function and its relationship to atelectasis after coronary bypass surgery*. *Chest* 1988; 93: 693.
19. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, y cols. *Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 128: 899.
20. Ford GT, Grant DA, Rideout KS, y cols. *Inhibition of breathing associated with gallbladder stimulation in dogs*. *J. Appl. Physiol* 1988; 65: 72.
21. Tobin MJ: *Respiratory muscles in disease*. *Clin. Chest Med.* 1988; 9: 263.
22. Tobin MJ: *Respiratory muscle involvement in chronic obstructive pulmonary disease and asthma*. In: *The Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed) Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp 375-395.
23. Pingleton SK, Hermon GS: *Nutritional management in acute respiratory failure*. *JAMA* 1987; 257: 2094.
24. Lewis MI, Belman MJ: *Nutrition and respiratory muscle function*. In: *The Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed) Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp. 343-359.
25. Jardim J, Farkas G, Prefaut C, et al: *The failing inspiratory muscles under normoxic and hypoxic conditions*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 124: 274.
26. Criner GJ, Celli BR: *Ventilatory muscle recruitment in exercise with O₂ in obstructed patients with mild hypoxemia*. *J. Appl. Physiol* 1987; 63: 195.
27. Ameredes BT, Clanton TL: *Hyperoxia and moderate hypoxia fail to affect inspiratory muscle fatigue in humans*. *J. Appl. Physiol* 1989; 66: 894.
28. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, y cols. *Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation*. *Anesthesiology* 1988; 69: 171.
29. Juan G, Calverley P, Talamo C, y cols. *Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human being*. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 874.
30. Newman JH, Neff TA, Ziporin P: *Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia*. *N. Engl. J. Med.* 1977; 296: 1101.
31. Aubier M, Viies N, Piquet J, y cols. *Effects of hypocalcemia on diaphragmatic strength generation*. *J. Appl. Physiol* 1988; 58: 2054.
32. Molloy DW, Dhingra S, Solven F, y cols. *Hypomagnesemia and respiratory muscle power*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129: 497.
33. Laroche CM, Cairns T, Moxham J, y cols. *Hypothyroidism presenting with respiratory muscle weakness*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 472.
34. Mier A, Brophy C, Wass JAH, y cols. *Reversible muscle weakness in hyperthyroidism*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 529.
35. Williams TJ, O'Hehir RE, Czarny D, y cols. *Acute myopathy in severe acute asthma treated with intravenously administered corticosteroids*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 460.
36. Anzueto A, Tobin MJ, Moore G, y cols. *Effect of prolonged mechanical ventilation on diaphragmatic function: A preliminary study of a baboon model*. *Abstr. Av. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135: A201.
37. Booth FW: *Effect of limb immobilization on skeletal muscle*. *J. Appl. Physiol* 1982; 52: 1113.
38. Cohen C, Zigelbaum G, Gross D, y cols. *Clinical manifestations of inspiratory fatigue*. *Am. J. Med.* 1982; 73: 308.
39. Moxham J, Edwards RTH, Aubier M, y cols. *Changes in the EMG power spectrum (high-to-low) with force fatigue in humans*. *J. Appl. Physiol* 1982; 53: 1094.
40. Aldrich TK. *Respiratory muscle fatigue*. In: *The Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, JB Lippincott 1990, pp. 329-342.
41. Moxham J: *Respiratory muscle fatigue: Mechanisms, evaluation and therapy*. *Br J. Anaesth* 1990; 65:43.
42. Tobin MJ, Guenther SM, Perez W, y cols. *Konno-Mead analysis of ribcage-abdominal motion during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135: 1320.
43. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, y cols. *Does ribcage abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue?* *J. Appl. Physiol* 1987; 63: 851.
44. Swartz MA, Marino PL: *Diaphragmatic strength during weaning from mechanical ventilation*. *Chest* 1985; 85: 736.
45. Shabiro BA: *Arterial blood gas monitoring*. *Crit. Care Clin.* 1988; 4: 479.
46. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR: *Hypercapnia during weaning. A complication of nutritional support*. *Chest* 1985; 88: 141.
47. Tobin MJ: *State of the art: Respiratory monitoring in the intensive care unit*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 1625.
48. Henning RJ, Shubin H, Weil MH: *The measurement of the work of breathing for the clinical assessment of ventilator dependence*. *Crit Care Med* 1977; 5: 264.
49. Fiastro JF, Habib MP, Shon BY, y cols. *Comparison of standard weaning parameters and mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients*. *Chest* 1988; 94: 232.
50. Humbmayr RD, Loebrock LM, Gillespie DJ, y cols. *Oxygen uptake during weaning from mechanical ventilation*. *Chest* 1988; 94: 1148.
51. Shikora SA, Bistrrian BR, Boriase BC, y cols. *Work of breathing: Reliable predictor of weaning and extubation*. *Crit. Care Med.* 1990; 18: 157.
52. Nett LM, Morganroth M, Petty TL: *Weaning from mechanical ventilation: A perspective and review of techniques*. In: *Critical Care: A comprehensive Approach*. Bone RC (Ed). Park Ridge, IL, American College of Chest Physicians, 1984, pp 171-188.
53. Bergbom-Enberg I, Haljamae H: *Assessment of patient's experience of discomforts during respiratory therapy*. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 1068.
54. Pierson DJ: *Weaning from mechanical ventilation in acute respiratory failure: Concepts, indications, and techniques*. *Respir. Care.* 1983; 28: 646.
55. Sahn SA, Laksminarayan S: *Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation*. *Chest* 1973; 63: 1002.
56. Tahvonen J, Salenpera M, Nikki P: *Extubation criteria after weaning from intermittent mandatory ventilatory and continuous positive airway pressure*. *Crit. Care Med.* 1983; 11: 702.
57. Bendixen HH, Egbert LD, Hedley-Whyte J, y cols. *Respiratory Care*. St Louis, CV Mosby, 1965, p. 149.
58. Feeley TW, Hedley-Whyte J: *Weaning from controlled ventilation and supplemental oxygen*. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 903.
59. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, y cols. *Breathing patterns: I Normal subjects*. *Chest* 1983; 84: 202.
60. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, y cols. *Breathing patterns: 2 Diseased subjects*. *Chest* 1983; 84: 286.
61. Burki NK: *The effects of changes in functional residual capacity with posture on mouth occlusion pressure and ventilation pattern*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1977; 116: 895.
62. Fernandez R, Cabrera J, Calaf N, y cols. *P0.1/P1 max: An index for assessing respiratory capacity in acute respiratory failure*. *Intensive Care Med.* 1990; 16: 175.
63. Yang K.L., Tobin M.J., *A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation*. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324: 1445-1450.
64. Elizalde GJJ, Covarrubias VA, Martínez SJ. *Indice "CROP" y "VRS" como ayuda en el retiro de la ventilación mecánica. Reporte preliminar*. *Neumol y Cir. de Tórax (Mex)* 1991; XLX; 38-39.
65. Tobin MJ: *Editorial: Predicting weaning outcome*. *Chest* 1988; 94: 227.
66. Prakash O, Johnson B, Meij S, y cols. *Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults*. *Anesth. Analg.* 1977; 56: 703.
67. Sullivan M, Paliotta J, Sakald M: *Endotracheal tube as a factor in measurement of respiratory mechanics*. *J. Appl. Physiol* 1976; 41: 590.
68. Demers RR, Sullivan MJ, Paliotta J: *Airflow resistances of endotracheal tubes*. *JAMA* 1977; 237: 1362.
69. Edwards RHT, Hill DK, Jones DA, y cols. *Fatigue of long duration in*

- human skeletal muscle after exercise. *J. Physiol (Lond)* 1977; 272: 769.
70. Tobin MJ: *Essentials of Critical Care Medicine*. New York, Churchill Livingstone, 1989.
71. Samsoun C, Mahutte CK, Light R: *Ventilator modes: Old and new*. In: *Mechanical Ventilation, Critical Care Clinics*. Tobin MJ (Ed) Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp. 605-634.
72. MacIntyre NR: *Respiratory function during pressure support ventilation*. *Chest* 1986; 89: 677.
73. MacIntyre N, Nishimura M, Usaba Y, y cols. *The Nagoya conference on system design and patient-ventilator interactions during pressure support ventilation*. *Chest* 1990; 97: 1463.
74. Fiastro JF, Habib MP, Quan SF: *Pressure support compensation for inspiratory work due to endotracheal tubes and demand continuous positive airway pressure*. *Chest* 1988; 93: 499.
75. Beydon L, Chasse M, Harf A, et al: *Inspiratory work of breathing during spontaneous ventilation using demand valves and continuous flow systems*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 300.
76. Black JW, Grover BS: *A hazard of pressure support ventilation*. *Chest* 1988; 93: 333.
77. Beatty CD, Hitz RH, Benson MS: *Continuous in-line nebulizers complicate pressure support ventilation*. *Chest* 1989; 96: 1360.
78. Comroe JH, Botelho S: *The unreliability of cyanosis in the recognition of arterial anaemia*. *Am. J. Med.* 1947; 214: 1.
79. Browning IB, D'Alonzo GE, Tobin MJ: *Importance of respiratory rate as an indicator of respiratory dysfunction*. *Chest* 1990; 97: 1317.
80. Semmes BJ, Tobin MJ, Snyder JV, y cols. *Subjective and objective measurements of tidal volume in critically ill patients*. *Chest* 1985; 87: 577.
81. Tobin MJ, Jecouri GA, Watson H, y cols. *Noninvasive measurement of pleural pressure by surface inductive plethysmography*. *J. Appl. Physiol* 1983; 55: 267.
82. Campbell EJM: *Physical signs of diffuse airway obstruction and lung dispersion*. *Thorax* 1969; 24: 1.
83. Godfrey S, Edwards RTH, Campbell EJM, y cols. *Clinical and physiological associations of some physical signs observed in patients with chronic airways obstruction*. *Thorax* 1970; 25: 285.
84. Stubbings DG, Mathur PN, Roberts RS, y cols. *Some physical signs in patients with chronic airflow obstruction*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 125: 549.
85. Sporn PHS, Morganroth ML: *Discontinuation of mechanical ventilation*. *Clin Chest Med.* 1988; 9: 113.
86. Holliday JE, Hyer TM: *The reduction of weaning time from mechanical ventilation using tidal volume and relaxation biofeedback*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 1214.
87. Estenner M, De Troyer A: *Respiratory muscle involvement in tetraplegia*. In: *Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, JB Lippincott, 1990, In Press.
88. Marini JJ, Capps JS, Culver BH. *The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation*. *Chest* 1985; 87: 612.
89. Ward ME, Corbeil C, Gibbons W. *Optimization of respiratory muscle relaxation during mechanical ventilation*. *Anesthesiology* 1988; 69: 29.
90. Marini JJ. *Strategies to minimize breathing effort during mechanical ventilation*. In: *Mechanical Ventilation, Critical Care Clinics*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, WB Saunders 1990, pp. 635-661.
91. Fernandez A, Lazaro A, Garcia A, y cols. *Bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease on mechanical ventilation. Utilization of metered-dose inhalers*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 164.
92. Bernasconi M, Brandolese R, Poggi R, y cols. *Dose-response effects and time course of effect of inhaled fenoterol on respiratory mechanics and arterial oxygen tension in mechanically ventilated patients with chronic airflow obstruction*. *Intensive Care Med.* 1990; 16: 108.
93. Heffner JE. *Airway management in the critically ill patient*. In: *Mechanical Ventilation: Critical Care Clinics* Tobin MJ (Ed). Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp. 533-550.
94. Mador MJ. *Pharmacotherapy of the respiratory muscles*. In: *The Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp. 493-506.
95. Pardy RL, Fairbairn MS, Blackie SP. *Respiratory muscle training*. In: *The Respiratory Muscles*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp. 483-492.
96. Aldrich TK, Karpel JP, Uhrlass RM, y cols. *Weaning from mechanical ventilation: Adjunctive use of inspiratory muscles resistive training*. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 143.
97. Smith TC, Marini JJ. *Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction*. *J. Appl. Physiol* 1983; 65: 1488.
98. Gay PC, Rodarte JC, Humbmayer RD. *The effects of expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 621.
99. Hoffman R, Ershowsky P, Krieger BP. *Determination on auto PEEP during spontaneous and controlled ventilation by monitoring changes in end-expiratory thoracic gas volume*. *Chest* 1989; 96: 613.
100. Tobin MJ, Lodato RF. *PEEP, auto-PEEP waterfalls*. *Chest* 1989; 96: 449.
101. Kimball WR, Leith DE, Robins AG. *Dynamic hyperinflation and ventilator dependence in chronic obstructive pulmonary disease*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 126: 991.
102. Schwartzstein RM. *Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 58.
103. Rochester DF. *Malnutrition and the respiratory muscles*. *Clin Chest Med.* 1986; 7: 91.
104. Make BJ, Gilmartin ME. *Mechanical ventilation in the home*. In: *Mechanical Ventilation, Critical Care Clinics*. Tobin MJ (Ed). Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp. 785-805.



OXIGENACION EXTRACORPOREA CON MEMBRANA (ECMO). PRESENTACION DE UN CASO.



Eliseo Portilla De Buen * Carlos N. Soberanis Torruco ** Omar Sánchez Ramírez * Humberto Cardenas Fernández * Rubén Argüero Sánchez **

Resumen:

Una de las aplicaciones más populares de los oxigenadores de sangre es la oxigenación extracorpórea con membrana (ECMO), para pacientes con falla pulmonar potencialmente reversible. Este trabajo es el informe de un caso de ECMO aplicado por falla pulmonar post-derivación cardiopulmonar en un paciente de seis años de edad, con pulmón séptico. El soporte duró veinte horas, durante las cuales las oxemias y la función orgánica general se mantuvieron en rangos fisiológicos. A pesar de que el paciente falleció por hemorragia subaracnoidea, consideramos que el ECMO puede ser una herramienta útil en el tratamiento de la falla pulmonar potencialmente reversible.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 1, 1992

Summary:

One of the most popular uses for blood oxygenators is extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), used for patients with potentially reversible pulmonary failure. This is a report on an ECMO used to treat post-cardiopulmonary bypass lung failure in a six year old patient, with a septic lung. The procedure lasted 20 hours, during which blood oxygen values and general organic function were well preserved within physiologic limits. Although the patient died of a subarachnoid hemorrhage, we consider ECMO to be a helpful procedure for treatment of potentially reversible pulmonary failure.

PALABRAS CLAVE:

Insuficiencia respiratoria, oxigenación extracorpórea con membrana

Introducción:

En 1944, Kolff y Berk observaron que su riñón artificial, diseñado para hemodiálisis, era capaz de oxigenar sangre venosa en un tubo de celofán, cuando era expuesta al líquido de diálisis aireado⁽¹⁾. Esta observación empírica, dio inicio al estudio y desarrollo de sistemas de oxigenación de la sangre basados en el principio del intercambio de gases a través de una membrana.

En la actualidad, los oxigenadores de membrana han alcanzado un alto grado de desarrollo. Se han publicado múltiples estudios que demuestran su superioridad fisiológica

frente a los oxigenadores de burbuja, que son los más utilizados durante cirugía cardíaca⁽²⁾. Una de las ventajas más claras de este tipo de oxigenadores es la posibilidad de utilizarlos por períodos prolongados, lo que ha hecho posible explorar sus usos potenciales en procedimientos distintos a la cirugía de corazón.

Una de las aplicaciones más populares de estos sistemas es la oxigenación extracorpórea con membrana (ECMO), para pacientes con falla pulmonar reversible, en los que el punto crítico es el tiempo necesario para resolver su patología³. Por lo general, estos pacientes mueren de insuficiencia respiratoria antes de que los tratamientos convencionales surtan efecto.

Su uso ha sido más efectivo en neonatos, sobre todo con síndrome de membrana hialina, aspiración de meconio, circulación fetal persistente o hernia diafragmática⁽¹⁾.

En adultos se ha considerado para el tratamiento de cualquier insuficiencia pulmonar potencialmente reversible, co-

* Departamento de Medicina Extracorpórea, CM "La Raza".

** Departamento de Cirugía Cardiorrespiratoria, CM "La Raza".

Correspondencia: Eliseo Portilla, Estrella Errante 57, Prados de Coyoacán, México D.F., 04810.

mo las secundarias a neumonía viral, bacteriana o por aspiración, mucoviscidosis, pulmón séptico, SIRPA, choque o ahogamiento, aunque este grupo no ha presentado resultados tan alentadores como los recién nacidos. Se han informado casos aislados, uno en que sirvió como puente a trasplante cardíaco⁽⁴⁾ y dos con traqueobronquitis necrótica, en los que fue posible realizar broncoscopías prolongadas, con remoción de tejido necrótico. Ambos pacientes sobrevivieron⁽⁵⁾.

En 1974 se llevó a cabo un estudio multicéntrico en los EEUU⁽⁶⁾. En tres años se trataron 42 pacientes con ECMO y 48 en un grupo control con tratamiento convencional. La sobrevida en ambos casos fue del 8%. La selección de pacientes fue demasiado rigurosa; se aplicó la técnica a sujetos moribundos, con falla orgánica múltiple. Se excluyeron aquellos pertenecientes a grupos con porcentajes de éxitos mayores, como neonatos, o con falla pulmonar post-derivación cardiopulmonar. Este estudio contribuyó mucho a desalentar el uso de ECMO.

En un análisis de diez años, el grupo de Toronto informó sus resultados con 17 pacientes sometidos a ECMO. Sólo tres son sobrevivientes a largo plazo. Sin embargo, consideran que esta técnica sigue siendo una opción válida en casos muy graves⁽⁷⁾. En contraste, el grupo de Pittsburgh informa sus resultados con 79% de sobrevida, comparado con 54% de una serie inicial. Consideraron determinante para mejorar sus resultados el uso de descanso pulmonar apnéico total para el enfisema⁽⁸⁾. Ambos coinciden en que la experiencia permite mejorar los índices de sobrevida.

Dada la variabilidad de los resultados de un grupo a otro, la utilidad del ECMO se ha cuestionado con frecuencia. Esta diferencia tan marcada de resultados se debe a que los criterios de inclusión y manejo de los pacientes, así como los tipos de circuito utilizados varían en forma significativa de un estudio a otro. Sin embargo, cada día aumenta el número de grupos que inician programas de soporte extracorpóreo con oxigenación de membrana, y es posible encontrar cada vez más información sobre su uso en la literatura internacional⁽¹⁾.

Este trabajo es el informe de un caso de ECMO realizado en el Centro Médico "La Raza".

Descripción del caso:

Llegó al quirófano de urgencia, un niño de 6 años y diez meses de edad, con diagnóstico de sepsis, comunicación interventricular y endocarditis infecciosa en la válvula tricúspide, para cambio valvular y cierre del defecto.

Se encontraba neurológicamente íntegro. Presentaba hepatomegalia, distensión abdominal y una artritis séptica en la cadera.

Estudios de gabinete:

Radiografía de tórax que mostraba focos embólicos pulmonares múltiples. Ecocardiograma con vegetación en valva de pared libre del ventrículo derecho, de 19 mm. Anemia normocítica normocrómica, leucocitosis. Dos hemocultivos positivos a *Staph. aureus* sensible a cefotaxima. Coprocultivo con desarrollo de *E. coli* patógena. PPD negativo, HIV negativo. Se realizó cambio valvular tricúspideo y cierre de CIV, con un pinzamiento aórtico de 39 minutos y tiempo de derivación cardiopulmonar de 73 min.

No se presentó problema técnico quirúrgico. Se detuvo la derivación cardiopulmonar, momento en el cual presentó hipoxemia severa, con caída importante de la presión arterial media. La función renal y el estado neurológico estaban conservados. Se verificó posición adecuada del tubo endotraqueal. Se corrigieron parámetros gasométricos y electrolíticos. Al reintentar el destete de bomba, se presentó nuevamente hipoxemia severa. Se decidió entonces instituir soporte con oxigenador de membrana extracorpóreo.

Técnica utilizada:

Se integró un circuito con oxigenador de fibra hueca Terumo Capiox 43, cebado con dextrán 70 y paquete globular. Se conectó rápidamente a la cánula aórtica y a una cánula en aurícula derecha, para iniciar soporte veno-arterial, con bomba de rodillos.

Evolución:

Se cerró la esternotomía, con las cánulas que emergían por los extremos de la misma. Se mantuvo la ventilación pulmonar. Durante el traslado a terapia post-quirúrgica, se observó salida profusa de sangre por el tubo endotraqueal, que no pudo ser controlada durante las siguientes 20 horas. Durante todo el procedimiento fue imposible el manejo del ventilador, ya que los tubos se llenaban de sangre en uno o dos minutos.

Durante todo el procedimiento, el volumen se mantuvo mediante infusiones de plasma, paquete globular, crioprecipitados y concentrado plaquetario. Se administró desmopresina, sin obtener una respuesta evidente en la coagulación.

El control de la anticoagulación se realizó con microgoteo de una solución de heparina, intentando mantener el tiempo de coagulación activado (TCA), en 280 segundos, con lecturas continuas. Sin embargo, debido al rápido intercambio del volumen circulante por las transfusiones, esto fue muy difícil.

El paciente comenzó a despertar a las 4 horas, lo que obligó a mantenerlo en sedación con flunitrazepam. La temperatura esofágica se mantuvo a 36-37°C, mediante el intercambiador de temperatura integrado al oxigenador.

Las oxemias se mantuvieron en niveles fisiológicos todo el

tiempo, hasta que a las 8 horas se redujo la PaO₂ a menos de 75 mmHg, con flujos altos de O₂ al 100%. Esto corroboró la presencia de un trombo en la zona de entrada del oxigenador. La presión arterial media se mantuvo alrededor de 85 mmHg, con flujos constantes de 2.2 l/min/m², hasta las 9 horas de soporte, en que presentó elevación súbita a 140 mmHg y que respondió adecuadamente a infusión de nitroprusiato.

A las 20 horas de instituida la oxigenación extracorpórea con oxigenador de membrana, la función renal, oxemias, electrolitos y equilibrio ácido-base, así como ECG permanecían normales. Sin embargo, el sangrado por el tubo endotraqueal persistía, a pesar de la infusión de 10 litros de sangre en fracciones, desmopresina, y un TCA de 200 seg. La radiografía de tórax mostró lesión difusa severa en ambos pulmones (Figura 1). Se confirmaron datos clínicos de hemorragia subaracnoidea, por lo que en sesión del Servicio se decidió discontinuar el soporte con ECMO.

FIGURA 1



Radiografía anteroposterior de tórax, a las doce horas de soporte con ECMO, que muestra condensación pulmonar bilateral difusa severa, retracción costal y seno costodiafrágico y cardiofrénicos borrados.

Datos de autopsia:

Hemorragia subaracnoidea, acumulación de 1 litro de sangre en tórax, cavidad pericárdica con 100 ml de sangre y 200 ml de líquido citrino en abdomen. Consolidación pulmo-

nar con abscesos múltiples de 1 cm o más de diámetro. Hepatomegalia, con lesión hemorrágica de 1 cm.

Discusión:

Se analiza un caso de ECMO en un paciente pediátrico, con diagnóstico de sepsis y endocarditis tricuspídea, que presentó falla pulmonar severa después de la cirugía cardíaca. El programa de ECMO en nuestro centro no había sido instituido previamente. Sin embargo, el estado general favorable del paciente y la evidente falla pulmonar, con integridad de otros sistemas, nos llevó a considerarlo un buen candidato para esta técnica. El pulmón séptico se ha enlistado entre las indicaciones potenciales para ECMO⁽¹⁾, y existe también el antecedente de que el grupo de pacientes con falla respiratoria post-derivación cardiopulmonar es uno de los más favorecidos por este procedimiento^(9, 10).

Desafortunadamente, después de instituido el ECMO se presentó hemorragia pulmonar masiva. Una de las contraindicaciones más claras para esta técnica es la presencia de hemorragia incontrolable^(11, 13). Fue precisamente esta condición la que generó más problemas para el manejo postoperatorio y que finalmente llevó a la muerte del paciente.

Sin embargo, el hecho de que la función de otros sistemas, así como el equilibrio ácido-base y el estado de oxigenación tisular hayan permanecido estables, en ausencia de ventilación pulmonar, durante veinte horas, nos parece una muestra clara del potencial que ofrece esta técnica como herramienta terapéutica.

En este caso, el único tipo de oxigenador de membrana de que se disponía era un modelo para adulto. Aun así, el procedimiento pudo realizarse sin problemas, lo que demuestra que este aspecto no es limitante en casos de urgencia.

Creemos que el ECMO, a pesar de haber sido propuesto desde hace más de cuarenta años, no ha tomado aun un lugar definido en nuestro medio dentro del armamentario para tratar la falla respiratoria. Sin duda, la experiencia⁽¹⁴⁾, el acceso a sistemas de oxigenación más fisiológicos, la reducción en los costos y el estudio más profundo de la fisiopatología de la falla respiratoria prolongada y de la fisiopatología de la misma oxigenación extracorpórea, darán a este procedimiento un lugar más claro dentro de la terapia respiratoria.

Referencias:

- Mitchell, B.A.: *Mechanical support of the failing lungs and right heart: an overview*. Proceedings, American Society of Extra-Corporeal Technology. Virginia, 1989.
- Bramson, M.L.; Osborn, J.J.; Gerbode, P.: *The membrane lung*. En: Ionescu, M.I., ed. *Techniques in Extracorporeal Circulation*. London, Butterworths & Co., 1981. Pag. 65.

- Bartlett, R.H.; Gazzaniga, A.B.; Wetmore, N.E.; Rucker, R.; Huxtable, R.F.: *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of cardiac and respiratory failure in children*. Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs, 1980; 26:578.
- Bolman, R.M. 3d; Cance, C.; Spray, T.; Genton, R.; Weiss, C.; Saffitz, J.; Eisen, H.: *The changing face of cardiac transplantation: the Washington*

University Program, 1985-1987. *Annals of Thoracic Surgery*, 1988; 45:192.

5. Michael, E.J.; Zwillenberg, D.; Furnari, A.; Sheppard, L.; Desai, H.J.; Wolfson, P.J.; Robinson, N.B.; Kornhauser, M.; Mobley, S.; Branca, P.A.: *Treatment of neonatal necrotizing tracheobronchitis with extracorporeal membrane oxygenation and bronchoscopy*. *Journal of Pediatric Surgery*, 1988; 23:798.

6. NHLI: *Protocol for Collaborative Program for Extracorporeal Support for Respiratory Insufficiency*. Division of Lung Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20014. 1974:3.

7. Egan, T.M.; Duffin, J.; Glynn, M.F.; Todd, T.R.; Demajo, W.; Murphy, E.; Fox, L.; Cooper, J.D.: *Ten-year experience with extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure*. *Chest*, 1988; 94:681.

8. Trento, A.; Thompson, A.; Siewers, R.D.; Orr, R.A.; Kochanek, P.; Fuhrman, B.; Prattalone, J.; Beerman, L.B.; Fischer, D.R.; Griffith, B.P.: *Extracorporeal membrane oxygenation in children. New trends*. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1988; 96:542.

9. Kanter, K.R.; Ruzevich, S.A.; Pennington, D.G.; McBride, L.R.; Swartz, M.T.; Willman, V.L.: *Follow-up of survivors of mechanical circulatory support*. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1988, 96:72.

10. Ruzevich, S.A.; Kanter, K.R.; Pennington, D.G.; Swartz, M.T.; McBride, L.R.; Termuhlen, D.F.: *Long-term follow-up of survivors of postcardiotomy circulatory support*. *ASAIO Transactions*, 1988; 34:116.

11. Toomasian, J.M.; Hsu, L.C.; Hirschel, R.B.; Heiss, K.F.; Hultquist, K.A.; Bartlett, R.H.: *Evaluation of Duraflo II heparin coating in prolonged extracorporeal membrane oxygenation*. *ASAIO Transactions*, 1988; 34:410.

12. Cottrell, E.D.; Kappa, J.R.; Stenach, N.; Fischer, C.A.; Tuszynski, G.P.; Switalska, H.I.; Addonizio, V.P.: *Temporary inhibition of platelet function with iloprost (ZK36374) preserves canine platelets during extracorporeal membrane oxygenation*. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1988; 96:535.

13. Slovis, T.L.; Sell, L.L.; Bedard, M.P.; Klein, M.D.: *Ultrasonographic findings (CNS, thorax, abdomen) in infants undergoing extracorporeal oxygenation therapy*. *Pediatric Radiology*, 1988; 18:112.

14. Toomasian, J.M.; Snedecor S.M.; Cornell, R.G.; Cilley, R.E.; Bartlett, R.H.: *National experience with extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure. Data from 715 cases*. *ASAIO Transactions*, 1988; 34:140.



*Actualiza tu registro
a la Sociedad Mexicana de Neumología
y Cirugía de Tórax, A.C.*

La SMNyCT, está organizando un directorio de todos los socios para lo cual solicita:

- a) Envíes nombre, dirección y teléfonos de trabajo, consultorio y particulares.
- b) Incluyas la cuota anual de \$150,000.00 si no lo has hecho.

En el directorio sólo aparecerán los socios al corriente de sus pagos. Envía datos y pago a:

Dr. Moisés Selman Lama
Subdirector General de Enseñanza del Instituto
Nacional de Enfermedades Respiratorias y
Presidente de la Sociedad Mexicana de
Neumología y Cirugía de Tórax.
Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI,
Delegación Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.

Al cumplir con estos requisitos recibirás esta revista, aviso de cursos, congresos y conferencias, además aparecerás en el directorio oficial que se repartirá y difundirá posteriormente.

El Consejo Nacional de Neumología

Está actualizando las direcciones y teléfonos de todos los miembros certificados. Suplicamos enviar la información pertinente. Además, por iniciativa de la Academia Nacional de Medicina, se hará un directorio de todos los especialistas certificados por los diferentes consejos, en el cual, eventualmente aparecerán sólo los que estén apropiadamente recertificados.

Por lo mismo hacemos un llamado a todos los miembros que requieren recertificación para que envíen su solicitud y documentación.

Dr. Edmundo Lugo Pérez
Presidente
Consejo Nacional de Neumología
Pabellón de Neumología
Hospital General de México.

A todos los Neumólogos Certificados:

Al revisar las estadísticas referentes a Certificación y Recertificación por el Consejo Nacional de Neumología, se encontró el hecho notable de que es muy alta la proporción de aquellos que debiendo haber obtenido su recertificación, han dejado pasar la oportunidad de hacerlo en una, dos o más ocasiones.

Por ello en las sesiones celebradas los días 25 de Enero y 26 de Febrero del año en curso, la junta de Gobierno acordó lo siguiente:

- Invitar nuevamente a los Neumólogos cuya Recertificación esté pendiente a que lo hagan en la próxima promoción.
- Difundir ampliamente las bases para la Recertificación las cuales han sido simplificadas.
- Indicar en lo sucesivo, en los Diplomas de Certificación y Recertificación del Consejo Nacional de Neumología, el lapso de validez de los mismos.
- Difundir ampliamente la lista de especialistas con Certificación vigente por parte del Consejo Nacional de Neumología.
- Los especialistas que presenten su documentación para Recertificación en la próxima promoción cubrirán la cuota correspondiente a un quinquenio. Quienes debieran haberse certificado hace dos o más quinquenios demostrarán reunir los 50 puntos que corresponden a dos quinquenios.
- En caso de no obtener la Recertificación en la próxima promoción se perderá la Certificación y para obtenerla nuevamente será necesario presentar el Examen del Consejo Nacional de Neumología.

Solicitamos a los especialistas Certificados por el Consejo Nacional de Neumología que en lo sucesivo cumplan con el requisito de Recertificación en los términos señalados por el Consejo.

Dr. Carlos Jerjes Sánchez-Díaz
PRESIDENTE

RECOTIDE 250 (BECOTIDE)

Indicaciones para el uso en:
Dependencias en aerosol.
Dipropionato de beclometasona.
Terapia de mantenimiento bronquial.
FORMULA: Cada 100 g contiene:
Dipropionato de beclometasona 0,294 g
vehículo 100 g

INDICACIONES: El dipropionato de beclometasona administrado por inhalación tiene una acción anti-inflamatoria que interviene en la reacción bronquial para reducir las respuestas no productivas. Por lo tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una intensa variedad de pacientes con asma bronquial. Entre los pacientes más susceptibles a esta acción anti-inflamatoria y en dosis proporcionada por los broncodilatadores es en menor medida aquellos que están siendo adecuadamente controlados por el tratamiento sintomático, además de broncodilatadores de acción rápida que son dependientes de corticosteroides sistémicos a alta dosis.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está contra-indicado en pacientes con historia de susceptibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con insuficiencia pulmonar activa o latente. Se recomienda la administración intermitente de las dosis durante el primer trimestre del embarazo. El paciente debe informarse en un estado relativamente estable antes de que se administre Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de corticosteroides sistémicos. Después de administrar una semana, se inicia la discontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis a un 10 mg de prednisona, a intervalos de no menos de 1 semana. Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides



Al rescate del paciente asmático con...

BECOTIDE* 250

INHALADOR EN AEROSOL

(Dipropionato de beclometasona)

ESPECIFICO PARA:

- Pacientes esteroide dependientes
- Pacientes que no responden adecuadamente a bajas dosis.
- Pacientes con mayor riesgo de exacerbaciones.

sistémicos durante períodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticopituitaria. Con estos pacientes, la función corticopituitaria debe ser monitorizada regularmente y la dosis de esteroide sintomático debe ser reducida cuidadosamente. Se debe otorgar consideración al suministro de esteroide oral a estos pacientes para uso en caso de emergencia. La dosis de dipropionato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este período y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido discontinuado. El tratamiento con Becotide 250 aerosol no debe ser interrumpido de un día a otro.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes presentan candidiasis bucal y faríngea. En algunos pacientes el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar irritación o inflamación de la garganta. Respira por una mascarilla la boca con agua después de la inhalación. Al igual que con toda terapia de inhalación se debe tener precaución al potencial riesgo de hipocalemia.

USO EN EL EMBARAZO: La administración intermitente de la terapia de inhalación de beclometasona durante el primer trimestre del embarazo es el recomendado.

DOSES Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser tratados intermitentemente o regularmente con Becotide Aerosol.

Dosis: La dosis de mantenimiento recomendada es de 200 inhalaciones de Becotide 250 mg por día. En algunos casos, la dosis puede ser aumentada a 400 inhalaciones de Becotide 250 mg por día.

PRECAUCIONES FARMACÉUTICAS: Los inhaladores de Becotide 250 mg deben ser almacenados a temperatura ambiente (20°C a 25°C) y protegidos de la humedad. Evitar el contacto con agua.

PRESENTACION: Becotide 250 mg Aerosol está disponible en un inhalador de dosis única.

Glaxo

Más allá de los
antihistamínicos
modernos



Virlix
Cetirizina/Glaxo

es precisión antialérgica porque

rompe el círculo
vicioso de la alergia

● Alergias
cutáneas

● Alergias
respiratorias



Glaxo



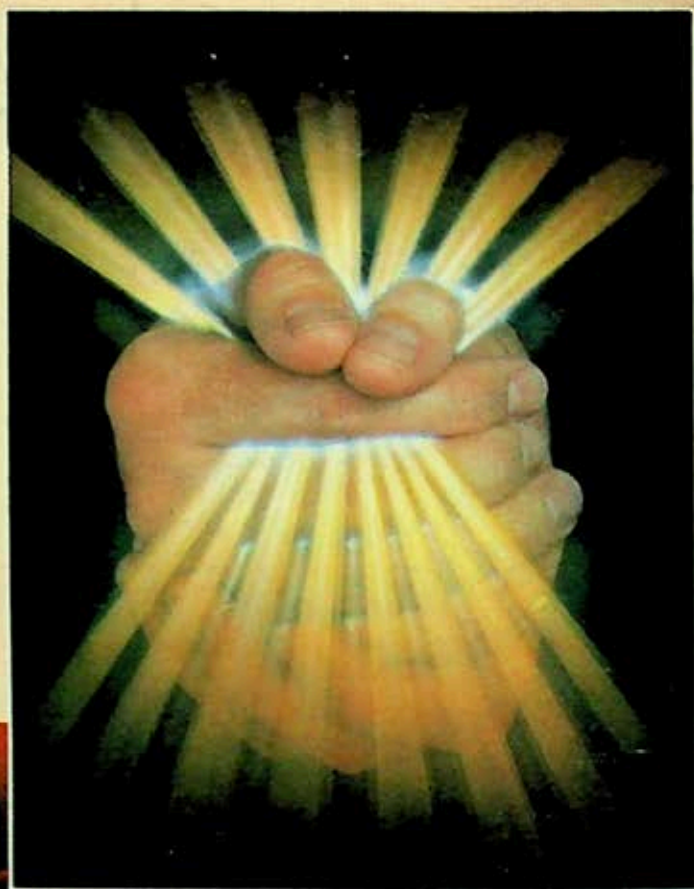
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Organo Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

ÍNDICE

VENTILACIÓN I:E INVERSA (VRI) Dr. V.R.M. Miranda y Cols.	5
ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (AMVD) Dr. B.E. Horta	13
LAS ESCALAS APACHE II Y SEEC EN LA EVALUACIÓN DEL ENFERMO CRÍTICO Dr. A. G. Chávez y Cols.	17
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	24
TUBERCULOSIS CRÍPTICA Dra. S. P. Rodríguez y Cols.	27
TOS CRÓNICA EN PACIENTES CON PLACA DE TÓRAX NORMAL: DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN 34 PACIENTES Dra. F. V. Rosario y Cols.	31
DENSIDAD ESPECTRAL DEL SONIDO RESPIRATORIO TRAQUEAL EN HOMBRES Y MUJERES JÓVENES Dr. R. G. Camarena y Cols.	35
DECORTICACIÓN TEMPRANA EN SECUELAS DE HEMOTÓRAX RETENIDO SECUNDARIO A TRAUMA Dr. A.W. Araujo	43
NOTICIAS Y EVENTOS	46

**Buscando la respuesta
eficaz y segura
con mayor posibilidad
de éxito**



FORTUM

ceftazidima *Glaxo*

**Responde a las
exigencias de la
antibioticoterapia
empírica inicial**

Glaxo

Pionero en Penicilinas
Líder en Cefalosporinas

Ventide*

Salbutamol + Dipropionato de beclometasona

Inhalador en aerosol

**Para la prevención
y control del asma**

- Terapia de mantenimiento
- Previene la evolución de la enfermedad
- Protege al paciente en periodos de mayor riesgo
- Terapia tópica en microdosis

Se recomienda el uso de Ventide por periodos mínimos de 8 semanas

DOSIS:

Niños y adultos
1 ó 2 inhalaciones
3 ó 4 veces al día

Glaxo

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

(Neumol. Cir. Tórax Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tels. 573-25-97 y 573-27-07, extensión 142.

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX A.C.

MESA DIRECTIVA 1991-1993

Dr. Moisés Selman Lama Presidente	Dr. Gabriel De La Escosura Vocal
Dr. Héctor Villarreal Velarde Vicepresidente	Dr. José Luis Rojas Muñoz Vocal
Dra. Rocío Chapela Mendoza Secretaria	Dr. Luis Aguilar Padilla Vocal
Dr. Mario H. Vargas Herrera Tesorero	Dr. Crescencio González O. Vocal

Dr. Rogelio Perez Padilla
Editor de la Revista
Dr. Patricio Santillán
Editor Asociado

Consejo Editorial
Dr. Arturo Gómez
Instituto Nacional de Cardiología
Dra. Alicia Ramírez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Francisco Navarro
Hospital General de México
Dr. Raul Sansores

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dr. Mario Vargas Becerra
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dra. Teresa Fortoul
Universidad Nacional Autónoma de México

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Autorización por la Dirección General de Correos como correspondencia de segunda clase en trámite. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierten a sus autores, quienes serán los únicos en autorizar la reproducción total o parcial de sus artículos. Distribución gratuita.



NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

ÍNDICE

VENTILACIÓN I:E INVERSA (VRI) Dr. V.R.M. Miranda y Cols.	5
ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (AMVD) Dr. B.E. Horta	13
LAS ESCALAS APACHE II Y SEEC EN LA EVALUACIÓN DEL ENFERMO CRÍTICO Dr. A. G. Chávez y Cols.	17
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	24
TUBERCULOSIS CRÍPTICA Dra. S. P. Rodríguez y Cols.	27
TOS CRÓNICA EN PACIENTES CON PLACA DE TÓRAX NORMAL: DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN 34 PACIENTES Dra. F. V. Rosario y Cols.	31
DENSIDAD ESPECTRAL DEL SONIDO RESPIRATORIO TRAQUEAL EN HOMBRES Y MUJERES JÓVENES Dr. R. G. Camarena y Cols.	35
DECORTICACIÓN TEMPRANA EN SECUELAS DE HEMOTÓRAX RETENIDO SECUNDARIO A TRAUMA Dr. A.W. Araujo	43
NOTICIAS Y EVENTOS	46



VENTILACIÓN I:E INVERSA (VRI).



Miranda V. R. M., * Elizalde G. J. J., * Franco G. J., * Neri N. J. L., * Martínez S. J. *

Resumen:

El síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda en el adulto (SIRPA), continua siendo un reto terapéutico; su mortalidad no ha sufrido grandes modificaciones desde su descripción inicial hace más de dos décadas. En la actualidad se han propuesto nuevos sistemas de AMV; la inversión en la relación inspiración-espironación (VRI), es uno de ellos; al favorecer el desarrollo de auto-PEEP mejora la oxigenación, y el reclutamiento de unidades alveolares depletadas de surfactante. Disminuye la lesión inducida por el ventilador al generar menor presión inspiratoria pico (PIP), y reduce la incidencia de barotrauma. Presentamos nuestra experiencia con VRI, estudiando 25 pacientes con insuficiencia respiratoria severa monitorizados estrechamente, en quienes los objetivos respiratorios fueron alcanzados: mejoría en la oxigenación, disminución en los requerimientos de PEEP y FiO₂ y menor PIP.

Neumología y Cirugía de Tórax Vol. LI, Número 2, 1992.

Summary:

The adult respiratory distress syndrome (ARDS) is still a therapeutic challenge. It has not changed much since it was first described two decades ago. Nowadays, new mechanical ventilation systems have been proposed, such as inverse inspiration-espironation ratio ventilation, that allows development of auto-PEEP, thus improving oxygenation and recruitment of surfactant-depleted alveolar units.

It decreases the lesion induced by the ventilator itself and generates a lower maximum inspiratory pressure, as well as reduces the incidence of barotrauma.

We present our experience with inverse inspiration-espironation ratio in 25 patients with ARDS who were monitored closely and in whom our respiratory objectives were achieved: better oxygenation, diminished PEEP and FiO₂ requirements and lower inspiratory pressure.

PALABRAS CLAVE:

PEEP intrínseco, Presión inspiratoria pico.

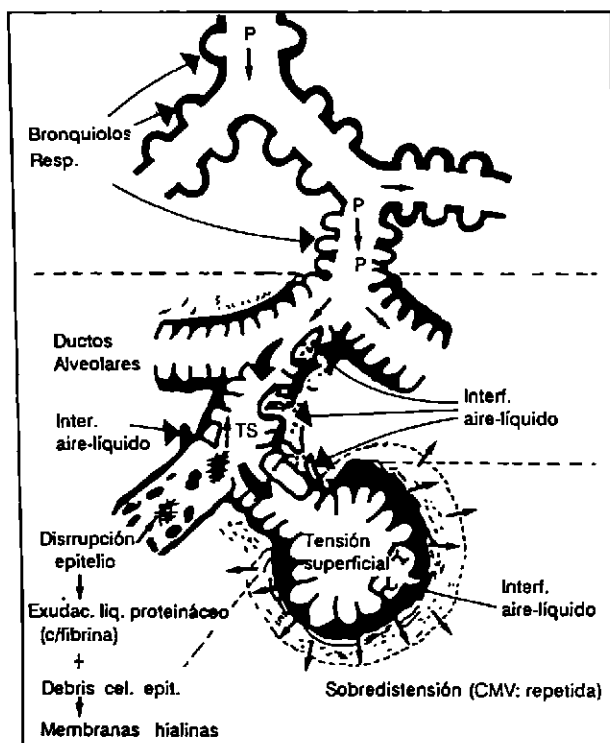
Introducción.

El paciente con hipoxemia refractaria secundaria a un proceso restrictivo pulmonar agudo es de difícil manejo. Se han empleado diversos métodos de ventilación mecánica^(1, 2), incluyendo aquellos con presión positiva que auxilian en el reclutamiento de unidades alveolares y de esta forma mejoran la oxigenación. Sin embargo, la mortalidad que se reporta, de alrededor del 60%, no se ha podido modificar, y muchos de los nuevos métodos propuestos continúan en experimentación.

Uno de los problemas de la asistencia mecánica ventilatoria (AMV) tradicional, en estos casos, es la generación de presiones inspiratorias pico (PIP) o máximas de la vía aérea elevadas, al utilizarse ventiladores ciclados por volumen y en ocasiones aún de otros tipos. Este hecho, que pasó desapercibido en el pasado, o al que no se le confirió la importancia necesaria, se ha identificado en la actualidad como el factor más importante en la producción de lo que se ha llamado "lesión pulmonar inducida por ventilador"^(3, 4, 5) y cuya fisiopatogenia es aún desconocida. Se piensa sin embargo que el mecanismo productor sea "la fuerza de empuje" ejercida por el flujo de aire (v) en la vía aérea distal y unidades alveolares depletadas de surfactante, lo que de perpetuarse por algún tiempo origina

*Depto. de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro", Hospital A.B.C. México, D.F.

FIGURA 1



Mecanismo del daño en SIRPA

una muy importante disrupción epitelial y cambios histológicos indistinguibles de los clásicamente observados en el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda en el adulto (SIRPA). (Figuras 1-3) Otros problemas asociados a AMV mejor definidos desde hace tiempo son: inestabilidad hemodinámica por disminución del gasto cardíaco (Qc) (6) y barotrauma (7,8); además de los relacionados con la vía aérea artificial.

La VRI es una modalidad de ventilación originalmente propuesta por Reynolds y que fue utilizada inicialmente en enfermedad de membrana hialina en neonatos y más recientemente en pacientes adultos con SIRPA, consistente en una ventilación con presión positiva, controlada por presión (VRIcp), o por volumen (VRIcv), con

una relación inspiración-espiración (I:E) mayor de 1:1.

En la VRIcv se agrega tiempo de meseta inspiratoria y/o v inspiratorio lento, y en la VRIcp se utiliza un flujo descendente autorregulado, teniendo como consecuencia la obtención de un tiempo espiratorio corto y al mismo tiempo el desarrollo de autoPEEP o PEEP intrínseco (PEEPi) mismo que evita el recolapso alveolar que favorece su estabilidad durante prácticamente todo el ciclo respiratorio. Aumenta además la presión media intraalveolar (9) a un menor costo de PIP y con ello incide favorablemente sobre la oxigenación. Algunos autores no se inclinan por su utilización ilimitada al no haberse demostrado por una parte modificaciones sustanciales en la mortalidad, y por otra por considerarse un método anti fisiológico (10), que a pesar de generar PIP menores no ha dejado de asociarse con barotrauma (en hasta un 25%), si bien dichas series tienen defectos metodológicos que consideramos importantes, como el no haber medido el PEEPi.

En general las indicaciones para VRI son las siguientes: pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave caracterizadas por hipoxemia refractaria a pesar de fracciones inspiradas de oxígeno (FiO2) elevadas y/o PEEP de 15 cmH2O o más, o la generación con AMV tradicional de PIP elevadas (50 cmH2O).

Es motivo de este trabajo el comunicar la experiencia obtenida con este método en el Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Hospital ABC.

Material y Métodos.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, controlado y observacional de 11 meses, comprendido de septiembre de 1990 a agosto de 1991, en el que se incluyeron a 25 pacientes con VRI en quien la AMV convencional había fracasado o persistía con hipoxemia a pesar de FiO2 mayores de 70 y/o PEEP mayor de 10 cm de H2O, o bien que cursaban con incremento de la PIP por arriba de 50 cmH2O.

Utilizamos VRIcv disminuyendo el v y prolongando el tiempo inspiratorio (Ti). En algunos pacientes fue necesario además añadir meseta inspiratoria.

Se efectuaron determinaciones seriadas de gasometrías arteriales, determinación del índice de Kirby (IK), medición de la distensibilidad estática y dinámica (DE y DD) y se registraron la PIP y la Pmva (Cuadro 1).

CUADRO 1

VARIABLES ANALIZADAS EN VRI.		Unidades
Presión arterial de oxígeno	(PaO2)	mmHg
Presión arterial de dióxido de carbono	(PaCO2)	mmHg
Presión positiva al final de la espiración	(PEEP)	cmH2O
PEEP total	(PEEPtot)	cmH2O
PEEP intrínseco	(PEEPi)	cmH2O
Fracción inspirada de oxígeno	(FiO2)	%
Distensibilidad dinámica	(DD)	ml/cmH2O
Presión Inspiratoria pico	(PIP)	cmH2O
Índice de Kirby (FiO2/PaO2)	(IK)	mm Hg ⁻¹
Volumen corriente	Vt	ml

FIGURA 2

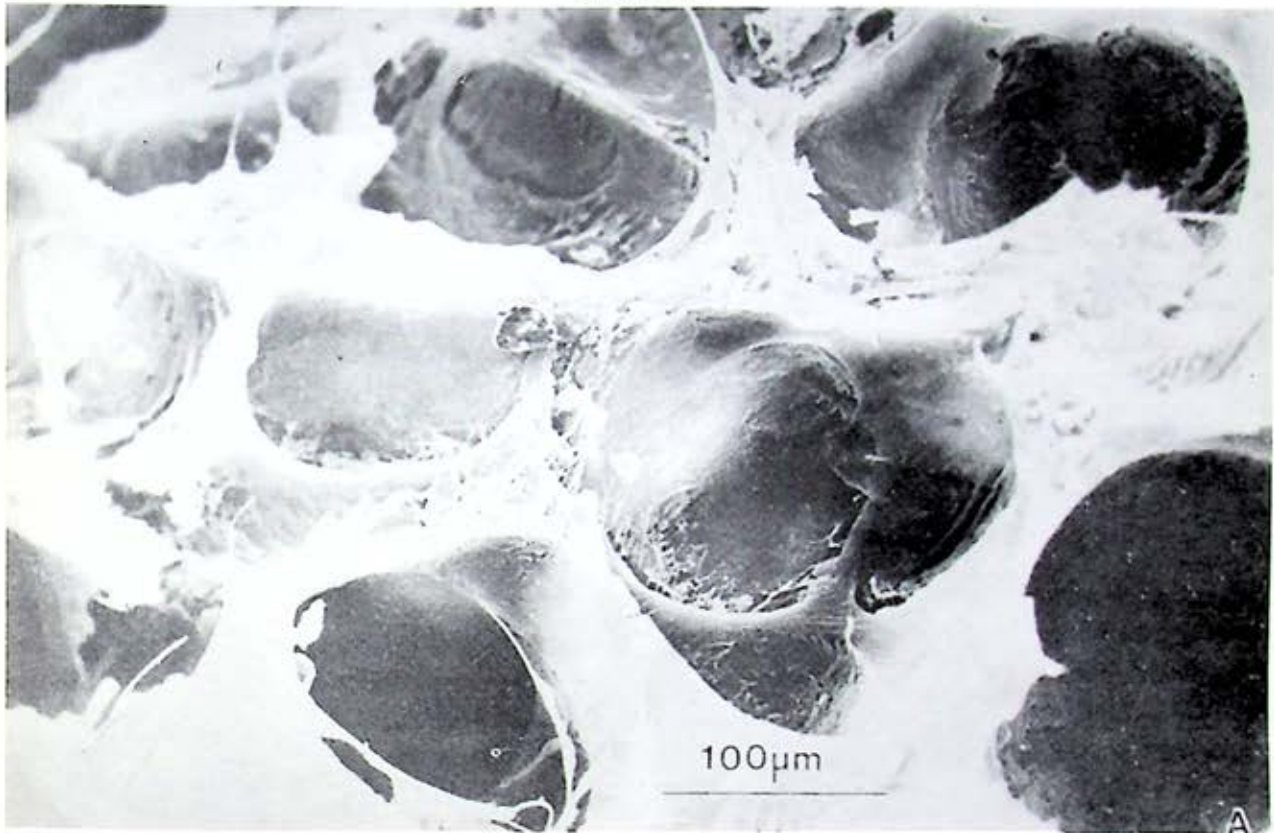


Imagen de microscopía electrónica de tejido pulmonar deshidratado a gran magnificación. Pueden observarse mínimos restos alveolares. Modelo de mono prematuro, ventilado con VAF (PmVA = 15 cmH₂O). Proporción de alveolos limpios: 66.3 ± 14.8%, con menos debris y agua (12.7 ± 9.9%). Reproducido con permiso de: Jackson JC, Truog WE, Standaert TA, y cols. *Effect of High-Frequency on the development of alveolar edema in premature monkeys at risk for hyaline membrane disease*. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 143: 865-871.

Utilizamos tres tipos de ventiladores volumétricos: Bear 5 (Intermedics), 7200 A (Puritan-Bennett) y Adult Star (Infra-sonics). El PEEPi se midió mediante una válvula con esfera de paso unidireccional al final de la espiración. Los pacientes se mantuvieron sedados y relajados tanto durante CMV como con VRI. El análisis estadístico se realizó mediante T pareada de Student.

Resultados.

Se incluyeron 25 pacientes consecutivos con insuficiencia respiratoria aguda grave, 20 hombres y 5 mujeres, con edad media de 60.4 años, (rango r:6-94 años). Veinte pacientes cursaban con lesión pulmonar aguda (LPA) (80%) y 5 pacientes sin LPA (20%); 8 de ellos (32%) con síndrome séptico, 6 pac. (24%) con neumonía, otros 5 (20%) con falla ventricular izquierda severa (dos de ellos postoperados (PO) de revascularización miocárdica y tres con choque cardiogénico), 2 pac. (8%) con politrauma, 2 más (8%) con pancreatitis aguda, 1

pac. (4%) con síndrome de casi ahogamiento y 1 pac (4%) con trombosis arterial mesentérica (Cuadro 2).

CUADRO 2

Diagnóstico de ingreso		
Lesión pulmonar aguda	No. pac.	(%)
Sin lesión pulmonar aguda	20	(80)
TOTAL	5	(20)
	25	(100)

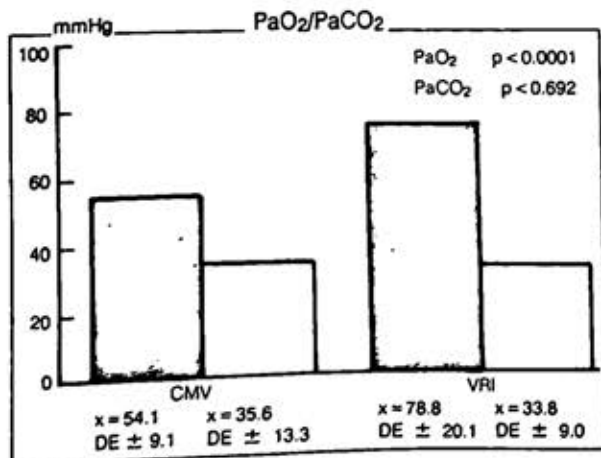
Se tomaron a los pacientes como a su propio control, inicialmente con CMV (A), comparándose con los resultados obtenidos en VRI (B). Las determinaciones promedio (\bar{x}) de PaO₂ durante el evento A fueron de 54.11 ± 9.1 mmHg vs. 78.8 ± 20.27 mmHg durante B (p < 0.05). Las de PaCO₂ en A fueron de 35.6 ± 13.3 mmHg vs. 33.8 ± 9 mmHg en B (p-NS), (Figura No. 4). Las determinaciones x de PEEP para el A

FIGURA 3



Fotografía del mismo modelo, pero ventilado con AMV tradicional, con PIP inicial 30 cmH₂O y PEEP inicial 4 cmH₂O, con PmVA 8 cmH₂O en las primeras 2 Hs, que tuvo que ser aumentada a 13 cmH₂O a las 6 Hs, para corrección de hipoxemia. Se aprecia un mayor número de restos celulares y residuos en los alveolos (cabezas de flechas). Algunos bronquiolos respiratorios cilíndricos aereados se encuentran llenos de indentaciones esféricas huecas, que representan alveolos llenos de líquidos (flechas). Alveolos aereados de sólo 44.2 ± 16.9% p < 0.01; líquido de edema 27.1 ± 12.5%, p < 0.02 con respecto al otro método de AMV. Reproducido con permiso de: Jackson JC, Truog WE, Standaert TA y cols. *Effect of High-frequency on the development of alveolar edema in premature monkeys at risk for hyaline membrane disease.* Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 143: 865-871.

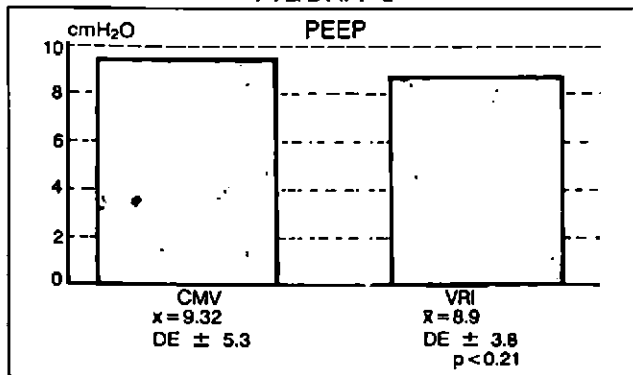
FIGURA 4



fueron de 9.32 ± 5.3 cmH₂O vs. 8.9 ± 3.8 cmH₂O en el B (p-NS), (Figura No 5). La FiO₂ en el grupo A fue de 89.6 ± 17.9% vs. 81.8 ± 19% (p < 0.02) (Figura No. 6). El IK en A x 1.65 ± 0.54 vs. B 1.05 ± 0.39 (p < 0.05) (Figura No. 7). La PIP x en A fue de 39.5 ± 10 cm H₂O vs. 30.3 ± 6.9 cmH₂O en el B (p < 0.0001); la DD en A con x de 23.1 ± 10.3 vs. x de 32.4 ± 11.9 en B (p < 0.05) (Figuras No. 8 y 9). El pH x en A de 7.45 ± 0.11 vs. 7.37 ± 0.08 en B (p < 0.05).

El promedio de días con VRI fue de 2.1 (5h. a 5 días). La VRI x fue de 1:0.4, (2.5 a 1) el PEEPi x fue de 7.6 cmH₂O. Dentro de las complicaciones que existieron tuvimos un paciente durante el evento A con neumotórax y neumomediastino secundario a PEEP_{Tot} elevado, y en el evento B otro igualmente con neumotórax. La mortalidad general fue del 40% (10 pacientes), no inherentes a la modalidad ventilatoria, dos pacientes por causa respiratoria (SIRPA) secundario a síndrome

FIGURA 5

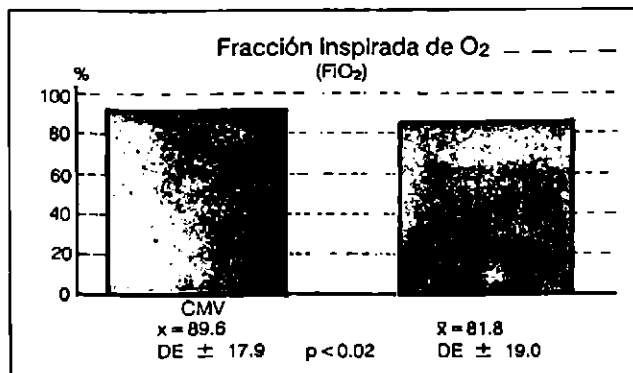


cientos (20%) por falla orgánica múltiple, dos pacientes (8%) por choque cardiogénico y un paciente más (4%) por trombosis mesentérica de tipo arterial.

Discusión.

La insuficiencia respiratoria en el paciente crítico resulta frecuentemente como consecuencia de sepsis, broncoaspiración o trauma severo. La presencia de SIRPA, o bien la LPA, constituye un problema terapéutico, pues no resulta raro que sea difícil lograr una adecuada oxigenación mientras se minimiza el riesgo de complicaciones que resultan de un nivel alto de PEEP, FiO2 elevadas o de un incremento de la PIP, como son: el desarrollo de toxicidad por oxígeno normobárico (11), barotrauma (12, 13) daño al parénquima pulmonar (14), retención de líquidos (15), e inestabilidad hemodinámica por reducción del gasto cardíaco debido predominantemente a disminución del retorno venoso y de la precarga del ventrículo izquierdo, con un incremento concomitante en la postcarga del ventrículo derecho (16, 17). Reynolds en 1971 (18) describió mejoría en la oxigenación en neonatos con enfermedad de membrana hialina ventilados con tiempos inspiratorios prolongados y ventilación limitada por presión. Estos hallazgos fueron corroborados por Taghisadek y Manginello (19, 20). Los primeros estudios en el adulto fueron realizados en la década

FIGURA 6

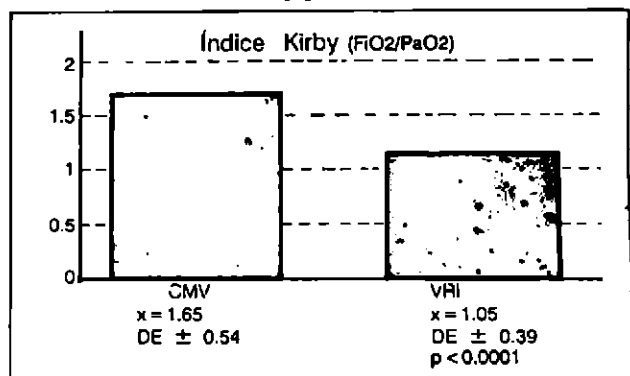


de los ochentas por Lachmann para el manejo del SIRPA (3).

Las características de la VRI son la prolongación del tiempo inspiratorio (Ti) mayor de 1:1 sobre el tiempo espiratorio, lo que permite mantener abiertas las unidades alveolares rígidas que contienen constantes de tiempo más largas, además de que al disminuir el tiempo espiratorio (Te) evitan el recolapso alveolar.

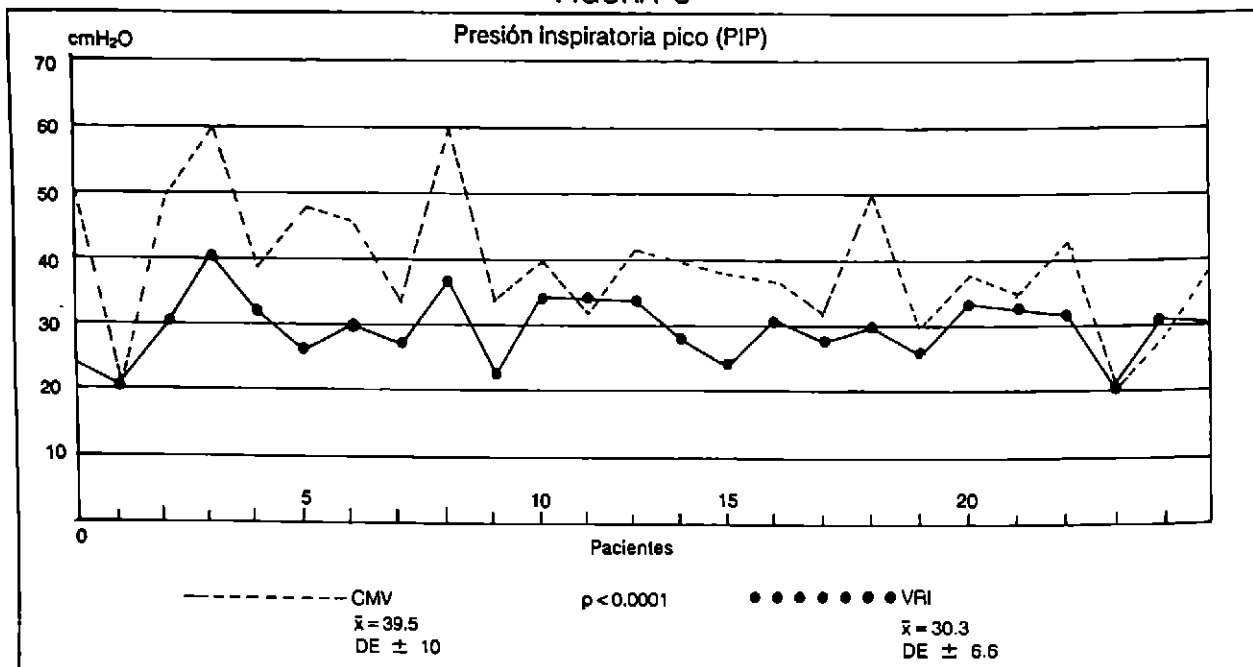
El resultado de estos cambios es un aumento de la presión alveolar media, con el desarrollo de auto-PEEP (PEEPi), todo ello sin la necesidad de administrar (PEEPe), por lo que la VRI es así una alternativa para estabilizar al alveolo, mejorando la oxigenación paralelamente. Las desventajas de la VRI son: 1. ser un método de ventilación antifisiológico, que requiere por regla general sedación y relajación; 2. dificultad para monitorizar el PEEPi. Esta última variable es importante, ya que a un nivel elevado del mismo puede resultar en un inadecuado volumen corriente (Vt) (en la VRIcp), o de un aumento significativo de la PIP (en VRIcv).

FIGURA 7



La VRI puede ser suministrada de tres formas básicas: dos controladas por volumen y una por presión. Mediante disminución del \dot{V} condicionando PIP bajas, con la técnica de meseta inspiratoria (plateau), favoreciendo presiones medias de la vía aérea (Pmva) más altas, ambas controladas por volumen, y finalmente el método controlado por presión que ofrece una onda cuadrada más constante en la Pmva a través del uso de un sistema servorregulado que ajusta el \dot{V} (3). La mejoría en la oxigenación lograda con VRI al prolongar el Ti y favorecer el incremento de la presión media de la vía aérea es apoyada por los estudios iniciales publicados por Tharratt y Cols. (10), con 31 pacientes sometidos a este método de AMV durante 4,426 horas/paciente y demostrando mejoría en la PaO2 de 69 ± 4 a 80 ± 4.5 mmHg. En su estudio se corroboró mejoría del índice de oxigenación (PaO2/FiO2), tanto en los eventos exitosos (pacientes con supervivencia durante VRI y 24 horas después de su retiro), 78 ± 9.2 a 104 ± 15 mmHg, como en los eventos no exitosos (pacientes que fallecieron con VRI o durante las primeras 24 horas), cuya PaO2 antes de VRI fue de 111 ± 16 y después de 115 ± 23 mmHg (10).

FIGURA 8



Comparación de la PIP en los pacientes con CMV y con VRI. Se demuestra un claro descenso de la PIP en los pacientes con VRI. ($P < 0.0001$). Excepto los Nos. 2, 23, 24.

Blaine y cols. ⁽¹⁾ demostraron mejoría en la oxigenación en las primeras tres horas de iniciada la VRI en nueve pacientes sometidos a este método de 76 ± 8 a 116 ± 13 mmHg con $p < 0.05$. Lain ⁽²⁾ estudió un grupo de 19 pacientes con hipoxemia refractaria en AMV convencional, 12 de ellos con SIRPA severo y seis con proceso neumónico, utilizando diferentes rangos de VRI - 2:1, 3:1 y 4:1 - hasta obtener mejoría de la PaO₂ y sin modificar la FiO₂. En el grupo de pacientes con SIRPA existió elevación de la PaO₂ de 67.5 a 87.5 mmHg después de 30-60 minutos en VRI. Sin embargo, la PaO₂ media de todo el grupo después de seis horas de VRI fue de 117 mmHg. En los pacientes con neumonía la PaO₂ también se incrementó con el uso de VRI de 65.8 a 89 mmHg ⁽²⁾.

Abraham estudió en nueve pacientes los efectos cardiorespiratorios de la VRI y también encontró una notable mejoría en la oxigenación con PaO₂ que se incrementó de 63 a 76 mmHg ⁽²¹⁾.

Nosotros analizamos la evolución de 25 pacientes que presentaron hipoxemia refractaria y/o PIP elevada, y en quienes fue necesario utilizar VRI, demostrando mejoría significativa de la PaO₂ desde los primeros 30 minutos de iniciada esta modalidad de ventilación, de 54.11 ± 0.1 a 78.8 ± 20.1 mmHg con una $p < 0.001$. Es importante mencionar que no existieron variaciones en la FiO₂ durante ambas formas de AMV, (CMV y VRI). El IK también mejoró en los pacientes manejados con VRI de 1.65 a 1.05 (normal: 0.3) en relación

con los manejados con CMV, con una $p < 0.001$.

Mediante la acción benéfica de la VRI, el PEEP_e puede ser disminuido a través de la mejoría de la PaO₂, como lo demostró Lain, quien determinó un PEEP_x en CMV de 7 cm de H₂O con un PEEP máximo de 15, y que pudo disminuir hasta un PEEP_x de 1 cmH₂O, con un PEEP máximo de 7 el cual fue estadísticamente significativo ⁽²⁾. Tharratt logró de igual forma disminuir el PEEP_e de 15 ± 1 a 2.5 ± 0.5 cmH₂O con el uso de VRI ⁽¹⁰⁾. Gurevitch, demostró reducciones del 33 al 66% en el nivel de PEEP en su grupo de pacientes estudiados ⁽²²⁾. En nuestros casos no existió una disminución significativa del PEEP_{tot} inicial, pues fue una variable que no se modificó al empezar la VRI, pero pudo disminuirse importantemente al mejorar la oxemia en promedio tres a seis horas después de un nivel de 9.3 a 5.0 cmH₂O en promedio.

La frecuencia de barotrauma en el paciente con SIRPA manejado bajo AMV es elevado; con VRI se ha reportado una frecuencia de hasta el 27% ⁽¹⁰⁾; sin embargo, no existió en dicho estudio monitoreo alguno del nivel de PEEP_i. Nosotros tuvimos una frecuencia del 4% de esta complicación inherente a la VRI (similar a la obtenida con AMV tradicional). Lain y cols. ⁽²⁾ no tuvieron eventos de barotrauma atribuyendo tal situación al efecto benéfico en la reducción de la PIP y el PEEP. La conducta en el servicio es la monitorización estrecha de esta variable, habiendo obtenido un PEEP_i promedio de 7.6 (3 a 14 cmH₂O). El único caso en el que se desarrolló neumotórax

durante VRI en nuestra serie, fue uno de los primeros en los que no contábamos con la posibilidad de medir el PEEPi (VRI de 1:0.4, esto es 2.5:1), con PEEPe de 17 cmH₂O y en el que el PEEP total debió ser con toda certeza elevado.

Otro de los beneficios de la VRI es mejorar la capacidad residual funcional (CRF). Bergman⁽²³⁾ describió este efecto de atrapamiento de aire al reducir el Te en pacientes PO con pulmones normales, y encontró una relación inversa entre el volumen de aire atrapado y las constantes de tiempo disponibles. Alrededor de 2 litros de aire (el nivel de la CRF normal) son atrapados cuando dicho Te es limitado a una constante de tiempo. Cole y cols.⁽²⁴⁾ documentaron, utilizando pleitismo-grafía inductiva (PI), la relación entre VRI (con relación 4:1) y el aire atrapado, en diez pacientes con SIRPA, comparando dichos efectos con CMV (con rangos de 1:2). Este autor encontró un promedio de 1,200 ml en el volumen externo al final de la espiración con VRI. En promedio nuestros pacientes con VRI utilizaron relaciones de 1:0.4 (2.5:1), con rangos de 1:0.7 a 1:0.03 (1.4:1 y 3.3:1 respectivamente). Tharrat y cols.⁽¹⁰⁾ determinaron un índice de compromiso o lesión pulmonar aguda (ICP) (FiO₂xPIPx10/PaO₂), mismo que fue valorado antes y después de la colocación de VRI, a 6, 12 y 24 horas. Estos autores encontraron una disminución (hacia la normalización) de este índice en todos los pacientes sometidos a VRI, sin importar el momento de inicio de la misma, con una $p < 0.001$. También se valoró en este estudio la distensibilidad pulmonar (VC/PIP-PEEP), encontrando mejoría con VRI⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio se corroboró también la mejoría tanto en la DE y DD en esta última, con determinaciones en VRI de 23.1 vs 32.4 cmH₂O en CVM ($p < 0.001$).

Otras variables que han sido analizadas son la ventilación minuto (VE), que puede disminuir de 22 ± 1 litros/minuto a 15 ± 0.7 litros/minuto con $p < 0.001$ ⁽¹⁰⁾.

En nuestra serie el comportamiento de variables como el pH y el CO₂ fue estable, toda vez que no tuvieron diferencias con ninguna de las dos modalidades de AMV ($p = NS$). Hubo, sin embargo, elevación del nivel basal de PaCO₂ por arriba de 40 mmHg en cuatro pacientes, tres de los cuales cursaron con acidosis respiratoria (pH < 7.30) si bien éste estaba ya presente durante AMV tradicional en uno de ellos.

Son bien conocidas las alteraciones hemodinámicas durante la ventilación mecánica. Numerosos investigadores han descrito el efecto de la ventilación con presión positiva sobre el gasto cardíaco; sin embargo, son poco conocidos los efectos hemodinámicos con VRI con otras modificaciones en los parámetros ventilatorios. Goertz y cols. compararon los efectos

hemodinámicos con tres patrones ventilatorios diferentes incluyendo variaciones en el rango de la VRI con Pmva igual en las tres modalidades, siendo la principal determinante de para la depresión hemodinámica una elevación de la PIP, que condiciona una caída de la presión arterial, del diámetro y área ventriculares, tanto en sístole como en diástole⁽²⁵⁾.

Polaert y cols.⁽²⁶⁾ evaluaron también los efectos hemodinámicos y respiratorios de la VRI, determinando la fracción de eyección derecha, encontrando que los pacientes dependientes de precarga se benefician con VRI, ya que existe un incremento del índice del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo, con el consiguiente incremento del Qc y del índice cardíaco hasta del 29%.

Nuestra serie no permite evaluar hasta este momento de manera fidedigna el comportamiento hemodinámico durante VRI, dado que sólo cinco pacientes tuvieron colocado un catéter de Swan Ganz durante dicho lapso de tiempo. En este pequeño número de enfermos, se observó en general una buena tolerancia hemodinámica de la VRI. En el resto de nuestros pacientes, parámetros clínicos como TAM, diuresis horaria, frecuencia cardíaca, etc. no variaron. Un sólo paciente con choque cardiogénico cursó con franco estado hipodinámico durante la VRI, quedando el resto de los cardiogénicos sin variaciones hemodinámicas significativas durante la VRI, tanto en su Qc como en las variables derivadas de éste.

La mortalidad por SIRPA continua siendo elevada; es importante señalar que nuestra mortalidad alcanzó un 40%; sin embargo, no estuvo en relación directa con la modalidad ventilatoria, ni con la insuficiencia respiratoria *per se*. Nuestro universo de estudio lo constituyeron pacientes críticos complicados con SIRPA severo en quienes la enfermedad de base determinó directamente la mortalidad; en todos los casos los objetivos respiratorios fueron logrados: corregir la hipoxemia grave con menor nivel de PEEP, FiO₂ y PIP.

Conclusiones.

1. La VRI constituye una alternativa más en el manejo de pacientes seleccionados con neumopatías agudas y graves, en los que han fallado otras modalidades de ventilación convencional.

2. La VRI no se encuentra exenta de complicaciones y requiere por lo tanto de un monitoreo estrecho.

3. Las supuestas ventajas entre la VRIcv y la VRIcp están aún por demostrarse, así como el papel que pueda tener comparativamente la ventilación de alta frecuencia (VAF) en este tipo de pacientes⁽²⁷⁾.

Bibliografía

1. Blaine L., Enderson J., William F., y cols. *Inverse I:E ratio ventilation can improve oxygenation in adult respiratory distress syndrome*. Crit. Care Med. 1989; April 5:152.

2. Lain D. C., Di Benedetto R., Morris S. L. y cols. *Pressure control inverse ratio ventilation as a method to reduce peak inspiratory pressure and provide*

adequate ventilation and oxygenation. Chest 1989; 95: 1081-1088.

3. Lachmann B., Jonson B., Lindrith M. y cols. *Modes of artificial ventilation in severe respiratory distress*. Crit. Care Med. Abstracts. 1982; 10: 724-732.

4. Hickling K. G. *Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome?* Int. Care Med. 1990; 16: 219-226.

5. De la Torre FJ, Tomasa A, Klamburg et al. *Incidence of pneumothorax and pneumomediastinum in patients with aspiration in pneumonia requiring ventilatory support.* Chest 1977; 72: 141-144.
6. Dorinsky P. M., Whitcomb M. E. *The effect of PEEP on cardiac output.* Chest 1983; 2: 210-216.
7. Cullen DJ, Caldera DL. *The incidence of ventilator-induced pulmonary barotrauma in critically ill patients.* Anesthesiology 1979; 50: 185-190.
8. Dantzer DR, Lynch JP, Weg JG. *Depression of cardiac output is mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure.* Chest 1980; 77: 636-642.
9. McIntyre, Neil R. *New Modes of mechanical ventilation.* State of the art 1990. chapter 4: 59-74.
10. Tharrat S. R., Allen R. P., Albertson T. *Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure.* Chest. 1988; 94: 755-762.
11. Deneke S. M., Fambur V. L. *Normobaric oxygen toxicity of the lung.* N. Engl. J. Med. 1980; 303: 76-86.
12. Kirby R. R., Downs J. B., Civetta J. M. y cols. *High level positive and expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency.* Chest. 1975; 67: 156-163.
13. Haake R., Schlichteg R., Ulstad D. y cols. *Barotrauma.* Chest. 1987; 91: 608-613.
14. Bone R. C., Francis P. B., Pierce A. K. *Pulmonary trauma complicating positive end expiratory pressure.* Am. Rev. Respir. Dis. 1976; 65: 913-921.
15. Tyler D. C. *Positive end-expiratory pressure: a review.* Crit. Care Med. 1983; 11: 300-308.
16. Quest J., Pontoppidan H., Wilson R. S. y cols. *Haemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP. The effect of hypervolemia.* Anesthesiology. 1975; 42: 45-55.
17. Rankin J.S. Olsen C.O. Arentzen C.E. y cols. *The effects of airway pressure in cardiac functions in intact dogs and man.* Circulation. 1982; 66: 108-120.
18. Reynolds E. O. R. *Effect of alterations in mechanical ventilatory settings on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease.* Am. J. Dis. Child. 1971; 46: 152-159.
19. Reynolds E. O. R. Taghizadek A. *Improved prognosis of infants ventilated for hyaline membrane disease.* Arch. Dis. Child. 1974; 49: 505-515.
20. Manginello F., Grassi A., Schechner S. y cols. *Evaluation of methods of assisted ventilation; comparison of the respiratory effects.* Anesthesiology. 1983; supl: A523.
21. Abraham E. Yoshihara G. *Cardiorespiratory effects of pressure controlled inverse ratio ventilation in severe respiratory failure.* Chest. 1989; 96: 1356-1359.
22. Gurevitch M. J., Van Dyke y cols. *Improved oxygenation and lower peak pressure in severe adult respiratory distress syndrome. Treatment with inverse ratio ventilation.* Chest. 1986; 89: 211-213.
23. Bergman N. A. *Intrapulmonary gas trapping during mechanical ventilation at rapid frequencies.* Anesth. 1972; 36: 626-636.
24. Cole AGH, Weller SF, Sykes MK. *Inverse ratio ventilation compared with PEEP in adult respiratory failure.* In: Care Med. 1984; 10: 337-339.
25. Goertz M. D. Heinrich H. y cols. *Hemodynamic effects of different ventilatory patterns. A prospective clinical trial.* Chest 1991; 99: 1166-1171.
26. Poelaert J., Vogelaes Dirk y cols. *Evaluation of the hemodynamic and respiratory effects of inverse ratio ventilation with right ventricular ejection fraction catheter.* Chest. 1991; 99: 1444-1450.
27. Nielsen J. B., Sjostrandh y cols. *An experimental randomized study of six different ventilatory modes in a piglet model with normal lungs.* Int. Care Med. 1991; 17: 169-174.



ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA DOMICILIARIA (AMVD)



Horta B. E. *

Resumen:

Las causas para que un paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos requiera de asistencia mecánica ventilatoria (AMV) son muy diversas; éstas provocan que un paciente permanezca con AMV períodos muy cortos o hasta semanas; los períodos prolongados causan una mayor dependencia física y psicológica del paciente hacia el ventilador, y significan un destete más complicado. Conforme avanza el tiempo del paciente en el ventilador, éste se hace más susceptible de infecciones nosocomiales y el costo de su estadía se incrementa significativamente. En este trabajo se presentan dos pacientes, los cuales no pudieron destetarse del ventilador, y por ello se tomó la decisión de llevarlos a su domicilio con AMV.

Neumología y Cirugía de Tórax Vol. LI, Número 2, 1992

Summary:

There are several causes why a patient in the ICU may require Assisted Mechanical Ventilation (AMV); these can lead to the patient requiring the use of the AMV for either short or long periods. The longer the patient uses the AMV his physical and psychological dependence increases, and this means a more difficult weaning. The patient who is connected to the ventilator for a prolonged length of time becomes more susceptible to nosocomial infections; this also significantly increases the cost of hospitalization. In this paper we describe two patients whom we were unable to wean from the ventilator, and it was decided to send them home with AMV.

PALABRAS CLAVE: Ventilación domiciliaria. Cuidados respiratorios extrahospitalarios. Ventilación mecánica prolongada.

Introducción.

El incremento en los costos hospitalarios para un paciente con asistencia mecánica ventilatoria (AMV), así como el potencial riesgo de infección nosocomial, han dado origen a la alternativa de llevarlos a su domicilio bajo AMV ⁽¹⁾ (Figura No. 1).

El aumento en el número de pacientes con AMV en domicilio en los Estados Unidos de América, motivó a la creación en 1986 de un organismo especial para mantener protegidos a estos pacientes (*National Organization Of Ventilator Assisted Persons*), el cual ha participado con las compañías fabricantes de ventiladores en la creación de nuevos modelos y otros equipos relacionados con este proceso. En el simposium de ventilación mecánica domiciliaria realizado

FIGURA 1



Paciente crítico con Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave bajo AMV tradicional, en el Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Hospital ABC.

*Del Departamento de Fisiología Pulmonar e Inhaloterapia Hospital ABC, México, D.F.

por la AARC (American Association For Respiratory Care) en Diciembre de 1990 en la ciudad de Nueva Orleans (EUA) se enfatizaron las dos principales utilidades de la AMV domiciliaria: 1. apoyo para la vida y 2. terapia electiva⁽²⁾.

Es importante, previo a la selección del paciente, poder establecer los criterios predictivos de destete; en dichos criterios se evalúa la MECANICA y el TRABAJO PULMONAR: capacidad vital > de 10 ml/Kg; volumen corriente > de 300 ml; frecuencia respiratoria < 25/min; VD/VT < 0.60; volumen minuto < 10 l/min.; ventilación voluntaria máxima > dos veces el volumen minuto; distensibilidad dinámica > de 25 ml/cm H₂O; trabajo respiratorio < 1.8 Kg . m . min⁻¹; costo respiratorio < 15%. Se evalúa también la FUERZA MUSCULAR: presión inspiratoria máxima > 30 cm H₂O; TRABAJO RESPIRATORIO: P 0.1 < 6 cm H₂O; INTERCAMBIO GASEOSO: P (A-a) O₂ < 350 torr con FiO₂ al 100%; PaO₂/FiO₂ > 238; Pa O₂/PAO₂ > 0.47⁽³⁾.

Una vez que se ha establecido que el paciente no es destetable, deberá escogerse el sitio al que se llevará al paciente antes de ir a su domicilio o si se hará el traslado directo a éste. Es necesario realizar una adecuada selección y un plan apropiado para el paciente, de acuerdo con su patología de base⁽⁴⁾.

Posteriormente deberán establecerse los objetivos de AMV domiciliaria⁽⁵⁾:

1. Prolongar la vida del paciente.
2. Mejorar la calidad de vida.
3. Reducir la morbilidad.
4. Mejorar la función física y psicológica.
5. Mejorar costos.

Para que un paciente pueda darse de alta a su domicilio bajo AMV deberá forzosamente cubrir los criterios de inclusión (Cuadro No. 1).

CUADRO 1*

1. Ausencia de disnea o taquipnea con el ventilador.
2. Ausencia de retracción esternal en niños.
3. Gases arteriales estables con FiO₂ igual o menor al 40%.
4. Estabilidad psicológica.
5. Progreso en la curva de crecimiento y desarrollo (en niños y lactantes).
6. Ausencia o estabilidad de enfermedades cardiovasculares.
7. Ausencia de infección respiratoria.
8. Ausencia o estabilidad de enfermedades sistémicas.
9. Habilidad para manejar secreciones.
10. Reflejos de tos y deglución presentes.
11. Presencia de traqueostomía.

*Pierson D., George R. *Mechanical Ventilation in the home: Possibilities and prerequisites. Respir Care, 1986, 31: 266-270.*

Dentro de los cuidados rutinarios de enfermería están englobados: manejo de la vía aérea artificial (limpieza, succión etc.); limpieza, lavado y esterilización de circuitos del ventilador, nebulizador y en general todo el equipo; monitoreo del estado clínico del enfermo (signos vitales, saturación de O₂), monitoreo del funcionamiento del equipo (ventilador, concentrador etc.); supervisión de las actividades cotidianas (caminata, pieza T, cambios de posición).

Además, será menester establecer un programa de mantenimiento para los diferentes equipos, para garantizar un adecuado funcionamiento, esto se hará en coordinación con el ingeniero biomédico.

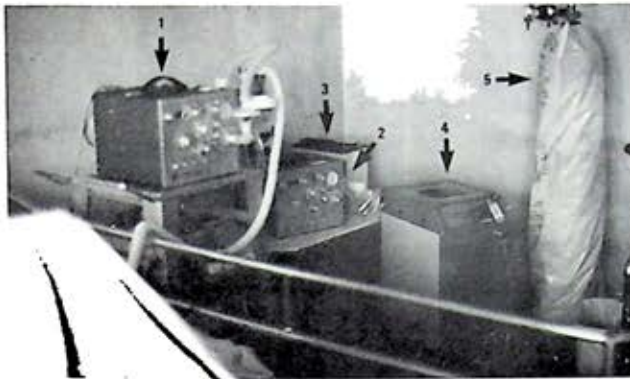
Una vez establecido lo antes mencionado y de contar con la completa convicción por parte del paciente y de los familiares, se determinará la fecha del cambio.

En nuestro país el incremento de los costos para un paciente bajo AMV prolongada en un hospital no ha sido la excepción, así como también el aumento en el riesgo de infección nosocomial. Es ante esta situación que en los dos últimos años, hemos optado, después de reunir todos los requisitos, por llevar a dos enfermos con EPOC avanzado a su domicilio bajo AMV, dado que se determinó que eran indestables⁽⁶⁾.

Caso No. 1: paciente masculino de 60 años de edad con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que ingresó al hospital con insuficiencia respiratoria agudizada por infección, iniciándosele AMV en la UTI. Después de 78 días de AMV en el hospital y de múltiples intentos fallidos de destete y de cumplir con los criterios de inclusión, se decidió llevarlo a su domicilio con AMV (23 de mayo de 1989). Actualmente el paciente permanece las 24 horas del día con el ventilador (Companion 2800), realiza actividad física 20 minutos al día la cual consiste en caminata y subir y bajar 5 escalones siempre con el ventilador. El paciente realiza desplazamientos en el jardín de su casa con una silla eléctrica con el ventilador adaptado. El paciente participa en el núcleo familiar en la toma de decisiones sin importar la magnitud de éstas.

Caso No. 2 Paciente masculino de 68 años de edad con diagnóstico de EPOC avanzada que ingresó al hospital por insuficiencia respiratoria agudizada por infección, iniciándosele AMV en la UTI. Después de 83 días de AMV y de múltiples intentos fallidos de destete y de cumplir con los criterios de inclusión, se decidió llevarlo a su domicilio con AMV (6 de enero de 1990); actualmente el paciente realiza 5 veces al día períodos de 30 minutos de pieza T, el tiempo restante lo permanece en el ventilador (Bear 33); dentro de los períodos de pieza T realiza actividad física sin el ventilador, proporcionándosele humedad y calor a través de una nariz artificial. El paciente participa en el núcleo familiar, realiza actividades intelectuales (lectura etc.).

FIGURA 2



1. Ventilador (Companion 2800/Puritan Bennett), 2. Ventilador de reserva (Companion 2800/Puritan Bennett), 3. Acumulador de 12 voltios, 4. Concentrador de oxígeno (Companion/Puritan Bennett), 5. Cilindro "A" de oxígeno.

Las indicaciones de AMV en el domicilio se dan generalmente en pacientes con padecimientos pulmonares restrictivos como las enfermedades neurológicas (Guillain-Barré, Poliomiéltis), enfermedades neuromusculares (Distrofia Muscular, Esclerosis Amiotrófica Lateral, Distrofia Miotónica, Miastenia Gravis), y en menor grado Neumopatía Obstructiva Crónica, Enfermedad Pulmonar Intersticial y Alteraciones del Sueño⁽¹⁾.

Es necesario determinar los siguientes factores para que un paciente pueda dejar la Unidad de Terapia Intensiva.

1. La Enfermedad: diagnóstico primario, enfermedades coexistentes, demostrar la necesidad de AMV.
2. El paciente: función mental, perfil psicológico.

FIGURA 3



Silla eléctrica motorizada. En la parte inferior se encuentra el motor. En la parte posterior se adapta el ventilador y un cilindro de oxígeno "E". En el descanso-brazos izquierdo se encuentra la perilla de control; ésta controla velocidad y dirección y se encuentra de este lado ya que el paciente es zurdo.

3. La Familia: relación con el paciente, disponibilidad para afrontar el procedimiento.

4. El Hogar: ambiente físico y psicológico, necesidad de realizar adaptaciones con corriente eléctrica, implementar planta de energía para suministro en caso de falla eléctrica, escoger el sitio adecuado en cuanto a luz, ventilación y espacio.

5. El Ventilador: será necesario que el ventilador sea ciclado por volumen y evaluar su capacidad (volumen corriente, frecuencias respiratorias FiO_2 , velocidad en el flujo inspiratorio, características del circuito, alarmas, capacidad para instalarse con acumulador de 12 voltios y adaptador para instalarse a la corriente de cualquier vehículo).

Una vez que el paciente ha reunido los criterios para darse de alta de la UTI, será necesario realizar un programa de capacitación en el cual se incluya al paciente y a sus familiares. En cuanto a la capacitación del paciente será necesario que conozca el objetivo y la mecánica de la respiración, así como la función de las vías aéreas. Describirle como es la higiene del aparato respiratorio y el mecanismo de la tos. En cuanto a la familia deberá estar completamente capacitada en el proceso y deberá conocer perfectamente el ventilador, su función y reconocer estados críticos del paciente.

FIGURA 4



Paciente con el sistema de comunicación artificial (Servox/Siemens).

Es obligado además establecer el equipo de trabajo que estará formado básicamente por el médico responsable, enfermeras, inhaloterapeutas, psicoterapeuta, fisioterapeuta e ingeniero biomédico. Este equipo establecerá los implementos que requiera el paciente como son: ventilador, concentrador de oxígeno, tanque de oxígeno de reserva, bolsa de reanimación, equipo artificial de comunicación, oxímetro de

pulso, espirómetro de Wright, manómetro de fuerza inspiratoria, equipo para instalar pieza "T" (nebulizador, elemento térmico, mascarilla de traqueostomía y manguera), dispositivo para calentar y humidificar el aire hidrosópicamente (nariz artificial) (Figuras 2-4).

FIGURA 5



1. Cama eléctrica multiposicional, 2. Ventilador (Companion 2800/Puritan Bennett), 3. Cascada del ventilador, 4. Regulador de voltaje, 5. Caja con accesorios de monitoreo (espirómetro de Wright, oxímetro de pulso etc.), 6. Contactos adaptados con tierra física.

Bibliografía.

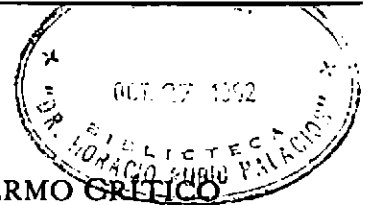
- Pierson D., R. *Mechanical ventilation in the home: Possibilities and prerequisites.* *Resplr Care*, 1986; 31: 266-270.
- Pierson D., Goldstein R. *Long-term mechanical ventilation revisited.* *Resplr Care*, 1991; 36: 184-185.
- Stoller J.K. *Establishing clinical unweanability.* *Resplr Care*, 1991; 36: 186-198.
- Gilmartin M.E. *Long-term mechanical ventilation. Patient selection and discharge.* *Resplr Care*, 1991; 36: 205-216.
- Make B.J. *ACCP Guidelines for mechanical ventilation in the home setting.* *AARC Times*, 1987; 2: 16-17.
- Horta E., Green L. *Asistencia Mecánica Ventilatoria Doméstica en México.* *Neumol y Cir. Tor.*, 1991; 50: 37.
- O'donohue W.J., Giovannoni R.M. *Long-term mechanical ventilation: guidelines for management in the home and alternate community site.* *Chest*, 1986; 90 (July Suppl): 1S-37S.
- Goldberg A.I. *Mechanical ventilation and respiratory care in the home in the 90's: some personal observations.* *Resplr Care*, 1990; 35: 247-259.
- Tobin M.J., Perez W. *The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation.* *Am Rev Resplr Dis*, 1987; 135: 1320-1328.
- Piastro J.F., Habib M.P. *Comparison of standard weaning parameters and the mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients.* *Chest*, 1988; 94: 232-238.
- Fischer P.A., Prentice W.S. *Feasibility of home care for certain respiratory dependant restrictive or obstructive lung disease patients.* *Chest*, 1983; 82: 739-743.
- Sivak E.D., Gordasco E.M. *Pulmonary mechanical ventilation at home: a reasonable and less expensive alternative.* *Resplr Care*, 1983; 28: 42-49.
- Schwartz O. *Current concepts of ventilation for home care patients.* *AARC Times*, 1987; 2: 13-15.
- Zanoni S., Zacaria S. *Short and mid-term effects at home mechanical ventilation in hypoxemic hypercapnic respiratory failure (Italy).* *World Congress of Home Care (Rome, Italy).* *Resplr Care*, 1990; 35: 29-36.
- Stephenson C.H., Brown N. *A university fund respiratory home care program. Model for tertiary care (Canada).* *World Congress of Home Care (Rome, Italy).* *Resplr Care*, 1990; 35: 291-296.
- Nochomovitz M.L., Montenegro H.D. *Placement alternatives for ventilator-dependent patients outside the intensive care unit.* *Resplr Care*, 1991; 36: 199-204.
- Goldstein R.S., Avendaño M.A. *Long-term mechanical ventilation as elective therapy: clinical status and future prospects.* *Resplr Care*, 1991; 36: 297-304.
- Stoller J.K. *Physiologic rationale for resting the ventilatory muscles.* *Resplr Care*, 1991; 36: 290-296.
- Leger P., Jennequin J. *Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromuscular weakness or restrictive lung or chest wall disease.* *Resplr Care*, 1989; 34: 73-77.
- Prentice W.S. *Transition from hospital to home.* *Problems in Resplr Care*, 1988; 1: 174-191.

En ambos casos los cuidados de enfermería se realizan las 24 horas del día. Cualquier cambio en los parámetros del ventilador y en la actividad se realizan bajo autorización del médico.

En ambos pacientes se cuenta con todo el equipo necesario, previamente descrito. Y se estableció un programa de mantenimiento con las compañías representantes de los concentradores y los ventiladores. En el caso de los ventiladores cuando fue necesario su mantenimiento se le sustituyó por otro idéntico.

Conclusiones

Este procedimiento ha demostrado prolongar la vida del paciente en el caso No. 1 durante 26 meses y en el caso No. 2 durante 18 meses. Se ha mejorado la calidad de vida, reduciendo la morbilidad ya que los cuadros de infección respiratoria no han sido más frecuentes que antes de la AMV domiciliaria (3 o 4 al año) ni de gravedad, salvo en el caso No. 1 que requirió de internamiento hospitalario por dos días en una sola ocasión. Se ha mejorado la función física y psicológica y se han reducido a largo plazo los costos en forma considerable. Con lo cual concluimos que la AMV domiciliaria es una buena alternativa para pacientes con AMV a largo plazo y que cumplan con los criterios señalados de inclusión. Se cuenta en México con todos los recursos para llevar a cabo de manera exitosa este tipo de ventilación mecánica.



LAS ESCALAS APACHE II Y SEEC EN LA EVALUACIÓN DEL ENFERMO CRÍTICO

Dr. Antonio González Chávez **, Dr. Gabriel De La Escosura **, Dr. Octavio Amancio Chassin ***
Dra. Rocío Natalia Gómez López *, Dr. Héctor Carrillo *, Dr. José Mares ****

Resumen:

Para predecir la probabilidad de muerte de los pacientes en estado crítico, se estudiaron 68 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pémex Picacho y a la Unidad de Neumología del Hospital General de México, los cuales fueron evaluados con diversos parámetros clínicos y bioquímicos que hicieron posible su calificación en las escalas APACHE II y SEEC, en las primeras 24 horas de su estancia. Con el sistema APACHE II la puntuación media obtenida en el grupo de pacientes que fallecieron fue de 22.2 ± 8.3 a diferencia de los pacientes que sobrevivieron, que obtuvieron una puntuación de 11 ± 5.5 ($p < 0.05$). Con el sistema SEEC la puntuación media del grupo de pacientes que fallecieron fue de 36.1 ± 5.5 , con diferencia significativa ($p < 0.05$), respecto al grupo de pacientes que sobrevivieron, que registraron 22.8 ± 6.7 . Se concluye que ambas escalas son útiles.

Neumología y Cirugía de Tórax Vol. LI, Número 2, 1992

Summary:

This paper presents a prospective study of 68 critically ill patients, who were admitted consecutively in the ICU at Pemex Hospital at Picacho, and the Neumology Unit at Mexico City General Hospital. We tested the hypothesis that APACHE II and SEEC scales are useful to predict the probability of death.

All patients were evaluated during the first 24 hours of their admission according to chemical and biochemical criteria.

APACHE II system reported an average rate of 22.23 ± 8.3 in patients that died later, and of 11 ± 5.5 ($p < 0.05$) in patients that survived. With the SEEC scale system, the average rate was 36.1 ± 5.5 among patients who died later and 22.8 ± 6.7 ($p < 0.05$) among survivors. Both APACHE II and SEEC can be considered useful tools for predicting the probability of death in critical patients.

PALABRAS CLAVE: Terapia intensiva, APACHE II, SEEC.

Introducción

En las unidades de Terapia Intensiva, es importante determinar puntuaciones en términos de la probabilidad de recuperación de los pacientes, según sistemas integrados por un

conjunto de variables que expresen de manera cuantitativa la gravedad de las alteraciones de los pacientes, para de esa manera orientar las decisiones terapéuticas^(1, 2).

Uno de los sistemas más conocidos es el denominado APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) integrado por 12 variables fisiológicas que se registran durante las primeras 24 horas de estancia en una unidad de terapia intensiva (UTI) que incluye además, la edad y el estado de salud previo al ingreso del paciente^(1, 3, 4, 5)

* Servicio de Medicina Interna, Unidad 106 Hospital General de México
Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Pémex Picacho.

** Servicio de Terapia Intensiva, Unidad de Neumología Hospital General de México, SSA.

*** Servicio de Investigación Clínica Hospitalaria, Hospital General de México, SSA.

**** Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Pémex Picacho.

CUADRO 1

Variables de la escala APACHE II que se evalúan en el paciente en estado crítico ⁽³⁾ .										
Variable fisiológica	Puntuación según rango anormal									
	+4	+3	+2	Alto		Bajo		+2	+3	+4
				+1	0	+1				
Temperatura rectal (C°)	+41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9		32-33.9	30-31.9	-30
Presión arterial media (mm Hg)	+160	130-159	110-129		70-109			50-69		-40
Frecuencia cardíaca	+180	140-179	110-139		70-109			55-69	40-54	-39
Frecuencia respiratoria (con o sin ventilador)	+50	35-49		25-34	12-24	10-11		6-9		-5
Oxigenación: A-aDO ₂ o PaO ₂ (mmHg)										
a) Gradientes A-aDO ₂ si FiO ₂ + 50%	+500	350-499	200-349		-200					
b) PaO ₂ si FiO ₂ - 50%					+70	61-70			55-6	-55
pH arterial	+7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49			7.25-7.32	7.15-7.24	-7.15
Sodio sérico (mEq/L)	+180	160-179	155-159	150-154	130-149			120-129	111-119	-110
Potasio sérico (mEq/L)	+7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4		2.5-2.9		-2.5
Creatinina sérica (mg/100mL)	+3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4			-0.6		
Hematocrito (%)	+60		50-59.0	46-49.9	30-45.9			20-29.9		-20
Leucocitos (10 ³ mm ³)	+40		20-39.9	15-19.9	3-14.9	1-2.9		-1		
bicarbonato sérico (*) (mg/L)	+52	41-51.9		32-40.9	22-31.9			18-21.9	15-17.9	-15
Escala de coma Glasgow (**)										

(*) En caso de no disponer de gasometría arterial

(**) Puntuación = 14-calificación actual

A-Puntos Variables fisiológicas

B-Puntos por edad (años): 44 o menos: 0, 45-54:2, 55-64:3, 65-74:5, 75 o más:6

C-Puntos por órganos con insuficiencia o inmunocomprometidos

Fuente: Zimmerman J.E. Apache II study design: Analytic Plan for evaluation of severity and outcome. Crit Care Med 1989, 17 (12 supp): 169-221.

Puntuación APACHE II
Suma de A+B+C

Este sistema ha sido validado estadísticamente y la magnitud numérica de la calificación se correlaciona directamente con la tasa de mortalidad.

El sistema APACHE II es muy útil para realizar comparaciones entre distintas unidades de terapia intensiva y para las investigaciones clínicas, al permitir estratificar a los pacientes en grupos de riesgo similar. Es el sistema de más uso. Sin embargo, no es posible emplearlo como estándar ideal, ya que se ha identificado un 14% de error inherente al sistema en la calificación obtenida. Al mismo tiempo, se señala que el APACHE II carece de utilidad pronóstica en algunos padecimientos (v.g. en la cetosis diabética)⁽⁶⁾, de tal manera que esto justifica el intento de crear nuevos modelos con el fin de disminuir estas limitaciones.

Nosotros creemos que, si al APACHE II se le agregan otras variables fisiológicas, mejoraremos la utilidad pronóstica de este sistema.

Las variables que se proponen como adiciones son: osmolaridad sérica, calcio sérico, albúmina sérica, brecha aniónica DaVO₂ (Diferencia de arterio-venosa de PO₂), %EO₂ (Extracción tisular de O₂), Qs/Qt (Shunt) e IC (Índice Cardíaco). La integración de las 12 variables del APACHE II original más las 8 variables propuestas, la hemos denominado sistema de evaluación del enfermo crítico (SEEC).

El objetivo del presente estudio es comparar la utilidad predictiva de la probabilidad de muerte del APACHE II y del sistema SEEC, en una población de enfermos en estado crítico de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pémex Picacho, y la U. de Neumología del Hospital General de México de la SSA.

Material y Métodos.

Se estudiaron en forma prospectiva los pacientes que ingresaron a dos unidades de cuidados intensivos con similares recursos y capacidad de asistencia, ubicadas en Hospitales de tercer nivel, durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de agosto de 1988, con parámetros clínicos y bioquímicos que hicieron posible su calificación en la escala APACHE II y SEEC (cuadros 1 y 2) dentro de las primeras 24 horas de su estancia.

Se registró también edad, sexo, factor determinante de ingreso a la UTI y causa del egreso. Se estudiaron 68 enfermos. 15 pacientes correspondieron a la Unidad de cuidados Intensivos del Servicio de Neumología del Hospital General de México de la SSA y 53 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pémex Picacho.

Anteriormente, debieron excluirse 10 pacientes por fallecer dentro de las primeras 24 horas de estancia hospitalaria y

CUADRO 2

Variables de la escala SEEC que se evalúan en el paciente en estado crítico									
Variable fisiológicas	+4	+3	+2	Puntuación según rango anormal					
				Alto	0	Bajo	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	+41	39-40.9		38.5-38.9	36-38	34-35.9	32-33.9	30-31.9	-29.9
T/A media (mm Hg)	+160	130-159	110-129		70-109		50-69		-49
Frecuencia cardíaca	+180	140-179	110-139		70-109		55-109	40-54	-39
Frecuencia respiratoria	+50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		-5
FiO ₂ > 0.5 (GA-aO ₂) + 50%	+500	350-499	200-349		-200				
FiO ₂ < 0.5 (PaO ₂) - 50%					+70	61-70		55-60	-55
pH Arterial	+7.7	7.6-7.69		7.5+7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.5-7.24	-7.15
Sodio sérico mEq/l	+180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	-110
Potasio sérico (mEq/l)	+7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		-2.5
Creatinina sérica (mg)	+3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		-0.6		
Hematocrito (%)	+60		50-59.9	49-49.9	30-45.9		20-29.9		-20
Leucocitos (10 ³ mm ³)	+40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		1-2.9
Escala de coma de Glasgow actual									
Osmolaridad sérica	+370	351-369	331-350	311-330	290-310	280-289	270-279	260-269	-200
Calcio	+18	16-17	13-15	10-12	8.2-10.6	7.5-8.1	7-7.4	6.5-6.9	-6.4
Albumina sérica		+5.1			3.5-5.0	3-3.4	2.5-2.9	2-2.4	-2
Anión GAP o Lactato	+21	19-20	16-18	13-15	10-12	7-9	5-6	2-4	-1
Dif. a-v O ₂	+6.6	6.1-6.5	5.6-6	5.1-5.5	4.5-5.0	3.5-4.4	3.0-3.4	2.5-2.9	-2.4
% EXT. TIS. O ₂	+41	36-40	31-35	28-30	26±2	20-24	15-19	10-14	-9
Índice Cardíaco	+5.1	4.6-5	4.1-4.5	3.6-4	3-3.5	2.5-2.9	2-2.4	1.5-1.9	-1.4
Shunt (Qs/Qt)	+26	21-25	16-20	11-15	10				

27 fueron descartados por no contar con todas las pruebas para la comparación de los dos sistemas.

La prevalencia de las patologías fue similar en ambas unidades y la gravedad de la enfermedad fue medida con la calificación obtenida inicialmente con el APACHE II y SEEC, en donde se consideró que a mayor puntuación correspondía mayor probabilidad de muerte. Como suceso final se consideró la sobrevida o muerte del paciente.

Los datos obtenidos se resumieron en términos de porcentaje, intervalos, promedios y desviaciones estándar. Mediante las pruebas T de Student y Chi cuadrada se analizaron las calificaciones de todos los pacientes para establecer si había diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$) entre los supervivientes y los que murieron.

Se efectuó la prueba diagnóstica para conocer la sensibilidad y especificidad de la puntuación escogida como valor crítico en ambos sistemas. Posteriormente, con los resultados obtenidos correspondientes a cada valor crítico, se elaboraron las curvas de características operacionales para determinar el valor crítico que tuviera mayor sensibilidad y especificidad y así establecer su utilidad pronóstica. Además, se calculó el área bajo la curva (ABC) según el procedimiento descrito por Hanley y MacNeil, el cual presenta un índice que puede utilizarse para comparar la eficacia de los diferentes sistemas pronósticos^(7, 8, 9).

Resultados.

En el período de estudio, 68 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Correspondieron 35 enfermos al sexo masculino y 33 al femenino. Las edades de los pacientes por grupo (fallecidos y sobrevivientes) se muestran en el cuadro 3, siendo el promedio de edad de 51.3 ± 21 .

38 pacientes ya cursaban con una insuficiencia orgánica crónica y los restantes 30 pacientes no tenían historia de enfermedad orgánica.

CUADRO 3

Edad de los pacientes por grupo			
Edad (años)	Evolución		Total
	Sobrevivientes	Fallecidos	
15 - 24	6	2	8
25 - 34	5	5	10
35 - 44	6	6	12
45 - 54	2	5	7
55 - 64	5	1	6
65 - 74	6	9	15
75 - 84	2	4	6
+ 85	2	2	4
Total	34	34	68

CUADRO 4

Distribución de puntuaciones APACHE II y SEEC.					
Puntuación SEEC	No. casos	Mortalidad %	Puntuación APACHE II	No. casos	Mortalidad %
9	5	-	4	4	-
10-14	5	-	5-9	12	-
15-19	20	-	10-14	13	30.8
20-24	7	42.9	15-19	16	60.8
25-29	4	45.0	20-24	10	68.0
30-34	24	100.0	25-29	5	100.0
35-39	4	100.0	30-34	6	100.0
40-44	3	100.0	35-39	2	100.0
Total	68		Total	68	

La distribución de la puntuación en relación con la mortalidad de ambas escalas se muestran en el cuadro 4; es mayor el porcentaje de mortalidad en los enfermos con mayor puntuación.

Con el sistema APACHE II la puntuación media obtenida en el grupo de los pacientes que fallecieron fue de 22.2 ± 8.3 , a diferencia de los pacientes que sobrevivieron, que obtuvieron puntuación de 11 ± 5.5 ($P < 0.05$). Con el sistema SEEC la puntuación media obtenida en el primer grupo fue de 36.1 ± 5.5 , que muestra una diferencia significativa ($P < 0.05$) con el grupo de pacientes que sobrevivieron 22.8 ± 6.7 (cuadro 5).

CUADRO 5

Promedio de las puntuaciones obtenidas en los sistemas APACHE II y SEEC en pacientes en estado crítico			
Sistemas	Sobrevivientes	Fallecidos	P
APACHE II	11.5 ± 5.5	22.23 ± 8.3	<0.05
SEEC	22.8 ± 6.7	36.14 ± 5.5	<0.05

Cabe mencionar que, como en estudios previos, fueron muy amplias las desviaciones estándar de los promedios globales de sobrevivientes y fallecidos. Las curvas de características operacionales (ROC) de los pacientes que fueron evaluados, tanto por el sistema APACHE II como por el sistema SEEC, se observan en las figs. 1 y 2.

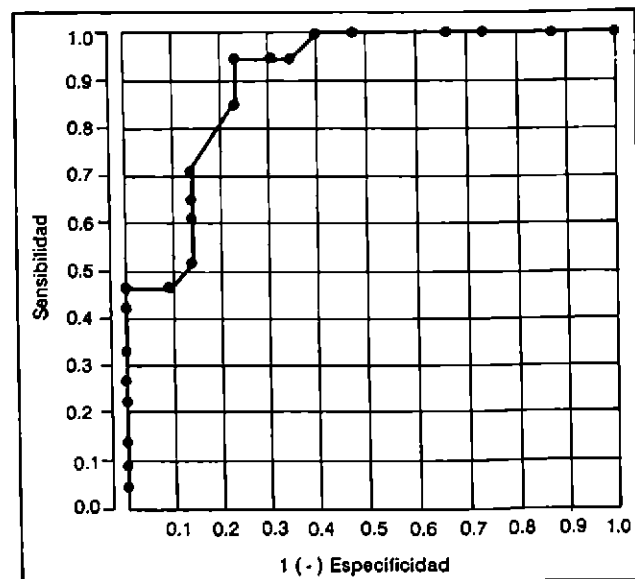
La sensibilidad y especificidad fueron de 71 y 86% respectivamente para el sistema SEEC II a un punto de corte de 18 puntos. Al comparar el área bajo las curvas ROC, observamos que el APACHE II obtuvo un área de 90.6% y el sistema SEEC de 84.1%, cifras que mostraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 6).

Discusión.

La creación de índices predictivos requiere que se identifiquen las variables indicadoras, así como los efectos finales (resultados). Estas variables predictivas y los efectos finales deben ser claramente definidos y mutuamente excluyentes; por ejemplo, al predecir un infarto agudo del miocardio, las enzimas cardíacas no pueden ser usadas para predecir y definir el infarto.

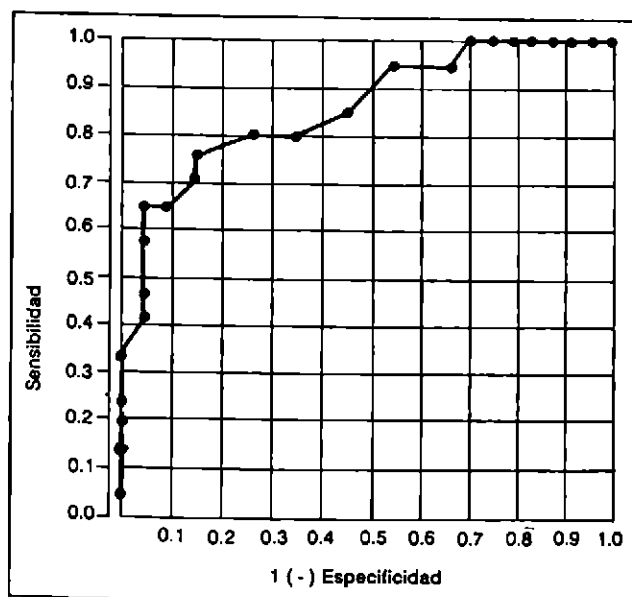
Debe enfatizarse que en todos los sistemas las variables predictivas y los eventos finales deben ser evaluados por un conjunto de normas que especifiquen la combinación matemática de las variables predictivas, a lo que se denomina un

FIGURA 1



Curva de características operacionales (ROC) trazada a diferentes puntos de corte para el sistema APACHE II.

FIGURA 2



Curva de características operacionales (ROC) trazada a diferentes puntos de corte para el sistema SEEC.

modelo. De aquí se origina el concepto de severidad de enfermedad que relaciona a las variables predictivas con los eventos finales, de una manera que los eventos finales reflejan una mayor o menor severidad de la enfermedad con un umbral desconocido que separa los eventos finales y que presenta variaciones individuales entre los pacientes, originando como consecuencia una zona de transición en los sistemas pronósticos, en donde pacientes con una misma puntuación pueden tener eventos finales diferentes, recordando que la mayoría de los sistemas utiliza la sobrevida o muerte como eventos finales.

Para su aceptación, los modelos que realizan estimaciones pronósticas basadas en la gravedad de la enfermedad deben cumplir tres requisitos:

a) deben ser independientes o adaptables a diversos diagnósticos; b) deben ser validados mediante un estudio multicéntrico; c) deben ser relativamente independientes de la terapéutica inicial.

Existen numerosos índices predictivos aplicables al paciente en estado crítico y la mayor parte emplea variables anatómicas o fisiológicas⁽¹⁰⁾.

Los índices que utilizan variables anatómicas se limitan usualmente a un grupo de pacientes, como sucede con el Injury Severity Score, que se aplica únicamente a pacientes con traumatismo⁽¹¹⁾. Por otra parte, los índices que utilizan variables fisiológicas se utilizan por igual en grupos limitados de pacientes con el Trauma Scale⁽¹²⁾, o en unidades de terapia intensiva generales, como el Physiologic Stability

CUADRO 6

Análisis de características operacionales (ROC) de los sistemas APACHE II y SEEC.

Sistema	Area	Error Estándar (Area)	z	P
APACHE II	0.906	0.045	1.38	0.10
SEEC	0.841	0.080		
Diferencia entre áreas = 0.065				
Area promedio = 0.8735				
Correlación entre áreas = 0.86				

Index para unidades pediátricas, el Dynamic Risk Index⁽¹³⁾ o el modelo de regresión logística de Lemeshow para pacientes adultos.

Algunos índices toman en consideración la respuesta a la terapéutica, como el modelo de regresión logística y el Therapeutic Intervention Scoring System⁽¹⁴⁾. Para las poblaciones generales en las unidades de cuidados intensivos, uno de los sistemas más aceptados por su utilidad es el APACHE II.

Los resultados del presente estudio, en el que se utilizaron el modelo APACHE II y el modelo propuesto SEEC para la evaluación de pacientes críticos, corroboran la utilidad de dichas escalas en la valoración inicial en estos enfermos. La distribución de las dos escalas muestra que, conforme mayor es la puntuación obtenida al ingreso, mayores son las probabilidades de muerte. El sistema SEEC se integró con las 12 variables del APACHE II, a las cuales se les adicionaron 8 variables fisiológicas. La selección de estas 8 variables y su rango de calificación tienen una base empírica basada en el juicio clínico de la experiencia de los autores.

Entre las características de estas 8 variables, destaca su facilidad para obtenerse en cualquier centro hospitalario, ya que están incluidas dentro de la norma de un laboratorio ordinario, o bien pueden calcularse a partir de datos obtenidos de exámenes comunes^(15, 16, 17); no pierden su aspecto práctico y es factible aplicarlos en cualquier centro hospitalario en donde se atienden pacientes en estado crítico.

En este estudio al sistema SEEC fue tan eficaz como el APACHE II para predecir el pronóstico en estos enfermos, por lo que puede ser usado como alternativa, con un alto grado de confiabilidad tal como fue demostrado.

Pretendemos iniciar un estudio multicéntrico con un ma-

por número de enfermos, para validar este sistema propuesto; sin embargo, y con el fin de mejorar el score y obtener mayor sensibilidad y especificidad que el APACHE II, hemos modi-

ficado la desviación del rango de calificación estimado como normal de las nuevas variables y se evaluará al enfermo al ingreso y durante 24 horas.

Bibliografía.

- 1.- Pollack MM. *Prognostic: State of Art*. En Cerra FB, Shoemaker WC. *Critical Care: State of Art*, The Society of Critical Care Medicine, U.S.A. 1987; pag. 209.
- 2.- Díaz de Leon-Ponce M, Juárez-Díaz N & Aristondo-Magaña G. *Escala pronóstica en el paciente grave: Recuperación e irreversibilidad*. *Gaceta Med (Mex)* 1987; 123:269.
- 3.- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al *APACHE II: A Severity of disease classification system*. *Crit Care Med* 1985;13:88.
- 4.- Knaus WA. *The science of prognosis and the world of intensive care*. *Inten Crit Care Dig* 1986;5:1.
- 5.- Chang RW, Jacobs S, Lee B et al *Predicting deaths among intensive care unit patients*. *Crit Care Med* 1988;16:34.
- 6.- Jack E. Zimmerman. *APACHE III study design: Analytic Plan for evaluation of severity and outcome*. *Crit Care Med* 1989; 17(12supp): 169-221.
- 7.- Feinstein AR. *Clinical epidemiology*. W.B. Saunders, Filadelfia U.S.A. 1986; pág. 601.
- 8.- Hanley JA, Macneil BJ. *The meaning and use of the area under a receiver operation characteristic curve (ROC)*. *Radiology*, 1983; 143:29
- 9.- Hanley JA, Mcneil BJ. *A method of comparing the area under a receiver operation, characteristic curves derived from the same cases*. *Radiology*, 1983; 148:839.
- 10.- Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES et al *Determinants of organ mal-function on death in patients with infra-abdominal sepsis* *Arch Surg* 1983; 118:242.
- 11.- Teasdale G, Jennet B. *Assessment of coma and impaired consciousness: A practical Scale*. *Lancet*, 1974; 11:81.
- 12.- Champion HR, Sacco WT, Carnazo AJ et al *Trauma Score*. *Crit Care Med* 1981; 9:672.
- 13.- Jean-Roger Le Gall, MD et al *Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care*. *Crit Care Med* 1974 2(2):57.
- 14.- David J, Cullen MD et al *Therapeutic Intervention Scoring system: A method for quantitative comparison of patient care*. *Crit Care Med* 1974; (2) 2:57.
- 15.- Shoemaker WC; Chang P, Bland, R et al *Cardiorespiratory monitoring in post operative patients: A prediction of outcome and severity of illness*. *Crit Care med* 1979; 7:237.
- 16.- Shoemaker WC, Chang P, Bland R et al *Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients: II Quantitative therapeutic indices as guides of therapy*. *Crit Care Med* 1979; 7:243.
- 17.- Shoemaker WC, Appel P & Bland R. *Use of physiologic monitoring of the predicted outcome and assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients* *Am J Surg*, 1983; 146:43.





FORTUM
cefazidima Glaxo

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Indicaciones
FORTUM (Cefazidima) está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas graves, agudas o crónicas, producidas por cepas sensibles tales como: Infecciones vías respiratorias inferiores, Infecciones vías urinarias, Infecciones intrabdominales, Involucro puerperal e Infecciones del espacio lilar, septicemias, Infecciones ginecológicas, Infecciones de la piel y tejidos blandos, Infecciones óseas y de las articulaciones. Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del germen causante. Cuando la gravedad del caso lo requiere y el cuadro clínico permita sospechar una infección por gérmenes sensibles a la Cefazidima, puede iniciarse la terapéutica con FORTUM ya antes de conocerse el resultado del antibiograma.

Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, podrá iniciarse una terapéutica inicial simultánea de Cefazidima y algún aminoglicósido, bajo control de la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente.

Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios, debe administrarse el antibiótico apropiado en asociación con Cefazidima.

Posología
La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones, se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la Cefazidima.

La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

Precauciones

La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones, se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la Cefazidima.

La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

Precauciones

- a) Adultos de 1 a 6 g/día por ej., 500 mg, 1 g o 2 g cada 12 u 8 horas administrados por vía intramuscular o intravenosa.
- En la mayoría de las infecciones, se administran 1 g cada 8 horas o 2 g cada 12 horas.
- En infecciones del tracto urinario y en muchas infecciones meninges graves puede ser adecuado 500 mg o 1 g cada 12 horas.
- En infecciones muy graves, especialmente en puerperitis hemodinámicas, incluyendo a aquellas con septicemia e infecciones por Pseudomonas, se administran 2 g - 3 g cada 8 horas.

b) Niños

- Neonatos y niños de hasta 2 meses: Si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.
- Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 30 a 100 mg/kg dos veces al día.
- Niños mayores de 1 año: 30 a 100 mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

- En procesos muy graves puede llegar a administrarse 150 mg/kg/día en una vez al día sin sobrepasar la dosis de 6 g/día.

Contraindicaciones
FORTUM (Cefazidima) está contraindicada en pacientes con predox hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Precauciones
FORTUM (Cefazidima) debe administrarse con toda cautela a los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas, así como a aquellos de fondo alérgico fuertemente reactivos. La aparición de cualquier manifestación de hipersensibilidad durante la suspensión del tratamiento.

Aunque no se han señalado casos de resistencia con la Cefazidima, debe vigilarse la función renal en pacientes graves que reciben dosis terapéuticas altas del producto o cuando se administre simultáneamente con aminoglicósidos.

Embarazo No se ha demostrado la toxicidad de la Cefazidima durante el embarazo, por lo que no se recomienda su uso. Solo debe utilizarse en aquellos casos en los que predominantemente la utilidad de la relación riesgo/beneficio de su aplicación aconseje su utilización.

Lactancia Cefazidima es excretada por la leche materna a bajas concentraciones. Se deberá tener precaución cuando se administre a madres lactantes.

Interacciones
En la simultánea administración de FORTUM con aminoglicósidos pueden aparecer signos de neurotoxicidad (véase "Precauciones"), no debiendo ser mezclados en la misma jeringa ambos antibióticos.

Interferencia en determinaciones analíticas: Puede dar lugar a una falsa prueba de Coombs positiva, y a falsas glucosurias por métodos reducidos (Fehling, Clor-Tar, etc.) pero no por técnicas enzimáticas. Efectos secundarios

- Se han descrito en algunos niños las siguientes reacciones adversas:
 - Local: Rubor o tromboflebitis con la administración IV; dolor después de la IV.
 - Hipersensibilidad: Rash cutáneo, fiebre, prurito, muy raramente angioedema o anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión).
 - Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales y ocasionalmente colitis.
 - Sangramos: Hemorragias transitorias de urina y heces y más raramente hematomas, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y linfocitosis.
 - Hepáticas: Elevación de las enzimas hepáticas SGOT, SPOT, fosfatasa alcalina y LDH.

En bacteriemias prolongadas administradas con microorganismos no sensibles.

- Cariloforinas: Candidiasis, vaginitis.
- Sistema Nervioso Central: cefalea, mareo, parosmia, mal sabor de boca.

Presentaciones
FORTUM 500 mg: frasco ampola con ampollas de 0.5 ml de 2 ml. FORTUM 1 g: frasco ampola con ampollas de 0.5 ml de 2 ml.

Literatura exclusiva para médicos
Su venta requiere receta médica
Reg. No. 136M7 S.S.A.
I. Med. SCE-9711
ITM-A2/87H

Glaxo
Pionero en Penicilinas
Líder en Cefalosporinas

Miembro de **Amif**

444g

Ventide*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR CORTA
SUSPENSION EN AEROSOL BRONCODILATADOR
FORMULA
Cada 100 g contiene
Salbutamol 0.1176g
Diproponato de beclometasona 0.0588g

ACCION
El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que posee una acción altamente selectiva sobre los receptores del músculo bronquial, y a dosis terapéuticas, ejerce o ninguna acción sobre los receptores cardíacos. El diproponato de beclometasona, cuando se administra en aerosol, puede proporcionar un control eficaz del asma bronquial con selectividad del efecto y localización en el lugar de acción pretendido, evitando por lo tanto, los efectos secundarios relacionados normalmente con la terapéutica corticosteroidea sistémica.

INDICACIONES
Esta asociación de salbutamol BP con diproponato de beclometasona BP, está especialmente pensada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambos fármacos para el tratamiento de una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. No se prevé el uso de Ventide inhalador como tratamiento de choque, sino para utilizarlo una vez que se ha establecido la necesidad de una terapia corticosteroidea por inhalación.

CONTRAINDICACIONES
Ventide inhalador está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES
Ventide inhalador no debe usarse para ataques agudos, sino para tratamiento habitual a largo plazo, de modo que algunos pacientes requieran un inhalador por separado de salbutamol para el alivio del bronco espasmo agudo. Sin embargo, si el efecto de salbutamol inhalado es insuficiente o el alivio proporcionado por Ventide inhalador dura menos de cuatro horas, se debe advertir a los pacientes que esto podría indicar que su asma está empeorando y que soliciten asistencia médica en caso de que el tratamiento con corticosteroideos inhalados debe ser aumentado o que tenga que instaurarse o aumentarse el tratamiento con corticosteroideos sistémicos.

Para los pacientes que sean esteroide-dependientes, se recomienda comenzar el tratamiento con diproponato de beclometasona sólo. Los pacientes que en los meses anteriores hayan sido discontinuados gradualmente del tratamiento con corticosteroideos sistémicos a largo plazo, necesitan consideración especial, hasta que el sistema hipotálamo hipofisario-suprarrenal se haya recuperado lo suficiente para permitir que el paciente pueda enfrentarse a emergencias tales como trauma, cirugía o infecciones. Esos pacientes deben llevar una tarjeta de advertencia que indica que requieren esteroides sistémicos suplementarios durante los periodos de estrés, hasta que su función corticosuprarrenal se haya normalizado.

Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

Generalmente no deben prescribirse juntos salbutamol y fármacos betabloqueadores no selectivos, tales como propranolol.

Ventide inhalador debe ser administrado con precaución a pacientes que padecan brucelosis.

LACTANCIA
Como el salbutamol probablemente es excretado en la leche materna, no se recomienda su uso en madres que amamantan al pecho a menos que los beneficios previstos sean más importantes que cualquier riesgo potencial.

REACCIONES SECUNDARIAS
Salbutamol: En raras ocasiones se han reportado temblor leve y cefalea. Generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. Han habido reportes muy raros de calambres musculares transitorios.

En muy raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o urticaria, broncoespasmo, hipotensión o colapso.

Diproponato de beclometasona: algunos pacientes que inhalan diproponato de beclometasona, desarrollan candidiasis bucal (faríngea leudodonzolil). Los pacientes con altas concentraciones sanguíneas de candida precipitans, que indican infección previa, tienen más probabilidades de desarrollar esta complicación. Estos pacientes podrían encontrar útil enjuagarse la boca con agua después de usar el inhalador.

En algunos pacientes, el diproponato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. También en estos casos puede ser de utilidad enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de la inhalación.

Al igual que con otra terapéutica inhalacional, se debe tener presente el potencial de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada de inmediato y debe instaurarse tratamiento alternativo.

DOSIS Y ADMINISTRACION:
Adultos: Dos inhalaciones (200 mcg de salbutamol y 100 mcg de diproponato de beclometasona) tres o cuatro veces al día.

Niños: Una o dos inhalaciones (100-200 mcg de salbutamol y 50-100 mcg de diproponato de beclometasona) dos, tres o cuatro veces al día. Los pacientes deben ser informados de que Ventide inhalador debe ser utilizado regularmente para obtener su beneficio óptimo.

Si embargo, los pacientes deben ser re-evaluados de modo que también pueda evaluarse su necesidad de continuar el tratamiento con corticosteroideos.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:
Los productos que contienen salbutamol no están contraindicados en pacientes bajo tratamiento con inhaladores de la mano-orona-oxígeno (MAO).

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:
Almacenamiento: Ventide inhalador debe ser almacenado a menos de 30° C. Igual que con cada todas las medicaciones inhaladas en botas de aerosol, el efecto terapéutico de esta medicación, puede disminuir cuando el bote está frío.

Preparación de la compresión y de la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto o quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACIONES
Frasco y dispositivo inhalador, contenido 200 dosis. Cada dosis libera 100 mcg de salbutamol y 50 mcg de diproponato de beclometasona.

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Av. México-Xochimilco 4900,
Col. San Lorenzo-Huipulco
C.P. 14370
México, D.F.
Glaxo Holdings, Ltd.
Londres, Inglaterra
I Med. ACE-528J



INFORMACIÓN

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la Revista, requiere autorización escrita del editor de la misma. El material enviado a *Neumología y Cirugía de Tórax* puede ser en forma de reportes de investigaciones originales, ensayos, revisiones bibliográficas, cartas al editor y reportes de casos clínicos demostrativos o interesantes.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

Reportes de investigaciones: se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

Revisiones bibliográficas: son trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

Ensayos: reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

Reportes de casos clínicos: descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

Cartas al editor: discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma; Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Departamento de Fisiología Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, México, D.F. 14080, Teléfono 665-46-23, FAX 665-4748.

Los artículos pueden escribirse en Español o Inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias) incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado

debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección y teléfono del autor principal en el cual se puede incluir en su revisión. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.¹ El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a doble espacio, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm. por los cuatro lados. La extensión no deberá rebasar 20 cuartillas incluyendo las referencias bibliográficas, sin tomar en cuenta las figuras ilustrativas correspondientes.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

Página del título:

La página inicial debe contener a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

Resumen en español y palabras clave:

En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada.^{2,4}

Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases cortadas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus* y si no están representados los apropiados, utilice los de uso común.

Texto:

Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Incluya en los métodos si el protocolo fue aprobado por algún comité de Ética y una descripción de los métodos de diseño del estudio y estadísticos, de preferencia con alguna cita bibliográfica. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen abrevia-



LOS AUTORES

turas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas que aparecerá en la primera página del texto.

Agradecimientos:

Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de uno y otros, ya que se infiere que éstos apoyan los datos y resultados del estudio.

Resumen en inglés y palabras clave:

Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

Referencias bibliográficas:

Escribirlas en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas." Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis) pero no las incluya como referencias.

Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los tres primeros y agrega la abreviatura "y cols". (sin las comillas).

El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúscula sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas iniciales y final separados por un guión.

Ejemplo para revistas:

León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Toráx Méx* 1976; 46-9-15.

Ejemplo para libros:

Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. *Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y*

electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

Ejemplo para capítulos en libros:

Ibarra-Pérez C. *Tromboembolia e infarto pulmonar en: Castillo Nava J. Introducción a la neumología*. México: Ed. Méndez Cervants, 1981:617-634.

Cuadros:

Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

Leyendas o pies de figura:

Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

Figuras:

Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. No deben remitirse los originales de las figuras sino en fotografía por triplicado (un juego original y 2 buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o de 12 x 17 cm, en papel brillante. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. El autor principal recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

El editor

- 1- International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. *Ann Intern Med* 1988; 108:258-265. *Neumol Cir Toráx Méx*. 1991. Vol 50, No. 2.
- 2- *A proposal for more informative abstracts of clinical articles*. *Ann Int Med* 1987; 106:598-604.
- 3- Hut EJ. *Structured abstracts for papers reporting clinical trials*. *Ann Intern Med* 1987; 106:626-7.
- 4- Velázquez JL. *Elaboración del resumen de los artículos de investigación clínica: una nueva propuesta*. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1988; 45:203-5.

Más allá de los antihistamínicos modernos



Precisión antialérgica



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA VIRLIX TABLETAS

FORMULA:
Cada tableta contiene:
Diclorhidrato de Cetirizina 10 mg.

INDICACIONES:
Virlix está indicado para el tratamiento de: urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional, rinoconjuntivitis.

DOSIS Y ADMINISTRACION:
Adultos y niños mayores de 12 años de edad: una tableta de 10 mg al día.

No se recomienda el uso de la cetirizina en niños menores de 12 años de edad.

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida a media tableta diaria.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Mujeras que se encuentren en período de lactancia, ya que la cetirizina es excretada en la leche materna, niños menores de 12 años, pacientes con enfermedad renal severa.

PRECAUCIONES:
No se debe exceder la dosis recomendada si deben conducirse vehículos automotores u operar maquinaria.

Este medicamento puede causar en algunos pacientes somnolencia leve, en tales casos se recomienda no consumir alcohol ni tranquilizantes durante el tratamiento.

EMBARAZO:
Igual que otros fármacos, se debe evitar el uso de Virlix durante el embarazo.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:
Hasta la fecha no hay interacciones conocidas con otros fármacos. Igual que con otros antihistamínicos, es conveniente evitar el consumo excesivo de alcohol.

EFFECTOS SECUNDARIOS:
Han habido algunos reportes ocasionales de reacciones secundarias leves y transitorias, tales como cefalea, mareo, somnolencia, agitación, sequedad de boca y malestar gastrointestinal.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:
Almacénese a menos de 30°C.

PRESENTACIONES:
Caja con 10 tabletas en envase de burbuja.

Reg. No. 130M91 S.S.A.
I. Méd. RGE-1534/J
Su venta requiere receta médica.
Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:
GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V.
Calz. México-Xochimilco No. 4900
Col. San Lorenzo Huipulco
14370 México, D.F.
Bajo licencia de UCB, Bélgica.

BECOTIDE 250

Diproponato de Beclometasona

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Suspensión en aerosol
Diproponato de Beclometasona
Terapia auxiliar del asma bronquial
Formula: Cada 100 g contienen:
Diproponato de Beclometasona 0.294 g
Vehículo c.b.p. 100 g

INDICACIONES: El diproponato de Beclometasona administrado por inhalación, tiene una acción anti-inflamatoria glucocorticóidea en la mucosa bronquial, pero en dosis terapéuticas no produce los efectos sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una extensa variedad de pacientes con asma bronquial. Estos pacientes incluyen: aquéllos cuyo asma está empeorando y el alivio proporcionado por los broncodilatadores es menos eficaz; aquéllos que están siendo inadecuadamente controlados por el cromoglicato sódico, además de broncodilatadores; aquéllos con asma severa que son dependientes de corticosteroides sistémicos o de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

No se recomienda la administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

El paciente debe encontrarse en un estado razonablemente estable antes de que se le administre Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de esteroide sistémico.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la discontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a intervalos de no menos de una semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides sistémicos durante períodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticosuprarrenal. Con estos pacientes, la función corticosuprarrenal debe ser monitoreada regularmente y la dosis de esteroide sistémico debe ser reducida cautamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de esteroides orales a esos pacientes para uso en casos de emergencia. La dosis de diproponato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este período y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido discontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 Aerosol no debe ser discontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes, el diproponato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación, se debe tener en presente el potencial riesgo de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada inmediatamente y debe instituirse tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, no es recomendable.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser transferidos directamente a tratamiento con Becotide 250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250 Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C.

Protéjase de la congelación y la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en un Inhalador presurizado con dosificador que proporciona 250 mcg por disparo. Cada Inhalador proporciona 200 disparos.

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para Médicos
I. Méd. RDE-788/J

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Calz. México-Xochimilco No. 4900
Col. San Lorenzo Huipulco
14370, México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd.
Londres, Inglaterra



TUBERCULOSIS CRÍPTICA

*Dra. Sílvia Pérez Rodríguez * Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg * Dr. Jesús Aguirre García **
Dra. Dolores Mino León * Dr. José Halabe Cherem **

Resumen:

La Tuberculosis es un problema de salud mundial. Revisamos la experiencia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI tomando una muestra de 128 casos registrados en el archivo de patología de un período de 1963-1990.

La forma de tuberculosis más frecuente sigue siendo la pulmonar, sin embargo se asoció a formas generalizadas en 63% casos.

Las manifestaciones clínicas debidas a la enfermedad son raras, y las formas extrapulmonares poco accesibles a los métodos convencionales de diagnóstico.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol LI, Número 2, 1992

Summary:

Tuberculosis is a world health problem. We reviewed our experience at the "Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI" with 128 registered cases in the pathology archives from 1963 to 1990.

Pulmonary tuberculosis was the most frequent presentation, although it was associated with dissemination in 63% of cases.

Our conclusion is that tuberculosis presents a typical clinical picture only rarely and the premortem diagnosis is only occasionally achieved.

PALABRAS CLAVE Tuberculosis críptica.

Introducción.

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública mundial. Aún en los países en desarrollo, se ha incrementado su frecuencia a raíz de la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida⁽¹⁻³⁾. En México en 1985 fue causa de muerte de 8.7 casos por 100,000 habitantes. En 1987 se informaron 21,633 casos, lo que dio una tasa de morbilidad de 26.5 por 100,000 habitantes⁽⁴⁾.

La razón de que una enfermedad potencialmente curable y accesible a métodos comunes de diagnóstico esté tan seriamente representada en las estadísticas de mortalidad y morbilidad debe buscarse entre los factores socioeconómicos de la población, pero es posible que, al menos en una proporción de los casos, el comportamiento clínico atípico contri-

buya a retardar o impedir el diagnóstico y el tratamiento oportuno. El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (anteriormente Hospital General Centro Médico Nacional), tiene características que propician una concentración de casos atípicos, pues al carecer de servicios de neumología e infectología, los casos que se atienden son aquellos que no corresponden en la primera impresión del médico a una tuberculosis. En estudios previos de este hospital se analizaron las características de tuberculosis extrapulmonares diagnosticadas anatomopatológicamente⁽⁵⁻⁹⁾, y la idea que se acaba de exponer de una concentración de casos no típicos, resultó evidente.

Con el fin de contribuir a describir el cuadro clínico de la tuberculosis atípica o críptica, se llevó a cabo el siguiente trabajo utilizando los casos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y métodos.

Se revisaron los protocolos de necropsia realizados en el departamento de anatomía patológica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre

*Departamento de Medicina Interna.

Hospital de Especialidades. CMN Siglo XXI IMSS

**Departamento de Anatomía Patológica.

Hospital de Especialidades. CMN. Siglo XXI. IMSS

1963 y 1990. Se seleccionaron 128 casos con diagnósticos anatomopatológicos de tuberculosis; 60 fallecieron en la década de 1960 a 1970, 17 entre 1970 y 1980 y 52 después de 1981; se consideró como "caso" de tuberculosis al que tuviera cualquiera de los siguientes datos en los tejidos de la necropsia: a) demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes por medio de la tinción de Ziehl-Nielsen, b) inflamación granulomatosa con necrosis caseosa.

De los protocolos de necropsia se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, diagnósticos al ingreso, diagnósticos finales, causa probable de muerte, enfermedades asociadas y localización de la tuberculosis.

Para representar los datos se clasificaron de las siguientes formas: 1) Grupo total. 2) Grupo I (diagnosticada en vida) o Grupo II (diagnosticada solo *postmortem*). 3) Correlación clínico-patológica.

Se consideraron "manifestaciones de tuberculosis" los síntomas y signos relatados en el resumen clínico del protocolo y que correspondían con las expresiones de las lesiones tuberculosas encontradas en la necropsia, siempre y cuando no hubieran indicios anatomopatológicos de alguna infección agregada o de alguna enfermedad crónica que pudiera explicarlas.

Resultados.

Se reunieron 128 casos de los cuales 68 fueron de sexo masculino y 55 del femenino, con edades de entre 13 y 89 años, con una media de 71 años.

La frecuencia de tuberculosis por órganos se muestra en el cuadro I; los diagnósticos al ingreso se muestran en el cuadro II.

Sólo en 36 casos se consideró al ingreso la posibilidad de tuberculosis (Grupo I). Este fue el diagnóstico principal y el motivo de ingreso en 20 de estos 36 casos. En los otros 16 la tuberculosis sólo se consideró como antecedente pero sin relación con el motivo de ingreso.

En 29 de los 128 casos se identificó diabetes mellitus, en 12 cirrosis, en 4 desnutrición, en 6 bronconeumonía, en 6 pielonefritis, en 6 glomerulonefritis y en 2 SIDA como enfermedades asociadas.

La tuberculosis generalizada fue causa directa de muerte en 10 casos, la tuberculosis meningéa en 9 y el resto de los casos la muerte se debió a enfermedades asociadas: hemorragia cerebral en 7, bronconeumonía en 6, peritonitis en 6, insuficiencia renal en 4, pericarditis en 4, leucemia en 4 y septicemia en 4.

Aplicando un criterio clínico retrospectivo, 48 casos tenían manifestaciones clínicas de tuberculosis; 26 de éstos eran del Grupo I y 22 del Grupo II. En las del Grupo I, 15 casos tenían meningitis, 8 tuberculosis pulmonar y 3 hepatopatía tuberculosa.

En las del Grupo II, 6 casos tenían cuadro clínico de tuberculosis pulmonar, 5 tuberculosis renal, 5 tuberculosis meningéa, 4 tuberculosis hepática, 1 tuberculosis ganglionar y 1 tuberculosis suprarrenal.

Entre los casos del Grupo I, 11 tenían dañado un sólo órgano, 2 casos, 2 órganos, y el resto 3 órganos ó más. En el Grupo II 45 tenían afectado 1 órgano, 16 casos 2 órganos y el resto 3 ó más (ver cuadro III).

CUADRO 1

CARACTERISTICAS DE LA TUBERCULOSIS:			
GRUPO	I	II	TOTAL
Pulmonar	19	42	61
Generalizada	13	28	61
Ganglionar	1	8	9
Meningea	2	3	5
Renal	0	3	3
Peritoneal	0	2	2
Suprarrenal	0	3	3
Hepática	1	2	3
Esplénica	0	1	1
TOTAL	36	92	128

CUADRO 2

DIAGNOSTICO QUE MOTIVO EL INGRESO:	
	No.
Insuficiencia renal crónica	10
Bronconeumonía	8
Abceso hepático amibiano	6
Hemorragia cerebral	5
Leucemia	4
Meningoencefalitis	4
Hemorragia del aparato digestivo	3
Pielonefritis	3
Insuficiencia hepática	3
Septicemia	3
Pancreatitis aguda	2
Colecistitis aguda	2
Ictericia	2
Insuficiencia renal aguda	2
Insuficiencia cardíaca	2
Insuficiencia respiratoria	2
Hepatitis	2
Enf. pulmonar obstructiva crónica	2
SIDA	2
Otros	22

CUADRO 3

ORGANOS AFECTADOS POR TUBERCULOSIS:		
GRUPO I	No. ORGANOS	No. CASOS
	1	11
	2	2
	3	7
	4	2
	5	6
	6	2
	7	2
	8	3
	9	1
GRUPO II	1	45
	2	16
	3	6
	4	7
	5	7
	6	7
	7	1
	8	2
	9	1

Discusión

Este trabajo recrea la idea de que, al margen del cuadro clínico clásico de la tuberculosis, la enfermedad se manifiesta de tal modo que se asemeja al cuadro clínico de muchas otras enfermedades, y que las características del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI propician una concentración de estos últimos casos. El término "críptica" traduce una dificultad diagnóstica que se acrecienta por la localización en sitios poco habituales, por la afección simultánea de muchos órganos y por la acumulación de las llamadas formas cerradas, que no suelen expulsar bacilos al exterior. Un apoyo de estas afirmaciones es que sólo en 36 de 128 casos (28%) la tuberculosis fue sospechada en vida.

Uno de los propósitos de este trabajo fue investigar si los casos diagnosticados en vida eran diferentes de los no diagnosticados en lo que se refiere a alguna de las variables que explican la deficiencia diagnóstica. El estudio tiene limitaciones pues se trata de un estudio retrospectivo de protocolos de necropsia, pero permite, al menos, analizar las siguientes enfermedades asociadas, localización de la infección, número de órganos involucrados, edad y sexo de los enfermos.

Las enfermedades predisponentes para la tuberculosis representan un indicio clínico valioso, pues cualquier síntoma adicional compatible despierta la sospecha del clínico. Aparentemente esto no influyó en los casos que aquí ana-

lizamos, pues las enfermedades predisponentes no estuvieron más frecuentemente representadas entre los casos diagnosticados (10-13).

Las enfermedades asociadas influyen en la eficiencia diagnóstica, en el sentido de que pueden ser las causantes de los síntomas principales, opacando los de la tuberculosis. Nuevamente, en los casos que aquí analizamos, no se observó diferencia en la frecuencia de enfermedades asociadas entre uno y otro grupo.

Llama la atención, en los casos no diagnosticados en vida, que la localización de las lesiones tuberculosas en la necropsia no corresponden con los síntomas predominantes de los pacientes, de modo que cabe pensar que en muchos casos la tuberculosis no se expresa clínicamente y sólo lo hicieron las enfermedades predisponentes y las asociadas.

Es obvio que los síntomas respiratorios suelen favorecer en el clínico la opción diagnóstica de tuberculosis, y cabría esperar que la tuberculosis pulmonar fuese diagnosticada más frecuentemente que la extrapulmonar; sólo 19 de 61 casos con tuberculosis pulmonar fueron diagnosticados en vida (45%), en tanto que 25.4% de los casos de tuberculosis extrapulmonar se diagnosticaron en vida. La tuberculosis extrapulmonar constituye tradicionalmente un problema de diagnóstico difícil, particularmente aquellos casos con tuberculosis ganglionar (sobre todo en ganglios no accesibles a la exploración física), o con tuberculosis hepatoesplénica. En nuestros casos 68% de las tuberculosis generalizadas, 88% de las ganglionares, y 75% de las hepatoesplénicas no fueron diagnosticadas en vida. Estos tres grupos representan el 42% de la muestra total.

La enfermedad que afecta a varios órganos simultáneamente puede despertar en el clínico la sospecha de tuberculosis; 63% de los casos diagnosticados en vida tenían infectados por tuberculosis 3 ó más órganos en la necropsia, en contraste con 24% de los casos no diagnosticados en vida. Esta extensión mayor de los casos diagnosticados en el grupo I apoya la observación de que la enfermedad se diagnostica tardíamente, o sea cuando ha afectado ya a varios órganos.

Clásicamente la tuberculosis ha sido una enfermedad de individuos jóvenes, sin embargo, sólo 17 de nuestros casos (13.3%) ocurrieron en menores de 30 años. No hubo diferencia significativa entre la distribución por grupos de edad entre los casos del Grupo I y los del Grupo II; tampoco hubo diferencia en la distribución por sexos.

En conclusión, la tuberculosis sigue siendo un reto diagnóstico porque se asocia con diversas enfermedades, porque puede evolucionar sin síntomas característicos y porque afecta a órganos y tejidos que no son accesibles a los métodos convencionales de exploración. Aún con la transición epidemiológica, el clínico debe mantener un alto grado de sospecha para acechar la presencia de la enfermedad.

Agradecimientos:

A la Dra. Gabriela Valenzuela por su colaboración.

Bibliografía.

1. Murny CJ L, Styblo K, Rouillon A. *Tuberculosis en los países en desarrollo: magnitud, intervenciones y cosas.* Bol. Int. Un. Tuberc Respir Dis. 1990; 65: 6-26.
2. Chum HJ, Styblo K, Val Cleef MRA. *Ocho años de experiencia del Programa Nacional contra la Tuberculosis y la Lepra en Tanzania.* Bol Inter. Unión Tuberc Enf Pulm 1987; 62: 104-9. (traducción).
3. Styblo K. *Estudio y evaluación epidemiológica de la situación actual de la tuberculosis en el mundo y particularmente del control de la tuberculosis en los países en desarrollo.* Bol. Inter Union Tuberc Enf Pulm. 1988; 63: 41-7. (traducción).
4. Castro-Paredo JF. *Tuberculosis. Perspectivas en México.* Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 1990; 3: 55-61.
5. Cervantes LF, Chavarría L L R, Flores-Barroeta F, Aguirre Gas H. *Tuberculosis hepática.* Rev Med IMSS. 1974; 13: 154-61.
6. Pérez-Ortega R, Estañol B, Lombardo L, Mateos JH, Rabiela MT, Flores-Barroeta F. *Tuberculosis del Sistema Nervioso Central en Adultos, Correlación Anatómo-clínica.* Patología. 1980; 18: 239-54.
7. Cervantes L F, Chavarría LLR, Flores-Barroeta F, Aguirre Gas H, Lifshitz A. *Tuberculosis intestinal.* Rev Med IMSS. 1973; 12: 165-9.
8. Lifshitz A, De la Torre MS, Flores-Barroeta F. *Tuberculosis Ganglionar* Rev Med IMSS. 1973; 12: 174-7.
9. Lombardo L, Flores-Barroeta F. *Tuberculosis del sistema nervioso.* Rev Med IMSS. 1973; 12: 36-45.
10. Reichman I.B. *Infección por VIII—Un nuevo rostro de la tuberculosis.* Bol Int Un Tuberc Enf Pulm. 1988; 63: 20-8 (traducción).
11. Prignot J, Sonnet J. *SIDA, tuberculosis y micobacterias.* Bol Inter Union Tuberc Enf Pulm. 1987; 12: 7-10 (traducción).
12. Reunión Ginebra 18-19 de enero 1988. *Informe y recomendaciones de la reunión. Tuberculosis, enfermedades respiratorias y SIDA,* Bol Inter Union Tuberc Enf Pulm. 1988; 63: 16-9 (traducción).
13. Van Deutekom H, Manos G E, Danner S A, Jansen H M, Coutinho R A. *Tuberculosis y SIDA. Resultados de un estudio retrospectivo en 225 pacientes con SIDA.* Bol Inter Union Tuberc Enf Pulm. 1990; 65: 35-7 (traducción).





TOS CRÓNICA EN PACIENTES CON PLACA DE TÓRAX NORMAL: DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN 34 PACIENTES

*Dra. Francisca Vargas Rosario**, *Dr. Rodrigo Quezada***, *Dr. Johannes Borgstein****, *Dr. Fernando Martín Biassoti,***** *Dr. Rogelio Pérez-Padilla**.

Resumen:

De acuerdo a estudios realizados en Estados Unidos, la gran mayoría de los pacientes con tos crónica y radiografía de tórax normal tienen hiperreactividad bronquial (HRB), reflujo gastroesofágico (RGE), escurrimiento de moco nasal a la faringe o bronquitis crónica (BC). El objetivo de nuestro trabajo fue valorar la validez de estos hallazgos en nuestra población. Estudiamos de manera prospectiva a 34 pacientes consecutivos (24 mujeres, 10 hombres con edades de entre 7 y 68 años, con tos de más de 2 meses de evolución y una placa de tórax normal, usando un protocolo "anatómico". A todos se les realizó: historia clínica completa, espirometría, prueba de reto bronquial con metacolina (para detectar HRB), radiografías de senos paranasales, revisión por un otorrinolaringólogo y serie gastroduodenal. La tos había durado entre 2 meses y 20 años. Ocho pacientes tuvieron HRB, 5 sinusitis, 7 descarga retronal sin sinusitis, 3 RGE, 3 HRB y sinusitis simultáneamente, 3 bronquitis crónica y 5 tos "postinfecciosa". Los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo a los hallazgos: salbutamol con o sin beclometasona por vía inhalada para la HRB, ranitidina y metoclopramida para el RGE, terfenadina y seudoe-fedrina para la descarga retronal con antibióticos en caso de sinusitis y suspensión de la exposición al humo con salbutamol para la BC. Mejoraron 18 pacientes, curaron 8, continúan igual 5 y se perdieron 3 en el seguimiento. El protocolo "anatómico" descrito fue útil en nuestros enfermos donde encontramos una distribución de diagnósticos similar a la de EEUU. La mayoría de los pacientes mejoraron con el tratamiento.

Neumología y Cirugía de Tórax Vol. LI, Número 2, 1992

Summary:

According to studies performed in the U.S., most patients with chronic cough and normal chest X-rays have bronchial hyperreactivity (BHR), gastroesophageal reflux (GER), postnasal drip or chronic bronchitis. We attempted to prove the validity of these findings in Mexican patients. We prospectively studied 34 consecutive patients (24 women, 10 men, from 7 to 68 years of age), with a cough 2 months or more in duration and normal chest X-rays, using an "anatomical" protocol. Besides the routine studies, the patients underwent spirometry, methacholine bronchial challenge, an evaluation by an Ear Nose and Throat specialist and roentgenograms of the paranasal sinuses and upper digestive tract. Cough was present for 2 months to 20 years. Eight patients had BHR, five sinusitis, seven postnasal drip without sinusitis, 3 GER, three asthma and sinusitis, three CB and five "postinfectious cough". Treatment was appropriate for the diagnosis and eighteen patients improved, eight cured, five had no change and three were lost to follow up. The described protocol was useful in our patients and the distribution of diagnosis was similar to that found in United States.

PALABRAS CLAVE:

Tos, asma bronquial, hiperreactividad bronquial, reflujo gastroesofágico, bronquitis crónica, pruebas de reto, sinusitis, escurrimiento retronal.

Introducción.

La tos es el síntoma más común de las enfermedades respiratorias. Generalmente está acompañada por otras manifestaciones que orientan hacia el diagnóstico, aunque no siempre sucede así. Cuando la tos aparece como síntoma único y ha persistido por más de 2 meses, se convierte en un

* Departamento de Fisiología Pulmonar
** Departamento de Consulta Externa
*** Departamento de Otorrinolaringología.
**** Radiología
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Talpan 4502, México, D. F., CP 14080.

formidable reto diagnóstico. Sin embargo, en 1981 se propuso un protocolo de estudio de los pacientes con tos que ha sido ampliamente aceptado, llamado "anatómico"⁽¹⁾. Con el protocolo los autores llegaron al diagnóstico etiológico en todos los pacientes, encontrando que la tos era causada por escurrimiento de moco nasal a la faringe en el 29%, por asma bronquial en el 25%, por bronquitis crónica debida a tabaquismo en el 12%, por reflujo gastro-esofágico en el 10%, y por otras alteraciones en el 6%. El mismo grupo de autores en 1989, utilizando este mismo protocolo⁽²⁾, llegó a encontrar la causa de la tos en 101 de 102 pacientes estudiados, con una distribución de padecimientos similares a la del estudio original y con excelente respuesta al tratamiento específico. Sin embargo otros autores⁽³⁾ utilizando los mismos métodos, no llegaron a un diagnóstico en el 12% de todos sus casos. Así pues, aún en los Estados Unidos existe discrepancia en el porcentaje de diagnósticos que se pueden alcanzar siguiendo este protocolo "anatómico". En nuestro medio, no hay información alguna al respecto; desconocemos aún si el protocolo es útil. Por lo tanto los objetivos de nuestro estudio fueron: a) conocer los factores que provocan o mantienen una tos crónica en la población mexicana y b) valorar si el protocolo "anatómico" resulta útil en nuestra población.

Material y Métodos.

De julio a diciembre de 1990 se estudiaron de manera prospectiva 34 pacientes consecutivos vistos por primera vez en la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en México (INER). De acuerdo al médico que realizó la evaluación inicial, (el mismo en todos los casos) todos tenían como única manifestación clínica tos de una duración mayor de 2 meses y además una radiografía postero-anterior de tórax normal.

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa, un cuestionario respiratorio estandarizado, radiografías de los senos paranasales, valoración clínica por el servicio de otorrinolaringología, espirometría y prueba de reto bronquial con metacolina. El cuestionario utilizado tiene las preguntas relevantes al estudio encontradas en el cuestionario estandarizado de la Sociedad Americana del Tórax⁽⁴⁾. Las radiografías de senos paranasales se tomaron en 3 proyecciones: antero-posterior, lateral y occipito-mentoniana. La prueba de reto con metacolina se hizo con la técnica de la nebulización continua y respiración con volumen corriente⁽⁵⁾, considerando anormal (hiperreactividad bronquial) una PC20 (concentración que provoca una caída del FEV₁ del 20%) menor a 8 mg/ml, de acuerdo a datos obtenidos en nuestra población⁽⁵⁾. En caso de sospecha de reflujo gastroesofágico se realizó, una serie esofagogastro-duodenal. Todos los pacientes fueron seguidos en consulta externa hasta la desaparición de la tos o hasta 6 meses después de la evaluación inicial, tiempo en el cual se valoraron los resultados.

Para fines del presente trabajo y con fines diagnósticos y terapéuticos utilizamos las siguientes definiciones:

Asma bronquial o hiperreactividad bronquial: pacientes con prueba de reto con metacolina positiva. Se les prescribió salbutamol con o sin beclometasona (2 inhalaciones cada 6 hrs.) y en caso de no mejorar la tos se añadió teofilina oral de acción prolongada 10 mg/kg/día en 2 dosis.

Escurrecimiento de moco nasal a la faringe: aquellos pacientes en los que se observó moco en la pared posterior de la faringe o bien que se quejaban de sensación de moco en la faringe con necesidad de deglutir y sin sinusitis. Los pacientes recibieron una combinación de terfenadina con pseudoefedrina.

Sinusitis: cuando se observaron en las placas radiográficas opacificación de alguno de los senos paranasales, niveles hidroaéreos o engrosamiento mucoso mayor a 0.8 mm. Los pacientes con sinusitis recibieron antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol o amoxicilina) por 10 días, además de la combinación de terfenadina más pseudoefedrina. A un paciente con sinusitis se le realizó una operación de Caldwell-Luc.

Bronquitis crónica: pacientes con exposición al humo de cigarro o a algún otro humo, aunque no llenara los criterios de duración habituales de la tos y/o expectoración (3 años) y sin otro factor de riesgo detectable; se les recomendó suspender la exposición a humo y se administró salbutamol inhalado.

Reflujo gastroesofágico (RGE): a) cuando el enfermo refería llegada del contenido ácido a la boca y a la garganta desencadenando o no un acceso de tos (broncoaspiración del contenido gástrico), y b) cuando el enfermo se quejaba de "agruras" sobre todo postprandiales o nocturnas, siempre y cuando se demostrara radiológicamente el RGE. En estos pacientes se indicaron medidas posicionales antirreflujo y metoclopramida más ranitidina.

Los estudios realizados se consideraron rutinarios en este tipo de pacientes. El riesgo que ofrecen es mínimo incluyendo la prueba de reto con metacolina⁽⁵⁾, ya que habitualmente sólo se producen molestias leves y un ataque controlado de broncoespasmo que revierte rápidamente. El protocolo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Resultados.

Estudiamos 24 mujeres y 10 hombres con edades entre los 7 y los 68 años (promedio de 39 ± 17). La tos había tenido una duración entre 2 meses y 20 años (35 ± 59 meses). Algunas de las manifestaciones clínicas pueden observarse en el cuadro 1. Varios pacientes tenían más de un factor de riesgo para la tos y más de un diagnóstico.

El diagnóstico de asma bronquial se realizó en 11 pacientes (prueba de reto positiva), de los cuales 3 pacientes tenían además sinusitis radiográfica. De los once pacientes con prueba de reto positiva, sólo 5 habían notado sibilancias previamente, mientras que 17 pacientes que habían referido sibilancias tuvieron una prueba de reto negativa. Todos tenían un examen físico y una espirometría normal y la tos había

CUADRO 1

Hallazgos en los pacientes con tos crónica y placa de tórax normal	
ANTECEDENTES	NUMERO DE PACIENTES
Inhalación de humos	
De tabaco (exfumadores)	7
De leña	7
SINTOMAS	
Escurrecimiento	16
Expectoración	22
Opresión en el pecho	7
Sibilancias	22
Reflujo GE	15
Infección reciente	9
SIGNOS	
Sibilancias	0
Moco en faringe	11
RADIOGRAFIA	
Sinusitis	8
Reflujo GE	3
TRATAMIENTO	
Salbutamol inhalado	22
Antibióticos	8
Antihistamínicos	9
Beclometasona inhalada	5
Evitar humo	3
Medidas antirreflujo	3

Nota: Escurrecimiento se refiere al paso de moco nasal hacia la faringe.
GE = gastroesofágico. El total no suma 34 porque había pacientes con varios síntomas y tratamientos. Ningún paciente fumaba en la época del estudio.

estado presente por un lapso de 4 meses a 8 años. Todos los pacientes mejoraron con el tratamiento indicado.

En 5 pacientes diagnosticamos tos persistente después de una infección respiratoria alta viral sin complicaciones adicionales como asma o escurrecimiento nasal. Presentaban tos de 3 a 4 meses de evolución y todos curaron.

En 5 pacientes el diagnóstico fue de sinusitis sin otro trastorno acompañante, encontrando que la tos desapareció en 1, en otro mejoró y en 3 continuaba igual al momento de la evaluación.

En 7 pacientes se diagnosticó escurrecimiento de moco nasal a la faringe sin sinusitis. Presentaban tos de 3 meses a 15 años de evolución y el diagnóstico fue hecho por interrogatorio y examen físico. De éstos 2 curaron, 2 mejoraron, 1 siguió igual y 2 se perdieron del seguimiento.

En 3 pacientes se determinó reflujo gastroesofágico, por historia y serie esofagogastroduodenal. Presentaban tos de 5 a 6 años de evolución. Un paciente mejoró con el tratamiento, uno desapareció del seguimiento y uno seguía igual en la última evaluación.

Tres pacientes expuestos a humo de leña fueron diagnosticados con bronquitis crónica, mejorando con el tratamiento indicado.

Del total de los pacientes evaluados 8 curaron, 18 mejora-

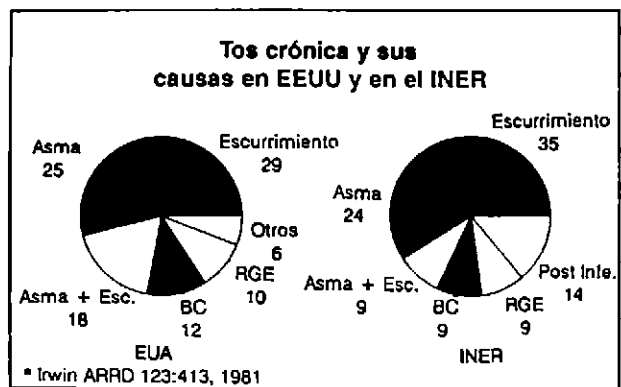
ron considerablemente, 5 siguieron igual hasta la fecha de valoración y 3 pacientes desaparecieron de la consulta.

Discusión.

En nuestros resultados es fácil observar que la tos fue producida por trastornos similares a los descritos en pacientes norteamericanos^(1, 2). Este hecho llama poderosamente la atención, ya que en nuestro hospital se atienden pacientes de muy bajos recursos económicos. La razón principal de la similitud de causas es la eliminación de pacientes con radiografías anormales dentro de los cuales se encontrarían casi todas las enfermedades que se esperarían diferentes a las encontradas en EEUU, por ejemplo tuberculosis y bronquiectasias. Como se ha demostrado previamente y en el presente estudio, en presencia de un paciente con una placa de tórax normal y con tos como síntoma único, la historia, el examen físico y la prueba de reto bronquial son de gran importancia y juntos pueden hacer un diagnóstico preciso en la gran mayoría de los casos. La broncoscopia ha sido de poca utilidad en este tipo de enfermos^(6, 7) y debe reservarse sólo a pacientes en quienes la tos persiste después del protocolo descrito en el presente estudio, siempre y cuando se sospeche una alteración detectable por broncoscopia.

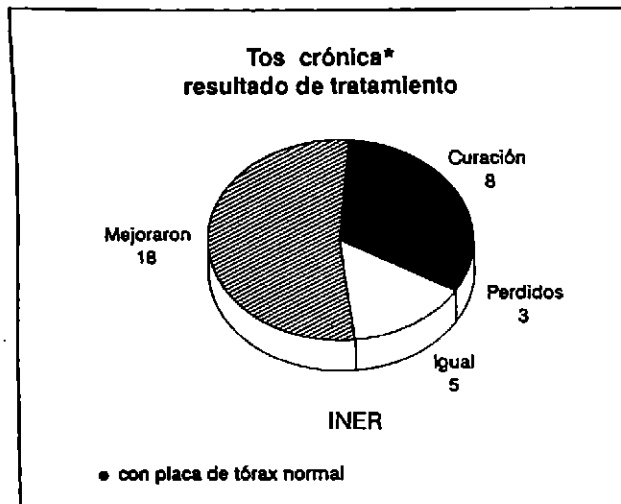
La prueba de reto fue el estudio de laboratorio más útil en nuestro protocolo, ya que identificó a 11 pacientes con asma monosintomática, con espirometría basal normal y sin muchos indicios que sugirieran el diagnóstico. El aspecto más importante es que la respuesta clínica en ese tipo de enfermos a los broncodilatadores y esteroides inhalados fue muy buena. En algunos pacientes tosedores es prudente prescribir un tratamiento de prueba con broncodilatadores, sin hacer la prueba de reto. Sin embargo, como observamos, puede haber varios trastornos afectando simultáneamente al mismo enfermo, por lo que seguir el protocolo fielmente da una información más

FIGURA 1



Distribución de diagnósticos en nuestros pacientes y en los reportados en Estados Unidos por Irwin y cols. ⁽¹⁾. Observe que es muy similar a pesar de las grandes diferencias en la condición socioeconómica de los pacientes que acuden a ambas instituciones.

FIGURA 2



Resultado final del tratamiento en nuestros pacientes. Observe que los resultados son buenos a pesar de haber tenido pacientes con tos de años de evolución

completa. El tratamiento de la tos necesita de la determinación de su causa precisa y luego de la prescripción de una terapia apropiada. Si se carece de un diagnóstico preciso, es difícil prescribir esteroides inhalados y más aún orales cuando el tratamiento con broncodilatadores es insuficiente, a diferencia de si se confirma la hiperreactividad bronquial. La respuesta a los broncodilatadores y a los esteroides inhalados parece ser bastante específica del asma bronquial, aunque hay pocos estudios al respecto⁽⁷⁾. Es factible que en algunos

enfermos la desaparición de la tos haya sido espontánea y sin relación con el tratamiento. Sin embargo, la inclusión de pacientes con tos que ha durado más de 2 meses elimina a la mayoría de ellos.

Nosotros, como otros^(3,8), consideramos el diagnóstico de tos "post infecciosa" cuando había el antecedente de infección reciente y ninguna otra evidencia objetiva causal. De acuerdo con Irwin⁽⁹⁾, estos pacientes deberían de incluirse en otra categoría después de un estudio más detallado, ya que con el catarro común la tos suele durar poco⁽¹⁰⁾. Por ejemplo, se han encontrado pacientes con reflujo gastroesofágico que sólo se ha demostrado después de una monitorización prolongada (hasta de más de 24 h) y que no daba manifestaciones clínicas, excepto la tos⁽¹¹⁾. Nuestra capacidad para valorar el reflujo gastroesofágico fue muy limitada y es posible que algunos pacientes hayan tenido reflujo subclínico del tipo descrito por Irwin y cols.⁽¹¹⁾ Sin embargo, consideramos que la buena respuesta al tratamiento instituido con los métodos que disponíamos, es evidencia en favor de que estos pacientes eran escasos.

Podemos concluir que: el protocolo diagnóstico anatómico utilizado en otros estudios en EEUU es también válido en la población mexicana de bajos recursos económicos y demuestra causas similares en el INER que en EEUU. Casi todos los enfermos se diagnosticaron y mejoraron con el tratamiento protocolizado descrito. Alertamos que las causas posibles de tos son muy numerosas^(12, 13) y aunque el protocolo descrito facilita el diagnóstico llamando la atención sobre las causas más frecuentes, en ocasiones se requerirían otros estudios apropiados al caso. Es también notable que en muchos pacientes coexisten varios estímulos tusígenos, por lo que el encontrar uno no significa que al tratarlo vaya a ceder la tos.

Bibliografía

- 1-Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. *Chronic Persistent cough in the adult: The Spectrum and Frequency of causes and successful outcome of specific therapy.* Am Rev Respir Dis 1981; 123:413-17.
- 2-Irwin RS, Curley FJ, French CI. *Chronic Cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy.* Am Rev Respir Dis 1990; 141:640-47.
- 3-Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. *Chronic persistent cough, experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol.* Chest 1989; 95:723-28.
- 4-Ferris B. *Epidemiology standardization project. A standardized respiratory questionnaire.* Am Rev Respir Dis (Suppl). 1978; 118:1-120.
- 5-Mejía A, Pérez Padilla JR. *La prueba de reo bronquial con histamina y metacolina por el método de inhalación continua; valores normales.* Neumol Cir Tórax (Mex) 1991; 50:29-39.
- 6-Poe RH, Israel RH, Utel MJ, Hall WJ. *Chronic cough: bronchoscopy or function testing.* Am Rev Respir Dis 1982; 126:160-62.
- 7-Fuller RW, Jackson DM. *Physiology and treatment of cough.* Thorax 1990; 45: 425-430.
- 8-Empey DW, Laitinen LA, Jacobs WM, Gold WM, Nadel JA. *Mechanisms of bronchial hyperactivity in normal subjects after upper tract respiratory infection.* Am Rev Respir Dis 1976; 113:131-39.
- 9-Irwin RS, Curley FJ. *Is the Anatomic Diagnostic Work up of chronic cough not all that it is hacked up to be?* Chest 1989; 95:711-12.
- 10-Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, Stivers DH. *Cough and the Common Cold.* Am Rev Respir Dis 1988; 138:305-11.
- 11-Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. *Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux.* Am Rev Respir Dis 1989; 140:1294-300.
- 12-Zurita C, *La Tos*, Ancora S. A. Barcelona 1984.
- 13-Irwin RS, Rosen MJ, Braman SS. *Cough; A comprehensive review.* Arch Inter Med 1977; 137:1186-91.





DENSIDAD ESPECTRAL DEL SONIDO RESPIRATORIO TRAQUEAL EN HOMBRES Y MUJERES JÓVENES

Ramón González Camarena; Salvador Carrasco Sosa; Mercedes Jatziri Gaitán González;
Oscar Yáñez Suárez*

Resumen:

El propósito de este trabajo fue hacer un análisis cuantitativo de los sonidos traqueales, basado en la determinación de la densidad espectral y su relación con el flujo ventilatorio, en ambos sexos. Los sonidos traqueales espiratorios e inspiratorios se registraron y procesaron mediante la transformada directa de Fourier, en 5 hombres y 5 mujeres sanos sentados dentro de una cabina pletismográfica y respirando a dos diferentes flujos, en el rango de 0.5 a 1.5 l/seg. Con excepción de las frecuencias espiratoria e inspiratoria al 99% de la energía espectral en los hombres, los resultados indican que en ambos sexos la amplitud máxima y las frecuencias a la amplitud máxima, al 10% de la amplitud máxima y a la media ponderada, fueron dependientes del flujo (R_s entre 0.64 a 0.92, $P < 0.05$) en una o en las dos fases del ciclo respiratorio. Aunque la comparación de las densidades espectrales a igualdad de flujos no mostró diferencias significativas entre la inspiración y la espiración, ni entre los hombres y las mujeres, fueron notorias algunas diferencias intersexo al modificar los flujos. En consecuencia, se sugiere reportar por separado la densidad espectral de cada fase respiratoria relativa a cada sexo en tanto no se cuente con una metodología y procedimientos estándar para analizar los sonidos traqueales.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 2, 1992.

Summary:

This study is an attempt to determine the spectral density of normal tracheal breath sounds and their relationship with airflow, and to compare spectral values between young males and females. Inspiratory and expiratory tracheal sounds were recorded and processed by direct Fourier transform in 5 men and 5 women, 20 to 24 years old, sitting in a plethysmographic box and breathing at two different peak flows in the range of 0.5 to 1.5 l/sec. Except for inspiratory and expiratory frequencies at 99% of the spectral energy in men, it was observed that in both sexes maximum amplitude, frequency at maximum amplitude, frequency at 10% of maximum amplitude and weighed mean frequency were flow-dependent (R_s between 0.64 to 0.92, $P < 0.05$), in one or the two phases of the ventilatory cycle. Although comparison of spectral values at similar flows exhibited non-significant differences between inspiration vs. expiration and females vs. males, some different intersexual trends in their relationship to flow were observed. Therefore, we suggest the separate presentation of each phase of the ventilatory cycle related to sex, while standard methodology and procedures for spectral analysis of tracheal breath sounds are defined.

PALABRAS CLAVE:

Sonidos respiratorios traqueales, Sonidos pulmonares, Auscultación, Densidad espectral.

Introducción.

A partir de la creación del estetoscopio, y de la correlación clínico-patológica, hecha por Laënnec en 1819⁽¹⁾, la auscultación mediata de los sonidos respiratorios (SR), y entre ellos el sonido traqueal, ha sido una de las principales técnicas de

exploración clínica y seguimiento del tratamiento de padecimientos broncopulmonares.

No obstante que en 1923 Martini y Müller⁽²⁾ estudian por primera vez las características acústicas de los SR, en nuestros días predomina, con pocas modificaciones, la descripción cualitativa hecha hace más de 170 años por Laënnec.

Actualmente, dadas las posibilidades técnicas de registro y procesamiento, los estudios han sido encaminados hacia el desarrollo de sistemas de análisis que permitan cuantificar, en

Lab. Fisiología del Ejercicio. Depto Ciencias de la Salud. DCBS.

* Lab. Investigación en Computación y Procesamiento de Señales. Depto. Ing. Eléctrica. DCBI.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

los dominios del tiempo y de la frecuencia, los SR normales y anormales, y correlacionar estas características con algunos parámetros de la función pulmonar, como el volumen y el flujo en las vías aéreas⁽³⁾. Particularmente para el sonido traqueal, las aplicaciones derivadas de su análisis han abarcado desde el monitoreo de pacientes antes, durante y después de cirugías^(4, 5), hasta el diagnóstico de obstrucciones en vías aéreas^(6, 7) y en cánulas traqueales⁽⁸⁾.

En algunas investigaciones se ha determinado la relación entre la intensidad del sonido traqueal con el flujo respiratorio⁽⁹⁾, mientras que en otras se ha obtenido la densidad espectral mediante la transformada de Fourier y se ha señalado una zona dependiente del flujo en el rango de 0.5 a 1.0 l/seg^(10, 11). Sin embargo, los resultados han mostrado algunas discrepancias, pues unos investigadores⁽¹⁰⁾ mencionan que no hay diferencias espectrales entre la inspiración y la espiración, mientras que otros^(11, 12) reportan mayores frecuencias espectrales en la espiración.

Por otra parte, los estudios disponibles sobre el sonido traqueal normal^(10, 11, 12, 13) han sido efectuados principalmente en hombres, a cuyos resultados se han agregado los de una o dos mujeres, aceptando que las características espectrales son semejantes entre los sexos; sin embargo, tal similitud no ha sido comprobada.

El objetivo del presente trabajo fue determinar y comparar la densidad espectral del sonido traqueal, espiratorio e inspiratorio, a diferentes flujos, en jóvenes asintomáticos de ambos sexos.

Material y Métodos.

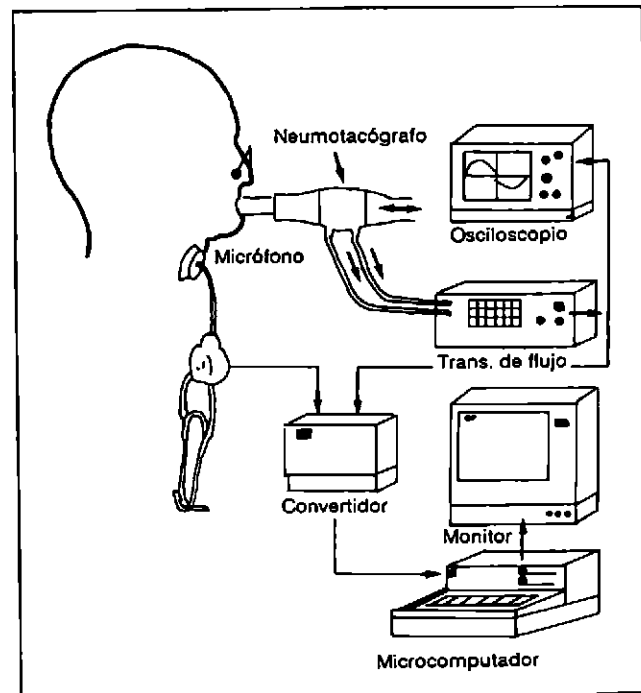
Sujetos y procedimiento. A todos los sujetos, después de ser ampliamente informados sobre los objetivos del estudio, se les pidió su participación y consentimiento por escrito. Cada voluntario fue sometido a historia clínica, espirometría y electrocardiograma estándar de 12 derivaciones en reposo. Los criterios de exclusión del estudio fueron el tabaquismo y cualquier evidencia de padecimientos cardiorrespiratorios.

La muestra estudiada consistió de 5 hombres y 5 mujeres, con rangos para la edad de 20 a 24 años; para el peso de 47.5 a 68.0 Kg en hombres, 43.6 a 53.2 Kg en mujeres; y para la estatura de 158 a 174 cm en hombres y 152 a 157 cm en mujeres.

Las maniobras respiratorias se ejecutaron de tal forma que las fases de inspiración y espiración se adquirieron por separado. En cada fase se instruyó a los sujetos para que respiraran primero a un flujo alto y después a uno bajo y se obtuvieron duplicados de cada maniobra a fin de probar la repetibilidad de los datos. Durante la adquisición de las señales, los sujetos estuvieron sentados dentro de una cabina pletismográfica y se procuró tener el menor ruido ambiental posible.

Los componentes del sistema utilizado en la adquisición, procesamiento y análisis de las señales de sonido traqueal y flujo se esquematizan en la Figura 1.

FIGURA 1



Componentes del sistema empleado en la adquisición, procesamiento y análisis del sonido traqueal y del flujo respiratorio.

Adquisición de las señales. Para la obtención del sonido se utilizó un micrófono electret (Knowles, Mod. 1757) con respuesta plana ± 3 dB de 2 a 6,000 Hz, el cual se fijó dentro de una campana metálica de estetoscopio con diámetro de 3.4 cm y altura central de 0.8 mm (espacio interior de 3.9 cc). A fin de igualar la presión en la cavidad de la campana, ésta se comunicó con el exterior mediante un fragmento de aguja de 13 mm de longitud y calibre 22. La señal del micrófono fue amplificada con un circuito de audio LTI-LD505) con baja distorsión armónica (2%) y respuesta plana en frecuencia ± 3 dB de 50 a 6,000 Hz.

Previo al estudio, el dispositivo de auscultación fue evaluado acústicamente observando la respuesta en frecuencia ante la emisión de ruido blanco por medio de un sistema automático de análisis de ayudas auditivas (Madsen Electronics), cuyo margen de exploración va de 25 a 8,000 Hz. A partir de dicha evaluación, se decidió utilizar la campana sin membrana, debido a que en esta forma se obtuvo una respuesta plana ± 3 dB en el rango de 125 a 1,300 Hz, mientras que con la membrana se provocaban dos crestas de acentuación, una entre 125 a 200 Hz y otra entre 1,000 a 1,500 Hz, que alteraban la naturaleza real del sonido auscultado.

La campana fue colocada sobre el cuello, al lado izquierdo de la línea media por debajo del cartilago cricoides, y sostenida manualmente por uno de los autores quien, gracias a la

conexión adicional de un audífono a la salida del amplificador, podía eliminar del procesamiento las señales que presentaban ruido por movimiento de la campana o del sujeto de experimentación.

Cada señal amplificada y seleccionada del sonido traqueal fue digitalizada en una computadora personal XT, para un total de 4,096 datos, y frecuencia de muestreo de 1900 Hz, lo cual permitió un tiempo de registro de 2.1 segundos en cada adquisición y una adecuada resolución de la señal.

El flujo respiratorio de los sujetos se obtuvo por medio de un neumotacógrafo de Fleish del #3, conectado a un transductor de flujo HP 47304A, y se monitoreó continuamente en un osciloscopio. La calibración de flujo se efectuó a 1.0 y 3.0 l/seg con un rotámetro graduado (Collins).

Procesamiento de las señales. Hecha la digitalización, los valores pico del flujo y los parámetros de la densidad espectral tanto de la inspiración como de la espiración, fueron calculados por un programa de computadora. La densidad espectral se estimó por medio de la magnitud de la transformada de Fourier elevada al cuadrado. Los parámetros medidos en el espectro de potencia fueron: a) amplitud máxima (AM) después de 150 Hz para evitar las frecuencias correspondientes al ruido cardíaco, b) frecuencia a la amplitud máxima (FAM) definida por Lessard y Wong⁽¹⁰⁾, c) frecuencia máxima significativa por debajo de la cual se encuentra el 10% de la amplitud máxima (F10AM), d) frecuencia media ponderada (FMP) y, e) frecuencia máxima significativa al 99% de la energía espectral (F99EE). La FMP y la F10AM se midieron de acuerdo a las definiciones hechas por Charbonneau y Cols.⁹

La FMP y la F99EE se estimaron en Hz a partir del espectro de potencia no suavizado, en tanto que los parámetros de FAM en Hz, F10AM en Hz y la AM en dB se obtuvieron del espectro de potencia suavizado por promediación cada 50 puntos.

Análisis estadístico de los datos. Se decidió utilizar pruebas no-paramétricas debido a que el número de sujetos estudiados fue pequeño y a que la aceptación del criterio de normalidad se hace dudosa. En el caso del análisis de duplicados y de las comparaciones intragrupo se usó la prueba de rango de signos de Wilcoxon para muestras pareadas (estadístico T), mientras que en el caso de las comparaciones entre los sexos se empleó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para muestras independientes (estadístico W). El grado de asociación entre el flujo con cada uno de los parámetros espectrales se estimó mediante el coeficiente de correlación de Spearman (R_s). En todas las pruebas se aceptó un nivel de significancia para $P < 0.05$ ⁽¹⁴⁾.

Resultados.

Debido a que el análisis de duplicados para los flujos máximos de cada sujeto no mostró diferencias significativas, se calculó un promedio para flujos altos y otro para flujos

bajos, cuyos valores se presentan en el Cuadro 1 para los hombres, y en el Cuadro 2 para las mujeres. En las mismas tablas se incluyen los promedios de los duplicados de cada uno de los parámetros espectrales medidos.

Inspiración vs. espiración. Antes de efectuar las comparaciones de los parámetros espectrales entre las fases del ciclo respiratorio, en ambos grupos se comprobó la similitud estadística de flujos altos inspiratorios contra flujos altos espiratorios y bajos inspiratorios contra bajos espiratorios.

En los hombres, no se encontraron diferencias significativas entre la inspiración y la espiración para ninguno de los parámetros espectrales medidos.

En las mujeres, únicamente se observó que a flujos altos, la FAM en la espiración (287.9 a 399.6 Hz) fue estadísticamente mayor que en la inspiración (267.7 a 379.7 Hz).

Flujos altos vs. flujos bajos. En los hombres, los valores de la AM y la FMP a flujos bajos fueron estadísticamente inferiores (estadístico T con $P < 0.05$) comparados con los valores a flujos altos, tanto en la inspiración como en la espiración; la F10AM sólo aumentó significativamente (estadístico T con $P < 0.05$) en la espiración; la FAM y la F99EE no mostraron cambios significativos en ninguna de las fases del ciclo respiratorio.

Con respecto a las mujeres, todos los valores de los parámetros espectrales aumentaron significativamente (estadístico T con $P < 0.05$), excepto la F10AM durante la inspiración el cual presentó un estadístico T con $P = 0.156$.

Correlación entre flujo y parámetros espectrales. El Cuadro 2 muestra los coeficientes de correlación (R_s) entre los flujos inspiratorio y espiratorio, con los respectivos parámetros espectrales. En los hombres, los parámetros que mostraron cambios significativos al incrementar el flujo tuvieron valores de correlación R_s entre 0.71 a 0.89, los cuales fueron significativos para $P < 0.05$. Con respecto a las mujeres, excepto para la FAM y la F99EE, ambos en la inspiración, el resto de los parámetros presentaron correlaciones R_s de 0.65 a 0.92 con nivel de significancia $P < 0.05$.

Hombres vs. mujeres. A igualdad de flujos y de fase respiratoria no se encontraron diferencias estadísticas entre hombres y mujeres (estadístico W con $P > 0.05$) en ninguno de los parámetros espectrales medidos.

Discusión.

Se ha supuesto que la fuente para la generación del sonido traqueal sea la presencia de turbulencias, producidas en vías aéreas centrales hasta bronquios segmentarios, durante el flujo de aire⁽¹⁵⁾. Una vez creadas las turbulencias, es posible que éstas determinen las características espectrales en cuanto a intensidad y frecuencia, y de ahí la asociación entre flujo y densidad espectral de los sonidos respiratorios.

La relación entre el flujo y las características espectrales del sonido respiratorio, detectado sobre la pared torácica, ha

CUADRO 1

Características espectrales del sonido traqueal a flujos ALTO y BAJO durante la inspiración (INSP) y la espiración (ESP), en hombres.*

Sujeto-Maniobra respiratoria	Flujo (l/seg)	AM (dB)	FAM (Hz)	FMP (Hz)	F10AM (Hz)	F99EE (Hz)
1 - Insp alto	1.59	167.3	203.5	268.5	433.5	720.7
1 - Esp alto	1.32	165.6	298.1	294.0	563.3	741.5
1 - Insp bajo	0.69	134.4	206.4	212.0	489.2	720.6
1 - Esp bajo	0.54	137.8	213.9	203.6	349.4	732.5
2 - Insp alto	1.14	148.4	284.6	298.0	563.6	712.5
2 - Esp alto	1.08	157.5	316.6	318.8	528.1	665.5
2 - Insp bajo	0.62	144.2	313.8	232.0	484.5	640.4
2 - Esp bajo	0.60	147.3	328.7	284.7	486.2	645.7
3 - Insp alto	1.46	161.3	303.4	280.7	472.0	724.1
3 - Esp alto	0.87	156.4	270.0	260.4	561.3	634.1
3 - Insp bajo	0.64	132.7	287.4	174.9	413.9	746.1
3 - Esp bajo	0.53	132.7	260.3	170.5	424.3	657.1
4 - Insp alto	1.48	152.3	301.8	271.9	419.4	604.5
4 - Esp alto	1.48	151.4	298.8	282.3	444.2	635.8
4 - Insp bajo	0.82	134.7	281.4	233.6	394.3	760.1
4 - Esp bajo	0.49	123.0	226.4	181.5	414.8	823.6
5 - Insp alto	1.34	161.4	348.1	338.0	498.6	685.2
5 - Esp alto	1.50	165.1	377.6	345.2	577.3	745.9
5 - Insp bajo	0.46	128.4	187.7	206.5	475.0	768.0
5 - Esp bajo	0.85	140.6	181.2	251.2	459.5	679.4

*Los valores se dan como promedio de duplicados.

Definición de abreviaciones: AM = Amplitud Máxima; FAM = Frecuencia a la AM; FMP = Frecuencia Media Ponderada; F10AM = Frecuencia al 10% de AM; F99EE = Frecuencia al 99% de la Energía Espectral.

sido analizada por Kraman⁽¹⁶⁾, cuyos datos sugieren que los componentes en frecuencia del sonido vesicular son independientes del flujo y el volumen pulmonar en sujetos sanos; sin embargo, hay que señalar que tanto la intensidad⁽¹⁷⁾ como la frecuencia⁽¹⁶⁾ del sonido respiratorio, detectado sobre la pared torácica, presentan gran variabilidad intra e intersujeto, debido a diferencias en la ubicación de los puntos de auscultación y en los patrones de transmisión del sonido por el tejido pulmonar y la pared torácica.

Tomando en cuenta estas dificultades, el objetivo del presente estudio fue dirigido hacia el análisis del sonido traqueal, debido a la mayor facilidad de localizarlo con fines comparativos de sujeto a sujeto, lo cual disminuye la variabilidad en la posición del micrófono, además de que al estar colocado sobre el cuello se evitan las modificaciones impuestas por el parénquima pulmonar en la transmisión del sonido.

En la literatura se ha reportado que la intensidad del sonido vesicular varía en proporción lineal al flujo⁽¹⁸⁾ o directamente con el cuadrado del flujo⁽¹⁹⁾. A nivel de la tráquea, nosotros observamos una relación directa entre la intensidad del sonido y el flujo, tanto en hombres como en mujeres, en ambas fases de la respiración.

Por otra parte, los estudios sobre la respuesta en frecuencia

han concordado en que, al incrementar el flujo en el rango de 0.5 a 1.5 l/seg la FMP, la FAM y la F10AM aumentan significativamente^(10, 11, 12). En el presente estudio, al incrementar el flujo, el efecto de aumento en los valores de los parámetros espectrales sólo se observó en las mujeres, exceptuando a la F10AM espiratoria; mientras que en los hombres únicamente se hizo evidente en la FMP para ambas fases del ciclo, y en la F10AM inspiratoria.

Los valores absolutos de la FMP encontrados en el actual estudio concuerdan con los reportados por Charbonneau y Cols.¹⁰ a flujos entre 0.5 y 1.0 l/seg, aunque son inferiores a los presentados por Lessard y Wong⁽¹¹⁾ quienes manejan flujos similares pero encuentran diferencias entre los valores de la inspiración y la espiración. Resulta difícil explicar la incongruencia de valores, a menos que se tomen en cuenta variaciones en el método.

No obstante que nuestro datos para la FMP coinciden con lo reportado por otros autores^(10, 11), no puede afirmarse que la composición en frecuencia corresponda únicamente al sonido traqueal, pues a frecuencias por debajo de los 150 Hz la participación del ruido cardíaco es notoria⁽²⁰⁾. Si se considera que la intensidad del sonido traqueal aumenta a mayores flujos, su proporción dentro del espectro de potencia también

CUADRO 2

Características espectrales del sonido traqueal a flujos ALTO y BAJO durante la inspiración (INSP) y la espiración (ESP), en mujeres*.

Sujeto-Maniobra respiratoria	Flujo (l/seg)	AM (dB)	FAM (Hz)	FMP (Hz)	F10AM (Hz)	F99EE (Hz)
1 - Insp alto	1.07	155.9	274.2	189.3	437.3	605.8
1 - Esp alto	0.82	152.3	287.9	179.1	447.4	561.3
1 - Insp bajo	0.69	141.9	238.2	113.4	462.7	521.4
1 - Esp bajo	0.52	142.5	221.3	135.5	365.4	465.1
2 - Insp alto	1.44	161.1	296.7	315.1	514.7	728.8
2 - Esp alto	1.36	152.2	322.4	323.8	553.2	809.0
2 - Insp bajo	0.82	147.1	269.8	294.7	523.2	703.4
2 - Esp bajo	0.62	137.6	275.8	256.2	508.0	744.0
3 - Insp alto	1.54	151.5	367.7	299.3	564.8	809.0
3 - Esp alto	1.58	160.9	383.4	381.6	694.0	854.2
3 - Insp bajo	0.67	132.0	267.2	169.1	489.8	688.0
3 - Esp bajo	0.62	144.3	312.9	258.7	518.1	639.0
4 - Insp alto	0.83	152.2	267.7	254.4	498.9	674.3
4 - Esp alto	0.76	159.4	320.1	282.3	444.2	635.8
4 - Insp bajo	0.58	135.6	243.6	171.4	429.8	605.4
4 - Esp bajo	0.54	143.9	243.8	217.5	394.0	590.3
5 - Insp alto	1.25	167.7	379.7	368.3	586.4	865.1
5 - Esp alto	0.92	163.3	399.6	358.4	546.4	770.1
5 - Insp bajo	0.58	131.3	300.8	213.1	493.3	777.2
5 - Esp bajo	0.53	131.2	151.2	182.9	454.9	686.3

*Los valores se dan como promedio de duplicados.

Definición de abreviaciones: AM = Amplitud Máxima; FAM = Frecuencia a la AM; FMP = Frecuencia Media Ponderada; F10AM = Frecuencia al 10% de AM; F99EE = Frecuencia al 99% de la Energía Espectral.

se incrementa y, por lo tanto, minimiza al ruido cardíaco (Figura 2). Por el contrario, a flujos bajos la fracción del espectro que corresponde al corazón se magnifica de forma tal que la FMP, definida como el centro de rotación del espectro de potencia, se desvía hacia valores de frecuencia bajos, como consecuencia del énfasis del ruido cardíaco más que por inducción de cambios en la frecuencia del sonido traqueal. Desde este punto de vista, el uso de la FMP, la cual ha sido empleada por varios autores^(10, 11, 12, 13), como índice del efecto del flujo sobre la densidad espectral del sonido traqueal, resulta poco confiable mientras no se eliminen los componentes cardíacos u otros tipos de ruidos contaminantes⁽²¹⁾.

Si se toma en cuenta que los componentes en frecuencia por arriba de los 150 Hz pertenecen con mayor seguridad al sonido traqueal, es posible inferir que la FAM sea más independiente del ruido cardíaco y que represente de manera más adecuada el efecto del flujo.

La F10AM, la cual se ha tomado como una estimación de la frecuencia máxima significativa, también mostró diferencias entre nuestros datos y los de la literatura, pues los rangos de valores reportados por diferentes autores han variado desde 195 a 377 Hz⁽¹⁰⁾, hasta 520 a 875 Hz⁽¹²⁾, en tanto que los valores en el estudio actual fueron de 349.4 a 694.0 Hz.

En los espectros obtenidos por Charbonneau y Cols.⁽¹⁰⁾, se observa una caída exponencial de la amplitud, lo cual facilita la determinación de la F10AM; sin embargo, en los espectros presentados por Mussell y Cols.^(7, 10) y en los obtenidos en el presente estudio, la caída es irregular, pudiendo encontrarse varios puntos que coinciden con el 10% de la amplitud máxima. Es probable que las diferencias entre los autores sean debidas a la falta de estandarización de los sistemas de adquisición y del procesamiento de la señal, a pesar de que todos obtienen la densidad espectral por la transformada de Fourier.

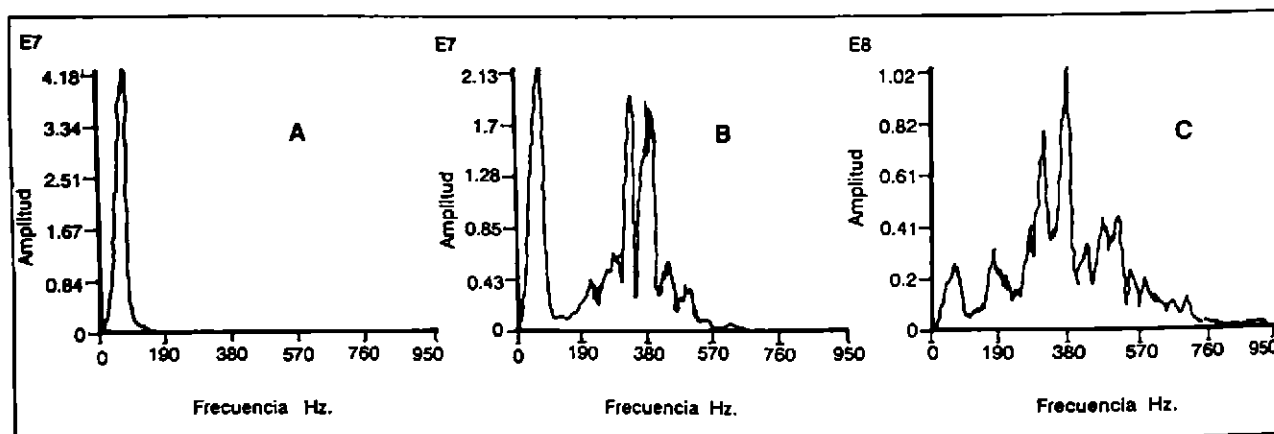
La F99EE, si bien se determina como una frecuencia máxima, debido a que se calcula en función de la energía espectral, puede estar influenciada, aunque en menor grado que la FMP, por el ruido cardíaco. Aún cuando la F99EE en los hombres no mostró diferencias significativas al aumentar el flujo, llama la atención el distinto comportamiento de las mujeres. Es factible que, si se logra eliminar el ruido cardíaco, pueda analizarse mejor el espectro del sonido traqueal y comprobar si existen o no diferencias en la respuesta al flujo respiratorio entre los sexos. De cualquier forma, dado el estado actual de nuestro conocimiento carecemos de una justificación que explique la diferente tendencia intersexo, en

CUADRO 3

Coeficiente de correlación de Spearman (Rs) entre el flujo y los parámetros espectrales del sonido traqueal en cada fase del ciclo respiratorio.						
	Condición	AM	FAM	FMP	F10AM	F99EE
Hombres	Espiración	0.89*	0.64*	0.84*	0.76*	-0.10
	Inspiración	0.88*	0.20*	0.71*	0.56	-0.30
Mujeres	Espiración	0.84*	0.92*	0.80*	0.75*	0.71*
	Inspiración	0.85*	0.60	0.72*	0.65*	0.49

*Valor de Rs con P < 0.05
 Definición de abreviaciones: AM = Amplitud Máxima; FAM = Frecuencia a la AM; FMP = Frecuencia Media Ponderada; F10AM = Frecuencia al 10% de AM; F99EE = Frecuencia al 99% de la Energía Espectral.

FIGURA 2



Densidades espectrales típicas obtenidas en una mujer para: A) el ruido cardíaco en apnea, B) los sonidos traqueales espiratorios a flujo pico de 0.7 l/seg. y C) los sonidos traqueales espiratorios a flujo pico de 1.5 l/seg. Los principales componentes del ruido cardíaco están por debajo de 150 Hz. y la proporción de energía total que abarcan es mayor a flujos bajos. La amplitud se expresa en unidades arbitrarias.

caso de que ésta sea demostrada.

En suma, nuestros datos sugieren, dentro del rango de flujos manejados, que: a) existe una relación directa entre el flujo respiratorio y la intensidad del sonido traqueal, b) la densidad espectral durante la inspiración es similar al obtenido durante la espiración a igualdad de flujos, y c) para el mismo flujo y fase respiratoria, no existen diferencias en los

parámetros estudiados entre los sexos; sin embargo, el comportamiento al incrementar el flujo fue diferente en la FAM, F10AM y la F99EE. En tanto no se cuente con una metodología y procedimientos estándar que permitan aislar el ruido respiratorio traqueal puro resulta conveniente reportar de manera independiente cada fase del ciclo respiratorio relativo al sexo.

Bibliografía:

1. Laënnec RTH. *A treatise on the diseases of the chest and mediastinal auscultation*. De la edición traducida del Francés al Inglés por John Forbes. New York: Samuel Wood and Sons, 1935.
2. Martini P, Müller H. *Studies on bronchial breathing*. Deutsche Arch F Klin Med 1923; 143-159-173.
3. Kraman SS. *New tools in lung sound research*. Sem Respir Med 1985;

6:220-228

4. Huang KC, Kraman SS, Wright BD. *Video stethoscope - a simple method for assuring continous bilateral lung ventilation during anesthesia.* *Anesth Analg* 1983; 62:586-589.
5. Okura SI, Izhizuka Y, Akimoto K, Wanifuchi N. *Preoperative and postoperative evaluation with a simplified respiration monitor of sleep apnea.* *Pract Otol Kyoto* 1990; 83:247-254.
6. Fenton TR, Pasterkamp H, Tai A, Chernick V. *Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children.* *IEEE Trans Blom Eng* 1985; 32:50-55.
7. Mussell M, Nakazono Y, Miyamoto Y, Okabe S, Takishima T. *Distinguishing normal and abnormal tracheal breathing sounds by principal component analysis.* *Jap J Physiol* 1990; 40:713-721.
8. Rao AJ, Niwa H, Watanabe Y, Fukuta S, Yanagita N. *Spectral analysis of airflow sounds in patent versus occluded tracheostomy tubes: A pilot study in tracheostomized adult patients.* *Laryngoscope* 1990; 100:536-540.
9. Soufflet G, Charbonneau G, Polit M, Attal P, Denjean A, Escourrou P, Gaultier C. *Interaction between tracheal sound and flow rate: A comparison of some different flow evaluations from lung sound.* *IEEE Trans Blom Eng* 1990; 37:384-391.
10. Charbonneau G, Racineux JL, Sudraud M, Tuchais E. *An accurate recording system and its use in breath sound spectral analysis.* *J. Appl Physiol* 1983; 55:1120-1127.
11. Lessard CS, Wong WC. *Correlation of constant flow rate with frequency spectrum of respiratory sound when measured at the trachea.* *IEEE Trans Blomed Eng* 1986; 33:461-463.
12. Mussell M, Nakazono Y, Miyamoto Y. *Effect of air flow and flow transducer on tracheal breath sounds.* *Med & Biol Eng & Comput* 1990; 28:550-554.
13. Gavriely N, Palti Y, Alroy G. *Spectral characteristics of normal breath sounds.* *J Appl Physiol* 1981; 50:307-314.
14. Brown BW, Hollander M. *Statistics. A biomedical introduction USA.* John Wiley & Sons, Inc., 1977:292-332.
15. Olson DE and Hammersley JR. *Mechanisms of lung sound generation.* *Sem Respir Med* 1985; 6:171-179.
16. Kraman SS. *Effects of lung volume and airflow on the frequency spectrum of vesicular lung sound.* *Respir Physiol* 1985; 66:1-6.
17. Dosani R and Kraman SS. *Lung sound intensity variability in normal men. A contour phonopneumographic study.* *Chest* 1983; 4:628-631.
18. Kraman SS. *The relationship between airflow and lung sound amplitude in normal subjects.* *Chest* 1984; 2:225-229.
19. Shykoff B, Ploysongsang Y, Chang HK. *Airflow and normal lung sound.* *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:872-876.
20. Pasterkamp H, Fenton R, Tai A, Chernick V. *Interference of cardiovascular sounds with phonocunography in children.* *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:61-64.
21. Kraman SS. *Do the vesicular lung sounds come only from the lungs?* *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:622-626.





DECORTICACIÓN TEMPRANA EN SECUELAS DE HEMOTÓRAX RETENIDO SECUNDARIO A TRAUMA



Dr. Alfonso Waldemar Araujo Farfán*

Resumen

Los procedimientos quirúrgicos abiertos en empiemas debido a secuelas por hemotórax retenido y secundarios a trauma torácico, generan controversia y hay escasa literatura al respecto. Reporto en esta oportunidad un informe preliminar favorable sobre decorticación temprana y lavado de cavidad pleural en once pacientes, quienes presentaron empiema y engrosamiento pleural secundario a secuelas de hemotórax retenido al momento de su admisión. La decorticación y lavado de la cavidad pleural fue considerada en estos pacientes, en quienes había fallado el uso de antibióticos y el drenaje cerrado, después de siete días de tratamiento. La respuesta clínica fue muy buena, todos los pacientes estaban afebriles al tercer día de la intervención quirúrgica y ocho fueron egresados al séptimo día postoperatorio. Tres pacientes (27%) presentaron infección de la herida operatoria por estafilococo. No hubo muertes. Del contenido pleural se aislaron *Streptococcus pneumoniae* 6 casos (54%), *Haemophilus influenzae* 3 casos (27%), *Staphylococcus aureus* 1 caso (9%); que fueron los más comunes patógenos aerobios. Solamente un paciente presentó infección por anaerobio, siendo este un *Bacteroides fragilis* (9%). La decorticación temprana en estos casos es de bajo riesgo y con buenos resultados. Considero debería tenerse como una terapia definitiva.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol., LI, Número 2, 1992

Summary

There is a lot of controversy and few reports about open surgical procedures in the treatment of subacute traumatic hemothorax complicated by empyema. I report a preliminary study on early decortication and lavage of the pleural cavity in 11 patients with empyema and pleural thickening secondary to post traumatic hemothorax, at the time of admission.

The procedure was considered in all patients with unsuccessful closed drainage and antibiotic therapy for 7 days. The general clinical response was very good: 3 days after the procedure all the patients were without fever and by the seventh day eight of them were discharged from hospital. There were no deaths reported; three patients (27%) presented infection of the surgical wound. Isolates of *Streptococcus pneumoniae* (6 cases), *Haemophilus influenzae* (3 cases), *Staphylococcus aureus* (1 case) and *Bacteroides fragilis* (1 case) were found in the pleural cavity. I conclude that the early decortication is a low risk, highly effective procedure and that it must be considered a promising procedure for definitive therapy in cases such as the above reported.

PALABRAS CLAVE: Hemotórax retenido, Empiema, Decorticación temprana.

Introducción

El hemotórax retenido secundario a trauma es una cantidad de sangre acumulada en el espacio pleural que puede progresar desde un exudado, a una fase fibrinopurulenta hasta llegar a la fase organizada. La mayor parte de estas complicaciones son debidas al mal drenaje del mismo, ya sea

por un tubo endopleural inadecuado, de diámetro delgado, mal colocado y sin que estos tubos, sean movilizados y permobilizados. El hemotórax retenido se puede complicar y dar origen a un empiema, acumulación de material purulento en el espacio pleural.

En el hemotórax retenido debido al mal drenaje aparecen loculaciones y niveles que muchas veces son puncionadas sin tener resultados favorables y que, posteriormente se infectan por estas mismas punciones.

* Jefe del Servicio de Emergencia del Hospital General de Accidentes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Guatemala.
Profesor de Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Presento este reporte preliminar con una experiencia favorable en once pacientes a quienes se les efectuó decorticación temprana y lavado de la cavidad pleural con solución salina en nuestra institución.

Pacientes y Métodos

A 11 pacientes se les practicó decorticación temprana y lavado de la cavidad pleural por presentar empiema y engrosamiento pleural como secuela de hemotórax retenido y que se complicaron. Todo esto fue secundario a trauma torácico de 1989 a 1991 en el Hospital General de Accidentes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en la ciudad de Guatemala.

Todos los pacientes fueron del sexo masculino con rango de edad entre 15 y 35 años, con una media de 27 años. Seis fueron del hemitórax derecho y 5 del hemitórax izquierdo. El tipo de trauma fue por heridas con arma blanca en los 11 pacientes. Por ser nuestro hospital un centro de referencia para pacientes que tuvieron accidentes, los 11 casos fueron referidos de otros centros hospitalarios departamentales y hospitales de la ciudad capital; al segundo o tercer día del accidente. En vista de que no presentaban mejoría clínica y, por el contrario, su fiebre y disnea aumentaban progresivamente necesitando oxigenoterapia, fueron trasladados a nuestro hospital.

El diagnóstico de empiema fue hecho por las manifestaciones que presentaban: fiebre en 11 (100%), disnea en 11 (100%), hipoventilación basal en 7 (75%), sepsis en 1 (9%). Los hallazgos radiológicos fueron loculaciones, opacificación del espacio pleural, derrame pleural y en algunos casos empeoramiento de los infiltrados pulmonares, colapso pulmonar persistente o atrapamiento del pulmón y también por los microorganismos aislados.

Aerobios: *Streptococcus pneumoniae* 6 casos (54%) *Haemophilus influenzae* 3 casos (27%), *Staphylococcus aureus* 1 caso (9%). A todos estos pacientes se les efectuó a su ingreso radiografía de tórax PA, lateral y se les retiraba el tubo endopleural en vista de que estaban pequeños o en mala posición

y no drenaban ningún material; la punta del tubo se recortaba y se enviaba al laboratorio para su análisis bacteriológico. En otros servicios se les efectuaban punciones y recolocaban tubos en las áreas loculadas. Se tomaron gases arteriales demostrando hipoxemia de leve a moderada. La espirometría mostró patrones restrictivos severos. Al séptimo día del accidente, tercero o cuarto día de estar en nuestro hospital, se les efectuó toracotomía con decorticación temprana y lavado de cavidad pleural en vista de que no había mejoría clínica, ni radiológica.

Las indicaciones quirúrgicas fueron: fiebre persistente, disnea progresiva, y derrame pleural loculado. Los hallazgos operatorios fueron: adherencias, múltiples loculaciones, derrame pleural leve; se consideró que el contenido pleural estaba en fase fibrinopurulenta.

Técnica de decorticación

Se efectuó una toracotomía postero lateral estándar entrando entre la 5a. y 6a. costilla. El material encontrado fue enviado a laboratorio para estudio bacteriológico, como se describió previamente. Se liberó el pulmón de adherencias (neumolisis), con una gasa se separó el engrosamiento pleural de la pleura visceral, los depósitos de fibrina fueron removidos con la misma gasa del espacio pleural visceral y parietal, logrando así la expansión total del pulmón atrapado; en seguida el espacio pleural fue irrigado copiosamente con solución salina y se dejaron dos tubos endopleurales colocados a succión para remover aire y mantener el pulmón completamente expandido. El tórax fue cerrado por planos con sutura absorbible en puntos separados.

Resultados

La decorticación temprana con lavado de la cavidad pleural fue llevada a cabo en 11 pacientes, en quienes habían fallado los drenajes con tubo endopleural. Durante el período de este estudio, 11 pacientes fueron tratados exitosamente con un procedimiento quirúrgico abierto.

La duración media de tratamiento convencional con tubo endopleural antes de la decorticación fue de 8 días.

En 11 pacientes a quienes se les efectuó decorticación temprana y lavado de cavidad, la fiebre desapareció a las 24 horas; 8 pacientes no tuvieron complicaciones al séptimo día postoperatorio y fueron dados de alta.

Después de la decorticación de los drenajes de los tubos endopleurales # 28 F, se les colocó presión negativa (25 mm Hg). Se les movilizó y permeabilizó cada 12 horas y tuvieron seguimiento radiológico cada 24 horas. Por la buena evolución clínica y radiológica, los tubos fueron retirados al cuarto y quinto día postoperatorio.

Primero fue retirado el tubo superior posterior y luego el basal.

Tres pacientes tuvieron infección leve de la herida operatoria, la cual se resolvió con antibióticos, remoción de los

CUADRO 1

Organismos Identificados en 11 pacientes a quienes se les efectuó decorticación temprana y lavado de cavidad pleural.		
	No.	Aislados %
Aerobios		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	54
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	27
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	9
Anaerobios		
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	9

CUADRO 2

Manejo del empiema de acuerdo a la fase patológica en que se encuentre	
Fase (ATS)*	Drenaje, Método de elección
1- Exudativa	Tubo endopleural
2- Fibrino purulenta	Minitoracotomía con decorticación limitada
3- Organizada	Decorticación

* ATS, American Thoracic Society

puntos de la piel y curaciones dos veces al día.

No hubo empiemas recurrentes, ni tampoco evidencias de osteomielitis en el area donde se replegó el peristio del borde superior de la costilla donde se efectuó la toracotomía.

Los hallazgos bacteriológicos son resumidos en la tabla No. 1, en 10 pacientes se aisló un solo organismo aerobio y un anaerobio en otro paciente.

Todos los pacientes recibieron múltiples y apropiados antibióticos a los cuales la bacteria fuera sensible.

Los 11 pacientes sobrevivieron y los controles radiológicos y espirométricos están dentro de los límites normales.

Discusión

La respuesta patológica del empiema fue clásicamente dividida en tres fases:

Bibliografía

1. Samson P.C. Burford T.H. *Total Pulmonary Decortication. Its evolution and present concepts of indication and Operative Technique.* J Thorac Cardiovascular Surg., 1947, 16:127.
2. Langston H. Tuttle WM. *The Pathology of chronic traumatic Hemothorax.* J. Thorac Cardiovascular Sug., 1947, 16:99.
3. Maurice Hood, *Surgical Disease of the pleura and chest wall.* 1986, 25: 26.
4. Colliner MM, Rea BB, Grimes OP. *The early elective surgical approach*

1- Exudativa: el exudado es la respuesta inmediata con la salida de líquido al espacio pleural y de bajo contenido celular.

2- Fibrinopurulenta: el estadio fibrino purulento se caracteriza por grandes cantidades de pus en la región lateral y posterior del tórax, con gran número de polimorfonucleares, leucocitos y fibrina. Como el líquido es espeso, principian las loculaciones y el pulmón es progresivamente menos expansible.

3- Organizada: en la fase organizada los fibroblastos crecen dentro del exudado por dentro de la superficie de ambas pleuras, visceral y parietal, produciéndose una membrana como corteza, engrosada y con incremento de la fibrosis; el proceso llega a convertirse en crónico y el pulmón se fija más firmemente.

Para el entendimiento de la respuesta a esta patología es necesario conocerla, para así poder elegir el método más adecuado para su drenaje (ver cuadro 2).

En la fase exudativa, la colocación de un tubo endopleural de adecuado tamaño es todo lo que debe de hacerse; pueden ser efectivas repetidas toracéntesis para el drenaje del líquido pero se corre el riesgo de producir una infección (empiema).

En la fase fibrinopurulenta y organizada, un tubo endopleural no puede dar un adecuado drenaje debido a la formación de bolsas loculadas de líquido que se envuelven dentro de un coágulo sólido. El drenaje de estas fases requiere remoción manual del material infectado del espacio pleural, ya sea por una toracotomía limitada, o por una toracotomía con decorticación.

En un paciente puede ser difícil distinguir el empiema en la fase fibrinopurulenta del empiema organizado.

to the treatment of traumatic hemothorax. J Thorac Cardiovas Surg.,1959, 38:780.

5. Andrews NC, Shaw RR, y cols. *American Thoracic Society: Mangement of non-tuberculous empyema.* Am Rev Resplr Dis., 1962, 85:935-6, .

6. Kosloske AM, Carwright KC. *The Controversial role of decortication in the management of pediatric empyema* J Thorac Cardiovas Surg., 1988, 96: 166-170.



*Actualiza tu registro
a la Sociedad Mexicana de Neumología
y Cirugía de Tórax, A.C.*

La SMNyCT, está organizando un directorio de todos los socios para lo cual solicita:

- a) Envíes nombre, dirección y teléfonos de trabajo, consultorio y particulares.
- b) Incluyas la cuota anual de \$150,000.00 si no lo has hecho.

En el directorio sólo aparecerán los socios al corriente de sus pagos. Envía datos y pago a:

Dr. Moisés Selman Lama
Subdirector General de Enseñanza del Instituto
Nacional de Enfermedades Respiratorias y
Presidente de la Sociedad Mexicana de
Neumología y Cirugía de Tórax.
Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI,
Delegación Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.

Al cumplir con estos requisitos recibirás esta revista, aviso de cursos, congresos y conferencias, además aparecerás en el directorio oficial que se repartirá y difundirá posteriormente.

El Consejo Nacional de Neumología

Está actualizando las direcciones y teléfonos de todos los miembros certificados. Suplicamos enviar la información pertinente. Además, por iniciativa de la Academia Nacional de Medicina, se hará un directorio de todos los especialistas certificados por los diferentes consejos, en el cual, eventualmente aparecerán sólo los que estén apropiadamente recertificados.

Por lo mismo hacemos un llamado a todos los miembros que requieren recertificación para que envíen su solicitud y documentación.

Dr. Edmundo Lugo Pérez
Presidente
Consejo Nacional de Neumología
Pabellón de Neumología
Hospital General de México.

A todos los Neumólogos Certificados:

Al revisar las estadísticas referentes a Certificación y Recertificación por el Consejo Nacional de Neumología, se encontró el hecho notable de que es muy alta la proporción de aquellos que debiendo haber obtenido su recertificación, han dejado pasar la oportunidad de hacerlo en una, dos o más ocasiones.

Por ello en las sesiones celebradas los días 25 de Enero y 26 de Febrero del año en curso, la junta de Gobierno acordó lo siguiente:

- Invitar nuevamente a los Neumólogos cuya Recertificación esté pendiente a que lo hagan en la próxima promoción.
- Difundir ampliamente las bases para la Recertificación las cuales han sido simplificadas.
- Indicar en lo sucesivo, en los Diplomas de Certificación y Recertificación del Consejo Nacional de Neumología, el lapso de validez de los mismos.
- Difundir ampliamente la lista de especialistas con Certificación vigente por parte del Consejo Nacional de Neumología.
- Los especialistas que presenten su documentación para Recertificación en la próxima promoción cubrirán la cuota correspondiente a un quinquenio. Quienes debieran haberse certificado hace dos o más quinquenios demostrarán reunir los 50 puntos que corresponden a dos quinquenios.
- En caso de no obtener la Recertificación en la próxima promoción se perderá la Certificación y para obtenerla nuevamente será necesario presentar el Examen del Consejo Nacional de Neumología.

Solicitamos a los especialistas Certificados por el Consejo Nacional de Neumología que en lo sucesivo cumplan con el requisito de Recertificación en los términos señalados por el Consejo.

Dr. Carlos Jerjes Sánchez-Díaz
PRESIDENTE

**Revistas que se reciben en la biblioteca
"Dr. Horacio Rubio Palacios"
(Enero 1992)**



Por considerarlo de interés para médicos e investigadores del Instituto mencionamos a continuación los 102 títulos de revistas que ya se están recibiendo desde 1991 en la biblioteca "Dr. Horacio Rubio Palacios" del Instituto. Sugerimos conservar esta hoja.

1. American journal of epidemiology
2. American journal of medicine
3. American journal of pathology
4. American journal of public health
5. American journal of respiratory cell and molecular biology
6. American review of respiratory disease
7. Annals of internal medicine
8. Annals of otology-rhinology and laryngology
9. Annals of thoracic surgery
10. Annual review of biochemistry
11. Annual review of immunology
12. Annual review of pharmacology and toxicology
13. Annual review of physiology
14. Archives of internal medicine
15. Archives of otorhinolaryngology
16. Cancer
17. Clinical kidney transplants
18. Clinical pharmacology and therapeutics
19. Clinics in chest medicine
20. Chest
21. Excerpta medica section 15
22. Experimental lung research
23. Heart and lung
24. Immunology
25. Immunology today
26. Index medicus
27. International journal of the addictions
28. Journal of asthma
29. Journal of applied physiology
30. Journal of clinical epidemiology
31. Journal of heart and lung transplantation
32. Journal of Immunology
33. Journal of infectious disease
34. Journal of occupational medicine
35. Journal of thoracic and cardiovascular surgery
36. Lancet
37. Laryngoscope
38. Lung
39. Medical clinics of North America
40. Nature
41. New England journal of medicine
42. Otolaryngologic clinics of North America
43. Pediatric pulmonology
44. Physiological review
45. Praxis medica
46. Poumon-bonches pleure-mediastin
47. Respiration
48. Respiration physiology
49. Respiratory medicine
50. Radiodiagnostic
51. Science
52. Seminars in respiratory infections

53. Seminars in respiratory medicine
54. Techniques chirurgicales
55. Thorax
56. Tubercie

Revistas de nueva adquisición

1. Addictive behaviors
2. Aids clinical care
3. American journal of physical medicine and rehab.
4. American journal of roenthenology
5. American journal of surgical pathology
6. Archives of pathology and laboratory medicine
7. Archives of otolaryngology, head and neck surgery
8. Archives of physical medicine and rehab.
9. American journal of psychiatry
10. Blood
11. British journal of haematology
12. British medical journal-clinical research
13. Canadian medical ASSN journal
14. Clinical and exp. pharmacology and physiology
15. Clinical nuclear medicine
16. Critical care clinics
17. Critical care medicine
18. Diabetes: journal of the american diabetes ASSN
19. Emergency medicine clinics of North America
20. European respiratory journal
21. Head and neck
22. Human Pathology
23. Inhalation toxicology
24. Immunology and cell biology
25. Journal of abnormal psychology
26. Journal of clinical investigation
27. Journal of pediatrics
28. Journal of trauma
29. Journal of environmental pathology, toxicology, oncology
30. Journal of nuclear medicine
31. Journal of the american medical association
32. Journal of the IES
33. Journal of allergy and clinical immunology
34. Journal watch
35. Laboratory investigation
36. Otolaryngology: head and neck surgery
37. Pediatric clinics of North America
38. Postgraduate medicine
40. Radiology
41. Scandinavian journal of thoracic and card surgery
42. Surgical clinics of North America
43. Transplantation
44. Transplantation proceedings
45. Thoracic and cardiovascular surgeon
46. Indoor environment

RECOTIDE 250 (BECLÓTIDE)

información para prescribir

dependencia en aerosol

propionato de beclometasona

erapia de acción bronquial

FORMULA: Cada 100 g contienen

propionato de beclometasona

vehículo s. n. l.

0.294 g

100 g

INDICACIONES: El dipropionato de beclometasona administrado por inhalación, tiene una acción antiinflamatoria glucocorticosteroide en la mucosa bronquial pero en dosis terapéuticas no produce los efectos sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo tanto, Recotide 250 Aerosol está indicado para una amplia variedad de pacientes con asma bronquial. Estos pacientes incluyen: aquellos cuya asma está empeorada y el alivio proporcionado por los broncodilatadores es menos eficaz; aquellos que están siendo inadecuadamente controlados por los cromoglicatos inhalados; además de broncodilatadores, aquellos con asma leve que son dependientes de corticosteroides sistémicos o de hormonas adrenocorticotróficas (ACTH) o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Recotide 250 está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente. No se recomienda la administración intravenosa de tiamazoles durante el primer trimestre del embarazo. El paciente debe encontrarse en un estado razonablemente estable antes de que se le administre Recotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de esteroides sistémicos.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la discontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a intervalos de no menos de 1 semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides

sistémicos durante periodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticosteroidal. Con estos pacientes, la función corticosteroidal debe ser monitoreada regularmente y la dosis de esteroide sistémico debe ser reducida cautamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de esteroides orales a estos pacientes para uso en caso de emergencia. La dosis de dipropionato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este periodo y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido discontinuado.

El tratamiento con Recotide 250 aerosol no debe ser discontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar congestión o irritación de la garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación se debe tener presente el potencial riesgo de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada inmediatamente y debe instaurarse tratamiento adecuado.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, no es justificable.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Los pacientes que están siendo tratados con Recotide Aerosol, pueden ser trasladados directamente a tratamiento con Recotide 250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACÉUTICAS: Recotide 250 Aerosol debe ser almacenado a intervalos de 30°C.

Proteger de la congelación y la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, frito ni quemado, aunque aparentemente está vacío.

PRESENTACION: Recotide 250 Aerosol se presenta en un inhalador prepaquetado con dosificador con proporción 250 mcg por dosis. Cada inhalador prepaquetado 250 mcg contiene 100 dosis.

No se debe utilizar el aerosol de los niños. Su venta requiere receta médica.

GLAXO DE MÉXICO, S.A. de C.V.

Av. México-Kuerten, 2890

Cd. San Andrés Buzaco

C. P. 44114

GLAXO S.A. de C.V.

Med. RDE-824/JJ



Al rescate del paciente asmático con...

RECOTIDE* 250

INHALADOR EN AEROSOL

(Dipropionato de beclometasona)

ESPECIFICO PARA:

- Pacientes esteroide dependientes
- Pacientes que no responden adecuadamente a bajas dosis.
- Pacientes con mayor riesgo de exacerbaciones.

Glaxo

Más allá de los
antihistamínicos
modernos



 **Virlix**
Cetirizina/Glaxo

es precisión antialérgica porque

rompe el círculo
vicioso de la alergia

● **Alergias
cutáneas**

● **Alergias
respiratorias**



Glaxo



NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

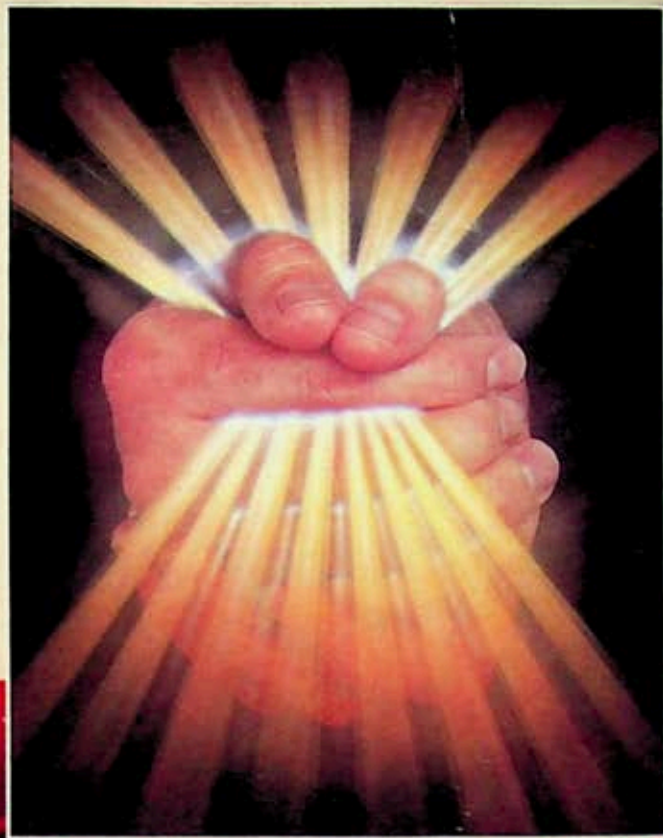
Organo Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

ÍNDICE

EDITOR INVITADO: DR. JULIO SANDOVAL

EDITORIAL: <i>LA INTERACCIÓN CARDIO-PULMONAR</i> Dr. Julio Sandoval	5
LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LAS CARDIOPATÍAS Y EN LAS NEUMOPATÍAS Dr. Julio Sandoval y Cols.	7
LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL NEUMÓPATA Dr. Arturo Gómez y Cols.	21
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	32
LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL CARDIÓPATA Dra. Ma. Luisa Martínez y Cols.	49
NOTICIAS Y EVENTOS	61

**Buscando la respuesta
eficaz y segura
con mayor posibilidad
de éxito**



FORTUM

ceftazidima *Glaxo*

**Responde a las
exigencias de la
antibioticoterapia
empírica inicial**

Glaxo

Pionero en Penicilinas
Líder en Cefalosporinas

Ventide*

Salbutamol + Dipropionato de beclometasona

Inhalador en aerosol



**Para la prevención
y control del asma**

- **Terapia de mantenimiento**
- **Previene la evolución de la enfermedad**
- **Protege al paciente en periodos de mayor riesgo**
- **Terapia tópica en microdosis**

Se recomienda el uso de Ventide por periodos mínimos de 8 semanas

DOSIS:

Niños y adultos
1 ó 2 inhalaciones
3 ó 4 veces al día

Glaxo

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

(Neumol. Cir. Tórax Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tels. 573-25-97 y 573-27-07, extensión 142.

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX A.C.

MESA DIRECTIVA 1991-1993

Dr. Moisés Selman Lama Presidente	Dr. Gabriel De La Escosura Vocal
Dr. Héctor Villarreal Velarde Vicepresidente	Dr. José Luis Rojas Muñoz Vocal
Dra. Rocío Chapela Mendoza Secretaria	Dr. Luis Aguilar Padilla Vocal
Dr. Mario H. Vargas Herrera Tesorero	Dr. Crescencio González O. Vocal

Dr. Rogelio Perez Padilla
Editor de la Revista
Dr. Patricio Santillán
Editor Asociado

Consejo Editorial
Dr. Arturo Gómez
Instituto Nacional de Cardiología
Dra. Alicia Ramírez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Francisco Navarro

Hospital General de México
Dr. Raul Sansores
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dr. Mario Vargas Becerra
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dra. Tereza Fortoul
Universidad Nacional Autónoma de México

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Autorización por la Dirección General de Correos como correspondencia de segunda clase en trámite. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierten a sus autores, quienes serán los únicos en autorizar la reproducción total o parcial de sus artículos. Distribución gratuita.



NEUMOLOGÍA Y CIRUGIA DE TORAX

ÍNDICE

EDITOR INVITADO: DR. JULIO SANDOVAL

EDITORIAL: <i>LA INTERACCIÓN CARDIO-PULMONAR</i> Dr. Julio Sandoval	5
LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LAS CARDIOPATÍAS Y EN LAS NEUMOPATÍAS Dr. Julio Sandoval y Cols.	7
LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL NEUMÓPATA Dr. Arturo Gómez y Cols.	21
INFORMACIÓN A LOS AUTORES	32
LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL CARDIÓPATA Dra. Ma. Luisa Martínez y Cols.	49
NOTICIAS Y EVENTOS	61



EDITORIAL

LA INTERACCION CARDIO-PULMONAR

*Dr. Julio Sandoval Zárate
Servicio de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez", México, D.F.*

Los últimos cuarenta años han sido testigos de grandes avances en los campos de la cardiología y de la neumología. Estos avances han ocurrido tanto en el conocimiento de la fisiología básica como en el manejo clínico de los enfermos con desórdenes cardiopulmonares. El advenimiento de las unidades de cuidado intensivo en donde se atienden los pacientes con disfunción severa de ambos sistemas ha necesitado que el médico sea un experto en los conceptos fisiológicos y fisiopatológicos de corazón y de pulmón.

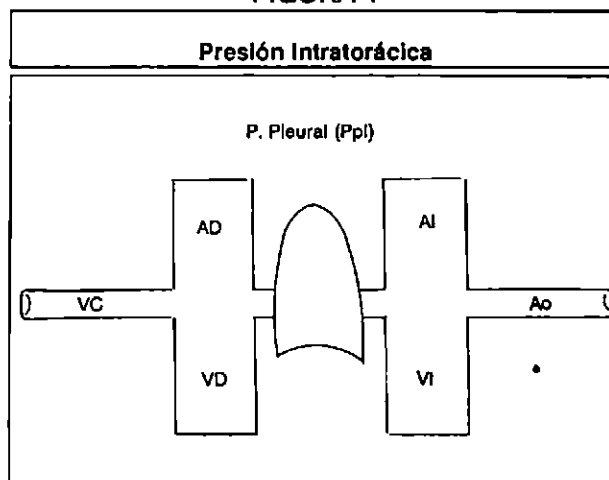
Puesto que ambos órganos están localizados y en íntimo contacto dentro de un tórax semirrígido y están sujetos a las mismas influencias mecánicas causadas por los cambios en la presión pleural y la deformación del tórax, no es sorprendente que los cambios mecánicos en un sistema modifiquen la función del otro (figura 1).

El reconocimiento de la interacción cardio-pulmonar no es nuevo. En el libro clásico de Medicina Interna China, escrito durante el gobierno de Huang Ti "el emperador amarillo" (2697-2597 A. C.), se concibe al cuerpo humano compuesto por cinco vísceras: el corazón, los pulmones, el hígado, el bazo y los riñones. Huang Ti fue probablemente el primero en reconocer que "las cinco vísceras están en comunicación entre ellas y se influyen una a la otra y cada una de las cinco vísceras tiene una que es secundaria a ella". De hecho, dice, "los pulmones están conectados con la piel y gobiernan sobre el corazón". En éstos párrafos, como señala el Dr. Claude Lenfant⁽¹⁾, está implícito el concepto de interacción cardio-pulmonar. Aunque Huan Ti carecía de las técnicas y herramientas que tenemos actualmente, tenía una visión fisiológica que no parece haber cambiado mucho en estos 4000 años. Actualmente, la interacción cardíaca y pulmonar es un hecho aceptado; los pulmones gobiernan sobre el corazón y el corazón gobierna los pulmones y este sinergismo opera tanto en condiciones de salud como durante la enfermedad.

La importancia de esta interacción en su concepto actual,

fue reconocida a mediados del siglo pasado por Donders⁽²⁾ quien notó que la inspiración y su consecuente disminución en la presión intratorácica favorecía no sólo el mayor influjo de sangre al tórax en el lado venoso sino también impedía el egreso de sangre del tórax a la circulación sistémica en el lado arterial. La importancia relativa de éstas acciones opuestas fue enfatizada por Gauchat y Katz⁽³⁾ quienes describieron el fenómeno del "pulso paradójico" asociado con episodios agudos de obstrucción de vías aéreas. Del mismo modo, desde los estudios iniciales de Barach y Cols.⁽⁴⁾ con ventilación mecá-

FIGURA 1



Elementos que intervienen en la interacción cardio-pulmonar. Pulmón, corazón, circulación pulmonar y grandes vasos, por su localización dentro del tórax, están sujetos a la influencia de cambios en la presión intratorácica. Las variaciones, normales o patológicas, de esta presión producen efectos funcionales diversos en los órganos y vasos involucrados. Abreviaturas: VC: Vena Cava; AD: Aurícula Derecha; VD: Ventrículo Derecho; AI: Aurícula Izquierda; VI: Ventrículo Izquierdo; Ao: Aorta.

nica de presión positiva se reconoció que el aumento de presión positiva conducía a una progresiva caída del gasto cardíaco. Así, tanto la inspiración generada espontáneamente como aquella mediada por la ventilación con presión positiva causan una reducción de gasto cardíaco, aunque los cambios en presión intratorácica asociados con cada una de ellas estén en direcciones opuestas. También se ha mostrado que durante la inspiración espontánea los dos lados del corazón se comportan de manera diferente, el ventrículo izquierdo disminuye en tamaño mientras que el derecho aumenta. La base fisiológica de estos hallazgos es compleja y requiere de la comprensión completa de la fisiología del corazón, de la circulación pulmonar y de los pulmones así como un conocimiento de las interacciones entre estos variados componentes.

La interacción cardio-pulmonar no sólo es de orden mecánico. Además de estar mecánicamente unidos a causa de su contacto íntimo dentro de un tórax semirrígido, el corazón y los pulmones son bombas funcionalmente unidas en serie para el transporte de oxígeno y de bióxido de carbono⁽⁵⁾. Están también neuralmente unidas a través de múltiples vías reflejas⁽⁶⁾ y están humoralmente unidas a través de su función endocrina y metabólica⁽⁷⁾. Todas estas constituyen interacciones cardiopulmonares que tienen la capacidad de modificar la unión funcional entre el corazón y los pulmones.

Estamos limitados por nuestra capacidad y por el espacio para revisar toda esta serie de interacciones para las que existen excelentes revisiones al respecto⁽⁵⁻⁸⁾. En el presente simposio de interacción cardiopulmonar nos limitaremos a recordar sólo algunos aspectos de esta interacción en condi-

ciones patológicas. Específicamente revisaremos: 1) Las alteraciones de la función respiratoria que ocurren en el cardiópata. Su comprensión ayudará a entender el porqué de las alteraciones del intercambio gaseoso y en parte el porqué de síntomas como la disnea o el broncoespasmo en un paciente cardiópata sin neumopatía primaria. 2) Aspectos relacionados con la función ventricular del neumópata, lo que permitirá profundizar en la fisiopatología del Cor Pulmonale y tener bases más racionales para su manejo. Finalmente, 3) revisaremos los factores involucrados en la génesis de la Hipertensión Arterial Pulmonar, tanto en las cardiopatías como en las neumopatías. La circulación pulmonar, por su situación intratorácica y su disposición anatómica entre pulmón y corazón, establece el puente funcional entre ambos órganos y está por supuesto sujeta a las modificaciones funcionales de ellos. Tanto las neumopatías como las cardiopatías modifican la fisiología normal de ésta circulación, la remodelan estructuralmente y establecen eventualmente un incremento sostenido de la presión en ése circuito. Su importancia es capital ya que el desarrollo y la reversibilidad o no de esta hipertensión arterial pulmonar determina finalmente en gran medida la historia natural de las cardiopatías y las neumopatías.

La mayor parte de los conceptos vertidos en este simposio, además de confrontarlos con la literatura pertinente, han sido generados con la experiencia y el estudio formal de nuestros pacientes con patología cardio-pulmonar en el Departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Bibliografía.

1. Lenfant C. Preface. *Heart-Lung Interactions in Health and Disease*. Scharf SM, and Cassidy S. eds. In *Lung Biology in Health and Disease*. Marcel Dekker, Inc. New York. 1989.
2. Donders FC. Contribution to the mechanism of respiration and circulation, in health and disease. In *Translations in Respiratory Physiology*. Edited by J. West. Strausburg, Dowden, Hutchinson and Ross, Inc. pp. 248-318. 1853.
3. Gauchat HN, and Katz LN. Observations in pulsus paradoxus. *Clin. Arch. Int. Med.* 33: 350-370, 1924.
4. Barach AL, Martin J, and Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Int Med* 12: 754-795, 1938.
5. Johnson RL Jr. *Heart-Lung Interactions in the transport of Oxygen. In*

Heart and Lung Interactions in Health and Disease. Edited by Scharf SM, and Cassidy S. Marcel Dekker, Inc. pp. 5-41, 1989.

6. Kaufman MP, and Cassidy S. Reflex effects of lung inflation and other stimuli on the heart and circulation. In *Heart and Lung Interactions in Health and Disease*. Edited by Scharf SM, and Cassidy S. Marcel Dekker, Inc. pp. 339-363, 1989.

7. Said SI, and Foda HD. Humoral aspects of Pulmonary-Cardiovascular Interactions. In *Heart and Lung Interactions in Health and Disease*. Edited by Scharf SM, and Cassidy S. Marcel Dekker, Inc. pp. 407-422, 1989.

8. Matthay RA, Matthay MA, and Dantzker DR, eds. *Symposium on Cardiovascular-Pulmonary Interaction in normal and diseased lungs*. *Clin Chest Med* 4: 99-325, 1983.

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LAS CARDIOPATÍAS Y EN LAS NEUMOPATÍAS



Sandoval Z. Julio*, Gómez G. Arturo*, Martínez G. Ma. Luisa*, Cueto Guillermo*, Gamboa Francisco y Yurico F. Ma. Elena*.

Resumen :

Tanto las neumopatías como las cardiopatías son las causas más frecuentes de hipertensión arterial pulmonar (HAP-S) en nuestro medio. La HAP-S eventualmente aparece en la historia natural de estos padecimientos, complica su curso añadiendo limitación funcional y con frecuencia marca desfavorablemente el pronóstico de los pacientes. En la presente revisión se analizan con detalle los factores fisiopatológicos que participan en la génesis de la HAP-S en las cardiopatías más frecuentes (congénitas, valvulares y enfermedad miocárdica) y en las neumopatías tanto obstructiva como intersticial difusa crónica.

En general, la hipertensión arterial pulmonar que se encuentra en estos padecimientos es resultado de la participación de uno o varios de los factores siguientes: 1) factores vasoactivos (hipoxia, acidosis, otros); 2) factores pasivos (hiperflujo, hipertensión venocapilar, obstrucción vascular y daño vascular). El daño vascular puede ser mediado directamente por la patología de base (inflamación, fibrosis, obstrucción, etc.) o bien ser secundario a la remodelación de la circulación pulmonar impuesta por el sostenimiento del estímulo nocivo a largo plazo (hipoxia crónica, hiperflujo, etc.); 3) factores de la hiperactividad vascular individual y finalmente 4) otros factores de orden funcional (disminución de volumen pulmonar, incremento de la resistencia de la vía aérea, policitemia, etc.).

El conocimiento profundo de estos factores es importante ya que su presencia en un caso dado de HAP-S es variable, dependiendo de la patología y en especial del estadio en el que el paciente se encuentre al momento de su estudio. Del mismo modo la severidad y en especial la reversibilidad de la HAP-S está determinada por el tipo o naturaleza de los factores que estén interviniendo en la génesis de la misma en ese momento. Lo anterior tiene sin duda importante repercusión pronóstica y terapéutica en estos pacientes.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 3, 1992

Summary :

The natural history of cardiac and lung disease is eventually complicated by the development of pulmonary arterial hypertension. In fact, both cardiac and lung disease are two of the main causes of secondary pulmonary arterial hypertension (PAH). The presence of PAH adds functional disability and very often it unfavorably affects the prognosis of these patients. In this review we analyze the physiopathologic factors involved in the genesis of PAH due to cardiac (congenital and acquired) disease and also that secondary to obstructive and interstitial lung disease.

In general, PAH in these diseases results from the participation of one or more of the following factors: 1) vasoactive factors (hypoxia, acidosis, other vasoactive substances); 2) passive factors (increase in lung blood flow, increase in venocapillary pressure, vascular obstruction and vascular lesions). The vascular lesions result from either a direct damage to the lung parenchyma in which the pulmonary vasculature is involved (inflammation, fibrosis, obstruction) or as a result of the remodeling of the pulmonary circulation imposed by the long-term effect of the damaging stimulus (chronic hypoxia, increased lung blood flow); 3) individual hyperreactivity and finally 4) other functional factors (decreased lung volume, increase in airway resistance, hyperviscosity).

The understanding of the above factors is important as the severity and mainly the reversibility or not of PAH in a given cardiac or lung disease patient depends on the nature or the physiopathologic factor(s) involved at that particular stage and this knowledge may have prognostic as well as important therapeutic implications.

PALABRAS CLAVE:

Fisiopatología, Hipertensión arterial pulmonar secundaria, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, neumopatía intersticial difusa crónica, cardiopatías congénitas, cardiopatías adquiridas.

* Servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México, D.F.

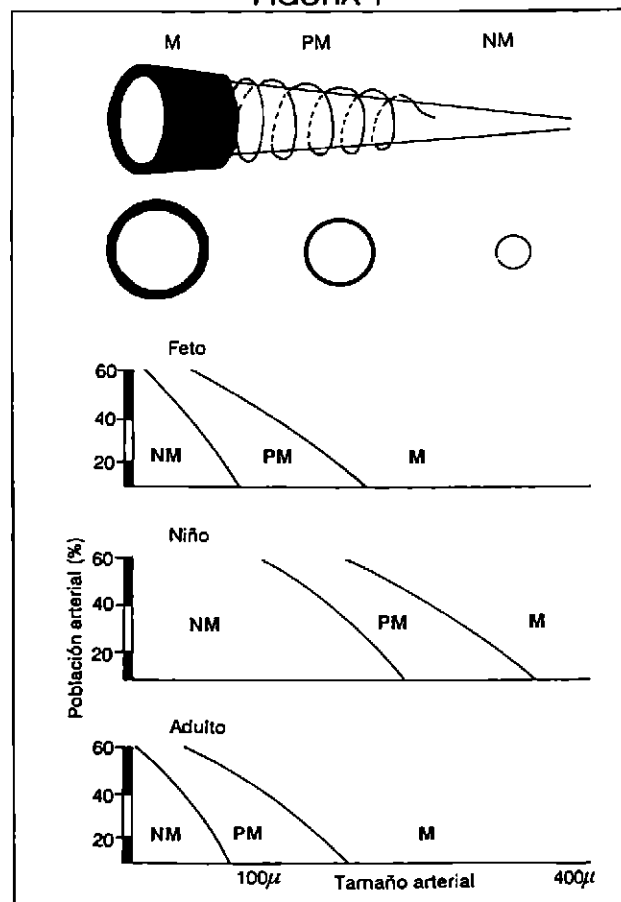
I. Circulación pulmonar normal.

Anatomía funcional: La circulación pulmonar se extiende desde la válvula pulmonar hasta los orificios de las venas pulmonares en la pared de la aurícula izquierda. El tronco de la arteria pulmonar recibe la sangre venosa mezclada bombeada por el ventrículo derecho. Esta arteria se ramifica sucesivamente como el árbol traqueobronquial y las arterias pulmonares acompañan a los bronquios hacia el centro de los lóbulos primarios hasta los bronquiolos terminales. Más allá de este punto, se forma el lecho capilar que yace en las paredes de los alvéolos constituyendo una densa red capilar en la pared alveolar (70-100 m² aproximadamente) formando un sistema extraordinariamente eficiente para el intercambio gaseoso. La sangre oxigenada es entonces colectada del lecho capilar por las pequeñas venas pulmonares que corren entre los lóbulos y que finalmente se unen para formar las cuatro grandes venas pulmonares que drenan a la aurícula izquierda. Visto así, la circulación pulmonar parecería una versión en pequeño de la circulación sistémica; sin embargo, existen entre las dos importantes diferencias tanto estructurales como funcionales.

Las presiones en la circulación pulmonar son notablemente bajas. La presión media de la arteria pulmonar (Pp) es de sólo 15 mmHg a nivel del mar. La altitud (hipoxia alveolar) tiene relativamente poco efecto sobre la presión pulmonar hasta un nivel de aproximadamente 3000 m sobre el nivel del mar⁽¹⁾, a partir de este punto la presión pulmonar se incrementa de manera exponencial. La Pp a la altura de la Cd. de México, D.F. (2,240 m SNM) es de 16 mmHg. La presión arterial media sistémica es de aproximadamente 100 mmHg, casi 6 veces más que la presión pulmonar. Por otro lado las presiones en las aurículas derecha e izquierda no son muy diferentes (2 y 5 mmHg respectivamente); por lo tanto las diferencias de presión entre la entrada y la salida de los sistemas pulmonar (15 - 5 = 10 mmHg) y sistémico (100 - 2 = 98 mmHg) son enormes. Dado que ambos sistemas manejan normalmente el mismo gasto cardíaco en un minuto, resulta fácil deducir que la resistencia vascular pulmonar (RVP = Presión de entrada - Presión de salida / flujo) es 10 veces menor que la sistémica^(2,3). La explicación para la RVP relativamente baja tiene bases anatómicas y funcionales. Las paredes de la arteria pulmonar y sus ramas son delgadas y contienen relativamente poco músculo liso. Esto contrasta con la circulación sistémica, donde las arterias generalmente tienen paredes gruesas y particularmente las arteriolas tienen abundante músculo liso. El concepto de arteriola como esfínter precapilar no existe en la circulación pulmonar. La razón aparente para estas diferencias estructurales existe cuando se compara la función de ambas circulaciones. La circulación sistémica regula el flujo sanguíneo hacia muy diversos órganos con muy diferente requerimiento, y algunos de ellos están situados muy por arriba del nivel del corazón. En contraste, la circulación pulmonar sólo requiere la presión necesaria

para llevar el flujo al vértice del pulmón. Excepcionalmente tiene que desviar el flujo de una zona a otra (hipoxia alveolar regional). Otras razones para la baja RVP son la enorme área de sección transversal del lecho capilar pulmonar y la relativa poca influencia que tiene el sistema nervioso autónomo sobre la circulación pulmonar^(2,3). Conviene desde ahora establecer, aunque sea de una manera muy general, que se reconocen diferentes segmentos en el circuito vascular pulmonar. Uno, de arterias elásticas que abarca desde el tronco de la arteria pulmonar hasta arterias con un calibre de 1000 micras; le sigue un segmento muscular con arterias entre 1000 y 100 micras de diámetro; posteriormente existe un segmento parcialmente muscular y finalmente el segmento no-muscular de los capilares pulmonares^(3,4) (Figura 1). La extensión del segmento muscular, particularmente en condiciones patológicas, determina el segmento de resistencia vascular pulmonar.

FIGURA 1



Esquema de los diferentes segmentos que componen la circulación pulmonar de acuerdo a su estructura histológica. El segmento elástico (no ilustrado) precede al segmento muscular. Se muestran también las variaciones en la extensión que ocurren normalmente con la edad. M: muscular; PM: parcialmente muscular; NM: no muscular.

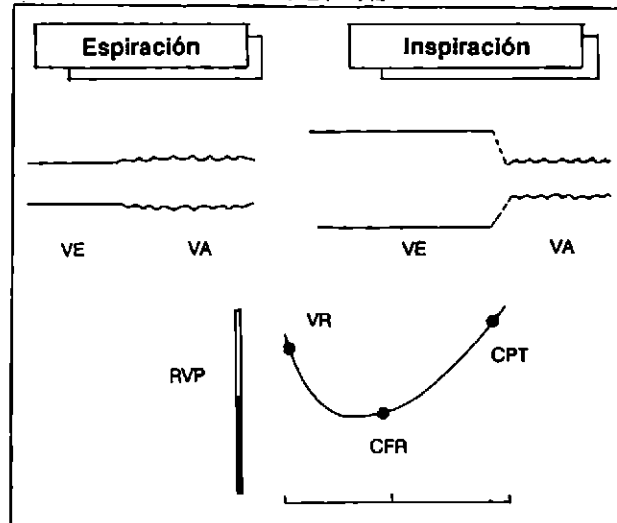
Es importante señalar aquí que los capilares pulmonares son únicos en el sentido de que virtualmente están rodeados por gas. El nivel de presión alveolar puede por tanto influir y ser determinante de la existencia o no de flujo en determinada región del pulmón. La relación que existe entre la presión alveolar (PA), la presión arterial (Pa) y la presión venosa (Pv) determina normalmente las diferencias regionales de perfusión del pulmón erecto, conocidas comúnmente como las zonas I en el vértice del pulmón ($PA > Pa > Pv$ = ausencia de flujo), Zona II en la parte media (Pa progresivamente mayor que PA = flujo progresivamente mayor hacia la base) y la Zona III de West en la base pulmonar ($Pa > Pv > PA$ = flujo continuo)^(2, 5, 8). También es importante recordar que la RVP es dependiente del volumen pulmonar. A volumen bajo (cercano al volumen residual) la RVP es elevada, desciende y es la más baja a nivel de la capacidad funcional residual (CFR) y se incrementa de manera muy importante a nivel de la capacidad pulmonar total (CPT)^(2, 5-7) (Figura 2). El diferente comportamiento de la RVP a diferente volumen pulmonar se explica por la existencia de dos tipos fundamentales de vasos en la circulación pulmonar. Los extra-alveolares (sujetos a cambios en la presión pleural) y los intra-alveolares (sujetos a la presión alveolar)^(2, 5-7). El relativo colapso de los extra-alveolares explica el incremento de la RVP a volúmenes pulmonares bajos mientras que el colapso de los intra-alveolares explica la elevación de la RVP a CPT.

Finalmente, es sorprendente como a pesar de ser un circuito de muy baja resistencia, la circulación pulmonar puede bajar aún más esta resistencia ante incrementos de presión o de flujo. Por ejemplo, durante el ejercicio intenso, cuando el gasto cardíaco puede llegar a triplicarse, la presión pulmonar media apenas se eleva, traduciendo una importante disminución en la RVP. Esta capacidad del lecho vascular pulmonar de abatir aún más su resistencia ante demandas como ésta, se explica con la existencia de dos mecanismos fundamentales: 1) el reclutamiento o reapertura de vasos no funcionantes en condiciones normales y 2) la distensión de los vasos existentes que, como se mencionó previamente, tienen paredes delgadas, poco músculo liso y por tanto una gran distensibilidad^(2, 3, 8, 9). De la discusión anterior puede deducirse que en la circulación pulmonar existen múltiples mecanismos de protección en contra de hipertensión arterial pulmonar y que es sólo cuando la enorme capacidad de reserva es agotada cuando ocurre elevación de la presión arterial pulmonar.

II. Hipertensión arterial pulmonar.

A. Etiopatogenia: Son múltiples las condiciones patológicas capaces de generar un aumento sostenido de la presión arterial pulmonar (ver cuadro 1). La hipertensión arterial pulmonar (HAP) que resulta es secundaria a las alteraciones anatómicas o funcionales impuestas por la anomalía de base sobre la circulación pulmonar. Cuando la etiología o la causa de la HAP no se logre determinar con base o fundamento en los hallazgos

FIGURA 2



Relación volumen pulmonar - Resistencia vascular pulmonar (RVP). La RVP varía con el volumen pulmonar y esto se explica en la existencia de dos tipos fundamentales de vasos: alveolares (VA) y extra-alveolares (VE). Ver texto. VR: volúmen residual; CFR: capacidad funcional residual; CPT: capacidad pulmonar total.

clínicos, con los estudios de laboratorio de gabinete o en ocasiones incluso con los de histopatología, se le considera primaria, idiopática, de causa o etiología desconocida.

B. Fisiopatología. Generalidades: En la mayoría de los casos de HAP secundaria los factores involucrados en la genesis de la misma son múltiples y variados (ver cuadro 2). De manera muy general conviene dividirlos en factores tanto activos como pasivos^(10, 29). Dentro de los factores activos estarían aquellos capaces de generar vasoconstricción aguda tales como la hipoxia alveolar y la acidosis^(3, 10-12, 29). No se

CUADRO 1

Causas secundarias de HAP
● Persistencia patrón fetal
● Cardiopatía congénita o adquirida
● Enfermedad tromboembólica
● Neumoopatías
● Hipoventilación
● Enfermedad de la colágena
● Involucro pulmonar por parásitos
● Anemia falciforme
● Historia drogadicción IV
● Hepatopatía crónica
● Malformaciones vasculares (arteriales o venosas) congénitas o adquiridas.

CUADRO 2

Hipertensión arterial pulmonar	
Fisiopatología	
● Factores activos:	Hipoxia Acidosis, PCO ₂ ? Otros: serotonina, histamina, prostaglandinas, tromboxano
● Factores pasivos:	Aumento en presión de llenado de las cavidades izquierdas Obstrucción vascular: trombos, otros Daño vascular: proceso patológico de base remodelación hipertensión <i>per se</i>
● Hiperrreactividad vascular	
● Otros:	Viscosidad, modificación de volumen y presión intratorácica

ha establecido con certeza si la hipercapnea *per se* es vasoconstrictora directa o ejerce su efecto a través de acidosis^(3, 13, 14). También estaría en este grupo la posible participación de sustancias con potencial efecto vasoconstrictor, tales como serotonina, histamina y algunas prostaglandinas y tromboxanos^(3, 14-16). Como factores pasivos destacan el incremento de flujo en la circulación pulmonar y el incremento en la presión de llenado de cavidades izquierdas^(3, 4, 22, 24), la obstrucción vascular por trombos y el daño vascular^(18, 19). Este daño vascular puede ser mediado por diferentes causas: 1) puede ser resultado del proceso patológico de base en donde la vasculatura pulmonar se ve involucrada (inflamación, fibrosis, destrucción, distorsión, etc.)⁽²⁰⁻²²⁾; 2) puede ser resultado de la remodelación del lecho vascular por el mantenimiento de un estímulo en forma crónica (hipoxia alveolar, flujo pulmonar aumentado, o algún otro aún desconocido)^(3, 4, 17, 23) y 3) puede finalmente ser mediado por la elevación de la presión pulmonar *per se*, hecho que explicaría el mantenimiento y progresión de la hipertensión a pesar de haber mejorado o incluso suprimido el factor genético original^(4, 17, 22, 23). En relación a lo anterior Heath y Edwards⁽²³⁾ establecieron su clasificación de daño vascular en seis grados. La clasificación no necesariamente implica evolutividad y es importante señalar que el tipo de lesiones descritas no es patonómica; de hecho, varias entidades pueden compartir el mismo grado o tipo de lesión vascular. En el grado I se encuentra hipertrofia de la capa media, hecho que hace suponer la existencia de vasoconstricción sostenida. En el grado II existe, además de hipertrofia de la media, infiltración celular de la íntima. En el grado III hay fibrosis de la íntima. El grado

IV se caracteriza por la existencia de dilatación excéntrica de la pared vascular, las llamadas lesiones plexiformes. Aunque la correlación no es perfecta, la existencia de lesiones del grado IV en adelante hace suponer un grado avanzado de lesión vascular, con compromiso hemodinámico mayor, y señala en algunas patologías la no reversibilidad del proceso. En el grado V existe evidencia de arteritis necrotizante y en el VI de necrosis fibrinoide. Aunque la clasificación fue realizada en pacientes con comunicación interventricular, con el tiempo ha demostrado ser un excelente marco de referencia para la descripción de las lesiones vasculares en la HAP independiente de su causa.

Otros factores pueden contribuir al incremento de la resistencia vascular pulmonar y por ende de la HAP en algunas entidades, tal es el caso de la policitemia, de las modificaciones del volumen pulmonar y de las variaciones de la presión intratorácica^(3, 46, 47).

Finalmente, y no por ello menos importante, cabe destacar la posible participación de fenómenos de hiperrreactividad vascular que denotan la existencia de una respuesta exagerada ante un estímulo dado y que mucho tendría que ver la susceptibilidad individual^(24, 25). Lo heterogéneo de la respuesta vasoconstrictora a una variedad de estímulos es una característica importante de la circulación pulmonar. Un ejemplo es el edema pulmonar de las grandes alturas que resulta de hipertensión pulmonar aguda secundaria a la hipoxia y que ocurre solamente en una pequeña proporción de la población normal. La existencia de esta hiperrreactividad explicaría el porqué algunos pacientes con cardiopatías congénitas y cortocircuito intracardíaco desarrollan severa HAP mientras otros con defectos y cortocircuitos de tamaño similar no lo hacen. Del mismo modo, explicaría el porqué algunos pacientes con estenosis mitral desarrollan HAP extrema mientras otros con áreas valvulares idénticas no lo hacen. O bien porque sólo algunos pacientes expuestos a aminorex (R), un anorexígeno, desarrollan HAP. Así, es muy posible que en muchos pacientes con HAP secundaria que parece fuera de proporción a la patología de base o incluso pacientes con la variedad "primaria" de HAP sean hiperreactores vasculares.

La HAP en las cardiopatías.

Cardiopatías congénitas: La enfermedad hipertensiva vascular pulmonar asociada a defectos pre y post-tricuspidéos es la misma desde el punto de vista anatomopatológico^(1, 3, 4, 17, 23, 26). Recientemente se ha señalado que la enfermedad vascular pulmonar de las cardiopatías congénitas tiene tres componentes fundamentales: muscularidad aumentada de las pequeñas arterias pulmonares, hiperplasia, cicatrización y trombosis de la íntima y disminución en el número de arterias intra-acinares. El aumento de la muscularidad se atribuye al estrés aumentado en la pared del vaso y es un cambio reversible. Los cambios en la íntima pueden ser debido a daño endotelial causando un imbalance en la producción de prostaciclina y tromboxano A2 y

conduciendo a agregación plaquetaria local, lo que en turno puede estimular la migración y división de miofibrillas de la íntima que aumentan el grosor de la íntima y conducen a distorsión, cicatrización y trombosis. Estos cambios, cuando son extensos son irreversibles. El mecanismo para la disminución de arterias intra-acinares permanece sin explicación.

La historia natural en cuanto a la aparición de la HAP es, sin embargo, diferente^(3, 35). En los defectos pre-tricuspidales, cuyo ejemplo sería una comunicación inter-auricular (CIA) alta de tipo seno venoso o bien un drenaje anómalo parcial de venas pulmonares, el aumento del flujo sanguíneo pulmonar sostenido mediado por el corto-circuito (CC) arterio-venoso lleva a HAP de aparición tardía, habitualmente en la cuarta década de la vida. En la CIA la magnitud del cortocircuito es determinada por dos factores: el tamaño del defecto y la distensibilidad de los ventrículos en diástole. Al nacimiento, la distensibilidad ventricular es la misma y no hay gran flujo. Posteriormente, al caer la resistencia vascular pulmonar, el ventrículo derecho disminuye su trabajo, se vuelve más delgado y progresivamente más distensible, lo que produce un incremento lento y gradual de flujo que permite la involución normal de las arterias pulmonares. El encontrar HAP importante en un paciente muy joven con CIA implica la búsqueda de un defecto asociado, o bien la posible existencia de daño vascular pulmonar independiente del factor de hiperflujo pulmonar.

Cuando el cortocircuito arterio-venoso es a nivel post-tricuspidal como en el caso de la comunicación interventricular (CIV) grande, aislada o asociada a transposición o en la persistencia del conducto arterioso (PCA), o en el defecto aortopulmonar, el aumento de flujo sanguíneo pulmonar se asocia con el efecto de la elevada presión arterial sistémica, lo que promueve vasoconstricción, cambios vasculares pulmonares tempranos y la HAP está presente desde el nacimiento^(3, 35). En general se acepta que, si el defecto se corrige tempranamente (antes de los dos años y medio de edad), estos cambios vasculares son reversibles^(1, 3, 4, 22, 23, 26). De no corregirse, aparecen lesiones irreversibles (plexiformes) y en el curso de los años se progresa a enfermedad hipertensiva pulmonar que se mantiene y avanza independientemente del defecto. En CIV el cortocircuito está determinando tanto por el tamaño del defecto como por la diferencia de presión de los ventrículos en sístole, diferencia que está dada fundamentalmente por la resistencia vascular. Algunos factores pueden complicar esta hemodinámica. Por ejemplo, la estenosis u obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho disminuye el cortocircuito, del mismo modo que la obstrucción al vaciamiento del ventrículo izquierdo lo aumenta. El mismo efecto tendría en una PCA la asociación de una coartación; preductal (disminuiría) o postductal (aumentaría el cortocircuito).

En la vida intrauterina no hay diferencia en la resistencia vascular de los circuitos pulmonar y sistémico y por ende no hay cortocircuito^(1, 3). Posteriormente, si bien la caída de resistencia pulmonar que normalmente ocurre al nacimiento

(segunda-tercera semana) se retrasa y por ello no hay síntomas en las primeras 4 semanas, finalmente ocurre y con ello aparece la fase congestiva (edema) pulmonar. En esta etapa unos pacientes requieren cirugía paliativa y otros mejoran con diurético y digital. En las siguientes semanas o meses hay mejoría "espontánea" como resultado de uno o varios factores; bien que ocurra cierre espontáneo del defecto o cuando menos reducción relativa del tamaño del mismo, bien que ocurra estenosis del tracto de salida del ventrículo derecho, o bien que ocurra remodelación de la vasculatura pulmonar y con ello aumento de la resistencia vascular pulmonar. De acuerdo a Keith y cols.⁽²⁷⁾, en su análisis de 1500 casos de CIV, del 20-25% cierran espontáneamente, 50% permanecen con un defecto pequeño, 5% desarrollan estenosis infundibular, 5% mueren en la infancia y 5-10% desarrollan y mueren posteriormente por enfermedad hipertensiva pulmonar. Es interesante señalar que aquéllos que mueren por CIV más HAP tienen un patrón elástico en la arteria pulmonar similar al del feto, lo que hace suponer la existencia de HAP desde el nacimiento.

En resumen, en la génesis de la HAP secundaria a cardiopatías congénitas con cortocircuito a-v participan factores importantes como flujo sanguíneo pulmonar aumentado, grados variables de vasoconstricción e hiperreactividad vascular, y cambios vasculares estructurales^(1, 3, 4, 22-24, 26). El papel que juega cada uno de estos factores dependerá del tipo de cardiopatía y del estadio en que se encuentre. La decisión de operabilidad en los defectos pretricuspidales, en particular de la CIA no es tan compleja. Independientemente de la edad, la demostración de corto-circuito arterio-venoso significativo resulta en indicación quirúrgica. En los pacientes con defectos post-tricuspidales no siempre resulta fácil, particularmente en aquellos que han rebasado el límite de los dos años de edad^(1, 3). En un estudio realizado en 15 pacientes con CIV no operable en base a criterios hemodinámicos, encontramos que en cuatro de ellos la administración de isoproterenol causó una disminución significativa de la RVP. Estos cuatro pacientes fueron operados con éxito, con caída importante de la Pp desde el postoperatorio⁽²⁸⁾. Además de la utilización de vasodilatadores, la valoración de la reversibilidad o no de la enfermedad hipertensiva pulmonar con frecuencia requiere de otros procedimientos especializados como la angiografía pulmonar "en cuña y magnificada" y puede requerirse incluso la biopsia pulmonar⁽¹⁾. Ninguno de estos procedimientos incluyendo los vasodilatadores es 100% efectivo.

Cardiopatías adquiridas (valvulopatías y enfermedad miocárdica): La HAP secundaria a cardiopatías adquiridas representa una de las formas más frecuentes de HAP en nuestro medio. Lo anterior probablemente obedece al tipo de hospital en que trabajamos y a la aún elevada prevalencia de cardiopatías, en especial de la valvulopatía mitral de origen reumático.

En éste grupo se engloban todas las alteraciones de corazón izquierdo que resultan en la elevación de la presión de

llenado de cavidades izquierdas, una de las determinantes fundamentales de la presión en el circuito pulmonar^(1-3, 10). Debemos, de hecho, incluir todas las anomalías o patologías que interfieren con el vaciamiento o drenaje venoso pulmonar, ya que las consecuencias hemodinámicas y el patrón de lesiones vasculares que resultan es característico y común a todas ellas, independientemente del tipo de lesión que causa el impedimento al drenaje venoso^(1, 3, 22). Prácticamente lo mismo se encuentra en la enfermedad valvular reumática, en el mixoma de aurícula izquierda, en la estenosis congénita de las venas pulmonares o en la obstrucción de estas venas por procesos mediastinales adquiridos. Finalmente, de permitirle la historia natural de la cardiopatía, los mismos eventos hemodinámicos y estructurales vasculares ocurrirán en aquellos con disfunción ventricular izquierda crónica y lentamente establecida. Como se señaló previamente, el lecho vascular pulmonar es un circuito de muy baja resistencia y lo es tanto en sentido anterógrado como retrógrado. De hecho, en condiciones normales la presión diastólica de la arteria pulmonar está dada prácticamente por el nivel de presión de llenado de cavidades izquierdas, lo que traduce la casi no existencia de resistencia al flujo sanguíneo al final de la diástole a nivel de la microcirculación. La diferencia de presión entre la presión diastólica de la arteria pulmonar (PdAP) y la presión capilar pulmonar (PCP), el llamado "gradiente vascular pulmonar", es no mayor de 5 mmHg en condiciones normales^(10, 29). Cualquier elevación en la presión de la aurícula izquierda, independientemente de su causa, se transmite pasivamente y milímetro a milímetro a las venas pulmonares, al lecho capilar y a la presión arterial pulmonar. En esta secuencia, el desarrollo de eventos fisiopatológicos que lleven a HAP sostenida a largo plazo está limitada por la transmisión de la presión al lecho capilar pulmonar en donde al elevarse más allá de un punto crítico (25 mmHg) condicionaría edema pulmonar^(30, 31). En la historia natural de las cardiopatías que llevan a HAP, sin embargo, la elevación de la presión en la aurícula izquierda ocurre lentamente, en el transcurso de años. Lo anterior permite que entren en operación mecanismos "protectores" contra el edema pulmonar como son: el aumento de presión hidrostática perimicrovascular (intersticial), la disminución de la presión coloidosmótica perimicrovascular y, de manera muy importante, el incremento en el drenaje linfático pulmonar^(30, 31). Estos mecanismos permiten tolerar incrementos importantes de presión intravascular sin desarrollo de edema pulmonar significativo. Otros factores, inherentes a la cardiopatía misma, pueden influenciar o determinar la transmisión de la presión auricular izquierda al lecho capilar pulmonar. Por ejemplo, la distensibilidad de la pared de la aurícula izquierda que es mayor cuando existe insuficiencia valvular que cuando hay estenosis mitral pura. La mayor distensibilidad permite la dilatación de la cámara auricular con menor transmisión de la presión.

En todas estas condiciones, sin embargo, existe congestión y edema intersticial crónicos lo que explica por un lado, la

sintomatología de congestión pulmonar (ortopnea, disnea paroxística nocturna) que presentan los enfermos y por el otro este edema intersticial tiene mucho que ver en el inicio de los cambios estructurales vasculares que eventualmente ocurren, en especial a nivel pre-capilar, y que jugarán un papel muy importante en la génesis de la HAP, pudiendo afectar con ello la historia natural de las cardiopatías mencionadas^(1, 4, 22, 32).

Cambios vasculares ("vasculopatía congestiva")^(1, 17, 22): Cualquier impedimento al drenaje venoso pulmonar resultará en un patrón de lesiones características en donde están involucradas las arterias, las venas y los linfáticos pulmonares. También ocurren cambios en el parénquima pulmonar mismo. Dentro de los cambios vasculares destaca el que las arterias pulmonares muestran en muchos casos hipertrofia de la capa media y fibrosis de la íntima. Sin embargo, todas las capas de la pared vascular están engrosadas, no solo la íntima y la media sino incluso la adventicia. El engrosamiento de la pared muscular es probable que esté causado o cuando menos muy influenciado por el edema intersticial crónico. El edema eventualmente conduce a depósito de colágeno lo que, por un lado puede explicar la fibrosis intersticial del tejido pulmonar que se observa en muchos pacientes con hipertensión venosa pulmonar y, por el otro influir la reversibilidad o no de las lesiones vasculares. La fibrosis de la íntima de las arterias pulmonares musculares puede ser severa pero casi nunca oclusiva; usualmente es excéntrica aunque puede abarcar toda la circunferencia del vaso pero no se dispone en láminas y la recanalización del vaso se observa con poca frecuencia. El engrosamiento de la capa media está sólo parcialmente ocasionado por una muscularidad aumentada, ya que el número de células de músculo liso por área es menor al encontrado en otras formas de hipertensión pulmonar. Este engrosamiento de la capa media también ocurre en las venas pulmonares ("arterialización"), en estos vasos la fibrosis de la íntima es menos marcada.

En la mayoría de los casos la HAP y las alteraciones vasculares descritas, aunque parezcan severas, son potencialmente reversibles como se ha observado en pacientes que van a comisurotomía o a reemplazo valvular mitral^(22, 33). La resolución de la estenosis mitral es seguida en el curso de seis meses a un año por una disminución gradual de la resistencia vascular pulmonar a lo normal. En relación a los cambios vasculares, la potencial regresión de los mismos queda ilustrada en algunos casos en los cuales la biopsia pulmonar tomada en el momento de la cirugía se pudo comparar con el material obtenido de autopsia después de la muerte accidental del paciente. Estos casos mostraron que la hipertrofia de la media fue completamente reversible y que la fibrosis de la íntima, aún cuando parecía severa, podía regresar. Los grandes depósitos de la íntima que causaban estrechamiento importante de la luz, fueron reemplazados muchos años más tarde por capas delgadas de tejido conectivo rico en colágeno que no producían obstrucción. En algunos pacientes, sin embargo, la presión arterial pulmonar permanece elevada a

pesar de la corrección de la estenosis mitral y debe asumirse entonces que las alteraciones vasculares no han tenido regresión. En nuestra experiencia⁽³⁴⁾ y en la de otros autores⁽³⁵⁾, la presencia de HAP aún severa, no es contraindicación formal para la cirugía. En un estudio realizado en pacientes con cardiopatía reumática inactiva e HAP que tuvieron reemplazo valvular, no encontramos muertes, y la evolución post-operatoria fue en todos eventualmente satisfactoria. Los pacientes con HAP severa (PSAP > 70 mmHg) tuvieron más arritmias y mayor requerimiento de soporte inotrópico⁽³⁴⁾.

Así, al igual que en prácticamente todas las formas de HAP, en la fisiopatología de la misma en las cardiopatías adquiridas y en general en aquellos procesos con obstrucción al drenaje venoso pulmonar, existe un doble componente; uno funcional dado por la elevación de las presiones de llenado de cavidades izquierdas y posiblemente vasoconstricción pre-capilar, y el otro anatómico, dado por los cambios estructurales vasculares a los que eventualmente conduce la congestión pulmonar crónica. Ciertamente, el predominio de uno u otro componente de HAP dependerá del momento en la historia natural en que se estudie cada caso. La historia natural de la estenosis mitral de origen reumático ha sido ampliamente estudiada y sirve como ejemplo para ilustrar lo anterior^(32, 35).

En la estenosis mitral de origen reumático el estrechamiento del orificio valvular ocurre lentamente en el curso de varios años, quizá 25-30 años. Se considera un estrechamiento crítico cuando el orificio ha disminuido a aproximadamente 1 cm² (desde un normal de aprox. 5 cm²). En esta etapa los pacientes están sintomáticos; la presión en la aurícula izquierda está en o muy cerca de 25 mmHg y el estrechamiento limita el gasto cardíaco. Cualquier incremento de presión pulmonar como resultado de mínimo esfuerzo o emoción, se transmite al lecho capilar y con ello hay trasudación de líquido y formación de edema pulmonar. Es interesante señalar que esta etapa de la fisiopatología de la obstrucción valvular mitral, aunque puede ser muy sintomática, no se acompaña ni de dilatación de la arteria pulmonar ni del ventrículo derecho ni de aumento global del tamaño del corazón. El crecimiento de estas estructuras no ocurre únicamente como resultado de la sola estenosis mitral sino como una consecuencia de la combinación de la estenosis y de los cambios en la estructura de la vasculatura pulmonar. Como se señaló, los cambios vasculares aparecen cuando el edema o congestión pulmonar se establecen en forma crónica y no antes. Las lesiones vasculares descritas previamente incrementan la resistencia vascular pulmonar y producen una obstrucción al flujo sanguíneo pulmonar, de tal manera que para entonces existirán dos resistencias en el circuito, una a nivel de la válvula mitral y otra a nivel de la circulación pulmonar. La obstrucción a nivel de la circulación pulmonar tiene grados variables de severidad; en las formas más severas la resistencia vascular pulmonar puede aumentar hasta veinte veces y de hecho ser una barrera al flujo pulmonar más importante que la estenosis valvular misma. Los efectos de la obstrucción vascular son dobles. Por un lado la presión

proximal a la obstrucción, esto es, en la arteria pulmonar y en el ventrículo derecho. Por el otro lado, el gasto cardíaco disminuye aún más y quizá esta caída del gasto contribuye a la progresión de la estenosis, manteniéndose a pesar de ello la presión en aurícula izquierda alrededor de 25 mmHg, si bien ahora con menor precarga.

Con las dos resistencias en serie, la presión en la arteria pulmonar debe aumentar considerablemente para forzar el flujo de sangre hacia cavidades izquierdas. En casos severos, la presión pulmonar puede llegar incluso a ser de orden sistémico (sistólicas mayores de 100 mmHg). Por supuesto, quien tiene que bombear la sangre a esta presión es el ventrículo derecho y para hacerlo se hipertrofia. De mantenerse esta situación hemodinámica el ventrículo derecho eventualmente se dilata y falla. Así, la determinante del crecimiento de la arteria pulmonar y del ventrículo derecho es la existencia o aparición de lesiones vasculares pulmonares sobreañadidas a la estenosis mitral. El crecimiento del corazón puede ser enorme dependiendo de la alteración vascular pulmonar, y conviene notar que en este crecimiento no participan ni el ventrículo izquierdo ni la aorta a menos que existan otras lesiones valvulares asociadas.

La indicación de operabilidad de la lesión valvular mitral no forma parte del objetivo de éste simposio; únicamente debemos insistir en que la génesis de la HAP de algunos de estos casos, las lesiones vasculares pueden llegar a ser la determinante fundamental e influir con ello la historia natural de éstas cardiopatías^(1, 4, 22, 32, 35).

La HAP en las neumopatías.

La hipertensión arterial pulmonar y la cardiopatía hipertensiva pulmonar son una consecuencia o complicación relativamente frecuente de neumopatías que afectan el parenquima pulmonar de manera difusa. Sobresalen por su frecuencia la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)⁽³⁶⁾ y la Neumopatía Intersticial Difusa Crónica (NIDC)⁽³⁷⁻³⁹⁾. También destaca en nuestro medio la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica secundaria a la inhalación crónica de humo de leña^(40, 41). Otras menos frecuentes, pero con afección estructural y funcional pulmonar difusa, incluyen las bronquiectasias congénitas y la mucoviscidosis, entidades en donde también la HAP eventualmente complica su curso. Finalmente, habría que incluir patologías en donde, si bien la afección parenquimatosa pulmonar no es directa las alteraciones que imponen funcionalmente, tanto en mecánica como en intercambio gaseoso pulmonar, pueden ser de magnitud considerable como para condicionar el desarrollo de HAP. Tal es el caso de la xifoesciosis, del síndrome cardio-respiratorio del obeso, de los síndromes de hipoventilación y del síndrome de apnea del sueño.

A pesar de lo variado de la patología antes mencionada, estas entidades comparten en mayor o menor grado los mismos factores fisiopatológicos en la génesis de la HAP, factores

que son de orden tanto anatómico-vascular como funcional de reactividad vascular.

EPOC: Bajo éste término englobamos fundamentalmente a la bronquitis crónica obstructiva (BC) y al enfisema pulmonar (E). Existen diferencias hemodinámicas dependiendo del tipo de EPOC predominante. En general la alteración hemodinámica, esto es la HAP, es mayor en los enfermos donde predomina la BC que en aquellos con las formas más puras de E. Es de hecho con el grupo con BC donde la HAP y el cor-pulmonale tienen implicación pronóstica^(42, 44). El grado de alteración hemodinámica depende también del estado de la enfermedad y de la condición en que se le estudie (reposo, ejercicio) y de manera muy importante si el paciente se encuentra o no en fase de agudización, situación en la que el factor de vasoconstricción hipóxica y/o de acidosis hipercápnica juegan un papel preponderante. En condiciones de estabilidad, definida ésta como la no existencia de agudización (infección, embolia, insuficiencia cardíaca) en un período de ocho semanas previas al estudio, el grado de alteración hemodinámica está condicionada fundamentalmente por la alteración estructural de la vasculatura pulmonar^(3, 20, 43). Los cambios o alteraciones histopatológicas de los vasos pulmonares en la EPOC son de dos tipos: los mediados por el proceso patológico *per se*, y aquellos que ocurren como resultado del estímulo sostenido de la hipoxia alveolar crónica^(1, 3, 4, 10). En la EPOC los cambios vasculares patológicos se caracterizan por el desarrollo anormal de fibras musculares longitudinales en la íntima, por muscularización de las arteriolas pulmonares y por ausencia significativa de hipertrofia de la capa media en las arterias musculares y de lesiones oclusivas^(3, 43). El primer cambio descrito ocurre en la íntima de las arterias musculares y en arteriolas, y se caracteriza por la aparición de fascículos pequeños de fibras musculares orientados longitudinalmente. Pueden llegar a formar una banda gruesa, continua y longitudinal de músculo en la íntima. También existe elastosis de la íntima, de tal manera que las fibras longitudinales están separadas unas de otras por fibrillas elásticas, y finalmente ocurre fibrosis de la íntima. Se sabe que el desarrollo longitudinal de músculo en estas estructuras no está relacionado ni a la HAP ni a la hipertrofia ventricular derecha. Se ha sugerido que más bien está vinculado al estímulo combinado de la HAP y al estiramiento de los vasos arteriales, porque se ha visto que esta alteración ocurre fundamentalmente en arterias distorsionadas y que sufren estiramiento alrededor de las bulas o en los sacos aéreos anormales en el centro de lobulillos secundarios. En cambio, la muscularización de las arteriolas pulmonares sí guarda relación con el desarrollo de HAP. Este hallazgo morfológico sugiere que las arteriolas pulmonares muscularizadas son parte de la base para explicar el incremento de la RVP en estos pacientes. Lo anterior es más frecuente en el enfisema centracinar. Las arterias musculares del pulmón en la EPOC tienen poca tendencia a hipertrofiarse, a diferencia de lo que ocurre en otras entidades como son la HAP secundaria a cortocircuitos intracardíacos o en la HAP de etiología

desconocida. Es posible que esto se deba a que los grados de HAP en la EPOC son relativamente menores y menos sostenidos que los que se documentan en esas otras patologías.

Existen otras alteraciones vasculares en el E y en la BC que son más raras y que aparecen sólo cuando la HAP es sostenida y severa. En estos casos, en las arterias musculares hay acentuada fibrosis de la íntima, marcada hipertrofia de la media e inclusive puede encontrarse necrosis fibrinoide y fenómenos de trombosis *in situ*. Por lo general los vasos bronquiales son normales, pero si el padecimiento es grave puede haber proliferación de la íntima en las arterias bronquiales que se encuentran adyacentes a bronquios ectásicos y que tienen inflamación previa. Estos vasos pueden incluso obliterarse y quizá contribuir a través de isquemia local a las alteraciones estructurales de los bronquios aunque estas alteraciones pueden ser producto exclusivo de inflamación crónica. Finalmente, se han descrito también anastomosis broncopulmonares anormales y su grado de desarrollo parece proporcional a la severidad del enfisema^(3, 43).

El papel preponderante de la hipoxia alveolar crónica en la remodelación de la vasculatura pulmonar de la EPOC es un hecho bien establecido. Numerosos estudios, incluyendo algunos realizados a nuestra altitud, han demostrado una correlación significativa entre el grado de insaturación arterial de oxígeno y el nivel de presión arterial pulmonar media en estos enfermos^(3, 4, 10-12). Del mismo modo se han demostrado cambios histológicos en la vasculatura pulmonar que son característicos y que se observan en otras condiciones patológicas en donde el común denominador es la hipoxia alveolar crónica. Se han incluso reproducido experimentalmente⁽⁴⁾. Tales cambios morfológicos son la muscularización de las porciones terminales del árbol arterial pulmonar, sitio donde normalmente no existe músculo. Este hallazgo de "neomuscularización" permite establecer el concepto de enfermedad pulmonar hipertensiva vascular hipóxica. Así, la hipoxia alveolar participa en la génesis de la HAP de esta neumopatía de dos maneras; por un lado remodela la circulación pulmonar a nivel pre-capilar, aumentando con ello el segmento de resistencia y por el otro, durante una agudización de la neumopatía se sobreañade el efecto de la vasoconstricción hipóxica aguda en un lecho vascular ya remodelado. No se conoce con certeza el sitio donde actúa, ni el mecanismo (directo o por mediador) a través del cual la hipoxia aguda ejerce su efecto vasoconstrictor, aunque la mayoría de los estudios recientes apuntan hacia un efecto directo y en el segmento arteriolar precapilar^(11, 12).

La hipoxia alveolar aguda y la hipercapnea como factores vasoactivos agudos pueden participar no sólo durante las agudizaciones sino también se observan de manera transitoria durante el sueño normal, en especial durante la fase de movimientos oculares rápidos en donde existen disturbios del patrón respiratorio de estos enfermos en quienes, además, pudiera coexistir un síndrome auténtico de apnea obstructiva, particularmente en el grupo de BC predominante^(44, 45).

Además de los factores morfológicos y de los vasoactivos señalados, existen otros que pueden tener relevancia en la génesis y mantenimiento de la HAP la el EPOC. Estos incluyen: el aumento del volumen intravascular y de la viscosidad sanguínea por la policitemia existente y el aumento mismo de la resistencia de la vía aérea^(3, 20, 47, 48).

Es interesante el papel que juega la hipoxia de la altitud en el eventual desarrollo de la EPOC y cor pulmonale. En un estudio hemodinámico comparativo de pacientes con EPOC, unos nacidos y residentes de la altitud versus aquellos del nivel del mar, encontramos que, al mismo grado de alteración funcional mecánica y de intercambio gaseoso, los pacientes de la altitud tenían menor HAP, sugiriendo que en estos pacientes existía cierto grado de adaptación a la hipoxia⁽³⁶⁾. Esta adaptación a la hipoxia ha sido señalada en otros estudios tanto de animales como de humanos que viven en la altitud^(48, 49).

En resumen, podemos decir que la causa de la elevación de la presión pulmonar en la EPOC no es única (ver cuadro 3). Por el contrario, se conjuntan una serie de factores todos ellos potencialmente etiológicos, interviniendo en más o en menos cada uno dependiendo del estado de cada paciente. Los estudios morfométricos han mostrado que la destrucción del lecho vascular es importante pero no la única determinante de HAP; participan también la hipoxia alveolar aguda (vasoconstricción) y crónica (remodelación) y pueden contribuir al incremento de la RVP otros factores como la viscosidad sanguínea aumentada, el aumento del volumen intravascular y el aumento de la resistencia de vía aérea siempre presente en esta patología. La edad y el antecedente de tabaquismo que tienen estos pacientes puede condicionar finalmente el que exista patología cardiovascular asociada de tipo arteriosclerótico o isquémico la cual, a través de falla ventricular asociada con elevación de presiones de llenado de cavidades izquierdas, pudiera en su momento contribuir también a la HAP.

Neumopatía intersticial difusa crónica (NIDC): Las enfermedades intersticiales pulmonares al igual que otros desórdenes pulmonares crónicos puede causar HAP y cor pulmonale, hechos que influyen en su historia natural y son

determinantes de mortalidad^(37, 39). Bajo el término NIDC se engloban un grupo numeroso y heterogéneo de desórdenes que afectan de manera difusa el parénquima pulmonar⁽³⁹⁾. El término es apropiado puesto que estos desórdenes usualmente se asocian a engrosamiento de las paredes alveolares; sin embargo, no es del todo real ya que los cambios anatomopatológicos y bioquímicos no están restringidos al intersticio alveolar sino que también involucran al epitelio alveolar y a las células endoteliales. Más aún, aunque el proceso patológico predomina en el área alveolar, puede involucrar también a las vías aéreas distales y a los capilares. El término intersticial realmente se usa para designar a aquellas entidades que involucran principalmente al tejido conectivo que está distribuido en diversas regiones del pulmón formando un continuo desde las paredes alveolares hasta el hilio pulmonar. Aunque la NIDC tiene muy diversa etiología, el común denominador es fibrosis del intersticio alveolar, proceso que puede estar presente en mayor o menor grado combinado con un estado inflamatorio (alveolitis) de magnitud variable. Así, las estructuras que normalmente conforman la matriz intersticial son reemplazadas por tejido fibrótico lo que se traduce en grave alteración de la función mecánica y del intercambio gaseoso pulmonar. Las alteraciones tanto estructurales como funcionales que ocurren en esta entidad forman el escenario para el desarrollo de la HAP que eventualmente ocurre y complica el curso de estos pacientes de manera inevitable. En los siguientes párrafos analizaremos los factores involucrados en la génesis de la HAP de la NIDC de etiología desconocida como la alveolitis fibrosante y también aquellos asociados con la HAP de la NIDC de etiología conocida, particularmente en la alveolitis alérgica extrínseca por palomas (AAE-P).

Alveolitis fibrosante (AF): La frecuencia de la HAP en la NIDC no se ha determinado con precisión y es probable que varíe de acuerdo al tipo de NIDC. Sin embargo, cuando el proceso patológico ha evolucionado a fibrosis intersticial, la HAP y el cor pulmonale están invariablemente presentes. En una serie de 23 pacientes con fibrosis intersticial severa estudiados por nosotros, el 90% de ellos tenía HAP⁽³⁷⁾. Durante estos períodos de estabilidad de la AF, definida ésta como ausencia de agudización, hemos encontrado presiones pulmonares medias de 36 ± 12 mmHg con resistencias vasculares pulmonares de 531 ± 24 d.s. cm^{-5} e índices cardíacos de 4.15 ± 1.4 L.min.m²^(37, 50). Este perfil hemodinámico no es muy diferente del observado en las formas moderado-severa de EPOC no agudizada. La respuesta hemodinámica al ejercicio en los pacientes con NIDC es también anormal, con incrementos desproporcionados de presión pulmonar para los incrementos de gasto cardíaco.

En la fisiopatología de la HAP en la AF participan tanto factores morfológicos vasculares como factores vasoactivos^(10, 39). Dado que los cambios deletéreos ocurren tanto en el intersticio como en el lecho capilar, el primer sustrato a considerar como responsable de HAP es la pérdida o reducción de la superficie anatómica vascular capilar y de pequeñas

CUADRO 3

Hipertensión arterial pulmonar
Fisiopatología EPOC
<ul style="list-style-type: none"> ● Destrucción del lecho vascular ● Hipoxia aguda (Vasoconstricción); Acidosis crónica (remodelación) ● Viscosidad aumentada ● Aumento de volumen intravascular ● Aumento de Rva

arteriolas. De igual manera tenemos que considerar las modificaciones en la distensibilidad de estos pequeños vasos, hecho que sin duda ocurre. Así, la restricción anatómica y funcional causada por la AF puede causar HAP. Existe un primer estadio de lesión vascular caracterizado por hipertrofia de la media de las arterias musculares; esta hipertrofia tiene una orientación circular. Existe además una formación longitudinal de músculo en la íntima de las arterias y arteriolas. Se considera que esta formación longitudinal resulta de múltiples factores tales como la distorsión de arterias alrededor de los espacios quísticos, estiramiento del parénquima y la asociación de hipoxia alveolar crónica. Este estadio inicial (muscularización) es potencialmente reversible. El segundo estadio de lesión está caracterizado por una pronunciada fibroclastosis de la íntima y recanalización de trombos. Existe atrofia fibrosa de la media y finalmente obliteración total e irreversible del vaso⁽³⁹⁾.

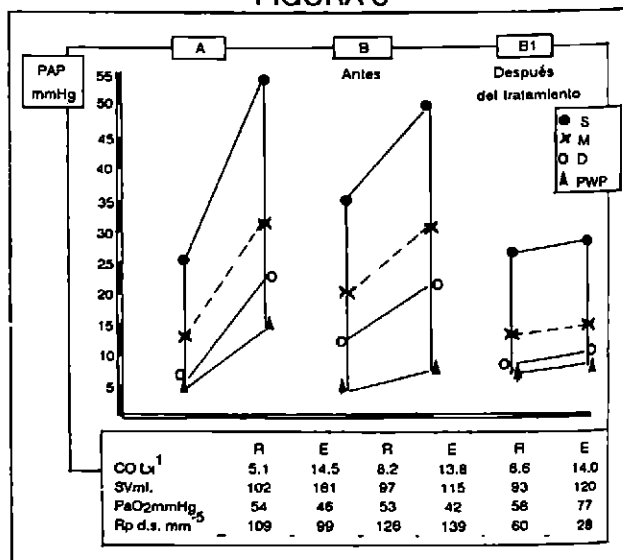
En la mayoría de los pacientes con AF el intercambio gaseoso está caracterizado por un aumento anormal del gradiente alveolo-arterial de oxígeno con grados variables de hipoxemia e hipocapnea que resultan, en reposo, de alteraciones en la relación ventilación-perfusión (V/Q) y no de un trastorno en la difusión como se pensó en el pasado^(37, 39, 50). Característicamente, durante ejercicio ocurre o se agrava la hipoxemia ya que se acentúan las anomalías V/Q; además, durante ejercicio sí existe limitación para la difusión como mecanismo productor de hipoxemia. La hipercapnea usualmente se encuentra sólo en estadio avanzado. Así, al igual que en otras condiciones patológicas, la hipoxia alveolar crónica juega un papel importante en la génesis de la HAP secundaria a la NIDC. En un estudio realizado por nosotros en 20 pacientes con AF encontramos una correlación significativa entre el grado de insaturación arterial de oxígeno (como índice de insaturación alveolar) y el valor de la presión arterial pulmonar diastólica⁽¹⁰⁾. La hipoxia alveolar se suma entonces a la remodelación de circulación pulmonar impuesta por el proceso inflamación-fibrosis de la NIDC. Al igual que ocurre en la EPOC durante una agudización de la AF, el agravamiento de la hipoxemia se sumaría como factor vasoactivo agudo para determinar una elevación aún mayor de la presión pulmonar. Por otro lado, no se ha establecido de manera definitiva el papel de la acidosis hipercápnica en los estadios avanzados de la AF.

Alveolitis alérgica extrínseca (AAE): La AAE producida por antígenos de paloma (AAE-P) constituye una de NIDC debida a agentes orgánicos y es quizá la forma más frecuente en nuestro medio. El impacto hemodinámico de esta condición en la circulación pulmonar fue publicado por nosotros en 1981 en 10 enfermos cuyas biopsias mostraron los datos de AAE y un estadio fundamentalmente inflamatorio⁽³⁸⁾. En ellos encontramos una presión pulmonar media en el reposo de 22 ± 12 mmHg y una resistencia vascular pulmonar de 225 ± 25 d.s.cm⁻⁵ con gasto cardíaco normal. Durante ejercicio la presión pulmonar aumentó aún más y existió aumento del

gradiente vascular pulmonar. Aunque era bien conocido que la AF producía HAP, nuestros hallazgos mostraron que la HAP es también posible en los estadios tempranos o inflamatorios de la NIDC. En este estudio mostramos que la hipoxia alveolar es el principal mecanismo fisiopatológico involucrado en la génesis de HAP. Del mismo modo se encontraron lesiones grado I a III de la clasificación de Heath y Edwards que como componente anatómico vascular debe también ser considerado, al igual que la pérdida del volumen pulmonar, característico de estas condiciones y que determina también un incremento de la resistencia vascular pulmonar. Con el retiro de exposición y el manejo de esteroides estas alteraciones probaron ser reversibles, mejoría que puede atribuirse a la disminución o regresión del proceso inflamatorio intersticial y a la supresión o mejoría de la hipoxia alveolar al corregir la restricción impuesta en los volúmenes pulmonares (ver figura 3).

En resumen, en la génesis de la HAP en la NIDC, participan factores vasculares morfológicos que son inherentes al tipo particular de neumopatía. Participan asimismo factores funcionales resultantes de las alteraciones de la mecánica pulmonar y finalmente factores vasoactivos, en especial la hipoxia alveolar, que además de remodelar la circulación pulmonar contribuye con vasoconstricción activa al incremento de la resistencia vascular pulmonar (ver cuadro 4).

FIGURA 3



Comportamiento hemodinámico pulmonar en Alveolitis Alérgica Extrínseca. La presión pulmonar y el gradiente vascular pulmonar (área sombreada) en el reposo puede ser normal (A) o anormal (B) pero siempre aumentan en el ejercicio (E). En B' se muestra la normalización de la hemodinámica después del tratamiento esteroideo del caso mostrado en B. C.O: gasto cardíaco; SV: volumen latido. (Con permiso del Dr. E. Lupi).

CUADRO 4

Hipertensión arterial pulmonar	
Fisiopatología NIDC	
Reducción de superficie vascular capilar	
Restricción:	Anatómica: (inflamación-fibrosis)
	Funcional: Distensibilidad vascular
	Volumen pulmonar
Hipoxia:	Aguda (vasoconstricción);
	Acidosis crónica (remodelación)

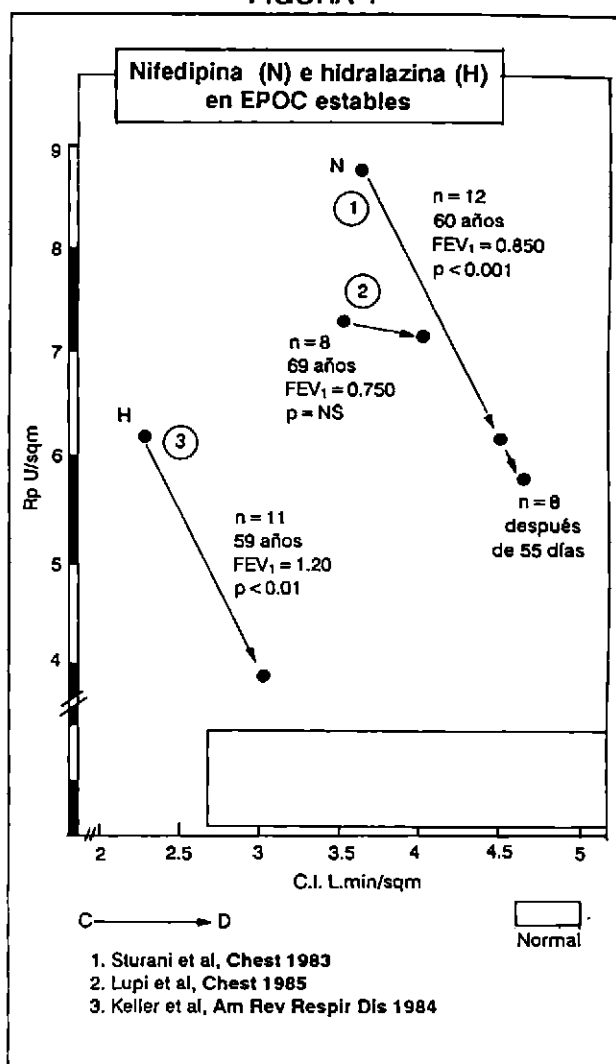
El tratamiento vasodilatador.

Aunque el tratamiento de la HAP y del cor pulmonale secundario a las neumopatías no es el objetivo fundamental de este capítulo, de manera muy general haremos algunas consideraciones en relación al uso de vasodilatadores, intervención terapéutica basada en la potencial existencia de un componente de vasoconstricción en el incremento de la RVP y en la que se ha generado experiencia en los últimos años.

Hasta donde tenemos conocimiento los primeros en utilizar vasodilatadores en los pacientes con EPOC fueron Williams y cols. en el año de 1963⁽³⁾. Con isoproterenol, demostraron un incremento en el flujo sanguíneo sin modificaciones en la presión pulmonar de estos pacientes. Mas tarde, Lockhart y cols.⁽⁵¹⁾ y Ferrer y asociados⁽⁵²⁾ obtienen la misma experiencia en estos pacientes. En 1981 Rubin y Peter⁽⁵³⁾ demuestran que la administración de hidralazina mejora, en el corto plazo, la hemodinámica pulmonar de los pacientes con EPOC, tanto en el reposo como durante el ejercicio. En ese mismo año Simonneau y cols.⁽⁵⁴⁾ demuestran que la nifedipina dilata de manera aguda las arterias constreñidas por la hipoxia sin observar efectos deletéreos en la saturación arterial de oxígeno. A estas experiencias de beneficio hemodinámico en el corto plazo se suman las de Sturani y cols.⁽⁵⁵⁾ y las de Keller y su grupo⁽⁵⁶⁾ y son seguidas por otros estudios utilizando un sinnúmero de fármacos, incluyendo bloqueadores alfa adrenérgicos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, con resultados diversos.

Si bien la experiencia con vasodilatadores ha sido favorable en la mayor parte de los estudios a corto plazo, también se han descrito efectos deletéreos, tanto en el intercambio gaseoso como hemodinámicos^(57, 58). Asimismo, nuestra experiencia con hidralazina en ocho pacientes con EPOC avanzado y en condiciones de estabilidad⁽²⁰⁾ mostró que este fármaco no producía efectos hemodinámicos ni clínicos favorables (ver figura 4). Lo anterior señala dos hechos fundamentales: uno, el que todo ensayo con vasodilatadores debe hacerse bajo estrecha vigilancia clínica, hemodinámica y del intercambio

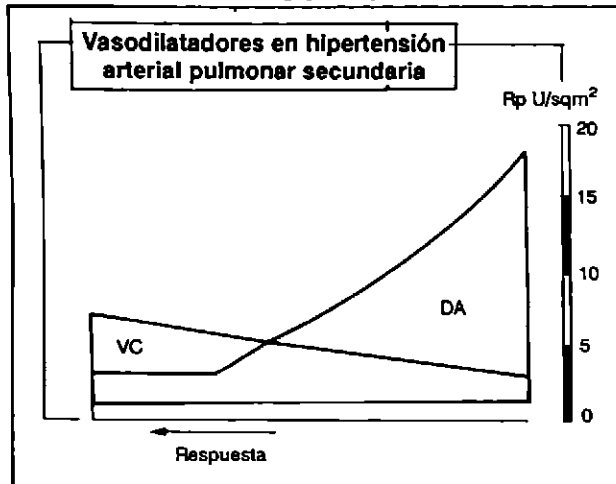
FIGURA 4



Efecto de vasodilatadores en pacientes con EPOC en condiciones de estabilidad. Los pacientes de mayor edad y con mayor deterioro funcional es esperable que no tengan una respuesta vasodilatadora significativa (ver texto). C: control; D: droga; CI: Índice cardíaco; Rp: resistencia vascular pulmonar.

gaseoso. El otro hecho importante es que la terapéutica vasodilatadora no parece ser útil en pacientes con EPOC que tengan edad avanzada, deterioro importante de la función respiratoria y, se encuentren en condiciones de estabilidad. En estos pacientes es esperable que tengan un pobre o nulo componente vasoconstrictor y que el incremento de su RVP sea mediado fundamentalmente por el componente de daño vascular estructural (ver figura 5). Como se señaló, la mayor parte de los estudios que han demostrado beneficio hemodinámico con vasodilatadores son aquellos en donde se anticipa

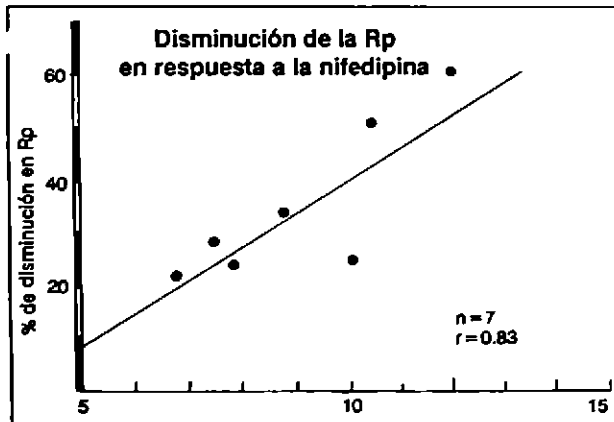
FIGURA 5



La resistencia vascular pulmonar (Rp) en los pacientes neumópatas tiene básicamente 2 componentes; uno de vasoconstricción (VC) y otro de daño anatómico vascular (DA). Conforme progresa el DA la Rp es cada vez mayor y es esperable poca o nula respuesta al vasodilatador.

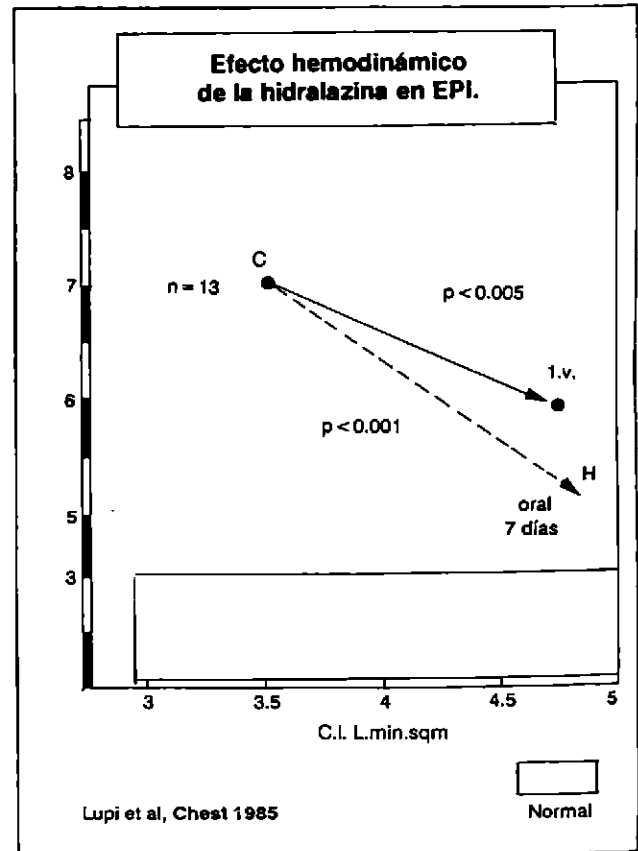
que la hipoxia alveolar está participando de manera aguda y activa en el deterioro hemodinámico del enfermo. De hecho, los que mejor responden son los pacientes más hipoxémicos o insaturados^(54, 55, 59) (ver figura 6), y se ha demostrado en ellos que, al menos con nifedipina, se puede potenciar el efecto hemodinámico benéfico del oxígeno. En estas condiciones, es posible que el incremento del gasto cardíaco mediado por estos fármacos, o bien el incremento de la presión parcial de oxígeno en la sangre mezclada (PvO₂) secundaria

FIGURA 6



Respuesta vasodilatadora en los pacientes con EPOC y en condiciones de agudización. Los pacientes con mayor hipoxemia, mayor vasoconstricción hipóxica y con mayor resistencia vascular pulmonar (Rp en la abscisa), son los que tienen mayor respuesta vasodilatadora (% de disminución de Rp).

FIGURA 7



Respuesta hemodinámica pulmonar a la Hidralazina (H) en los pacientes con Neumopatía Intersticial en fase Inflamatoria. Con H, hay una disminución de la resistencia vascular pulmonar (Rp) y un incremento del índice cardíaco (CI). Ver texto. (Con permiso del Dr. E Lupi).

al incremento del gasto cardíaco, interfieran con la vasoconstricción hipóxica y con ello disminuyan la RVP. Durante períodos de estabilidad, el papel de la hipoxia alveolar aguda es menos relevante y es entonces cuando los factores morfopatogénicos son el principal responsable de la situación hemodinámica del enfermo. Por otro lado, nuestra experiencia con vasodilatadores en NIDC apunta en la misma dirección, es en aquellos pacientes con un componente inflamatorio predominante, sin gran fibrosis y con hipoxia alveolar como factor relevante en quienes mostramos efecto hemodinámico benéfico con el uso de la hidralazina⁽²¹⁾ (ver figura 7). Existe el consenso actual de que el efecto clínico y hemodinámico benéfico de los vasodilatadores obtenido en los estudios agudos se pierde con el tratamiento a largo plazo con estos fármacos.

Así, a pesar del enorme interés en el uso de los vasodilatadores en las neumopatías, no existe evidencia clara de que el

uso a largo plazo de estos fármacos pueda disminuir o interferir con la progresión de la hipertensión arterial pulmonar o mejorar la sobrevida de los pacientes cuando son utilizados de manera aislada. Algo similar puede decirse del efecto hemodinámico independiente de los broncodilatadores. Tan-

to la teofilina como los beta-2 agonistas tienen demostrados efectos hemodinámicos benéficos en el contexto de los estudios agudos⁽⁶⁰⁾. Menos claro es el efecto hemodinámico de estos medicamentos a largo plazo.

Bibliografía

- 1.- Rabinovitch M. *Pulmonary Hypertension. In Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Edited by Adams FH, and Emmanouilides GC. Williams and Wilkins, Baltimore/ London, 3rd. Edition, pp. 669-692.
- 2.- West JB. *Respiratory Physiology: The essentials*. Williams and Wilkins, Baltimore/London.
- 3.- Harris P, Heath D. *The Human Pulmonary Circulation*. Churchill Livingstone Publishers. New York. 1986.
- 4.- Meyrick B, and Reid L. *Pulmonary Hypertension; Anatomic and Physiologic correlates*. Clin Chest Med, 4: 199-217, 1983.
- 5.- West JB, Dollery CT, and Naimark A. *Distribution of blood flow in isolated lung: Relation to vascular and Alveolar Pressures*. J Appl Physiol, 19: 713-724, 1965.
- 6.- Howell JB, Permutt S, Proctor S y cols. *Effect of inflation of the lung on different parts of pulmonary vascular bed*. J Appl Physiol, 16: 71-76, 1961.
- 7.- Mitzner W. *Resistance of the Pulmonary Circulation*. Clin Chest Med, 4: 127-137, 1983.
- 8.- Permutt S, and Riley RL. *Hemodynamics of collapsible vessel with tone: The Vascular Waterfall*. J Appl Physiol, 18: 1924, 1963.
- 9.- Masseri A, Caldini P, Hardward P y cols. *Determinants of Pulmonary Vascular Volume: recruitment versus distensibility*. Circ Res, 31: 218-228, 1972.
- 10.- Sandoval J, Lupi HE, Gaspar J, Seoane M y Casanova JM. *Factores activos y pasivos en la génesis de la Hipertensión Arterial Pulmonar de algunas cardiopatías y Neumopatías*. Arch Inst Cardiol Méx, 51: 67-74, 1981.
- 11.- Voelkel NF. *Mechanisms of Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction*. Am Rev Respir Dis, 133: 1186-1195, 1986.
- 12.- Fisham AP. *Hypoxia on the Pulmonary Circulation: how and where it acts*. Circ Res, 38: 221-231, 1976.
- 13.- Furuya ME, Ramirez JC, Maxwell R, Sandoval J y Lupi HE. *Hipercapnea inducida por acetazolamida. Su efecto en la Circulación Pulmonar*. Arch Inst Cardiol Méx, 58: 5-9, 1988.
- 14.- Dawson CA. *Role of Pulmonary Vasomotion in Physiology of the lung*. Physiol Rev, 64: 544-616, 1984.
- 15.- Stein M, and Levy SE. *Reflex and humoral responses to Pulmonary Embolism*. Progr Cardiovasc Dis, 17: 167-76, 1974.
- 16.- Sibbald JW, Paterson AMN, Holiday LR, Anderson AR, Lobb RT, Duff HJ. *Pulmonary Hypertension in Sepsis*. Chest, 73: 583, 1978.
- 17.- Newman JH, Ross JC. *Primary Pulmonary Hypertension: A look at the future*. JACC, 14: 551-55, 1989.
- 18.- Moser KM, Auger WR, and Fedullo P. *Chronic Major-Vessel Thromboembolic Pulmonary Hypertension*. Circulation, 81: 1735-1743, 1990.
- 19.- Rich S, Levitsky S, and Brundage BH. *Pulmonary Hypertension from Chronic Pulmonary Thromboembolism*. Ann Int Med, 108: 425-434, 1988.
- 20.- Lupi HE, Seoane M, Verdejo J. *Hemodynamic Effect of Hydralazine in Advanced, Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Cor Pulmonale*. Chest, 85: 156, 1984.
- 21.- Lupi HE, Seoane M, Verdejo J, Gómez A, Sandoval J, Barrios R, and Martínez W. *Hemodynamic Effect of Hydralazine in Interstitial Lung Disease Patients with Cor Pulmonale*. Chest, 87: 564-573, 1985.
- 22.- Wagenvoort CA. *Morphological Substrate for the Reversibility and Irreversibility of Pulmonary Hypertension*. Eur Heart J 1988; 9 (Suppl): 7-12.
- 23.- Heath D, Edwards JE. *The pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease*. Circulation, 18: 533-47, 1958.
- 24.- Widnisky J. *Pressure, Flow and Volume Changes of the Lesser Circulation During Pulmonary Artery Occlusion in Healthy Subjects and Patients With Pulmonary Hypertension*. Prog Cardiovasc Dis, 31: 205-238, 1988.
- 25.- Rich S. *Primary Pulmonary Hypertension*. Prog Cardiovasc Dis, 31: 205-238, 1988.
- 26.- Hoffman JI, Rudolph AM, Heymann MA. *Pulmonary Vascular Disease with Congenital Heart Lesions: Pathologic Features and Causes*. Circulation, 64: 873-877, 1981.
- 27.- Keith JD. In Kidd BSL, Keith JD (eds). *The natural History and progress in treatment of congenital Heart Defects*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, p. 5, 1971.
- 28.- Lupi HE, Sandoval J, Seoane M, Bialostozky D, and Attié F. *Role of isoproterenol in the Preoperative Evaluation of High Pressure, High Resistance Ventricular Septal Defect*. Chest, 81: 42-46, 1982.
- 29.- Harvey R, Enson Y. *Pulmonary Vascular Resistance*. Adv Int Med, 15: 73-92, 1969.
- 30.- Snashal PD Hughes JMB. *Lung Water Balance*. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 89: 5-62, 1981.
- 31.- Staub NC. *Pulmonary Edema*. Physiol Rev, 54: 678-811, 1974.
- 32.- Lewis BM, Gorlin R, Housay HE, Hynes FW, Lewis D. *Clinical and Physiological Correlations in Patients with Mitral Stenosis*. Am Heart J, 43: 2-26, 1952.
- 33.- Zener JC, Hancock EW, Shumway NE y cols. *Regression of Extreme Pulmonary Hypertension and Mitral Valve Surgery*. Am J Cardiol 1972; 30: 820-6.
- 34.- Blanco PM, Luna OP, Sandoval J, Hurtado RC. *Complicaciones Cardiopulmonares en Pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar Someti-dos a Cirugía Valvular Mitral a Corazón Abierto*. Rev Mex Anest, 9: 15-21, 1986.
- 35.- Guadalajara JF. *Cardiología*. 4a ed. Editorial Méndez Cervantes, México, 1991.
- 36.- Lupi HE, Sandoval J, Seoane M, Bialostozky D. *Behavior of the Pulmonary Circulation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis of Pulmonary Arterial Hypertension at an Altitude of 2,240 meters*. Am Rev Respir Dis, 126: 509-514, 1982.
- 37.- Lupi HE, Vargas J, Salinas L. *La Hipertensión Pulmonar en los Trastornos de la Difusión del Oxígeno*. Arch Inst Cardiol Méx, 48: 779-802, 1978.
- 38.- Lupi HE, Sandoval J, Bialostozky D, Seoane M, Martínez Guerra ML y cols. *Extrinsic Allergic Alveolitis Caused by Pigeon Breeding at a High altitude (2,240 meters)*. Am Rev Respir Dis, 124: 607, 1981.
- 39.- Lupi HE, and Sandoval J. *Pathogenesis of Pulmonary Arterial Hypertension in Interstitial Lung Disease*. Selected Topics. Selman M and Barrios R. Eds. Chapter 12, pp. 283-300. CRC Press Inc. Boca Ratón, Ann Arbor, Boston, 1991.
- 40.- Melchum LM, García L, Martínez S, Perez-Padilla R. *Factores de Riesgo Asociados a la Bronquitis Crónica*. Neumol Clin Torax Méx 1989; 48: 42.
- 41.- Sandoval J, Salas J, Martínez-Guerra ML y cols. *Pulmonary Arterial Hypertension and Cor Pulmonale Associated with Chronic, domestic, Woodsmoke Inhalation*. Enviado a Publicación. Chest.
- 42.- Burrows B, Earle WH. *Course and Prognosis of Chronic Obstructive Lung Disease: A Prospective Study of 200 Patients*. N Engl J Med, 280: 397, 1969.
- 43.- Cromie JB. *Correlation of Anatomical Pulmonary Emphysema and Right Ventricular Hypertrophy*. Am Rev Respir Dis, 34: 657, 1961.
- 44.- Murphy ML, Dinh Ha, Nicholson D. *Chronic Cor Pulmonale*. DM 1989; 35: 653-720.
- 45.- Flenley DC. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. DM, 37: 566-599, 1988.
- 46.- Harris P, Segel N, Green I, and Housley E. *The Influence of the Airways Resistance and Alveolar Pressure on the Pulmonary Vascular Resistance in Chronic Bronchitis*. Cardiovasc Res, 2: 84, 1968.

- 47.- Mc Grath RL, Weil JV. *Adverse Effects of Normovolemic Polycythemia and Hypoxia on Hemodynamics in the Dog.* *Circ Res*, 43: 793-798, 1978.
- 48.- Lenfant C, and Sullivan K. *Adaptation to High Altitude.* *N Engl J Med* 1971; 284: 1298.
- 49.- Heath D, Smith P, Williams D, Harris P, Arias SJ, and Kruger H. *The Heart and Pulmonary Vasculature of the Llama.* *Thorax*, 29: 463, 1974.
- 50.- Lupi HE, Seoane M, Sandoval J, Martínez W. *La Hidralazina y el Transporte de Oxígeno en la Neumopatía Intersticial y en la Obstrucción Pulmonar Crónica.* *Arch Inst Cardiol Méx*, 57: 357, 1987.
- 51.- Lockhart A, Lisac J, Salmon D y cols. *Effects of Isoproterenol on the Pulmonary Circulation in Obstructive Airways Disease.* *Clin Sci*, 32: 177, 1967.
- 52.- Ferrer MI, Enson Y, Kilcoyne MM, and Harvey RM. *Effect of Isoproterenol on Pulmonary Circulation in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease.* *Circulation*, 43: 528, 1971.
- 53.- Rubin LJ, Peter RH. *Hemodynamics at Rest and During Exercise After Oral Hydralazine in Patients with Cor Pulmonale.* *Am J Cardiol*, 47: 116, 1981.
- 54.- Simonneau G, Escourrou P, Duroux P y cols. *Inhibition of Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction by Nifedipine.* *N Engl J Med*, 304: 1582-1585, 1981.
- 55.- Sturani C, Bassein L, Schiavina M, and Gunella G. *Oral Nifedipine in Chronic Cor Pulmonale Secondary to Severe Chronic obstructive Pulmonary Disease.* *Chest*, 84: 135, 1983.
- 56.- Keeler CA, Shepard JW, Chun DS y cols. *Effects of Hydralazine on Hemodynamics, Ventilation and Gas Exchange in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Hypertension.* *Am Rev Respir Dis*, 130: 606, 1984.
- 57.- Packer M, Greenberg B, Massie B y cols. *Deleterious effects of Hydralazine in Patients with Pulmonary Hypertension.* *N. Engl J Med*, 306: 1326-1331, 1982.
- 58.- Tuxen DV, Powles AC, Mathur PN y cols. *Detrimental Effects of Hydralazine in Patients with Chronic Airflow Obstruction and Pulmonary Hypertension.* *Am Rev Respir Dis*, 129: 388-395, 1984.
- 59.- Seoane M, Verdejo J, Sandoval J, Lupi HE. *Efecto de la Nifedipina en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstrucción Crónica.* *Arch Inst Cardiol Méx*, 56: 109-116, 1986.
- 60.- Matthey RA, and Berger HJ. *Cardiovascular Function in Cor Pulmonale.* *Clin Chest Med*, 4: 269-295, 1983.

LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL NEUMÓPATA

Dr. Gómez G. Arturo*, Dr. Sandoval Z. Julio*, Dra. Martínez G. Ma. Luisa*, Dr. Cueto Guillermo*,
Dr. Gamboa Francisco*, Dra. Yuriko F. Ma. Elena*.

Resumen

En la presente revisión de la función ventricular en el paciente neumópata abordamos los diferentes métodos propuestos para estudiar la función ventricular global, la diastólica (fases activa y pasiva) y la sistólica. Asimismo, se analizan sus determinantes como serían la precarga, la postcarga, la contractilidad y la morfología tridimensional de las cámaras cardíacas. También son revisadas las diferentes dependencias que existen entre el pulmón y la fosa pericárdica, entre aurículas y ventrículos y entre ambos ventrículos, así como el papel que juega el pericardio en estas interdependencias. Se señala la importancia clínica de estas interacciones en los pacientes cardiopulmonares. Se analiza el efecto de las alteraciones del intercambio gaseoso (hipoxemia aguda severa con o sin acidosis respiratoria) en la función ventricular que con frecuencia se observan en pacientes con EPOC agudizado, así como el efecto de algunas intervenciones (aminofilina i.v.) utilizadas para su manejo. Para ello, se muestra la evidencia experimental de las alteraciones en la función ventricular encontradas en un modelo de enfisema pulmonar en perros y las alteraciones en la perfusión miocárdica del ventrículo derecho en un grupo de pacientes con EPOC estable. Por último se revisan la incidencia, la prevalencia y los cambios hemodinámicos encontrados en estos pacientes.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol., LI, Número 3, 1992

Summary

In this review we analyze existing methods for studying the global, diastolic and systolic ventricular function, discussing their use and limitations. We concentrate on the left ventricular function determinants, such as preload, afterload, contractility and tridimensional morphology of the ventricular chambers that could affect the right and left ventricular function.

We also reviewed the different cardiopulmonary interactions between the heart and the pericardial space, and between both ventricles and the effect of abnormalities on pulmonary gas exchange (severe hypoxemia with or without acute respiratory acidosis) on left ventricular function condition that is frequently found in COPD patients during acute exacerbations. The effects of some forms of treatment (i.v. aminophylline) are analyzed. We have also present the evidence of alterations of left ventricular function in a model of pulmonary emphysema in dogs, and the evidence of right ventricular ischemia in stable COPD patients. Finally, we review the incidence, prevalence and hemodynamic changes observed in these patients.

PALABRAS CLAVE:

Función ventricular, Estudios de la función ventricular, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Introducción

La insuficiencia ventricular izquierda es una causa conocida de morbi-mortalidad desde hace muchos años; por otro lado, el conocimiento de la función ventricular derecha ha evolucionado en forma más lenta. Algunos estudios experimentales han mostrado que puede existir una destrucción

completa de la pared libre del ventrículo derecho sin que ocurra un aumento significativo de la presión venosa central o una marcada reducción del gasto cardíaco^(1, 2). Estos resultados llevaron a la conclusión errónea de que la función del ventrículo derecho (VD) no es importante para mantener una función circulatoria adecuada. Si bien se ha demostrado que la contribución de la contracción de la pared libre de este ventrículo para mantener el gasto cardíaco derecho y la precarga del ventrículo izquierdo es mínima, cuando se compara

* Servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México, D.F.

con la realizada por el septum, este concepto es válido siempre y cuando la circulación pulmonar sea normal⁽³⁾. Cuando exista alteración de la circulación pulmonar esta premisa puede no ser verdadera. En los últimos 10 a 15 años se ha observado que el ventrículo derecho juega un papel primordial para mantener un gasto cardíaco normal en padecimientos cardiopulmonares como la tromboembolia pulmonar y el síndrome de insuficiencia respiratoria^(4, 5), padecimientos en donde el común denominador es el incremento de la resistencia vascular pulmonar y por ende de la postcarga ventricular derecha. El VD en estas condiciones realiza ajustes hemodinámicos, funcionales e incluso modificaciones estructurales que permiten compensar el incremento en la post-carga y mantener el gasto cardíaco normal por mucho tiempo. Eventualmente, sin embargo, la disfunción ocurre. El mecanismo fisiopatológico de la disfunción ventricular en el paciente neumopata crónico es multifactorial. Además del incremento sostenido de la postcarga VD, estos pacientes tienen alteraciones del intercambio gaseoso y de la mecánica toracopulmonar que en forma aislada y en combinación pueden producir disfunción ventricular tanto derecha como izquierda. Por otro lado la disfunción ventricular puede efectivamente ser secundaria a una insuficiencia contráctil del músculo cardíaco, pero puede ser también el resultado de interacciones anormales entre las cuatro cámaras cardíacas (aurículas y ventrículos), o bien resultado de alteraciones en la relación pulmón-fosa pericárdica, interacciones y alteraciones todas ellas presentes en el paciente neumopata.

En la presente revisión abordaremos: 1) los métodos de estudio de la función ventricular y sus limitantes; 2) el efecto de los cambios de presión pleural sobre las cámaras cardíacas y sobre la circulación pulmonar; 3) estudios experimentales en relación al efecto de las alteraciones del intercambio gaseoso en la función ventricular; 4) la perfusión miocárdica en el neumopata y 5) definición, prevalencia y cambios hemodinámicos en el cor pulmonale. En esta discusión, por el espacio disponible, además de que existen en la literatura excelentes revisiones, no se tocarán los efectos humorales⁽⁶⁾ o neuronales producidos por cambios en el volumen pulmonar, ni el efecto de la tensión aplicada en los vasos abdominales^(7, 149).

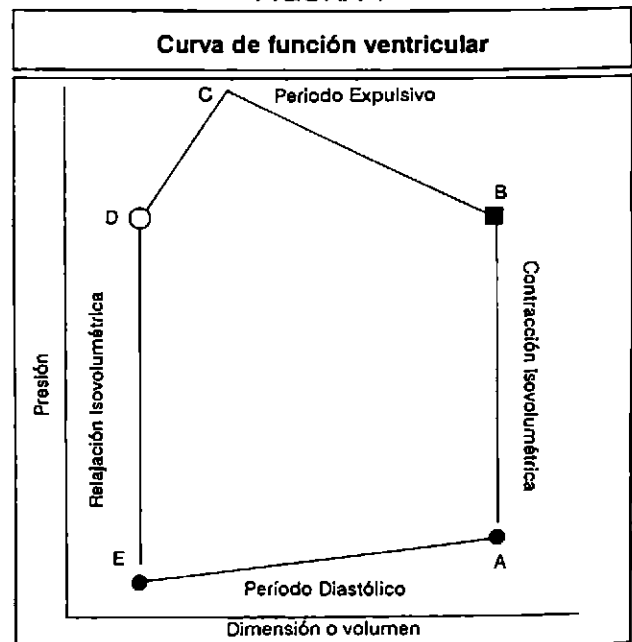
El conocimiento de estos factores nos permitirá entender el comportamiento hemodinámico de estos pacientes y mejorar tal vez su tratamiento.

Métodos de estudio de la función ventricular.

El corazón está constituido por dos bombas musculares que se denominan ventrículos, derecho e izquierdo. Su función es la de desarrollar diferencias de presiones intracavitarias, tanto diastólica (para permitir el llenado de la bomba) como sistólica (para expulsar el volumen en contra de una resistencia). Los cambios de presión son desarrollados mediante un aumento o disminución de la tensión desarrollada por las fibras musculares que forman la pared de los ventri-

culos. La capacidad de la bomba para mantener un volumen sanguíneo circulante adecuado, dependerá de los siguientes factores: 1) precarga ventricular, esta es la cantidad de volumen que existe en el ventrículo al final de la diástole; 2) postcarga ventricular, que es la presión o resistencia que tiene que vencer el ventrículo para expulsar el volumen sanguíneo; 3) contractilidad, es la propiedad intrínseca del músculo para desarrollar tensión; 4) geometría ventricular tanto sistólica como diastólica. Asimismo, el volumen sanguíneo circulante, la estimulación del sistema nervioso, y el efecto reflejo de los baro-receptores afectarán la función ventricular y las propiedades vasculares. De esta forma, existe una interacción compleja entre estos factores y la función ventricular. Además, la capacidad de la fibra miocárdica para generar tensión, dependerá de cambios en la precarga y postcarga; este concepto tiene importancia cuando se quieren comparar las curvas de función ventricular derecha e izquierda, dado que la impedancia o resistencia para el vaciamiento de ambos ventrículos es diferente. De lo anterior se desprende que el estudio de la

FIGURA 1



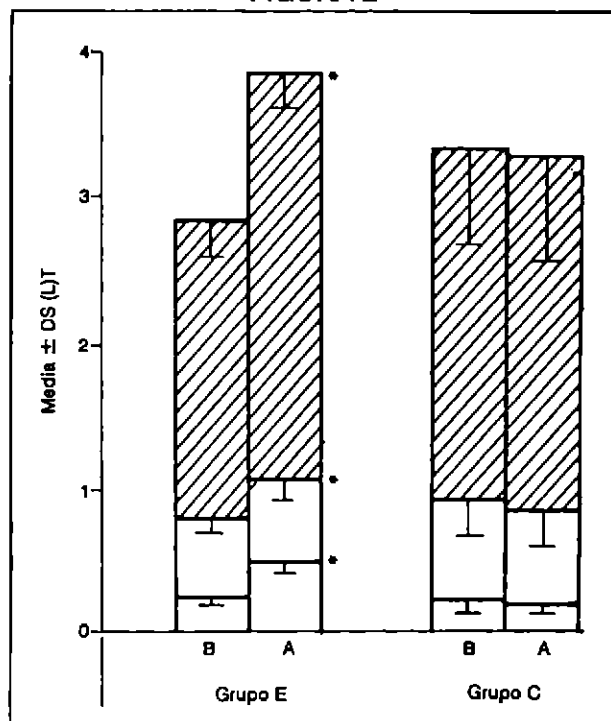
Esquema representativo de los diferentes periodos que componen un ciclo cardíaco normal en una curva de presión-dimensión (P/D) o bien de presión/volumen (P/V). Los puntos con letras representan el inicio y terminación de los diferentes periodos. El 1er. periodo es el diastólico; se inicia en E y termina en A. La correlación P/D o bien P/V al fin de diástole (punto A) calcula la distensibilidad ventricular. El 2do. periodo es el de contracción Isovolumétrica, se inicia en A y termina en B. El 3er. periodo es el expulsivo, se inicia en B y termina en E. El punto C representa la máxima contracción alcanzada por el ventrículo (Emax, punto de mínima distensibilidad). Inmediatamente después se inicia la relajación muscular. El 4o. periodo es el de relajación isovolumétrica, se inicia en D y termina en E. Para fines prácticos durante este periodo se calcula la fase activa de la relajación.

función ventricular, en particular de la contractilidad ventricular, es muy compleja. En los siguientes párrafos se revisarán los métodos más empleados para el estudio de la función ventricular.

El primero es la curva de Frank Starling que correlaciona cambios en presión o volumen diastólico (longitud de la fibra muscular) con parámetros que miden cambios en la actividad mecánica desarrollada por el músculo, como serían presión sistólica o volumen/latido. Con esta curva se analiza fundamentalmente el efecto de la precarga y la contractilidad en la función ventricular, pero depende también de cambios en la postcarga, un aumento de ésta producirá disminución del volumen/latido sin que existan alteraciones en la contractilidad o de la precarga. En un intento por estudiar aisladamente la contractilidad, Sarnoff y cols.⁽⁸⁾ modificaron esta curva tomando en cuenta el efecto de la postcarga en la función ventricular mediante la correlación de presión o volumen diastólico contra trabajo/latido (presión entre volumen). A esta correlación, se le denomina curva de función ventricular, y la pendiente de esta correlación nos indicaría cambios en la contractilidad y de esta manera se le podría estudiar en diferentes padecimientos y observar la respuesta a un tratamiento. Sin embargo, Sunagawa y cols.⁽⁹⁾ demostraron que el trabajo/latido continua dependiendo de cambios en la postcarga. De igual manera estudios posteriores han mostrado que todas las curvas de función ventricular que correlacionen la longitud de la fibra muscular en reposo (presión o volumen diastólico final del ventrículo.) con factores que miden actividad mecánica (dp/dt max., trabajo/latido, poder del ventrículo, etc.) son el resultado de interacciones complejas entre cambios en la precarga, postcarga, frecuencia cardíaca y efectos reflejos de variaciones en la circulación sanguínea⁽⁸⁻¹¹⁾, y no necesariamente determinan la contractilidad muscular ventricular y lo mismo puede decirse de otros métodos utilizados para estudiar la función ventricular, como son los derivados de mediciones isovolumétricas (dp/dt máximo, dp/dt corregido por el volumen diastólico, etc.) o bien los derivados de la fase eyectiva (fracción de expulsión, velocidad media de acortamiento circunferencial, etc.) de las cámaras ventriculares; todos se ven influenciados en mayor o menor grado por cambios en la precarga y postcarga⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Otra forma propuesta para el estudio de la función ventricular, tanto en el músculo aislado como en el corazón intacto fue derivada de los conceptos teóricos propuestos por Hill⁽¹⁷⁾ para estudiar la mecánica del músculo esquelético; cuando no existe carga en un músculo, la velocidad inicial de acortamiento isotónico es máxima (V_{max})⁽¹⁸⁾. Cualquier cambio en la V_{max} nos indicaría cambios en la contractilidad muscular. En el corazón se calcula usando la primera derivada del trazo de presión máxima (dp/dt max) en una curva de presión/volumen. De este trazo se extrapolan los puntos para calcular los datos correlacionados con fuerza-velocidad (V_{max}). Sin embargo en este método se asume que muchas propiedades del músculo cardíaco no influyen en su cálculo, lo cual no es del

FIGURA 2



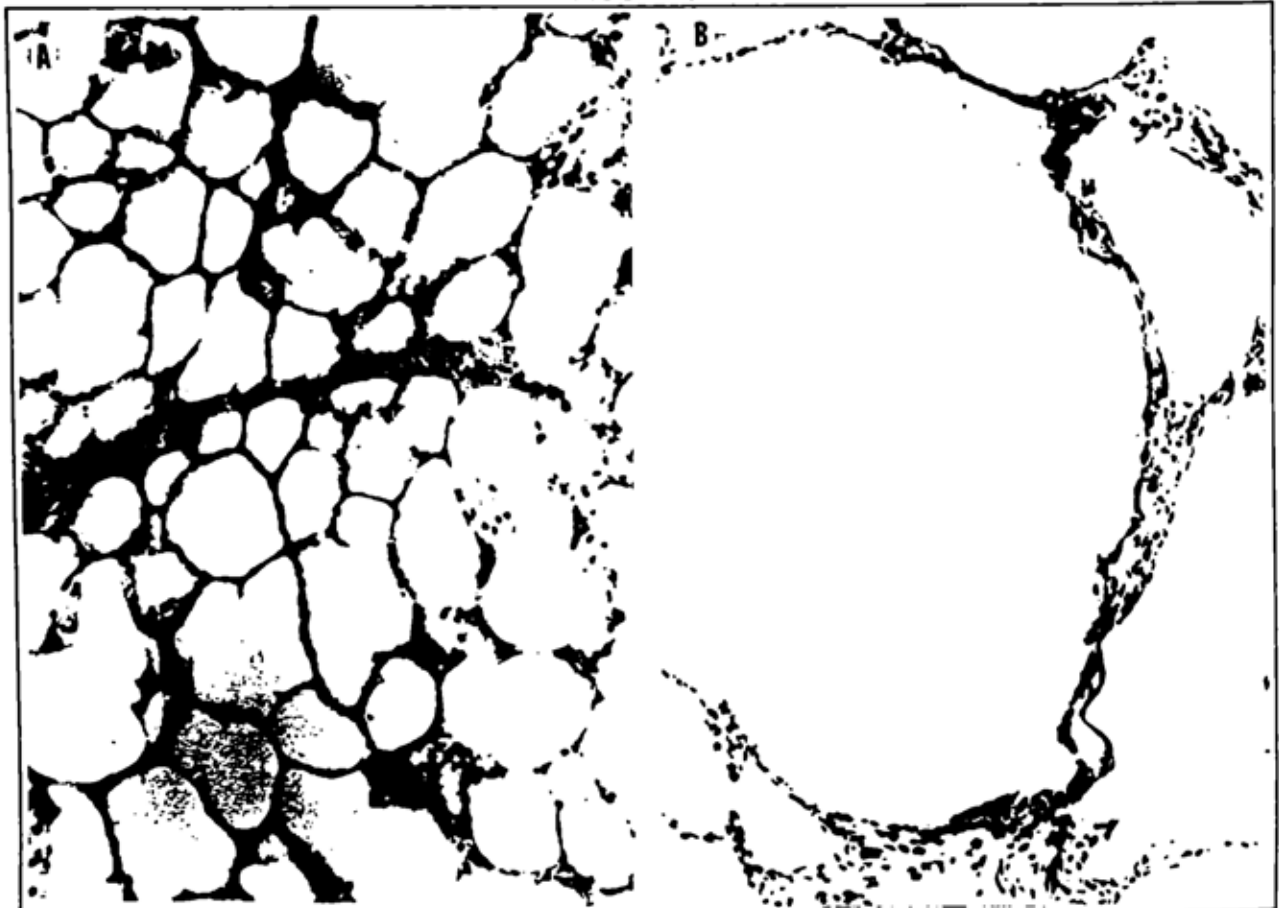
Los valores de los volúmenes pulmonares están representados en sus valores medios (mean) y desviaciones estandar (SD) antes (B) y después (A) de la Instilación de 7 dosis de la enzima papaína (grupo E), y también antes y después de la instilación de 7 dosis de sol. salina (grupo C). El volumen residual está representado por la parte inferior de la barra. La capacidad funcional residual por la suma de las dos áreas sombreadas inferiores de la barra. La capacidad pulmonar total representa la suma de las tres áreas sombreadas de la barra. * $p > 0.05$ al comparar B y A (Tomado de Mink S, Gómez A y cols.⁽⁸⁾).

todo cierto. Además, en el estudio de la función ventricular con este método se encuentran los mismos problemas descritos en los párrafos anteriores, por lo que prácticamente ya no se utiliza⁽¹⁹⁻²¹⁾.

En fechas recientes se ha propuesto una modificación de la curva de velocidad de acortamiento de la fibra miocárdica para el estudio de la función ventricular. Teóricamente, es independiente de cambios en la precarga, postcarga y frecuencia cardíaca y mide exclusivamente cambios en la contractilidad ventricular⁽²²⁻²⁵⁾. En forma muy simplificada, este método calcula la elastancia sistólica ventricular al correlacionar la presión con el volumen encontrados al fin de sístole (Figs. 1 y 4). El método es mejor conocido como E_{max} y aunque es complicado se puede aplicar en la clínica.

Función ventricular sistólica; contractilidad: E_{max} . Para entender cómo y cuándo se mide éste parámetro, analizaremos la secuencia de eventos que se suceden durante una contracción ventricular normal (esquematisados en las figs 1 y 4). El

FIGURA 3



En A) se muestra la microscopía obtenida de un pulmón sano, en donde se aprecia una arquitectura normal, y en B) la microscopía de un pulmón enfisematoso, en donde se observa la formación de espacios enfisematosos. Ambos pulmones fueron fijados en una solución con formalina y a una presión transmural de 20 cms de H₂O, teñidos con hematoxilina-eosina (1X64) (Tomado de Mink S, Gómez A y cols⁽⁹⁸⁾).

ciclo cardíaco se inicia con el período diastólico que es cuando las válvulas tricuspídea y mitral se abren (punto E) y termina en el punto A, (figs 1 y 4). Durante la diástole la fibra muscular se encuentra relajada, lo que permite el llenado ventricular. En este momento su distensibilidad es máxima. Cuando el músculo inicia su contracción (se endurece, disminuye su distensibilidad) la presión intracavitaria del ventrículo derecho aumenta y se cierra la válvula tricuspídea. Al período de contracción ventricular, cuando las válvulas pulmonar y tricuspídea se encuentran cerradas, se le conoce con el nombre de contracción isovolumétrica (se inicia en el punto A y termina en el punto B, figs 1 y 4). El músculo ventricular continúa su contracción hasta que genera la suficiente presión para abrir la válvula pulmonar; en este momento termina el período de contracción isovolumétrica y empieza el período expansivo (se inicia en el punto B y termina en el punto D, de

la misma figura). A pesar de estar abierta la válvula pulmonar y vaciándose el ventrículo, el músculo continúa contrayéndose (disminuyendo con ello su distensibilidad, punto C de las figs 1 y 4) hasta un punto en que alcanza su máxima contracción (mínima distensibilidad). Posteriormente, el músculo se relaja, hasta que empieza la siguiente contracción. Se puede apreciar que para calcular este punto de mínima distensibilidad sistólica (conocido como fin de sístole, ya que inmediatamente después se inicia la diástole) lo que se necesita es correlacionar presión/volumen o bien presión con dimensión sistólica. Y se realizarán varias curvas a diferentes presiones y volúmenes ventriculares y con los diferentes puntos de fin de sístole se realiza una correlación. La pendiente de esta correlación se le conoce como E_{max}. Una vez que se pasa este punto de fin sístole la eyección del ventrículo continúa hasta que se cierran las válvulas pulmonares (punto D en las figs 1

y 4). Este último punto se le conoce como fin de eyección; inmediatamente después de este punto se inicia el período de relajación isovolumétrica; las válvulas pulmonar y tricuspídea, se encuentran cerradas (período de tiempo comprendido del punto D al punto E en las mismas figuras). El período de relajación isovolumétrica termina al abrirse la válvula tricuspídea (punto E en las figs 1 y 4 al iniciarse un nuevo ciclo cardíaco con el período diastólico). Cabe mencionar que para entonces la relajación ventricular ya se había iniciado, es decir, que no es lo mismo fin de sístole que fin de eyección. El punto de fin de sístole y el de fin de eyección en el ventrículo derecho^(25, 26), a diferencia de lo que ocurre en el ventrículo izquierdo, no son los mismos⁽²⁷⁾. Esta diferencia es secundaria a la inercia del flujo sanguíneo y a la tan baja impedancia del lecho vascular pulmonar, lo que permite que el VD continúe su eyección una vez que pasa el fin de sístole. En general, los cambios en la Emax nos indican cambios en la contractilidad ventricular, sin embargo, como se mide distensibilidad, este parámetro puede estar influenciado por el tamaño del corazón.

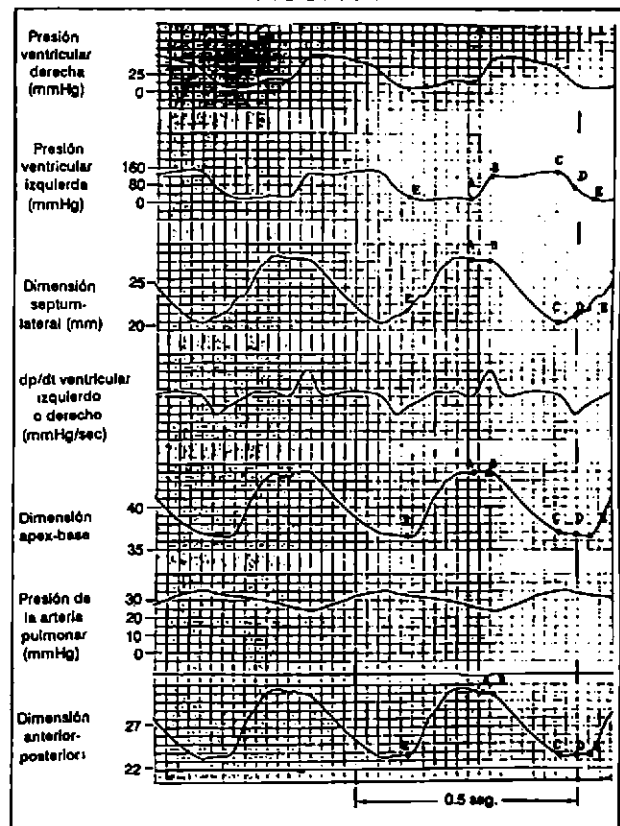
Función ventricular diastólica: la diástole, como se mencionó en el párrafo anterior, se inicia al fin de sístole, inmediatamente después de que existe la máxima contracción (el punto usado para calcular la Emax) y termina cuando se inicia la próxima contracción. En el ventrículo derecho este punto de inicio de diástole se encuentra aún dentro del período expulsivo, antes de que se cierre la válvula pulmonar. La función diastólica se ha podido dividir en 2 fases; una activa que está relacionada con las interacciones del proceso contráctil funcional. Esta fase es la que consume energía y se puede ver alterada cuando exista un imbalance entre el aporte y el consumo de oxígeno. La otra fase de la relajación es la pasiva y es en la que ocurre llenado ventricular. La diástole ventricular no es, como se pensó en algún tiempo, un fenómeno pasivo.

Se han propuesto diferentes mecanismos que pueden influenciar el comportamiento diastólico del VD como son: la distensibilidad de la cámara cardíaca, la distensibilidad de la fibra miocárdica, las alteraciones en la relajación activa de la fibra miocárdica, y otros factores que no están relacionados directamente con el ventrículo derecho como son el ventrículo izquierdo mismo y el pericardio, y la relación pulmón-fosa pericárdica⁽²⁸⁾. Su estudio e implicación clínica se revisarán en forma breve en los siguientes párrafos.

Distensibilidad de la cámara ventricular: los métodos más usados para medir la rigidez o no de la cámara cardíaca utilizan las curvas de presión-dimensión diastólica (DP/DD, figs 1 y 4) o las de presión-volumen diastólico (DP/DV, cuya recíproca es la distensibilidad), y este último se conoce desde el siglo XIX. Desde entonces se observó que esta correlación no es lineal sino curvilínea a volúmenes ventriculares elevados. Mide las propiedades generales de la cámara ventricular que dependen de la forma y grosor del ventrículo, y no solamente las propiedades intrínsecas del músculo. Por ejemplo,

una disminución de la distensibilidad diastólica utilizando este método puede ser también secundaria a: compresión extrínseca del ventrículo derecho, a dependencia interventricular, o a cualquier factor que altere la forma y grosor del ventrículo derecho⁽²⁹⁾. Una de las ventajas que tiene este método es que nos indica cuál es la presión necesaria para acomodar cierto volumen, sin tomar en cuenta los factores individuales como las propiedades (viscosidad, elasticidad e inercia) y las características físicas (grosor, masa y forma) de la cámara ventricular. Por lo que para el estudio detallado de la función ventricular diastólica utilizando este método se deben corregir todos estos factores con fórmulas matemáticas

FIGURA 4



Esquema representativo de los trazos de presiones, con su primera derivada en tiempo (dp/dt) de ambos ventrículos, y de las dimensiones del ventrículo izquierdo. Los puntos con letras representan el inicio y terminación de los diferentes períodos del ciclo cardíaco. El punto A es el fin de diástole extrapolado del inicio del dp/dt⁽¹⁵⁴⁾. El período de contracción isovolumétrica es el tiempo comprendido desde A hasta B; este último se obtuvo de la extrapolación del dp/dt máximo⁽¹¹⁶⁾. El período expulsivo es el tiempo comprendido desde B a D, el punto D se obtuvo de la extrapolación del dp/dt máximo negativo (fin de eyección). El punto C se obtuvo de correlacionar presión/dimensión diastólica, y representa el fin de sístole (Emax). El período de relajación isovolumétrica es el período de tiempo entre D y E y es 5 mmHg superior a la presión encontrada en D⁽¹⁶⁵⁾.

específicas⁽¹²⁵⁾ cuyo análisis está fuera del objetivo de la presente revisión. Dentro de las desventajas que presenta, es que es necesario el tener un trazo de presión intracavitaria al mismo tiempo que medir volumen o bien dimensiones diastólicas ventriculares. Además, se necesita el registrar toda la curva de presión-volumen para poder interpretar cambios en la distensibilidad del ventrículo derecho. Por último, otra limitante de este método es que mide las propiedades generales de las cámaras ventriculares y no analiza los factores individuales señalados. Tampoco analiza en forma separada los componentes básicos (fase activa y pasiva) de la relajación ventricular. Para entender la importancia de estos componentes conviene revisarlos en forma breve.

Relajación activa: La contracción y relajación de un músculo depende de las interacciones entre sus filamentos de actina y de miosina. El filamento de miosina esta constituido por dos fragmentos; la meromiosina ligera y la meromiosina pesada⁽³⁰⁾. En este último fragmento se encuentra la cabeza del filamento y contiene la enzima ATP-asa (que libera ATP o energía). Esta cabeza reacciona con el complejo troponina durante la contracción cardíaca⁽³¹⁾. El filamento de actina está constituido por la tropomiosina y troponina que son las proteínas que controlan la contracción. El complejo troponina se compone de tres elementos: A) troponina C, que reacciona con el calcio intracelular; B) troponina T que une a la actina con la cabeza de meromiosina; C) troponina I, factor inhibidor de la ATP asa⁽³²⁾. La secuencia de los eventos que ocurren durante la contracción es, en forma breve, la siguiente: cuando existe una despolarización del sarcolema (membrana plasmática), permite la entrada de calcio (Ca^{++}), incrementando su concentración intracelular. Este calcio reacciona con la troponina C, cambiando la configuración del filamento de actina, permitiendo su unión con el filamento de miosina. Se libera ATP de la cabeza de la meromiosina y se produce la contracción muscular. El músculo se mantiene contraído mientras exista aumento en la concentración de Ca^{++} intracelular y mientras no se reemplace el ATP de la cabeza de la meromiosina⁽³³⁾. El caso extremo sería la rigidez mortis, en donde no hay energía y por lo tanto el músculo se mantiene contraído. Para que exista la relajación es necesario: 1) que disminuya la concentración intracelular de Ca^{++} , lo que se lleva a cabo mediante, la inactivación de los mecanismos que favorecen su entrada por un lado y aumentando la captación del Ca^{++} por el retículo sarcoplásmico por el otro; este proceso consume energía, misma que proviene del metabolismo aeróbico; y 2) reponer el ATP (energía) a la cabeza de meromiosina, que se perdió durante la contracción^(30, 34). Como puede apreciarse de esta breve revisión, durante la contracción muscular el proceso que consume energía es la relajación y no la contracción ventricular⁽³⁵⁾. La contracción representa más bien la liberación de la energía.

Ahora bien, como se recordará, la relajación ventricular empieza después del punto en que el músculo alcance su máxima contracción (E_{max} , punto C en las figs 1 y 4). En el

ventrículo izquierdo (VI) este punto (fin de sístole) ocurre muy cerca de cuando se cierra la válvula aórtica que representa el fin de eyección⁽²⁷⁾ (punto D en las figs 1 y 4). En cambio, en el ventrículo derecho la relajación ocurre antes del fin de eyección^(25, 26). Se ha calculado que hasta un tercio del volumen/latido ocurre después del fin de sístole, teóricamente cuando ya el músculo ventricular se está relajando (válvula pulmonar abierta). Como se señaló, este flujo sanguíneo que ocurre después de fin de sístole es secundario a: 1) la inercia de la sangre y 2) la baja impedancia de la circulación pulmonar. Por lo anterior, para estudiar la fase activa de la relajación ventricular se debe de analizar desde el fin de sístole y no desde el fin de eyección; sin embargo en la clínica, tanto para el ventrículo derecho como para el izquierdo, es difícil estudiar la relajación desde el fin de sístole. Debido a esta dificultad, la mayoría de los métodos utilizados analizan la fase activa de la relajación durante el período de relajación isovolumétrica y no desde el fin de sístole.

Un problema más para estudiar la relajación activa del ventrículo derecho es el de que en condiciones normales casi no existe este período de relajación, o bien es muy breve. Debido a los problemas ya señalados, existen muy pocos trabajos realizados en los que se analiza la relajación isovolumétrica del ventrículo derecho en condiciones normales o patológicas, a diferencia del estudio del ventrículo izquierdo donde abunda la literatura. Para complicar aún más el estudio de la función ventricular (FV) derecha se deben de considerar otros fenómenos que son igualmente relevantes, como son la succión diastólica y la tensión de la pared ventricular.

Succión diastólica: se ha demostrado que tanto en el ventrículo derecho como en el izquierdo, durante la diástole existe un período de succión activa de sangre^(36, 38). Los mecanismos postulados que existen para explicar esta observación son: 1) el efecto de la fuerza elástica que restituye la geometría diastólica y dimensión del VD (el ventrículo se abre)⁽³⁸⁾; 2) la liberación de la energía (secundaria a la deformación de la cavidad) potencial guardada durante la contracción ventricular⁽³⁹⁾; 3) La compresión de las sarcómeras durante la sístole que produce una fuerza de retracción elástica durante la diástole.⁴⁰ Ninguna de estas teorías explica en forma satisfactoria esta succión diastólica, que puede tener implicaciones clínicas importantes en el llenado ventricular de los pacientes con taquicardia y estenosis tricuspídea⁽⁴¹⁾.

Tensión de la pared: la carga del músculo cardíaco está determinada por la tensión local de la pared. De acuerdo a la Ley de Laplace, el radio de la curvatura es una determinante mayor de la tensión y de la presión intracavitaria. Estos conceptos se derivaron de estudios realizados por separado por Burton y Burch⁽⁴²⁾ en los que enfatizaron la importancia de la ley de Laplace para entender tanto la función diastólica como la sistólica de los ventrículos. De manera muy breve, la ley de Laplace analiza la relación que existe entre la pared, radio de la curvatura y la presión generada. De acuerdo a esta ley se puede apreciar que los cambios en la geometría del

ventrículo que afecten la curvatura de sus paredes, o bien los cambios de la presión intracavitaria que afectaran la tensión de la pared, y por lo tanto la carga que ve esa pared. Este importante concepto se debe tomar en cuenta cuando se estudie la FV, en especial en patologías en las cuales se encuentren cambios en el tamaño y en la geometría del ventrículo, tal como ocurre en la hipertrofia ventricular y durante las interacciones cardiopulmonares, a las que nos referiremos a continuación.

Interacciones cardiopulmonares.

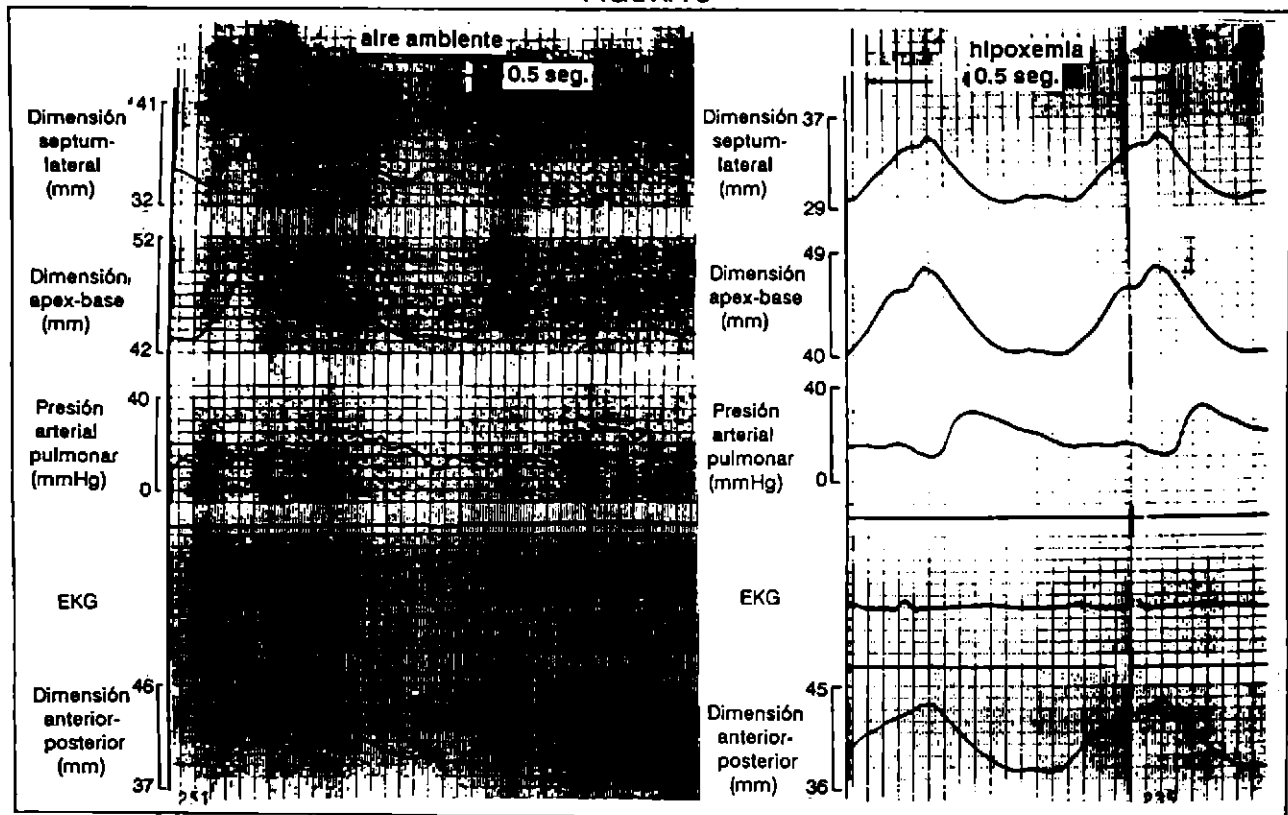
Si bien los conceptos de la función ventricular que hemos señalado hasta ahora tomaron su base en el estudio del comportamiento de la fibra muscular aislada, hay que recordar que el corazón está constituido por cámaras que tienen una estructura tridimensional. Estas estructuras están a su vez constituidas por: fibras musculares, masa ventricular, grosor de la pared, anillos fibrosos, músculos papilares y cuerdas tendinosas. Además debemos recordar también que estas cámaras se encuentran situadas dentro del tórax y rodeadas por el pericardio y por el pulmón, de tal manera que la función ventricular se verá influenciada por los cambios en la presión pleural necesaria para mantener una ventilación adecuada. El pericardio, por su situación anatómica al envolver al corazón, magnifica el efecto de la presión pleural en la función ventricular⁽⁴⁴⁾. Este efecto resulta en múltiples interacciones y en los siguientes párrafos se revisarán las interacciones interventriculares, ventrículo-auriculares, pulmón-fosa-pericárdica, así como las determinantes de la precarga y postcarga del ventrículo derecho.

Consideraciones anatomo-funcionales: El ventrículo derecho (VD) es una bomba muscular de paredes distensibles y delgadas, de forma triangular, con una gran separación entre las válvulas tricúspide y pulmonar. Esta disposición anatómica permite el que pueda acomodar grandes cantidades de volumen con mínimos cambios en su presión diastólica final. En cambio, el ventrículo izquierdo tiene paredes gruesas, forma elipsoidal con las válvulas mitral y aórtica cerca una de la otra; esto permite que sea capaz de generar grandes cambios de presión sistólica, con pocos cambios de volumen⁽⁴¹⁾. En condiciones normales ambos ventrículos tienen casi el mismo volumen/latido (VL) (El VI tiene un VL discretamente mayor, ya que recibe parte del drenaje venoso de la circulación bronquial y venas de Tebesio). Sin embargo, el VD se contrae en contra de un lecho vascular con menor impedancia que la que ve el ventrículo izquierdo⁽⁴⁸⁾, lo que da como resultado para el VD una presión aproximada del 25% de la que produce el ventrículo izquierdo. Así, la capacidad funcional (la habilidad de realizar trabajo) es menor que la observada en el ventrículo izquierdo⁽⁴⁶⁾. Cuando existe un incremento de su postcarga (aumento de la presión pulmonar media) el ventrículo derecho responde con una hipertrofia de sus paredes, afectando de manera principal la pared libre y

en menor medida, las cámaras de entrada y de salida⁽⁴⁶⁾. Esto permite que su capacidad para generar trabajo aumente; sin embargo, la hipertrofia ventricular puede producir alteraciones en la función ventricular izquierda. Otra consideración de orden anatómico y funcional es la disposición estructural de las fibras musculares. Las fibras musculares de la pared libre del ventrículo derecho se encuentran unidas de manera circular a las fibras musculares del septum y del ventrículo izquierdo⁽⁴⁵⁾. Así, cuando se contrae el corazón, el VI o bien el septum ayudarán a la eyección del ventrículo derecho (una forma de dependencia interventricular sistólica). En condiciones normales tanto durante la diástole como durante la sístole el septum se encuentra desplazado hacia la cavidad del ventrículo derecho⁽⁴⁷⁾. Se han postulado los siguientes mecanismos para explicar esta observación: 1) El desplazamiento del septum a la cavidad ventricular derecha en una contracción normal es determinada por la dirección del vector de contracción muscular del septum, que es hacia el ventrículo izquierdo, lo que produce un abombamiento del mismo al lado derecho⁽⁴⁷⁾; 2) Durante la diástole la posición del septum está determinada por la diferencia de presiones entre los dos ventrículos y por la distensibilidad del septum; en condiciones normales la presión diastólica final del VI es discretamente mayor que la presión diastólica del VD, por lo que el septum se desplaza a la derecha⁽⁴⁷⁾. Una determinante funcional ventricular también importante es que la contracción de la pared libre del ventrículo derecho no es uniforme o sincrónica. Se ha demostrado que el inicio de la contracción del miocardio del VD se inicia en su tracto de entrada para progresar hacia el tracto de salida. Se ha postulado que este tipo de contracción es en forma de movimientos peristálticos, y toma un tiempo aproximado de 25 milisegundos para llegar al tracto de salida^(49,50). Este fenómeno produce que al inicio de la sístole, el tracto de entrada disminuya su calibre mientras que el tracto de salida, al estar relajado, aumente su diámetro. En etapas más tardías e inclusive durante la mayor parte de la diástole ventricular, el tracto de salida continúa contraído⁽⁴⁹⁾. Esta secuencia normal de cambios en la morfología del ventrículo derecho se encuentra alterada cuando existe un incremento de la presión pleural, o bien cuando existe hipertensión arterial pulmonar.

Estudios recientes han demostrado que al incrementar la presión positiva al final de la espiración (PEEP) hasta 20 cmH₂O se produce una disminución de la distensibilidad y de las dimensiones diastólicas del VD (disminución de la precarga), sin afectar su tracto de salida⁽⁵¹⁾. Tampoco afectará la fuerza de contracción del tracto de salida, pero sí la disminuirá en el tracto de entrada⁽⁴⁵⁾. El significado fisiológico de estos cambios nos permite postular un mecanismo más para explicar la disminución del gasto cardíaco cuando se incrementa la presión intrapleurales, como ocurre durante la asistencia mecánica ventilatoria, o bien en una espiración forzada en el paciente con Enfermedad Pulmonar Obstruc-tiva Crónica (EPOC) severa^(5, 52, 53).

FIGURA 5



Ejemplo de la distancia absoluta en las tres dimensiones estudiadas del ventrículo izquierdo. Las condiciones mostradas son; *room air* (aire ambiente) e *hipoxia* (hipoxemia). La dimensión diastólica (DD) es cuando la distancia entre ambos cristales es mayor; la dimensión sistólica es lo inverso (menor distancia). A una presión capilar pulmonar similar en ambas condiciones, las DDs fueron menores durante hipoxemia, lo que traduce una disminución de la distensibilidad de este ventrículo. La dimensión al fin de eyección no cambió, lo que nos indicaría un funcionamiento sistólico ventricular normal (Tomado de Gómez A. et al^[60]).

La fosa pericárdica y el pericardio juegan un papel muy importante para la existencia de las dependencias señaladas⁽⁶⁰⁻⁶²⁾. La fosa pericárdica contiene el corazón con sus cavidades y el pericardio. El pericardio consta de un pericardio visceral (membrana serosa delgada) y uno parietal (membrana fibrosa, saco pericárdico). Este último es una cavidad cerrada por su unión con los grandes vasos y cubre todo el corazón. Al interior de esta cavidad y en contacto con el epicardio se encuentra el pericardio seroso⁽⁴⁴⁾. El pericardio es una estructura fija en la cavidad torácica por sus uniones: 1) caudal con el tendón central del diafragma; 2) ventral con el esternón; 3) dorsal, con la columna vertebral y por último se encuentra rodeado por el pulmón en sus partes laterales⁽⁵⁴⁾. Dentro de este saco pericárdico (con propiedades elásticas limitadas) se encuentran localizadas las cámaras cardíacas, separadas por una pared común (septum auricular e interventricular).

En pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y cor pulmonale severo existen alteraciones importantes

en la mecánica pulmonar (aumento de la CFR y de los volúmenes pulmonares), desplazamiento del diafragma hacia abajo (corazón en gota en la radiografía del tórax), aumento de la presión pleural durante la espiración forzada^(5, 48), todo en presencia de hipertrofia ventricular derecha. Todas estas alteraciones podrían producir disfunción biventricular por interacciones interventriculares, aurículo-ventriculares y pulmón-fosa pericárdica. Estas interacciones se comentarán en seguida.

La dependencia interventricular: representa la interacción mecánica o funcional entre ambos ventrículos y puede ser sistólica o bien diastólica⁽⁵⁴⁾. La dependencia interventricular diastólica se refiere al efecto mecánico directo producido por la elevación de la presión diastólica (a volúmenes ventriculares constantes) de un ventrículo en la curva de presión-volumen del ventrículo opuesto. Este término fue acuñado en 1974 por Elzinaga y cols.⁽⁵⁵⁾ cuando pudieron estudiar en el corazón normal el efecto del llenado y del vaciamiento de cada ventrículo en forma independiente y

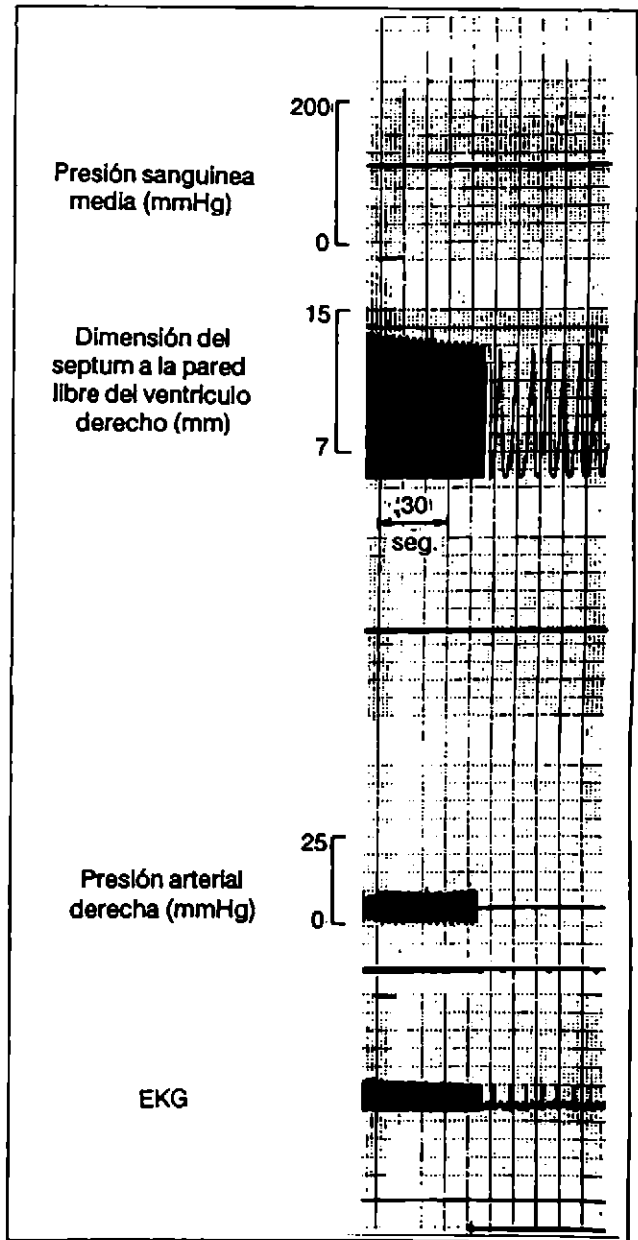
observaron al igual que Henderson y cols.⁽⁵⁶⁾ que el gasto cardíaco de un ventrículo disminuía a medida que se aumentaba el volumen de llenado del otro ventrículo. La disminución del gasto cardíaco fue secundario a un desplazamiento anormal del septum disminuyendo el volumen diastólico final de ese ventrículo. El desplazamiento anormal del septum a la derecha por sobrecarga diastólica del VI fue descrito por Bernheim en 1910⁽¹⁵⁰⁾, y el desplazamiento anormal del septum hacia el ventrículo izquierdo por sobrecarga diastólica del VD por Dexter en 1951⁽¹⁵¹⁾, acuñando el término de "fenómeno de Bernheim invertido". Este tipo de dependencias interventriculares diastólicas se observa en aquellos pacientes con aumento del volumen o presión diastólica del VD, que produce un desplazamiento septal a la izquierda, disminuyendo el volumen diastólico izquierdo (o sea su precarga) y por lo tanto disminución del gasto cardíaco.

Dependencia interventricular sistólica se refiere al incremento de la presión máxima desarrollada durante la contracción isovolumétrica de un ventrículo (a volúmenes ventriculares constantes) cuando se incrementa la presión y los volúmenes sistólicos del otro ventrículo⁽⁵⁴⁾. La presión sistólica de un ventrículo puede ser incrementada por un aumento de la contractilidad y de la postcarga. Presión y volumen sistólico pueden ser incrementados por la relación de presión y volumen en la curva de Frank-Starling (a mayor volumen diastólico se genera mayor presión y volumen sistólico). De esta manera aumenta la función ventricular del ventrículo opuesto. Así, la presencia de hipertensión sistólica de un ventrículo favorece la función sistólica del ventrículo contralateral.

Parecería que la interdependencia diastólica deteriora mientras que la interdependencia sistólica favorece la función del ventrículo opuesto. Debe insistirse en que, para que estas interdependencias ocurran, se requiere la integridad del septum.

Dependencias aurículo-ventriculares: este tipo de dependencia se refiere a la interacción mecánica o funcional entre las aurículas y los ventrículos. Murayama y cols.⁽⁵⁷⁾ demostraron, en corazón aislado y en presencia del pericardio, que un incremento de la presión diastólica de la aurícula derecha disminuía la distensibilidad y el volumen diastólico del ventrículo derecho (o sea su precarga). Lo mismo ocurría al existir incremento de la presión diastólica de la aurícula izquierda con el volumen diastólico del VI. Esta observación persistía, aunque en menor medida, al remover el pericardio. Este hallazgo fue corroborado por Santamore y cols.⁽⁵⁸⁾. Estos cambios de presión diastólica de las aurículas no sólo disminuyen la distensibilidad, sino que también producen alteraciones tridimensionales en la geometría y morfología de los ventrículos alterando su función. Estos experimentos se realizaron en animales, y pocos estudios hay en el humano; sin embargo, existen bases anatómicas y fisiológicas para sospechar su existencia, por lo que se abre una puerta para futuras investigaciones de la función ventricular en pacientes con aurículas grandes.

FIGURA 6



Dimensión del septum a la pared libre del ventrículo derecho (VD). Después de 1 minuto de hipoxemia, se puede apreciar una disminución de la dimensión, sin cambios en la presión de la aurícula derecha (su presión media se muestra a intervalos de tiempo de 30 seg.). La disminución de esta dimensión diastólica (DD), nos indica que el septum no fue desviado a la izquierda (si éste fuera el caso la DD tendría necesariamente que aumentar) y por lo tanto no fue responsable de la disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo durante la hipoxemia. La dimensión al fin de eyección no cambió, lo que indicaría una función ventricular normal durante la sístole (Tomado de Gómez A, y cols.⁽⁶⁰⁾).

Dependencia pulmón-fosa pericárdica: se define como las alteraciones mecánicas o fisiológicas secundarias al efecto directo de cambios en el volumen pulmonar sobre la fosa pericárdica, lo que produce a su vez una alteración en la función ventricular. Los cambios en el volumen pulmonar se traducen como cambios en la presión ejercida sobre el pericardio y de esta manera se afecta la presión transmural de las cavidades cardíacas. Al ocurrir un aumento del volumen pulmonar (EPOC, asma, asistencia mecánica ventilatoria) se produce una mayor compresión del corazón durante la diástole (mayor distensibilidad de las cámaras cardíacas) que durante la sístole (menor distensibilidad)⁽⁵⁹⁾. Esta compresión pulmonar se traduce en una disminución de la distensibilidad ventricular y de su volumen diastólico (o sea su precarga). Sin embargo, existe dificultad para demostrar esta interacción ya que hay limitaciones para su estudio en los pacientes con EPOC como son: 1) la presión pleural, que es la que podemos medir, no necesariamente indica la presión ejercida en la fosa pericárdica en condiciones normales y menos aún en pacientes con patología pulmonar; 2) el enfisema pulmonar es una patología que afecta de manera difusa al pulmón; sin embargo, los cambios no son homogéneos. Puede ser que un lóbulo del pulmón enfisematoso que se encuentre en contacto con la fosa pericárdica ejerza mayor presión que la registrada por la presión pleural⁽⁵⁹⁾. A pesar de lo anterior, en condiciones experimentales, existe evidencia tanto hemodinámica como evidencia basada en forma y volumen ventriculares, que soportan la hipótesis de que a volúmenes pulmonares elevados (capacidad pulmonar total-CPT) la mayoría de la presión diastólica ventricular se utiliza para contrarrestar el efecto ejercido por la fosa pericárdica y con ello aumentar su presión transmural. A capacidad funcional residual (CFR) la compresión que ejerce el pulmón sobre las paredes ventriculares es mínima permitiendo un mejor llenado diastólico⁽⁵⁹⁾.

Determinantes de la precarga ventricular derecha: se ha definido a la precarga de las cámaras cardíacas (aurículas o ventrículos) como a las dimensiones o volúmenes encontrados al fin de diástole, que dependen de su distensibilidad y del retorno venoso. La distensibilidad ventricular se verá afectada por las interacciones previamente señaladas, y el retorno venoso por la situación anatómica de los ventrículos. Tanto el ventrículo derecho como el izquierdo se encuentran sometidos al efecto de los cambios en la presión pleural, cambios que ocurren aún en un ciclo respiratorio normal. Estos cambios afectarán de una manera primordial la precarga y postcarga de ambos ventrículos a través de modificaciones en la presión transmural de estas cavidades⁽⁶³⁾. En condiciones patológicas en donde los cambios de presión pleural son mayores (ventilación mecánica, EPOC, asma) los efectos hemodinámicos que se describen a continuación son magnificados.

El retorno venoso (RV) al corazón está definido en la siguiente ecuación⁽⁶⁴⁾: $RV = PCMS - Pad / RRV$, donde PCMS es la presión circulatoria media sistémica; Pad es la

presión auricular derecha; y RRV es la resistencia para el retorno venoso. La PCMS es la presión intravascular que se registrará dentro de un vaso (arterial o venoso) en condiciones de paro circulatorio, una vez que las presiones entran en equilibrio. En términos generales esta presión esta dada por el volumen intravascular y por la distensibilidad o capacidad de todo el sistema cardiovascular para contener ese volumen. Aunque es un concepto un tanto abstracto, esta presión existe en vida y es una determinante fundamental del RV. Múltiples condiciones patológicas y muchas de nuestras intervenciones terapéuticas afectan el RV, y con ello el gasto cardíaco, a través de modificaciones de esta PCMS. Con RRV se debe entender no sólo la resistencia vascular del segmento venoso sino toda la resistencia que enfrenta el flujo sanguíneo, desde su salida del VI, para regresar a la aurícula derecha (AD). Como puede observarse de la ecuación anotada, el RV es directamente proporcional a la diferencia que existe entre PCMS y Pad (el gradiente para el retorno venoso) y es inversamente proporcional a la RRV; a mayor gradiente mayor retorno, a mayor RRV menor retorno y viceversa. Ahora bien, durante la inspiración, la presión pleural se hace negativa y este cambio se transmite a la aurícula derecha. Al disminuir la Pad, y manteniendo constantes PCMS y RRV, el gradiente PCMS - Pad aumenta y el retorno venoso aumenta. La espiración produce el efecto opuesto. Cabe señalar que el aumento del RV a través de disminuir la Pad tiene un límite, en donde por más que se disminuya la Pad el RV ya no aumenta. Este límite está dado por el colapso de las venas en su entrada al tórax⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾. Así, los cambios de presión intratorácica (pleural) son una determinante fundamental de la precarga que es, como se ha señalado, una determinante primordial de la función ventricular derecha. Condiciones patológicas como EPOC y asma o incluso neumopatía intersticial o intervenciones terapéuticas como la ventilación mecánica con presión positiva o negativa influirán, a través de los cambios de presión intratorácica que conllevan, de manera positiva o negativa sobre esta precarga para el VD⁽⁶⁵⁾.

Determinantes de la postcarga ventricular derecha: se ha definido a la postcarga del ventrículo derecho como a la tensión que ven sus paredes y está determinada fundamentalmente por la resistencia que se oponga a la eyección del volumen sanguíneo. Esta resistencia es difícil de medir y depende desde la impedancia (tanto intrínseca como extrínseca) de la vasculatura pulmonar, hasta el movimiento de sus paredes para impulsar un flujo sanguíneo pulsátil a través de un sistema de tubos elásticos y colapsables de diferentes calibres, que se encuentran sometidos al igual que la AD y el ventrículo a cambios en la presión pleural, así como a los cambios generados por el latido del corazón^(5, 45). Debido a la dificultad que existe para medir estos factores, la postcarga de un ventrículo para fines prácticos, estará determinada por la presión a la cual se enfrenta el VD una vez que se han abierto sus válvulas, y constituye la resistencia que tendrá que vencer para poder lograr la expulsión de su contenido sangui-



FORTUM

cefazidima Glaxo

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Forma farmacéutica y formulación:

Viales de 500mg y 1g de pentahidrato de cefazidima con carbonato de sodio (118mg por gramo de cefazidima). Al añadir agua inyectable se disuelve con efervescencia, produciendo una solución inyectable. Contiene aproximadamente 52mg (2.3 mEq.) de sodio por gramo de cefazidima; 116mg del pentahidrato de cefazidima equivalen a 100mg de ácido libre.

Indicaciones terapéuticas:

FORTUM (cefazidima) está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas moderadas a graves, simples o mixtas, producidas por gérmenes sensibles a cefazidima, tales como: infecciones de las vías respiratorias inferiores, infecciones de las vías urinarias, infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar, septicemias, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones, infecciones del sistema nervioso central. Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del germen causante. Cuando la gravedad del caso lo requiera y el cuadro clínico permita sospechar una infección por gérmenes sensibles a la cefazidima, puede iniciarse la terapéutica con FORTUM ya antes de conocerse el resultado del antibiograma.

Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, podrá estar indicada una terapéutica inicial simultánea de cefazidima y algún aminoglucósido, bajo control de la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente.

Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios, debe administrarse un antibiótico apropiado en asociación con cefazidima. Cefazidima es activa, *in vitro*, frente a los siguientes microorganismos:

Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa* y *pseudomonas* spp., *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (indol positivo y negativo), *Providencia* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo las cepas productoras de betalactamasas) y *Haemophilus parainfluenzae*.

Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp. (incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*). **Anaerobios:** *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (muchas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes).

In vitro la cefazidima no es activa frente a *Stafilococcus methelionensis*, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*.

Contraindicaciones: FORTUM (cefazidima) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas.

Precauciones o restricciones de su uso durante el embarazo y la lactancia.

Embarazo: No hay evidencia de efectos teratogénicos atribuibles a cefazidima pero, igual que con todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses del embarazo, previa valoración de la relación riesgo/beneficio.

Lactancia: La cefazidima es excretada por la leche materna en bajas concentraciones. Se deberá tener precaución cuando se administre a madres lactantes.

Reacciones secundarias y adversas.

Se han descrito en escaso número las siguientes reacciones adversas:

- Locales: Fiebris o tromboflebitis con la administración IV; dolor después de la administración IM.
- Hipersensibilidad: Rash cutáneo, fiebre, prurito, muy raramente angioedema o anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión).
- Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales y ocasionalmente coñitis.
- Sanguíneas: Elevaciones transitorias de urea y creatinina, raramente se han reportado leucopenia, neutropenia, trombocitopenia o linfocitosis.
- Hepáticas: Elevación de una o más de las enzimas hepáticas: TGO, TGP, fosfatas alcalina y DHL.

En tratamientos prolongados, sobreinfección con microorganismos no sensibles:

- Genito-urinarias: Cistitis, vaginitis.
- Sistema nervioso central: Cefalea, mareo, parestesias, mal sabor de boca.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

En la simultánea administración de FORTUM con aminoglucósidos pueden aparecer signos de nefrototoxicidad (véase "Precauciones..."), no debiendo ser mezclados en la misma jeringa ambos antibióticos.

Interferencia en determinaciones analíticas: Pueden dar lugar a una falsa prueba directa de Coombs positiva, y a falsas glucurias por métodos reductores (Fehling, Clini-test, etc.) pero no por técnicas enzimáticas.

Precauciones y relación con efectos de cardiogenésis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

FORTUM (cefazidima) debe administrarse con toda cautela a los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas, así como a aquellas de fondo alérgico fundamentalmente medicamentoso.

La aparición de cualquier manifestación de hipersensibilidad determinará la suspensión del tratamiento.

Los antibióticos cefalosporínicos en dosis altas deben administrarse con precaución en los pacientes que estén recibiendo tratamiento concurrente con fármacos nefrotóxicos, por ejemplo, aminoglucósidos o diuréticos potentes tales como la furosemida.

No hay evidencia de que la cefazidima afecte adversamente la función renal en dosis terapéuticas, sin embargo, igual que para todos los antibióticos eliminados por vía renal, es necesario reducir la dosis de acuerdo con el grado de disfunción renal. No se ha reportado hasta el momento relación con efectos de cardiogenésis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

Dosis y vía de administración:

La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la cefazidima. La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

1. Función renal normal:

a) **Adultos:** de 1 a 6g/día, por ejemplo: 500mg, 1 ó 2g cada 8 u 12 horas administrados por vía intramuscular o intravenosa.

En la mayoría de las infecciones se administrará 1g cada 8 horas o 2g cada 12 horas.

En infecciones del tracto urinario e infecciones de menor severidad suelen ser adecuadas 500mg ó 1g cada 12 horas.

En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellas con neutropenia e infecciones por *pseudomonas*, se administrarán de 2 a 3g cada 8 horas.

b) **Niños:** Neonatos y niños de hasta 2 meses: si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.

Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 30 a 100mg/kg/día, en dos dosis.

Niños mayores de 1 año: 30 a 100mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

En procesos muy graves pueden llegar a administrarse 150mg/kg/día en tres dosis sin sobrepasar la dosis de 6g/día.

2. Función renal alterada:

En este caso la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Después de una dosis inicial de 1g en adultos se seguirá con una dosificación de mantenimiento de acuerdo con la siguiente tabla:

Aclaramiento creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aprox. mol/l (mg/100ml)	Dosis unitaria recomendada de cefazidima (g)	Frecuencia de dosis (h)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	1.0	12
30-16	200-350 (2.3-4.0)	1.0	24
15-6	350-500 (4.0-5.6)	0.5	24
5	500 (5.6)	0.5	48

Sobredosificación e Ingesta accidental: manifestaciones y manejo (antídoto).

Hasta hoy no se conocen casos de sobredosificación.

Preparaciones:

FORTUM 500mg, frasco ampula con ampollita de diluyente de 2ml.

FORTUM 1gr, frasco ampula con ampollita de diluyente de 3ml.

Precauciones farmacéuticas (prevención de alteraciones):

Los viales de FORTUM se envasan con presión reducida; cuando es reconstituido se produce una presión positiva por liberación de bixido de carbono. Almacénese a temperatura ambiente. Protégase de la luz. La cefazidima es poco estable en solución de bicarbonato de sodio en relación con otras soluciones, por lo que no se recomienda como diluyente. No se recomienda mezclar vancomicina y cefazidima en la misma solución ya que puede haber precipitación.

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Av. México-Xochimilco No. 4900,
Col. San Lorenzo Huipulco,
C.P. 14370, México, D.F.

Su venta requiere receta médica.
Literatura exclusiva para médicos.

Glaxo
Pionero en Penicilinas
Líder en Cefalosporinas



Reg. No. 156M87 SSA

Glaxo Holdings Ltd.
London, Inglaterra.

LM61.SCB-972J

INFORMACIÓN

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la Revista, requiere autorización escrita del editor de la misma. El material enviado a *Neumología y Cirugía de Tórax* puede ser en forma de reportes de investigaciones originales, ensayos, revisiones bibliográficas, cartas al editor y reportes de casos clínicos demostrativos o interesantes.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

Reportes de investigaciones: se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

Revisiones bibliográficas: son trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

Ensayos: reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

Reportes de casos clínicos: descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

Cartas al editor: discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma; Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Departamento de Fisiología Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, México, D.F. 14080, Teléfono 665-46-23, FAX 665-4748.

Los artículos pueden escribirse en Español o Inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias) incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado

debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección y teléfono del autor principal en el cual se puede incluir en su revisión. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.¹ El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a doble espacio, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm. por los cuatro lados. La extensión no deberá rebasar 20 cuartillas incluyendo las referencias bibliográficas, sin tomar en cuenta las figuras ilustrativas correspondientes.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

Página del título:

La página inicial debe contener a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

Resumen en español y palabras clave:

En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada.^{2,4}

Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases cortadas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus* y si no están representados los apropiados, utilice los de uso común.

Texto:

Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Incluya en los métodos si el protocolo fue aprobado por algún comité de Ética y una descripción de los métodos de diseño del estudio y estadísticos, de preferencia con alguna cita bibliográfica. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen abrevia-



LOS AUTORES

turas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas que aparecerá en la primera página del texto.

Agradecimientos:

Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de uno y otros, ya que se infiere que éstos apoyan los datos y resultados del estudio.

Resumen en inglés y palabras clave:

Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

Referencias bibliográficas:

Escribirlas en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas." Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis) pero no las incluya como referencias.

Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los tres primeros y agrega la abreviatura "y cols". (sin las comillas).

El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúscula sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas iniciales y final separados por un guión.

Ejemplo para revistas:

León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Toráx Méx* 1976; 46-9-15.

Ejemplo para libros:

Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. *Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y*

electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

Ejemplo para capítulos en libros:

Ibarra-Pérez C. *Tromboembolia e infarto pulmonar en: Castillo Nava J. Introducción a la neumología*. México: Ed. Méndez Cervants, 1981:617-634.

Cuadros:

Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

Leyendas o pies de figura:

Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

Figuras:

Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. No deben remitirse los originales de las figuras sino en fotografía por triplicado (un juego original y 2 buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o de 12 x 17 cm, en papel brillante. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. El autor principal recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

El editor

1- International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. *Ann Intern Med* 1988; 108:258-265. *Neumol Cir Toráx Méx*. 1991. Vol 50, No. 2.

2- *A proposal for more informative abstracts of clinical articles*. *Ann Int Med* 1987; 106:598-604.

3- Hlut EJ. *Structured abstracts for papers reporting clinical trials*. *D Ann Intern Med* 1987; 106:626-7.

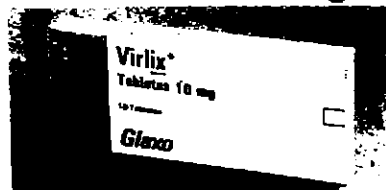
4- Velázquez JI. *Elaboración del resumen de los artículos de investigación clínica: una nueva propuesta*. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1988; 45:203-5.

Más allá de los antihistamínicos modernos



Cetirizina/Glaxo

Precisión antialérgica



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA VIRLIX

FORMULA:
Cada tableta contiene:
Dihlorhidrato de Cetirizina 10 mg.

INDICACIONES:
Virlix está indicado para el tratamiento de: urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional, rinoconjuntivitis.

POSIS Y ADMINISTRACION:
Adultos y niños mayores de 12 años de edad: una tableta de 10 mg al día.
No se recomienda el uso de la cetirizina en niños menores de 12 años de edad.

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida a media tableta diaria.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Mujeres que se encuentran en período de lactancia, ya que la cetirizina es excretada en la leche materna, niños menores de 12 años, pacientes con enfermedad renal severa.

PRECAUCIONES:
No se debe exceder la dosis recomendada si deben conducirse vehículos automotores u operar maquinaria.

Este medicamento puede causar en algunos pacientes somnolencia leve, en tales casos se recomienda no consumir alcohol ni tranquilizantes durante el tratamiento.

EMBARAZO:
Igual que otros fármacos, se debe evitar el uso de Virlix durante el embarazo.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:
Hasta la fecha no hay interacciones conocidas con otros fármacos. Igual que con otros antihistamínicos, es conveniente evitar el consumo excesivo de alcohol.

EFFECTOS SECUNDARIOS:
Han habido algunos reportes ocasionales de reacciones secundarias leves y transitorias, tales como cefaleas, mareo, somnolencia, agitación, sequedad de boca y malestar gastrointestinal.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:
Almacéñese a menos de 30°C.

PRESENTACIONES:
Caja con 10 tabletas en envase de burbuja.

Reg. No. 130M91 S.A.
I. Méd. RGE-1534/J
Su venta requiere receta médica.
Literatura exclusiva para médicos.
Hecho en México por:
GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V.
Calz. México-Xochimilco No. 4900
Col. San Lorenzo Huipulco
14370 México, D.F.
Bajo licencia de UCB, Bélgica.

Ventide*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR CORTA
SUSPENSION EN AEROSOL BRONCODILATADOR
FORMULA

Cada 100 g contiene
Salbutamol 0.1176 g
Diproponato de beclometasona 0.0588 g

ACCION:
El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que posee una acción altamente selectiva sobre los receptores del músculo bronquial, y a dosis terapéuticas, ejerce o ninguna acción sobre los receptores cardíacos. El diproponato de beclometasona, cuando se administra en aerosol, puede proporcionar un control eficaz del asma bronquial con selectividad del efecto y localización en el lugar de acción pretendido, evitando por lo tanto, los efectos secundarios sistémicos normalmente con la terapéutica corticosteroidea sistémica.

CONTRAINDICACIONES:
Esta asociación de salbutamol (B) con diproponato de beclometasona (B) está especialmente pensada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambos fármacos para el tratamiento de una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. No se prevé el uso de Ventide inhalador como tratamiento de choque, sino para utilizarlo una vez que se ha establecido la necesidad de una terapia corticosteroidea por inhalación.

CONTRAINDICACIONES:
Ventide inhalador está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES:
Ventide inhalador no debe usarse para ataques agudos, sino para tratamientos habituales a largo plazo, de modo que algunos pacientes requieran un inhalador por separado de salbutamol para alivio del broncoespasmo agudo. Sin embargo, si el efecto de salbutamol inhalado adicional o el alivio proporcionado por Ventide inhalador durara menos de cuatro horas, se debe advertir a los pacientes que esto podría indicar que su asma está empeorando y que soliciten asistencia médica en caso de que el tratamiento con corticosteroideos inhalados deba ser aumentado o que tenga que instituirse o aumentarse el tratamiento con corticosteroideos sistémicos.

Para los pacientes que sean esteroide-dependientes, se recomienda comenzar el tratamiento con diproponato de beclometasona solo. Los pacientes que en los meses anteriores hayan sido discontinuados gradualmente del tratamiento con corticosteroideos sistémicos a largo plazo, necesitan consideración especial, hasta que el sistema hipotálamo hipofisario-suprarrenal se haya recuperado lo suficiente para permitir que el paciente pueda enfrentarse a emergencias tales como trauma, cirugía o infecciones. Esos pacientes deben llevar una tarjeta de advertencia que indica que requieren esteroideos sistémicos suplementarios durante los períodos de estrés, hasta que su función corticosuprarrenal se haya normalizado.

Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente. Generalmente no deben prescribirse juntos salbutamol y fármacos beta-líctricos no selectivos, tales como propranolol. Ventide inhalador debe ser administrado con precaución a pacientes que padezcan hipertensión.

LACTANCIA:
Como el salbutamol probablemente es excretado en la leche materna, no se recomienda su uso en madres que amamantan al pecho a menos que los beneficios previstos sean más importantes que cualquier riesgo potencial.

REACCIONES SECUNDARIAS:
Salbutamol: En raras ocasiones se han reportado temblores y cefaleas. Generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. Han habido reportes muy raros de calambres musculares transitorios. En muy raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o urticaria, broncoespasmo, hepatasnd y edema. Diproponato de beclometasona: algunos pacientes que inhalan diproponato de beclometasona, desarrollan candidiasis bucal (faríngea/laringeal). Los pacientes con altas concentraciones sanguíneas de candida precipitantes, que indican infección previa, tendrán más probabilidades de desarrollar esta complicación. Estos pacientes podrían beneficiarse al enjuagarse la boca con agua después de usar el inhalador.

En algunos pacientes, el diproponato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. También en estos casos puede ser de utilidad enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de la inhalación.

Al igual que con otra terapéutica inhalacional, se debe tener presente el potencial de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser descontinuada de inmediato y debe instituirse tratamiento alternativo.

POSIS Y ADMINISTRACION:
Adultos: Dos inhalaciones (200 mcg de salbutamol y 100 mcg de diproponato de beclometasona) tres o cuatro veces al día. Niños: Una o dos inhalaciones (100-200 mcg de salbutamol y 50-100 mcg de diproponato de beclometasona) dos, tres o cuatro veces al día. Los pacientes deben ser informados de que Ventide inhalador debe ser utilizado regularmente para obtener su beneficio óptimo. Sin embargo, los pacientes deben ser reevaluados de modo que también puede evaluarse su necesidad de continuar el tratamiento con corticosteroideos.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:
Los productos que contienen salbutamol no están contraindicados en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAOI).

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:
Almacenamiento: Ventide inhalador debe ser almacenado a menos de 30°C. Igual que con casi todas las medicaciones inhaladas en botes de aerosol, el efecto terapéutico de esta medicación, puede disminuir cuando el bote está frío.

Prejuéese de la congelación y de la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACIONES:
Frasco y dispositivo inhalador, conteniendo 200 dosis. Cada dosis libera 100 mcg de salbutamol y 50 mcg de diproponato de beclometasona. Glaxo de México, S. A. de C. V., Av. México-Xochimilco 4800, Col. San Lorenzo Huipulco C. P. 14370 México, D. F.

Glaxo Holdings, Ltd. Londres, Inglaterra I. Med. RGE-528/J



BECOTIDE* 250

Diproponato de Beclometasona
INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Suspensión en aerosol
Diproponato de Beclometasona
Terapia auxiliar del asma bronquial
Formule: Cada 100 g contienen:
Diproponato de Beclometasona 0.294 g
Vehículo c.b.p. 100 g

INDICACIONES: El diproponato de Beclometasona administrado por inhalación, tiene una acción anti-inflamatoria glucocorticoides en la mucosa bronquial, pero en dosis terapéuticas no produce los efectos sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una extensa variedad de pacientes con asma bronquial. Estos pacientes incluyen: aquellos cuya asma está empeorando y el alivio proporcionado por los broncodilatadores es menor; aquellos que están siendo inadecuadamente controlados por el cromoglicato sódico, además de broncodilatadores; aquellos con asma severa que son dependientes de corticosteroideos sistémicos o de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente. No se recomienda la administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

El paciente debe encontrarse en un estado razonablemente estable antes de que se le administre Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de esteroide sistémico.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la descontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a intervalos de no menos de una semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroideos sistémicos durante períodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticosuprarrenal. Con estos pacientes, la función corticosuprarrenal debe ser monitoreada regularmente y la dosis de esteroide sistémico debe ser reducida cautamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de esteroideos orales a esos pacientes para uso en casos de emergencia. La dosis de diproponato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este período y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido descontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 Aerosol no debe ser descontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes, el diproponato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación, se debe tener en presente el potencial riesgo de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser descontinuada inmediatamente y debe instituirse tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, no es recomendable.

POSIS Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser transferidos directamente a tratamiento con Becotide 250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250 Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C.

Prejuéese de la congelación y de la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en un inhalador presurizado con difluoruro que proporciona 250 mcg por disparo. Cada inhalador proporciona 200 disparos.

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para Médicos. I. Med. RGE-788/J

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Calz. México-Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco 14370 México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd. Londres, Inglaterra

neo. En el caso del ventrículo derecho está constituida por la presión media de la arteria pulmonar (AP), y para el ventrículo izquierdo por la presión arterial media sistémica⁽⁴⁵⁾. El nivel de presión sistólica de la arteria pulmonar es el resultado de la interacción de la frecuencia cardíaca, de la impedancia producida por las resistencias pulmonares, y de la elasticidad del vaso multiplicado por el volumen contenido dentro de la arteria pulmonar^(5, 68).

La presión diastólica de la AP en condiciones normales depende fundamentalmente de la presión de llenado de las cavidades izquierdas. Las personas normales que viven a nivel del mar tienen un rango de presión sistólica entre 18 y 25 mmHg y de presión media entre 12 y 16 mmHg. La presión venosa pulmonar media suele encontrarse entre 6 y 10 mmHg, por lo que el gradiente de presión arterio-venosa normal a través del territorio vascular pulmonar varía entre 2 y 10 mmHg^(35, 46). Sin embargo, la presión arterial pulmonar y la presión venosa no son iguales en todo el pulmón, ya que se ven afectadas por la gravedad⁽⁶⁹⁾. De igual manera la distribución del flujo no es uniforme en todo el pulmón y se verá afectado por el nivel de la presión arterial pulmonar en relación a la dimensión vertical del pulmón^(69, 70-72). La distribución regional del flujo sanguíneo y sus determinantes (zonas de West) se analizan en el artículo de Hipertensión Arterial Pulmonar en Cardiopatías y Neumopatías (HAP en C y N).

La resistencia vascular pulmonar es asimismo dependiente del volumen pulmonar (ver también capítulo de HAP en C y N). Esta dependencia está basada en la existencia de diferentes segmentos vasculares (extra-alveolares, intra-alveolares) en la circulación pulmonar, segmentos que están influenciados o rodeados por diferentes presiones dentro del tórax que modifican a través de cambios en la presión transmural el calibre del vaso⁽⁷⁹⁾. Presión transmural es la resta algebraica de la presión intravascular o intracavitaria menos la presión que rodea al vaso o a la cavidad. Los vasos extra-parenquimatosos y las cámaras cardíacas están sujetos, al igual que los parenquimatosos extra-alveolares, a los cambios de presión pleural^(73, 74) mientras que en los vasos intra-alveolares la presión que les rodea y por tanto determina su presión transmural es la presión alveolar⁽⁷¹⁾. A capacidad pulmonar total la resistencia vascular pulmonar (RVP) aumenta por disminución de la presión transmural de los vasos alveolares secundaria al incremento de la presión alveolar⁽⁷⁵⁾. A volumen residual (VR) la RVP también se incrementa pero en este caso condicionado por la disminución de la presión transmural de los vasos extra-alveolares, secundario a su vez al incremento de presión pleural. A nivel de capacidad funcional residual (CFR) se encuentra la RVP más baja⁽⁷⁹⁾. En la inspiración normal y a CPT aumentan la RVP y la postcarga del VD. Ocurre lo mismo, aunque por mecanismos diferentes durante la espiración forzada. Las modificaciones del volumen pulmonar, bien sea secundarios a la patología de base (neumopatía intersticial, asma, EPOC) o bien secundarias a intervenciones terapéuticas (ventilación mecánica), modificarán la RVP y

con ello la postcarga del VD a través de los mecanismos señalados. El incremento de la resistencia de la vía aérea (broncostrucción) también determina incremento de la RVP por modificaciones de la presión transmural⁽⁷⁶⁾. Es importante señalar que, si bien los incrementos en la presión pleural o intratorácica tienen efectos deletéreos en la pre y postcarga del VD, su efecto en la función ventricular izquierda es diferente; existe evidencia experimental y clínica que el aumento de la presión intratorácica facilita la sístole ventricular⁽⁷⁶⁾ y disminuye la postcarga del ventrículo izquierdo⁽⁷⁶⁾.

Finalmente, la RVP puede también ser modificada por cambios en el nivel de presión arterial pulmonar⁽⁷⁷⁾ y de presión en la aurícula izquierda⁽⁷⁷⁻⁷⁸⁾ al igual que puede modificarse en presencia de policitemia⁽⁷⁹⁾, y en respuesta a la acción de múltiples factores vasoactivos químicos (hipoxia, hipercapnea), humorales (serotonina, angiotensina, tromboxano) o neurales (estimulación simpática)⁽⁷⁹⁾.

En la situación clínica nuestros pacientes presentan interacciones cardiopulmonares múltiples y complejas. Los cambios en una variable afectan otras variables que a su vez modifican otras o incluso pueden tener efecto en la variable que originalmente se modificó. Muchas de estas variables no se pueden controlar adecuadamente en la clínica; de ahí que para conocer el efecto aislado de una intervención se tiene que recurrir a estudios experimentales.

Estudios experimentales de la función ventricular.

Cuando existe una exacerbación aguda de la EPOC, con frecuencia se acompaña de hipoxemia severa y puede existir una disminución del gasto cardíaco. La caída del gasto cardíaco puede ser secundaria: 1) a una disminución de la contractilidad por hipoxia miocárdica⁽⁸⁰⁾; 2) a dependencia interventricular^(60, 62, 81-84) y 3) al efecto directo de la hipoxemia en la maquinaria contráctil del miocardio, produciendo alteraciones en la fase de relajación activa⁽⁸⁵⁻⁸⁹⁾.

Debido a las dificultades técnicas y éticas que limitan el estudio detallado de la función ventricular en pacientes con EPOC durante una exacerbación aguda severa, decidimos desarrollar un modelo de enfisema pulmonar en perros que nos permite el estudio de una manera detallada y completa de la función ventricular (derecha e izquierda) en forma aguda o crónica, con el animal despierto o anestesiado⁽⁹⁰⁻⁹⁸⁾. En los siguientes párrafos se describe en forma breve el modelo y resultados encontrados en 3 estudios de la FV con preguntas orientadas a algunos de los problemas de los pacientes con EPOC.

El modelo de enfisema pulmonar se produce mediante la instilación (bajo control broncoscópico) semanal de la enzima papaína en cada pulmón por 12 dosis. Los cambios producidos en el intercambio gaseoso (disminución de la difusión de CO e hipoxemia), en la hemodinámica (incremento de las resistencias vasculares pulmonares (ver cuadro 1), en la mecánica pulmonar (fig.2), y de patología (fig. 3), son similares

CUADRO 1

Modelo de enfisema pulmonar en perros. Intercambio gaseoso y hemodinamia.						
Grupos	PaO ₂	PaCO ₂	pH	Qva/Qt%	PAO ₂ -PaO ₂	RVP
Enfisema	69 ± 13 ^(a)	29 ± 5	7.35 ± .05	31 ± 6 ^(b)	38.5 ± 12 ^(b)	6.16 ± 1.7 ^(b)
Control	97 ± 3	26 ± 3	7.38 ± .004	4 ± 1.6	15 ± 16	2.25 ± 0.41

PaO₂, PaCO₂ representa la presión de oxígeno y de bioxido de carbono arterial en mmHg, Qva/Qt% es el porcentaje de sangre venosa mezclada. PAO₂-PaO₂ es la diferencia alveolo-arterial de oxígeno en mmHg. RVP = resistencia vascular pulmonar mmHg.L.min. (a) = P < .05 entre ambos grupos (ANOVA 2 vías y comparación múltiple: SNK). (b) = P < .05 (t de Student no pareada). (Mink S, Gómez A y cols.^(8a)).

a los reportados en pacientes con enfisema pulmonar secundario a deficiencia de alfa-uno-antitripsina. Esta destrucción pulmonar y los cambios mencionados son estables y no progresivos con el tiempo (3 años) una vez que se suspende la administración de la papaína^(9b).

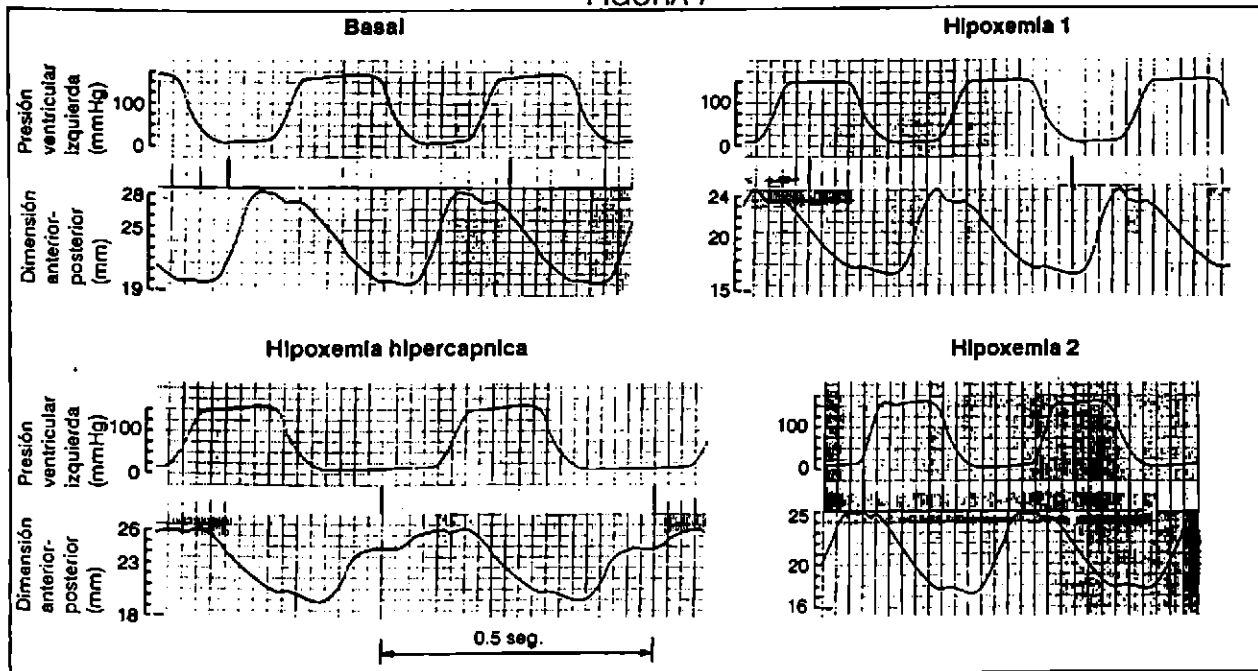
Función ventricular.

La presión se registra continuamente mediante la colocación de catéteres de alta fidelidad en las cavidades del ventrículo derecho e izquierdo. El volumen intraventricular no se puede medir de una manera precisa; sin embargo, las dimensiones de ambos ventrículos sí se pueden medir. Estas mediciones se realizan mediante la colocación de cristales ultrasónicos intracavitarios, en el ventrículo que se quiera estudiar. Por lo general se miden las siguientes dimensiones: eje largo del corazón (A-B, 1 cristal en el ápex y el otro en la base del VI), eje anterior-posterior (A-P, 1 cristal en la pared anterior y el otro en la pared posterior del VI), eje septal-pared libre del VI (S-L, 1 cristal en el septum y el otro en la pared libre del VI) (ver fig. 4), eje septal-pared libre del VD (S-L, 1 cristal en el septum y el otro en la pared libre del VD) (ver fig. 6). La distancia entre los cristales, como reflejo de dimensión es determinada con la utilización de un sonomicrómetro^(8b). De esta manera en forma instantánea y continua se pueden medir presiones tanto sistólicas como diastólicas y tener correlaciones con la dimensión de ambos ventrículos y con ello el cálculo de todos los parámetros de función ventricular señalados al inicio de éste capítulo. Además, estos cristales y los catéteres se pueden dejar implantados y permitir que el animal se recupere (fig. 4). De esta manera se pueden realizar estudios de la función ventricular en forma crónica (anestesiados, en reposo, ejercicio, etc.)⁽⁹²⁻⁹⁵⁾. La figura 4 es representativa de los trazos que se obtienen de los registros de las señales provenientes de los cristales ultrasónicos colocados en el sub-endocardio ventricular, así como, el de las presiones intracavitarias de ambos ventrículos, y de la presión de la arteria pulmonar de uno de los perros crónicos. La hemodinamia sistémica y pulmonar se estudia de la forma convencio-

nal con la colocación de catéteres de Swan-Ganz en el tronco de la arteria pulmonar y líneas arteriales y venosas.

Efecto de la hipoxemia aguda severa en la función ventricular en un modelo de enfisema pulmonar. Este estudio se realizó en perros anestesiados y con asistencia mecánica respiratoria. Se estudiaron dos grupos: a) enfisema pulmonar (n=6) y b) sin enfisema (n=7). En ambos grupos se analizaron los parámetros hemodinámicos, de la mecánica ventricular y del intercambio gaseoso en dos estudios. El primer estudio fue el de hipoxemia; las condiciones analizadas fueron; basal (B₁, respirando aire ambiente), hipoxemia (H, la PaO₂=35 mmHg, la PaCO₂ y el pH fueron normales), para terminar el estudio y controlar la presión de fin de diástole (PDF) del VI, se les administró a los perros volumen intravenoso durante la condición H (VH). El segundo estudio, realizado un mes después, fue el de aire ambiente; las condiciones estudiadas fueron: basal (B₂) y después de la administración de volumen intravenoso (V). El intercambio gaseoso y pH fueron iguales en las condiciones B₁, B₂ V y en las condiciones H y VH. Los resultados mostraron disminución del volumen/latido en la condición VH al compararlo con la condición V (34 ± 11 ml vs 51 ± 7.7 ml respectivamente, p<0.05), lo que nos indica disfunción ventricular. Para estudiarla, se analizaron los parámetros hemodinámicos sistémicos (HS), de la circulación pulmonar (CP), así como la función ventricular tanto sistólica como la diastólica de ambos ventrículos. En resumen, los resultados no mostraron alteraciones de los parámetros HS y de la CP que explicaran la disminución del volumen/latido. Sin embargo, a similares presiones de fin de diástole (24 ± 14 mmHg vs. 25 ± 14 respectivamente, PNS), las dimensiones diastólicas del VI disminuyeron en la condición VH al compararla con la condición V en los 3 ejes (A-B de 56.1 ± 4.8mm a 53 ± 5 mm, A-P de 43.6 ± 2.3 mm a 42.6 ± 2.2mm. S-L de 30.4 ± 7.9mm a 26.8 ± 8.6mm, p<0.05) (ver fig. 5). Asimismo, se encontró un volumen de fin de diástole del VD menor en la condición VH al compararlo con el de la condición de V (80 ± 33 ml vs. 92 ± 21 ml, p<0.05) a pesar de una PDFVD mayor (14 ± 7.5 vs. 10.4 ± 6.2 mmHg respectivamente,

FIGURA 7



En esta figura se presenta un ejemplo de los trazos obtenidos de un perro del gupo 1, y se muestra la dimensión anterior-posterior durante las condiciones: basal (B, baseline), de hipoxemia (H1, Hypoxia 1), de hipoxemia + Hipercapnea (H + H, hypoxia + hypercapnea) y se termina la figura con la condición de hipoxemia 2 (H2, hypoxia 2). Se muestran los resultados de la dimensión diastólica (DD) del ventrículo izquierdo, a una presión de llenado ventricular igual en las 4 condiciones (PCP = 14 mmHg). Durante la condición B la DD fue de 28 mm, durante H1 fue de 24.5 mm, durante H + H fue de 26 mm y durante H2 fue de 25 mm. La dimensión al fin de eyección en las 4 condiciones fueron de 20 mm, de 17.5 mm, de 20.5 mm y de 18 mm respectivamente. Lo anterior traduce que al agregarse acidosis respiratoria se bloquea el efecto de la hipoxemia en la función ventricular (ver texto). (Tomado de Gómez y cols.⁽⁹⁰⁾).

$P < 0.05$), indicando una disminución de su distensibilidad. La disminución de la distensibilidad del VI no fue secundaria a dependencia interventricular, ya que la dimensión S-L del ventrículo derecho también disminuyó durante la condición H (fig. 6), sino que por el contrario, fue secundaria a una prolongación anormal del tiempo de la relajación isovolumétrica, analizado con el método propuesto por Weiss y cols. (Cuadro 2)⁽⁸⁶⁾. La función sistólica de ambos ventrículos en las condiciones estudiadas no se modificó (estudiada con el dp/dt máximo y la fracción de expulsión). Las conclusiones del estudio fueron: 1) la hipoxemia aguda severa similar a la observada en pacientes con EPOC durante una exacerbación produce una disminución del volumen/latido; 2) la caída del VL fue secundaria a una disminución de la distensibilidad de ambos ventrículos; 3) las alteraciones en la distensibilidad del ventrículo izquierdo, y probablemente en el VD, son producidas por una prolongación patológica del tiempo de la fase activa de la relajación (esta prolongación también es conocida como relajación incompleta o contracción parcial); 4) la prolongación del tiempo de la relajación puede ser secundaria a un imbalance entre la relación del Ca^{++} intracelular y el aporte/demanda de oxígeno a nivel de los filamentos de actina

y de miosina⁽⁸⁰⁾. Esto abre la puerta a futuras investigaciones clínicas y diferentes modalidades de tratamiento hemodinámico en estos pacientes.

Efecto de la hipoxemia aguda severa más acidosis respiratoria en la función ventricular. Con frecuencia los pacientes con EPOC, durante su exacerbación no sólo tienen hipoxemia severa, sino también acidosis respiratoria. La hipoxemia aguda severa, como se señaló, produce una alteración en la relajación ventricular. Estas alteraciones se explicaron en base a un imbalance en la relación de Ca^{++} intracelular y de energía. Cuando existe una mayor concentración de calcio intracelular que la cantidad de energía disponible para liberar la unión entre los filamentos de actina-miosina, y reponer el ATP perdido durante la contracción, los filamentos se mantendrán parcialmente contraídos. A este estado se le conoce como relajación parcial o contracción incompleta⁽⁸⁰⁾. Para que exista una relajación completa es necesario reponer la energía perdida durante la contracción (reponer el ATP, metabolismo aeróbico) o bien disminuir la concentración intracelular de calcio⁽⁹⁹⁻¹⁰³⁾. Se ha descrito que los iones de hidrógeno intracelulares producen alteraciones en la interacción del calcio con los complejos troponina-

CUADRO 2

Análisis de la relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo						
		Experimentos realizados durante				
		Hipoxemia		Aire Ambiente		
		B ₁	H	VH ^{+o}	B ₂	V
t(s) Weiss		.019±0.006	.02±0.009	.038±0.014	.019±0.005	.028±.01

El método utilizado para calcular la relajación isovolumétrica del VI fue el propuesto por Weiss⁽⁸⁶⁾ y mide el tiempo en segundos t(s) que tarda en relajarse el VI. El experimento de hipoxemia consta de las siguientes condiciones: basal inicial (B₁, respirando aire ambiente), Hipoxemia severa (H) e hipoxemia más la administración de volumen intravenoso (VH). El experimento de aire ambiente consta de la condición basal (B₂) y después de la administración de volumen (V). Se utilizó ANOVA 2 vías y el método de comparación múltiple de TUKEY, en donde * representa una p > 0.05 entre VH vs V, + representa una p > 0.05 entre VH vs H y o representa una p > 0.05 entre B₁ + B₂ vs VH + V respectivamente. (Gómez A y cols.⁽⁸⁰⁾).

tropomiosin- ATPasa⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾. Como consecuencia de esta interacción anormal existe una disminución de la fuerza de contracción y por lo tanto del volumen / latido^(90, 107). Este efecto combinado con la disminución de la distensibilidad ventricular producido por la hipoxemia, puede ser acumulativo y fatal⁽⁸⁰⁾. Sin embargo, también se ha postulado que el incremento de iones hidrógeno a nivel intracelular puede producir efectos benéficos secundarios a: 1) los iones hidrógeno aumentan la unión del calcio al retículo sarcoplásmico. 2) inhibición de la entrada del calcio a través de la membrana plasmática⁽¹⁰¹⁻¹⁰³⁾. Estos dos mecanismos pueden disminuir las concentraciones intracelulares de calcio y por lo tanto contrarrestar el efecto de la hipoxemia en la función ventricular diastólica.

En este estudio de la función ventricular las mediciones hemodinámicas y de la mecánica ventricular se realizaron con el protocolo descrito en el experimento anterior. Se estudiaron cuatro grupos de animales, en el grupo 1 se analizó el efecto de la acidosis respiratoria en la hemodinamia y mecánica pulmonar durante las siguientes condiciones: 1) respirando aire ambiente, 2) hipoxemia (H, PaO₂ = 35 mmHg) 3) hipoxemia más hipercapnea (H + H, PaO₂ = 35 mmHg, pH de 7.10) y 4) respirando aire ambiente. En el segundo grupo se analizaron las condiciones mencionadas con excepción de la condición 4, en que se substituyó por la condición hipoxemia. Los grupos 3 y 4 se utilizaron para controles del efecto de la hipoxemia y del tiempo en la función ventricular respectivamente. Los resultados mostraron una disminución de la distensibilidad ventricular durante H. (fig. 7), y que al agregarse acidosis respiratoria se aprecia un aumento de la distensibilidad ventricular (figs. 7 y 8), pero al mismo tiempo existió una disminución de su contractilidad (figs. 7 y 8), sin cambios en el volum / en latido (cuadro 3). Todos estos efectos fueron reversibles (fig. 9). Esto se explica porque el efecto de la hipercapnea fue mayor en la función diastólica (a la misma presión diastólica se incrementaron las dimensiones diastólicas, aumentando la precarga ventricular) que en la sistólica.

En este estudio se concluye que la hipercapnea tiene un efecto protector durante la administración de hipoxemia en la función diastólica, aumentando su distensibilidad⁽⁹⁰⁾, pero asimismo, tiene un efecto deletéreo en la función sistólica, disminuyendo la contractilidad ventricular. Al mismo tiempo estos resultados desencadenan una serie de preguntas y de inquietudes que no se respondieron con este experimento, como serían: ¿A que nivel de hipoxemia y de acidosis respiratoria se observa este fenómeno? ¿Existe este mecanismo protector de la acidosis en pacientes con EPOC? ¿Qué tan rápido se debe corregir la acidosis respiratoria para no alterar la función ventricular? ¿La acidosis metabólica tiene el mismo efecto protector en el miocardio?

Efecto de algunas formas de tratamiento en la función ventricular diastólica: aminofilina i.v. Otro aspecto importante en pacientes con EPOC es su tratamiento. La mayoría de estos pacientes reciben broncodilatadores inhalados e intravenosos por ejemplo, aminofilina. Durante un período de hipoxemia moderada se ha demostrado un efecto benéfico de la aminofilina en la función ventricular⁽¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾. Este efecto es secundario: 1) a un aumento de la contractilidad ventricular por un efecto directo en la fibra miocárdica y por la liberación de catecolaminas por estimulación del sistema nervioso simpático^(112, 113); 2) a una reducción de la postcarga del VD al disminuir la presión arterial media pulmonar por vasodilatación y producir, además, una disminución de las presiones de la aurícula derecha e izquierda por vasodilatación sistémica⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾. Sin embargo, cuando existe hipoxemia aguda severa como la observada en pacientes con EPOC durante una exacerbación, la situación puede ser diferente. La aminofilina es una xantina al igual que la cafeína y esta substancia produce un incremento intracelular de la concentración de calcio. Los mecanismos postulados son: 1) una disminución del secuestro de calcio por el retículo sarcoplásmico y 2) un aumento de la entrada de calcio a través del sarcolema^(152, 153). Lewis y cols.⁽¹⁰⁰⁾ en el músculo papilar aislado demostraron que la aminofilina en presencia de hipoxemia aumenta la tensión en

CUADRO 3

Efecto de la hipoxemia aguda severa e hipercapnea en la función ventricular. Parámetros hemodinámicos.									
Grupo 1									
Basal (B ¹)		Hipoxemia (H)		Hipoxemia (H) + Hipercapnea (H)		Hipoxemia			
VL	FE	VL	FE	VL	FE	VL	FE		
36 ± 11	.25 ± .08	34 ± 11	.21 ± 1.10	43 ± 19	.27 ± .06	39 ± 13	.25 ± .08		
Grupo 2									
Basal		Hipoxemia (H)		Hipoxemia (H) + Hipercapnea (H)		Basal			
VL	FE	VL	FE	VL	FE	VL	FE		
40 ± 16	.17 ± .10	37 ± 16	.19 ± .06	38 ± 20	.17 ± .06	42 ± 9	.16 ± .06		
VL representa el volumen / latido calculado con la siguiente fórmula: VL = GC/FC; GC es el gasto cardíaco y FC es la frecuencia cardíaca. La fracción de expulsión (FE) es el resultado de a la DD-DFE/DD; la DD y la DFE son las dimensiones obtenidas al fin de diástole y al fin de eyección respectivamente (PNS). (Gómez A, y cols. ⁽⁶⁰⁾).									

reposo del músculo. Por otro lado, Paulos y cols.⁽¹¹⁵⁾ demostraron en un modelo de isquemia coronaria en perros que la aminofilina disminuía la distensibilidad ventricular.

En el presente experimento se analizó la función ventricular durante un período de hipoxemia aguda (PaO₂ = 35 mmHg, PaCO₂ y pH normales) y durante la administración continua de aminofilina intravenosa. La dosis de aminofilina fue la necesaria para alcanzar y mantener niveles séricos constantes de 1.5 mg/dl. Se estudió tanto la función diastólica como la sistólica antes y después de la administración de la aminofilina. Los resultados mostraron: primero, un aumento de la contractilidad durante normoxia, sin afectar la función diastólica (ver fig. 10) y segundo, que durante la hipoxemia, la aminofilina no produjo cambios en la función sistólica (no aumentó la contractilidad), pero sí disminuyó aún más la distensibilidad ventricular (potencializó el efecto de la hipoxemia, ver fig. 10). Estos resultados nos indican que la administración de aminofilina intravenosa a los niveles séricos reportados, durante un período de hipoxemia aguda severa puede producir un deterioro en la función ventricular diastólica, sin efectos benéficos⁽¹⁵⁵⁾.

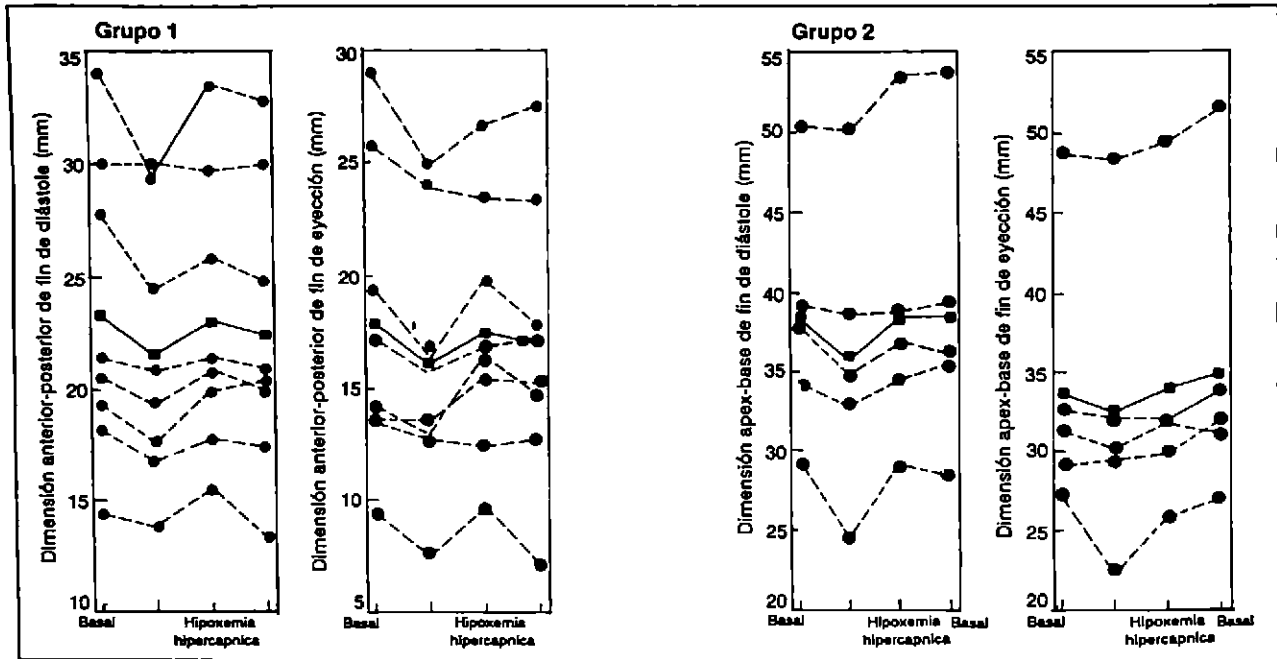
Estos tres experimentos presentados en forma breve, demuestran que las alteraciones agudas en el intercambio gaseoso, como serían el efecto de la hipoxia e hipercapnea e intervenciones como la administración de aminofilina, producen cambios importantes en la función ventricular al alterar la fase activa de la relajación. Estos estudios abren la puerta a inquietudes para responder en un futuro. Creo que una mejor comprensión de la función diastólica, así como su interacción con la función sistólica ventricular, nos permitirá un mejor manejo hemodinámico de estos pacientes.

Estudio de la función ventricular izquierda en la EPOC.

A pesar de que el ventrículo izquierdo no se encuentra sometido en forma directa a los cambios hemodinámicos producidos por la destrucción pulmonar en los pacientes con EPOC, se pueden producir alteraciones funcionales del VI por los siguientes mecanismos: 1) secundarios a interacción interventricular diastólica (por diferencia de presiones entre los ventrículos, el septum se desplaza a la izquierda, disminuyendo la distensibilidad del VI); 2) secundarios a alteraciones tridimensionales en la geometría ventricular izquierda por hipertrofia del ventrículo derecho y del septum, lo que puede producir disfunción ventricular izquierda y 3) secundarios a alteraciones en la relación corazón-pulmón (aumento de la presión pleural o bien comprensión de la fosa pericárdica por lobulosis enfisematosos) que disminuyan la presión transmural del VI⁽¹¹⁶⁾.

Los estudios clínicos de la función ventricular en pacientes con EPOC dan resultados contradictorios en cuanto al análisis de la función ventricular izquierda tanto diastólica como sistólica o bien en cuanto a la existencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo⁽¹¹⁷⁻¹²⁴⁾. Más aún, en los modelos de hipertensión arterial pulmonar en los cuales se estudió la función ventricular, los resultados en cuanto a los cambios de la geometría tridimensional del ventrículo izquierdo son también contradictorios. Viser y cols.⁽¹²⁵⁾ después de producir hipertensión arterial pulmonar (HAP) mediante ligadura de la arteria pulmonar durante 8 meses en perros encontraron, un aumento del peso del ventrículo izquierdo, así como una

FIGURA 8



Comportamiento individual (línea interrumpida) y la media (línea continua) de las dimensiones en los grupos 1 y 2. Las dimensiones de fin de diástole y fin de eyección disminuyeron durante la condición de hipoxemia (H) al compararla con la condición basal, retornando a lo normal durante la condición hipoxemia + hipercapnea (H+H). Lo anterior traduce que al agregarse acidosis respiratoria se bloquea el efecto de la hipoxemia en la función ventricular (ver texto). * $p < 0.05$ de todas las demás condiciones; + $p < 0.05$ de H a H+H (Tomado de Gómez, y cols. ⁽⁶⁰⁾).

disminución de la distensibilidad y de la cavidad del VI. Por otro lado Lask y cols.⁽¹¹⁷⁾, en un modelo de HAP parecido al anterior, reportaron una dilatación de las cavidades ventriculares derechas e izquierdas. Este fenómeno lo relacionaron a un incremento en el número de las células miocárdicas⁽¹²⁶⁾ y de la longitud de la sarcomera⁽¹²⁷⁾. En base a estos resultados postularon que un incremento de la presión de la arteria pulmonar produce, en una etapa inicial, dilatación de las cavidades ventriculares y que, si se continúa el estímulo, produce hipertrofia ventricular y como consecuencia una disminución del volumen intraventricular (derecho e izquierdo).

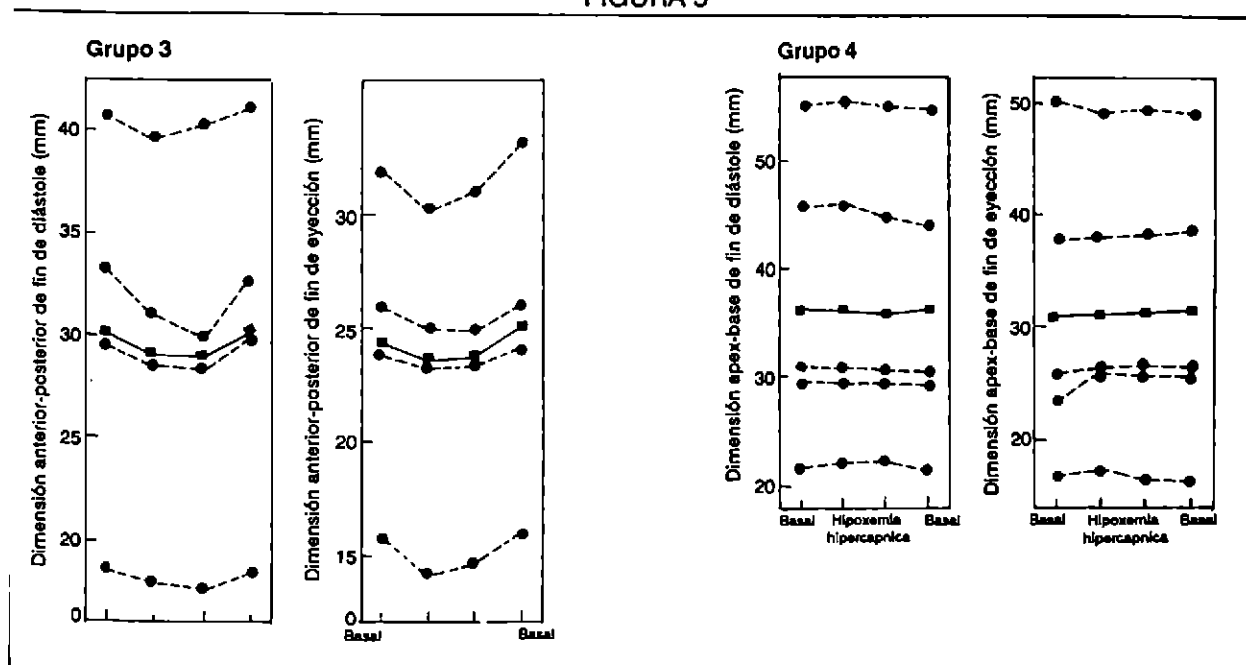
Basados en estos estudios y tomando en cuenta que el enfisema pulmonar es una enfermedad que produce un aumento lento pero progresivo de la presión de la arteria pulmonar que permite una remodelación de la geometría tridimensional del corazón, se realizaron estudios en el modelo de enfisema pulmonar en perros en el que se analizó la función ventricular a largo plazo⁽⁹²⁻⁹⁵⁾.

Se estudió a un grupo de animales ($n=6$) con enfisema pulmonar y un grupo control ($n=7$). La valoración hemodinámica en ambos grupos se realizó antes y después de la producción del enfisema pulmonar (toma un año el producir el enfisema pulmonar), y se repitió 2 años después del estudio

basal. Estas mediciones se realizaron en 2 condiciones: con el animal anestesiado (sedado), intubado, etc.) y con el animal despierto.

Existen algunas consideraciones especiales para el estudio de la función ventricular en este modelo canino que es importante señalar: 1) interacciones pulmón-fosa pericárdica; en el modelo de enfisema pulmonar se encontró un incremento de la presión pleural que podría afectar la interpretación de los resultados. Sin embargo, la medición de la presión pleural (para los cálculos de las presiones transmural) con un balón esofágico puede no representar la presión ejercida en la fosa pericárdica, y además, el desarrollo de enfisema pulmonar aunque es una lesión generalizada, no es uniforme, por lo que la presión ejercida por el pulmón en la fosa pericárdica puede también no ser uniforme. Por este motivo, 3 de los perros con enfisema pulmonar se estudiaron con el tórax completamente abierto y con sección del ligamento pericardio-diafragmático. De esta manera las interacciones corazón/pulmón se eliminaron. 2) Interacciones interventriculares; para explicar y poder comparar los resultados de la función ventricular aislada, era importante conocer el efecto de las interacciones-interventriculares, y para ello se realizaron los siguientes experimentos. En perros con corazones normales, se estudió el efecto de un incremento de presión de

FIGURA 9



Representa el comportamiento individual (línea interrumpida) y la media (línea continua) de las dimensiones en los grupos 3 y 4. En el grupo 3 las dimensiones de fin de diástole (DFD) y fin de eyección (DFE) disminuyeron durante las condiciones de hipoxemia (hypoxia) al compararse con las condiciones basales (baseline). Indicando que el efecto de la hipoxemia en la función ventricular es transitorio. En el Grupo 4 las DFD y la DFE no se modificaron durante el estudio, indicando que la hipercapnea asilada no tiene efecto en la función ventricular (ver texto). * $p > 0.05$ de las condiciones basales (Tomado de Gómez y cols.⁽⁶⁰⁾).

la arteria pulmonar, similar a la encontrada en el modelo de enfisema, sobre la morfología tridimensional del corazón con el método previamente señalado. En estos experimentos no se encontró evidencia de dependencia interventricular a estos niveles de presión. Ahora bien, en perros con enfisema pulmonar y con hipertrofia del septum (y disminución de su distensibilidad), se necesitaría mayor diferencia de presiones entre ambos ventrículos para desplazar el septum a la izquierda. Así, es poco probable que la dependencia interventricular contribuya a los resultados observados que de manera breve se describen en los siguientes párrafos.

Mecánica pulmonar: la CPT aumentó desde una basal media de 3.7 ± 1.1 L a 5.9 ± 1.7 L ($P = 0.05$) un año después. dos años después de suspender la papaína la CPT no se modificó más. En el grupo control la CPT no se modificó. La presión pleural en el grupo enfisema fué más positiva que en el control (-0.9 ± 0.9 cmH₂O) grupo control y 0.4 ± 1.1 cmH₂O en el grupo enfisema, $P < 0.025$).

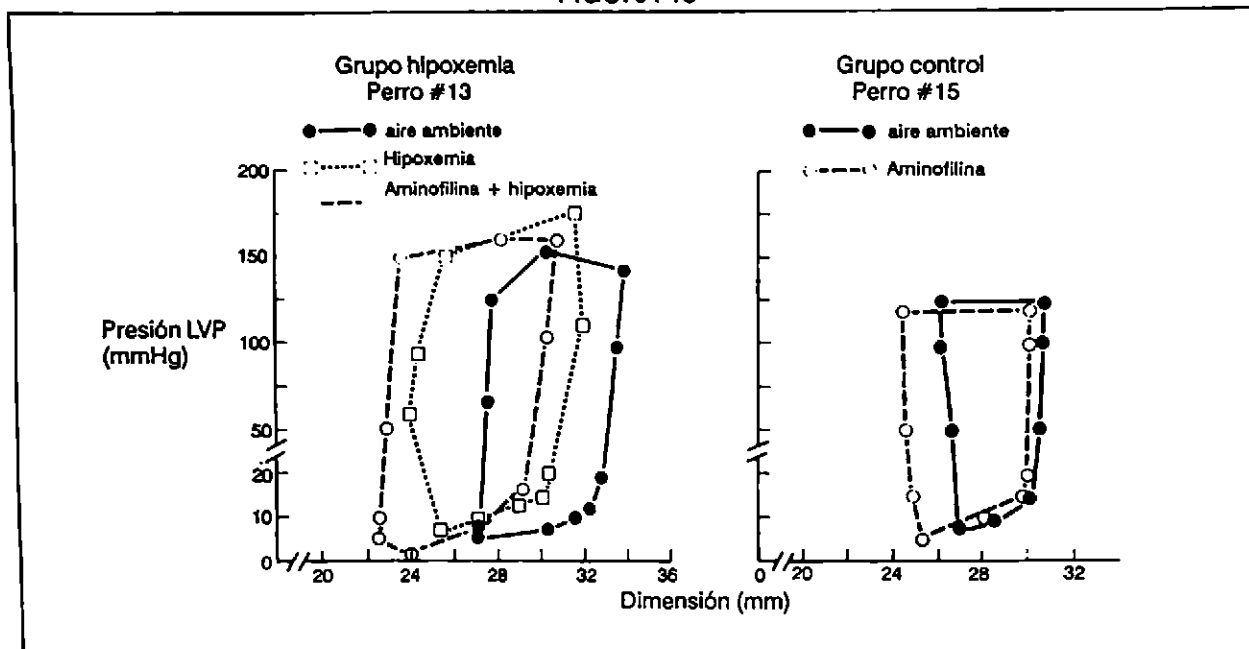
Cambios hemodinámicos: a un año se encontró un incremento de la presión media de la arteria pulmonar de 13.5 ± 5 mmHg a 22 ± 2 mmHg ($P < 0.01$) y un incremento de las resistencias vasculares pulmonares (calculadas) de 1.46 ± 1.2 a 3.2 ± 0.76 mmHg/l/min ($P < 0.01$). El volumen/latido disminuyó y la relación presión diastólica final del VI-volu-

men/latido (PDFVI-VL) se desplazó hacia abajo y a la derecha. Todos estos cambios tuvieron significancia estadística. Estos resultados se interpretaron como una disfunción ventricular izquierda. En el grupo control no se encontraron cambios en estos parámetros.

Función ventricular diastólica: encontramos una disminución de la distensibilidad de la cámara ventricular izquierda. Siendo más importante en las dimensiones septal-lateral y anterior-posterior. Como se señaló, esta disminución no fue secundaria a alteraciones en la relación corazón-pulmón ni a dependencia interventricular, sino a cambios en las propiedades intrínsecas de la fibra miocárdica. Estos hallazgos ameritan un estudio más profundo de biología molecular (hipertrofia, pérdida de la relación entre las diferentes capas musculares, etc.). Otro hallazgo importante es que el volumen interventricular no se encontró disminuido, resultado compatible con lo encontrado por Lask y cols.⁽⁶⁰⁾.

Función ventricular sistólica: la contractilidad ventricular valorada a través de la Emax no se modificó; sin embargo, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fué diferente en los tres ejes estudiados. Afectó más a la dimensión septal-lateral y apical-basal, que al anterior-posterior. Hay que recordar que este último eje contribuye más a la expulsión de volumen que los anteriores.

FIGURA 10



Se ejemplifican los ciclos cardiacos obtenidos de un perro del grupo hipoxemia (lado izquierdo) y de un perro del grupo control (lado derecho) para comparar y mostrar los resultados obtenidos en la función ventricular (FV) izquierda. En el grupo Hipoxemia, la condición hypoxia desplazó la curva de presión/dimensión diastólica hacia arriba y a la izquierda, indicando durante la hipoxemia una disminución de la distensibilidad ventricular. A la misma presión, el volumen diastólico disminuyó (o sea su precarga). La disminución de la precarga normalmente se acompaña de un volumen/latido menor (VL), sin embargo la función sistólica aumentó, evidenciado por una menor dimensión sistólica. El resultado final de estos efectos diferentes en la distensibilidad y función sistólica fue el de no observar cambios en el VL en las condiciones estudiadas. La aminofilina acentuó los cambios diastólicos mencionados, pero su efecto en la función sistólica es menos evidente. En el grupo control, el efecto principal de la aminofilina fue en la función sistólica. (Tomado de Gómez y cols.⁽¹⁵⁰⁾)

Resultados anatómicos: se encontró un incremento del grosor del miocardio, a expensas del septum y en menor medida de la pared libre del ventrículo izquierdo.

En resumen, en este modelo crónico de enfisema pulmonar encontramos una disminución del volumen/latido así como un desplazamiento de la curva de PDFVI/VL hacia abajo y a la derecha, lo que nos indica disfunción ventricular izquierda. Los mecanismos postulados para esta observación fueron los de una remodelación del ventrículo izquierdo, secundario al efecto de un incremento de la presión arterial pulmonar. Esta remodelación afectó la función ventricular izquierda tanto en su función diastólica como sistólica pero sin alteraciones en la contractilidad⁽⁹⁵⁾.

Creemos que este modelo de HAP es semejante al observado en el ser humano con enfisema pulmonar, por el desarrollo lento pero sostenido de la HAP, con cambios en la mecánica pulmonar, así como del intercambio gaseoso similares a los observados en pacientes con enfisema pulmonar secundario a una deficiencia de la enzima alfa-uno-antitripsina. Si bien quedan muchas preguntas por contestar, cuando menos estos resultados nos dan una pauta para continuar la

búsqueda de los mecanismos involucrados en las anomalías en la función ventricular en estos pacientes.

Una causa más y también importante de disfunción ventricular en el paciente con neumopatía y cardiopatía hipertensiva pulmonar sería la isquemia miocárdica. Esta a su vez puede ser secundaria a patología vascular coronaria de tipo obstructivo o bien ser resultado de la postcarga y de hipertrofia ventricular derecha que se han señalado. Aunque la literatura no abunda en este sentido, en los siguientes párrafos describiremos algunos estudios que señalan la importancia de este factor de isquemia ventricular en situaciones agudas y crónicas de incremento en la postcarga ventricular.

Perfusión miocárdica en el neumópata

El riego sanguíneo de la pared libre del ventrículo derecho y parte del septum proviene de la arteria coronaria derecha que a su vez se origina en la aorta. Esto nos señala que para que exista una función ventricular derecha adecuada es necesario una buena función ventricular izquierda, así como el de mantener una presión sistémica adecuada. Algunos estudios

experimentales han analizado el comportamiento de la circulación coronaria en algunos modelos de hipertensión arterial pulmonar^(128, 129), y demostraron: 1) que existe una reserva en el flujo coronario, y que se puede aumentar con el uso de vasodilatadores (adenosina)⁽¹³⁰⁾; 2) que la presión máxima sistólica que es capaz de soportar un ventrículo derecho sano es de 65 mmHg; después de esta presión se produce un colapso circulatorio generalizado⁽¹³¹⁾. Este punto correlaciona con el desarrollo súbito de isquemia ventricular derecha, demostrada por: a) pérdida de la relación normal flujo endocárdico/epicárdico, b) elevación de marcadores del metabolismo miocárdico, como ATP, lactato, piruvato, etc., y c) la ausencia de un incremento en el flujo coronario. Cuando se les administra fenilefrina después de haber alcanzado este punto, al aumentar la presión aórtica se produce un incremento en la función ventricular derecha con disminución de los marcadores de isquemia⁽¹³²⁾.

Estos estudios indican que la isquemia ventricular derecha en modelos experimentales agudos de HAP es causa de falla ventricular⁽¹³²⁾.

En el paciente con neumopatía obstructiva crónica y con cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica, con relativa frecuencia tenemos evidencia clínica (angina) o electrocardiográfica (ECG) que sugiere isquemia ventricular. Como grupo de riesgo (edad, tabaco, etc.) estos pacientes bien podrían tener enfermedad coronaria habitual; sin embargo, como se señaló, la isquemia podría tener otro mecanismo fisiopatológico. En un estudio realizado en nuestro servicio, se analizó la relación que existe entre isquemia ventricular derecha e hipertensión pulmonar severa a través de una correlación clínica, hemodinámica, ECG y centelleográfica en pacientes con y sin angina. Se estudiaron, con prueba de talio-201, treinta y seis pacientes con evidencia clínica, radiológica hemodinámica y ECG de HAP tanto primaria (34%) como secundaria (66%). La evidencia de isquemia miocárdica fue evaluada a través de la angina, del ECG de reposo y de esfuerzo, y de la redistribución ventricular derecha del talio (evaluación cualitativa y cuantitativa). La coronariografía en todos los pacientes mayores de 40 años era normal. Los 36 casos tuvieron HAP importante (61 ± 23 mmHg). La distribución del talio en la pared del ventrículo derecho fue siempre anormal. En 27 (75%) la redistribución fue anormal ("isquemia"). La angina (típica o atípica) se presentó en 67% de ellos. La redistribución anormal pero sin angina (isquemia silenciosa) se evidenció en el 33%. El ventrículo izquierdo presentó características normales. No se observaron diferencias estadísticas significativas en los grupos con redistribución anormal y normal en relación a la edad, perfil hemodinámico cardiopulmonar, PaO₂, PaCO₂, pH arterial, Qs/Qt, cambios del ECG durante el reposo y esfuerzo y el índice cardíaco.

Las conclusiones del trabajo fueron: 1) la centelleografía con talio-201 muestra la presencia de "isquemia" miocárdica del ventrículo derecho; 2) en la HAP la presencia de isquemia miocárdica correlaciona con la presencia de angor pectoris;

3) la isquemia silenciosa se puede presentar en el 25% de los pacientes con HAP importante⁽¹³³⁾.

Definición, prevalencia y cambios hemodinámicos en el cor-pulmonale.

Definición: la más aceptada es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud, y la define como: crecimiento del ventrículo derecho (con dilatación/hipertrofia) secundario a un incremento de la postcarga del mismo, como consecuencia de patologías que alteran la estructura y/o función del pulmón o bien de su vasculatura⁽⁴⁶⁾. Se puede o no acompañar de insuficiencia ventricular derecha. En esta definición se excluyen patologías intrínsecas del ventrículo derecho o bien del ventrículo izquierdo, así como las enfermedades cardíacas congénitas. La causa principal de cor-pulmonale crónico es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como resultado de enfisema pulmonar y/o bronquitis crónica.

Prevalencia: la prevalencia de cor-pulmonale en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es desconocida. El enfisema pulmonar y la bronquitis crónica son la causa de cuando menos 50,000 muertes en EUA cada año. En la mitad de estos pacientes es esperable encontrar cambios anatómicos compatibles con cor-pulmonale en la autopsia⁽⁴⁶⁾. De todas las insuficiencias cardíacas clínicas estudiadas en Inglaterra, en un 30 al 40% el cor-pulmonale secundario a EPOC es el responsable y lo es también en el 10 al 30% en los Estados Unidos de Norte América⁽¹³⁴⁾.

El cor-pulmonale en la EPOC se desarrolla como consecuencia de un aumento sostenido de la presión arterial pulmonar. Las causas que producen este aumento son variadas y se revisan con detalle en el capítulo de HAP en CP y NP.

Cambios hemodinámicos: el grado de hipertensión arterial pulmonar observado en pacientes con EPOC es diferente del reportado en pacientes con HAP-primaria o bien tromboembolismo pulmonar crónico en los cuales los niveles de presión son muy similares a los sistémicos⁽¹³⁵⁾. Inclusive en pacientes con neumopatía intersticial difusa en etapas terminales, sobre todo si se acompaña de hipoxemia, no es infrecuente el encontrar presiones pulmonares medias en el orden de los 60 a 80 mmHg. En contraste, en pacientes con EPOC, aún y cuando se encuentren agudizados, no alcanzan estos niveles de presión pulmonar. Por otro lado el incremento de la presión pulmonar en la mayoría de los pacientes es lento y progresivo⁽¹³²⁻¹³⁶⁾, si bien este incremento en la presión media de la arteria pulmonar se puede acelerar en aquellos pacientes con hipoxemia crónica⁽¹³⁹⁾.

Esta evolución puede permitir que el ventrículo derecho se adapte mejor al aumento de la postcarga. Se han reportado 3 estadios hemodinámicos en estos pacientes: el primer estadio es el de pacientes con EPOC pero sin cor-pulmonale; en estos casos el gasto cardíaco es normal en reposo y con un incremento normal durante el ejercicio. La función ventricular en estos casos es normal. De continuar la progresión de

HAP y el desarrollo de cor-pulmonale, se observa un incremento de la presión de llenado del ventrículo derecho (presión diastólica final) para mantener un gasto cardíaco normal; este sería un segundo estadio. La presión media de la arteria pulmonar podrá ser elevada o bien mantenerse normal dependiendo del incremento del gasto cardíaco, o bien del grado de hipoxemia. En la etapa final, cuando se desarrolla insuficiencia ventricular derecha, la presión de llenado del ventrículo derecho aumenta considerablemente y el gasto cardíaco puede ser aún normal en el reposo; sin embargo, no aumenta durante el ejercicio. El incremento de la presión de llenado del ventrículo derecho se acompaña de manifestaciones de congestión venosa sistémica, (ingurgitación yugular, hepatomegalia, edema periférico) con aumento del volumen circulante, como el observado en cualquier tipo de insuficiencia cardíaca congestiva⁽¹⁴⁰⁾.

En fechas recientes se ha cuestionado que el incremento de la presión diastólica final del ventrículo derecho y las manifestaciones de congestión venosa sistémica sean secundarias a "insuficiencia ventricular derecha". Al estudiar la función ventricular en pacientes con EPOC avanzada diferentes autores han encontrado una contractilidad normal tanto en pacientes con edema periférico como en aquellos sin él^(5, 141, 154). De igual manera el índice cardíaco no es diferente y no parece ser un marcador de sobrevida/mortalidad⁽¹⁴²⁻¹⁴⁴⁾. Debido a estos hallazgos se han postulado otros posibles

mecanismos para explicar el edema periférico encontrado en estos pacientes, como serían: 1) el aumento de la presión intratorácica la cual podría disminuir la distensibilidad ventricular derecha; otra posible causa de disminución de la distensibilidad ventricular sería la secundaria a la hipertrofia misma que se observa en estos pacientes; 2) la retención de líquidos por otros mecanismos que no sean aquellos desencadenados por una disminución del gasto cardíaco. En especial se estudia el efecto de múltiples factores neuro-humorales presentes en el neumópata y capaces de condicionar retención de líquidos y de aumento del volumen circulante. Visto así, la retención de líquidos sería un mecanismo compensador que intentaría aumentar la presión circulatoria media sistémica, determinante fundamental del retorno venoso, y que representaría un mecanismo a través del cual el VD se enfrenta a un incremento de la postcarga⁽⁶⁴⁾. Cualquiera de estos mecanismos, aislados o en combinación, producen un incremento en la presión de llenado del ventrículo derecho, sin que esta elevación traduzca necesariamente una insuficiencia ventricular. De igual manera en la actualidad se estudian los mecanismos involucrados en el aporte-demanda tisular de oxígeno en esta patología. En los pacientes con EPOC se ha sugerido que esta relación es anormal y que pudiera ser una de las determinantes de mortalidad de estos pacientes⁽¹⁴³⁻¹⁴⁸⁾.

Bibliografía

- 1.- Starr I, Jeffers WA, Meade JR. *The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease.* Am Heart J 1943; 26: 291-301.
- 2.- Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH. *Performance of the right ventricle under stress; relation to right coronary flow.* J Clin Invest 1971; 50: 2176-2183.
- 3.- Oliphant LD, Sibbald WJ. *Right ventricular performance in the adult respiratory distress syndrome.* In Viceri JL, Suter PM, eds. *Update in intensive care emergency medicine 2: Cardiopulmonary Interactions in acute respiratory failure.* Berlin: Springer-Verlag 1987, pp. 25-27.
- 4.- Mathay RA, Berg HJ. *Cardiovascular Function in cor pulmonale.* Clin Chest Med, 1983; 4: 296-295.
- 5.- Buttler J. *Cor pulmonale.* In *Textbook of Respiratory Medicine.* Eds Murray JP, Nadel JA. Edt WB, Saunders CO. 1988, pp. 1410-1433.
- 6.- Shepherd JT. *The lungs as receptor sites for cardiovascular regulation.* Circulation 1981; 63: 1-10.
- 7.- Permutt S, Wise RA. *Mechanical interaction of respiration and circulation.* In *Handbook of Physiology, sec. 3. The Respiratory System.* Eds Fishman AP, Macklem DT, Mead J. Edlt American Physiological Society. Bethesda, Maryland 1986; vol III: part 2, Chap. 36, pp. 647-656.
- 8.- Sarnoff SJ, Mitchell JH. *Control of function of the Heart.* In *Handbook of Physiology. Sec 2, Circulation, Vol I.* edlt by WF Hamilton, and P Dow Oavshing. American Physiological Society. 1986, pp. 480-532.
- 9.- Sunagawa K, Mauthan WL, Sagawa K. *Optimal arterial resistance for the maximal stroke-work studied in isolated canine left ventricle.* Cir Res 1985; 56: 586-595.
- 10.- Braunwald F. *Assessment of cardiac performance.* In *Heart Disease. A Text Book of Cardiovascular Medicine.* 1st ed. Edited by F. Braunwald, Philadelphia, W B Saunders 1980; pp. 409-487.
- 11.- Karlner JS, Peterson KI, Ross JJ. *Left ventricular myocardial mechanics; Systolic and diastolic function.* Cardio Catheterization and angiography, 2ed Edited by William Grossman. Philadelphia, Lea & Febiger, pp. 245-267.
- 12.- Kass DA, Maughan WL, Gouz M, Kono A, Sunagawa K, Sagawa K. *Comparative influence of load versus inotropic state on indexes of ventricular contractility; experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationship.* Circulation 1987; 76: 6: 1422-1436.
- 13.- Grossman W, Haynes F, Parashors JA, Salty S, Dalen JE, Dexter L. *Alterations in preload and myocardial mechanics in the dog and man.* Cir Res 1972; 31: 83.
- 14.- Mason DT. *Usefulness and limitations of rate of rise intraventricular pressure (dp/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man.* Am J Cardiol 1969; 23: 516.
- 15.- Ross JT, Peterson KL. *On the assessment of cardiac inotropic rate.* Circulation 1969; 43: 435.
- 16.- Mahler F, Ross J Jr, O'Rourke RA, Covel JW. *Effects of changes in preload, afterload, and inotropic state and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog.* Am J Cardiol 1975; 35: 626.
- 17.- Hill AV. *Heat of shortening and dynamic constants of muscle.* Proc R Soc (Biol) 1930; 126: 136-195.
- 18.- Sonnenblick EH. *Force-velocity relations in mammalian heart muscle.* Am J Physiol 1962; 202: 931-939.
- 19.- Blink GH. *Maximal velocity as an index of contractility in cardiac muscle.* Cir Res 1970; 26: 111-127.
- 20.- Pollack GH, Huntsman LL, Verdugo P. *Cardiac muscle models; an overcaution of series elasticity.* Cir Res 1972; 31: 569-579.
- 21.- Noble MIM. *Problems concerning the application of concepts of muscle mechanics to the determination of the contractile state of the heart.* Circulation 1972; 45: 252-255.

- 22.- Suga H, Sagawa K. *Mathematical interrelationship between instantaneous ventricular pressure-volume ratio and myocardial force-velocity relation.* Ann Biomed Eng 1972;1:160-181.
- 23.- Sugawa K, Suga H, Shoukas AA, Bakalar KM. *End-systolic pressure-volume ratio: A new index of ventricular contractility.* Am J Cardiol 1977;40:748-753.
- 24.- Maughan WL, Shoukas AA, Sagawa K, Weisfeldt ML. *Instantaneous pressure-volume relationship of the canine right ventricle.* Circ Res 1979;44:309-315.
- 25.- Sagawa K. *The ventricular pressure-volume diagram revisited.* Circ Res 1978;43:677-687.
- 26.- Iizuka M. *Comments on The ventricular pressure-volume diagram revisited.* Circ Res 1979;44:731.
- 27.- Kono A, Maughan WL, Sunagawa K, Hamilton K, Sugawa K, Weisfeldt ML. *The use of left ventricular end ejection pressure and peak pressure in the estimation of end-systolic pressure-volume relationship.* Circulation 1984;70:1057-1065.
- 28.- Mirsky I. *Assessment of diastolic function: Suggested methods and future considerations.* Circulation 1984;69:836-841.
- 29.- Janicki JS, Weber KR. *Factors influencing the diastolic pressure-volume relation of the cardiac ventricle.* Fed Proc 1980;39:133-140.
- 30.- Sonneblick E, Ross JP. *Contracción normal del corazón.* En Braunwald E, Testelli MR. *Edición Interamericana 1985; cap. 12.* Vol I. pp. 443-451.
- 31.- Weber A, Murray JM. *Molecular control mechanisms in muscle contraction.* Physiol Rev 1973;53:612.
- 32.- Ebashi S. *Regulatory mechanism of muscle contraction with special reference to Ca²⁺-troponin-tropomyosin system.* Essay Biochem 1974;13:26-97.
- 33.- Greaser ML, Yamaguchi M, Brekke JF. *Regulation of skeletal muscle contraction. II Structural studies of the interaction of the tropomyosin-troponin complex with actin.* J Molec Biol 1972;72:619.
- 34.- Inesi G. *Active transport of calcium ion in sarcoplasmic membranes.* Ann Rev Bioeng 1973;1:191.
- 35.- Grossman W, Braunwald E. *Hipertensión pulmonar.* En Braunwald E, Testelli MR. *Edición Interamericana 1985; cap 24.* Vol I. pp. 923-938.
- 36.- Stein PD, Sabbah HN, Mazilli M, Anbe DT. *Effect of chronic pressure overload on the maximal rate of pressure fall of the right ventricle.* Chest 1980;78:10-15.
- 37.- Sabbah HN, Anbe DT, Stein PD. *Evidence of diastolic suction in the human right ventricle.* Proc 8th Eur, Cong Cardiol, Bagel S, Karger 1980. pp. 33 (Abstr).
- 38.- Brecher GA. *Critical review of recent work on ventricular diastolic suction.* Circ Res 1958;6:544-565.
- 39.- Rushmer RF, Crystal OK, Wagner C. *The functional anatomy of ventricular contraction.* Circ Res 1953;1:162-170.
- 40.- Tyberg JV, Keon WJ, Sonnenblich FH, Urschel CW. *Mechanics of ventricular diastole.* Cardiovasc Res 1970;4:423-428.
- 41.- Maughan WL, Oikawa R. *Right ventricular function.* In *Heart and Lung Interactions in health and disease.* Edlt. Sharff SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; chap 6, pp. 179-220.
- 42.- Burton AC. *The importance of the shape and size of the heart.* Am Heart J 1970;54:801-810.
- 43.- Burch GE, Ray CT, Cronvich JA. *Certain mechanical peculiarities of the human cardiac pump in normal and diseased states.* Circulation 1955;5:504-513.
- 44.- Holt JP. *The normal pericardium.* Am J Cardiol 1970;26:455-465.
- 45.- Foex P. *Right ventricular function during ARDS.* Acta Anesthesiology Scan 1991;35: suppl 95:72-80.
- 46.- Fishman AP. *Hypertension and Cor pulmonale.* In *Pulmonary Diseases and Disorders.* Eds. Fishman AP., Edlt. MacGraw-Hill Book Company 1988; 2nd edition, pp. 999-1011.
- 47.- Weber KT, Janicki JS, Shorff SG, Likoff MJ, St John Sutton MG. *The right ventricle, physiologic and pathophysiologic considerations.* Crit Care Med 1983;11:323-328.
- 48.- Harris P, Heath D. *The human pulmonary circulation 2nd, ed.* Edinburg, Churchill Livingstone 1977, pp. 56-161.
- 49.- Raines RA, LeWinter MM, Covell JW. *Regional shortening patterns in canine right ventricle.* Am J Physiol 1976;231:1395-1400.
- 50.- Freud GE, Stern MC, Watson H, Durrer D. *Activation of the hypertrophic right ventricle in the dog.* Cardiovasc Res 1975;9:302-313.
- 51.- Watkins J, Foex P, Stone JG, Le Winter MM. *Effect of PEEP on regional right ventricular function.* Circulation 1984;70 (suppl II):11-81.
- 52.- Laver MB, Strauss HW, Pohost GM. *Right and left ventricular geometry: adjustments during acute respiratory failure.* Crit Care Med 1979;7:509-519.
- 53.- Jardin F, Farcot JC, Boisante L, Carrien N, Marquiraz A, Bourdarias JP. *Influence of PEEP on LV Performance.* N Engl J Med 1981;304:387-392.
- 54.- Janicki JS, Shoroff SG, Weber KT. *Ventricular interdependence.* In *Heart and Lung Interactions in health and disease.* Edlt. Sharff SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; pp. 293.
- 55.- Elzinga G, Van Gavaghan TP, Westerhof N, Van Den Bos GC. *Ventricular interdependence.* Am J Physiol 1974;226:941-947.
- 56.- Henderson Y, Prince AL. *The relative systolic discharges of the right and left ventricles and their bearing on pulmonary congestion on depletion.* Heart 1914;106:217-226.
- 57.- Maruyama Y, Ashikama K, Isoyama S, Kanatsuka H, Ino oka E, Takashima T. *Mechanical interaction between four heart chambers with and without the pericardium in canine heart.* Circ Res 1982;50:86-100.
- 58.- Santamore WP, Lynch PR, Meier GM. *Myocardial interactions between the ventricles.* J Appl Physiol 1976;41:362-368.
- 59.- Lloyd TC. *Mechanical heart-lung interaction.* In *Heart and Lung Interactions in health and disease.* Edlt. Sharff SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; Chap. 12 pp 309-336.
- 60.- Glantz SA, Misbach GA, Moores WY, Manthey DG, LeKuen J, Sowe DF, Farnley WW, Tyberg JU. *The pericardium substantially affects the left ventricular pressure-volume relationship in dogs.* Circ Res 1983;11:323-328.
- 61.- Weber K, Janicki J, Shroff S, Likoff M, Sutton M. *The right ventricle: physiologic and pathophysiologic consideration.* Crit Care Med 1983;11:323-328.
- 62.- Janick J, Webe K. *The pericardium and ventricular interactions, distensibility and function.* Am J Physiol (Heart Circ Physiol, 7.) 1980;H494-H503.
- 63.- Permut S, Wiser R, Brown RG. *How changes in pleural and alveolar pressure causes changes in afterload an preload.* In *Mechanical heart-lung interaction.* In *Heart and Lung Interactions in health and disease.* Edlt. Sharff SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; Chap. 9 pp 243-249.
- 64.- Sylvester JT, Goldeberg HS. *The role of the vasculature in the regulation of cardiac output.* Clin Chest Med 1983;2:111-126.
- 65.- Sharf S M. *Effect of normal and stressed inspiration on cardiovascular function.* In *Heart and Lung Interactions in health and disease.* Edlt. Sharff SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; Chapter 17, pp 427-461.
- 66.- Natori AC, Tamaki S, y Diras S. *Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena cava configuration.* Am Rev Respir Dis 1979;120:421-427.
- 67.- Guyton AC y Adkini ZH. *Quantitative aspects of the collapse factors in relation to venous return.* Am J Physiol 1954;177:523-527.
- 68.- Guadalaajara JF. *Función ventricular e insuficiencia cardíaca.* En *cardiología.* Eds Guadalaajara JF. Edlt Méndez Cervantes 1991, pp 534-536.
- 69.- Dock W. *Apical localization of phthisis. Its significance in treatment by prolonged rest in bed.* Am Rev Tuberc 1946;53:297-305.
- 70.- West JB y Dollery CT. *Distribution of blood flow and ventilation-perfusion relation in the lung, measured with radioactive CO₂.* J Appl Physiol 1969;15:405-410.
- 71.- West JB, Dollery CT y Naimark A. *Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures.* J Appl Physiol 1964;19:713-724.
- 72.- Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE y West JB. *Effect of lung volume on the distribution of pulmonary blood flow in man.* Respir Physiol 1968;4:58-72.
- 73.- Scheleier J. *Der Energieverbrauch in der blaubahan pfluger.* Arch Gesamte Physiol. 1916:173:172-204.
- 74.- Bhattacharya J y Staub NC. *Direct measurements of microvascular pressures in the isolated dog lung.* Science 1980;210:327-328.
- 75.- Benjamin JJ, Murtagh PS, Proctor DF, Menkes HA y Permutt S. *Pulmonary vascular interdependence in excised dog lobes.* J Appl Physiol 1974;37:887-894.
- 76.- Sharf SM. *Effects of normal and stressed inspiration on cardiovascular*

Cueto G, Gamboa F, Yuriko FM.

function. In Heart and Lung Interactions in health and disease. Edlt. Sharf SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker. INC, New York. Basel 1989; chap 17 pp 427-461.

77.- Ross A, Thomas LJ, Jr, Nogel EL y Prommas DC. Pulmonary vascular resistances as determined by lung inflation and vascular pressure. J Appl Physiol 1967;1:16:77-84.

78.- Borst HG, McGregor M, Whittenberg JL y Berglund E. Influence of pulmonary arterial and left atrial pressure on pulmonary vascular resistance. Circ Res 1956;4:393-399.

79.- Murray JF. Circulation. En The normal lung. Editor Murray JF. Editorial WB Saunders 1986. Cap. 6. pp. 139-162.

80.- Gómez A, Mink S. Increased left ventricular stiffness impairs filling in dogs with pulmonary emphysema in respiratory failure. J Clin Invest 1986;78:228-280.

81.- Glantz SA, Parmley WW. Factors which affect the diastolic pressure volume curve. Circ Res 1978;42:171-80.

82.- Taylor RR, Covell JM, Sonnenblick EH, Ross J. Dependence of ventricular distensibility on filling of the ventricle. Am J Physiol 1967;213:711-718.

83.- Laks MM, Garner D, Swan HJC. Volumes and compliances measured simultaneously in right and left ventricles of the dog. Circ Res 1967;20:565-569.

84.- Jardin FP, Gueret J, Prost J, Farcot J, Ozier Y, Bourdarias S. Two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease. 1983;129:129-142.

85.- First WH, Palacios I, Dowell M. Effect of hypoxia on myocardial relation in isometric papillary muscle. J Clin Invest 1978;61:1218-1224.

86.- Weiss JL, Frederiksen JW, Weissfeldt M. Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. J Clin Invest 1976;58:751-760.

87.- Weissfeldt M, Frederiksen JW, Yin FCP, Weiss JL. Evidence of incomplete left ventricular relaxation in the dog. J Clin Invest 1978;62:1296-1302.

88.- Weissfeldt M, Armstrong D, Scully HE, Sanders CA, Peggett WM. Incomplete relaxation between beats after myocardial hypoxia and ischemia. Circulation 1974;53:1626-1631.

89.- Serizawa T, Vogel W, Apstein C, Grossman W. Comparisons of acute alterations of left ventricular relaxation and diastolic chamber stiffness induced by hypoxia and ischemia. J Clin Invest 1981;68:91-102.

90.- Gómez A, Eng J, Mink SN. Effect of acute respiratory acidosis on hypoxia induced increase in ventricular diastolic stiffness in dogs. Am Rev Respir Dis 1986;135(4):113.

91.- Gómez A, Eng J, Mink SN. Effect of aminophylline on hypoxia-induced decrease in ventricular diastolic compliance in dogs. Am Rev Respir Dis 1986;135(4):302.

92.- Gómez A, Eng J, Mink SN. Left ventricular End-systolic pressure-dimension relation (LVESPD) in awake and anesthetized dogs. Am Rev Respir Dis 1987;135(4):113.

93.- Gómez A, Eng J, Mink SN. Left ventricular End-systolic pressure-dimension relation (LVESPD) in awake and anesthetized dogs. Clin and Investigative Medicine 1987;10(4):b63.

94.- Mink SN, Gómez A, Unruh H, Eng J. Stroke volume is reduced in dogs with chronic but not acute pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1988;137(4):139.

95.- Gómez A, Unruh H, Eng J, Mink SN. Altered left ventricular isovolumic relaxation accompanies stroke-volume reduction after one year of pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1989;139(4):A21.

96.- Gómez A, Eng J, Unruh H, Bose R, Krampetz I, Mink SN. Amiloride potentiates hypoxia induced left ventricular diastolic stiffness in dogs. Am Rev Respir Dis. 1989;139(4):A21.

97.- Mink SN, Gómez A. Increased left ventricular diastolic stiffness and decreased empty after one year of pulmonary emphysema in dogs. Am Rev Respir Dis 1990;14(4):A43.

98.- Mink SN, Gómez A, Whitty L, Coalson J. Hemodynamics in dogs with pulmonary hypertension due to emphysema. Lung 1985;164:41-54.

99.- Serizawa T, Vogel W, Apstein C, Grossman W. Comparison of acute alterations of left ventricular relaxation and diastolic chamber stiffness induced by hypoxia and ischemia. J Clin Invest 1981;68:86-94.

100.- Lewis M, Grey A, Henderson A. Determinants of hypoxic contracture in isolated heart muscle preparation. Cardiovascular Rev 1979;13:86-94.

101.- Green H, Weisfeldt. Determinants of hypoxic and posthypoxic myocardial contracture. Am J Physiol (Heart Circ Physiol) 1977;232:H526-H533.

102.- Bing O, Brooks O, Messer J. Heart muscle viability following hypoxia: Protective effect of acidosis. Science 1973;180:1297-1298.

103.- Nakamura Y, Scharwts A. Possible control of intracellular calcium metabolism by (H⁺): Sarcoplasmic reticulum of skeletal and cardiac muscle. Biochem Biophys Acta 1970;22:407-409.

104.- Fucks E, Reddy Y, Briggs F. The interactions of cations with the calcium binding. Biochem Biophys Acta 1970;22:407-409.

105.- Poole-Wilson P, Langer G. Effect of Ph on ionic exchange and function in rat and rabbit myocardium. Am J Physiol 1967;229:570-581.

106.- Ng M, Levy M, Zieske H. Effect of changes and carbon dioxide tension on left ventricular performance. Am J Physiol 1967;213:115-120.

107.- Boniface K, Brow J. Effect of carbon dioxide excess on contractile forces of heart, in situ. Am J Physiol 1953;172:752-756.

108.- Parker J, Kelhar J, West R. Hemodynamic effects of aminophylline in cor-pulmonale. Circulation 1966;33:17-25.

109.- Parker J, Ashkian P, di Giorgi S, West R. Hemodynamic effects of aminophylline in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 1967;35:365-372.

110.- Matthey R. Cardiovascular effects of theophylline in chronic obstructive pulmonary disease. New England Society of Allergy Proceedings 1983;4:274-278.

111.- Vestal R, Eriksson C, Musser B, Ozaki L, Halter J. Effect of intravenous aminophylline on plasma levels of catecholamines and related cardiovascular and metabolic responses in man. Circulation 1983;67:162-171.

112.- Rutherford J, Vatner S, Braunwald E. Effects and mechanism of action of aminophylline on cardiac function and regional blood flow distribution in conscious dogs. Circulation 1981;63:378-3787.

113.- Marcus M, Skelton C, Grauer L, Epstein S. Effects of theophylline on myocardial mechanics. Am J Physiol 1972; 22:1361-1365.

114.- Henderson A, Brutsaer D, Forman R, Sonnenblick EH. Influence of caffeine on force development and force frequency relation in cat and rat heart muscle. Cardiovasc Res 1974;8:162-172.

115.- Paulus W, Serizawa T, Grossman W. Altered left ventricular diastolic properties during pacing-induced ischemia in dogs with coronary stenosis. Potentiation by caffeine. Circ Res 1982;50:218-227.

116.- Bove A, Santamore W. Ventricular interdependence. Progress in cardiovascular diseases 1981;23:365-388.

117.- Laks M, Morady F, Garner D, Swan J. Relation of ventricular volume, compliance, and mass in the normal and pulmonary arterial banded canine heart. Cardiovascular Res. 1972;6:187-198.

118.- Davies H, Qvory H. Left ventricular function in cor pulmonale. Chest 1970;58:8-14.

119.- Steele P, Van Dyke D, Sutton F, Creagh E, Davies. Left ventricular ejection fraction in severe chronic obstructive airways disease. Amer J Med 1975; 59:21-28.

120.- Matthey R, Ellis J, Steele P. Effect of dextran loading on left ventricular performance in chronic obstructive pulmonary disease. Am Heart J 1976;92:730-736.

121.- Baum G, Schwartz A, Llamas R, Castillo C. Left ventricular function in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1971;285:361-365.

122.- Khaja F, Parker J. Right and left ventricular performance in chronic obstructive lung disease. Amer heart J 1971;82:319-327.

123.- Fluk D, Chandrasekar R, Gardner F. Left ventricular hypertrophy in chronic bronchitis. Brit Heart J 1966;28:92-97.

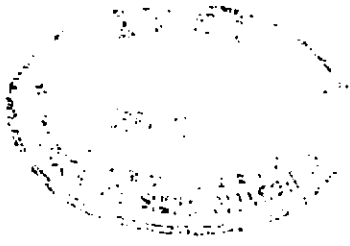
124.- Murphy M, Adamson J, Hutcheson F. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic bronchitis and emphysema. An Intern Med 1974;81:307-313.

125.- Visner M, Arentzen C, Crumbley A, Larson E, O'Conors M, Anderson R. The effects of pressure-induced right ventricular hypertrophy on left ventricular diastolic properties and dynamic geometry in the conscious dog. Circulation 1986;74:410-419.

126.- Laks MF, Morady F, Swan J. Canine right and left ventricular cell and sarcomere lengths after banding the pulmonary artery. Circ Res 1969;24:705-710.

127.- Laks MF, Morady F, Adomian G, Swan J. Presence of widened and multiple intercalated discs in the hypertrophied canine heart. Circ Res

- 1970;27:391-402.
- 128.- Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH. *Performance of right ventricle under stress: Relation to right coronary flow.* J Clin Invest 1971;50:2176-2183.
- 129.- Sponitz HM, Berman MA, Epstein SE. *Pathophysiology and experimental treatment of acute pulmonary embolism.* Am Heart J 1971;82:511-520.
- 130.- Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JIE. *The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension hemodynamic and biochemical correlations.* Circulation 1981;63:87-95.
- 131.- Manohar M, Tranquilli WJ, Parks CM, Benson GJ, Theodoriks MC, Thurnom JC. *Regional myocardial blood flow and coronary vasodilator reserve during acute right ventricular failure due to pressure overload in swine.* J Surg Res 1981;31:382-391.
- 132.- Wiedemann HP, Matthay RA. *The management of acute and chronic cor pulmonale.* In *Heart and lung interactions in health and disease.* Edit. Sharf SM, Cassidy SS. Editorial Marcel Dekker, INC, New York. Basel 1989. pp 915-980.
- 133.- Salas J, Bialostosky D, Palomar A, Portales A, Cueto G, Martínez M, Gómez A, Sandoval J. *Isquemia ventricular derecha en hipertensión arterial pulmonar severa. Correlación clínica, hemodinámica, ECG y centellográfica. Patogenesis de la angina.* Neumología y Cirugía del Tórax 1991; vol XLX, No 1991.
- 134.- Mc Fadden ER Jr., Braunwald E. *Cor pulmonale and pulmonary thromboembolism.* In *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Edit by E. Braunwald. Philadelphia, WB Saunders, pp 1572-1598.
- 135.- Wagenvoort CA, Wagenvoort N. *Primary pulmonary hypertension: A pathologic study of the long vessels in 156 clinically diagnosed cases.* Circulation 1970;47:565-570.
- 136.- Boushy JF, North LB. *Hemodynamic changes in chronic obstructive pulmonary disease.* Chest 1977;72:565-570.
- 137.- Shirijen F, Uffholtz H, Poly JM, Poincelot F. *Pulmonary and systemic hemodynamic evaluation in chronic bronchitis.* Am Rev Respir Dis 1978;117:25-31.
- 138.- Wietzenblum E, Loiseau A, Hirth C, Mirham R, Roschalin, Janahary J. *Course of pulmonary hemodynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Am Rev Respir Dis 1984;130:993-998.
- 140.- Sannet D, Fritts HW, Fishman AP, Courmand A. *The blood volume in heart disease.* Medicine (Baltimore), 1957;36:211.
- 141.- Degaute JP, Dominghetti G, Naeije R, Vincent JL, Trayvaud D, Perret CI. *Oxygen delivery in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Effect of controlled oxygen therapy.* Am Rev Respir Dis 1981;124:26-30.
- 142.- Burrows B, Kettel LJ, Miden AH, Rabinowitz M, Diener CF. *Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease.* N Engl J Med 1972;286:912-918.
- 143.- Finlay M, Middleton HC, Prake M, Howard P. *Cardiac output, pulmonary hypertension, hypoxaemia and survival in patients with chronic obstructive airway disease.* Eur J Respir Dis 1983;64:252-263.
- 144.- Kaeakami Y, Kishi F, Yamamoto H, Miyamoto K. *Relation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation, and pulmonary hemodynamics to prognosis in chronic obstructive pulmonary disease.* N Engl J Med 1983;308: 1045-1049.
- 145.- Tenney SM, Mithoeffer JC. *The relationship of mixed venous oxygenation to oxygen transport: with special reference to adaptation to high altitude and pulmonary disease.* Am Rev Respir Dis 1982;125:474-479.
- 146.- Brent BN, Matthay RA, Mahler AA, Berger HU, Zaret BL, Lister G. *Relationship between oxygen uptake and oxygen transport in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease: Physiologic effect of nitroprusside and hydralazine.* Am Rev Respir Dis 1984;128:682-686.
- 147.- Albert RK, Schirjen F, Poincelot F. *Oxygen consumption and transport in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Am Rev Respir Dis 1986;134:678-682.
- 148.- Finch CA, Lefant C. *Oxygen transport in man.* N Engl J Med 1972;286:407-415.
- 149.- Heinemann HO y Fishman AP. *Nonrespiratory functions of mammalian lung.* Physiol Rev 1969;49:1-47.
- 150.- Gernheim PI. *De l'asystolie veineuse dans l'hypertrophie du coeur gauche par stenose concomitante du ventricule droit.* Rev Med 1910;39:785-794.
- 151.- Dexter L. *Atrial septal defect.* Br Heart J 1956;56:209-225.
- 152.- Blinks J, Olson C, Jewell B, Braveny P. *Influence of caffeine and other methylxanthines on mechanical properties of isolated mammalian heart muscle.* Circ Res 1972;30:367-392.
- 153.- Nayer W, Hasker J. *Effect of caffeine on calcium subcellular fractions of cardiac muscle.* Am J Physiol 1966;211:950-954.
- 154.- Walsh R, O'Rourke R. *Direct and indirect effects of calcium entry blocking agents on isovolumic left ventricular relaxation in conscious dogs.* J Clin Invest 1985;75:1426-34.
- 155.- Gómez A, Eng J, Mink S. *Aminophylline has little positive effect and slightly negative diastolic effect on the left ventricle during hypoxic conditions in dogs.* Am Rev Respir Dis 1988;137:1296-1303.





LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL CARDIÓPATA

*Drs. Martínez G. María L. *, Sandoval Z. Julio *, Gómez G. Arturo *, Cueto Guillermo *, Gamboa Francisco *, Yuriko F. Ma. Elena **

Resumen:

Del mismo modo que la función ventricular de los pacientes neumópatas se afecta, la función pulmonar tanto mecánica como de intercambio gaseoso está alterada, en mayor o menor grado, en prácticamente cualquier paciente con cardiopatía primaria. Las pruebas de función respiratoria muestran alteraciones diversas dependiendo del tipo y severidad de la cardiopatía que se estudie. En la presente revisión analizaremos las alteraciones de la función pulmonar que ocurren como resultado de la participación de uno o varios de los siguientes mecanismos fisiopatológicos que son comunes en las cardiopatías: 1) aumento de la presión de llenado de cavidades izquierdas (valvulopatías, cardiopatía arteroesclerótica y/o isquémica); 2) incremento sostenido del flujo sanguíneo pulmonar (defectos congénitos pre-tricuspidéos); 3) aumento sostenido de la presión arterial pulmonar (hipertensión arterial pulmonar primaria); 4) efecto combinado de hiperflujo e hipertensión pulmonar (defectos post-tricuspidéos); 5) hipoflujo pulmonar (Fallot). La hipertensión venocapilar, cualquiera que sea su causa, conduce a un estado de congestión pulmonar de grado variable que se manifiesta en reducción de los volúmenes pulmonares y de la distensibilidad pulmonar, en broncoobstrucción y en trastornos de la difusión y de la relación ventilación-perfusión que son la base fisiopatológica del trastorno del intercambio gaseoso que tienen estos enfermos. De igual manera, los estados de hiperflujo y de hipoflujo producen alteraciones de los volúmenes pulmonares, de la difusión de gases y alteración funcional de la vía aérea menor. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) *per se* produce alteraciones de la distensibilidad pulmonar, de la difusión de gases y de la relación ventilación/perfusión que explican, junto con el bajo gasto cardíaco y la posible existencia de un foramen oval, la hipoxemia que presentan estos pacientes. En los pacientes con HAP no es infrecuente detectar también alteraciones funcionales en la vía aérea menor.

El conocimiento de estos cambios de la función pulmonar es importante, ya que por un lado estas alteraciones contribuyen al deterioro funcional del cardíopata. Por otro lado, el saber de su existencia evita la confusión diagnóstica que puede plantearse en pacientes cuyos síntomas (disnea, tos, broncoespasmo) pueden atribuirse a una supuesta neumopatía.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 3, 1992.

Summary:

In most patients with primary heart disease, lung function (pulmonary mechanics and gas exchange) is affected. Pulmonary function tests (PFTs) in these patients will show a different degree of abnormality which depends on the nature and stage of the particular cardiac disease under study. In the present communication we analyze the abnormalities of the PFTs found in cardiac patients according to the following physiopathologic mechanisms: 1) increase in the filling pressure of the left heart (i.e. valvular disease, acute and chronic heart failure); 2) sustained increase in pulmonary blood flow (i.e. pre-tricuspidic congenital cardiac defects); 3) sustained increase in pulmonary artery pressure (i.e. primary pulmonary hypertension); 4) the combined effect of sustained increased blood flow plus pulmonary hypertension (i.e. post-tricuspidic congenital cardiac defects); and 5) decreased pulmonary blood flow (Fallot).

Regardless of cause, pulmonary venous hypertension leads to a variable degree of pulmonary congestion of which produces a decrease in lung volumes and lung compliance accompanied by evidence of airways obstruction. There are abnormalities in diffusing capacity as well as in the ventilation-perfusion distribution which explain the gas exchange abnormalities that these patients often have. Likewise both states of increased and decreased pulmonary blood flow produce abnormalities in lung volumes, in gas transfer, and functional alterations of the small airways. Pulmonary artery hypertension (PAH) by itself produces alterations of the pulmonary compliance, diffusing capacity and V/Q mismatch which along with low cardiac output and a possible functional foramen ovale may explain the hypoxemia that patients with PAH have. These patients may also have small airway functional abnormalities.

All previously mentioned lung function abnormalities contribute to the functional limitation of cardiac patients.

PALABRAS CLAVE:

Función pulmonar, Cardiopatías congénitas, Cardiopatías adquiridas, Hipertensión arterial pulmonar.

* Servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México, D.F.

Introducción.

La reconocida interacción cardio-pulmonar descrita en la introducción de este simposio forma la base para la existencia de las alteraciones funcionales pulmonares que ocurren en el cardiópata. A pesar de que estas alteraciones han sido descritas desde hace muchos años, el perfil funcional respiratorio del cardiópata todavía no está completamente difundido. Todavía muchos médicos no están del todo conscientes del impacto de la enfermedad cardíaca en la función pulmonar y en los síntomas respiratorios. En muchas cardiopatías se presentan síntomas atribuidos tradicionalmente a enfermedad respiratoria; la disnea de reposo y/o ejercicio es el síntoma más común; sin embargo, los pacientes con enfermedad cardíaca frecuentemente se quejan de tos crónica, infecciones respiratorias recurrentes, sibilancias e incluso hemoptisis. Estos síntomas, que sugieren enfermedad pulmonar, junto con unas pruebas de función respiratoria anormales, pueden conducir al clínico al diagnóstico erróneo de enfermedad pulmonar primaria y es por ello que consideramos conveniente su revisión.

Las alteraciones de la función respiratoria en las cardiopatías son resultado de la participación de uno o varios de los siguientes mecanismos fisiopatológicos: 1) Incremento en la presión de llenado de cavidades izquierdas (hipertensión venocapilar) tanto en forma aguda como crónica. Como ejemplos están la cardiopatía isquémica y la cardiopatía reumática. 2) Incremento sostenido del flujo sanguíneo pulmonar, como se ve en los casos con cardiopatía congénita por defecto septal pretricuspidé. 3) Incremento sostenido de la presión arterial pulmonar, común a todas las formas de HAP tanto primaria como secundaria. 4) El efecto combinado del flujo y la presión arterial pulmonar como se observa en pacientes con cardiopatía congénita por defecto post-tricuspidé. 5) El hipoflujo pulmonar, como se encuentra en los pacientes con estenosis pulmonar y en la tetralogía de Fallot. Todas estas alteraciones imponen su efecto deletéreo en la función tanto mecánica como en el intercambio gaseoso.

El objetivo de este capítulo es revisar las alteraciones de la función respiratoria en base a estos diferentes mecanismos fisiopatológicos. Para finalizar revisaremos algunos conceptos y nuestro protocolo de estudio para la búsqueda de un cortocircuito venoarterial.

Efecto del incremento de la presión de llenado de cavidades izquierdas.

El incremento de la presión de llenado de las cavidades izquierdas aumenta la presión venocapilar pulmonar (PCP), ocasiona un desbalance en las fuerzas que determinan el movimiento de líquidos a nivel pulmonar y lleva al pulmón a un estado congestivo que modifica la función pulmonar.

En la historia natural de estas cardiopatías la elevación en la presión en la aurícula izquierda puede ocurrir lenta (valvulopatías) o rápidamente (cardiopatía isquémica) y da lugar a

diferentes estados "congestivos" que van desde la congestión vascular hasta el edema pulmonar. El líquido fugado hacia el intersticio es "drenado" por el sistema linfático hasta cierto límite y es cuando la capacidad de este espacio intersticial se excede, que el líquido pasa al espacio alveolar⁽¹⁾. Existe evidencia de que el edema intersticial crónico puede llevar a la fibrosis pulmonar y a depósitos de hemosiderina⁽²⁾. Todos estos cambios que van desde la congestión vascular, pasando por el edema en sus diferentes fases, hasta la fibrosis pulmonar se manifiestan funcionalmente en alteración de los volúmenes pulmonares, de la difusión, de la relación en la ventilación-perfusión y en el intercambio gaseoso.

En la cardiopatía valvular mitral hemos observado⁽³⁾: a) disminución de la capacidad vital (CV) en el 63% de los casos; es de grado variable, y es a expensas de disminución de la capacidad inspiratoria (CI), hecho que se ha relacionado con pérdida de la distensibilidad pulmonar, "pulmón rígido"⁽⁴⁾, y que desplaza hacia arriba el nivel espiratorio de reposo. Esto a su vez produce aumento del volumen residual (VR) y de la capacidad funcional residual (CFR). La capacidad pulmonar total (CPT) puede estar normal o disminuida; ésto está en relación con el grado de congestión pulmonar y desde luego con el balance de fuerzas entre el pulmón y la caja torácica; al estar disminuida la distensibilidad del pulmón predomina la fuerza de retracción elástica de éste sobre la expansora de la caja torácica. Por otro lado existe: b) evidencia funcional de broncoobstrucción, como ha sido demostrado por nosotros⁽³⁾ y otros autores^(5, 6). Hay disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), del volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (VEF1/CVF), del flujo máximo mesoespiratorio forzado 25-75% (FMMEF 25-75%) y disminución de los flujos espiratorios en la curva flujo/volumen. El enfermo tiene obstrucción al flujo aéreo intraluminal por la presencia de secreciones y líquido de edema; sin embargo, no hay que olvidar que existe aumento de la presión intersticial (peribronquial) que colapsa la vía aérea en diferentes grados⁽⁷⁾ y es causa de obstrucción bronquial. c) En nuestros casos estudiados⁽³⁾ la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) se encontró disminuida en el 66% de los casos; cabe mencionar que todos ellos tenían hipertensión venocapilar de grado moderado a severo determinado a través del cateterismo cardíaco. Esta disminución de la DLCO es debida a disminución del área de intercambio gaseoso y al aumento de la distancia para la difusión por acumulación de líquido en el alveolo e intersticio⁽⁷⁾. d) La gasometría arterial se caracteriza por hiperventilación alveolar de grado variable, misma que va en proporción al grado de congestión pulmonar. Esta hiperventilación está condicionada por la disminución de la distensibilidad pulmonar y por la estimulación de los llamados receptores "J" (yuxtacapilares)⁽⁸⁾. También hay hipoxemia y los mecanismos productores de hipoxemia en esta patología son fundamentalmente desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q), y en grado menor, aumento del cortocircuito venoar-

terial (Q_s/Q_t), y disminución de la capacidad de difusión por lo menos en el ejercicio. En nuestros casos la hipoxemia fue ligera, la PaO_2 no fue menor de 52 mmHg, y la $PaCO_2$ estuvo entre 28 y 35 mmHg.

Aunque las alteraciones de la función respiratoria del paciente mitral son las más ampliamente estudiadas, también en la cardiopatía isquémica se han descrito anormalidades funcionales cuyo mecanismo fisiopatológico es también el incremento en la presión de llenado de cavidades izquierdas. Así, en la cardiopatía isquémica estable, nosotros⁽⁹⁾ encontramos disminución de la CV en el 15% de los casos y en algunos aumento del VR y CFR. También en esta cardiopatía y por el mismo mecanismo que en la mitral hay broncoobstrucción en el 75% de los enfermos, pero ésta broncoobstrucción se asienta en la vía aérea menor (VAM)⁽⁹⁾. En este estudio medimos el flujo espiratorio forzado entre el 75-85% de la capacidad vital forzada (FEF 75-85%)⁽¹⁰⁾ y lo encontramos disminuido en el 47% de los casos; entonces lo relacionamos con la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (D2) y con la fracción de expulsión del mismo ventrículo (FE) y encontramos que en el 80% de los casos que tenían el FEF 75-85% disminuido, también, tenían la D2 aumentada y la FE disminuida, o sea, que cuando había disfunción ventricular izquierda había evidencia de obstrucción de la VAM. En cambio cuando este índice fue normal, la D2 y la FE del ventrículo izquierdo fueron también normales en el 83% de los casos ($p < 0.005$). Cabe señalar que la mayoría de nuestros pacientes no tenían broncoobstrucción analizada por el VEF1.

En la insuficiencia ventricular izquierda de otra etiología, también se ha demostrado aumento de la resistencia de la VAM⁽¹¹⁾. Estas alteraciones se deben a la presencia de líquido alrededor de los pequeños vasos extra-alveolares y bronquiolos⁽¹²⁾, que favorece el cierre prematuro de la VAM⁽¹³⁾ como lo ha informado Milic Emili⁽¹⁴⁾ y Sharp⁽¹⁵⁾ y como se pudo ver en nuestro estudio al relacionar las alteraciones de la VAM (FEF 75-85%) con la función ventricular izquierda. La determinación del FEF 75-85% es de fácil ejecución en la espirometría de rutina, de bajo costo y se puede detectar disfunción de la VAM.

En esta cardiopatía, al igual que en la mitral, existe hipoxemia en el 90% de los casos y es de grado ligero (63.0 ± 4.6); se debe a desequilibrio V/Q; la diferencia alvéolo-arterial del O_2 estuvo elevada en el 90% de los enfermos y también fue de grado ligero (17.43 ± 6.19). En nuestro estudio el espacio muerto funcional (Vd) estuvo aumentado en el 50%, y al relacionarlo con el volumen corriente (Vd/Vt) se encontró elevado en el 60% de los casos. De aquí se desprende que el 90% de los enfermos tiene desequilibrio V/Q y éste es la causa de la hipoxemia.

Así, tanto en las valvulopatías como en la cardiopatía isquémica existen alteraciones de la función tanto mecánica como de intercambio gaseoso pulmonar. Como puede verse en la discusión anterior, la repercusión tanto en los volúmenes

pulmonares como en la gasometría es mayor en las valvulopatías y esto obedece al hecho de que la historia natural de ambas cardiopatías en cuanto al grado de congestión pulmonar es diferente (ver capítulo HAP en cardiopatías y neumopatías). La instalación lenta de la hipertensión venocapilar pulmonar en las valvulopatías permite que entren en operación mecanismos de defensa (drenaje linfático aumentado entre otros) lo que permite tolerar estados de congestión pulmonar mayores sin desarrollo de edema agudo pulmonar. De la misma manera, el edema intersticial crónico de las valvulopatías lleva a alteraciones estructurales tanto vasculares como del parénquima que conduce a una mayor repercusión funcional pulmonar.

Una pregunta de orden práctico sería la siguiente: ¿tienen las pruebas de función respiratoria (PFR) pre-operatorias alguna utilidad en relación al comportamiento post-operatorio tanto de los pacientes valvulares como isquémicos sometidos a cirugía? Los factores de riesgo desde el punto de vista de función respiratoria no están completamente definidos. Para algunos las PFR preoperatorias son inútiles⁽¹⁶⁾, mientras que para otros el identificar alteraciones funcionales ayuda a establecer programas de prevención de complicaciones⁽¹⁷⁾. En un estudio más específico en relación a esta pregunta, Warner MA y cols.^(18, 19) han mostrado que la existencia de disfunción pulmonar no se asocia a mayor mortalidad o complicaciones en los pacientes de cirugía de revascularización (isquémicos), pero sí a un doble de riesgo en los de cirugía valvular y atribuye esta diferencia básicamente a las diferencias fisiopatológicas de grado que hemos señalado.

Incremento sostenido del flujo sanguíneo pulmonar.

Las cardiopatías afectan la función pulmonar a través de un segundo mecanismo que es el incremento sostenido del flujo sanguíneo pulmonar, como es el caso de los defectos pretricuspidéos; ejemplo de ello es la comunicación interauricular (CIA). Esta cardiopatía permite el paso de sangre de la aurícula izquierda a la derecha y duplica y mucho más el flujo sanguíneo pulmonar; la presión pulmonar media es normal o ligeramente elevada. En la historia natural de esta cardiopatía se producen eventualmente alteraciones vasculares como engrosamiento de la pared de los pequeños vasos con la consiguiente elevación de las resistencias vasculares y de la presión pulmonar (ver capítulo HAP en cardiopatías y neumopatías).

Las alteraciones de la función pulmonar, cuando es estudiada en condiciones estables, muestran disminución discreta de los volúmenes pulmonares, como ha sido informado por Esteves⁽²⁰⁾, Davis⁽²¹⁾, Woolf⁽²²⁾ y nosotros⁽²³⁾. En nuestra serie la CV estuvo disminuida en el 17% de los casos, pero no fue menor al 70% del teórico normal, lo mismo ocurrió con la CPT.

El estudio de la DLCO en nuestra experiencia⁽²³⁾ mostró datos muy interesantes; encontramos que estaba aumentada

al 153% cuando se demostró por cateterismo hiperflujo pulmonar del doble del sistémico. Si el grado de hiperflujo era más del doble del sistémico la DLCO resultó más elevada aún (161 %); en tres casos la DLCO fue mayor del 200%. Cuando la DLCO era baja había otra patología agregada como fibrosis intersticial o broncoobstrucción. Hay que agregar que estos pacientes tenían hemoglobina normal. Se puede concluir que la DLCO se encuentra significativamente aumentada en los pacientes con CIA con hiperflujo pulmonar y va en relación con la magnitud del flujo y esto es debido a que hay mayor cantidad de hemoglobina disponible y que la resistencia de la barrera hemática es menor.

También estudiamos la mecánica pulmonar en esta patología⁽²⁴⁾ y encontramos que la distensibilidad estática estuvo disminuida en el 46.6% de los casos y en ellos la curva de presión-volumen se encontró desplazada hacia abajo y a la derecha tanto a volúmenes cercanos a CFR como a CPT (Figura 1). La presión máxima de retracción elástica fue normal en el 86.6%. Es posible que el aumento del volumen sanguíneo pulmonar, "pulmón pletórico", altere la mecánica pulmonar haciéndolo rígido, hecho que experimentalmente mostraron en conejos Hauge y Cols.⁽²⁵⁾ Davis⁽²⁶⁾ señala que la distensibilidad disminuye sólo cuando al hiperflujo se agrega hipertensión arterial pulmonar (HAP), nosotros observamos que el hiperflujo per se disminuye la distensibilidad.

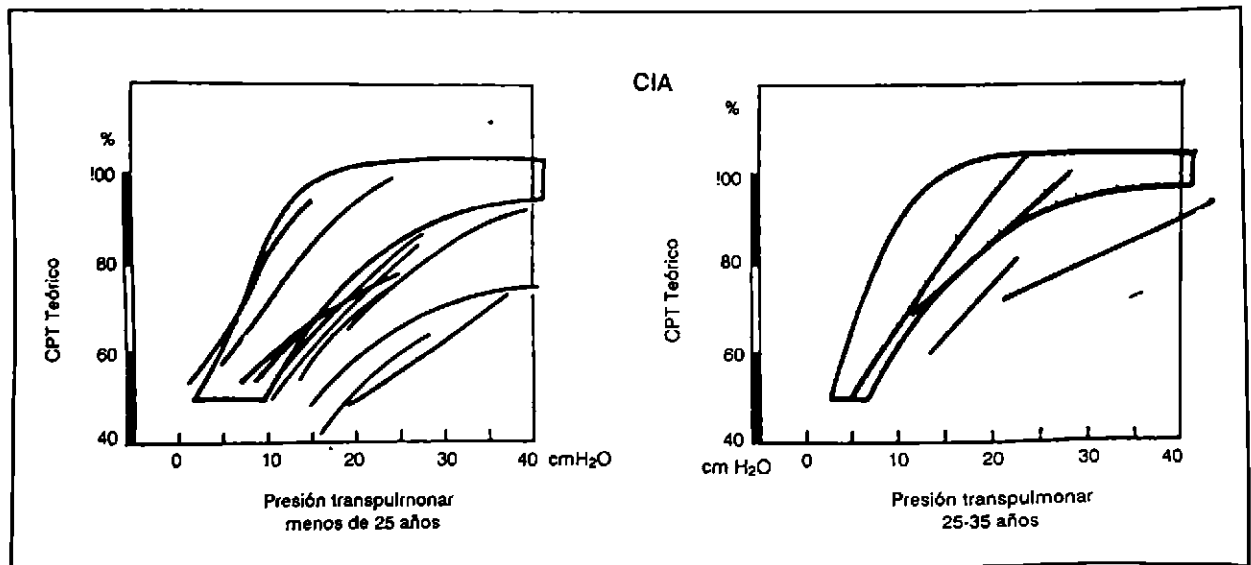
En relación a la broncoobstrucción valorada a través del VEF1, y del VEF1/CVF, nosotros como Esteves⁽²⁰⁾, Davis⁽²¹⁾ y Woolf⁽²²⁾ no la encontramos o es de poca cuantía en el 46% de los casos. Sin embargo, cuando la estudiamos con la curva

de flujo-volumen a nivel del 50% y su respuesta al helio-oxígeno, la resistencia de la vía aérea, el volumen de cierre y la capacidad de cierre, encontramos que en el 50% de los casos hay broncoobstrucción y que ésta se localiza a nivel de la VAM. Es posible que la congestión peribronquial sea el mecanismo fisiopatológico que explique este colapso prematuro y obstrucción de la VAM, del mismo modo que la tendencia a la rigidez pulmonar observada.

Incremento sostenido de la presión arterial pulmonar.

Hemos tenido la oportunidad de analizar el efecto aislado de la hipertensión en el circuito pulmonar en diez pacientes con hipertensión arterial pulmonar primaria (HAP-P)⁽²⁸⁾, esto es, sin otra patología condicionante de HAP y con presión media de la arteria pulmonar de 65.7 ± 30 mmHg. En ellos se hicieron pruebas de función pulmonar que mostraron, en siete de los diez, un aumento del volumen residual y en éstos el FMME 75-85% estuvo disminuido. Se midió la resistencia de la vía aérea y en dos pacientes estuvo aumentada. En la curva flujo/volumen a nivel de 50 y 75% de la capacidad vital y respirando aire ambiente se encontró alteración en cuatro casos, pero al realizarla con la mezcla He-O₂ se observó que en ocho de los diez casos la respuesta era anormal. También la capacidad de cierre y el volumen de cierre estuvieron aumentados en estos pacientes. Resumiendo, ocho de los diez pacientes tenían evidencia de patología a nivel de la VAM.

La reducción de los flujos aéreos encontrada podría sugerir pérdida de la elasticidad pulmonar y las vías aéreas ser



Curvas de presión-volumen de acuerdo a la edad de los pacientes. Obsérvese como en 7 de los casos la curva P-V está francamente desplazada hacia abajo y a la derecha. En 4 pacientes la curva P-V es normal a volúmenes pulmonares bajos (cerca de CFR) y se desplaza hacia abajo a volúmenes altos.

estructuralmente normales. Sin embargo, en ninguno de nuestros pacientes se presentó esto sino al contrario: estaba aumentada la retracción elástica. Esto significa que existe realmente obstrucción bronquial a nivel de la vía aérea menor. En tres pacientes se hizo estudio anatomopatológico, uno de ellos por necropsia, que mostró lesión de la vía aérea menor consistente en distorsión y engrosamiento de las paredes bronquiales por un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y escasos polimorfonucleares⁽²⁸⁾.

Por otro lado, se exploró la mecánica pulmonar midiendo la distensibilidad estática y se encontró disminuida en el 40% de los casos a nivel de la capacidad funcional residual y la presión máxima de retracción elástica estuvo aumentada en nueve de los diez casos. (Figura 2). Estos datos sugieren que hay cierto grado de "rigidez pulmonar" en el 40% a capacidad funcional residual y en el 90% a nivel de la capacidad pulmonar total. Estos cambios observados en la retracción elástica pensamos que pueden ser debidos a los cambios patológicos de la vasculatura pulmonar. Como hemos propuesto, puede ser que el engrosamiento perivascular y vascular reduzcan el espacio aéreo y lo hagan menos distensible, pero esto no se ha comprobado.

Desde el punto de vista del intercambio gaseoso encontramos que en esta patología existe desequilibrio V/Q como lo pone de manifiesto el aumento del espacio muerto funcional y del gradiente alvéolo arterial de O₂. A pesar de que se detectó desequilibrio V/Q sólo había hipoxemia en cuatro pacientes y ésta era de grado ligero.

Sin embargo, la hipoxemia y el aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno aumentan conforme progresa la enfermedad. Esto es causado principalmente por el agravamiento del desequilibrio V/Q y la disminución de la presión venosa de oxígeno secundaria al gasto cardíaco disminuido, y en algunos casos por la presencia de un foramen oval permeable⁽²⁸⁾. La presencia del aumento del espacio muerto funcional indica anomalías de la relación V/Q, como resultado de las alteraciones vasculares que disminuyen la perfusión; por otro lado, la disfunción de la VAM con resistencia aumentada, produce unidades mal ventiladas^(29, 30, 31).

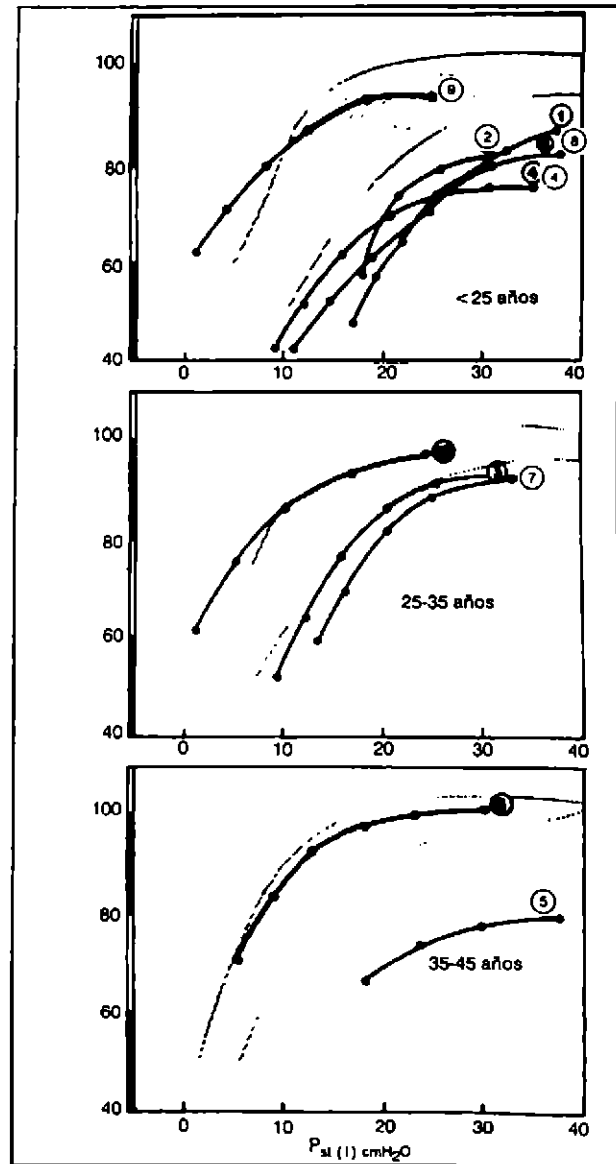
Globalmente, el resultado de nuestro estudio mostró que junto con las alteraciones de la vasculatura pulmonar hay también afección de las vías respiratorias pequeñas. No podemos saber si tienen relación causa-efecto o si son procesos que ocurren de manera paralela.

Efecto combinado del aumento del flujo y de la presión arterial pulmonar.

El efecto combinado del hiperflujo pulmonar e hipertensión arterial pulmonar (HAP) en la función pulmonar puede observarse en los defectos post-tricuspidéos como son la persistencia del conducto arterioso (PCA) y en la comunicación interventricular (CIV) que se caracterizan por tener cortocircuito arteriovenoso a presión sistémica. Eventual-

mente, la historia natural de estas cardiopatías se complica con HAP sostenida (enfermedad vascular hipertensiva: ver capítulo HAP en cardiopatías y neumopatías) y el corto circuito que era arteriovenoso se hace venoarterial, con la consecuente aparición de hipoxemia, poliglobulia y acropaquia. Estas patologías las hemos estudiado formando dos grupos, uno sin HAP y otro con HAP sostenida⁽²⁷⁾.

FIGURA 2



Curvas de presión-volumen de acuerdo a la edad de los pacientes. En seis pacientes (casos 1, 2, 3, 4, 7 y 8) la curva P-V se encontró desplazada hacia abajo y a la derecha, y en dos pacientes (casos 9 y 10) se desplazó hacia arriba y a la izquierda a volúmenes bajos.

En el grupo no hipertenso, donde predomina el hiperflujo, es en todo similar al de la CIA, y consiste en un patrón de "rigidez pulmonar" (Figura 3), con datos de ligera broncoobstrucción en la mitad de los casos y en los restantes frecuentemente alteraciones funcionales sugestivas de algún tipo de trastorno de la VAM. Por otro lado, el grupo de enfermos con HAP sostenida o predominante tienen trastorno del flujo aéreo espiratorio, que a veces se manifiesta como franca broncoobstrucción, aún en las pruebas de rutina, y otras veces se pone en evidencia sólo en las pruebas más específicas de la VAM.

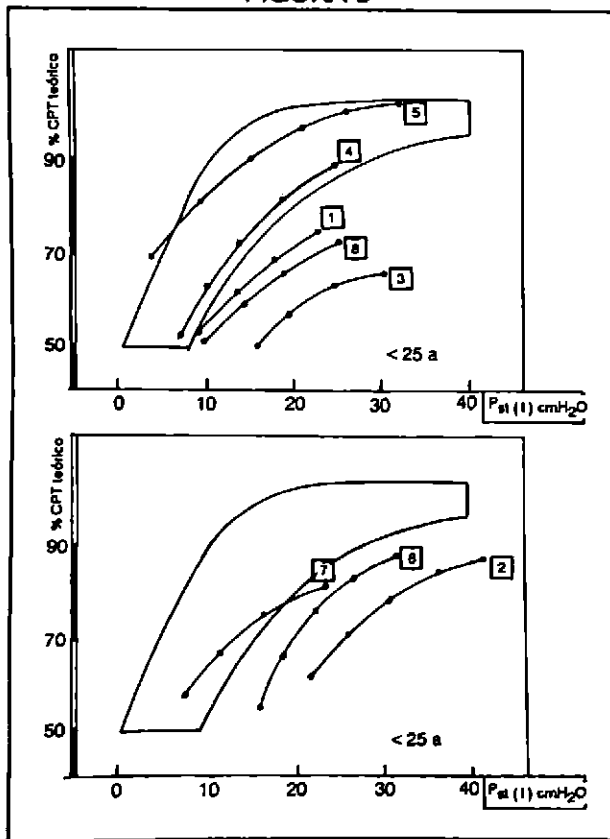
Estévez⁽²⁰⁾, Woolf⁽²¹⁾ y Mc Ilroy⁽³²⁾ coinciden en afirmar que el hiperflujo pulmonar disminuye la distensibilidad, lo que puede deberse a competencia de espacio entre el componente vascular y las vías aéreas, y ellos aceptan que la distensibilidad disminuye aún más cuando se añade HAP, hecho que nosotros también encontramos (Figura 4). En todos los casos con o sin HAP sostenida, la distensibilidad dinámica fue dependiente de la frecuencia respiratoria, lo que significa una condición anormal de irregularidad en la distribución de las

constantes de tiempo a través del parénquima pulmonar, lo anterior, junto con lo expuesto en relación al efecto del flujo en la CIA permite asegurar que todos estos pacientes con cardiopatías congénitas con corto circuito A-V tienen algún trastorno funcional pulmonar demostrable.

El hipoflujo pulmonar

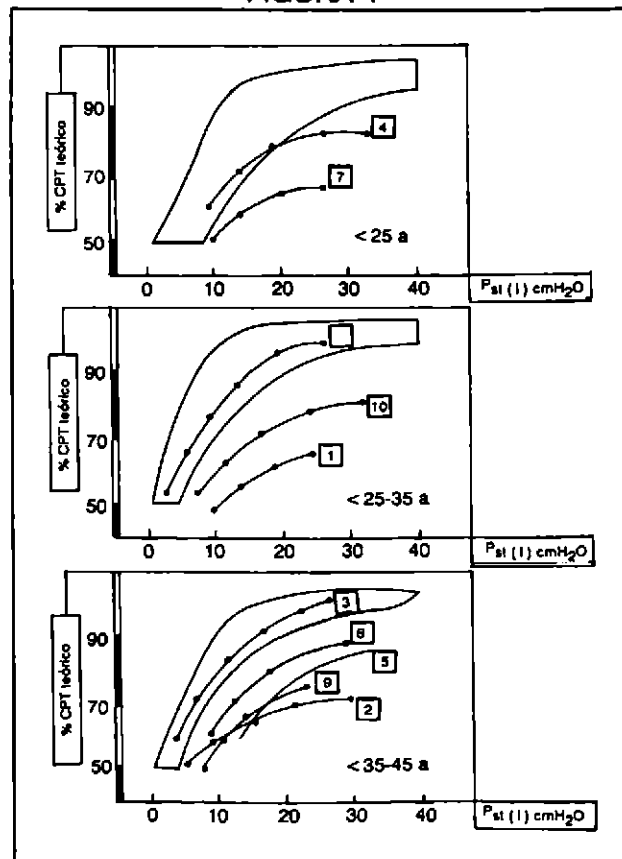
Hemos revisado las alteraciones funcionales respiratorias de aquellas cardiopatías con hiperflujo pulmonar y/o hipertensión pulmonar, ahora analizaremos los resultados obtenidos en aquellos que cursan con hipoflujo pulmonar y sin HAP, como lo son la Tetralogía de Fallot y la Estenosis pulmonar valvular o infundibular. Qué sucede con la función pulmonar en estas cardiopatías? Hemos tenido la oportunidad de estudiar 8 pacientes⁽³³⁾ cuya presión sistólica del ventrículo derecho era de 82 ± 6 mmHg, mientras que en el tronco de la arteria pulmonar la presión media fue en promedio de 10 mmHg en 4 pacientes y en los otros 4 no se logró pasar a la arteria pulmonar por el grado de estenosis.

FIGURA 3



Curvas de presión-volumen de acuerdo a la edad de los pacientes con CIV o PCA no hipertensos. En la mayoría la curva P-V está desplazada hacia abajo y a la derecha.

FIGURA 4



Curvas de presión-volumen de acuerdo a la edad en pacientes con CIV o PCA hipertensos. Obsérvese que sólo los casos 8 y 6 son normales.

En todos hubo radiológicamente imagen de hipoflujo. Todos los pacientes tenían hipoxemia grave cuando se trataba de Tetralogía de Fallot debido al cortocircuito que ofrece la comunicación interventricular de esta cardiopatía.

Desde el punto de vista del estudio de los volúmenes pulmonares sólo encontramos disminución de la capacidad vital y ésta fue de grado ligero, promedio de 71% del teórico normal. El estudio de los flujos aéreos mostró sólo en un caso ligera disminución del FEP 75-85%; empero al revisar la curva flujo/volumen encontramos que en aire ambiente había 2 casos anormales y al respirar la mezcla He-O₂, 7 de los 8 pacientes tenían respuesta anormal de los flujos a nivel del 50 y 25%. Asimismo, el volumen de cierre y la capacidad de cierre estaban aumentados. En los 8 casos la resistencia de la vía aérea fue normal. Resumiendo, en 7 de los 8 casos hubo evidencia de obstrucción a nivel de la VAM.

El estudio de la mecánica pulmonar demostró que la distensibilidad estática a nivel de la CFR estuvo disminuida en 5, y la curva de presión/volumen estuvo desplazada hacia abajo y a la derecha. La presión máxima de retracción elástica estuvo aumentada en 6. De aquí se desprende que existe "rigidez pulmonar" en el 62.5% de los casos. Esta rigidez es posible explicarla o entenderla por lo menos parcialmente en base a las lesiones vasculares que ocurren en esta patología. Rich⁽³⁴⁾ en 1948 describió lesiones trombóticas típicas, secundarias a disminución del flujo a través de la circulación pulmonar. Estos cambios estructurales dependen fundamentalmente de la magnitud del flujo pulmonar (flujo lento) y de la presión de la arteria pulmonar⁽³⁵⁾. Si el flujo y la presión son bajos, la capa media del tronco de la arteria pulmonar se adelgaza y también las fibras elásticas se adelga-

zan y pierden su arquitectura normal, formando agrupaciones de las mismas. Existe además formación de trombos en arterias y venas pequeñas. Las lesiones trombóticas se acompañan de alteración en las fibras colágenas, las cuales engruesan y afectan toda la circunferencia del vaso; en algunas ocasiones la colágena se dispone de manera concéntrica dentro del vaso (hojas de cebolla). También hay fibrosis de la íntima. Ante estas condiciones anatómicas no es difícil intuir que la distensibilidad de estos pulmones se encuentra alterada, como se observó en este grupo de pacientes. Por otro lado, se han descrito anastomosis extensas bronco-pulmonares helicoidales y aumento de la circulación bronquial⁽³⁵⁾. Es posible que junto con las alteraciones vasculares mencionadas, la vía aérea distal cuya labilidad es conocida se vea afectada, ya que esta porción del árbol bronquial tiene su soporte en las estructuras alveolares vecinas y para algunos autores como Bates y Macklem⁽³⁶⁾ en las pequeñas arteriolas y vénulas. La alteración funcional de la VAM se documentó en 7 de los 8 casos de nuestra serie. En un paciente que falleció, la necropsia mostró engrosamiento de los septos alveolares e hiperplasia del bronquiolo terminal. Estos hallazgos tienen importancia, ya que si se decide intervenir quirúrgicamente al enfermo, ya sea con fístula o corrección total, debe pensarse que al aumentar el flujo pulmonar, el lecho vascular difícilmente puede aceptar el incremento del flujo y entonces la cirugía puede fracasar, en especial en pacientes adolescentes y adultos. Así al igual que el hiperflujo y la hipertensión arterial pulmonar, el hipoflujo y la hipotensión pulmonar conducen a alteraciones en la función pulmonar.

Los cuadros 1 y 2 son un resumen de las alteraciones de la función mecánica pulmonar que se encuentran en las diferen-

CUADRO 1

Volúmenes pulmonares estáticos					
	CV	CI	VER	VR	CPT
C. mitral	↓↓	↓↓	=	↑	↓↓
C. isquémica	↓	↓	=	↑	↓
CIA	↓	↓	=	=↑	↓
CIV o PCA	↓↓	↓↓	=	↑	↓↓
HAP-P	↓	↓	=	↑	↓
FALLOT	↓↓	↓↓	=	↑	↓↓
OBESOS	↓↓↓	=	↓↓↓	↑↑	↓↓↓

CV: Capacidad Vital; CI: Capacidad Inspiratoria; VER: Volumen Espiratorio de Reserva; VR: Volumen Residual; CPT: Capacidad Pulmonar Total.

tes cardiopatías. Como puede observarse, todas ellas imponen, a través de los mecanismos fisiopatológicos señalados, cambios en la función pulmonar. Todas estas alteraciones son un ejemplo de la interacción cardiopulmonar que ocurre en condiciones patológicas cuando el corazón enferma, alteraciones que pueden ser reversibles o irreversibles dependiendo del estado o del momento en que se estudien y que, en nuestra opinión, deben formar parte del conocimiento del especialista en el área neumológica.

La búsqueda del cortocircuito venoarterial

Frecuentemente, en el estudio funcional respiratorio de un paciente cardiópata determinado, se detecta la existencia de cortocircuito venoarterial elevado (> 5%), esto es, la existencia de hipoxemia que no responde satisfactoriamente a la administración de fracciones inspiradas elevadas de oxígeno. Lo anterior hace suponer de inmediato la existencia de un probable defecto septal intracardiaco. Dada la naturaleza del tipo de pacientes que manejamos en nuestra Institución, es muy probable que éste sea el caso: que definitivamente nuestro paciente tenga un cortocircuito intracardiaco. Sin embargo, existen otra serie de condiciones que pueden aumentar el cortocircuito en el paciente cardiópata. Tal es el caso de la obesidad y de la posible existencia de fístulas arteriovenosas. En los siguientes párrafos analizaremos parte de la experiencia obtenida en nuestro departamento en relación a la repercusión de la obesidad en la función cardiopulmonar y el protocolo de estudio que seguimos en la detección del sitio o causa de cortocircuito venoarterial.

Los pacientes con el síndrome cardiorrespiratorio del obeso tienen disminución de la capacidad vital, a expensas de disminución del volumen espiratorio de reserva (VER), y de la capacidad pulmonar total (37, 38, 39). La disminución del VER se debe a un descenso del nivel espiratorio de reposo; es decir, el obeso respira a un nivel más cercano al volumen residual. Este descenso del nivel espiratorio de reposo representa el predominio de las fuerzas retráctiles elásticas del pulmón sobre las expansoras de la caja torácica que están disminuidas(39). Se ha señalado que esto se debe al aumento de la presión intraabdominal que eleva el diafragma y reduce el volumen pulmonar en sus bases(39). Esto condiciona el cierre prematuro de la vía aérea distal, como lo comprueban los estudios realizados por nosotros(41) en un grupo de obesos, en quien todas las pruebas que exploran la VAM estuvieron alteradas. Tenían asimismo disminución de la capacidad vital y aumento del volumen de cierre y de la capacidad de cierre (Figuras 5 y 6). En la posición de decúbito supino la CV disminuye más y el volumen de cierre y la capacidad de cierre se incrementan (Figuras 5 y 6) señalando que el cambio de posición influye sobre la mecánica pulmonar del obeso. Estos cambios no se presentaron en el grupo control de normales no obesos.

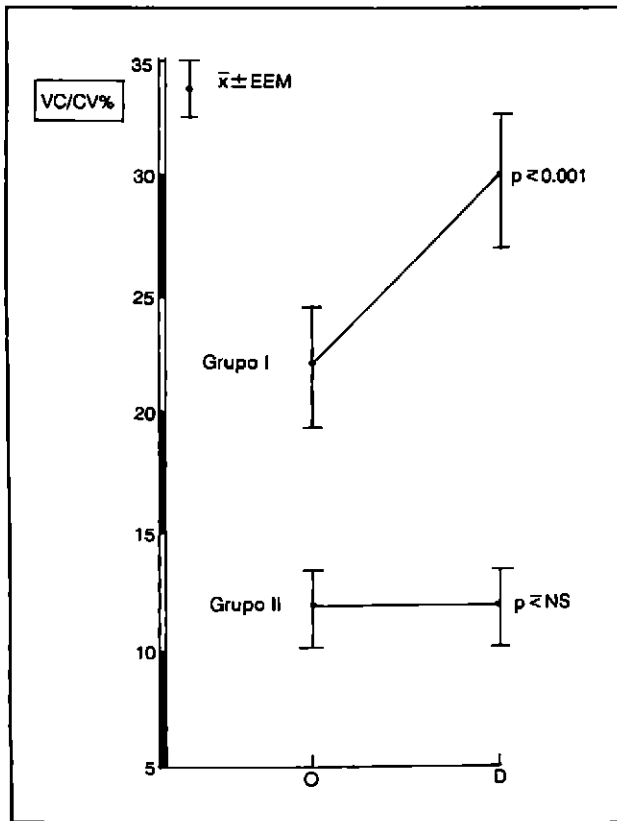
Por otro lado, el cierre prematuro de la VAM condiciona unidades de baja relación V/Q y de cortocircuito (Qs/Qt) que son los dos mecanismos productores de hipoxemia más importantes en el obeso. Patridge(43) y Halley(44), utilizando material radioactivo, observaron que en el obeso hay disminución de la ventilación en la mitad inferior del pulmón con perfusión normal. Nuestros obesos tenían aumento del Qs/Qt y éste aumentaba en la posición de decúbito.

CUADRO 2

Volúmenes pulmonares dinámicos					
	VEF1	FMMEF	FEF	VC	CC
C. mitral	↓↓	↓↓	↓↓		
C. isquémica	↓	↓	↓↓		
CIA	=	↓		↑↑	↑↑
CIV o PCA	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	↑↑
HAP-P	= ↓	↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑
FALLOT	= ↓	↓	↓↓	↑	↑↑
OBESOS	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑

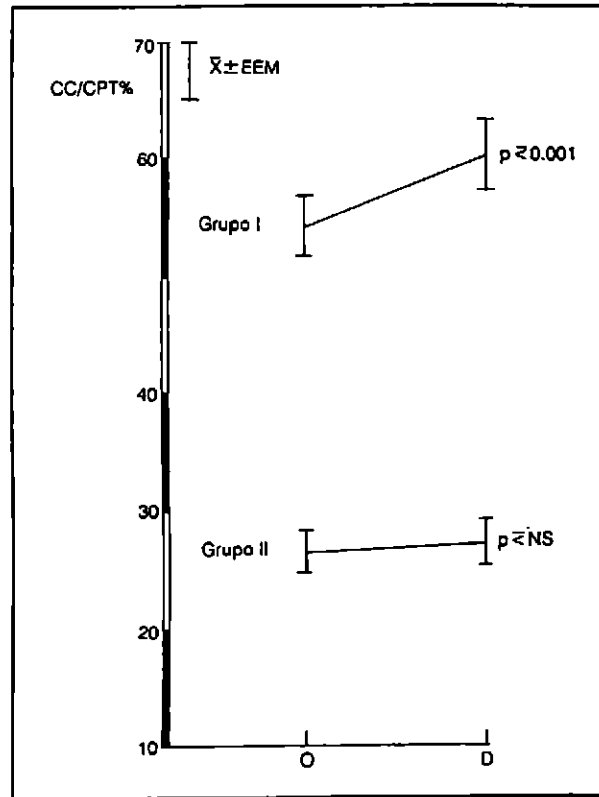
VEF1: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo; FMMEF: Flujo Máximo Meso-Espiratorio entre el 25-75% de la capacidad vital forzada; FEF: Flujo Espiratorio Forzado entre el 75-85% de la capacidad vital forzada; VC: Volumen de Cierre; CC: Capacidad de Cierre.

FIGURA 5



Comportamiento del volumen de cierre/capacidad vital con cambios de posición. VC/CV% = volumen de cierre/capacidad vital %; O = ortostatismo; D = decúbito; Grupo I = obesos; Grupo II = normales.

FIGURA 6



Comportamiento de la capacidad de cierre/capacidad pulmonar total con cambios de posición. CC/CPT% = capacidad de cierre/capacidad pulmonar total%; O = ortostatismo; D = decúbito; Grupo I = obesos; Grupo II = normales.

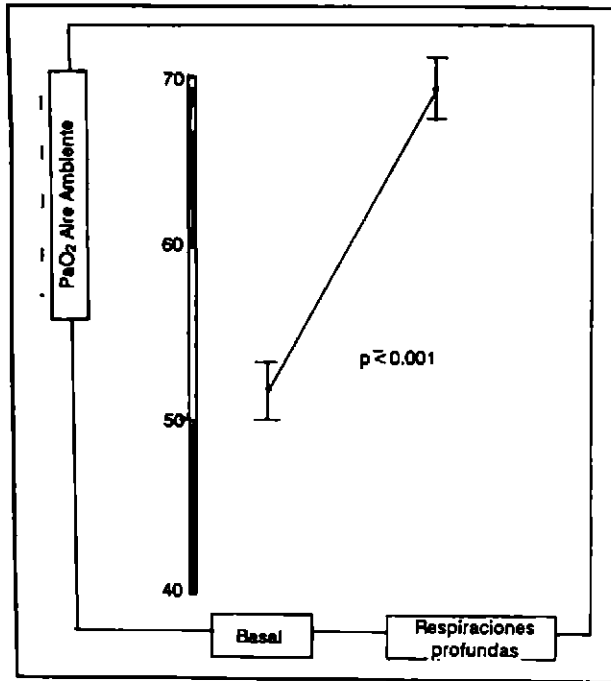
Ahora bien, si se aumenta el volumen pulmonar por medio de inspiraciones profundas (IP) en número de 15 a 20 manteniendo los niveles de PCO₂ constantes, se produce mejoría y hasta la normalización de la oxemia y del cortocircuito venoarterial⁽⁴²⁾ (Figuras 7, 8 y 9). Esto quiere decir que al aumentar el volumen pulmonar, se abre la vía aérea y se normaliza la relación V/Q. Con lo anterior se demuestra que estos cambios son parcial o totalmente reversibles, o sea que son alteraciones funcionales y no estructurales y que, aún en el paciente cardiopata el cortocircuito no necesariamente es intracardiaco. Esta maniobra de IP es relativamente fácil de realizar y debe, en nuestra opinión, efectuarse en todo paciente obeso con Qs/Qt elevado en quien se quiera explicar la contribución de la obesidad en el deterioro de la función pulmonar.

Como segunda parte en el estudio del cortocircuito nos referiremos al cortocircuito intracardiaco. Son aquellos pacientes con cardiopatías congénitas demostradas que tienen HAP y en quienes las PFR muestran un Qs/Qt aumentado. En estos pacientes, para demostrar que el Qs/Qt es intracar-

díaco y no intrapulmonar sin llegar al cateterismo cardíaco utilizamos la gammagrafía pulmonar perfusoria, que consiste en la administración en una vena periférica de albúmina marcada con Tecnecio o Iodo radioactivo. En condiciones normales, las partículas deben quedar atrapadas en los capilares pulmonares, y no pasan a la circulación sistémica. En caso de defecto intracardiaco, tales partículas pasarán a la circulación sistémica antes de pasar por el pulmón. En esta situación se obtiene radiactividad en cerebro y en el área esplénica; a esta maniobra se le llama "rastreo positivo" y traduce que Qs/Qt no es intrapulmonar; esto es, no se debe a unidades con relación V/Q = 0, y muy probablemente el Qs/Qt es intracardiaco.

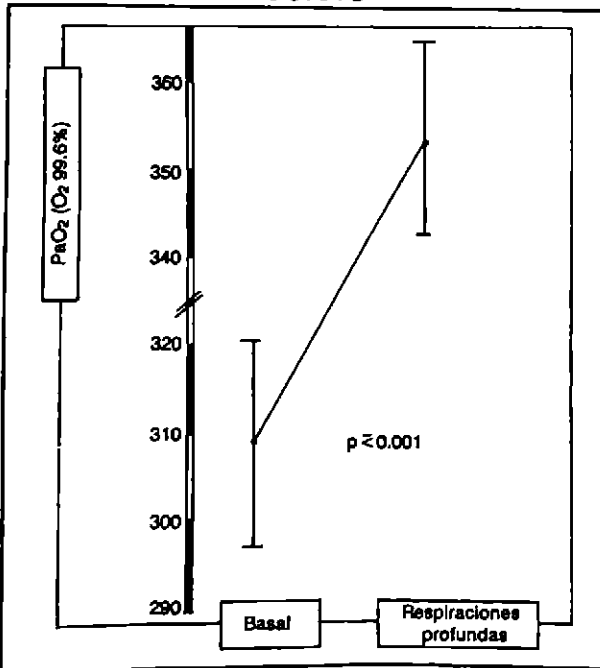
En el caso de la persistencia del conducto arterioso hipertenso con cortocircuito venoarterial, se plantea una situación interesante; por una parte hay obvia eritrocitosis secundaria, pero en la gasometría de miembros superiores no se encuentra ni hipoxemia ni aumento del Qs/Qt, lo que pondría en duda la existencia de cortocircuito venoarterial. La explicación es

FIGURA 7



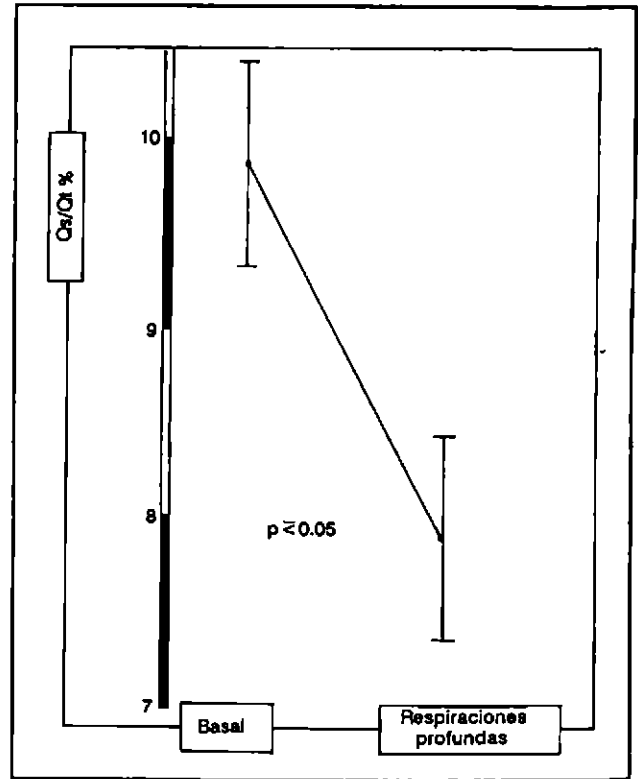
PaO₂ en condiciones basales y después de realizar inspiraciones profundas.

FIGURA 8



PaO₂ respirando O₂ en fracción inspirada 99.6% en condiciones basales y después de realizar inspiraciones profundas.

FIGURA 9



Cortocircuito v-a (Qs/Qt) en condiciones basales e inspiraciones profundas.

que las arterias que nacen del cayado aórtico, antes del conducto persistente, tienen una PaO₂ normal y sin cortocircuito. En cambio, después del conducto por el flujo preferencial a miembros inferiores hay hipoxemia y el Qs/Qt es grande y, como el riñón recibe esta sangre con PaO₂ baja aumenta su producción de eritropoyetina que estimula a la médula ósea para aumentar la producción de eritrocitos. En estas condiciones, también hay cianosis y acropaquia en miembros inferiores, lo que hace "cianosis diferencial" entre miembros superiores e inferiores. Al medir simultáneamente la PaO₂ y el Qs/Qt en miembros superiores e inferiores se verá que el Qs/Qt es muy diferente y mayor en los miembros inferiores y obliga a pensar en PCA hipertenso y desde luego ya sin posibilidades quirúrgicas. El estudio gammagráfico mostrará "rastreo positivo" en el área esplénica.

Finalmente, otra patología que cursa con eritrocitosis secundaria, cianosis, acropaquia, aumento del Qs/Qt, pero sin hipertensión arterial pulmonar, son las fístulas arteriovenosas del pulmón tanto en sus formas única, múltiples, o aún microscópicas^(46, 48, 49). En estas condiciones el estudio del cortocircuito venoarterial a través de la utilización de la gammagrafía y de las PFR en diferente posición corporal también ha mostrado su utilidad⁽⁴⁷⁾.

Bibliografía

1. Staub NC. *Pulmonary Edema*. *Physiol Rev*, 54:678-811, 1974.
2. Lendrum AC, Scott LD, Park SDS. *Pulmonary Changes due to Cardiac Disease with Special Reference to Hemorrhoidosis*. *Q J Med*, 19:249, 1950.
3. Elizalde JA, Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Balvanera A, Varela M, Sonf J. *Estudio de la Función Pulmonar en la Neumopatía Mitral*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 5:704-707, 1972.
4. Englet M. *La Fonction Pulmonaire dans les Cardiopathies*. *Acta Cardiológica*, XXXII: 225-230, 1978.
5. McCredie RM. *The Characteristics and Pressure Volume Relationships of the Pulmonary Capillar Bed in Mitral Valve Disease*. *J Clin Invest*, 43:2279, 1964.
6. Cortase DA. *Pulmonary Function in Mitral Stenosis*. *Mayo Clinic Proc*, 53:321, 1978.
7. Conroe NH Jr, Foster RE, Dubois AB, Briscoe WA, Carlsen E. *The Lung. Clinical Physiology and Pulmonary Function Test*. 2nd Ed. Chicago. Year Book Medical Publishers.
8. Widdicombe JG, Glogowska M. *Relative Roles of Irritant Type J and Pulmonary Stretch Receptors in Lung*. *Acta Neurobiol Exp*, 33:21-31, 1973.
9. Martínez Guerra ML, Gómez A, Fernández Bonetti P, Martínez Ríos MA. *Estudio de la Función Pulmonar en la Cardiopatía Isquémica Crónica*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 52:421, 1983.
10. Morris JF, Koeki A, Breese D. *Normal Values and Evaluation of Forced END- Expiratory Flow*. *Am Rev Respir Dis*, 111:755-762, 1975.
11. Hales CA, Kasemi H. *Small Airways Function in Myocardial Infarction*. *N Engl J Clin Invest*, 37:111, 1958.
12. Aynes SM. *Mechanisms and Consequences of Pulmonary Edema: Cardiac Lung Shock Lung and Principles of Ventilatory Therapy in Adult Respiratory Distress Syndrome*. *Am Heart J*, 103(1):97, 1982.
13. Higgs BE. *Factors Affecting Pulmonary Gas Exchange During the Acute Stage of Myocardial Infarction*. *Clin Sci*, 35:115, 1968.
14. Milic-Emile J, Ruff F. *Effects of Pulmonary Congestion and Edema on the Small Airways*. *Bull Physiother Resp*, 7:1181, 1971.
15. Sharp JT, Griffith GT. *Ventilatory Mechanics in Pulmonary Edema in Man*. *J Clin Invest*, 37:111, 1958.
16. Cain HD, Stevens FM, Adaniya R. *Preoperative Pulmonary Function and Complications After Cardiovascular Surgery*. *Chest*, 2:130-135, 1979.
17. Stein M, Cassara EL. *Preoperative Pulmonary Evaluation in Therapy for Surgery Patients*. *JAMA*, 211:787-790, 1970.
18. Warner MA, Tinker MD, Frye RL, Westbrook PR, Divertice MB, Ampnte P. *Risk of Cardiac Operations in Patients with Concomitant Pulmonary Dysfunction*. *Anesthesiology*, 3:AS7, 1982.
19. Warner MA, Divertice MB, Tinker JH. *Preoperative Cessation of Smoking and Pulmonary Complications in Coronary Artery Bypass Patients*. *Anesthesiology*, 4:380-383, 1984.
20. Estevez JA, Isoardi O, Patrilo L, Dorado A, Podio RD. *Función pulmonar en las Cardiopatías Congénitas*. *Pren Méd*, 54:106, 1967.
21. Davis H, Gazetopoulos N. *Lung Function in Patients with Left to Right Shunt*. *Br Heart J*, 29:317, 1967.
22. Woolf CR. *Pulmonary Function in Adults with Intracardiac Septal Defect*. *Circulation*, 29:261, 1967.
23. Correa SR, Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P. *Función Pulmonar en Cardiopatías Congénitas con Hiperflujo Pulmonar. Comunicación Interauricular*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 42:708, 1972.
24. Martínez Guerra ML, Sandoval ZJ, Fernández Bonetti P, Lupi HE. *La Vía Aérea Distal y la Mecánica del Pulmón en la Comunicación Interauricular no Hipertensa*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 51:259, 1981.
25. Hayge AB, Waaler BA. *Interrelations Between Pulmonary Liquid Volumes and Lung Compliance*. *J Appl Physiol*, 32:608, 1975.
26. Davis H, Williams J, Wood P. *Lung Stiffness in States of Abnormal Pulmonary Blood Flow and Pressure*. *Br Heart J*, 24:129, 1962.
27. Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Peraza C, Lupi HE. *La Mecánica Pulmonar y la Vía Aérea Menor en la Persistencia del Canal Arterial y la Comunicación Interventricular*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 52:349, 1982.
28. Fernández Bonetti P, Lupi HE, Martínez Guerra ML, Barrios R, Seoane M, Sandoval J. *Peripheral Airways Obstruction in Idiopathic Pulmonary Artery Hypertension*. *Chest*, 5:732, 1963.
29. Dantzker DR, Bower JS. *Mechanics of Gas Exchange Abnormality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Vascular Disease*. *J Clin Invest*, 64:1050-1055, 1979.
30. Lupi HE, Camacho B, Bialostosky D, Contreras M, Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P. *Hipertensión Arterial Pulmonar de Etiología Desconocida. Estudio de la Función Cardiopulmonar*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 48:995-1110, 1978.
31. Lupi HE, Bialostosky D. *Respuesta Cardiopulmonar al Ejercicio en Pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar de Etiología Desconocida*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 49:969-983, 1979.
32. Mc Ilroy ME, Apthorp CH. *Pulmonary Function in Pulmonary Hypertension*. *Br Heart J*, 20:397, 1958.
33. Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Lupi HE. *Mecánica Pulmonar en las Cardiopatías congénitas con Hipoflujo Pulmonar*. XIII Congreso Nacional de Cardiología, Guadalajara, Jalisco, 1984.
34. Rich AR. *A Hitherto Unrecognized Tendency to the Development of Widespread Pulmonary Vascular Obstruction in Patients with Congenital Pulmonary Stenosis (Fallot Tetralogy)*. *Hopk Hosp Bull*, 82:389, 1964.
35. Ferency C. *The Pulmonary Vascular bed in Tetralogy of Fallot. Changes Associated with Pulmonary Stenosis*. *Hopk Hosp Bull*, 106:81, 1960.
36. Bates DB, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory Function in Disease*. W.B. Saunders Co. 2nd Ed., pp. 31, 1972.
37. Bates DB, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory Function in Disease*. W.B. Saunders Co. 2nd Ed., pp. 353, 1972.
38. Dempsey JA, Reden W. *Alveolar Arterial Gas Exchange During Muscular Work in Obesity*. *J Appl Physiol*, 21:1807, 1966.
39. Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Lupi HE, Rotberg T, Elizalde A. *Alteraciones Respiratorias en la Obesidad*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 45:12, 1975.
40. Tucker DH, Sieker HO. *The Effect of Change in Body Position on Lung Volumes and Intrapulmonary Gas Mixing in Patients with Obesity, Heart Failure and Emphysema*. *Am Rev Resp Dis*, 82:787, 1960.
41. Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Sandoval J, Lupi HE. *Los Efectos de la Posición Corporal sobre la Función Mecánica del Pulmón en el Obeso*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 51:565, 1981.
42. Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Sandoval J, Lupi HE. *El Corso-circuito Venoarterial en la Obesidad, su Dependencia con el Volumen Pulmonar*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 51:365, 1981.
43. Patridge MR, Cioffeta G, Hughes JMB. *Topography of Perfusion Ratios in Obesity*. *Bull Europ Physiother*, 14:765, 1978.
44. Holley HS, Milic-Emile J, Becklake MR, Bates DB. *Regional Distribution of Pulmonary Ventilation and Perfusion in Obesity*. *J Clin Invest*, 4:475, 1967.
45. Lupi HE, Sandoval J, Seoane M, Bialostosky D. *The role of Hydration therapy for Pulmonary Arterial Hypertension of Unknown Etiology (Primary). Short and Long Term Evaluation*. *Chest*, 85:156, 1984.
46. de Carli, Sandoval J, Molina J, Lupi HE, Bialostosky D, Barrios R. *Fístula Arteriovenosa Pulmonar Microscópica*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 51:463, 1981.
47. Ronin ED, Laman D, Horn BR, Theodore J. *Platypnea caused by Orthodeoxia caused by True Vascular Lung Shunt*. *N Engl J*, 294:941, 1976.
48. Gaspar J, Sandoval J, Fernández Bonetti P, Lupi HE. *Fístula Arteriovenosa Pulmonar y decúbito-latero-deoxia*. *Arch Inst Cardiol Méx*, 50:173-176, 1980.
49. Prager RL, Laws KH. *Arteriovenous Fistula of the Lung*. *Ann Thorac Surg*, 2:231-239, 1983.



*Actualiza tu registro
a la Sociedad Mexicana de Neumología
y Cirugía de Tórax, A.C.*

La SMNyCT, está organizando un directorio de todos los socios para lo cual solicita:

- a) Envíes nombre, dirección y teléfonos de trabajo, consultorio y particulares.
- b) Incluyas la cuota anual de \$150,000.00 si no lo has hecho.

En el directorio sólo aparecerán los socios al corriente de sus pagos. Envía datos y pago a:

Dr. Moisés Selman Lama
Presidente de la Sociedad Mexicana de
Neumología y Cirugía de Tórax.
Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI,
Delegación Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.
Tel. 665 00 43
Fax: 666 31 87

Al cumplir con estos requisitos recibirás esta revista, aviso de cursos, congresos y conferencias, además aparecerás en el directorio oficial que se repartirá y difundirá posteriormente.

El Consejo Nacional de Neumología

Está actualizando las direcciones y teléfonos de todos los miembros certificados. Suplicamos enviar la información pertinente. Además, por iniciativa de la Academia Nacional de Medicina, se hará un directorio de todos los especialistas certificados por los diferentes consejos, en el cual, eventualmente aparecerán sólo los que estén apropiadamente recertificados.

Por lo mismo hacemos un llamado a todos los miembros que requieren recertificación para que envíen su solicitud y documentación.

Dr. Edmundo Lugo Pérez
Presidente
Consejo Nacional de Neumología
Pabellón de Neumología
Hospital General de México.

La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.
invita a su
XXV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax
*que se realizará del 24 al 27 de marzo de 1993 en las instalaciones
del Hotel Crystal de Ixtapa, Zihuatanejo.*

Informes e inscripciones:

Dr. Moises Selman Lama
Presidente
Tlalpan 4502
Col. Sección XVI
C.P. 14080
México, D.F.

Reservaciones de hospedaje y transportación: The Convention Center, Sr. Alberto Rosebaum/Lic. Rebeca Ortiz,
tels.: 251 01 20; 251 06 68; 251 88 89; fax: 596 32 54

CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA

CONVOCATORIA

CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA

Bases para la certificación:

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA, en cumplimiento del capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en neumología a presentar el Examen de Certificación en la especialidad.

1. De acuerdo con las funciones anotadas en el Artículo 4o. del Estatuto en vigor del CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA, éste CERTIFICA como Especialistas en Neumología a los médicos que lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes:

- a) Ser médico autorizado legalmente para el ejercicio de la profesión en el país
- b) Haber cursado satisfactoriamente el Programa de Adiestramiento reconocido por el Consejo.
- c) Ser de reconocida moralidad en su actuación profesional y vida pública.
- d) Aprobar el Examen de Certificación convocado por el Consejo.

2. De acuerdo con el Artículo 1o. del Estatuto en vigor, EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA procederá de la siguiente manera:

- a) Convocará a examen cada año y designará la sede. El examen será en la Ciudad de México, D.F. los días 11, 12 y 13 de febrero de 1993.
- b) Revisará que las solicitudes estén correctamente requisitadas. La fecha límite para la entrega de documentos es el 15 de enero de 1993.
- c) Designará un Jurado Examinador formado por siete especialistas propietarios que en ese momento no estén formando parte del Consejo.
- d) Calificará al candidato, tomando en cuenta los requisitos y el dictamen del Jurado Examinador.

e) Entregará en sesión solemne, organizada para el efecto, los certificados a los candidatos que hayan alcanzado la Certificación.

Instructivo:

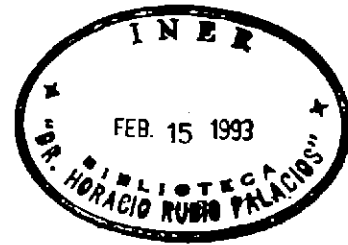
DEL SOLICITANTE:

1. Cumplir los requisitos que estipula el Artículo 4o. del Estatuto del Consejo Nacional de Neumología.
2. Entregar la solicitud antes de la fecha fijada para el examen de certificación (15 de enero de 1993).
3. Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen y la cantidad de \$350,000.00 no reembolsables.
4. Si aprobó el examen, recibirá la certificación como especialista.

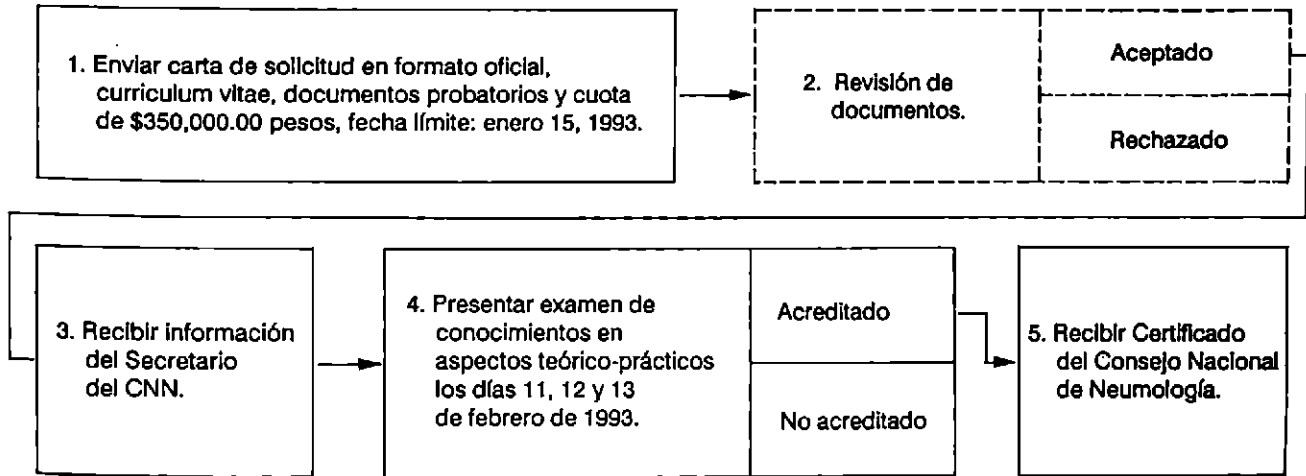
DEL EXAMEN:

1. Tendrá dos aspectos, uno teórico y otro práctico.
2. El aspecto teórico consistirá en: a) un cuestionario de selección múltiple aprobado por el Consejo y b) una prueba de interpretación radiológica.
3. El aspecto práctico consistirá en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en un lapso de 60 minutos como máximo, en presencia de los Miembros del Jurado; establecerá posteriormente el diagnóstico e instituirá la terapéutica.

4. Terminado el examen, el Jurado turnará su voto al Consejo Nacional de Neumología y éste se encargará en su caso de la certificación del candidato.



PARA OBTENER LA CERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA



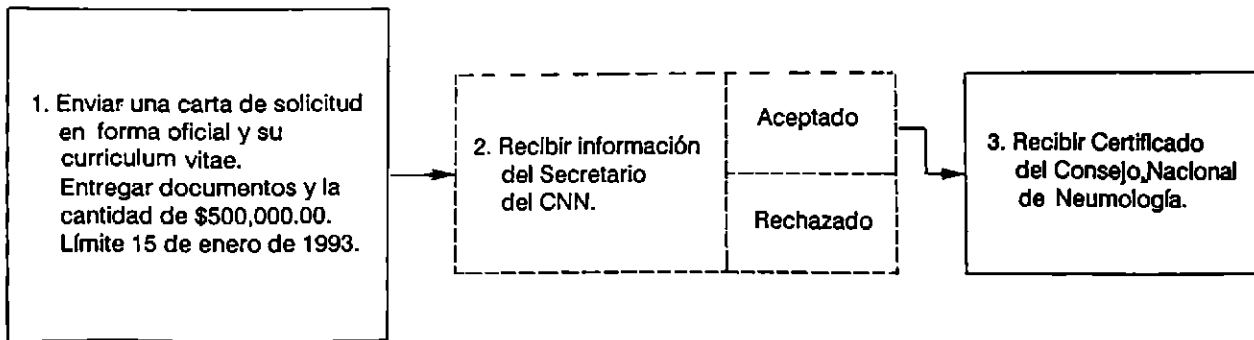
Bases para la recertificación:

El CNN recertificará a los especialistas en Neumología que lo soliciten y demuestren tener cuando menos 5 años de haber obtenido el Certificado, continúen en el ejercicio de la especialidad, reúnan la puntuación curri-

cular requerida y hayan tenido una actuación profesional y pública ética (Cap. V Art. 4o.).

Los médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología podrán presentar el examen, que tendrá un costo de el equivalente en pesos mexicanos de 200 dólares norteamericanos.

PARA OBTENER LA RECERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA



JURADO DE RECERTIFICACIÓN
 Presidente:
 Dr. Horacio Rubio Monteverde

JUARDO EXAMINADOR
 Presidente:
 Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz

BECOTIDE 250 (BECLOFORTE)

Información para prescribir
suspensión en aerosol

propionato de beclometasona

terapia auxiliar del asma bronquial

FORMULA: Cada 100 g contienen:

propionato de Beclometasona 0.294 g

vehículo c. b. p. 100 g

INDICACIONES: El dipropionato de Beclometasona

administrado por inhalación, tiene una acción anti-

inflamatoria glucocorticoides en la mucosa bronquial

pero en dosis terapéuticas no produce los efectos

sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo

tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una

extensa variedad de pacientes con asma bronquial

Los pacientes incluyen aquellos cuya asma está

empeorando y el alivio proporcionado por los

broncodilatadores es menos eficaz; aquellos que están

siendo inadecuadamente controlados por el

cromoglicato sódico, además de broncodilatadores,

aquellos con asma severa que son dependientes de

corticosteroides sistémicos o de hormona

adrenocorticotrófica (ACTH) o su equivalente sintético

CONTRINDICACIONES: Becotide 250 está

contraindicado en pacientes con historia de

hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los

pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

No se recomienda la administración innecesaria de

fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

El paciente debe encontrarse en un estado

razonablemente estable antes de que se le administre

Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de

mantenimiento de esteroide sistémico.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la

descontinuación gradual del esteroide sistémico,

reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a

intervalos de no menos de 1 semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides

sistémicos durante periodos prolongados o en dosis

altas, pueden tener supresión corticoadrenal. Con

estos pacientes, la función corticoadrenal debe ser

monitoreada regularmente y la dosis de esteroide

sistémico debe ser reducida cautamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de

esteroides orales a esos pacientes para uso en caso de

emergencia. La dosis de dipropionato de

beclometasona inhalado debe ser aumentada en este

periodo y luego debe ser reducida al nivel de

mantenimiento después que el esteroide sistémico haya

sido descontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 aerosol no debe ser

descontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes

desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes el dipropionato de beclometasona

inhalado puede causar ronquera o eritema de la

garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua

después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación se debe tener

presente el potencial riesgo de broncoespasmo

paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe

ser descontinuada inmediatamente y debe instituirse

tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria

de fármacos durante el primer trimestre del embarazo

no es recomendable.

DOSES Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están

siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser

transferidos directamente a tratamiento con Becotide

250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de

500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al

día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a

500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250

Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C.

Previene de la congelación y la luz solar directa. El bote

no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque

aparentemente está vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en

un inhalador presurizado con dosificador que

proporciona 250 mcg por disparo. Cada inhalador

proporciona 200 disparos.

No se debe al alcance de los niños. Su venta requiere

receta médica.

GLAXO DE MEXICO, S.A. de C.V.

Ru. México-Kochumilco 4900

Col. San Lorenzo Huipulco

C.P. 14370

GLAXO Holdings, Ltd.

London Inglaterra

Med. RDE-824/J



Al rescate del paciente asmático con...

BECOTIDE* 250

INHALADOR EN AEROSOL

(Dipropionato de beclometasona)

ESPECIFICO PARA:

- Pacientes esteroide dependientes
- Pacientes que no responden adecuadamente a bajas dosis.
- Pacientes con mayor riesgo de exacerbaciones.

Glaxo

**Más allá de los
antihistamínicos
modernos**



Virlix
Cetirizina/Glaxo

es precisión antialérgica porque

rompe el círculo
vicioso de la alergia

● **Alergias
cutáneas**

● **Alergias
respiratorias**

Glaxo



NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Organo Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

ÍNDICE

EDITOR INVITADO: DR. MANUEL DÍAZ

EDITORIAL: EL ESTUDIO DEL SUEÑO EN MÉXICO Dr. Rogelio Pérez-Padilla	5
EL SÍNDROME DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Dr. Manuel Díaz	9
METODOLOGÍA DE LA POLISOMNOGRAFÍA Enf. Ma. Esther Cano.	11
EL RONQUIDO Dr. Rogelio Ramírez.	15
DROGAS Y RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Dr. Juan O Galindo.	21
APNEAS CENTRALES Dr. Remigio Puente.	27
VÍA AÉREA SUPERIOR Y OBSTRUCCIÓN Dr. Homero Nañez T.	31
TRASTORNOS CARDIORESPIRATORIOS EN LA APNEA DEL SUEÑO Dr. Roberto Mercado.	39
MANIFESTACIONES Y EVALUACIÓN DE LA APNEA DEL SUEÑO Dr. José F. Villegas.	45
TRATAMIENTO DE LA APNEA DEL SUEÑO Dr. Manuel Díaz.	51
SUEÑO Y ENFERMEDADES PULMONARES Dr. Adrián Rendón.	57
MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE APNÉICO Dr. Manuel Díaz.	63

**Buscando la respuesta
eficaz y segura
con mayor posibilidad
de éxito**



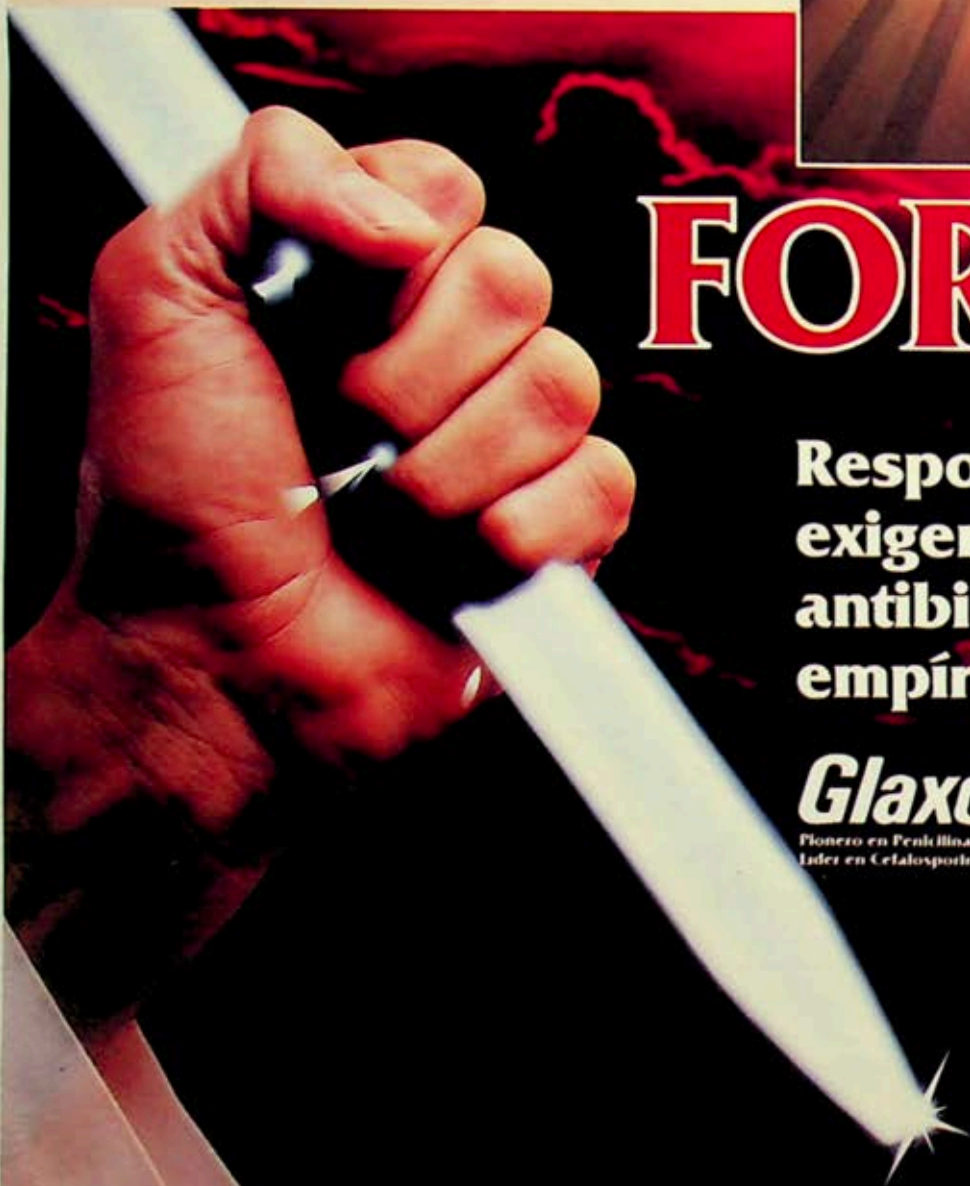
FORTUM

ceftazidima *Glaxo*

**Responde a las
exigencias de la
antibioticoterapia
empírica inicial**

Glaxo

Pionero en Penicilinas
Líder en Cefalosporinas



Ventide*

Salbutamol + Dipropionato de beclometasona

Inhalador en aerosol



**Para la prevención
y control del asma**

- **Terapia de mantenimiento**
- **Previene la evolución de la enfermedad**
- **Protege al paciente en periodos de mayor riesgo**
- **Terapia tópica en microdosis**

Se recomienda el uso de Ventide
por periodos mínimos de 8 semanas

DOSIS:
Niños y adultos
1 ó 2 inhalaciones
3 ó 4 veces al día

Glaxo

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

(Neumol. Cir. Tórax Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tels. 573-25-97 y 573-27-07, extensión 142.

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX A.C.

MESA DIRECTIVA 1991-1993

Dr. Moisés Selman Lama Presidente	Dr. Gabriel De La Escosura Vocal
Dr. Héctor Villarreal Velarde Vicepresidente	Dr. José Luis Rojas Muñoz Vocal
Dra. Rocío Chapela Mendoza Secretaria	Dr. Luis Aguilar Padilla Vocal
Dr. Mario H. Vargas Herrera Tesorero	Dr. Crescencio González O. Vocal

Dr. Rogelio Perez Padilla
Editor de la Revista
Dr. Patricio Santillán
Editor Asociado

Consejo Editorial

Dr. Arturo Gómez

Instituto Nacional de Cardiología

Dra. Alicia Ramírez

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Francisco Navarro

Hospital General de México

Dr. Raul Sansores

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

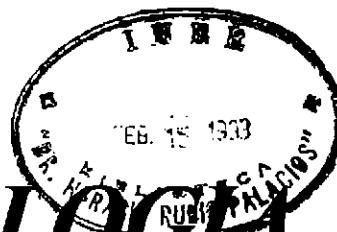
Dr. Mario Vargas Becerra

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dra. Teresa Fortoul

Universidad Nacional Autónoma de México

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Autorización por la Dirección General de Correos como correspondencia de segunda clase en trámite. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierten a sus autores, quienes serán los únicos en autorizar la reproducción total o parcial de sus artículos. Distribución gratuita.



NEUMOLOGÍA Y CIRUGIA DE TORAX

ÍNDICE

EDITOR INVITADO: DR. MANUEL DÍAZ

EDITORIAL: EL ESTUDIO DEL SUEÑO EN MÉXICO Dr. Rogelio Pérez-Padilla	5
EL SÍNDROME DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Dr. Manuel Díaz	9
METODOLOGÍA DE LA POLISOMNOGRAFÍA Enf. Ma. Esther Cano	11
EL RONQUIDO Dr. Rogelio Ramírez	15
DROGAS Y RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Dr. Juan O. Galindo	21
APNEAS CENTRALES Dr. Remigio Puente	27
VÍA AÉREA SUPERIOR Y OBSTRUCCIÓN Dr. Homero Nañez T.	31
TRASTORNOS CARDIORESPIRATORIOS EN LA APNEA DEL SUEÑO Dr. Roberto Mercado	39
MANIFESTACIONES Y EVALUACIÓN DE LA APNEA DEL SUEÑO Dr. José F. Villegas	45
TRATAMIENTO DE LA APNEA DEL SUEÑO Dr. Manuel Díaz	51
SUEÑO Y ENFERMEDADES PULMONARES Dr. Adrián Rendón	57
MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE APNÉICO Dr. Manuel Díaz	63



EL ESTUDIO DEL SUEÑO EN MÉXICO, CON ESPECIAL ÉNFAÍS EN LOS PROBLEMAS RESPIRATORIOS

*Dr. Rogelio Pérez-Padilla
Departamento de Fisiología Pulmonar
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

El sueño ha sido sujeto de estudio desde hace varios siglos y ha interesado al hombre probablemente desde que tuvo conciencia. El conocimiento moderno fisiológico del sueño se inició en 1953 con la descripción poligráfica del sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) por Aserinsky y Kleitman⁽¹⁾. Kleitman realizó una revisión exhaustiva (4337 referencias) clásica sobre el conocimiento hasta 1963 de la fisiología y fisiopatología del sueño⁽²⁾. En ella dedica el capítulo siete a la respiración con cinco páginas y 61 citas diferentes. En el capítulo se tratan la frecuencia respiratoria, la respiración periódica (Cheyne-Stokes), los ronquidos, la ventilación alveolar, la oxigenación sanguínea y el efecto de los cambios de altura, entre otros temas. Desafortunadamente, sólo algunos de los estudios se hicieron después del descubrimiento de las diferentes fases del sueño. Con respecto a los ronquidos ya se sabía, por ejemplo, que tienden a disminuir en la fase MOR y ya se habían descrito cirugías para eliminar los ronquidos, además de muchos aparatos de poca o nula eficacia. La primera descripción poligráfica moderna del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), la hicieron en 1965 Gastaut y cols.⁽³⁾ En 1972 se reportó con detalle y amplitud, también en Europa, la eficacia de la traqueostomía para el tratamiento del SAOS⁽⁴⁾. Para esas fechas las manifestaciones del SAOS en obesos habían sido descritas tanto por clínicos como por literatos⁽⁵⁾. En Norteamérica, la diseminación de estos conocimientos ocurrió años después, pero ayudó considerablemente a incrementar la investigación y la atención a los pacientes con el SAOS. Se mejoró el entendimiento

de los mecanismos de las apneas y sus complicaciones. Pero indudablemente, después de las investigaciones europeas el único descubrimiento con gran impacto para el paciente fue que la presión positiva continua nasal (CPAP) era un tratamiento confiable para el SAOS. Este se hizo en Australia por Sullivan y cols.⁽⁶⁾ en 1981.

México ha tenido una larga tradición en el estudio del sueño, especialmente en sus aspectos básicos con experimentos animales. El equipo esencial para estudiar los trastornos clínicos del sueño es el polígrafo, aparato que registra simultáneamente muchas señales. En nuestro país, desde hace tiempo se hacen registros poligráficos del electroencefalograma en diversos lugares. Los electroencefalógrafos son de hecho los polígrafos típicos de los laboratorios de sueño. Por lo mismo, en México, el estudio de pacientes dormidos es viejo: por ejemplo, por problemas neurológicos y epilepsias. El primer laboratorio moderno en nuestro país, capaz de diagnosticar la gama completa de trastornos del sueño, incluyendo los respiratorios, se organizó en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía desde aproximadamente 1985. Este laboratorio permitió, además, el diagnóstico y tratamiento de pacientes con el SAOS detectados en otros institutos, como el Nacional de Cardiología. Otras instituciones de la Secretaría de Salud han fundado laboratorios de sueño con diversos intereses. El Instituto Nacional de Pediatría ha tenido un laboratorio especializado en problemas pediátricos. En la medicina privada de la Ciudad de México, el Hospital ABC (inglés) por ejemplo, cuenta desde 1987 con los recursos

diagnósticos adecuados. El Instituto Mexicano de Psiquiatría, también fue capaz de diagnosticar la gama completa de trastornos del sueño (incluyendo el SAOS) desde 1991. Otros lugares han implementado laboratorios especializados en la respiración como Monterrey en 1991, el Instituto Nacional de Cardiología en 1992 y el del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por abrirse a fines de 1992. El interés de algunos grupos mexicanos por los trastornos respiratorios del sueño puede demostrarse también por las publicaciones en las revistas nacionales que datan desde 1984⁽⁷⁻⁹⁾ y que incluyen también una revisión en nuestra revista⁽¹⁰⁾.

Falta todavía en México un centro multidisciplinario capaz no sólo de diagnosticar los problemas del sueño, sino también de tratarlos apropiadamente. De los laboratorios funcionando actualmente, ninguno llena estos requisitos. Algunos son capaces sólo de diagnosticar, ya sea todos los problemas del sueño o tan sólo los respiratorios. Otros, además del diagnóstico, tienen los medios para tratar varias de las afecciones. Especialmente entre los más recientes se observa un interés primordial por los problemas respiratorios. No obstante, aún no se cuenta con un centro de referencia que incluya especialistas en neumología, neurología, psiquiatría, otorrinolaringología, pediatría, psicología y otros, todos interesados y entrenados en la somnología, capaces de atender adecuadamente el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

En cuanto al SAOS, el conocimiento en México es muy limitado. No sabemos, por ejemplo, cuál es el impacto de la altitud moderada como la de la Ciudad de México (2240 m). Es probable que la hipoxemia sea más grave en nuestros enfermos con el SAOS y que esto los deteriore más rápidamente. Desconocemos también si la respiración periódica (Cheyne-Stokes) es más común en la Ciudad de México que a nivel del mar. Carecemos de una información epidemiológica de la frecuencia, morbilidad y mortalidad del SAOS en nuestro país. No contamos siquiera con valores normales de los parámetros de sueño y respiración; asumimos que los de otros países son aplicables cuando la experiencia en otras áreas nos ha enseñado que esta es una extrapolación cuestionable. Como se puede observar, las necesidades de investigación son amplias y las posibilidades para los interesados muchas. El primer paso consiste en que los escasos especialistas en trastornos de sueño seamos capaces de convencer a médicos y pacientes de la importancia de esta área de conocimiento y, posteriormente, hacer lo propio con los administradores de recursos para la investigación y la asistencia.

Dado que los laboratorios de sueño son caros, su número debiera limitarse a aquellos capaces de convertirse en verdaderos centros de referencia y consulta. El desarrollo que han tenido los métodos de tamizaje y de diagnóstico del SAOS fuera del laboratorio (en casa) ha sido extraordinario. Este esfuerzo parte de los altos costos del estudio de un paciente en los laboratorios norteamericanos y demás países desarrollados. La monitorización doméstica requiere un énfasis especial en nuestro país, por sus características de economía en

desarrollo. Por ejemplo, varios métodos que tienen semejanza con el cardiológico de Holter pueden almacenar los datos de toda una noche en casa registrando la oxigenación, el electrocardiograma, los ronquidos y la respiración, mismos que se analizan posteriormente. Esto permite el diagnóstico del SAOS en casa con un costo mucho menor. En la actualidad es factible, inclusive, un registro poligráfico completo en casa, incluyendo el electroencefalograma. Es pues importante en nuestro país, que se desarrollen métodos confiables y baratos de tamizaje de pacientes con síntomas que pudieran ser secundarios al SAOS con el fin de eliminar en muchos de ellos la necesidad del costoso estudio de laboratorio.

El tratamiento actual del SAOS deja mucho que desear y más aún en México. La deformante traqueostomía se ha sustituido en norteamérica por el CPAP menos invasivo. El CPAP y la traqueostomía son de alta eficacia. Sin embargo el tratamiento con CPAP implica el uso de por vida (todas las noches) de una máscara nasal y de una máquina que hace ruido, situaciones difíciles de aceptar, especialmente por los enfermos más jóvenes y con menos síntomas. En nuestro país el costo de los equipos de CPAP es tan alto que en el momento actual sólo los pueden utilizar pacientes de abundantes recursos económicos y casi siempre en instituciones privadas. El costo que imponen las casas comerciales (equivalente a dos o tres mil dólares estadounidenses) implica una duplicación o triplicación del precio de compra en los Estados Unidos. Esto se facilita por el hecho de que no se han introducido en México todas las compañías fabricantes. Es factible que con la apertura comercial los precios disminuyan y se igualen a los norteamericanos, pero aún así la mayoría de nuestros pacientes serán incapaces de pagarlos. Se pueden proponer varias alternativas: una es que los equipos se fabriquen en México con un costo menor; esto es totalmente factible ya que el CPAP representa una tecnología sencilla. Recordemos que antes de que apareciera en el mercado el primer CPAP comercial a mediados de los ochentas, los aparatos de CPAP se fabricaban en los laboratorios de sueño con un costo de entre 100 y 200 dólares estadounidenses. No sería descabellado que los laboratorios más grandes en México reiniciaran su fabricación. Entretanto, y mientras se logra un CPAP accesible en nuestro medio, la traqueostomía sigue siendo una alternativa eficaz y barata que vale la pena indicar en los pacientes con un SAOS grave. La uvulopalatofaringoplastia (UPFP) es cosméticamente más aceptable y puede probarse en pacientes menos graves aunque ahora somos incapaces de predecir con exactitud quiénes se beneficiarán del procedimiento. Debido a las molestias del CPAP, me parecen sumamente apropiados los esfuerzos de un grupo de cirujanos norteamericanos para resolver el SAOS con operaciones muy extensas, experimentales por ahora, como el avance mandibular o maxilo-facial. De manera ideal, estas u otras cirugías que se descubran podrán curar el SAOS permanentemente. En nuestro medio, a altitudes moderadas, no podemos olvidar los beneficios de la oxígeno terapia. El oxígeno es capaz de reducir el número

de apneas y mejorar a los pacientes. Esta terapia es muy importante para los enfermos con SAOS que tienen hipoxemia diurna por la obesidad o por enfermedades pulmonares asociadas. En algunas ocasiones, por ejemplo en derechohabientes del Seguro Social, es bastante fácil dotar sin costo a un paciente con oxigenoterapia nocturna que lo mejorará clínicamente. Esta terapia requiere de una revaloración en nuestro medio ya que se puede utilizar más ampliamente, al menos en forma transitoria. También debemos considerar otras alternativas. La reducción de peso no sólo puede disminuir o eliminar las apneas sino también el resto de las complicaciones médicas propias de la obesidad en las que no influye el CPAP. Conviene también probar varios medicamentos que pueden ser preferibles para aquellos pacientes que rechazan tanto el CPAP como la cirugía.

Como he comentado en otro lugar ⁽¹¹⁾, es probable que los ronquidos y las apneas del sueño sean una consecuencia inevitable de la multifuncionalidad faríngea. Ésta tiene que colapsarse para la alimentación, mantenerse abierta para

respirar y ser buena caja de resonancia para la fonación. Quizá veamos más roncadores y apneicos hoy porque, en comparación con épocas primitivas, la supervivencia y los niveles de alimentación han aumentado. Esto ocasiona un mayor número de viejos y obesos, que son quienes tienen mayor riesgo de padecer el SAOS. Por otra parte, los ronquidos y apneas son más frecuentes en el hombre que en la mujer muy probablemente a consecuencia de una característica sexual secundaria, manifiesta en una voz más grave. En otros términos, la vía aérea superior responde a los andrógenos ocasionando una laringe más grande y una faringe más estrecha y colapsable, pero mejor como resonador.

La extensión del interés en los trastornos del sueño se demuestra en el simposium preparado por varios colegas de Monterrey coordinados por el Dr. Manuel Díaz cuyos principales resultados aparecen en el presente número de nuestra revista. No me queda duda que su esfuerzo será provechoso para nuestros lectores.

Bibliografía:

1. Aserinsky E, Kleitman N. *Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep*. Science; 118:273-4, 1953.

2. Kleitman N. *Sleep and wakefulness*. The University of Chicago Press. Chicago, 1963.

3. Gastaut H, Tassinari CA, Dorn B. *Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires), diurnes et nocturnes, du syndrome de Pickwick*. Rev Neurol, 112:568-579, 1965.

4. Kuhlo W, Doll E. *Pulmonary hypertension and the effect of tracheostomy in a case of Pickwickian syndrome*. Bull Eur Physiothath Respir, 8:1205-16, 1972.

5. Kryger MH, *Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea*. Clin Chest Med, 555-62, 1985.

6. Sullivan CE, Issa F, Berthon-Jones M et al. *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. Lancet, 1:862-5, 1981.

7. Pérez-Padilla JR. *Implicaciones clínicas del roncar*. Rev Inv Clín, 36:155-165, 1984.

8. Pérez-Padilla JR, Salinas C, Barragán R. *Síndrome de apnea del sueño asociada a estenosis nasal, velofaríngea y traqueal*. Rev Inv Clín (Mex), 40:171-175, 1988.

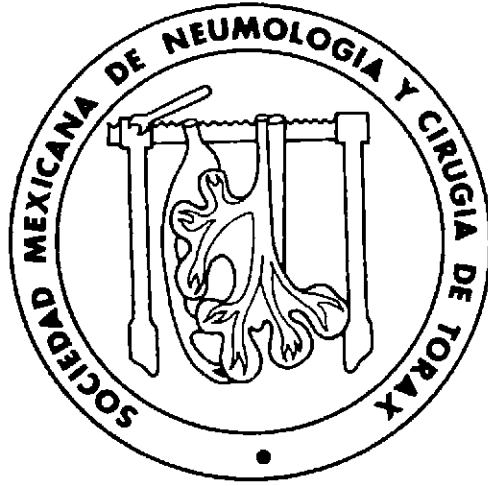
9. Pérez-Padilla JR y Lupi E. *Problemas respiratorios durante el sueño*. Ed. Arch Inst Cardiol Mex, 56:1-3, 1986.

10. La revisión de la revista de la sociedad.

11. Pérez-Padilla JR. *Why do humans snore so commonly?* SCSD newsletter, 1991.

12. Drucker-Colin R. *Status of sleep research in México*. Newsletter of the World Federation of Sleep Research Societies, Vol.1, No.1, 1992.





INTRODUCCIÓN

EL SÍNDROME DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

*Dr. Manuel Díaz Rodríguez F.C.C.P.
Jefe del Servicio de Neumología
y Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Facultad de Medicina, UANL, MONTERREY, N. L.
Director Médico
Centro de Estudios sobre Alteraciones del Sueño, S.A.
de C.V., MONTERREY, N. L.*

Una tercera parte de nuestra vida la pasamos dormidos y, desde el punto de vista médico, hasta la actualidad, el sueño sigue siendo considerado un campo oscuro en la medicina, con desconocimiento casi absoluto de los cambios fisiológicos que suceden durante el mismo y mucho menos de las alteraciones que se producen en forma patológica durante sus diferentes fases.

Alteraciones del sueño son comunes en la población general; aproximadamente 50 millones de adultos en EUA tienen dificultad para dormir. Cerca de 10 millones de ellos notifican a su médico y casi 5 millones de ellos reciben medicamentos para dormir^(1, 2).

El monitoreo fisiológico durante el sueño, así como las alteraciones que suceden durante éste, se ha podido efectuar hasta años recientes. Los Laboratorios del Sueño que todavía hace unos 10 ó 20 años se consideraban como áreas de experimentación que muy pocos científicos entendían, pasaron al campo de los clínicos en los últimos 10 años, desde que se pudo efectuar el monitoreo fisiológico en las diferentes fases del sueño con una interpretación clínica más accesible.

El hecho de que se hayan dejado atrás técnicas invasivas, que se hayan desarrollado con exactitud monitoreos no invasivos que se pueden llevar a cabo durante todo el sueño nocturno, ha permitido que se pueda estudiar en forma completa a estos pacientes.

En enero de 1991 se inauguró el Centro de Estudios sobre Alteraciones del Sueño (CESAS) en la ciudad de Monterrey siendo el primer laboratorio para valorar las alteraciones del sueño, principalmente la detección de patologías respiratorias durante el mismo. El CESAS es un laboratorio de referencia

para ayudar a los médicos en el diagnóstico y tratamiento de aquellos pacientes que padezcan problemas graves o crónicos asociados con el sueño y la falta del mismo. Este laboratorio ha motivado que los neumólogos, cardiólogos, otorrinolaringólogos, neurólogos y otros sub-especialistas se empiecen a familiarizar y detectar clínicamente las diferentes alteraciones o enfermedades que suceden durante el sueño. Con el apoyo fisiológico y diagnóstico que se practica en este laboratorio, se ha despertado el interés general de la población médica para estudiar en una forma integral a estos pacientes y así prescribir el tratamiento adecuado y curativo; este primer paso que se ha dado en Monterrey creo que deberá de generalizarse en el resto del país, ya que a pesar de ser una nueva modalidad dentro del campo de la medicina, es una necesidad ya que muchas de estas enfermedades se pueden detectar exclusivamente bajo este sistema de monitoreo fisiológico y muchas de las enfermedades detectadas por este procedimiento pueden ser curables.

Los trastornos del sueño fluctúan entre las más comunes y frustrantes quejas encontradas en la vida diaria.

En el pasado se han considerado las alteraciones del sueño como consecuencias principalmente psiquiátricas y rara vez se relacionan con enfermedades médicas. Los avances de la investigación y el reconocimiento de un buen número de enfermedades que ocasionan alteraciones del sueño han sido posibles gracias a las técnicas diagnósticas de la polisomnografía, las cuales detectan los distintos estadios del sueño y los cambios asociados con la respiración, funciones cardíacas y otros; esto ha originado una clasificación sobre alteraciones del sueño y la identificación de muchos nuevos síndromes de etiología variada^(3, 4, 5, 6, 7).

Las cuatro categorías en que se han dividido las alteraciones del sueño son las siguientes:

1. Alteraciones para iniciar o mantener el sueño (Insomnio): éstas pueden ser causadas por el uso crónico de medicamentos que puede provocar, entre otras manifestaciones, de presión del sistema nervioso central, apnea obstructiva del sueño, síndrome de las piernas inquietas, alteraciones psiquiátricas, tensión crónica o ansiedad, etcétera.
2. Alteraciones de somnolencia excesiva diurna como la apnea obstructiva del sueño, narcolepsia, hipoventilación central, privación del sueño nocturno, etcétera.
3. Alteraciones en el horario para dormir y despertar, como el "Jet Lag" o cambios en el horario de trabajo.
4. Alteraciones asociadas durante el sueño, dependiendo del estadio del sueño donde se encuentra la alteración, llamadas parasomnias como el terror nocturno, sonambulismo, enuresis, angina nocturna, reflujo gastroesofágico nocturno, convulsiones nocturnas, etcétera.

En este número de la Revista de Neumología y Cirugía de Tórax vamos a describir exclusivamente las alteraciones respiratorias que suceden durante el sueño, siendo éste un campo que todavía se encuentra en su infancia. Hace apenas 20 años que el Dr. Kublo describió por primera vez el tratamiento exitoso de un paciente con el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

El SAOS es reconocido actualmente en todo el mundo y ha sido responsable de que se desarrollen Laboratorios del Sueño con diferentes facilidades en muchos países.

El SAOS es reconocido como un problema clínico frecuente y sus estudios epidemiológicos se consideran de gran importancia porque todavía prevalecen las dudas de cuál es la incidencia de esta enfermedad, los riesgos, el pronóstico, así como también la estrategia a seguir para su diagnóstico y tratamiento.

El conocimiento actual de este síndrome se puede comparar al conocimiento que se tenía con respecto a la hipertensión arterial en la década de los cincuenta. Actualmente sabemos que la apnea obstructiva severa está asociada con morbilidad y mortalidad alta pero la pregunta persiste: ¿cuál es el riesgo que tienen las personas que se encuentran asintomáticas y padecen de apnea obstructiva del sueño mínima? Esta no se va a poder contestar hasta

que no se encuentre alguna metodología parecida a la que se utilizó con los pacientes hipertensos en la cual, el medir la presión arterial de rutina en el consultorio del médico reveló, en estudios epidemiológicos, el riesgo que existe en los pacientes con hipertensión arterial mínima o moderada y asintomáticos.

El SAOS se considera una enfermedad muy frecuente, que es vista por los médicos generales casi a diario. La incidencia de este síndrome se ha estimado entre un 2 y un 5% dentro de la población sajona, y estudios retrospectivos recientes indican que los riesgos de mortalidad cardiovascular son significativamente o mucho más altos en pacientes con SAOS que en la población general^(8, 9). En muchos países, finalmente, las alteraciones del sueño se han integrado como materia básica en los Servicios de Medicina y el SAOS es indudablemente uno de los diagnósticos que se observan con más frecuencia en un Laboratorio del Sueño, llegando a abarcar hasta un 80%; hace 15 años, si hubiéramos intentando publicar esta revisión acerca de los cambios cardiorrespiratorios durante el sueño y su fisiopatología, se hubiera considerado imposible. Se conocía tan poco acerca de este problema que los médicos no tenían razón de estar interesados en este tópico; sin embargo, hay que considerar que pasamos una tercera parte de nuestra vida dormidos. En los últimos 15 años se ha acumulado suficiente evidencia para entender mejor que la respiración no es regular y uniforme durante las diferentes fases del sueño. En 1960, a las anomalías visibles de la respiración durante el sueño se les consideró como síndrome de apnea del sueño y, a partir de esa fecha se ha observado que ha aumentado considerablemente la investigación sobre este campo de la medicina; actualmente, aún encontrándose en pañales, existe un mejor conocimiento de lo que sucede durante el sueño.

El propósito de esta revisión sobre Apnea Obstructiva del Sueño es ayudar al clínico a diagnosticar y tratar eficientemente a estos pacientes, tomando en cuenta que el SAOS se considera como una enfermedad muy frecuente y que la detección de esta enfermedad no debe quedar exclusivamente en manos de neumólogos, ya que la mayor parte de esos pacientes son vistos por primera ocasión por médicos generales o internistas.

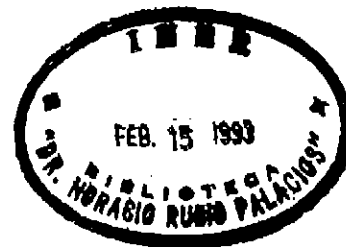
Bibliografía

1. Lugaresi E, Zuconi M, Bixler EO. *Epidemiology of sleep disorders*. *Psychiat Ann* 17:446-453, 1987.
2. Bixler EO, Kales A, Soldatos, Kales JD, Healey S. *Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area*. *Am J Psychiatry* 136:1257-1262, 1979.
3. Coleman RM. *Diagnosis, treatment and follow-up of about 8,000 sleep-wake disorder patients*. In Guilleminault C, Lugaresi E (eds): *Sleep-Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evolution*. New York, Raven Press, 1983.
4. Coleman RM, Roffward HP, Kennedy SJ, y cols. *Sleep-Wake disorders based on a polysomnographic diagnosis: A national cooperative study*. *JAMA* 247:997-1103, 1982.
5. Hauri P. *The sleep disorders*, In *Current Concepts*, Kalamazoo, MI,

Upjohn Company, 1982.

6. Thorpy MJ. *Classification of sleep and arousal disorders*; 320-323. Kryger M, Roth J, Dement W: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia Pa, Saunders Co, 1989.
7. *The international classification of sleep. Diagnosis and coding manual*. *Diagnosis classification steering committee, Thorpy MJ, Chairman, Rochester MN*. American Sleep Disorders Association, 1990.
8. He J, Kryger MH, Zorik FJ, Conway W, Roth T. *Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea, Experience in 385 male patients*. *Chest* 1988; 94:9-14.
9. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. *Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome: mortality*. *Chest*, 1200-1204, 1988.

METODOLOGÍA DE LA POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA



Enf. Ma. Esther Cano Ponce*

Resumen

La función principal del polisomnógrafo es permitirnos monitorizar la actividad bioeléctrica del cuerpo. Los potenciales bioeléctricos generados en la corteza son de muy bajo voltaje. Este equipo grafica y amplifica estas pequeñas diferencias de fluctuaciones entre dos entradas. Para poder llevar a cabo lo anterior, es necesario utilizar el sistema 10-20 internacional, el cual fue diseñado por Jasper en Montreal y posteriormente aceptado en el resto del continente. A pesar de que otros electroencefalografistas han desarrollado otros sistemas el 10-20 es el más extenso y completo. Este sistema permite la colocación de los electrodos con mayor exactitud.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

The primary function of polysomnography is to allow us to monitor the bioelectrical activity of the body during sleep. The potential generated in the cortex is of extremely low voltage. The polygraph amplifies and records the fluctuations of differences between two inputs and simultaneously compares them to a common background. We use the international 10-20 system. This system was developed by Jasper in Montreal and later accepted by the rest of the Continent. Although other placement systems have been proposed, the 10-20 system still enjoys the most widespread use. This system permits the placement of the electrodes with great accuracy.

PALABRAS CLAVE:

Polisomnografía nocturna, Apnea obstructiva del sueño.

Introducción

Millones de personas tienen serios problemas con alteraciones del sueño y buscan alivio a su problema; dichas alteraciones pueden ocurrir a cualquier persona en una u otra etapa de nuestra vida y la incapacidad y muerte ocurre en miles de ellas como resultado directo de estos problemas.

Por otra parte, anualmente egresan de la facultad varios miles de médicos sin conocimiento de cómo diagnosticar y tratar a estos pacientes y muy pocos conocen sobre la fisiología del sueño o las diferentes enfermedades producidas durante el mismo.

Una gran cantidad de pacientes se quejan de insomnio y/o somnolencia diurna; algunos médicos ignoran estas quejas o las diagnostican como triviales o neuróticas siendo todo lo contrario, ya que lo único que nos indican es que hay algo mal durante el sueño.

Si entendemos que este problema es durante el sueño tendremos que estudiarnos dormidos, para tal efecto se cuen-

ta con Laboratorios del Sueño, donde podemos detectar los siguientes problemas:

1. Insomnio
2. Narcolepsia
3. Síndrome de apnea del sueño
4. Apnea en el niño
5. Hipersomnia
6. Impotencia sexual
7. Movimientos periódicos de miembros inferiores
8. Epilepsia nocturna
9. Pesadillas
10. Sonambulismo
11. Desórdenes en el ritmo circadiano
12. El sueño relacionado con síntomas vasculares
13. Otros.

Materiales y Métodos

¿Qué se requiere para diagnosticar estos problemas?

Un polisomnógrafo que puede ser de 12 a 21 canales⁽¹⁾.

El polisomnógrafo de 12 canales se puede programar de la siguiente manera:

* Jefa de enfermería, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N. L.

- 1. EEG ————— { Electroencefalografía
- 2. EEG ————— { Electroencefalografía
- 3. EOG ————— { Electrooculografía
- 4. EOG ————— { Electrooculografía
- 5. EMG ————— { Electromiografía de la barbilla
- 6. EKG ————— { Electrocardiografía
- 7. EMG ————— { Electromiografía de miembros inferiores
- 8. EMG ————— { Electromiografía de miembros inferiores
- 9. Flujo aéreo ————— { Respiración
- 10. Tórax ————— { Movimientos torácicos
- 11. Abdomen ————— { Movimientos abdominales
- 12. SaO₂ ————— { Saturación de oxígeno

Los accesorios necesarios son:

- 9 Electrodo de plata.
- 5 Electrodo de plástico para los ojos y barbilla.
- 2 Cables de aproximadamente 2 metros para miembros inferiores con 2 electrodos de plata en uno de los extremos.
- 1 Electrodo de flujo para sensar la respiración por boca y nariz.
- 2 Cinturones para detectar los movimientos del tórax y abdomen (por impedancia o resistencia).

1 Oxímetro de pulso

1 Compresora pequeña con su adaptador para electrodos.

Discos adhesivos para los electrodos de plástico.

Pasta conductiva.

Tela adhesiva.

Colodión.

Acetona, Guantes, Gasas.

Aplicadores.

Pasta especial para limpiar exceso de grasa.

Cinta métrica en centímetros.

Marcador no tóxico.

Videocasette para grabar durante la noche (ésto es muy importante ya que éstos pacientes no saben como duermen y deben conocer su estado actual, este cassette se le muestra al día siguiente mientras se le retiran los electrodos).

Pasos a seguir:

1) Se le pide al paciente que venga con el pelo limpio y seco, traer consigo su almohada y ropa de dormir.

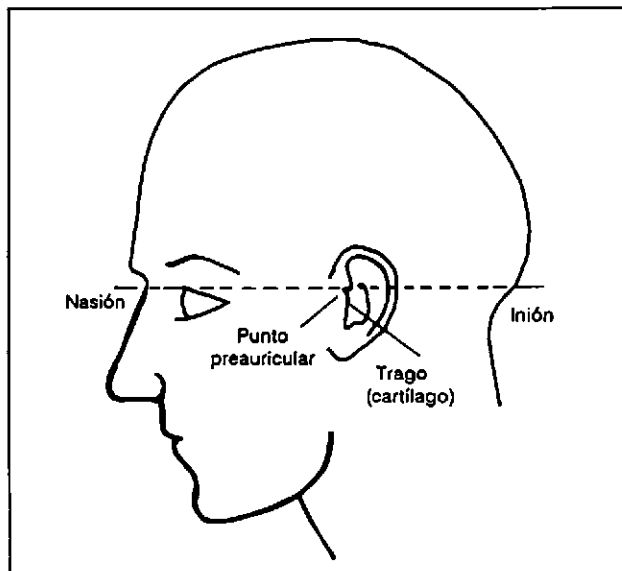
2) Si el paciente ya esta listo para la colocación de los electrodos, se le pide que introduzca los cables de miembros inferiores dentro de su ropa hasta abajo de las rodillas a ambos lados de su cuerpo.

3) Se inicia la medición del cráneo con el sistema 10-20⁽²⁾, este sistema se denomina así porque los electrodos se colocan espaciados ya sea 10% ó 20% de la distancia entre determinado par de marcas en el cráneo; se emplean porcentajes en vez de distancias absolutas para compensar las diferencias que normalmente existen en forma y tamaño de la cabeza. Las distancias absolutas varían entre paciente y paciente, en cambio los porcentajes son los mismos.

¿Cómo hacemos la medición en el sistema 10-20?^(3, 4)

I. Medición Nasión a Inión. Sistema Int. Diez-Veinte.

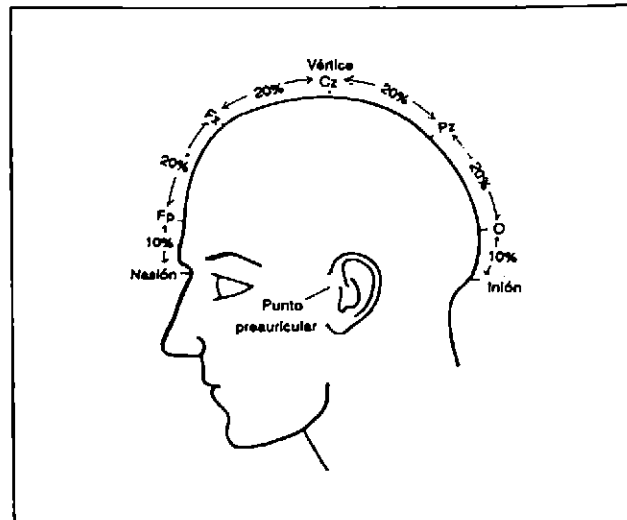
FIGURA 1



- a) El nasión es la depresión que se encuentra entre la frente y la nariz.
- b) El inión es una especie de protuberancia o botón que podrá usted palpar al pasar su dedo desde el cuello hasta el cráneo.

II. Medición de un punto pre-auricular a otro a través de Cz Sistema Internacional Diez-Veinte.

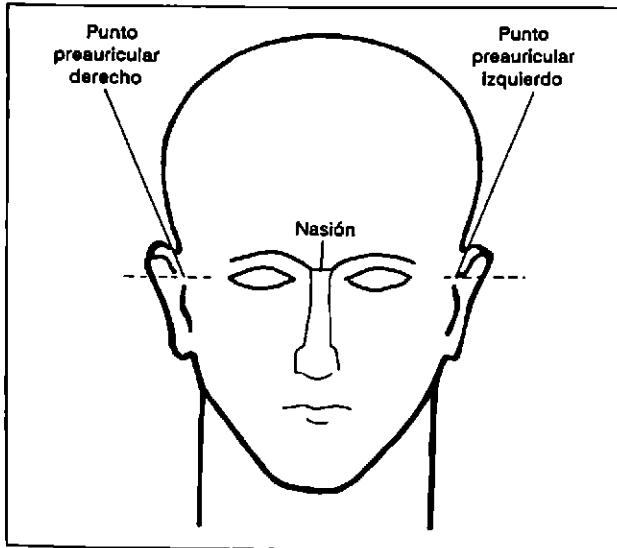
FIGURA 2



- c) Localizar el nasión e inión y con la cinta métrica graduada en centímetros determinar la mitad de la distancia o sea el 50% del valor total y marcarlo (Cz).
- d) Determinar el 10% del valor total y marcarlo arriba del nasión así como del inión.
- e) Determinar el 20% de la distancia total a lo largo de la línea media.

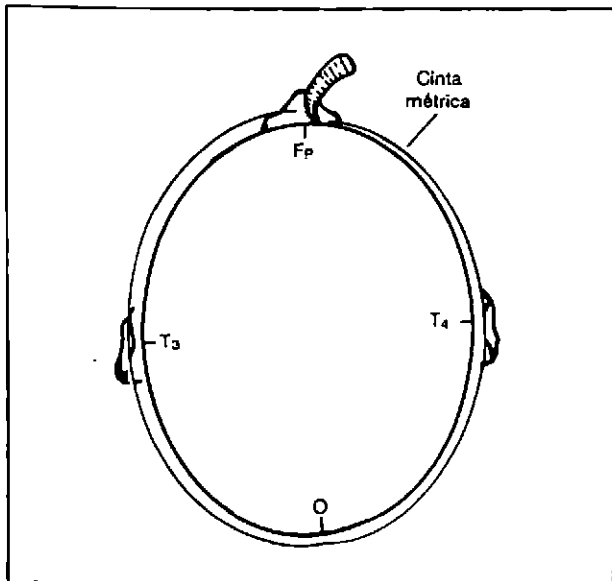
III. Medición de la circunferencia. S. Int. Diez-Veinte.

FIGURA 3



- f) Medir la distancia entre los puntos pre-auriculares derecho e izquierdo, cerciorándose de que pasen por el punto Cz (estos puntos pre-auriculares se encuentran precisamente arriba de los cartilagos (tragus) que cubre la abertura del oído externo).
- g) Determinar el 10% del punto pre-auricular derecho y marcarlo, realizar el mismo procedimiento en el lado izquierdo.
- h) Determinar el 20% de la distancia total como se hizo anteriormente.

FIGURA 4



- f) Mida la circunferencia de la cabeza cerciorándose de que la cinta métrica cruce el polo frontal (Fp) y el occipucio (O) como puntos de referencia, así como T₃ y T₄ (temporal medio).

Esta nomenclatura se diseñó para darle a cada sitio del electrodo una abreviatura alfabética lógica que la identifique con el lóbulo o área del cerebro a que se refiere, por ejemplo: en la abreviatura Fz, la "F" indica Lóbulo Frontal del cerebro y la "z" se usa para el N° 0, o sea la referencia 0 de la línea media.

Ya medida la cabeza se procede a:

1. Limpiar el área marcada con una gasa humedecida en acetona.
2. Se limpia nuevamente con la pasta para retirar el exceso de grasa.
3. Se vuelve a limpiar con acetona.
4. Se procede a colocar los electrodos cubriéndolos con colodión y secando con la compresora; siempre se pide que se lleve una secuencia estética, por ejemplo: O₁ O₂ C₃ C₄, A₁, A₂, z, T₃, T₄, etc.
5. Se llenan los electrodos con pasta conductiva y se cubren con una gota de colodión para evitar la salida de la misma.
6. Se colocan los electrodos de la barbilla, los cuales deben de ir uno en la parte superior, y otro en la parte inferior a los extremos con una distancia de 1 1/2 a 2 cm.
7. Los electrodos de los ojos se colocan a 1 cm. de distancia del punto periorbital superior derecho e inferior izquierdo.

8. Posteriormente procedemos a colocar los electrodos a los miembros inferiores.

Se le pide al paciente que ponga el pie firmemente en el piso y que levante sólo la parte distal del pie sin mover el talón, para localizar el músculo gemelo; ya localizado se procede a limpiar el área y colocar los electrodos a 1 1/2 cm. de distancia y altura en esta área.

9. Finalmente colocamos los sensores de flujo, uno en la boca (la punta de éste electrodo debe quedar un poco arriba del labio inferior), y los otros dos en los orificios de la nariz, éstos deben de estar colocados de tal manera que no molesten al paciente.

Ya puestos todos los electrodos se procede a acostar al paciente, colocando un cinturón en el tórax y el otro en el abdomen, así como el sensor de oxígeno en uno de los dedos de la mano.

Previa colocación de todos los electrodos se debe calibrar el aparato y el programa que se va a utilizar, dependiendo de lo que el médico quiera detectar.

Ya estando el paciente en cama se hace otra calibración para saber si los electrodos están bien colocados, si tienen suficiente pasta conductiva o si están en la posición correcta. Se hace de la siguiente manera:

1. Se le pide que abra los ojos y mire hacia el techo sin moverlos.
2. Se le pide que cierre los ojos (presencia de ondas alpha).
3. Viendo hacia el techo y sin mover la cabeza, que mueva sus ojos hacia la derecha e izquierda cinco veces.

4. Que sonría.
5. Que mueva solamente su pierna derecha.
6. Que mueva su pierna izquierda.

7. Y por último, que deje de respirar lo más que pueda (para ver su saturación) y verificar la presencia de apneas.

Ya calibrado el aparato y haciendo los ajustes necesarios de su sensibilidad, se procede a apagar las luces y encender el video, en éste momento es cuando se inicia el estudio que consta de mil hojas para registrar todo lo que ocurre durante sus horas de sueño.

Es importante que el técnico anote en su hoja de trabajo su Saturación base y su Frecuencia cardíaca base así como la hora en que se apagaron las luces o encendieron y el número de página. Durante el estudio se deben de anotar, cada 30

minutos: la posición del paciente, el estadio del sueño, el número de página, su saturación, su frecuencia cardíaca y si roncó o no, así como algunas observaciones que haya detectado durante el sueño. Es muy importante que no se interrumpa el barrido del papel, (por ejemplo: si el paciente se despierta para ir al baño, dejar que el papel siga corriendo ya que para la persona que lo interprete esto sería un problema).

El técnico tiene un papel muy importante en estos estudios, ya que de él depende que la calidad del estudio sea excelente. Debe anotar las observaciones pertinentes durante el sueño, ya que esta información es muy valiosa cuando se está haciendo la interpretación del estudio y, por consiguiente, el diagnóstico de ese paciente.

Bibliografía

1. Harris CD. *Recording montage*. En: *Shepard JW Jr (editor): Atlas of Sleep Medicine*. Mount Kisco, N. Y., Futura Publishing Co., 1-17, 1991.
2. Tyner FS, Knott JR, Mayer WB Jr. *Electrode placement*. En: *EEG Technology. Vol. 1: Basic concepts and methods*. New York, Raven Press, 136-145, 1983.
3. Harner PF, Sannit T. *A Review of the International Ten-Twenty System of Electrode Placement*. Grass Instrument Co, Quincy, Massachusetts, 1974.
4. Sannit T. *The ten-twenty system: Footnotes to measuring technique*. *Am J EEG Technol*, 3: 23-30, 1983.

EL RONQUIDO

Dr. Rogelio Ramírez Gómez *

Resumen

El ronquido es un ruido inspiratorio resultado de la obstrucción de las vías aéreas superiores, relacionada con algunos efectos negativos del sueño. Estos hallazgos han sido confirmados por estudios polisomnográficos y cineradiográficos.

De acuerdo a los resultados de estudios epidemiológicos, el ronquido es más frecuente en hombres obesos entre los 35 y 65 años. Otros factores tales como condiciones anatómicas, trastornos hormonales, drogas y predisposición genética pueden jugar un papel importante en la patofisiología del ronquido.

Varios estudios han mostrado una correlación entre el ronquido y la hipertensión arterial, y otros estudios han indicado que los roncadores tienen una predisposición a las isquemias cardíaca y cerebral. El ronquido tiene algunos efectos ventilatorios y hemodinámicos tales como: un incremento de la hipoventilación alveolar durante el sueño, caídas transitorias en la SAO₂ asociadas con apneas obstructivas, y un incremento de las presiones pulmonar y sistémica. Los datos disponibles hoy en día revelan que el ronquido y la apnea obstructiva representan los extremos opuestos del mismo trastorno: obstrucción de las vías aéreas relacionada con el sueño. Las medidas terapéuticas incluyen: pérdida de peso, evitar bebidas alcohólicas así como drogas hipnóticas y sedantes, cambios frecuentes de posición en la cama y la mascarilla nasal con presión positiva continua (CPAP). La cirugía está indicada en casos de obstrucción nasal u orofaríngea.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

Snoring is an inspiratory noise resulting from narrowing of the upper airways related to some negative effects of sleep. These findings have been confirmed by polysomnographic and cineradiographic studies. According to the results of epidemiological surveys, snoring is more frequent in obese men between thirtyfive and sixtyfive years old. Other factors such as anatomic conditions, hormonal disorders, drugs and genetic predisposition may play an important role in the pathophysiology of snoring. Several studies have shown a correlation between snoring and arterial hypertension, and other studies have indicated that snorers have a predisposition to heart and brain ischemia. Snoring has some ventilatory and haemodynamic effects such as increases in the alveolar hypoventilation during sleep, transient falls in SaO₂ associated with obstructive apneas, and increases in pulmonary artery and systemic pressures. Nowadays available data reveal that snoring and obstructive apnea represent opposite extremes of the same disorder: sleep related obstruction of the upper airways. Therapeutic measures include: weight loss, avoidance of alcoholic beverages and hypnotic or sedatives drugs, frequent changes of position in bed, and continuous positive airway pressure (CPAP). Surgery is indicated in cases of nasal or oropharyngeal obstruction.

PALABRAS CLAVE: Ronquido, Apnea, Sueño.

Introducción

Anteriormente, el ronquido era considerado solamente un ruido molesto, tanto para la persona que lo producía como para sus acompañantes. A partir de los sesentas, estudios realizados en pacientes con Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), sugirieron una relación clínica y patogénica entre el ronquido y el SAOS. Estudios polisomnográficos, demostraron que el ronquido podía afectar la circulación y la ventilación alveolar, surgiendo entonces la pregunta de que si

estos cambios eran fisiopatológicamente importantes. Desde entonces, varios estudios epidemiológicos han indicado una correlación entre el ronquido y la hipertensión arterial, así como una predisposición a las isquemias cardíaca y cerebral. Actualmente no cabe duda de que el ronquido, además de ser un ruido molesto, representa un problema médico potencial que debe de ser considerado seriamente.

Definición

El ronquido puede ser definido como un ruido inspiratorio, producido por la vibración de las partes blandas de las paredes de la orofaringe, relacionado con un estrechamiento

* R. I. del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

de las vías aéreas superiores⁽¹⁾. El ronquido puede variar, desde los ruidos simplemente molestos, tan comunes en la población general, hasta los sonidos intensos y peligrosos, producidos por los pacientes con apnea del sueño. Aunque hay mucha transposición, parece haber ciertos patrones que pueden ser clasificados por sus propiedades acústicas.

Ronquido Benigno: Hay un ruido inspiratorio, asociado con casi cada respiración. Los sonidos tienden a ser iguales (variando poco en amplitud). Este tipo, es generalmente encontrado en la parte menos severa del espectro, representando una variante de lo normal y no llevando ningún riesgo.

Ronquido maligno: Hay un aumento y una disminución (regular o irregular), en la intensidad de cada ronquido, con intervalos frecuentes de silencio, los cuales representan apneas. El intervalo de silencio a menudo termina con una inspiración fuertemente ruidosa. El período de duración de tales ciclos es de 10 segundos a 1 minuto. Este tipo, tiende a ser encontrado en la parte más severa del espectro de los pacientes que roncan, siendo muy molesto para el que lo escucha⁽²⁾.

Epidemiología

De acuerdo a los resultados de estudios epidemiológicos realizados por Lugaresi y colaboradores⁽³⁾, los roncadores habituales (sujetos que reportaron roncar todas o casi todas las noches), representan aproximadamente 19% de una población no seleccionada. Los hombres roncan más (25%), que las mujeres (15%). La prevalencia del ronquido es relativamente baja entre la gente joven. Después se incrementa progresivamente en ambos sexos a partir de los 35 años de edad, para permanecer estable o disminuir lentamente, después de los 65 años. Aproximadamente 60% de los hombres y 40% de las mujeres, entre los 41 y los 64 años de edad, son roncadores habituales. Resultados comparables, han sido obtenidos en estudios epidemiológicos llevados a cabo en otros países^(4, 5, 6). La obesidad favorece el roncar en el rango de edad de 30 a 59 años de edad; 60% de los hombres con sobrepeso fueron roncadores habituales comparados con 34% de los hombres no obesos⁽⁷⁾.

Los roncadores habituales sufren más a menudo que los no roncadores de hipertensión arterial^(3, 7). Este hallazgo ha sido corroborado por varios estudios epidemiológicos conducidos desde entonces^(4, 5, 6). Otros estudios han reportado que los roncadores habituales son afectados por enfermedad isquémica cardíaca y cerebral, más a menudo que los no roncadores^(6, 9, 10). Por otra parte, los pacientes hipertensos, muestran un número significativamente mayor de apneas durante el sueño, que los sujetos controles^(11, 12, 13, 14).

Aspectos patofisiológicos del ronquido. La vía aérea superior está formada por la nariz y la hipofaringe, las cuales están delimitadas por paredes rígidas separadas por un tracto intermedio, la orofaringe, la cual está rodeada por tejidos blandos. El incremento en la presión intratorácica negativa

durante la inspiración, podría ocasionar un colapso de las paredes de la orofaringe si no fuera por la resistencia ofrecida por los músculos dilatadores, los cuales se contraen ligeramente antes que el diafragma⁽¹⁵⁾. El ronquido y la apnea obstructiva resultan del estrechamiento de la orofaringe debido a varios efectos negativos producidos por el sueño. Estudios polisomnográficos en roncadores revelan un incremento anormal en la actividad de los músculos respiratorios y en la presión intratorácica negativa. En los grandes roncadores, estas anomalías, pueden persistir al despertar, indicando que el aumento en la resistencia al flujo de aire en las vías aéreas superiores es continuo⁽¹⁾. Estos cambios provocan, a través de un mecanismo de succión, la tracción hacia abajo del árbol laringotraqueobronquial, ocasionando el alargamiento y estrechamiento del istmo orofaríngeo. Todos estos fenómenos, confirmados por estudios cineradiográficos, contribuyen al estrechamiento de las vías aéreas superiores⁽¹⁶⁾.

La obstrucción total (apnea obstructiva), sobreviene, cuando las fuerzas que tienden a ocluir las vías aéreas superiores, sobrepasan a las fuerzas opuestas⁽¹⁵⁾. El ronquido generalmente aparece durante el sueño ligero (fase 1 del sueño), aumenta progresivamente con la profundización del sueño NMOR (no movimiento ocular rápido), y alcanza su máximo, durante la fase 4. Posteriormente, tiende a disminuir durante el sueño MOR (movimiento ocular rápido). Se cree que el sonido del ronquido, es generado por oscilaciones del paladar blando, por lo que la disminución del tono muscular durante el sueño MOR, causaría una pérdida de estas oscilaciones. Durante el sueño de los grandes roncadores, a menudo se presentan apneas obstructivas, esporádicas o en grupos. Ellas prevalecen durante el sueño ligero (fases 1 y 2), y especialmente durante el sueño MOR, siendo favorecida su aparición por una depresión de la respiración central⁽¹⁾. Esto pudiera explicar por qué las apneas prevalecen durante el sueño ligero y MOR, un momento en el cual el ronquido es menos intenso. La respiración es irregular o periódica durante el sueño ligero y MOR, y se vuelve muy regular y estable durante el sueño profundo⁽¹⁷⁾.

Factores que influyen en el ronquido. El riesgo de roncar aumenta por cualquier factor anatómico que reduzca la luz de las vías aéreas rino-orofaríngeas y aumente la resistencia al flujo del aire⁽¹⁸⁾. Por lo tanto, el ronquido es encontrado en las siguientes condiciones: estrechamiento congénito de las cavidades nasal y orofaríngea; desviación de tabique nasal; hipertrofia de cornetes, adenoides o amígdalas; micrognatia o retrognatia, ya sea congénita o adquirida; macroglosia; mala posición del hueso hioides; y naturalmente, la obesidad, la cual es el factor asociado más común, independientemente de su causa. Particularmente, el depósito local de grasa en la región submentoniana, es frecuentemente asociado con ronquido intenso y apneas, aún en aquellos pacientes cuyo incremento global en el peso corporal es relativamente leve⁽²⁾.

Hay varios mecanismos por los cuales el sueño induce la aparición del ronquido: 1) hipotonía de los músculos orofa-

ringeos; II) retardo en la contracción de los músculos que dilatan el tracto orofaríngeo durante la inspiración; y III) distensibilidad anormalmente alta del velo del paladar y de la pared faríngea⁽¹⁹⁾. El decúbito supino empeora los efectos negativos del sueño, habiendo mucha gente que ronca sólo o principalmente en esta posición⁽²⁰⁾. La privación del sueño, induce o agrava el roncar, aumentando la hipotonía muscular y retrasando la contracción de los músculos dilatadores de la faringe⁽²¹⁾.

El ronquido tiene mucha más prevalencia en el hombre que en la mujer. Una posible explicación pudiera ser la secreción de progesterona en las mujeres, la cual es un poderoso estimulante respiratorio⁽²²⁾. Algunos investigadores han atribuido esta prevalencia a los efectos de la testosterona sobre la ventilación y la quimiosensibilidad⁽²³⁾. Además, las hormonas sexuales pudieran también influir a través de cambios estructurales en las vías aéreas superiores y en el sistema musculoesquelético⁽²⁾. El ronquido es más común cuando se respira por la boca, y los hombres pasan mayor tiempo respirando en esta forma⁽²⁴⁾.

Los trastornos hormonales que favorecen el ronquido y las apneas obstructivas son: el hipotiroidismo, induciendo cambios estructurales (mixedematosos) y alteración de la contractilidad muscular; y la acromegalia, la cual está asociada con macroglosia, engrosamiento de la mucosa faríngea y cambios faciales cartilaginosos u óseos^(25, 26, 27).

El alcohol ejerce influencias negativas induciendo vasodilatación periférica asociada con edema de mucosa y, a nivel de sistema nervioso central, deprimiendo los centros respiratorios en la médula, e incrementando selectivamente la hipotonía de los músculos dilatadores orofaríngeos^(28, 29, 30). Las benzodiacepinas y otros tranquilizantes empeoran el roncar y aumentan el número de apneas^(31, 32) debido a que producen hipotonía muscular y depresión de la respiración. Otras drogas hipnóticas o sedantes pueden tener efectos similares.

Una ocurrencia familiar del ronquido es un hallazgo clínico común, y una forma familiar de SAOS también ha sido descrita^(33, 34). Aunque no existen datos concluyentes sobre este tema, hay razones para sospechar una predisposición genética para el roncar y el SAOS, la cual pudiera estar relacionada a factores anatómicos, funcionales, o constitucionales.

Efectos ventilatorios y hemodinámicos del ronquido.

Durante el sueño hay una disminución de la ventilación alveolar, la cual es más importante en los grandes roncadores que en los no roncadores. Caídas transitorias en la SaO₂ pueden ser observadas, asociadas con las apneas obstructivas que aparecen al roncar. La presión arterial pulmonar (PAP) aumenta durante el roncar, algunas veces incluso por arriba de los límites superiores a lo normal. En los grandes roncadores, la presión arterial sistémica aumenta en lugar de disminuir, como normalmente lo hace durante el sueño. El incremento en la PAP pudiera ser causado por hipoxemia, sin embargo el incremento en la presión sistémica no parece estar relaciona-

do a ésta, sino a factores mecánicos, como el incremento en la presión intratorácica negativa. De hecho, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en la hipoventilación alveolar crónica, la desaturación de oxígeno, mucho más profunda y persistente que aquella observada durante el ronquido, no está asociada con un incremento en la presión arterial sistémica durante el sueño⁽³⁵⁾.

El ronquido en el curso de otros trastornos respiratorios. En condiciones normales, la sobrecarga respiratoria provocada por el roncar solamente tiene efectos menores en la ventilación alveolar. Sin embargo, en condiciones patológicas, puede trastornar dramáticamente un balance ventilatorio previamente precario. Tal es el caso con el SAOS, la hipoventilación alveolar primaria, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y la enfermedad pulmonar intersticial crónica^(36, 37). Los serios efectos que complican el ronquido, pueden llegar a justificar el uso de la mascarilla nasal con presión positiva continua (CPAP) o de traqueostomía.

La relación del roncar y el síndrome de apnea obstructiva del sueño. En la actualidad, se piensa que el ronquido y la apnea obstructiva representan los extremos opuestos del mismo trastorno fundamental: obstrucción de las vías aéreas superiores relacionada con el sueño. Se desconoce aún mucho de la evolución natural de este problema, para el cual Lugaresi y colaboradores han propuesto el nombre de enfermedad de los grandes roncadores.

No se sabe por qué hay una mayor prevalencia en los hombres ni por qué algunos pacientes, especialmente aquellos con un inicio más temprano de los síntomas, tienden a desarrollar formas más severas de la enfermedad, mientras otros permanecen estacionarios por décadas. El SAOS puede excepcionalmente aparecer en la niñez pero, en la gran mayoría de los casos, la progresión del ronquido a una enfermedad seria se ve solamente después de los 35 ó 40 años de edad. Los factores que influyen negativamente en la evolución parecen actuar principalmente entre los 35 y los 65 años de edad. Es muy raro que el ronquido progrese a un SAOS después de los 65 años de edad⁽²⁾. Otro problema controversial, concierne a los límites entre el ronquido y el SAOS. La definición de un estado patológico ha estado ligada al índice apnéico; sin embargo, este criterio de laboratorio puede no estar relacionado con las manifestaciones clínicas. Algunos autores prefieren definir el inicio de un verdadero estado patológico, por la aparición de los primeros síntomas clínicos: somnolencia diurna y ronquidos intermitentes. De acuerdo a este criterio, Lugaresi y colaboradores han propuesto dividir la historia natural de la enfermedad de los grandes roncadores en cuatro fases evolutivas: estadio 0 o preclínico caracterizado por ronquidos intensos solamente; estadio I o enfermedad incipiente cuando la somnolencia diurna aparece por primera vez y el roncar se vuelve intermitente durante largos intervalos del sueño; estadio II o enfermedad evidente, en la cual la somnolencia diurna representa ahora un obstáculo psicosocial real y el ronquido es intermitente a todo lo largo del sueño y

estadio III o complicado cuando la hipoventilación alveolar persiste también durante el despertar y aparecen las primeras complicaciones cardiovasculares⁽³⁸⁾.

Tratamiento

Diversos aparatos y procedimientos quirúrgicos empíricos, han sido propuestos en el pasado para tratar el ronquido⁽³⁹⁾. La prevención y el tratamiento del ronquido han ganado nuevo interés en años recientes, después de la revelación de que el ronquido puede tener implicaciones médicas potencialmente serias.

Los roncadores con sobrepeso generalmente mejoran, a veces en forma notable incluso, después de una ligera pérdida de peso. Se recomienda evitar el alcohol y otras drogas hipnóticas ó sedantes antes de irse a dormir. Debido a que el ronquido prevalece durante el sueño de ondas lentas, se ha dicho que el café y las bebidas con cafeína proporcionan mejoría al producir un sueño más ligero, lo cual pudiera ser benéfico para gente sin insomnio. Para aquellos que roncan principalmente en una posición supina, los cambios de posición en la cama producidos por distintos aparatos pudieran ser curativos. Actualmente no hay lugar para el tratamiento farmacológico del ronquido. Progesterona, mazindol, protriptilina y otras drogas también propuestas en el tratamiento del SAOS, son escasamente efectivas o provocan efectos colaterales negativos que sobrepasan sus beneficios⁽⁴⁰⁾. Cuando el ronquido es intenso, un enfoque quirúrgico puede ser considerado, particularmente en el caso de niños afectados con

adenoides o amígdalas hipertróficas, en los cuales la cirugía es curativa y efectiva en detener la progresión del roncar en un SAOS⁽⁴¹⁾. En los adultos, algunos estudios pueden ser útiles para decidir si se lleva a cabo o no una cirugía nasal en casos de obstrucción nasal o una uvulopalatofaringoplastia (UFPP)⁽⁴²⁾, cuando la obstrucción está situada en la orofaringe. Pacientes con micrognatia y retrognatia se beneficiarían de cirugía en la mandíbula. Procedimientos de reconstrucción del hueso hioides, aunque prometedores, todavía tienen que ser completamente evaluados⁽⁴³⁾. Alguna ayuda puede ser proporcionada por el uso de retenedores de la lengua⁽⁴⁴⁾ y aparatos dentales⁽⁴⁵⁾, los cuales a menudo son muy mal tolerados. La mascarilla nasal con presión positiva continua (CPAP) ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las apneas obstructivas y termina con el ronquido⁽⁴⁶⁾. En el paciente que busca ayuda solamente por razones sociales, sin identificarse ningún trastorno fisiológico causado por el roncar, puede ser útil pensar en la UFPP como una forma de cirugía cosmética. El paciente debe entender que la operación tiene riesgos y puede no obtener ningún beneficio médico. Sin embargo, el roncar puede causar tales trastornos sociales y maritales, que los beneficios para el paciente pueden sobrepasar el posible riesgo. Entre más aprendemos acerca del roncar, más nos damos cuenta de que puede trastornar la salud, representando un factor de riesgo potencial para el corazón y la circulación. Sin embargo, los mecanismos fisiopatogénicos a través de los cuales produce estos efectos negativos, aún son desconocidos.

Bibliografía

1. Lugaresi E, Coccagna G, Farneti P, y cols. *Snoring Electroencephalogram*. *Clin Neurophysiol* 39:59-64, 1975.
2. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. *Snoring: Pathogenic, Clinical, and Therapeutic Aspects*. In Kryger MH, Roth T, Demers WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1989.
3. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Piana C. *Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances*. *Sleep* 3: 221-224, 1980.
4. Norton PG, Dunn EV. *Snoring as a risk factor for disease: An epidemiological survey*. *Br Med J* 231:630-632, 1985.
5. Gislason T, Aberg H, Taube A. *Snoring and systemic hypertension-an epidemiological study*. *Acta Med Scand* 222:415-421, 1987.
6. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, y cols. *Snoring as a risk factor for ischemic heart disease and stroke in men*. *Br Med J* 294:16-19, 1987.
7. Mondini S, Zucconi M, Cirignotta F, y cols. *Snoring as a risk factor for cardiac and circulatory problems: An epidemiological study*. In Guilleminault C, Lugaresi E (eds): *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and Long Term Evolution*. New York, Raven Press, 1983.
8. Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, y cols. *Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris*. *Lancet* 1: 893-896, 1985.
9. Partinen M, Palomaki H. *Snoring and cerebral infarction*. *Lancet* 2; 1325-1325, 1985.
10. Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. *Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction*. *Stroke* 20:1311-1315, 1989.
11. Fletcher EC, DeBehnke RD, Louci MS, Gorin AB. *Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension*. *Ann Intern Med* 103:190-195, 1985.
12. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, y cols. *Sleep apnea in a hypertensive population*. *Lancet* 2:1005-1008, 1984.
13. Williams AJ, Houston D, Finberg S, y cols. *Sleep apnea syndrome and essential hypertension*. *Am J Cardiol* 55:1019-1022, 1985.
14. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. *Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension*. *Am Heart J* 108:373-376, 1984.
15. Remmers JE, DeGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. *Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep*. *J Appl Physiol* 44:931-938, 1978.
16. Cirignotta F, Lugaresi E. *Some cineradiographic aspects of snoring and obstructive apneas*. *Sleep* 3:225-226, 1980.
17. Phillipson EA. *Control of breathing during sleep*. *Am Rev Respir Dis* 118:909-939, 1978.
18. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, y cols. *Pharyngeal size in snorers, nonsnorers and patients with obstructive sleep apnea*. *N Engl J Med* 315:1327-1331, 1986.
19. Brown IG, Bradley TD, Phillipson EA, y cols. *Pharyngeal compliance in snoring subjects with and without obstructive sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis* 132:211-215, 1985.
20. Cartwright RD. *Effect of sleep position on sleep apnea severity*. *Sleep* 7:110-114, 1984.
21. Leiter JC, Knuth SL, Bartlett D. *The effect of sleep deprivation on activity of the genioglossus muscle*. *Am Rev Respir Dis* 132:1242-1245, 1985.
22. Heerhaber I, Loeschke HH, Westphal U. *Eine Wirkung des Progesterons auf die Atmung*. *Pflügers Arch* 250:42-55, 1948.
23. White DP, Schneider BK, Sauten RJ, y cols. *Influence of testosterone on ventilation and chemosensitivity in male subjects*. *J Appl Physiol* 59:1452-1457, 1985.
24. Gieeson K, Zwillich CW, Bendrick TW, White DF. *Breathing route during sleep*. *Am Rev Respir Dis* 134:115-120, 1986.
25. Fletcher EC, Schaaf JW. *Breathing disorders during sleep in other medical diseases*. In Fletcher EC (ed): *Abnormalities of Respiration During Sleep*. Orlando, FL, Grune and Stratton, pp. 203-228 1986.

26. Orr WC, Wales JL, Imes NK. *Myxedema and obstructive sleep apnea*. *Am J Med* 70:1061-1066, 1981.
27. Mezon BJ, West P, Maclean JP, Kryger MH. *Sleep apnea in acromegaly*. *Am J Med* 69:615-618, 1980.
28. Bonora M, Shields GI, Knuth SL, y cols. *Selective depression by ethanol of upper airway respiratory motor activity in cats*. *Am Rev Respir Dis* 130:156-161, 1984.
29. Issa FG, Sullivan CE. *Alcohol, snoring and sleep apnea*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45:353-359, 1982.
30. Robinson RW, White DP, Zwillich CW. *Moderate alcohol ingestion increases upper airway resistance in normal subjects*. *Am Rev Respir Dis* 132:1238-1241, 1985.
31. Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC. *Flurazepam induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep-related respiratory changes*. *J Nerv Ment Dis* 169:261-264, 1981.
32. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. *Clinical significance of snoring*. In Saunders NA, Sullivan CE (eds): *Sleep and Breathing*. New York, Marcel Dekker, 1984.
33. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallet M. *Obstructive sleep apnea in family members*. *N Engl J Med*, 299:969-973, 1978.
34. El Bayadi S, Millman RP, Tishler PV, Rosemberg C, Saliski W, Boucher MA, Redline S. *A family study of sleep apnea. Anatomic and physiologic interactions*. *Chest* 98:554-559, 1990.
35. Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F, y cols. *Breathing during sleep in man in normal and pathological conditions*. In Fitzgerald RS, Gautier H, Lahiri S (eds): *The Regulation of Respiration During Sleep and Anesthesia*. New York, Plenum 1978.
36. Bye BTP, Issa F, Berthon-Jones M, Sullivan CE. *Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease*. *Am Rev Respir Dis* 129:27-32, 1984.
37. Perez-Padilla R, West P, Lertzman M, Kryger MH. *Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease*. *Am Rev Respir Dis* 132:224-229, 1985.
38. Lugaresi E, Mondini S, Zucconi M, y cols. *Staging of heavy snorers disease: A proposal*. *Bull Eur Physopathol Respir* 19:590-594, 1983.
39. Kleitman N. *Sleep and Wakefulness*. Chicago, The University of Chicago Press, 1963.
40. Fletcher EC. *Sleep apnea treatment algorithm*. In Fletcher EC (ed): *Abnormalities of Respiration During Sleep*. Orlando, FL, Grune and Stratton, 1986, pp. 141-154.
41. Potsic WP, Pasquariello PS, Baranak CC, y cols. *Relief of upper airway obstruction by adenotonsillectomy*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 94:476-480, 1986.
42. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. *Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89:923-934, 1981.
43. Powell N, Guilleminault C, Riley R, Smith L. *Mandibular advancement and obstructive sleep apnea syndrome*. *Bull Ear Physopathol Respir* 19:607-610, 1983.
44. Cartwright RD, Samelson CF. *The effects of a non-surgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue retaining device*. *JAMA* 248:705-709, 1982.
45. Meier-Ewert K, Shafer H. *Behandlung des obstruktiven Schlaf - Apnoe-Syndroms mit einer mechanischen Bibiklenne*. *Prax Klin Pneumol* 39:327, 1985.
46. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. *Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. *Lancet* 1:862-865, 1981.



EL EFECTO DE LAS DROGAS SOBRE LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO

Dr. Juan O. Galindo Galindo*

Resumen

En los últimos años ha crecido el estudio y la comprensión de los trastornos de la respiración durante el sueño; esto ha provocado un creciente interés por conocer el efecto de las drogas sobre estos trastornos.

Tradicionalmente las drogas con efecto sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) han sido divididas en depresoras y estimuladoras. La información actual sobre las drogas depresoras es en muchos casos incompleta y controversial aunque, en otros casos, bien comprendida. Por ejemplo, se ha demostrado que el alcohol es un factor precipitador de apneas durante el sueño, sobre todo en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), y en pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS). Por otra parte, hay evidencia de que las drogas depresoras del SNC (p.e. benzodiazepinas), aumentan el índice apneico aun en sujetos normales, estos datos sin embargo requieren mayor información.

Debido a que el SAOS es predominantemente una enfermedad del sexo masculino, se ha sugerido que la testosterona tenga un efecto depresor sobre la respiración durante el sueño. Se ha demostrado que la administración de testosterona como remplazo hormonal puede llegar a producir SAOS sobre todo en sujetos de alto riesgo.

Se han estudiado las drogas que estimulan la respiración con la finalidad de encontrar un posible tratamiento para los pacientes con trastornos de la respiración durante el sueño. Apesar de que un subgrupo de pacientes pueden responder a este tipo de tratamiento (replazo con hormonas tiroideas en pacientes con hipotiroidismo y SAOS, protriptilina en algunos pacientes con SAOS, y medroxiprogesterona en pacientes con Síndrome de Hipoventilación y Obesidad), no hay actualmente un tratamiento medicamentoso efectivo para pacientes con SAOS.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

In the last decade there has been an important increment in the study and understanding of respiratory sleep disorders, with a consequent increase in interest concerning the effects of several drugs on these disorders.

Traditionally, drugs that affect the Central Nervous System have been divided into those with depressive or stimulatory respiratory effects. Current information on depressive drugs is incomplete and controversial for many drugs, but well understood for others. For example, it has been shown that alcohol is a predisposing factor for apnea, especially in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). Although there is evidence that some drugs with depressive effects on the central nervous system (i.e. benzodiazepines) produce an increase in the apneic index in normal subjects, this finding, as well as some others, need further investigation.

Since OSAS is more frequent in men, it has been suggested that testosterone has a depressive effect on breathing. It has been shown that the administration of this hormone for replacement therapy may produce OSAS, especially in patients with some predisposing factors.

Drugs with stimulating respiratory effects have been studied with the aim of finding a possible treatment for patients with respiratory sleeping disorders. Although there are some patients that will respond to this kind of drugs (i.e. thyroid hormones in patients with hypothyroidism and OSAS; protriptyline in some patients with OSAS; medroxyprogesterone in patients with obesity-hypoventilation syndrome), there is no effective medical treatment for patients with OSAS.

PALABRAS CLAVE:

Apnea, Drogas, Alcohol, Sedantes hipnóticos, Narcóticos, Hormonas tiroideas, Medroxiprogesterona, Almitrina.

Introducción.

A medida que ha aumentado la importancia clínica de los trastornos de la respiración durante el sueño, ha crecido el interés por conocer el efecto de las drogas sobre la respiración en el estado de vigilia y durante el sueño. Todas las drogas

depresoras del sistema nervioso central alteran la respiración durante el estado de vigilia administradas en suficiente cantidad. Sin embargo, modestas cantidades dadas a individuos susceptibles pueden no tener efecto sobre la respiración durante el estado de vigilia y producir importantes anomalías durante el sueño. Es de interés comentar que la potencia con la cual estas drogas deprimen la respiración durante el estado de vigilia, no siempre se correlaciona con la depresión producida durante el sueño⁽¹⁾.

* Maestro del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

La depresión respiratoria durante el sueño, producida por drogas como el alcohol o la benzodiacepinas, provocan apnea obstructiva ya que alteran los músculos de las vías aéreas superiores, los cuales dilatan la faringe. Este efecto es particularmente pronunciado con alcohol y ocurre a concentraciones sanguíneas tan bajas que no tienen ningún efecto sobre los músculos respiratorios.

Otros factores que han sido asociados con los trastornos de la respiración durante el sueño son los hormonales. La apnea del sueño es una enfermedad predominantemente de hombres, sugiriendo un posible rol de los andrógenos en su patogénesis⁽²⁾. La relativa resistencia de las mujeres a los trastornos de la respiración durante el sueño ha sido atribuida por algunos a la presencia de progesterona, una hormona estimulante de la respiración. Otra hormona asociada a la apnea del sueño es la tiroxina, ya que se ha demostrado que aún individuos con hipotiroidismo leve presentan apnea del sueño y ésta es reversible al efectuarse el reemplazo hormonal⁽³⁾.

Discutiremos los efectos de las drogas enfocando principalmente a dos problemas: el Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Drogas con efecto depresor sobre la respiración durante el sueño.

Alcohol: La influencia del alcohol sobre el estado de vigilia ha sido bien estudiada. La intoxicación moderada (concentración sanguínea entre 100 y 120 mg/dl) disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxemia e hipercápnea hasta un 50% de los valores basales. Sin embargo, el efecto del alcohol sobre la ventilación alveolar total en personas normales y en pacientes con EPOC es insignificante⁽⁴⁾. La hipercápnea no ocurre aún en intoxicación severa, hasta que los niveles de alcohol sobrepasan los 350 mg/dl⁽⁵⁾.

Así como el alcohol es un leve depresor respiratorio en estado de vigilia, también es bien sabido que el alcohol precipita o empeora la apnea obstructiva del sueño⁽⁶⁾; incluso hay estudios que demuestran que aún individuos normales desarrollan episodios de apnea durante el sueño después de haber ingerido alcohol; individuos con ronquido crónico o con SAOS típicamente desarrollan mayor número de apneas y más prolongadas cuando ingieren alcohol. Algunos pacientes con ronquido, que no tienen apneas, llegan a desarrollar un típico SAOS. Los episodios de apnea son más frecuentes en las primeras dos horas del sueño, cuando las concentraciones sanguíneas de alcohol son más altas⁽⁷⁾.

El mantener una vía aérea faríngea patente requiere de una variedad de músculos de las vías aéreas superiores, los cuales deben generar suficiente fuerza para sobreponerse a la tendencia al colapso faríngeo provocado por la presión intrafaríngea negativa, generada por el diafragma durante la inspiración.

El alcohol tiene un efecto depresor sobre la actividad dilatadora de los músculos de las vías aéreas superiores,

favoreciendo el colapso y la presencia de apneas.

Estudios en animales y humanos han demostrado que el alcohol deprime selectivamente la actividad del nervio hipogloso y geniogloso sin afectar la actividad del nervio frénico⁽⁸⁾; este efecto parece ser menos pronunciado en mujeres, lo cual explicaría la resistencia relativa de las mujeres al desarrollo de apneas después de ingerir alcohol.

Más recientemente se ha demostrado que la ingesta de alcohol en los pacientes con EPOC produce una importante desaturación de oxígeno, disminuye el tiempo de sueño y altera la calidad del mismo⁽⁹⁾.

Por todo lo anterior el paciente con ronquido crónico, con SAOS o pacientes con EPOC, deben evitar la ingesta de alcohol, sobre todo durante la noche.

Sedantes - hipnóticos: Los sedantes-hipnóticos son medicamentos de uso muy común y, al paso de los años, se han vuelto fármacos de uso cotidiano. En la mayoría de los casos estas drogas son usadas para tratar insomnio, un problema que puede formar parte de las manifestaciones del Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño; por tal motivo es importante conocer los efectos de estos medicamentos sobre la respiración durante el sueño.

Las benzodiacepinas son los sedantes más ampliamente usados, como el alcohol, las benzodiacepinas pueden deprimir la respiración de la persona en estado de vigilia a dosis más altas que las usadas para obtener el efecto hipnótico. Se ha demostrado que las benzodiacepinas disminuyen la respuesta ventilatoria hipoxémica en personas normales, una dosis de 10 mg IM. de diazepam disminuye un 60% la respuesta ventilatoria hipoxémica⁽¹⁰⁾, sin afectar la respuesta hipercápnica. Sin embargo la depresión de la respuesta ventilatoria es más marcada en pacientes con EPOC, sobre todo en los retenedores de CO₂, quiénes son altamente susceptibles a pequeñas dosis⁽¹¹⁾.

Los estudios sobre el efecto de las benzodiacepinas durante el sueño son escasos, y algunos de ellos muestran que aún en sujetos normales las benzodiacepinas pueden aumentar el índice apnéico⁽¹²⁾, sin embargo, otros estudios no han encontrado los mismos resultados; lo único que ha sido consistente es que los sujetos que ya presentan apneas durante el sueño son los más susceptibles⁽¹³⁾. Los estudios en pacientes con SAOS muestran un consistente aumento en el número de apneas y una mayor desaturación de oxígeno⁽¹⁴⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha encontrado que las benzodiacepinas disminuyen el tono de los músculos faríngeos en pacientes con SAOS⁽¹⁵⁾; otros estudios muestran que hay disminución en la actividad del nervio geniogloso.

Esta evidencia debe alertar al médico sobre la indicación precisa de sedantes-hipnóticos en pacientes con insomnio y su contraindicación en pacientes con EPOC y SAOS.

Narcóticos: Los narcóticos son potentes depresores respiratorios; una sola dosis de morfina de 10 mg en sujetos normales disminuye la respuesta ventilatoria hipoxémica e hipercápnica en 6 y 40% respectivamente.

No hay estudios sobre el efecto de estas drogas en pacientes con EPOC o SAOS; sin embargo, desde el punto de vista teórico estas drogas pueden deteriorar a estos pacientes por lo que su uso en estos casos no se recomienda.

Testosterona: Desde el punto de vista epidemiológico, el SAOS es mucho más frecuente en hombres que en mujeres, por lo que algunos autores han involucrado a la testosterona en la patogénesis de la misma. Mohamed y cols.⁽²⁾ estudiaron 14 pacientes con obesidad extrema: 7 hombres y 7 mujeres, y no encontraron desórdenes de la respiración durante el sueño en el grupo de mujeres a diferencia del grupo de hombres, en los que 6 de los 7 presentaron alteraciones; lo más interesante es que el único que no presentó alteraciones tenía hipogonadismo.

Actualmente se ha demostrado que personas en reemplazo hormonal con testosterona desarrollan SAOS, siendo más propensos los que ya presentaban alteraciones previas a la terapia⁽⁶⁾.

El mecanismo por el cual la testosterona produce SAOS no se conoce, sin embargo es evidente que el desarrollo de SAOS es una complicación potencial de la terapia con andrógenos.

Drogas que estimulan la respiración durante el sueño.

Hormonas tiroideas: El paciente con hipotiroidismo puede llegar a presentar hipoventilación alveolar, así como insuficiencia respiratoria hipercápnica, las cuales desaparecen con el reemplazo hormonal adecuado; la causa de estos trastornos es una marcada disminución en la respuesta hipoxémica hipercápnica.

EL SAOS es común en hipotiroideos y puede presentarse en la mayoría de los casos⁽³⁻¹⁷⁾. Los mecanismos que han sido involucrados en la génesis del SAOS en hipotiroideos son: 1) obesidad, 2) macroglosia, 3) disfunción de los músculos de las vías aéreas superiores, 4) depósito de mucopolisacáridos en los músculos de las vías aéreas superiores y 5) alteración del control de la ventilación. Independientemente del mecanismo, el SAOS desaparece con reemplazo hormonal adecuado. Por otra parte es importante descartar hipotiroidismo, en todo paciente con sospecha de padecer SAOS.

Protriptilina: La protriptilina es un antidepresivo tricíclico y su efecto al disminuir los episodios de apnea en pacientes con Síndrome de Narcolepsia-Catalepsia provocó que se iniciaran estudios para conocer su efecto en el SAOS. Se han llevado a cabo diversos estudios que han evaluado el efecto de la Protriptilina en el SAOS⁽¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁾. En todos los estudios se encontró, en forma consistente, una disminución en la cantidad del sueño MOR con la consiguiente disminución en el número de apneas asociadas a MOR (que son las más prolongadas, acompañadas de mayor desaturación de oxígeno), pero sin cambios en el número total de apneas, o en la hipersomnia diurna. Otro dato consistente fue que los pacientes con mejor respuesta fueron los que tenían SAOS leve. Los

pacientes con problema más severo, eventualmente requirieron traqueostomía; finalmente, aunque en alguno de los estudios se demostró mejoría en la saturación de oxígeno, ésta no fue suficiente para justificar su uso en SAOS. Cabe mencionar que las dosis de protriptilina necesarias para obtener los efectos descritos fueron las más altas permitidas (60 mg/día), las cuales se asociaron frecuentemente a efectos colaterales de tipo anticolinérgico, sequedad de boca, constipación, visión borrosa y retención urinaria.

La forma en que se cree actúa la protriptilina involucra dos efectos: el primero (ya descrito) es la disminución del sueño MOR con la consiguiente disminución de las apneas asociadas a MOR y el segundo, mejorando el tono de los músculos faríngeos⁽²¹⁾.

El uso de protriptilina está justificado en el SAOS leve, en pacientes obesos que no pueden disminuir de peso y, en los cuales la hipersomnolencia es incapacitante. Su uso en el SAOS más severo, en cual el tratamiento quirúrgico o el CPAP nasal no se pueden llevar a cabo, debe ser acompañado por monitoreo con polisomnografías, ya que los síntomas pueden disminuir sin cambios importantes en el número de apneas o la magnitud de la desaturación; por otra parte se debe vigilar la aparición de efectos colaterales.

Medroxiprogesterona: La epidemiología del SAOS, en la cual observamos claramente que se trata de una enfermedad del sexo masculino, así como la relativa resistencia de la mujer premenopáusica y el ya conocido efecto de estimulación sobre la respiración de la medroxiprogesterona, ha favorecido que se lleven a cabo estudios para conocer el efecto de esta en EPOC y en el SAOS.

En el paciente con EPOC un aumento en el volumen corriente y en la ventilación minuto, así como disminución en la PaCO₂ ocurren posteriormente a la administración de medroxiprogesterona⁽²²⁾. Esto se lleva a cabo si el paciente tiene suficiente reserva pulmonar y muscular para eliminar CO₂. Este mismo efecto se ha demostrado durante el sueño⁽²³⁾, pero no se ha demostrado efecto sobre las alteraciones de la respiración durante éste; de hecho la medroxiprogesterona no previene la aparición de aquellos⁽²⁴⁾, tampoco está claro si la variación en la ventilación minuto o en la PaCO₂ es clínicamente significativa.

En los pacientes con SAOS, hay un subgrupo que se beneficia con el uso de medroxiprogesterona; son los pacientes con síndrome de Hipoventilación-Obesidad (SAO)⁽²⁵⁾, quienes tienen SAOS severa e hipoventilación diurna; estos pacientes tienen alteraciones en su control ventilatorio pero son capaces de mejorar su PaCO₂ con ventilación voluntaria máxima. El uso de progestágenos en este grupo de pacientes se ha asociado a una disminución de la hipercapnea, mejoría en la hipoxemia, disminución de la presión en la arteria pulmonar, disminución del hematocrito y mejoría en la insuficiencia cardíaca derecha. La mejoría en estos pacientes se logra con una dosis de medroxiprogesterona alta (20 mg c/8 hr) que frecuentemente se asocia a impotencia, la cual suele

ser bien tolerada. Por otra parte, en el resto de los pacientes con SAOS, los progestágenos no tiene un efecto demostrable: no modifican el número de apneas ni el grado de desaturación⁽²⁶⁾.

El mecanismo por el cual actúan los progestágenos no está claro, aunque la evidencia indica que pudiera ser principalmente estimulando el Centro Respiratorio⁽²⁷⁾.

Almitrina: La almitrina es un estimulante respiratorio que actúa estimulando los quimiorreceptores periféricos y que ha sido usado principalmente en pacientes con EPOC y recientemente se ha probado en SAOS⁽²⁸⁾. En el paciente con EPOC mejora la oxigenación a través de un incremento en la ventilación y de una mejoría en la relación ventilación-perfusión⁽²⁹⁻³⁰⁾. La evidencia actual muestra que la almitrina puede mejorar la oxigenación durante el estado de vigilia⁽³¹⁾, el efecto es mantenido durante el sueño y los episodios de desaturación son menos frecuentes y menos intensos, sobre todo en pacientes retenedores de CO₂. El uso de almitrina en SAOS ha sido menos favorable y no se ha encontrado un efecto real sobre la magnitud o el número de apneas⁽²⁸⁾.

Otras drogas

Hasta estos momentos y tomando en cuenta que no tenemos una droga verdaderamente efectiva para el tratamiento de los trastornos de la respiración durante el sueño, diversos

autores han probado otras drogas, aunque la experiencia actual con algunas de estas es poco significativa.

La nicotina tiene propiedades de estimulante respiratorio; por tal motivo se ha intentado utilizarla en el tratamiento del SAOS y se ha encontrado que en algunos sujetos disminuye el número de apneas en las primeras dos horas de sueño; sin embargo, no tiene un efecto importante en el número total de apneas, tiene corta duración y un estrecho índice terapéutico⁽³²⁾, lo que la hace poco atractiva como alternativa de tratamiento en el SAOS.

Otra droga probada en los pacientes con SAOS y EPOC es la naloxona, un bloqueador de los opiáceos que en reportes aislados se encontró mejoraba la respuesta ventilatoria hipóxémica en pacientes con EPOC⁽³³⁾, e incluso mejoraba la desaturación de oxígeno en pacientes con SAOS⁽³⁴⁾. Sin embargo, estos reportes no reúnen un número suficiente de pacientes por lo que carecen de significado estadístico; son necesarios más estudios para descartar o apoyar el uso de esta droga.

Finalmente se publicó hace algunos años que el L-triptofano mejoraba al paciente con SAOS al disminuir el número de apneas⁽³⁵⁾; sin embargo se trata de un estudio no controlado y no hay trabajos recientes bien llevados que apoyen este hallazgo.

Bibliografía

- Weil JV, Mc Wlough RE, Kline JS y cols. *Diminished Ventilatory Response to Hypoxia and Hypercapnia after Morphine in Normal Men*. N Engl J Med 292:1103-06, 1975.
- Mohamed G, Lopata M, Ku Kreja S y cols. *Androgen levels in women with sleep apnea syndrome (Abstract)*. Am Rev Respir Dis (Suppl) 127:172-237, 1983.
- Millman RP, Bevilacqua J, Peterson DD y cols. *Central Apnea in Hypothyroidism*. Am Rev Respir Dis 127:504-7, 1983.
- John SA, Scoggin CH, Chernow B. *Moderate Alcohol use and Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Arch Intern Med 139:429-431, 1979.
- Johnstone RE. *Respiratory Effects of Ethyl Alcohol Intoxication*. JAMA 222:486, 1972.
- Taasau VC, Block AJ, Boysen PG y cols. *Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men*. Am J Med 71:240-5, 1986.
- Scrima L, Broudy M, Nay K y cols. *Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: Diagnostic potential and proposed mechanism of actions*. Sleep 5:318, 28, 1982.
- Krol RC, Knoth SL, Bartle TT. *Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects*. Am Rev Resp Dis 129:247-250, 1984.
- Easton PA, West P, Meatherall RC y cols. *The effect of excessive ethanol ingestion on sleep in severe COPD*. Sleep 10(3):224-33, 1987.
- Lakshminarayan S, Sahn SA, Hudson L y cols. *Effects of diazepam on ventilatory responses*. Clin Pharmacol Ther 20:178-83, 1976.
- Clark TJH, Collins IV, Tong D. *Respiratory depression caused by nitrazepam in patients with respiratory failure*. Lancet 2:737-38, 1979.
- Dolly FR, Block AJ. *Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects*. Am J Med 73:239-43, 1982.
- Carskadon MA, Seidel WF, Greenblatt DJ y cols. *Daytime carry over of triazolam and flurazepam in elderly insomniacs*. Sleep 5:361-71, 1982.
- Guilleminault C, Cumiskey J, Silvestri R. *Benzodiazepines and respiration during sleep*. In Usdin E, Skolnick P, Tilmens JF, et al (eds): *Pharmacology of Benzodiazepines*. London, Macmillan, pp. 229-236, 1978.
- Guilleminault C, Cumiskey J, Dement WC. *Sleep apnea syndrome: Recent advances*. Adv. Intern. Med 26:347-372, 1980.
- Schneider BK, Pickett CK, Zwillich CW y cols. *The influence of testosterone on breathing during sleep*. J Appl Physiol 61:618-623, 1986.
- Orr WC, Males JL, Imes NK. *Myxedema and obstructive sleep apnea*. Am J Med 70:1061-66, 1981.
- Conway WA, Zorick F, Piccione P y cols. *Protriptyline in the treatment of Sleep Apnea*. Thorax 37:49-53, 1982.
- Clark RW, Schmidt HS, Schall SF y cols. *Sleep Apnea: Treatment with Protriptyline*. Neurology 29:1287-1292, 1979.
- Brownell LG, West P, Sweatman P y cols. *Protriptyline in obstructive sleep apnea: A double-blind trial*. N Eng J Med 307: 1037-42, 1982.
- Smith PL, Haponik EF, Allen RR y cols. *The effect of Protriptyline in sleep disordered breathing*. Am Rev Resp Dis 124:325-329, 1981.
- Skatrud JB, Dempsey JA, Blansali P y cols. *Determinants of chronic carbon dioxide retention and its correction in humans*. J Clin Invest 65:813-21, 1980.
- Skatrud JB, Dempsey JA, Iber C y cols. *Correction of retention during sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am Rev Resp Dis 124:260-68, 1981.
- Dolly FR, Block AJ. *Mexdroxyprogesterone acetate and COPD: Effect on breathing and oxygenation in sleeping and awake patients*. Chest 84: 394-8, 1983.
- Sutton PA, Zwillich CW, Creagh CE y cols. *Progesterone for out patient treatments of the pickwickian syndrome*. Ann Intern Med 83:476-79, 1975.
- Strohl KP, Hensely MJ, Saunders NA y cols. *Progesterone administration and progressive sleep apneas*. JAMA 245:1230-32, 1981.
- Skatrud JB, Dempsey JA, Kaize DG. *Ventilatory response to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: true course and mechanism*. J Appl Physiol 44:939-44, 1978.
- Krieger J, Mangin P, Kurte D. *Effects of a ventilatory stimulant, almitrine bismesylate, in the sleep apnea syndrome*. Am Ther Res 32:697-705, 1982.

29. Melot C, Maeije R, Rothschild J y cols. *Improvement in ventilation perfusion matching by almitrine in COPD.* Chest 83:529-33, 1983.
30. Powles ACP, Tuxen DV, Nahood CB y cols. *The effect of intravenously administered almitrine, a peripheral chemoreceptor agonist, on patients with chronic airflow obstruction.* Am Rev Res Dis 127:284-9, 1983.
31. Escourrou P, Simonneau G, Ansquer JC y cols. *A single orally administered dose of almitrine improves pulmonary gas exchange during exercise in patients with chronic airflow obstruction.* Am Rev Res Dis 133:562-67, 1986.
32. Gothe B, Strohl KP, Levin J y cols. *Nicotine: A different approach to the treatment of obstructive sleep apnea.* Chest 89:11-17, 1985.
33. Santiago TV, Sheft SA, Khan AV y cols. *Effect of naloxone on the respiratory responses to hypoxia in chronic obstructive pulmonary disease.* Am Rev Respir Dis 130:183-186, 1984.
34. Atkinson RC, Suratt PM, Wilhoit SC y cols. *Naloxone improves sleep apnea in obese humans.* Int J Obes.9:233-39, 1985.
35. Schmidt HS. *L-tryptophan in the treatment of impaired respiration in sleep.* Bull Eur Physiothol Respir 19:625-29, 1983.



APNEA CENTRAL DURANTE EL SUEÑO



Dr. Remigio Puente Carrillo*

Resumen

La apnea central del sueño es un trastorno poco común, presente en menos del 10% de pacientes apnéicos. La fisiopatología de este síndrome no está claramente comprendida. La presentación clínica está pobremente definida con una variedad de manifestaciones clínicas. El procedimiento diagnóstico de elección consiste en un estudio completo del sueño (polisomnografía). Aunque menos común que la apnea obstructiva, la apnea central es más difícil de tratar.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

In a sleep laboratory population central sleep apnea is an uncommon disorder, present in a less than 10 per cent of apneic patients. The physiopathology of this syndrome is not clearly understood. The clinical presentation is poorly defined and with a variety of complaints and clinical manifestations. The diagnostic procedure of choice is a full sleep study (polysomnography). Although less common than obstructive apnea, central apnea is more difficult to treat.

PALABRAS CLAVE: Apnea central.

Introducción

La apnea central durante el sueño es un trastorno poco común caracterizado por episodios apnéicos durante el sueño causados por una pérdida temporal de esfuerzo respiratorio.

Un episodio de apnea central se define como un lapso de cuando menos 10 segundos sin flujo de aire durante el cual ningún esfuerzo respiratorio es evidente⁽¹⁾. Es poco común considerar por separado los eventos central y obstructivo. La gran mayoría de los autores define la apnea central durante el sueño como lo que ocurre en un individuo en el cual más del 55% de los episodios apnéicos son centrales⁽²⁾. La apnea central durante el sueño es causante de menos del 10% de casos de apnea en las poblaciones de la mayor parte de los laboratorios del sueño⁽¹⁾.

El diagnóstico de apnea del sueño severo es vital porque las consecuencias fisiológicas y socioeconómicas para el paciente son potencialmente desastrosas.

Patrones de apnea del sueño: El síndrome de apnea del sueño está presente cuando el número de episodios excede de 5 a 8 por hora. La presencia de apnea se reporta como índice de apnea (el número de episodios apnéicos por hora de sueño)⁽³⁾.

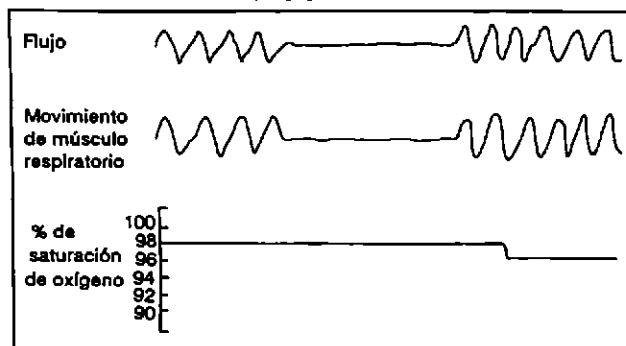
La apnea central ocurre como resultado de insuficiencia⁽⁴⁾ en la conducción respiratoria central y la respiración cesa en ausencia de esfuerzo respiratorio (flujo aéreo y esfuerzo respiratorio cesan simultáneamente) (Figura 1).

Características clínicas: La presentación clínica de apnea central difiere del paciente que tiene apnea obstructiva. Habitualmente son pacientes de constitución corporal normal, a diferencia de los pacientes con apnea obstructiva que por lo general son obesos. Estos pacientes pocas veces presentan hipersomnia diurna. La principal queja de la mayoría de los pacientes con apnea central es insomnio y despertares frecuentes durante la noche⁽⁵⁾.

Suelen presentarse ronquidos generalmente leves e intermitentes. Estos se presentan con jadeos o respiración superficial. Otro hallazgo común en estos pacientes es la depresión. Asimismo presentan disminución de la libido.

* Maestro del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

FIGURA 1



La frecuencia y duración de las apneas centrales necesarias para producir los síntomas clínicos descritos se desconoce.

Los efectos hemodinámicos de la apnea central del sueño han sido poco estudiados; sin embargo, ha sido demostrado aumento de la presión de la arteria pulmonar y un aumento de las presiones sistémicas durante los episodios de apnea⁽⁶⁾. Estos efectos hemodinámicos son menos acentuados que en la apnea obstructiva, debido quizás a que son de duración más corta con menor desaturación de oxígeno.

Fisiopatología.

El sueño es esencial para la salud y ocurren consecuencias adversas, fisiológicas y psicológicas, en la privación del mismo. Aunque en la mayoría de los casos la etiología de la apnea central permanece incierta, la investigación actual sobre el control de la respiración durante el sueño y la concurrencia de las apneas centrales con ciertos procesos patológicos, ha sugerido diversos mecanismos posibles⁽⁷⁾.

Basados en teorías y consideraciones experimentales han sido propuestos⁽⁸⁾ tres mecanismos:

Primero: lesiones en el sistema de control respiratorio, metabólico (automático) que inducen hipoventilación alveolar que puede, a su vez, desarrollar apnea central durante el sueño. Presumiblemente, en presencia de esos defectos, el sueño permite el desarrollo de apneas centrales para minimizar estímulos reticulares y no metabólicos corticales al respirar. Este mecanismo ha sido observado principalmente en los pacientes con apnea central del sueño e hipercapnea crónica, observándose defectos en la conducción respiratoria o en la función neuromuscular respiratoria durante la vigilia.

El segundo mecanismo propuesto en la producción de apnea central del sueño es el de la inestabilidad en el sistema de control respiratorio. El mejor ejemplo de este tipo de apnea central es el que ocurre a grandes alturas.

Estudios recientes indican que como resultado de hipoxia, grandes alturas y la resultante hiperventilación, el PCO_2 arterial (y cerebral) es reducido, durante la vigilia, por

debajo de los niveles críticos que son requeridos para mantener el ritmo respiratorio durante el sueño.

Con el inicio del sueño y la minimización del estímulo respiratorio no metabólico, hay un cese transitorio de respiración hasta que la PCO_2 aumenta a un valor crítico que permite la generación de ritmo. Se ha visto que este tipo de inestabilidad ventilatoria transitoria sucede en muchos pacientes no hipercápnicos, particularmente aquellos que están mínimamente alcalóticos pero no tienen defecto demostrable en el control respiratorio durante la vigilia.

Finalmente hay algunos reflejos en animales anestesiados y despiertos que transitoriamente inhiben el gasto respiratorio central. El más conocido de estos es el de la inhibición de inspiración inducido por inflación pulmonar (reflujo de Hering-Breuer).

Esta inhibición puede producir más apneas prolongadas durante el sueño que durante la vigilia.

De gran relevancia son los reflejos ventilatorios inhibitorios que se originaron de la estimulación de receptores de la vía aérea superior. Los reflejos inducen apnea durante el sueño pero no suceden durante la vigilia, cuando las estructuras supramedulares ejercen una influencia moduladora en la respiración. Esto sucede en pacientes no hipercápnicos.

Diagnóstico.

Existe un grupo de pacientes de riesgo que requiere investigación para confirmar o excluir el diagnóstico de apnea del sueño⁽⁹⁾:

- 1) Adultos obesos.
- 2) Niños: Especialmente aquellos con amígdalas hipertroficadas, problemas nasales o deformidades craneofaciales.
- 3) Ancianos.
- 4) Enfermedad pulmonar crónica: incluyendo obstrucción de flujo aéreo, asma, fibrosis quística y parálisis diafragmática.
- 5) Enfermedad de vías aéreas superiores (rinitis, pólipos nasales o desviación septal nasal).
- 6) Enfermedad cardíaca.
- 7) Condiciones neurológicas: el diagnóstico diferencial de exceso en el dormir incluye narcolepsia, depresión, abuso de droga y mioclonus nocturnos.
- 8) Alteraciones endócrinas, acromegalia y mixedema.
- 9) Alteraciones musculoesqueléticas, cifoescoliosis, distrofia muscular.

Es importante comentar que la historia clínica con preguntas enfocadas a la sintomatología del síndrome de apnea del sueño en pacientes con riesgo sugieren dicho síndrome.

La investigación consiste en evaluar la severidad de las consecuencias fisiológicas de apnea y a determinar el tipo de apnea presente, así como dar un tratamiento apropiado. El procedimiento diagnóstico de elección es un estudio completo del sueño; esto se logra con un polisomnógrafo. La descripción del polisomnógrafo, así como las medidas practicadas

se comentan ampliamente en otros artículos en esta misma edición.

Tratamiento.

En los pacientes con apnea central del sueño, el tratamiento va enfocado a la severidad del cuadro; si el paciente presenta insomnio, depresión e hipoxemia nocturnas de grado leve a moderado, el primer paso es tratar cualquier condición asociada, tal como la obstrucción nasal o insuficiencia cardíaca congestiva. Si el problema persiste o no se encuentra ninguna enfermedad predisponente, se puede enfocar a varias medidas terapéuticas⁽¹⁵⁾.

La acetazolamida se considera como eficaz a corto plazo (250 mg cuatro veces al día) ya que reduce la frecuencia de apnea

central por períodos de 1 a 2 semanas; a mayor tiempo es poco exitoso; los efectos colaterales limitan la tolerancia de la droga⁽⁹⁾. Se han utilizado otros medicamentos considerados como estimulantes respiratorios: teofilina, medroxyprogesterona y naloxona. Sin embargo, con resultados muy dudosos e inciertos⁽¹⁰⁾.

La administración de oxígeno puede ser un método útil para abolir los episodios de apnea central de sueño aún cuando el mecanismo terapéutico se desconoce⁽¹¹⁾.

El tratamiento actual de la apnea central es el mismo que para el síndrome de la apnea obstructiva del sueño con CPAP nasal, que es ampliamente comentado en el artículo correspondiente^(12, 13, 14).

Bibliografía

- Guilleminault C, Van den Hoed J, Milter M. *Clinical overview of the sleep apnea syndromes*. In Guilleminault C and Dement WC. (eds): *Sleep Apnea Syndromes*. New York, Alan R. Liss Inc., pp. 1-11, 1978.
- White DP. *Central sleep apnea*. *Med Clin N Am*, 69:1205-19, 1985.
- Prowse K, Allen MB. *Sleep Apnea*. *Br J Dis Chest*, 82:329-40, 1988.
- Waldhorn RE. *Sleep Apnea Syndrome*. *American Family Physician*, 32:149-166, 1985.
- Hanly PJ. *Mechanism and management of central sleep apnea*. *Lung* 170:1-17, 1992.
- Schroeder J, Motta J, Guilleminault C. *Hemodynamic studies in sleep apnea*. In Guilleminault C and Dement WC (eds): *Sleep Apnea Syndromes*. New York, Alan R. Liss, Inc., pp.177-196, 1978.
- Cherniack N. *Sleep apnea and its causes*. *J Clin Invest*, 73:1501-1506, 1984.
- Bradley TD, Mc Nichols WT, Rutherford R, Popkin J, Zamel N, Phillipson EA. *Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome*. *Am Rev Respir Dis*, 134:217-21, 1986.
- White D, Zwillich C, Pickett C y cols. *Central sleep apnea: Improvement with acetazolamide therapy*. *Arch Intern Med*, 142:1816-1819, 1982.
- Orr WC, Imes NK, Martin RJ. *Progesterone therapy in obese patients with sleep apnea*. *Arch Intern Med*, 139:109-11, 1979.
- Mc Nichols W, Carter J, Rutherford R y cols. *Beneficial effect of oxygen in primary alveolar hypoventilation with central sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis*, 125:773-775, 1982.
- Issa FG, Sullivan CE. *Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP*. *Chest*, 90:165, 1986.
- Sanders MH. *Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea*. *Chest*, 86:839-44, 1984.
- Nino MG, McCann CC, Bliwise DL y cols. *Compliance and side effects in sleep apnea treated with nasal continuous positive airway pressure*. *West J Med*, 150:165-169, 1989.



ANATOMÍA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR Y FISIOPATOLOGÍA DE SU OBSTRUCCIÓN

Dr. Homero Náñez Terreros*

Resumen

Las vías aéreas superiores están comprendidas entre la nariz y la porción extratorácica de la tráquea. Desde el punto de vista del fenómeno de obstrucción en el síndrome de la apnea obstructiva del sueño, la faringe es el sitio responsable de la obstrucción durante el sueño y donde se enfoca la mayor parte de la atención en lo que a investigación se refiere. La faringe se encuentra abierta cuando la persona está despierta y esto es debido al tono y la contracción de los músculos faríngeos mientras que, durante el sueño, este control neurológico se pierde en las personas con apnea obstructiva del sueño.

La apnea obstructiva del sueño se caracteriza porque el flujo del aire se interrumpe o disminuye por el colapso de la faringe en uno o varios sitios; esto se debe a que las fuerzas que tienden a cerrar la faringe, como la presión negativa intraluminal generada por el diafragma durante la inspiración, no presentan oposición por el tono muscular de la faringe, o dichas fuerzas son mayores a las fuerzas que mantienen abierta la faringe. En el fenómeno obstructivo que ocurre a nivel faríngeo en los pacientes con apnea obstructiva del sueño, entran en juego múltiples factores, algunos conocidos y quizá otros desconocidos, los cuales interactúan en forma compleja dando así como resultado el fenómeno de obstrucción de las vías aéreas con sus consecuencias.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

The superior airways include the anatomical structures between the nose and the extra thoracic portion of the trachea.

Regarding the obstructive phenomenon that occurs in the obstructive sleep apnea syndrome, the pharynx is the responsible site of the obstructive process during sleep, and it's the suit upon which most research is focused. The pharynx is open while the person is awake due to pharyngeal muscle tone and contraction, whereas during sleep neurological control is lost in patients with obstructive sleep apnea.

Obstructive sleep apnea is characterized by cessation or decrease of the airflow due to pharyngeal collapse in one or more sites; this is due to impaired balance between negative pressure generated by the diaphragm during inspiration tending to close the pharynx, versus the pharyngeal muscle tone tending to open it.

In the obstructive phenomenon that occurs in the pharynx of patients with obstructive sleep apnea, many factors are playing a role, some known and some unknown, all of them interacting in a complex way resulting in the obstruction of the airways and its sequelae.

PALABRAS CLAVE: Apnea, Vía aérea superior.

Desde hace tiempo se sabe que la obstrucción de las vías aéreas superiores que ocurre en ciertas condiciones patológicas como micrognatia, hipertrofia adenoidea y amigdalina, macroglosia, etcétera, es una de las causas que pueden producir apnea obstructiva del sueño⁽¹⁾. Sin embargo, este síndrome de apnea obstructiva del sueño ocurre con mayor frecuencia en gente que no tiene una causa obvia aparente que

explique el fenómeno de obstrucción-apnea. Esto enfocó la atención a investigar en forma más detallada las características anatómicas y fisiológicas de las vías aéreas superiores y su relación con este síndrome de tal manera que, actualmente, se ha podido establecer que en la apnea obstructiva del sueño el sitio de la obstrucción en las vías aéreas superiores se localiza en la faringe, que el tamaño de la luz faríngea depende de un balance entre la presión negativa intrafaríngea y las fuerzas que tienden a mantenerla abierta, y que éstas son dependientes del tono y contracción de los músculos faríngeos. Por

* Maestro del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

último, el hecho de que existan anomalías anatómicas de la faringe y estructuras asociadas, las cuales están habitualmente presentes en los pacientes con apnea obstructiva del sueño, es independiente de las patologías congénitas y adquiridas a las cuales puede asociarse este síndrome^(1, 2).

Desde el punto de vista anatómico, entendemos por vías aéreas superiores a las comprendidas entre la nariz y la porción extratorácica de la tráquea. La faringe es la parte de las vías aéreas donde se enfoca la mayor atención en lo que respecta al fenómeno de la obstrucción en el paciente con apnea obstructiva del sueño.

La faringe está limitada en su parte superior por la nasofaringe y la orofaringe y, en la parte inferior, por el orificio de la glotis y el esfínter cricofaríngeo; una característica muy particular de la faringe es el hecho de que a través de su luz transitan aire, líquidos y sólidos, siendo por consiguiente una vía común al aparato digestivo, respiratorio y de fonación. La faringe es uno de los pocos sitios colapsables de las vías aéreas como sucede durante la deglución, al regurgitar o hablar^(3, 4). Sin embargo, es evidente que en algunos individuos la faringe cumple con todas sus funciones respiratorias mientras el individuo está despierto, ya que durante el sueño ésta se colapsa parcial o totalmente convirtiéndose en el sitio de mayor resistencia al flujo aéreo.

Se sabe que la faringe se encuentra abierta cuando la persona está despierta debido al tono y contracción de los músculos faríngeos, esto mantenido por un control neuromuscular que proviene del sistema nervioso central alto. Cuando sobreviene el sueño, esta supervisión neurológica se pierde en cierto grado provocando una disminución de la luz faríngea lo cual es responsable, a su vez, de la hipopnea o apnea en la apnea obstructiva del sueño.

La respiración nasal, a diferencia de la oral, presenta mayor resistencia al flujo aéreo; esta resistencia puede ser el doble de la que ofrece el respirar por la boca, lo cual incrementa proporcionalmente el trabajo de la respiración. Sin embargo, debido a los múltiples beneficios que brinda la respiración nasal, como lo son humidificación del aire, la regulación de su temperatura etc., empleamos esta vía como preferencial.

A pesar de que la vía nasal es estrecha, tiene capacidad de ensanchamiento; este hecho está documentado al demostrarse la caída de la resistencia al flujo aéreo durante el ejercicio⁽⁵⁾ mientras que, cambios de posición como sería el decúbito, hacen que la resistencia al flujo del aire se incremente⁽⁶⁾, hecho que podría interactuar con el resto de los mecanismos patogénicos que participan en la apnea obstructiva del sueño. La obstrucción de las vías aéreas por rinitis alérgica o por taponamiento ha demostrado que incrementa el número de apneas obstructivas durante el sueño^(7, 8). La probable explicación sería que, debido a la resistencia al flujo aéreo, la presión intrapleurales inspiratoria generada succiona la faringe provocando su colapso; otra posible explicación es que la ausencia del flujo aéreo nasal provoque inhibición del tono muscular faríngeo, lo cual favorece su colapso⁽⁹⁾.

La participación nasal en el fenómeno de la obstrucción de la apnea obstructiva del sueño se detalla en otra parte⁽¹⁰⁾.

El sueño normal se divide en 5 estadios. Del estadio 1 al 4 corresponden a la fase de sueño sin movimientos oculares rápidos (NO MOR), el estadio 5 corresponde a los movimientos oculares rápidos (MOR). Durante este período ocurren los sueños; éste a su vez tiene dos subdivisiones: el estadio atónico que se caracteriza por hipotonía generalizada, y el estadio fásico que es en sí el estadio de movimientos oculares rápidos, los cuales son el resultado del impulso eléctrico generado en la región pontina del tallo cerebral.

Durante el sueño MOR la respiración es irregular, mientras que en el estadio fásico la respiración es paradójica en los individuos sanos, pero en pacientes con apnea obstructiva del sueño, durante este estadio las apneas son más severas debido a la depresión de la respuesta del despertar asociado a la mayor hipo-tonía de los músculos de las vías aéreas superiores⁽¹¹⁾.

La apnea obstructiva del sueño se caracteriza porque el flujo del aire se interrumpe o disminuye por colapso de la faringe en uno o varios sitios⁽¹²⁾; esto se debe a que las fuerzas que tienden a cerrar la faringe, como la presión negativa intraluminal generada por el diafragma durante la inspiración, no presentan oposición por el tono muscular de la faringe o son mayores a las fuerzas que mantienen abierta la faringe⁽¹³⁾. Esta contracción tónica y la reapertura faríngea son restablecidas cuando el individuo despierta o sale de la fase del sueño MOR como consecuencia de la hipoxemia e hipercapnea generadas durante la obstrucción, con lo cual se restablece nuevamente la respiración.

En el fenómeno obstructivo que ocurre a nivel faríngeo en los pacientes con apnea obstructiva del sueño, entran en juego múltiples factores que van desde alteraciones anatómicas, neuromusculares, vasomotoras, físicas, mecánicas, hormonales, etc., hasta factores desconocidos; todos ellos interactúan en forma compleja dando así como resultado el fenómeno de la obstrucción de las vías aéreas con sus consecuencias. Parte de la evidencia objetiva de estos múltiples factores es presentada en seguida.

Es bastante lógico considerar que mientras más pequeña sea la luz faríngea, proporcionalmente hablando, es más probable que ésta se ocluya, o que incremente la resistencia al paso del aire y como consecuencia esto se traduzca en signos y síntomas. El ronquido es un signo frecuente que ocurre tanto en individuos sanos como en pacientes con apnea obstructiva del sueño. Este es un sonido generado durante la inspiración a través de una vía aérea estrecha, lo que genera turbulencias y hace que los tejidos como la úvula, paladar blando y los pilares faríngeos posteriores vibren con el paso del aire creando el sonido. La calidad de este sonido puede variar dependiendo de la presencia o no de la apnea obstructiva del sueño.

La vía aérea estrecha es debida a disminución de la luz faríngea, hecho que ha sido documentado de múltiples formas tanto directas como indirectas, siendo la tomografía axial

computarizada, imagen por resonancia magnética, fluoroscopia, técnica de reflexión acústica, broncoscopia flexible, curvas de flujo-volumen y la determinación de la resistencia en vías aéreas los métodos que más frecuentemente se han publicado sobre dicha asociación.

El colapso de las vías aéreas superiores a nivel faríngeo se ha demostrado objetivamente empleando broncoscopia y fluoroscopia en pacientes con el síndrome de la apnea obstructiva del sueño^(14, 15).

Estudios hechos con tomografía axial computarizada han mostrado disminución de la faringe a distintos niveles en pacientes con apnea obstructiva del sueño cuando estos son comparados contra controles sanos. Este estudio se realizó con individuos despiertos y se encontró correlación con niveles de saturación de oxígeno y otros métodos diagnósticos incluidos en el mismo estudio⁽¹⁶⁾.

Estudios recientes hechos en pacientes que roncan y están asintomáticos, comparándolos contra voluntarios que no roncan, en donde se evalúan variables del sueño así como volumen faríngeo por método de imagen con resonancia magnética, han demostrado que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos⁽¹⁷⁾. Esto hace cuestionar la asociación del ronquido con menores dimensiones faríngeas y por consiguiente con su asociación con apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, la asociación de menores dimensiones faríngeas correlacionadas con la apnea obstructiva del sueño no ha sido descartada ya que este estudio no fue diseñado para contestar dicha pregunta.

Otros investigadores han practicado técnicas de reflexión acústica⁽¹⁸⁾ investigando personas que roncaban con y sin apnea obstructiva del sueño y las compararon con personas que no roncaban que sirvieron de controles. En este estudio se reporta menor promedio de área faríngea entre los sujetos que roncaban, resultados; similares han sido reportados por otros investigadores.

Estudios con tomografía axial computarizada para medir tamaño faríngeo a nivel de capacidad residual funcional no muestran diferencia entre los pacientes con apnea obstructiva del sueño cuando son comparados contra controles⁽¹⁹⁾. Al igual que en éste último, otros estudios⁽²⁰⁾ no muestran diferencias faríngeas entre pacientes con apnea obstructiva del sueño e individuos controles. La posible explicación, entre otras, es de que en estos estudios se investigan las dimensiones faríngeas en pacientes mientras están despiertos, siendo que el componente obstructivo es durante el sueño y que tiene además un componente funcional.

Estudios con fluoroscopia practicados en pacientes con apnea obstructiva del sueño muestran desplazamiento de la lengua y el paladar blando contra la pared faríngea posterior,

lo cual disminuye el área efectiva para el paso del aire⁽²¹⁾.

La apertura faríngea no sólo es dependiente de factores anatómicos locales, ya que factores funcionales como la contracción de la musculatura de la vía aérea superior, la cual es dependiente del control de las neuronas motoras respiratorias superiores, juega un papel preponderante. Este control es dependiente del estadio del sueño, así como de la calidad del mismo, ya que la fragmentación del sueño debido a apneas obstructivas recurrentes produce disminución en la activación neurológica de los músculos faríngeos. Estos músculos faríngeos, entre los que se encuentran los palatinos, pterigoideos, genioglosos, hioideos, faríngeos internos y tensor del velo del paladar, tienden a promover la apertura faríngea y reciben estímulo de contracción durante la inspiración, estímulo que es generado por conexiones en el sistema nervioso central, particularmente en el tallo cerebral, de tal manera que cualquier fármaco que deprima la actividad del sistema reticular activador, tal como anestésicos, sedantes o alcohol, pueden exacerbar el fenómeno de la obstrucción faríngea. La interacción de esta enfermedad con fármacos será revisado con mejor detalle en el capítulo correspondiente.

Estudios de electromiografía practicados en pacientes con apnea obstructiva han mostrado desórdenes del control respiratorio que se manifiestan por una inestabilidad del sistema controlador durante el sueño y que afectan tanto los músculos de las vías aéreas superiores como los músculos respiratorios, produciendo una exageración de la respiración periódica que se observa al principio del sueño; esto, correlacionado con los niveles de desaturación de oxígeno⁽²²⁾.

Algunos investigadores⁽²³⁾ han reportado que las apneas que ocurren en infantes prematuros se asocian a la deglución, lo cual en teoría podría deberse a la presencia de secreciones en vías aéreas, lo cual puede producir estímulo de los nervios laríngeos superiores e inducir un cierre reflejo de la laringe con apnea consecuente. Esto pudiera tener relación con la muerte súbita del infante.

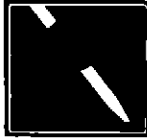
La importancia que tiene el aspecto funcional o neuromuscular en la fisiopatología de la apnea obstructiva del sueño, queda evidenciado por el hecho que esta enfermedad es originada precisamente durante el sueño, ocurriendo posteriormente todas las manifestaciones asociadas a hipoxemia crónica. Sin embargo, hasta la fecha no se ha identificado la causa de esta anomalía neuromuscular en el sistema nervioso central del paciente con apnea obstructiva del sueño, de tal modo que existen múltiples interrogantes por resolver y así poder entender el orden en que suceden los eventos anatómicos y su integración neuromuscular en el fenómeno de obstrucción de las vías aéreas superiores.

Bibliografía

1. *Clinics in Chest Medicine*. Vol. 8, No. 2, June 1987.
2. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia Pa. Saunders Co. 1989.

3. Shelton RL, Bosma JF, Sheets BV. *Tongue, Hyoid and Larynx displacement in swallowing and phonation*. *J Appl Physiol*, 15:238-288, 1960.
4. Wilson SL, Thach BT, Brouillette RT, Abu-Osba YK. *Coordination*

- of breathing and swallowing in human infants. *J Appl Physiol*, 50:851-858, 1981.
5. Olson LG, Strohl KP. *The response of the nasal airway to exercise*. *Am Rev Respir Dis*, 135: 356-359, 1987.
 6. Cole P, Haight JSP. *Posture and nasal patency*. *Am Rev Respir Dis*, 129: 351-354, 1984.
 7. Mc Nichols WT, Tarlo S, Cole P y cols. *Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis*. *Am Rev Respir Dis*, 126:625, 1982.
 8. Suratt PM, Turner BL, Wilhoit SC. *Effect of intranasal obstruction on breathing during sleep*. *Chest*, 90:325, 1986.
 9. Wynne JW. *Obstruction of the nose and breathing during sleep*. *Chest*, 82: 657, 1982.
 10. Olsen KD, Kern EB. *Nasal influences on snoring and Obstructive Sleep Apnea*. *Mayo Clin Proc*, 65: 1095-1105, 1990.
 11. Millman RP, Knight H, Chung DC y cols. *Changes in compartmental ventilation is associated with eye movements during REM Sleep*. *Am Rev Respir Dis*, 133 (4:2): A 308, 1986.
 12. Hudgei DW. *Variable site of airway narrowing among Obstructive Sleep Apnea patients*. *J Appl Physiol* 61: 1403, 1986.
 13. Block AJ, Faulkner JA, Hughes RL y cols. *Factors Influencing Upper Airway Closure*. *Chest*, 86: 114, 1984.
 14. Weitzman ED, Pollak CP, Browiecki B. *The Hypersomnia-Sleep Apnea Syndrome: Site and mechanism of Upper airway obstruction*. *Guilleminault C, Demens WC, Eds, Sleep Apnea Syndrom*. New York: Alan R. Liss Inc., 235-48, 1978.
 15. Guilleminault C, Hill MW, Simmons FB y cols. *Obstructive Sleep Apnea: Electromyographic and Fibroptic Studies*. *Exp. Neurol*, 48-67, 1978.
 16. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME y cols. *Computerized Tomography in Obstructive Sleep Apnea*. *Am Rev Respir Dis*, 127:221-226, 1983.
 17. Green DE, Block AJ, Collop NA y cols. *Pharyngeal volume in asymptomatic snorers compared with nonsnoring volunteers*. *Chest*, 99:49-53, 1991.
 18. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF y cols. *Pharyngeal size in snorers, non snorers, and patients with Obstructive Sleep apnea*. *N Engl J Med*, 315:1327-31, 1986.
 19. Stauffer JL, Zwillich CW, Cadieux J y cols. *Pharyngeal size and resistance in Obstructive Sleep Apnea*. *Am Rev Respir Dis*, 136:623-27, 1987.
 20. Abbey N, Block AJ, Green D y cols. *Measurements of pharyngeal volume by digitized Magnetic Resonance Imaging: effect of nasal continuous positive airway pressure*. *Am Rev Respir Dis*, 140:717-23, 1989.
 21. Stuart PM, Dee P, Atkinson RL y cols. *Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis*, 127:487-92, 1983.
 22. Onal E, Lopata M, O' Connor T. *Pathogenesis of apneas in Hypersomnia Sleep Apnea Syndrome*. *Am Rev Respir Dis*, 125:167-174, 1982.
 23. Menon AP, Scheffl GL, Thach BT. *Frequency and significance of swallowing during prolonged apnea in infants*. *Am Rev Respir Dis*, 130:969-973, 1984.



FORTUM

cefazidima Glaxo

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Forma Farmacéutica y Farmacología:

Viales de 500mg y 1g de pentahidrato de cefazidima con carbonato de sodio (118mg por gramo de cefazidima). Al añadir agua inyectable se disuelve con efervescencia, produciendo una solución inyectable. Contiene aproximadamente 52mg (2.3 mEq.) de sodio por gramo de cefazidima; 116mg del pentahidrato de cefazidima equivalen a 100mg de ácido libre.

Indicaciones terapéuticas:

FORTUM (cefazidima) está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas moderadas a graves, simples o mixtas, producidas por gérmenes sensibles a cefazidima, tales como: Infecciones de las vías respiratorias inferiores, infecciones de las vías urinarias, infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar, septicemias, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones, infecciones del sistema nervioso central. Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del germen causante. Cuando la gravedad del caso lo requiera y el cuadro clínico permita sospechar una infección por gérmenes sensibles a la cefazidima, puede iniciarse la terapéutica con FORTUM ya antes de conocerse el resultado del antibiograma.

Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, podrá estar indicada una terapéutica inicial simultánea de cefazidima y algún aminoglicósido, bajo control de la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente.

Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios, debe administrarse un antibiótico apropiado en asociación con cefazidima. Cefazidima es activa, *in vivo*, frente a los siguientes microorganismos:

Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa* y *pseudomonas* spp., *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella* spp., *proteus* spp. (indol positivo y negativo), *providencia* spp., *escherichia coli*, *enterobacter* spp., *citrobacter* spp., *seratia* spp., *salmonella* spp., *shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *pasteurella multocida*, *acinetobacter* spp., *nischeria gonorrhoeae*, *nischeria meningitidis*, *haemophilus influenzae* (incluyendo las cepas productoras de betalactamasas) y *haemophilus parainfluenzae*.
Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*, *micrococcus* spp., *streptococcus* spp. (incluyendo *streptococcus pneumoniae* y *streptococcus pyogenes*).
Anaerobios: *Peptococcus* spp., *peptostreptococcus* spp., *streptococcus* spp., *propionibacterium* spp., *clostridium perfringens*, *fusobacterium* spp., *bacteroides* spp. (muchas cepas de *bacteroides fragilis* son resistentes).

In vivo la cefazidima no es activa frente a *enterococcus faecium*, *enterococcus faecalis*, *listeria monocytogenes*, *campylobacter* spp., *clostridium difficile*.

Contraindicaciones: FORTUM (cefazidima) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas.

Precauciones y restricciones de su uso durante el embarazo y la lactancia.

Embarazo: No hay evidencia de efectos teratogénos atribuibles a cefazidima pero, igual que con todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses del embarazo, previa valoración de la relación riesgo/beneficio.

Lactancia: La cefazidima es excretada por la leche materna en bajas concentraciones. Se deberá tener precaución cuando se administre a madres lactantes.

Reacciones secundarias y adversas.

Se han descrito en escaso número las siguientes reacciones adversas:

- Locales: Fiebris o tromboflebitis con la administración IV; dolor después de la administración IM.
 - Hipersensibilidad: Rash cutáneo, fiebre, prurito, muy raramente eritema o anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión).
 - Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales y ocasionalmente colitis.
 - Sanguíneas: Elevaciones transitorias de urea y creatinina, raramente se han reportado leucopenia, neutropenia, trombocitopenia o linfocitosis.
 - Hepáticas: Elevación de una o más de las enzimas hepáticas: TGO, TGP, fosfatasa alcalina y DHL.
- En tratamientos prolongados, sobrecarga con microorganismos no sensibles:
- Genito-urinarias: Cistitis, vaginitis.
 - Sistema nervioso central: Cefalea, mareo, parestesia, mal sabor de boca.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

En la simultánea administración de FORTUM con aminoglicósidos pueden aparecer signos de nefrotoxicidad (véase "Precauciones..."), no debiendo ser mezclados en la misma jeringa ambos antibióticos.

Interferencia en determinaciones analíticas: Pueden dar lugar a una falsa prueba directa de Coombs positiva, y a falsas glucosurias por métodos reductores (Felding, Clini-test, etc.) pero no por técnicas enzimáticas.

Precauciones y relación con efectos de cartilaginosa, mutagenésis, teratogénica y sobre la fertilidad:

FORTUM (cefazidima) debe administrarse con toda cautela a los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas, así como a aquellas de fondo alérgico fundamentalmente medicamentoso.

La aparición de cualquier manifestación de hipersensibilidad determinará la suspensión del tratamiento.

Los antibióticos cefalosporínicos en dosis altas deben administrarse con precaución en los pacientes que estén recibiendo tratamiento concurrente con fármacos nefrotóxicos, por ejemplo, aminoglicósidos o diuréticos potentes tales como la furosemida.

No hay evidencia de que la cefazidima afecte adversamente la función renal en dosis terapéuticas, sin embargo, igual que para todos los antibióticos eliminados por vía renal, es necesario reducir la dosis de acuerdo con el grado de disfunción renal. No se ha reportado hasta el momento relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénica o sobre la fertilidad.

Dosis y vía de administración:

La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la cefazidima. La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

1. Función renal normal:

a) **Adultos:** de 1 a 6g/día, por ejemplo: 500mg, 1 ó 2g cada 8 u 12 horas administrados por vía intramuscular o intravenosa.

En la mayoría de las infecciones se administrará 1g cada 8 horas o 2g cada 12 horas.

En infecciones del tracto urinario e infecciones de menor severidad suelen ser adecuados 500mg ó 1g cada 12 horas.

En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellos con neutropenia e infecciones por *pseudomonas*, se administrarán de 2 a 3g cada 8 horas.

b) **Niños:** Neonatos y niños de hasta 2 meses: si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.

Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 30 a 100mg/kg/día, en dos dosis.

Niños mayores de 1 año: 30 a 100mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

En procesos muy graves pueden llegar a administrarse 150mg/kg/día en tres dosis sin sobrepasar la dosis de 6g/día.

2. Función renal alterada:

En este caso la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Después de una dosis inicial de 1g en adultos se seguirá con una dosificación de mantenimiento de acuerdo con la siguiente tabla:

Aclaramiento creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aprox. mol/l (mg/100ml)	Dosis unitaria recomendada de cefazidima (g)	Frecuencia de dosis (h)
50-31	1.50-2.00 (1.7-2.3)	1.0	12
30-16	2.00-3.50 (2.3-4.0)	1.0	24
15-4	3.50-5.00 (4.0-5.6)	0.5	24
5	5.00 (5.6)	0.5	48

Sobredosificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo (antídoto).

Hasta hoy no se conocen casos de sobredosificación.

Presentaciones:

FORTUM 500mg, frasco ampula con ampolla de diluyente de 2ml.

FORTUM 1g, frasco ampula con ampolla de diluyente de 3ml.

Precauciones farmacéuticas (leyenda de precaución):

Los viales de FORTUM se envasan con presión reducida; cuando es reconstruido se produce una presión positiva por liberación de bicóxido de carbono. Almacénese a temperatura ambiente. Protejase de la luz. La cefazidima es poco estable en solución de bicarbonato de sodio en relación con otras soluciones, por lo que no se recomienda como diluyente. No se recomienda mezclar vancomicina y cefazidima en la misma solución ya que puede haber precipitación.

Glaxo de México, S.A. de C.V.
 Av. México-Xochimilco No. 4900,
 Col. San Lorenzo Huipulco,
 C.P. 14370, México, D.F.

Su venta requiere receta médica.
 Literatura exclusiva para médicos.

Glaxo Holdings Ltd.
 Londres, Inglaterra.

Glaxo
 Miembro de
 Glaxo Wellcome
 Líder en Cefalosporinas



Reg. No. 154M87 SSA

LMéd. SCE-972/I



INFORMACIÓN

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la Revista, requiere autorización escrita del editor de la misma. El material enviado a *Neumología y Cirugía de Tórax* puede ser en forma de reportes de investigaciones originales, ensayos, revisiones bibliográficas, cartas al editor y reportes de casos clínicos demostrativos o interesantes.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

Reportes de investigaciones: se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

Revisiones bibliográficas: son trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

Ensayos: reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

Reportes de casos clínicos: descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

Cartas al editor: discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma; Dr. José Rogelio Pérez Padilla, Departamento de Fisiología Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, México, D.F. 14080, Teléfono 665-46-23, FAX 665-4748.

Los artículos pueden escribirse en Español o Inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias) incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado

debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección y teléfono del autor principal en el cual se puede incluir en su revisión. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.¹ El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a doble espacio, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm. por los cuatro lados. La extensión no deberá rebasar 20 cuartillas incluyendo las referencias bibliográficas, sin tomar en cuenta las figuras ilustrativas correspondientes.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

Página del título:

La página inicial debe contener a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

Resumen en español y palabras clave:

En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada.²⁻⁴

Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases cortadas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus* y si no están representados los apropiados, utilice los de uso común.

Texto:

Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Incluya en los métodos si el protocolo fue aprobado por algún comité de Ética y una descripción de los métodos de diseño del estudio y estadísticos, de preferencia con alguna cita bibliográfica. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen abrevia-



LOS AUTORES

turas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas que aparecerá en la primera página del texto.

Agradecimientos:

Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de uno y otros, ya que se infiere que éstos apoyan los datos y resultados del estudio.

Resumen en inglés y palabras clave:

Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

Referencias bibliográficas:

Escribir las en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas." Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis) pero no las incluya como referencias.

Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los tres primeros y agrega la abreviatura "y cols". (sin las comillas).

El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúscula sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas iniciales y final separados por un guión.

Ejemplo para revistas:

León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Torax Méx* 1976; 46:9-15.

Ejemplo para libros:

Gordillo-Paniagua G, Moza-Hernández F, Velázquez-Jones L. *Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y*

electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

Ejemplo para capítulos en libros:

Ibarra-Pérez C. *Tromboembolia e infarto pulmonar en: Castillo Nava J. Introducción a la neumología*. México: Ed. Méndez Cervants, 1981:617-634.

Cuadros:

Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

Leyendas o pies de figura:

Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

Figuras:

Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. No deben remitirse los originales de las figuras sino en fotografía por triplicado (un juego original y 2 buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o de 12 x 17 cm, en papel brillante. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. El autor principal recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

El editor

1- International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. *Ann Intern Med* 1988; 108:258-265. *Neumol Cir Torax Méx*. 1991. Vol 50, No. 2.

2- *A proposal for more informative abstracts of clinical articles*. *Ann Intern Med* 1987; 106:598-604.

3- Hut EJ. *Structured abstracts for papers reporting clinical trials*. *Ann Intern Med* 1987; 106:626-7.

4- Velázquez JL. *Elaboración del resumen de los artículos de investigación clínica: una nueva propuesta*. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1988; 45:203-5.

Más allá de los antihistamínicos modernos



Precisión antialérgica



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

VIRLIX

TABLETAS

FORMULA:

Cada tableta contiene:
Diclorhidrato de Cetirizina 10 mg.

INDICACIONES:

Virlix está indicado para el tratamiento de: urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional, rinoconjuntivitis.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: una tableta de 10 mg al día.

No se recomienda el uso de la cetirizina en niños menores de 12 años de edad.

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida a media tableta diaria.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Mujeres que se encuentran en período de lactancia, ya que la cetirizina es excretada en la leche materna, niños menores de 12 años, pacientes con enfermedad renal severa.

PRECAUCIONES:

No se debe exceder la dosis recomendada si deben conducirse vehículos automotores u operar maquinaria.

Este medicamento puede causar en algunos pacientes somnolencia leve, en tales casos se recomienda no consumir alcohol ni tranquilizantes durante el tratamiento.

EMBARAZO:

Igual que otros fármacos, se debe evitar el uso de Virlix durante el embarazo.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS:

Hasta la fecha no hay interacciones conocidas con otros fármacos. Igual que con otros antihistamínicos, es conveniente evitar el consumo excesivo de alcohol.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Han habido algunos reportes ocasionales de reacciones secundarias leves y transitorias, tales como cefaleas, mareo, somnolencia, agitación, sequedad de boca y malestar gastrointestinal.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:

Almacénese a menos de 30°C.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 tabletas en envase de burbuja.

Reg. No. 130M91 S.S.A.

I. Méd. RGE-1534/J

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

Hecho en México por:

GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

Calz. México-Xochimilco No. 4900

Col. San Lorenzo Hulpulco

14370 México, D.F.

Bajo licencia de UCB, Bélgica.

Ventide*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR CORTA
SUSPENSION EN AEROSOL, BRONCODILADOR

FORMULA:

Caja 100 contiene 0.1176 g

Salbutamol 0.0580 g

Dipropionato de beclometasona 0.0580 g

ACCION:

El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que posee una acción altamente selectiva sobre los receptores del músculo bronquial, y a dosis terapéuticas, escasa o ninguna acción sobre los receptores cardíacos. El dipropionato de beclometasona, cuando se administra en aerosol, puede proporcionar un control eficaz del asma bronquial con selectividad del efecto y localización en el lugar de acción pretendido, evitando por lo tanto, los efectos secundarios relacionados normalmente con la terapéutica corticosteroidea sistémica.

INDICACIONES:

Esta asociación de salbutamol BP con dipropionato de beclometasona BP está especialmente pensada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambos fármacos para el tratamiento de una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. No se prevé el uso de Ventide inhalador como tratamiento de choque, sino para utilizarlo una vez que se ha establecido la necesidad de una terapia corticosteroidea por inhalación.

Ventide inhalador está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES:

Ventide inhalador no debe usarse para ataques agudos, sino para tratamiento habitual a largo plazo, de modo que algunos pacientes requieran un inhalador por separado de salbutamol para el alivio del broncoespasmo agudo. Sin embargo, si el efecto de salbutamol inhalado aléxico o el alivio proporcionado por Ventide inhalador durara menos de cuatro horas, se debe advertir a los pacientes que éste podría indicar que su asma está empeorando y que soliciten asistencia médica en caso de que el tratamiento con corticosteroideos inhalados deba ser aumentado o que tenga que instituirse o aumentarse el tratamiento con corticosteroideos sistémicos.

Para los pacientes que sean esteroide-dependientes, se recomienda comenzar el tratamiento con dipropionato de beclometasona sólo. Los pacientes que en los meses anteriores hayan sido discontinuados gradualmente del tratamiento con corticosteroideos sistémicos a largo plazo, necesitan consideración especial, hasta que el sistema hipotálamo-hipofisario-suprarrenal se haya recuperado lo suficiente para permitir que el paciente pueda enfrentarse a emergencias tales como trauma, cirugía o infecciones. Esos pacientes deben llevar una tarjeta de advertencia que indica que requieren esteroideos sistémicos suplementarios durante los períodos de estrés, hasta que su función corticosuprarrenal se haya normalizado. Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

Generalmente no deben prescribirse juntos salbutamol y fármacos betabloqueadores no selectivos, tales como propranolol.

Ventide inhalador debe ser administrado con precaución a pacientes que padecan arritmias.

LACTANCIA:

Como el salbutamol probablemente es excretado en la leche materna, no se recomienda su uso en madres que amamantan al pecho o mamas que los beneficios previstos sean más importantes que cualquier riesgo potencial.

REACCIONES SECUNDARIAS:

Salbutamol: En raras ocasiones se han reportado temblor leve y cefalea. Generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. Han habido reportes muy raras de calambres musculares transitorios.

En muy raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad tales como erupciones o urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso.

Dipropionato de beclometasona: Algunos pacientes que inhalan dipropionato de beclometasona, desarrollan candidiasis bucal (leucoplasia). Los pacientes con altas concentraciones sanguíneas de candida precipitan, que indican infección privna, tienen más probabilidades de desarrollar esta complicación. Estos pacientes podrían encontrar útil enjuagarse la boca con agua después de usar el inhalador.

En algunos pacientes, el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. También en estos casos puede ser de utilidad enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de la inhalación.

Al igual que con otra terapéutica inhalacional, se debe tener presente el potencial de broncoespasmo paradójico. Si se presenta, la preparación debe ser discontinuada de inmediato y debe instituirse tratamiento alternativo.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Adultos: Dos inhalaciones (200 mcg de salbutamol y 100 mcg de dipropionato de beclometasona) tres o cuatro veces al día.

Niños: Una o dos inhalaciones (100-200 mcg de salbutamol y 50-100 mcg de dipropionato de beclometasona) dos, tres o cuatro veces al día.

Los pacientes deben ser informados de que Ventide inhalador debe ser utilizado regularmente para obtener su beneficio óptimo.

Si embargo, los pacientes deben ser reevaluados de modo que también pueda evaluarse su necesidad de continuar el tratamiento con corticosteroideos.

INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS: Los productos que contienen salbutamol no están contraindicados en pacientes bajo tratamiento con inhaladores de la monoamina-oxidasa (MAO).

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS:

Almacenamiento: Ventide inhalador debe ser almacenado a menos de 30°C igual que con casi todas las medicaciones inhaladas en botas de aerosol, el efecto terapéutico de esta medicación, puede disminuir cuando el bote está frío.

Proteja de la congelación y de la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente esté vacío.

PRESENTACIONES:

Frasco y dispositivo inhalador, contenido 200 dosis. Cada dosis libera 100 mcg de salbutamol y 50 mcg de dipropionato de beclometasona.

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Av. México-Xochimilco 4900,
Col. San Lorenzo Hulpulco
C. P. 14370
México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd.
Londres, Inglaterra
I Med RGE-528/J



BEcotIDE* 250

Dipropionato de Beclometasona
INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Suspensión en aerosol

Dipropionato de Beclometasona

Templa auxiliar del asma bronquial

Formula: Cada 100 g contienen:

Dipropionato de Beclometasona 0.294 g

Vehículo c.b.p. 100 g

INDICACIONES: El dipropionato de Beclometasona administrado por inhalación, tiene una acción anti-inflamatoria glucocorticoides en la mucosa bronquial, pero en dosis terapéuticas no produce los efectos sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una extensa variedad de pacientes con asma bronquial. Estos pacientes incluyen: aquellos cuya asma está empeorando y el alivio proporcionado por los broncodilatadores es menos eficaz; aquellos que están siendo inadecuadamente controlados por el cromoglicato sódico, además de broncodilatadores; aquellos con asma severa que son dependientes de corticosteroides sistémicos o de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente. No se recomienda la administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo. El paciente debe encontrarse en un estado razonablemente estable antes de que se le administre Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de mantenimiento de esteroide sistémico.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la discontinuación gradual del esteroide sistémico, reduciendo la dosis diaria en 1.0 mg de prednisona, a intervalos de no menos de una semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroideos sistémicos durante períodos prolongados o en dosis altas, pueden tener supresión corticosuprarrenal. Con estos pacientes, la función corticosuprarrenal debe ser monitoreada regularmente y la dosis de esteroide sistémico debe ser reducida cuidadosamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de esteroideos orales a esos pacientes para uso en casos de emergencia. La dosis de dipropionato de beclometasona inhalado debe ser aumentada en este período y luego debe ser reducida al nivel de mantenimiento después que el esteroide sistémico haya sido discontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 Aerosol no debe ser discontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes, el dipropionato de beclometasona inhalado puede causar ronquera o irritación de la garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación, se debe tener en presente el potencial riesgo de broncoespasmo paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe ser discontinuada inmediatamente y debe instituirse tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, no es recomendable.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Los pacientes que están siendo tratados con Becotide 250 Aerosol, pueden ser transferidos directamente a tratamiento con Becotide 250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250 Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C. Proteja de la congelación y la luz solar directa. El bote no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque aparentemente está vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en un inhalador presurizado con dosificador que proporciona 200 mcg por disparo. Cada inhalador proporciona 200 disparos.

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para Médicos. I. Méd. RGE-788/J

Glaxo de México, S.A. de C.V.
Calz. México-Xochimilco No.4900, Col. San Lorenzo Hulpulco,
14370, México, D.F.

Glaxo Holdings, Ltd., Londres, Inglaterra

TRASTORNOS CARDIORRESPIRATORIOS EN LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Dr. Roberto Mercado Longoria*

Resumen

Las alteraciones cardiorrespiratorias que suceden en pacientes con apnea obstructiva del sueño son muy importantes y juegan un papel vital en la aparición de enfermedades agudas y crónicas, las cuales incrementan la mortalidad de las mismas.

Estos cambios fisiológicos son, fundamentalmente, baja en la saturación de O₂ de la hemoglobina, además de aumento de la PaCO₂ aunada a variaciones en la frecuencia cardíaca y respiratoria, trastornos serios en la presión arterial y aparición de arritmias cardíacas.

Todos estos cambios parecen estar entrelazados, provocando unos la aparición de los otros. No es posible, en la actualidad, decir cuál de ellos es el más importante o cuál es más predictivo de morbilidad, aunque parece ser que la desaturación de la hemoglobina es el factor más importante en la aparición de todos los trastornos.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

Cardiorespiratory changes observed in patients with obstructive sleep disorders play a vital role in the onset of acute or chronic diseases that increase the mortality rate of these patients. These physiological changes are, fundamentally, low O₂ saturation with increase in PaCO₂ combined with cardiac and respiratory rate variations, serious fluctuations in blood pressure and cardiac arrhythmias.

All of these changes appear to be interrelated, each one provoking the onset of others. However, it is not currently known which are the most important or which one has the best predictive value regarding mortality. However, O₂ saturation seems to be the most important factor in the onset of all these disorders.

PALABRAS CLAVE:

Apnea, Arritmias, Hipertensión sistémica, Hipertensión arterial-pulmonar.

Introducción.

En la actualidad se está investigando cada vez más qué sucede desde el punto de vista fisiológico durante las diferentes etapas del sueño en personas normales, demostrándose que realmente ocurren trastornos cardiorrespiratorios que, debido a su aparición en gente sana pudieran llamarse fisiológicos.

Se ha demostrado cada vez con mayor claridad que, en pacientes con apnea obstructiva del sueño, estos cambios cardiorrespiratorios son la causa más importante de daño a la salud en forma aguda y probablemente también puedan participar en la aparición de enfermedades de tipo crónico.

Las alteraciones demostradas durante el sueño son a nivel de ventilación, frecuencia cardíaca y presión arterial; las

cuales durante la enfermedad se asocian a períodos recurrentes de asfixia que vuelven a la normalidad con los pequeños despertares que preceden a la apnea; tal parece que a largo plazo estos cambios pudieran llevar a daño cardiovascular severo y por consecuencia a la elevación de la mortalidad.

El entendimiento de la fisiopatología de los cambios cardiorrespiratorios que ocurren durante la apnea obstructiva del sueño requiere del conocimiento adecuado del intercambio gaseoso y de la respuesta cardiovascular a la asfixia.

A continuación trataremos de explicar las alteraciones cardiorrespiratorias que ocurren durante los períodos de apnea o asfixia, los cuales parecen ser semejantes a pesar de que el mecanismo de producción sea diferente, ya sea por estrechamiento de la vía aérea superior que provoca una resistencia al flujo, o por obesidad con pérdida de la elasticidad de las paredes aumentando la carga de trabajo respiratorio.

* Maestro del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

Intercambio gaseoso durante el sueño en personas normales.

Posteriormente al inicio de la fase del sueño de NOMOR, la ventilación alveolar disminuye provocando aumento en bióxido de carbono (PaCO_2). La reducción del PaO_2 es de 3 a 10 mmHg. lo cual, debido al aplanamiento de la curva de disociación de la hemoglobina que es un factor protector para estos cambios, la saturación sólo se llega a reducir un 2%, que no provocaría cambios homeostáticos intensos. Esto ocurre durante los estadios 1 y 2 de la fase de NOMOR⁽¹⁾ y disminuye en los estadios 3 y 4, donde la respiración se vuelve más regular. Durante la fase de MOR se han observado alteraciones en la frecuencia respiratoria y el volumen corriente.

La disminución de la ventilación alveolar que sigue al inicio del sueño, se cree que resulta de la supresión del estímulo ventilatorio que activa la respiración durante el estado de alerta.

Una persona que se encuentre somnolienta, conectada a un electroencefalograma va a mostrar cambios que fluctúan entre el estar despierto y la fase de NOMOR. Estos cambios ocurren en forma concomitante con descargas en el centro respiratorio, lo cual probablemente explica los cambios en la ventilación. A esto se le ha llamado respiración periódica; si esta respiración periódica ocurre a nivel del mar, las variaciones en la PaO_2 modificarían muy poco la saturación de la hemoglobina (SaO_2). Sin embargo, a menor presión barométrica por altitud o en presencia de enfermedad pulmonar, la baja de la saturación (SaO_2) será más significativa a pesar del comportamiento de la curva de disociación de la hemoglobina.

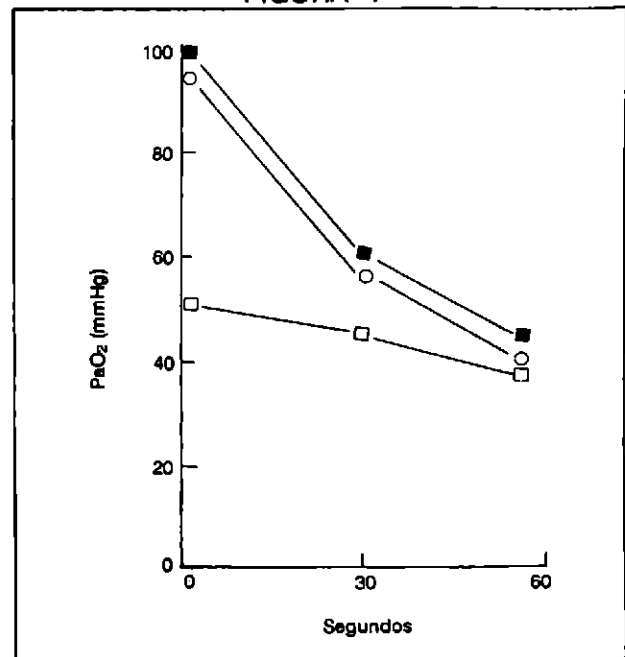
El consumo de oxígeno y la producción de bióxido de carbono disminuyen aproximadamente en un 10% durante el sueño; esto es secundario a la reducción de la temperatura corporal y de la actividad muscular que viene a traducirse en una actividad metabólica menor.

Intercambio gaseoso al detener la respiración.

Al detener la respiración voluntariamente se producen alteraciones en el intercambio gaseoso que son similares a las que ocurren durante la apnea, siempre y cuando la fuente de aporte de dichos gases sea igual.

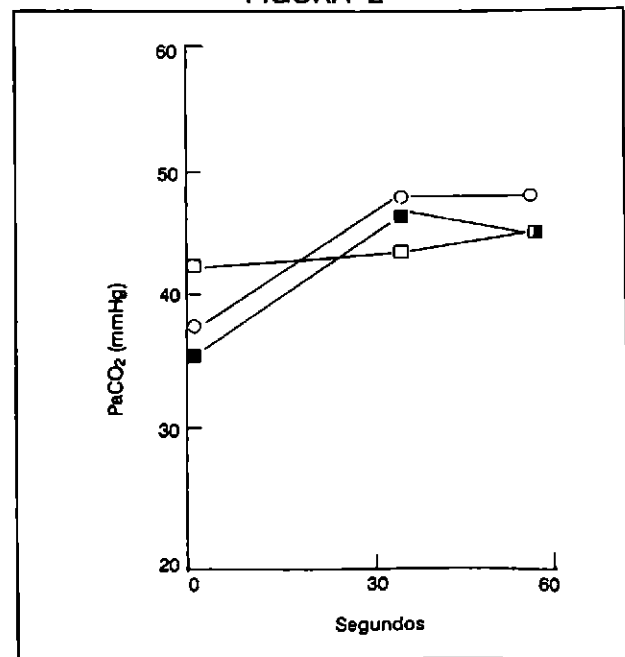
La detención de la respiración produce cambios en la PaO_2 y la PaCO_2 a nivel alveolar, arterial y en la sangre venosa mezclada (Figuras 1 y 2), los cuales son significativos a los 60 seg., aunque la PaO_2 y la PaCO_2 arterial y alveolar son casi paralelas, es importante hacer notar que hay solamente una elevación de 10 mmHg en la PaCO_2 (Figura 2) acompañada de una disminución de 40 mmHg de PaO_2 (Figura 1). Esta diferencia resulta por el hecho de que el oxígeno que se requiere para la actividad metabólica se extrae de una reserva de dos litros mientras que la producción de CO_2 se equilibra almacenándose en todo el cuerpo. Durante los primeros 30 seg. la PCO_2 se eleva rápidamente a nivel arterial y alveolar sobrepasando el nivel de la sangre venosa mezclada, lo cual

FIGURA 1



Cambios en PaO_2 en sangre arterial, alveolar y venosa mezclada en relación al tiempo en seg. de apnea.

FIGURA 2



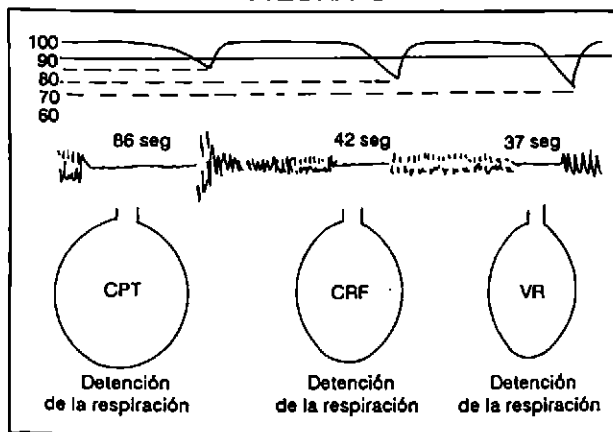
Cambios en PaCO_2 en sangre arterial, alveolar y venosa mezclada en relación al tiempo en seg. de apnea.

resulta por la depleción del oxígeno de su fuente de almacenamiento pulmonar y aumento de la PCO_2 , la cual, entre los 30 y 60 seg., se equilibran entre el alveolo, la arteria y la sangre venosa mezclada (Figura 2).

El descenso rápido inicial de la PO_2 alveolar es debido a que la sangre venosa mezclada, pobremente oxigenada, pasa a través del pulmón extrayendo el oxígeno del alveolo; pero después de los 30 seg. iniciales hay un descenso en el oxígeno de la sangre venosa⁽²⁾ mezclada debido a que el aporte de la fuente de oxígeno que es el volumen pulmonar se depleta y el gradiente se estrecha en ese momento. La fuente de oxígeno más importante llega a ser la sangre venosa mezclada, lo que explica ese fenómeno; por lo tanto, la cantidad y concentración de las fuentes de aporte de oxígeno juegan el papel más importante en la determinación del tiempo en el inicio de la desaturación de la oxihemoglobina arterial (Figura 3). A mayor aporte de capacidad pulmonar total (CPT) la desaturación es menor y más lenta; a menor aporte de O_2 , volumen residual (VR) mayor desaturación en menor tiempo (Figura 3).

En los individuos masivamente obesos la presión abdominal se ve aumentada, el movimiento diafragmático es cefálico y la capacidad residual funcional (CRF) disminuida en la posición supina a niveles de volumen residual (VR) trae como consecuencia que las fuentes de aporte de oxígeno disminuyan a sólo 250 ml. provocando desaturaciones más rápidas y más severas (Figura 3).

FIGURA 3



Oxigenación durante el sueño.

La desaturación de la oxihemoglobina, que es la alteración más importante durante los períodos de apnea, va a depender fundamentalmente del tiempo de duración de la apnea y de la cantidad de oxígeno almacenado como fuente de aporte. El promedio de duración de las apneas es de entre 20 y 30 segundos, rara vez llegan a ser hasta 60 seg., aunque se han reportado períodos hasta de 120 seg.

Cuando la cantidad de oxígeno almacenado como fuente de aporte del mismo es normal, las apneas o hipopneas no

llegan a producir cambios significativos, incluso no llegan a ser detectados por oxímetros cutáneos. En cambio, en pacientes con apnea del sueño moderada-severa, la desaturación de la hemoglobina llega a disminuir hasta un 19% de la línea de base en períodos de apnea en promedio de 28 seg., pero hipopneas de igual duración sólo la disminuyen en un 14%.⁽³⁾

Por lo tanto, tomando en cuenta el tiempo, número y los factores como períodos de apnea, fuente de aporte de oxígeno y saturación de oxihemoglobina de base, tenemos que cuando la desaturación llega a estar por debajo del 65% se considera severa; en cambio, cuando la reducción es a 85% es moderada. Debido a que los factores son múltiples, el rango de caída de la saturación es amplia y varía de 0.1 a 1.6% de desaturación por segundo.

La desaturación de la oxihemoglobina arterial es casi siempre mayor durante la fase MOR del sueño que en la fase NOMOR.

Debido a la interacción de múltiples variables que determinan la tasa y la extensión de la desaturación de la oxihemoglobina, se ha tratado de determinar cuál de las variables clínicas es la mejor para poder predecir el grado y magnitud de la desaturación en pacientes con apnea del sueño. Aunque la duración de la apnea parece ser el mejor medio de producción la PaO_2 en el paciente despierto es también un factor de mucha importancia porque marca el punto en donde se inicia la desaturación y, si este punto inicialmente está bajo se llegará más rápido y más frecuentemente a un grado de desaturación severa. La duración del evento marca la gravedad que puede ocurrir según el grado de desaturación.

Hipoventilación alveolar en apnea del sueño.

La hipoventilación se observa frecuentemente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en su fase o estadio IV, aunque también ha sido reportada hasta 23% en pacientes obesos que tienen apnea obstructiva del sueño sin presentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Aunque la hipoventilación pulmonar puede aparecer con frecuencia durante episodios de infecciones pulmonares o descompensaciones cardíacas, éstas son transitorias y se resuelven al recibir tratamiento médico; en algunos otros pacientes la duración y el grado de hipoventilación e hipoxemia son insuficientes para producir policitemia e hipertensión pulmonar, lo que traería como resultado insuficiencia cardíaca derecha.

Bradley y cols. reportaron la prevalencia de insuficiencia cardíaca en un 12% de 50 pacientes estudiados consecutivamente con apnea obstructiva y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica demostrada. En contraste, la mayoría de los pacientes obesos que tienen hipoventilación alveolar ha sido reportado que tienen un patrón restrictivo o ventilatorio en las pruebas de función respiratoria. Frecuentemente, pacientes obesos con aumento de $PaCO_2$ son etiquetados como portadores del síndrome obesidad-hipoventilación aún cuando la policitemia e insuficiencia cardíaca derecha no están presentes⁽⁴⁾.

Por lo tanto el síndrome pickwickiano está reservado para pacientes masivamente obesos con hipersomnia, hipercapnea, hipoxemia, policitemia, hipertensión pulmonar y cor-pulmonar. Encontrar pacientes delgados con apnea obstructiva del sueño y con hipoventilación alveolar es muy poco frecuente.

Se ha tratado de establecer por qué o cuál es el mecanismo para que se produzca la hipoventilación, pero no se ha podido determinar en forma definitiva. La magnitud de la obesidad ha fallado para predecir el desarrollo de hipoventilación: a su vez, estudios de medición de la resistencia al flujo del aire, que se sabe esta aumentada en la apnea del sueño, no se han podido diferenciar en forma significativa en pacientes hipoventilados contra los que presentan PaCO₂ normal. Lo que sí se ha demostrado, es que la función diafragmática se encuentra francamente alterada en la posición supina, más severamente en pacientes obesos hipercápnicos, que en los normocápnicos; este hallazgo hablaría más de un problema de mecanismo diafragmático que de una alteración o defecto del control del SNC central de la respiración.

La respuesta ventilatoria a la hipercapnea y a la hipoxemia se encuentra disminuida en algunos pacientes con apnea del sueño, pero en otros esta respuesta es normal. Aunque en pacientes obesos hipercápnicos la respuesta central fue menor que en pacientes obesos normocápnicos, es obvio pensar que la hipoventilación es un problema multifactorial y, hasta la actualidad, no se ha evidenciado que uno de estos factores tenga mayor valor predictivo sobre los otros en el desarrollo de la misma.

Cambios hemodinámicos durante el sueño en pacientes normales.

Los estudios electrocardiográficos practicados durante el sueño a personas normales han demostrado que existen cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca consistentes en una reducción en ambos parámetros. La presión arterial media disminuye en promedio de 5 a 9% en los estadios 1 y 2 de la fase NOMOR y de 8 a 14% en los estadios 3 y 4, durante la fase MOR; la presión fluctúa considerablemente, siendo mayor que en la fase NOMOR; oscilaciones cíclicas en la presión arterial sistémica se han reportado en personas normales con amplitudes de 15 a 20 mmHg. en períodos de 20 a 30 seg. La frecuencia cardíaca también disminuye entre un 5-8% en la fase NOMOR, pero durante la fase MOR el promedio es igual que cuando la persona está despierta en reposo. Se cree que el gasto cardíaco disminuye pero no hay estudios para confirmar esta aseveración. Es probable que existan cambios en las presiones pulmonares, pero estos cambios son mínimos y no repercutirían en el estado hemodinámico.

Es necesario contar con una metodología de monitoreo más adecuada para obtener valores que sean firmes en la comprobación de dichos cambios.

Cambios hemodinámicos en pacientes con apnea del sueño.

Los cambios hemodinámicos que se producen en un paciente con apnea del sueño son muy frecuentes y algunos son inversos a los que se producen en el sueño normal. La presión arterial, que en la actualidad es fácilmente monitorizada, se incrementa en un grado considerable (tanto la sistólica como la diastólica aunque en diferente proporción); la sistólica se eleva 33 mmHg⁽³⁾ como promedio y la diastólica solamente en 18 mmHg. promedio. Estas elevaciones coinciden totalmente con la desaturación de la hemoglobina que ocurre durante los períodos de apnea, la cual llega a ser de 18% como promedio. Aunque existe diferencia en el número de la elevación entre la presión sistólica y diastólica, es importante establecer que la elevación es en porcentaje el mismo 25-27%, tanto en la sistólica como la diastólica. Hay que hacer notar que la presión sistólica llega a nivel de la línea de base cuando la saturación de oxihemoglobina retorna al nivel de control.

Un subgrupo de pacientes de edad avanzada pueden desarrollar hipotensión durante los episodios de apnea; esta hipotensión se acompaña también de desaturación severa de la hemoglobina y esto puede reflejar una alteración en sus reflejos simpáticos.

La presión en la arteria pulmonar se ha reportado que se eleva progresivamente en pacientes con apnea del sueño al entrar a las fases 1, 2, y 3, 4 de NOMOR, siendo sus valores más altos durante la fase MOR. Los máximos valores alcanzados son de hasta el doble de los valores obtenidos cuando el paciente está despierto o en reposo. Se ha reportado que 59% de 22 pacientes con apnea del sueño presentaban hipertensión pulmonar, la cual también se elevaba durante la apnea.

La presión de la arteria pulmonar lleva a un ritmo cíclico al igual que la presión sistólica y es mayor que la diastólica, lo que indica un ensanchamiento en la presión del pulso. La presión en cuña de la arteria pulmonar ha sido reportado que se incrementa de 12 ± 2 hasta 20 ± 3 durante la apnea; este efecto puede contribuir a la elevación de la arteria pulmonar.

La frecuencia cardíaca disminuye durante los eventos de apnea y cese espontáneo de la respiración, lo cual también está en estrecha relación con la desaturación de la hemoglobina; la bradicardia está mediada por la actividad vagal eferente. En contraste con la bradicardia producida por la apnea, la hipoxemia que resulta de baja en la fracción inspirada o trastornos clínicos, se asocia con taquicardia y elevación de la ventilación produciendo hipocapnea, esto mediado a través de actividad neural simpática y liberación de catecolaminas.

La taquicardia que se observa al término de la apnea resulta de una combinación de efectos: aumento en la actividad simpática y disminución del tono vagal parasimpático. El gasto cardíaco puede ser modificado dependiendo de la severidad del cuadro. En estudios recientes se ha demostrado que puede

haber una reducción hasta de un 33% del gasto cardíaco en apnea de 35-40 seg. de duración. En apneas cortas no se conoce si existe baja o no del mismo, el factor más determinante de la baja del gasto cardíaco es probablemente la severidad de la bradicardia.

Arritmias cardíacas durante el sueño.

Pacientes normales: Utilizando monitoreo con Holter se ha podido demostrar que durante el sueño, en personas de diferentes edades, jóvenes, edad media y ancianos, se desarrollan arritmias cardíacas variables; la arritmia sinusal es la más frecuentemente encontrada y ocurre en 50% de los jóvenes y su prevalencia disminuye con la edad y es menos frecuente en mujeres. La bradiarritmia se ha considerado hasta la actualidad como normal en pacientes jóvenes. Contracciones ventriculares prematuras se han observado frecuentemente en personas normales y su prevalencia aumenta con la edad. Aunque la mayoría de las contracciones ventriculares prematuras son unifocales, en algunas ocasiones pueden ser multifocales; episodios de taquicardia ventricular ocurren en 0-4%. Estos episodios de arritmias no están asociados a desaturación significativa de la oxihemoglobina^(6, 7).

Pacientes con Apnea del Sueño: Durante la apnea se producen algunas arritmias cardíacas las cuales deben de analizarse bien para definir su riesgo y a la vez su pronóstico.

La arritmia más frecuentemente observada es la frecuencia cardíaca alternante cíclica; esta arritmia se provoca por el trastorno cíclico de la respiración y es definida como arritmia sinusal y se corrobora al detectar una variación de más de 30 latidos por minuto; esto está reportado en el 78-100% de los pacientes. Las arritmias ventriculares ectópicas ocurren con igual frecuencia en la fase del sueño que cuando el paciente está despierto y solamente pueden ser mayores cuando la desaturación de la hemoglobina es muy severa, por debajo de 65%.

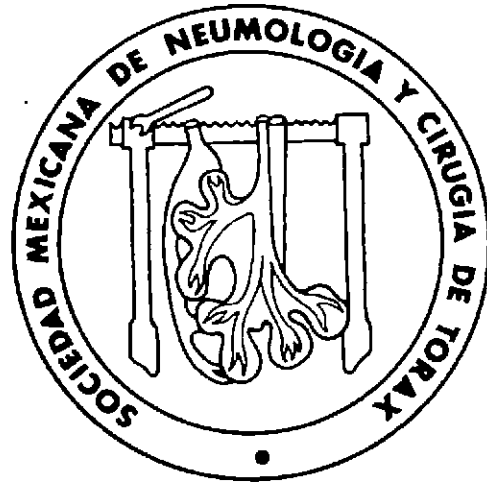
Efectos hemodinámicos crónicos de las apneas.

Es difícil poder establecer en la actualidad a, ciencia cierta, la causa o el efecto de los cambios hemodinámicos crónicos en pacientes con apnea del sueño, pero es importante hacer notar algunos datos de prevalencia y continuar en la evaluación de su conocimiento para poder llegar al entendimiento total de la fisiopatología de las mismas. En pacientes que presentan apnea del sueño se ha detectado hipertensión arterial sistémica en un rango que va del 48 al 95%, en contraste a esto, 22-30% de pacientes hipertensos tienen apnea del sueño. El hecho de que estas dos patologías coexistan sugiere que puede haber un común denominador en su fisiopatología, aunque el sexo masculino y la obesidad de por sí contribuyen, la hiperactividad simpática secundaria a un sueño irregular y la hipoxemia pudiera provocar hipertensión diurna. Se han encontrado elevación de catecolaminas plasmáticas y urinarias en pacientes con apnea del sueño, comparados contra controles, a la vez que disminución con el tratamiento de la enfermedad con traqueostomía. La hipertensión arterial mejora al tratar la apnea del sueño. La prevalencia de la hipertensión pulmonar no se ha podido establecer por las diferentes técnicas y los riesgos que esto implica, pero es sabido que la apnea del sueño sin hipoxemia o hipercapnea crónica no produce insuficiencia cardíaca derecha (cor pulmonar), aunque sí alguna disfunción ventricular derecha moderada. Es bien conocido el efecto dañino de la obesidad al corazón, produciendo HVD y dilatación, o de la hipertensión con HVI sin dilatación trayendo los dos una carga de trabajo miocárdico mayor.

Aunque el daño al corazón provocado por la hipertensión sistémica es bien conocido, la consecuencia de la elevación repetida en forma intermitente no está bien establecida, pero es posible que aunado a la aceleración y desaceleración cardíaca, a largo plazo se produzca un efecto negativo en el sistema cardiovascular.

Bibliografía.

1. Block AJ, Boysen PG, Wynne y cols. *Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects.* N Engl J Med, 300: 513-517, 1979.
2. Strohl KP, Altose MD. *Oxygen saturation during breath holding and during apneas in sleep.* Chest 85: 181-186, 1984.
3. Shepard JW Jr. *Gas exchange and hemodynamics during sleep.* Med Clin North Am, 69: 1243-1263, 1985.
4. Sampson MG, Grassino A. *Neuromechanical properties in obese patients during carbon dioxide rebreathing.* Am J Med, 75: 81-90, 1983.
5. Shepard JW Jr, Garrison M, Grither D y cols. *Hemodynamic response to O₂ desaturation in obstructive sleep apnea.* Am Rev Respir Dis, 131: A106, 1985.
6. Brodsky M, Wu D, Denes P y cols. *Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease.* Am J Cardiol, 39: 390-395, 1977.
7. Fleg JL, Kennedy HL. *Cardiac Arrhythmias in healthy elderly population.* Chest, 81: 303-307, 1982.



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVALUACIÓN DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Dr. José F. Villegas Elizondo*

Resumen

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño es un problema multilateral que tarda muchos años en afectar a una persona. La alteración principal radica en la obstrucción crónica al flujo del aire a nivel de las vías aéreas superiores, principalmente la faringe, manifestándose tempranamente por roncar durante el sueño y progresando hasta acompañarse de períodos de apnea o de hipopnea, ocasionando alteraciones importantes sobre la función cardiopulmonar, principalmente debido a hipoxemia, hipercapnea y acidosis, con trastornos del ritmo cardíaco, que terminan en hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha o izquierda, hipertensión arterial y, en algunos casos, muerte súbita nocturna. También es frecuente la disfunción cerebral, las alteraciones motoras excesivas durante el sueño, la hipersomnia diurna y sobre todo, cambios significativos en la personalidad. Por lo tanto, esta condición requiere de un diagnóstico correcto con una polisomnografía nocturna y con estudios radiológicos de la anatomía oronasofaríngea, lo que traerá como consecuencia un tratamiento adecuado y específico, proporcionándole al paciente un pronóstico excelente.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

Breathing disorders during sleep are common and often associated with serious clinical problems. Sleep is generally divided into two major categories, nonrapid eye movements (NREM) and rapid eye movements (REM). Ventilation and the mechanisms that control it seem to vary considerably between NREM and REM sleep.

Abnormal respiratory events during sleep are categorized as apneas or hypopneas. An apnea is by definition a pause in airflow of 10 seconds or longer duration and may be central, mixed, or obstructive in nature. A hypopnea, although similar to an apnea, represents a discrete episode of hypoventilation during sleep. The obstructive sleep apnea syndrome is the consequence of repetitive partial (hypopnea) or complete (apnea) obstructions of the airway patency during sleep.

The clinical symptomatology includes symptoms during sleep (snoring, abnormal motor activity, sleep disruption, choking, esophageal reflux, nocturia, enuresis and heavy sweating) and daytime symptoms (excessive daytime sleepiness, hypnagogic hallucinations, changes in personality, sexual problems, headaches and loss of hearing). The pathological outcome could be excessive somnolence, cardiovascular disease (hypertension, myocardial infarction and stroke), and cardiovascular deaths.

The confirmation of the diagnosis of specific sleep disorders requires a full night sleep study, called a polysomnogram. This include electroencephalographic, electrooculographic and electromyographic recordings in order to stage sleep properly. Simultaneous recordings of respiratory effort, airflow, and oxygenation are performed to quantitate the pattern of breathing as well as document the level of SAOS. To evaluate diurnal hypersomnolence the multiple sleep latency test should be performed. It is also important to investigate the presence of obesity, oronasomaxillofacial anatomy abnormalities, polycythemia and others agravating factors.

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

Definición.

El Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se define como la ausencia periódica de flujo de aire a través de la nariz y/o boca (vías aéreas superiores) a pesar de esfuerzos respiratorios por el diafragma y los músculos intercostales durante el sueño^(1, 2, 3), lo que hace que la persona se despierte

frecuentemente durante la noche (microdespertares). El término "apnea" se define como la ausencia de flujo de aire. Este síndrome es relativamente común en adultos debido a oclusión funcional de la vías aéreas superiores, pero también se presenta en niños. La apnea ocurre cuando los músculos de las vías aéreas superiores no resisten la presión negativa generada por la acción inspiratoria de los músculos torácicos. El resultado mecánico es que la lengua⁽⁴⁾, el paladar blando y la faringe posterior son succionados juntos⁽⁵⁾. Este tipo de apnea obstructiva es la más frecuente ya que se presenta entre

* Maestro del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

un 40 y un 90% de acuerdo a diferentes reportes en la literatura mundial. En ocasiones la obstrucción es parcial y a esto se le denomina hipopnea.

Existe otro término llamado apnea central, que se refiere a apnea sin esfuerzo inspiratorio, teniendo su origen a nivel del sistema nervioso central. Se considera que ocurre entre un 1 y un 15% de todas las causas de apnea. También se han reportado las apneas mixtas, donde períodos de apnea obstructiva siguen a períodos de apnea central en un 10 a 50% de los casos. Todos estos tipos de apnea tienen un curso crónico y progresivo causando períodos de asfuxia y microdespertares. Existe evidencia de que la obstrucción de las vías aéreas superiores está presente en la mayoría de los pacientes. Los signos del SAOS tardan muchos años en presentarse e incluyen hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha y policitemia. Además, son característicos los fuertes ronquidos, el sueño fragmentado por las múltiples despertares y una excesiva somnolencia diurna.

Es necesario considerar que en condiciones normales^(6, 7) existen apneas durante el sueño^(8, 9), siendo más comunes en hombres^(10, 11) que en mujeres⁽¹²⁾. En estudios polisomnográficos bien llevados a cabo con 8 horas de sueño y durante 4 días consecutivos, las apneas en hombres varían de 1 a 12 con un promedio de 6.7 por noche, contra 0 a 5 y promedio de 2 en mujeres^(13, 14, 15).

Características clínicas.

El S.A.O.S. fue descrito a inicios de los años setentas por Gastaut y cols. Anteriormente se consideraba que sólo los pacientes con el "Síndrome de Pickwick" (la asociación de obesidad, policitemia, hipertensión pulmonar⁽¹⁶⁾ y somnolencia) eran los únicos que lo presentaban. Actualmente se incluyen condiciones tan variables como pacientes que se quejan de insomnio por las múltiples veces que se despiertan durante la noche, hasta enfermos con demencia o impotencia sexual. La incidencia es incierta, aunque se considera que la enfermedad sintomática afecta al 15% de la población adulta masculina. De todos los pacientes con diagnóstico correcto del SAOS, 90 a 95% son hombres de edad media (no se conoce la razón) y el resto mujeres, en quienes es raro que ocurra durante la premenopausia⁽¹⁷⁾, y en tales casos deberá sospecharse una alteración anatómica o metabólica de base.

Signos y síntomas durante el sueño.

Los pacientes por lo general niegan algunos o todos los síntomas que a continuación se mencionan, por lo que deberá interrogarse a la familia.

Síntomas Nocturnos.

Ronquidos⁽¹⁸⁾. Es el síntoma cardinal ya que todos lo presentan. Este ruido es producido a nivel faríngeo^(19, 20) y frecuentemente asociado a un "resoplido". Es interrumpido por silencios (episodios apneicos)⁽²¹⁾ y por una espiración muy

explosiva (la cantidad de ruido puede ser espectacular), y es la causa de consulta en el 100% de los casos, muchas veces presionados por sus compañeros de cuarto ya que las apneas pueden terminar en un brusco despertar con manotazos o patadas golpeando a su pareja. El ronquido puede comenzar a la edad de 20 años e ir empeorando con el tiempo y se relaciona estrechamente con la obesidad.

Actividad motora anormal. Existe un aumento exagerado de vueltas en la cama⁽²²⁾ y sacudidas durante la noche. Pueden ser de simples a grandes movimientos de brazos (manotadas) o piernas (patadas). Esto se asocia a hipoxemia y desaturación arterial⁽²³⁾. A veces el paciente se levanta súbitamente y se deja caer en la cama o en el piso; y en otras ocasiones caminan dormidos (sonambulismo) despertándose y quejándose de insomnio.

Ahogamiento. Algunos pacientes se despiertan con sensación de ahogo o con sensación de muerte, por lo que buscan aire fresco en una ventana, haciendo dramáticos esfuerzos inspiratorios. Estos pacientes tienen claras alteraciones anatómicas de las vías aéreas superiores.

Reflujo esofagagástrico. La obstrucción de las vías aéreas superiores frecuentemente se asocia con cambios significativos en las presiones esofágicas y gástricas, lo que explica los síntomas de pirosis, náuseas y reflujo.

Nicturia y enuresis. Estos síntomas son raros (menos del 5%) y son más comunes en niños que en adultos. La nicturia puede ocurrir de 4 a 7 veces por noche. Se considera que los factores desencadenantes son la confusión y el aumento de la presión intraabdominal asociado con los esfuerzos respiratorios contra la glotis cerrada.

Diaforesis nocturna. Este síntoma, a veces muy importante, está relacionado a la intranquilidad al dormir. Se presenta en 2/3 de los pacientes.

Síntomas diurnos.

Hipersomnía diurna. La hipersomnía durante el día⁽²⁴⁾ afecta al 80-90% de todos los pacientes, trastornando su vida diaria debido a que se quedan dormidos fácilmente⁽²⁵⁾, ya sea al estar comiendo, escribiendo o inclusive manejando, poniendo en peligro su vida y la de otras personas, ya que pueden causar accidentes al conducir un automóvil o una maquinaria⁽²⁶⁾. Esto les trae problemas en su trabajo y su desarrollo se limita demasiado, no siendo capaces en ocasiones de tomar decisiones importantes^(27, 28). La amnesia retrógrada es común. También se quejan de incapacidad para concentrarse, de deterioro en su memoria y en su juicio, con desorientación temporal y confusión matutina ("borrachera del sueño"). Difiere de la narcolepsia ya que es más pronunciada en situaciones de confort y tranquilidad y son raros al estar parados o ir caminando.

Alucinaciones hipnagógicas. Estas también son consecuencias de la somnolencia severa. Persisten por corto tiempo hasta que el paciente se da cuenta por sí mismo y las desecha.

Cambios en la personalidad⁽²⁹⁾. A través de los años, el paciente experimenta cambios en su personalidad con deterioro intelectual; se vuelve agresivo⁽³⁰⁾, irritable, con impulsos abruptos de ansiedad y con reacciones depresivas o con delirio de persecución. Todos estos síntomas son debidos a fragmentación nocturna del sueño y a la somnolencia diurna, por lo que es difícil que entiendan, él y su familia, que estas alteraciones están asociadas a trastornos del sueño. Se considera que un 50% de los pacientes lo presentan y puede ser el motivo de la consulta. El deterioro intelectual es debido a una incapacidad para concentrarse más que a una demencia.

Impotencia sexual. Es una alteración común en pacientes con el SAOS, influyendo en forma importante en su vida personal y familiar. Se considera que cuando menos entre un 30 y 50% de los pacientes lo presentan.

Cefaleas y pérdida de la audición. La cefalea matutina, ya sea frontal o universal, es una queja común y dura de minutos a horas. El día que el paciente se despierta con dolor de cabeza, por lo regular, duerme siestas muy prolongadas esa misma tarde. En relación a la hipoacusia, por lo regular no es significativa, y se considera que está relacionada a los ronquidos nocturnos, los cuales pueden alcanzar niveles de sonoridad muy altos.

Examen físico.

Es obvio que deberán evaluarse los sistemas respiratorio, neurológico, hematológico y cardíaco. El examen físico de los pacientes con el SAOS rara vez es diagnóstico, aunque por lo regular presentan las siguientes alteraciones:

Obesidad. Es común, pero no una regla. Sólo un 50% de los pacientes exceden del 20% del peso ideal. El depósito de grasa ocurre en el abdomen ("en forma de pera") y en el cuello, el cual limitará el reflejo normal del maxilar inferior y la protrusión de la lengua durante el sueño, reducirá el espacio faríngeo, causando mayor obstrucción de las vías aéreas superiores.

Hipertensión arterial. Está presente en un 50% de los casos y aunque no se conoce su etiología, deberá tratarse médicamente⁽³¹⁾.

Alteraciones anatómicas de la nariz y la faringe⁽³²⁾. Estas anomalías ocasionalmente están presentes. Se cree que la obstrucción nasal causa el SAOS, disminuyendo la presión intraluminal y produciendo colapso de la faringe⁽³³⁾. También puede existir desviación septal-nasal⁽³⁴⁾ y en los niños es común la hipertrofia de las amígdalas⁽³⁵⁾ y los adenoides, por lo que deberán tratarse quirúrgicamente. Otras alteraciones anatómicas pueden ser malformaciones del maxilar inferior, como retrognatia y micrognatia relativa. Es muy importante la evaluación de la región oronasomaxilofacial, tanto clínica como radiológica^(36, 37, 38, 39, 40, 41).

Evaluación de factores agravantes. El SAOS puede ser empeorado por factores que el paciente hasta cierto punto puede controlar, como su medio ambiente, los turnos noctur-

nos de trabajo, la exposición a polvos o humos industriales, el vivir a una altura superior a los 1500 metros sobre el nivel del mar, el consumo de tabaco y la ingestión de bebidas alcohólicas⁽⁴²⁾, principalmente antes de ir a la cama, ya que éstas aumentan el número de eventos obstructivos y prolongan su duración. Es necesario conocer si el paciente está recibiendo drogas depresoras del sistema nervioso central (hipnóticos y tranquilizantes) ya que empeoran su situación debido a que tienen un efecto similar al alcohol.

Es necesaria la investigación de otros problemas médicos asociados como la policitemia, el hipotiroidismo^(43, 44), la acromegalia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica^(45, 46), la insuficiencia cardíaca (sobre todo la derecha), la parálisis diafragmática o la miopatía de cualquier etiología, ya que todas estas enfermedades pueden producir profunda hipoxemia durante el sueño y algunas pueden causar apneas obstructivas.

Patofisiología y consecuencias hemodinámicas en el SAOS.

Durante un episodio obstructivo, la pared posterior de la hipofaringe se colapsa y los músculos del cuello se hacen hipotónicos, apareciendo el ronquido y, como consecuencia, la apnea, desarrollándose hipoxemia severa e hipercapnea. El paciente tiene un microdespertar, lo que inicia nuevamente la respiración y vuelve a dormirse, reiniciando el ciclo. El incremento progresivo en la presión intratorácica negativa es debido a los esfuerzos para respirar en contra de la obstrucción de las vías aéreas superiores, aumentando la postcarga cardíaca y pudiendo originar insuficiencia ventricular izquierda. También ocurre hipertensión sistémica⁽⁴⁷⁾, llegando a detectarse presiones diastólicas hasta de 130 a 160 mmHg. Análogamente, el aumento en la presión de la arteria pulmonar puede alcanzar cifras hasta de 50 a 90 mmHg. Además, ocurre bradicardia sinusal y una variedad de arritmias y defectos en la conducción cardíaca^(48, 49), entre las más comunes se encuentran el paro sinusal durando de 2.5 a 13 segundos, el bloqueo auriculoventricular de segundo grado, la taquicardia auricular paroxística, el flutter auricular, la taquicardia ventricular no sostenida y las contracciones ventriculares prematuras, pudiendo causar paro y muerte súbita. Los microdespertares ocasionan disfunción cerebral, con pérdida del sueño profundo, actividad motora excesiva e inquietud, provocando, al día siguiente, hipersomnia, deterioro intelectual, cambios en la personalidad y depresión. Un resoplido estruendoso señala el fin del periodo de la obstrucción y por consecuencia de la apnea, resolviéndose todos los parámetros de intercambio gaseoso y todas las alteraciones hemodinámicas que vuelven a presentarse al ocurrir un nuevo evento de obstrucción.

Es importante señalar que en personas adultas que nunca roncan, la presión negativa intraluminal requerida para colapsar las vías aéreas superiores es de 15 cmH₂O aproximadamente. En sujetos que normalmente roncan al consumir

alcohol, estas presiones varían de 7 a 12 cm H₂O. En aquellos que normalmente roncan la presión requerida es de 5 cm H₂O, mientras que en personas con el SAOS requieren menos de 3 cm H₂O y en algunos casos hasta es requerida presión positiva. La hipoxemia percibida por el cuerpo carotídeo, causa un aumento en la frecuencia y profundidad respiratoria, así como en la actividad de los músculos torácicos. Los quimiorreceptores de la médula ventral no reaccionan hasta que el período apnéico es mayor de 30 segundos, por lo que es importante recordar que muchas apneas tienen menor duración de esto.

Diagnóstico.

La confirmación del diagnóstico de trastornos específicos del sueño⁽⁵⁰⁾ se obtiene idealmente estudiándolo en laboratorios especializados para ello^(51, 52) con la polisomnografía nocturna. Se recomienda el estudio para:

1. Probar el diagnóstico.
2. Observar qué tipo de arritmias cardíacas serias⁽⁵³⁾ están presentes durante las apneas y
3. Valorar la severidad y distribución de las apneas entre los estadios del sueño.

Para excluir con aceptable confiabilidad el diagnóstico se requieren cuando menos 6 horas de estudio del sueño que incluyan mínimo dos períodos de sueño de movimientos oculares rápidos bien desarrollados. Un estudio que no llene estos criterios deberá ser repetido⁽⁵⁴⁾.

La evaluación también deberá incluir otros estudios no invasivos que aporten datos claves para el diagnóstico preciso^(55, 56). Dependiendo de los síntomas podrán ser estudiados el pH esofágico y el CO₂ espirado.

La polisomnografía⁽⁵⁷⁾ se discute con mayor detalle en otro trabajo.

La ventilación y los mecanismos que la controlan parecen variar considerablemente entre los sueños NOMOR y los MOR, por lo que es importante la comprensión de esta distinción.

Actualmente se trata de establecer guías polisomnográficas para que la obtención de la información básica reportada, permita al médico determinar si un estudio ha sido adecuado.

Primeramente se deberá valorar si la arquitectura total del sueño, incluyendo los estadios MOR y NOMOR, el tiempo total del sueño y su continuidad, determinado por los despertares parciales o completos, son correctos. Es importante consignar que el laboratorio, los electrodos y los monitores, causan cierta experiencia, "el efecto de la primera noche", lo cual reduce el tiempo normal de sueño aproximadamente en 1 hora. Muchos pacientes duermen entre 360 a 420 minutos, demostrando porcentajes normales de estadios 1 al 4, tanto de sueños MOR como NOMOR. Si el único propósito de estudiar al paciente es el de excluir el diagnóstico de apnea clínica significativa, un total de 180 minutos de sueño continuo, que incluya sueños MOR y NOMOR, puede ser adecuado.

El segundo análisis mayor deberá incluir una completa descripción del patrón respiratorio, el tipo de respiración anormal (apnea, hipopnea, respiración de Cheyne-Stokes) y la frecuencia o periodicidad de eventos. Los despertares parciales o completos, asociados con respiración periódica o movimientos de las piernas, deberán ser claramente identificados, ya que la fragmentación es un importante determinante de lo alerta que esté la persona al día siguiente. Debido a que el tratamiento varía dependiendo del tipo de apnea, ésta deberá reportarse como central, mixta u obstructiva. Por otro lado es importante conocer la saturación arterial de oxígeno basal, así como su reducción durante los eventos respiratorios anormales. Hay que recordar que se reporta saturación de oxígeno y no PaO₂, por lo que una saturación menor de 85% representa una PaO₂ menor de 50 mmHg, asumiendo que no existan mayores cambios en la curva de disociación de la oxihemoglobina.

La tercera porción del análisis polisomnográfico deberá incluir una descripción del ritmo cardíaco durante el sueño, haciendo énfasis en cualquier tipo de arritmias y su relación con el estadio de sueño o con las alteraciones respiratorias. Es común demostrar en personas normales irregularidades del ritmo sinusal durante el sueño MOR. Finalmente, el número de movimientos de las piernas y el porcentaje asociado con los microdespertares deberán reportarse.

Tres índices son obtenidos por medio del polisomnograma:

- a) Índice apnéico, que es el número total de apneas presentadas en una hora,
- b) Índice hipopnéico: el número total de hipopneas en una hora, y
- c) Índice respiratorio, que es la suma de los índices apnéico e hipopnéico, y se refiere al número total de eventos respiratorios anormales, el cual es dividido entre el número total del sueño en minutos y multiplicado por 60, para obtener el número total por hora.

En términos generales, los criterios para el diagnóstico del SAOS incluyen más de 40 períodos repetitivos de apnea que excedan 10 segundos de duración, en un período de 8 horas de sueño. Índices mayores de 20 deberán recibir tratamiento específico debido a su alta mortalidad. Es importante consignar que hombres ancianos tienen más apneas que éstas, sin ser enfermos.

Evaluación clínica.

Todos aquellos pacientes con hipersomnia y sospecha de narcolepsia, hipersomnolencia idiopática, apnea de sueño o movimientos periódicos de las piernas, deberán ser sometidos a la polisomnografía, ya que permitirá un diagnóstico más específico, un conocimiento mayor de lo que le está ocurriendo y, sobre todo, permitirá un tratamiento más racional.

Las condiciones generales del paciente son de radical importancia, por lo que no se debe olvidar la valoración de

una obesidad exagerada, el hipotiroidismo, las anomalías anatómicas de la nariz y de región oromaxilofacial, la policitemia verdadera o secundaria y los factores agravantes, como son la ingesta de alcohol, de drogas depresoras del sistema nervioso central (hipnóticos, tranquilizantes) y principalmente, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas⁽⁵⁹⁾.

En relación a la evaluación de la región oromaxilofacial, esta deberá practicarse tanto en posición supina como erecta. Es necesario conocer:

1. Si el enfermo utiliza prótesis dentarias.
2. El tamaño y la consistencia de la lengua.
3. La presencia o ausencia de edema o hiperemia de la faringe.
4. La anatomía del paladar blando, el tamaño de la úvula y la presencia o ausencia de hipertrofia de amígdalas.
5. Se revisará la forma de la nariz, buscando malformaciones del tabique nasal, hipertrofia de cornetes y si existe colapso de las narinas durante la inspiración estando la persona en posición de decúbito.

Por todo lo anterior, los estudios radiológicos y de tomografía axial computarizada del cráneo y de la cara (estudios cefalométricos) son imprescindibles.

Además de la polisomnografía nocturna, frecuentemente es necesario medir el tiempo de sueño diurno en personas con hipersomnolencia, para documentar y cuantificar sus síntomas, así como para distinguirlos de pacientes con narcolepsia. Para esto se practica la Prueba de Siestas Múltiples (PSM) "multiple sleep latency test", la cual consiste en grabar tres a cuatro sesiones de 30 minutos cada una, durante las cuales los

estadios 1 y 2 del sueño sean registrados. Es necesario conocer del paciente sus síntomas y costumbres, el consumo de alcohol, sedantes, hipnóticos, antihistamínicos, estimulantes, antidepresores tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y anfetaminas. En caso afirmativo, deberán suspenderse mínimo dos semanas previas al estudio. La PSM se practica rutinariamente a intervalos de 2 horas, comenzando 1.5 a 3 horas después del polisomnograma nocturno. Se valora el tiempo que tarda la persona en dormir, la profundidad del sueño y la presencia de sueño MOR. Es necesaria la ausencia de cualquier estímulo como ruido, luz, ropa ajustada y uso de zapatos, además de una buena cama y de un adecuado registro polisomnográfico. La prueba se termina a los 30 minutos de haber apagado las luces, se haya o no quedado dormido el paciente. Voluntarios normales tardan en dormir de 10 a 15 minutos, mientras que las personas con narcolepsia demuestran una marcada reducción en dormirse, usualmente de 5 minutos, con dos o más dormitadas de sueño MOR. Los pacientes con narcolepsia también tienen niveles leves a moderados de apnea de sueño; por lo tanto, la PSM es útil para distinguir entre la somnolencia idiopática, la narcolepsia y la apnea del sueño.

Pronóstico.

Los pacientes que sufren el SAOS tienen una morbilidad alta en relación a su problema crónico de hipoxemia y desaturación arterial de oxígeno durante el sueño, con los consiguientes efectos cardiovasculares ya descritos. Debido a esto, las arritmias son la causa de muerte súbita. Con tratamiento adecuado, el pronóstico es bueno^(60, 61, 62, 63, 64).

Bibliografía.

1. Guilleminault C., Tilkian A., Dement WC. *The sleep apnea syndrome.* *Annu Rev Med.* 27: 465-484, 1976.
2. Cherniack N. *Sleep apneas and its causes.* *J Clin Invest.* 73: 1501-1506, 1984.
3. Block A, Boysen P, Wynne J y cols. *Sleep apnea, hypopnea, and oxygen desaturation in normal subjects.* *N Engl J Med.* 300: 513-517, 1979.
4. White DP. *Occlusion pressure and ventilation during sleep in normal humans.* *J Appl Physiol.* 61: 1279-1287, 1986.
5. Shepard JW, Garrison M, Vas W. *Upper airway distensibility and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea.* *Chest.* 98: 84, 1990.
6. Webb P. *Periodic breathing during sleep.* *J Appl Physiol.* 37: 899-903, 1974.
7. Douglas NJ, White DP, Weil JV y cols. *Respiration during sleep in normal man.* *Thorax.* 37: 840-844, 1982.
8. Bulow K. *Respiration and Wakefulness in man.* *Acta Physiol Scand.* 53 (suppl 209): 1-110, 1963.
9. Carskadon M, Dement W. *Respiration during sleep in the aged human.* *J Gerontol.* 36: 420-425, 1981.
10. Krieger J. *Breathing during sleep in normal subjects.* *Clin Chest Med.* 6: 577-594, 1985.
11. Bixler E, Kales A, Cadieux E y cols. *Sleep apneic activity in older healthy subjects.* *J Appl Physiol.* 58: 1597-1601, 1985.
12. Block AJ, Wynne J, Boysen P. *Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women.* *Am J Med.* 69: 75-79, 1980.
13. Krieger J, Turlot J, Mangin P y cols. *Breathing during sleep in normal young and elderly subjects: hypopnea, apneas, and correlated factors.* *Sleep.* 6: 108-120, 1980.
14. Phillipson EA. *Control of breathing during sleep.* *Am Rev Respir Dis.* 118: 909-939, 1978.
15. Leech JA, Onal E, Dulberg C, Lopata MA. *A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome.* *Chest.* 94: 983, 1988.
16. Bradley T, Rutherford R, Grossman R y cols. *Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome.* *Am Rev Respir Dis.* 131: 835-839, 1985.
17. Block AJ, Wynne JW, Boysen PG y cols. *Menopause, medroxyprogesterone and breathing during sleep.* *Am J Med.* 70: 506-510, 1981.
18. Lugaresi E, Cingolotta F, Cocagna G y cols. *Some epidemiological data on snoring and cardiorespiratory disturbances.* *Sleep.* 3: 221-224, 1980.
19. White DP, Lombard RM, Cadieux RJ y cols. *Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age, and obesity.* *J Appl Physiol.* 58: 365-371, 1985.
20. Suratt PM, Dee P, Atkinson R y cols. *Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea.* *Am Rev Respir Dis.* 127: 487-492, 1983.
21. Cherniack N. *Respiratory dysrhythmias during sleep.* *N Engl J Med.* 305: 325-330, 1981.
22. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ y cols. *Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis.* *JAMA.* 247: 997-1003, 1982.
23. Findley LJ. *Nocturnal hypoxemia in sleep apnea.* *Chest.* 96: 716, 1989.

24. Franceschi M, Samproni P, Crippa D y cols. *Excessive daytime sleepiness: a 1-year study in an unselected inpatient population.* *Sleep*, 5: 239-247, 1982.
25. Block AJ, Berry DT, Bauer R y cols. *Nocturnal hypoxemia and neuropsychological deficits in heavy snoring men.* *Am Rev Respir Dis*, 131; A101, 1985.
26. Findley L, Bonni RJ. *Sleep apnea and auto crashes; what is the doctor to do?* *Chest*, 94: 225, 1988.
27. Colt HG, Haas H, Rich GB. *Hypoxemia vs. sleep fragmentation as a cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea.* *Chest*, 100: 1542, 1991.
28. Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J. *Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome.* *Chest*, 100: 367, 1991.
29. Zarcone V. *Narcopelys.* *N Engl J Med*, 228: 1156-166, 1976.
30. Greenberg GD, Watson RK, Deptula D. *Neuropsychological dysfunction in sleep apnea.* *Sleep*, 10: 254-262, 1987.
31. Parish JM, Shepard JW. *Cardiovascular effects of sleep disorders.* *Chest*, 97: 1220: 1990.
32. Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. *Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients.* *Sleep* 6: 303-311, 1983.
33. Tammelin BR, Wilson AF, Borowiecki BDB, Sassin JF. *Flow-volume curves reflect pharyngeal airway abnormalities in sleep apnea syndrome.* *Am Rev Respir Dis*, 128: 712-715, 1983.
34. Zwillich C, Pickett C, Hanson F, Weil J. *Disturbed sleep and prolonged apneas during nasal obstruction in normal men.* *Am Rev Respir Dis*, 124: 158-160, 1981.
35. Orr WC, Martin RJ. *Obstructive sleep apnea associated with tonsillar hypertrophy in adults.* *Arch Intern Med*, 141: 990-992, 1981.
36. Orr WC, Imes NK y cols. *Hypersomnolent and non-hypersomnolent patients with upper airway obstruction during sleep.* *Chest*, 75: 418, 1979.
37. Sullivan CE, Issa FG. *Obstructive sleep apnea.* *Clin Chest Med*, 6: 633, 1985.
38. Van Lunteren E, Strohl KP. *The muscles of the upper airways.* *Clin Chest Med*, 7: 171-188, 1986.
39. St. John WM, Bartlett D, Knut KV, Knut S, Daubens Peck J. *Differential depression of hypoglossal nerve activity by alcohol.* *Am Rev Respir Dis*, 133:46-48, 1986.
40. Bohlman M, Haponik E, Smith P. *Ct demonstration of pharyngeal narrowing in adult obstructive sleep apnea.* *AJr*, 140: 543-548, 1983.
41. Stauffer JL, Zwillich CW, Cadieux RJ, Buder EO, Kales A, Varano LA, White DP. *Pharyngeal size and resistance in obstructive sleep apnea.* *Am Rev Respir Dis*, 136: 1987.
42. Taason VC, Block AJ, Brysen P, Wynne JW. *Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men.* *Am J Med*, 71: 240-245, 1981.
43. Orr WC, Males JL, Imes NK. *Myxedema and obstructive sleep apnea.* *Am J Med*, 70: 1061-1066, 1981.
44. Lopez A, Lórente JA, Jerez V, Julia JA. *Sleep apnea, hypothyroidism and pulmonary edema.* *Chest*, 97: 763, 1990.
45. Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC. *The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema.* *Am Rev Respir Dis*, 126: 206-210, 1982.
46. Fleetham J, West P, Mezon B y cols. *Sleep, arousal and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease.* *Am Rev Respir Dis*, 126: 429-433, 1982.
47. Shepard JW. *Gas exchange and hemodynamics during sleep.* *Med Clin North Am*, 69: 1243-1264, 1985.
48. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. *Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome.* *Am J Cardiol*, 52: 490-494, 1983.
49. Miller WP. *Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome.* *Am J Med*, 73: 317-321, 1982.
50. Williams A, Santiago S, Stew M. *Screening for sleep apnea.* *Chest*, 96: 451, 1989.
51. Smith PL, Meyers DA, Haponik ER, Bleecker ER. *Objective assessment of severity in sleep disordered breathing: relationship to clinical manifestations.* *Am Rev Respir Dis*, 129: A56, 1984.
52. *Medical Section of the American Lung Association: indications and standards for cardiopulmonary sleep studies.* *Am Rev Respir Dis*, 139: 559-568, 1989.
53. Guilleminault C, Pool P, Motta J y cols. *Sinus arrest during rem sleep in young adults.* *N Engl J Med*, 311: 1006-1010, 1984.
54. Haponik EF, Smith PL, Meyers DA, Bleecker ER. *Evaluation of sleep disordered breathing: is polysomnography necessary?* *Am J Med*, 77: 671-677, 1984.
55. Williams AJ, Yu G, Santiago S, Stein M. *Screening for sleep apnea using pulse oxymetry and a clinical score.* *Chest*, 100: 631, 1991.
56. Hoffstein V, Weiser W, Haney R. *Roenugraphic dimensions of the upper airway in snoring patients with and without obstructive sleep apnea.* *Chest*, 100: 81, 1991.
57. Martin RJ, Block AJ, Cohn MA y cols. *Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies.* *Sleep*, 8: 371-379, 1985.
58. Farnley RJ, Walker LE, Jensen RL, Walker JM. *Ear oxymetry to detect apnea and differentiate rapid eye movement (rem) and non-rem (nrem) sleep: screening for sleep apnea syndrome.* *Chest*, 89: 533-539, 1986.
59. Stauffer JL, White DP, Zwillich CV. *Pulmonary function in obstructive sleep apnea: relationship to pharyngeal resistance and cross-sectional area.* *Chest*, 97: 302, 1990.
60. González-Roth RJ, Block AJ. *Mortality in sleep apnea. The trouble with looking backward.* *Chest*, 94: 678, 1988.
61. Schmidt-Novara W. *Mortality in sleep apnea.* *Chest*, 95: 1362, 1989.
62. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. *Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients; mortality.* *Chest*, 1200, 1988.
63. González-Roth RJ, Foresman GE, Block AJ. *Do patients with sleep apnea die in their sleep?* *Chest*, 94: 531, 1988.
64. He J, Kryger MH, Zorich FJ, Conway W. *Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea; experience in 385 male patients.* *Chest*, 94: 9, 1990.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Dr. Manuel Díaz Rodríguez F.C.C.P.*

Resumen

El CPAP nasal se considera el método ideal para el manejo del paciente con síndrome de apnea obstructiva del sueño y de apnea central. Es un tratamiento no invasivo que requiere de un laboratorio para el monitoreo de una o dos noches de sueño y así determinar la presión ideal, teniendo como objetivos la desaparición del ronquido, la apnea y la desaturación de oxígeno.

Este manejo se debe considerar a largo plazo, y educando bien al paciente tiene un alto grado de tolerancia al tratamiento; definitivamente que al mejorar la calidad de las mascarillas va a mejorar la tolerancia en un futuro muy próximo.

El tratamiento quirúrgico se debe considerar como una alternativa únicamente cuando el paciente con el SAOS fracasó con el tratamiento médico. La obstrucción mecánica de vías aéreas superiores debe tratarse quirúrgicamente.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

The choice of treatment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Central Apnea is nasal CPAP; this is a non invasive treatment that requires one or two nights in the Sleep Laboratory to find out the ideal CPAP in order to prevent O₂ desaturation, snoring and apneas. this is a long term treatment and if a good educational program is administered to the patient, better tolerance to the nasal mask will develop. In the near future a better mask quality will allow better tolerance.

Surgical intervention for OSAS can be reserved for patients in whom medical therapy fails. Obstructive upper airway lesion should be resolved with surgery.

PALABRAS CLAVE

Apnea, SAOS, Tratamiento.

El tratamiento de elección para el Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) va a depender de los resultados de la polisomnografía nocturna, la severidad de los síntomas, enfermedades y el grado de cooperación del paciente. En el pasado reciente, la pérdida de peso y traqueostomía eran las dos únicas alternativas que se tenían en el tratamiento del SAOS. Actualmente contamos con varios métodos terapéuticos. En términos generales el tratamiento se puede dividir en médico o quirúrgico.

Tratamiento médico.

El manejo no farmacológico del SAOS continua siendo el tratamiento ideal para la apnea obstructiva mínima. Perder peso (10 kilos)⁽¹⁾ en muchas ocasiones es suficiente para disminuir la severidad de la apnea, mejorar la calidad del sueño y disminuir la hipersomnia diurna. El problema principal es que en la mayoría de los pacientes la reducción de peso substancial es difícil de llevar a cabo.

Durante el estudio de la polisomnografía también podemos valorar que en algunos pacientes la apnea aparece principalmente cuando se encuentran en decúbito dorsal. Por lo tanto, se les entrena para que duerman únicamente en posición lateral y así reducir la apnea y el ronquido. Definitiva-

* Jefe del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.
Director Médico del Centro de Estudios sobre Alteraciones del Sueño S.A. de C.V., Monterrey, N.L.

mente, está contraindicada la utilización de sedantes y la ingesta de alcohol^(2, 3, 4). En el pasado se utilizaron fármacos como la propiltina para reducir la frecuencia de las apneas obstructivas y mejorar los niveles de saturación de oxígeno^(5, 6). La mejora mínima observada con la ingesta de este medicamento en los episodios de apnea es debida a que disminuye el porcentaje de MOR (ocasionada por el medicamento), y por lo tanto, disminuye la frecuencia de las apneas durante esta fase del sueño, aumenta la contracción de los músculos genioglosos y probablemente otros músculos de la faringe que se oponen a la presión negativa inspiratoria producida por los movimientos diafragmáticos sobre la pared faríngea. Además, el uso de la protriptilina está limitado por sus efectos secundarios anticolinérgicos. La progesterona también ha sido utilizada en el SAOS, pero los estudios de monitoreo fisiológico han sido muy limitados y sus resultados han sido inespecíficos⁽⁷⁾. La mejor respuesta a este medicamento ha sido en los pacientes que presentan hipoxemia y retención de PCO_2 y la mejora se atribuye principalmente a la estimulación que produce la progesterona en el centro respiratorio central.

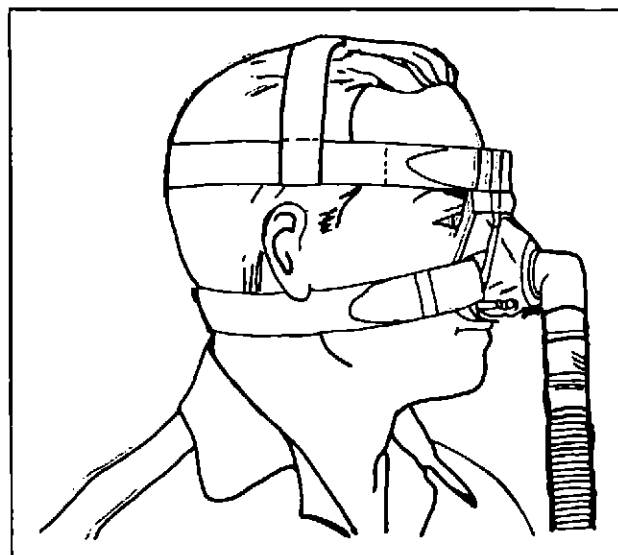
La utilización de oxigenoterapia produce cambios difíciles de predecir, dependiendo de las alteraciones respiratorias. Se ha demostrado que durante el sueño la administración de oxígeno disminuye en forma importante el número de apneas⁽⁸⁾, pero también se ha visto que las apneas son más prolongadas. También se ha encontrado que la oxigenoterapia disminuye el número de episodios de apnea en los estadios de no MOR y MOR, pero la desaturación no se modifica, y no hay mejora en la hipersomnia⁽⁹⁾. Por lo tanto, debido a la respuesta impredecible al administrar oxígeno, no se recomienda como rutina en estos pacientes; lo ideal cuando se decide administrar oxigenoterapia es en el laboratorio durante la polisomnografía nocturna.

El advenimiento de la Mascarilla Nasal con Presión Positiva Continua (CPAP nasal) desarrollada por el Dr. Sullivan y cols.⁽¹⁰⁾ ha representado el mayor avance que se ha tenido en el manejo de estos pacientes desde el punto de vista médico. En la mayoría de los Centros de Alteraciones del Sueño la CPAP nasal ha desplazado completamente a la traqueostomía para el manejo de SAOS moderado y severo.

El equipo consiste en una mascarilla de material suave que ocluye completamente la nariz y es sostenida por bandas que se entrecruzan en el cráneo; esta mascarilla está conectada a un sistema de presión positiva continua cuya presión fluctúa entre 3 y 20 cm de H_2O (Figuras 1 y 2), el paciente utiliza la mascarilla únicamente para dormir.

El primer caso descrito del uso de CPAP nasal fue en 1981⁽¹⁰⁾, pero no fue sino hasta 1985 en que se reconoció como el tratamiento de elección para los pacientes con SAOS a largo plazo. Una de las razones por la cual tardó en implementarse este tratamiento no quirúrgico fue por la creencia errónea de que el SAOS podría ser curado por medio de

FIGURA 1



cirugía; actualmente consideramos que la cirugía tiene un espacio limitado en el manejo del SAOS.

El CPAP nasal actúa predominantemente sobre las vías respiratorias altas; la presión positiva que se administra tanto en la inspiración como en la espiración evita que se colapse la faringe durante el sueño; por lo tanto, el aparato conectado a la mascarilla debe de tener la capacidad para mantener la presión continua tanto en la inspiración como en la espiración. (Figura 3).

El CPAP nasal produce una elevación de la capacidad funcional residual⁽¹¹⁾. A nivel experimental se ha demostrado que al aumentar la capacidad funcional residual probablemente se produzca un reflejo a las vías respiratorias altas produciendo dilatación de la cavidad⁽¹²⁾.

FIGURA 2

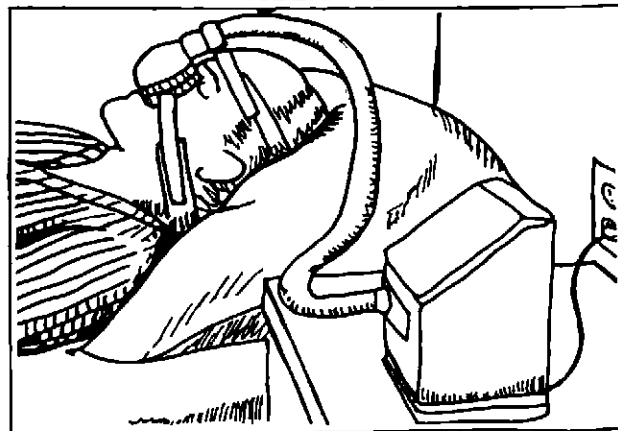
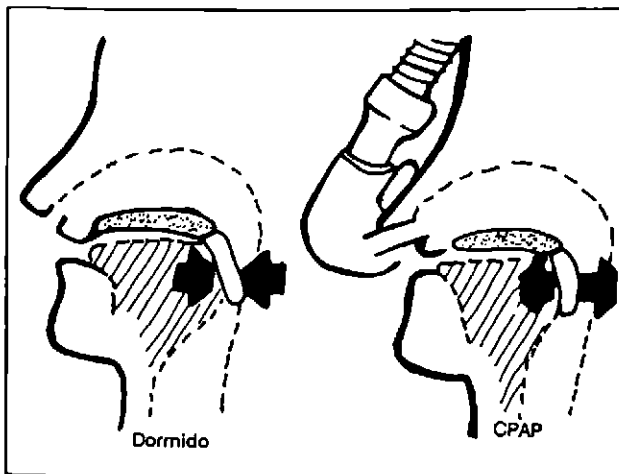


FIGURA 3



Una vez decidido que el paciente va a requerir de CPAP nasal debe de ser referido al laboratorio para determinar la presión ideal que requiere, teniendo como objetivo principal el de evitar desaturaciones de oxígeno por abajo de 90 y que desaparezcan la apnea y el ronquido. Es muy importante que en la primera noche de su tratamiento se le explique exhaustivamente el manejo y el procedimiento que se va a efectuar ya que produce inquietud y ansiedad el ponerse una mascarilla, y con un flujo de aire continuo en la nariz es importante que el paciente entienda que esa sensación desagradable que va a sentir al principio va desaparecer conforme pasen los días. Generalmente tarda unos 5 a 7 días en adaptarse completamente a este sistema de tratamiento; el hecho de tenerlo en el laboratorio las primeras dos noches, sirve para ir aumentando la presión de la mascarilla en forma escalonada, monitorizando su sueño en la misma forma en que se hizo en el estudio previo como diagnóstico, hasta que desaparezcan las apneas e hipoapneas y las desaturaciones sean mínimas, no menores de 90. Generalmente en la primera noche se llega a una presión aproximada a la ideal y en la segunda noche es cuando llega a encontrarse la presión ideal y se entra en los estudios III y IV, que no había habido anteriormente, y presenta el síndrome de rebote del MOR, es decir los movimientos oculares rápidos aumentados en intensidad y frecuencia en las primeras noches al lograr desaparecer las apneas y desaturaciones. La mayoría de los pacientes requieren un promedio de 10 a 12 cm de agua de presión para el manejo de su apnea, aunque algunos de ellos requieren hasta 19 cm de presión. En pacientes que requieren arriba de 12 cm las posibilidades de intolerancia son mayores y necesitan de un período más prolongado de adaptación para esta modalidad de tratamiento; en algunos casos muy especiales se puede buscar la presión ideal en una noche exclusivamente. Definitivamente no está recomendado buscar la mejor presión de la mascarilla en estudios efectuados durante las siestas diurnas

ya que los pacientes requieren de una mayor presión cuando entran en MOR y esto rara vez ocurre durante el día.

Ocasionalmente se observa que pacientes que están recibiendo dosis altas de hipertensivos presentan hipotensión postural al día siguiente de haber recibido el tratamiento con presión positiva; esta hipotensión está relacionada con la mejoría franca que tienen con respecto a su hipertensión y que en muchos de ellos llega a desaparecer sin necesidad de medicamentos; por lo tanto, recomendamos que este grupo de pacientes, idealmente, debe reducir la ingesta de antihipertensivos días antes de la primera noche de tratamiento.

Tan pronto desaparece la obstrucción de las vías respiratorias altas al recibir la presión positiva adecuada, observan períodos de MOR y estadio IV del sueño inmediatamente. Esta fase de rebote o de recuperación es secundaria a la fragmentación del sueño por meses o años y por lo tanto presenta una fase de rebote inmediatamente después de la primera noche de tratamiento; al observarse este fenómeno el paciente al día siguiente se siente mucho mejor y, sobre todo, disminuye en forma importante una de sus quejas principales: la hipersomnia. Este fenómeno dura aproximadamente de 4 a 7 noches y se normaliza después de este período.

La utilización de CPAP nasal debe efectuarse todas las noches por tiempo ilimitado, ya que hasta la fecha no disponemos de ningún otro tratamiento curativo. Sabiendo que en este campo de la medicina los cambios que se están observando son muy rápidos, no es raro que en un futuro próximo se desplace este tratamiento por otro nuevo y mucho mejor tolerado. Actualmente, si al paciente se le explica en forma adecuada sobre el manejo y la utilización de la mascarilla, existe una posibilidad de una tolerancia a este tratamiento en más de un 80% al año⁽¹³⁾; no cabe duda de que la razón principal por la cual el paciente continúa usando su CPAP nasal es el cambio radical que tiene en su sintomatología diurna, la cual hace que desaparezca su hipersomnia, mejoría franca en su capacidad de memoria, concentración y una sensación de bienestar muy marcada; estos cambios son suficientes para continuar muy motivado en la utilización de la mascarilla.

Los problemas que se observan con este tratamiento son secundarios a la utilización de la mascarilla nasal; si la mascarilla no está bien colocada puede producir fugas de aire y esto generalmente produce molestias, si la fuga es hacia el ojo produce conjuntivitis; si la mascarilla se fija con mucha presión produce ulceración a nivel de la nariz debido al exceso de presión que se utiliza con las bandas para fijarlas en la cabeza. Otro de los inconvenientes frecuentes que observamos es la congestión nasal que en algunas instituciones la han reportado hasta en un 50%⁽¹³⁾ y que, a largo plazo, pueden presentarse hasta en un 10%. El manejo de la congestión nasal se mejora al humidificar el aire que entra por la mascarilla o bien utilizando descongestionantes, como beclometasona o cromoglicato por vía nasal.

En los pacientes que requieren de presión positiva mayor de 12 cm y que estén presentando los problemas ya descritos,

se recomienda reevaluar después de 6 meses de tratamiento para ver si es posible reducir su presión positiva continua para que sea mejor tolerada.

El grupo de pacientes con EPOC asociado a SAOS definitivamente deben ser tratados con CPAP nasal y, dependiendo del grado de desaturación de oxígeno, se agrega oxígeno que puede fluctuar de 1 a 3 lts/m para mantener una saturación adecuada durante el sueño. Por supuesto que la administración de oxígeno necesita de un monitoreo continuo de una noche en el laboratorio para encontrar la concentración ideal⁽¹⁴⁾. También se ha identificado un nuevo síndrome en pacientes con asma nocturna; y que se acompaña de ronquido maligno⁽¹⁵⁾. A este grupo se les ha tratado con CPAP nasal eliminando el asma nocturna. La hipótesis que se tiene es que la irritación de vías respiratorias altas producidas por el ronquido es lo que provoca o dispara la contractura bronquial durante el sueño produciendo el cuadro de espasmo nocturno.

Ya señalamos que los cambios inmediatos observados con este tratamiento son, principalmente, que desaparecen el ronquido, la apnea y la hipersomnia. Los cambios observados a largo plazo son: una mejoría franca en la capacidad de memoria y concentración desde el punto de vista psicológico, medido por el cuestionario de personalidad multifásica de Minnesota⁽¹⁶⁾.

En pacientes con SAOS se ha observado depresión de la testosterona y somatomedina C; también se ha visto que la hormona de crecimiento se encuentra reducida; los niveles bajos de testosterona en este grupo explican la pérdida de la libido o la impotencia, y se ha observado que la actividad sexual mejora y se normaliza después de haber iniciado su tratamiento⁽¹⁷⁾.

Los cambios cardiovasculares observados a largo plazo son la insuficiencia cardíaca derecha y la hipertensión arterial; tan pronto se inicia el tratamiento con CPAP nasal se observa una diuresis importante y por lo tanto desaparece el edema periférico. También se ha observado mejoría franca en la función ventricular y la hipertensión arterial disminuye en forma notoria, siendo que muchos pacientes requieren de menos medicamento o inclusive suspender completamente el tratamiento antihipertensivo.

La pregunta que el paciente hace frecuentemente es que si al utilizar CPAP nasal va a curar la apnea obstructiva. La experiencia ha demostrado que con este tratamiento disminuye la severidad de la enfermedad, pero definitivamente no es curativa. Los que reciben este tratamiento por meses llegan a desarrollar un sueño normal y las noches que no utilizan la mascarilla se observa una mejoría importante en la frecuencia de las apneas y los grados de desaturación; sin embargo, si pasan días o semanas sin utilizar la mascarilla se empieza a notar nuevamente la hipersomnia diurna y por supuesto se presentarán ronquidos intensos y períodos de apnea durante el sueño.

El aspecto práctico para ver la evolución y tolerancia de la mascarilla es el examinar la cavidad oral en estos pacientes. Normalmente presentan eritema, edema y aumento de volumen del paladar blando; estos cambios son debidos al trauma mecá-

nico que tienen al roncar. Esta alteración del paladar blando desaparece tan pronto utiliza CPAP nasal. Una forma de valorar la tolerancia de la mascarilla o determinar si la presión de la mascarilla no es la ideal consiste en ver los cambios en la faringe, ya que si persisten significa que el paciente no la está utilizando continuamente o bien no hay suficiente presión para evitar el colapso de la faringe. Otro aspecto importante durante el tratamiento de estos pacientes a largo plazo es que les es más fácil perder peso durante el tratamiento y no antes. Un buen número de ellos pueden perder varios kilos en el transcurso de un año; hay que recordar que al perder peso definitivamente mejoran y en algunos puede desaparecer la apnea obstructiva sin requerir tratamiento^(18, 19).

En capítulos anteriores se habló de apnea central del sueño y el síntoma principal es insomnio asociado con hipersomnia; este tipo de problema también pueden ser tratados con CPAP nasal⁽²⁰⁾ y tan pronto se utilice la mascarilla llega a consolidar el sueño a un estadio normal, eliminando el insomnio y la hipersomnia diurna⁽²¹⁾. Las indicaciones de CPAP nasal se resumen en el Cuadro 1.

CUADRO 1

Indicaciones del CPAP Nasal
Apnea obstructiva del sueño Apnea central Enfermedad pulmonar crónica con apnea del sueño Asma nocturna Roncador severo

Tratamiento Quirúrgico.

En todo paciente con SAOS deben examinarse en forma exhaustiva las vías respiratorias superiores, y si existe alguna obstrucción mecánica de ellas debe ser corregida quirúrgicamente. La relación que existe entre patología nasal y alteraciones del sueño es variable y depende de factores múltiples. En algunos pacientes se ha observado que la obstrucción nasal puede producir ronquido y en algunos de ellos puede llevarlos hasta la apnea obstructiva del sueño y, en fases avanzadas, a la hipoventilación alveolar. La obstrucción nasal produce más cambios fisiológicos durante el sueño que durante el día en la mayoría de los casos, siendo más frecuente que estos pacientes tengan sueño fragmentado, privación del sueño y por lo tanto presentan cansancio, hipersomnia diurna y cambios en la personalidad. Se deben corregir quirúrgicamente todas las anomalías orgánicas que se encuentren en nariz, y al eliminarse, existe una posibilidad alta de disminuir o en algunos casos de suprimir el ronquido y la apnea obstructiva. Desafortunadamente no existe un parámetro a seguir para predecir cuál de los pacientes que tienen apnea obstructiva del sueño con ronquido intenso pueden mejorar o curarse con una cirugía correctiva⁽²²⁾.

Actualmente el síndrome de la apnea obstructiva del sueño se trata de manejar médicamente. Si el paciente no responde al tratamiento médico, de preferencia con CPAP nasal, no tolera adecuadamente la mascarilla o rehúsa por completo la utilización de la misma, el siguiente paso es practicarle una uvulopalatofaringoplastía^(23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33), que consiste en la resección de la úvula, de la parte distal del paladar blando, las amígdalas palatinas y el tejido de pared lateral de la faringe. Con esta cirugía se tiene aproximadamente un 50% de curación, siendo los mejores candidatos los pacientes que se encuentran con úvula grande, amígdalas grandes, pilar posterior de las amígdalas hipertrofiado y un espacio angosto entre el paladar y la pared posterior del faríngeo^(23, 34, 35, 36, 37).

La traqueostomía, era el procedimiento de elección que se practicó por varios años cuando se iniciaron los primeros laboratorios del sueño, documentándose con el polisomnógrafo la apnea obstructiva del sueño. Actualmente su indicación se justifica en el paciente que no respondió o no toleró el CPAP nasal o tuvo recaída después de haberse practicado la uvulopalatofaringoplastía. En nuestro país, por motivos económicos, pudiera corresponder al tratamiento de elección ya que el costo de este procedimiento en algunas instituciones puede ser mucho más barato que programar una o dos noches en un Laboratorio del Sueño para buscar la presión ideal del CPAP Nasal y la inversión en la compra del aparato. Definitivamente, la traqueostomía es el único procedimiento

que asegura el 100% de curación en estos pacientes. Actualmente existen otros procedimientos quirúrgicos más sofisticados que están en fase experimental y que todavía requieren de tiempo y evaluación para ver si pueden corregir o ayudar a este grupo de pacientes.

Para terminar, ya que estamos hablando de cirugía, quiero hacer un breve comentario con respecto al manejo pre y post operatorio del paciente con SAOS, ya que si no se evalúa y se maneja correctamente, las posibilidades de paro respiratorio son muy altas debido a la sedación o a la aplicación de analgésicos, que al utilizarse en estos pacientes pueden reducir el tono de las vías respiratorias altas llegando a colapsarse y llegar al paro respiratorio. Para disminuir los riesgos en este grupo se deben de considerar las siguientes reglas:

1. Monitoreo post-operatorio incluyendo oximetría digital, de preferencia en Unidades de Cuidados Intensivos, valorando los cambios de PO₂, terapia percusiva de tórax en el pre y post-operatorio forzando al paciente a que practique respiraciones profundas y provocándole la tos. Se debe de limitar el uso de analgésicos o sedantes.

2. La utilización de CPAP nasal tanto en el pre-operatorio como en el post-operatorio. En esta forma, al utilizarle vamos a evitar el colapso de la pared faríngea y por lo tanto evitar la complicación más frecuente que es la apnea. En casos muy especiales, porque se carezca de la mascarilla con presión positiva continua, se sugiere la traqueostomía en su evaluación preparatoria⁽³⁸⁾.

Bibliografía

1. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. *Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea.* Ann Intern Med, 103:850-855, 1985.
2. Cartwright RD. *Effect of sleep position on sleep apnea severity.* Sleep, 7: 110-114, 1984.
3. Dolly FR, Block AJ. *Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects.* Am J Med, 73: 239-243, 1982.
4. Issa FG, Sullivan CE. *Alcohol, snoring and sleep apnea.* J Neurosurg Psychiatry, 45: 353-359, 1982.
5. Clark RW, Schmidt HS, Schaal SF, Boudoulas H, Schuller DE. *Sleep apnea: treatment with protriptyline.* Neurology, 29: 1287-192, 1979.
6. Brownell LG, West P, Sweatman P, Acres JC, Kryger MH. *Protriptyline in obstructive sleep apnea: double-blind trial.* N Engl J Med, 307: 1037-1042, 1982.
7. Strohl KP, Hensley MJ, Saunders NA, Scharf SM, Brown R, Ingram RH Jr. *Progesterone administration and progressive sleep apneas.* JAMA, 245: 1230-1232, 1981.
8. Martin RJ, Sanders MH, Gray BA, Pennokh BE. *Acute and long term ventilatory effects of hyperoxia in the adult sleep apnea syndrome.* Am Rev Respir Dis, 125: 175-180, 1982.
9. Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER. *The effects of oxygen in patients with sleep apnea.* Am Rev Respir Dis, 130: 958-963, 1984.
10. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares.* Lancet i; 862-865, 1981.
11. Anouad N, Rehder K, Rodarte JR, Hyatt RE. *Lung volumes and closing capacity with continuous positive airway pressure.* Anesthesiology, 42: 138-142, 1975.
12. Brown I, Taylor R, Hoffstein V. *Obstructive sleep apnea reversed by increased lung volume.* Eur J Respir Dis, 68: 375-380, 1986.
13. Grunstein RR, Dodd MJ, Costas L, Sullivan CE. *Home nasal CPAP for sleep apnea acceptance of home therapy and its usefulness.* Aus NZ J Med 16(4): 635, 1986.
14. Lindsay DA, Issa FG, Sullivan CE. *Mechanics of chronic airflow limitation studied with nasal continuous pressure.* Am Rev Respir Dis, 125: 112, 1982.
15. Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE. *Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea.* Thorax 42: 733, 1987.
16. Bearpark H, Grunstein R, Touyz S, y cols. *Cognitive and psychological dysfunction in sleep apnea before and after treatment with CPAP.* Sleep Res 16: 303, 1987.
17. Grunstein RR, Lawrence S, Handel DJ y cols. *Endocrine dysfunction in obstructive sleep apnea-changes with nasal CPAP.* Sleep Res, 16: 340, 1987.
18. Harman E, Wynne JW, Block AJ. *The effect of weight loss, sleep disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men.* Chest, 82: 291-293, 1982.
19. Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F. *Snoring and its clinical implications.* In Guilleminault C, Dement WC (eds): *Sleep Apnea Syndromes.* New York, Alan R Liss, pp. 13-21, 1978.
20. Issa FG, Sullivan CE. *Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP.* Chest, 90: 165-171, 1986.
21. Guilleminault C, Van den Hoed L, Mitler MM. *Clinical overview of the sleep syndromes.* In Guilleminault C, Dement WC (eds): *Sleep Apnea Syndromes.* New York, Alan R Liss, pp. 1-12, 1978.
22. Olesen K, Kern E. *Nasal influences on snoring and obstructive sleep apnea.* Mayo Clinic Proc, 65: 1095-1105, 1990.

23. Shepard J, Olsen K. *Uvulopalatopharyngoplasty for treatment of obstructive sleep apnea*. *Mays Clinic Proc*, 65:1260-1267, 1990.
24. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. *Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 89: 923-934, 1981.
25. Simmons FB, Guilleminault C, Miles LE. *The palatopharyngoplasty operation for snoring and sleep apnea: an interim report*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 92: 375-380, 1984.
26. Fujita S, Conway WA, Zorick FJ, Sicklesteel JM, Roehrs TA, Wittig RM, Roth T. *Evaluation of the effectiveness of uvulopalatopharyngoplasty*. *Laryngoscope*, 95: 70-74, 1985.
27. DeBerry-Borowiecki B, Kukwa AA, Blancks RHI. *Indications for palatopharyngoplasty*. *Arch Otolaryngol*, 111: 659-663, 1985.
28. Blakley BW, Maisel RH, Mahowald M, Ettinger M. *Sleep Parameters after surgery for obstructive sleep apnea*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 95: 23-28, 1986.
29. Wetmore SJ, Scrima L, Snyderman NL, Hiller FC. *Postoperative evaluation of sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty*. *Laryngoscope*, 96: 738-741, 1986.
30. Dickson RI, Blokmanis A. *Treatment of obstructive sleep apnea by uvulopalatopharyngoplasty*. *Laryngoscope*, 97: 1054-1059, 1987.
31. Gislason T, Lindholm CE, Almqvist M, Birring E, Boman G, Erickson G, Larsson SG, Lidell C, Svanholm H. *Uvulopalatopharyngoplasty in the sleep apnea syndrome: predictors of results*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114: 45-51, 1988.
32. Walker EB, Frith RW, Harding DA, Cant BR. *Uvulopalatopharyngoplasty in severe idiopathic sleep apnoea syndrome*. *Thorax*, 44: 205-208, 1989.
33. Conway W, Fujita S, Ziruck F, Sicklesteel J, Roehrs T, Witting R, Roth T. *Uvulopalatopharyngoplasty: one-year followup*. *Chest*, 88: 385-387, 1985.
34. Kuhlo W, Doll E, Franck MD. *Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick Syndroms durch eine Dauerhachektomie*. *Dtsch Med Wochenschr*, 94: 1286-1290, 1969.
35. Dye JP. *Special problems patients have with a tracheostomy*. *JAMA*, 249: 702, 1983.
36. Simmons FB, Guilleminault C, Dement WC y cols. *Surgical management of airway obstruction during sleep*. *Laryngoscope*, 87: 326-338, 1977.
37. Simmons FB. *Tracheostomy for obstructive sleep apnea: indications and techniques*. In Fairbanks DNF, Fujita S, Ikematsu T, Simmons FB (eds): *Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. New York, Raven Press, pp. 185-198 1987.
38. Guilleminault CH, Railey R, Powell W. *Surgical treatment of obstructive sleep apnea, 571-583*. Kryger M, Roth T, Dement W: *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia Pa, Saunders Co, 1989.

➤ INTERACCIÓN DEL SUEÑO CON EL ASMA, ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y PADECIMIENTOS RESTRICATIVOS.

Dr. Luis Adrián Rendón Pérez *

Resumen

Las alteraciones del sueño son relativamente frecuentes en los enfermos con padecimientos pulmonares crónicos y, a su vez, durante el sueño pueden ocurrir exacerbaciones de patologías pulmonares subyacentes. En los asmáticos se ha observado que tienen exacerbaciones nocturnas, las cuales parecen ser una manifestación exagerada de la broncoconstricción nocturna leve que ocurre durante el sueño en personas normales, pero los mecanismos causantes de esto aún no son claros. La calidad del sueño en el asmático se ve afectada ocasionando somnolencia diurna y una baja en su actividad intelectual y laboral. En los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) no se conoce la incidencia exacta del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), pero se sabe que esta asociación es más frecuente que con otras patologías respiratorias. A pesar de esto, aún no se justifica el estudio rutinario con polisónografía nocturna del paciente con EPOC a menos que se tengan datos clínicos que sugieran apnea obstructiva. Aún y cuando el paciente con EPOC no tenga SAOS, es claro que durante el sueño presenta más alteraciones del patrón respiratorio e hipoxemia que los sujetos normales. De los estados restrictivos comunes es la obesidad la que tiene mayor asociación con el SAOS, pero el sobrepeso no explica por sí solo esta relación ya que sólo 10% de los obesos la padecen. El embarazo normal, a pesar de la restricción que impone, no ocasiona alteraciones en el patrón y calidad del sueño. Los estudios en enfermedad intersticial, aunque escasos, también demuestran muchas alteraciones en la fisiología del sueño.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

Sleep disturbances are relatively frequent in chronic pulmonary diseases, and at the same time exacerbations of pulmonary diseases can occur during sleep. In asthmatics, nocturnal bronchospasm has been found to be an exaggerated manifestation of the slight nocturnal bronchoconstriction observed in normal subjects. Causative mechanisms of this condition have not been elucidated. The quality of sleep in the asthmatic patient becomes affected, producing diurnal somnolence and an impaired intellectual and work capacity. The incidence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is not known, but it is clear that it is more frequent than in other respiratory conditions. However, polysomnography studies are not recommended routinely for all patients with COPD, unless a clinical suspicion of OSAS exists. Even when the patients with COPD do not have OSAS, it is clear that during sleep they present more breathing pattern disturbances and hypoxemia than normal subjects. Even though obesity is the most frequent restrictive disease associated with OSAS, overweight by itself does not explain this relation, because only 10% of obese patients suffer OSAS. In spite of the restriction imposed by normal pregnancy, there are no disturbances in sleep quality and breathing pattern. Studies on interstitial diseases have shown many alterations in sleep physiology.

PALABRAS CLAVE

SAOS, EPOC, Asma, Padecimientos restrictivos, Apnea obstructiva.

Introducción.

A medida que se ha profundizado el conocimiento de la fisiología normal del sueño, se ha evidenciado, por un lado, que un gran número de patologías alteran los patrones normales del sueño y que, por otro lado, durante el sueño ocurren cambios fisiológicos que repercuten en la severidad de dichas patologías. A continuación se discuten las interacciones que

se han observado entre el sueño y las enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas, así como sus probables causas.

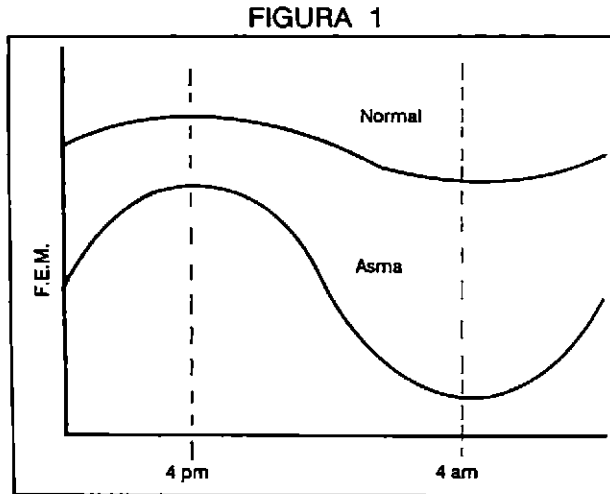
Sueño y asma.

El asma es una enfermedad caracterizada por una obstrucción al flujo en la vía aérea secundaria a espasmo bronquial, edema de la mucosa y secreciones viscosas.

Alrededor del 60% de los asmáticos padecen exacerbaciones de sus síntomas durante la noche o en las primeras horas de la mañana⁽¹⁻²⁾.

* R II del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

Se sabe que la mayoría de la gente normal tiene cambios circadianos en el calibre de la vía aérea y que es durante la noche cuando el "flujo pico" alcanza su valor mínimo. Estos cambios circadianos se encuentran presentes y son semejantes en los asmáticos, por lo que se postula que la exacerbación nocturna del asmático es una exageración de la broncoconstricción nocturna normal^(3, 4, 5) (Figura 1).



Curvas comparativas del ciclo circadiano del calibre de la vía aérea en asmáticos y personas normales. Nótese que la disminución nocturna del calibre ocurre en ambos grupos, pero es de mayor intensidad en los asmáticos. F.E.M. = Flujo espiratorio máximo.

En la persona normal, los cambios del "flujo pico" oscilan un 8% mientras que en los asmáticos oscilan hasta un 50%. La causa exacta de esto se desconoce. Debido a que el asma se caracteriza por hiperreactividad del músculo liso bronquial, se supone que la broncoconstricción nocturna es una manifestación de esta hiperreactividad a estímulos que normalmente producen broncoconstricción leve.

Los mecanismos exactos que ocasionan normalmente la broncoconstricción nocturna no se han dilucidado en su totalidad, pero se piensa que el factor más importante es el que juega la sincronización nocturna de varios ritmos circadianos de factores neurales y hormonales (tono vagal, cortisol, epinefrina) que interactúan en el tono del músculo liso bronquial.

No se ha demostrado que el sueño sea indispensable para el desarrollo de la broncoconstricción nocturna, ya que la vigilia no la previene, pero sí parece jugar un papel permisivo ya que la caída del "flujo pico" es menor si el paciente permanece despierto durante la noche^(6, 7, 8).

Inicialmente se había postulado que la broncoconstricción tenía relación estrecha con el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR)⁽⁹⁾, pero estudios más recientes han encontrado que las diferencias del Volumen Espiratorio Forzado del 1er. segundo (VEF1) durante el sueño MOR y el sueño NO-MOR, no son significativas⁽¹⁰⁾.

Otros factores que se han mencionado como causantes del broncoespasmo nocturno son la postura de decúbito y la suspensión nocturna del tratamiento, pero no existen estudios que lo demuestren⁽¹¹⁻¹²⁾.

El papel de la exposición nocturna a alérgenos tampoco explica la broncoconstricción nocturna ya que ésta ocurre en diferentes grados en personas normales y en asmáticos no alérgicos⁽¹³⁻¹⁴⁾. El reflujo gastroesofágico nocturno también juega un papel controversial como factor único que ocasiona broncoespasmo nocturno⁽¹⁷⁾.

Finalmente, la obstrucción de la vía aérea alta en asmáticos predispone al desarrollo de apneas nocturnas y éstas, a su vez, pueden desencadenar ataques nocturnos de broncoconstricción⁽¹⁶⁾. Hablando con respecto a las consecuencias del broncoespasmo nocturno, se sabe que éste ocasiona disturbios del sueño, hipoxemia y mas incidencia de muertes nocturnas. La principal alteración que ocasiona el asma nocturna sobre el sueño es la interrupción del mismo, lo cual ocasiona disminución en la eficacia del sueño, somnolencia diurna, disminución en la capacidad de aprendizaje y disminución de la efectividad en el trabajo⁽¹⁸⁾. La privación del sueño ocasiona también que el estímulo central de la respiración disminuya hasta en un 30%, lo cual, junto con la fatiga muscular, puede ocasionar subsecuente hipoxemia e hipercapnea⁽¹⁹⁾.

En las personas no asmáticas existen cambios en la duración del tiempo espiratorio durante los diferentes estadios del sueño, siendo estos más marcados en el sueño MOR; pero también se ha encontrado que los promedios de estos cambios en el tiempo espiratorio son semejantes en los diferentes estadios del sueño. Esto se ha explicado en base a que en el sueño MOR normalmente existen muchas irregularidades en la frecuencia y profundidad de las respiraciones, lo que hace que los cambios en la duración del tiempo espiratorio sean más marcados pero también más aislados.

Con respecto al patrón respiratorio durante el sueño en asmáticos, se ha visto que tampoco hay un cambio en el promedio del tiempo espiratorio entre los diferentes estadios del sueño, si bien los cambios son más marcados durante el sueño MOR⁽¹⁵⁾ (semejante a lo observado en personas no asmáticas).

Sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es uno de lo padecimientos más comunes a los que se enfrenta el neumólogo. Dentro de este término se agrupan la bronquitis crónica y el enfisema. La primera se define como la presencia de tos productiva durante tres meses al año en dos años consecutivos y la segunda como la dilatación del espacio aéreo distal a los bronquiolos terminales por destrucción de las paredes alveolares. En la bronquitis crónica la principal alteración fisiológica es la resistencia al flujo aéreo (VEF 1 seg. disminuido) mientras que en el enfisema, aparte de esta misma alteración se encuentra disminuida la elasticidad, lo cual

afecta la distensibilidad pulmonar y permite un colapso anormal de la vía aérea. La causa más frecuente de ambas patologías es el tabaquismo.

En términos clínicos, estos pacientes se diferencian de los bronquíticos crónicos (BC) cursan con hipoxemia e hipercapnea mientras que los enfisematosos (EF) tiene hipoxemia leve sin hipercapnea.

La causa de esta diferencia parece estar fuera de los pulmones y se cree que es por una sensibilidad diferente del centro respiratorio a la hipoxemia como estímulo ventilatorio. Los BC tienen una respuesta más baja a la hipoxemia aún antes de que su patología pulmonar sea severa, mientras que los EF tienen una respuesta aumentado al estímulo hipoxémico.⁽²⁰⁻²¹⁾ Esta distinción entre los BC y EF es de gran importancia en el entendimiento de las alteraciones observadas durante el sueño en estos enfermos.

Debido a que la hipoxemia nocturna es el factor principal que ocasiona los disturbios del sueño en esos pacientes, la siguiente discusión se enfocará en este punto.

Hipoxemia durante el sueño en el EPOC.

Existen estudios que demuestran que los pacientes con EPOC tienen exacerbaciones nocturnas de su hipoxemia habitual⁽²²⁻²³⁾. Estas exacerbaciones son transitorias y recurrentes y son más severas en el BC⁽²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁾, siendo más frecuentes durante el sueño MOR. Sin embargo, debido a que estos estudios se han basado en la medición de la saturación de O_2 mas que del PO_2 , es muy probable que los cambios en el PO_2 no sean tan severos debido a la configuración que tiene la curva de disociación de la hemoglobina (Figura 2). En base a esto se han hecho cálculos que sugieren que la caída de la PO_2 es de 10 a 20 mmHg tanto en sujetos normales como en los EF y en los BC⁽²⁷⁾.

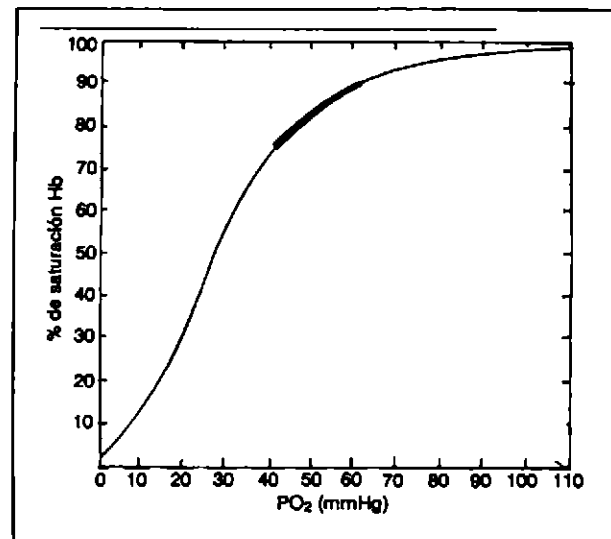
Se ha demostrado, además, que los pacientes con EPOC e hipoxemia diurna más hipercapnea tienen hipoxemias nocturnas más severas que los pacientes con un nivel semejante de hipoxemia pero sin hipercapnea⁽²⁸⁻²⁹⁾.

Se ha visto también que la severidad de la hipoxemia nocturna está en relación directa con la caída de la PO_2 que se presenta durante la vigilia, y que es muy poco probable que un paciente que no tiene hipoxemia severa diurna la tenga durante la noche a menos que tenga SAOS en forma coincidente⁽²⁷⁾.

Existen tres mecanismos por los que se trata de explicar la hipoxemia nocturna en estos pacientes: a) hipoventilación y cambios en el patrón de la respiración durante el sueño MOR; b) alteración en la relación ventilación-perfusión y c) cambios en la capacidad funcional residual.

a) **Hipoventilación y cambios en el patrón respiratorio durante el sueño MOR.** Los estudios efectuados por métodos no invasivos⁽²⁶⁾ han mostrado que la respiración durante el sueño MOR es frecuentemente irregular, con una disminución transitoria del volumen tidal y taquipnea, pero debido a

FIGURA 2



Correlación de hipoxemia con saturación de la hemoglobina (Hb). La parte sombreada de la curva equivale al PaO_2 que habitualmente manejan los pacientes con EPOC. Por debajo de ella, una disminución discreta de la PaO_2 se traduce en una gran disminución de la saturación de O_2 de la Hb. Es por esto que los estudios basados únicamente en la medición de la desaturación pueden exagerar la disminución de la PaO_2 que ocurre en los pacientes con EPOC durante la noche.

que estas alteraciones también se observan en sujetos normales, persiste la duda si estos cambios *per se* ocasionan hipoventilación alveolar y la hipoxemia consecuente.

b) **Cambios en la Relación Ventilación-Perfusión.** Algunos estudios han demostrado un ligero incremento en el gasto cardíaco durante el sueño MOR en los pacientes con EPOC. En teoría, este aumento del gasto cardíaco puede incrementar el corto circuito intrapulmonar al aumentar la perfusión de pulmones hipoventilados como los de los pacientes con EPOC,⁽²⁹⁾ pero aún no se ha demostrado que esta alteración en la relación ventilación-perfusión cause hipoxemia significativa.

c) **Cambios en la capacidad funcional residual.** Estudios electromiográficos y de pletismografía de inductancia, sugieren que durante el sueño MOR hay una disminución de la capacidad funcional residual (CFR) ocasionada por una disminución de la actividad inspiratoria del diafragma, así como por una disminución del tono muscular de los músculos intercostales inferiores y que esto, aunado a un patrón respiratorio irregular, puede agravar la hipoxemia del paciente con EPOC.

De lo mencionado anteriormente se puede ver que, en teoría, cualquiera de estos tres mecanismos puede ocasionar hipoxemia, pero que lo más probable es que haya una combinación de los mismos que se potencia con la reducción en la sensibilidad al estímulo ventilatorio hipoxémico que padece el paciente hipoxémico e hipercápnico.

Después de haber revisado los cambios que ocasiona el sueño a los pacientes con EPOC, es menester mencionar el efecto que tiene el EPOC sobre la calidad del sueño, la cual es pobre, siendo aún tema de controversia el papel aislado que desempeñan sobre ella la hipoxemia y la hiper-capnea. Otros dos factores que influyen en esta baja de la calidad son el uso de teofilinas y la tos nocturna⁽³⁰⁾.

Estos pacientes pasan más tiempo despiertos durante la noche, tienen más períodos de sueño ligero (estadio I), disminución del sueño MOR, cambios frecuentes en el estadio del sueño y muchos microdespertares⁽³¹⁾.

La hipoxemia nocturna produce otras alteraciones además de las que ocasiona al sueño, como lo es la hipertensión pulmonar, siendo ésta más severa durante el sueño MOR^(28, 32), incremento nocturno de la eritropoyetina con policitemia secundaria y arritmias cardíacas^(33, 34).

Existe un subgrupo de pacientes que presentan en forma coincidental EPOC y SAOS, los cuales tienen algunas alteraciones tanto clínicas como en su hipoxemia y en los movimientos respiratorios durante el sueño y cuyo reconocimiento es importante para la estrategia terapéutica.

La presencia de somnolencia diurna en un paciente con EPOC debe alertar sobre la posibilidad de SAOS ya que este síntoma no es una queja prominente en estos pacientes⁽³⁵⁾. Otros datos que sugieren coincidencia de las dos enfermedades es la cefalea matutina desencadenada al iniciar el uso de oxígeno nocturno⁽³⁶⁾ y la obesidad en un BC. La incidencia real de esta coincidencia en la población general se desconoce, pero parece ser que el SAOS es más frecuente en los pacientes con EPOC que en el sujeto normal (Figura 3).

La importancia terapéutica que tiene el hacer esta distinción estriba en que el dar oxígeno, aun a flujos bajos, al paciente que tiene las dos enfermedades, puede ocasionar una severa retención de CO₂ durante el sueño, cosa que no ocurre en el paciente que sólo padece EPOC.

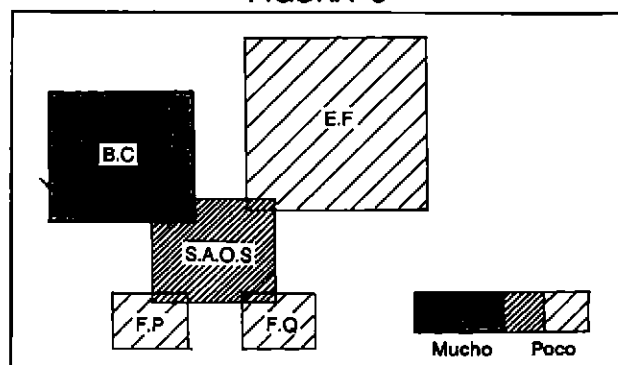
La polisomnografía durante el sueño probablemente no tenga papel en el estudio del paciente habitual con EPOC, pero debe efectuarse en aquellos que roncan, en los obesos y en los que tienen cefalea posterior a la administración de oxígeno nocturno.

Si la polisomnografía demuestra que el paciente con EPOC tiene SAOS, no debe recibir tratamiento con O₂ nocturno por los riesgos ya mencionados, sino hasta después de tratar el SAOS.

Sueño y enfermedades restrictivas.

Los problemas restrictivos pulmonares pueden deberse a patologías intrínsecas del pulmón o a patologías extrapulmonares afectando cada una de manera diferente la mecánica ventilatoria⁽³⁷⁾. En términos generales, las patologías intrapulmonares ocasionan un incremento en la ventilación pulmonar secundario a estímulo de los receptores vagales, mientras que las patologías extrapulmonares se asocian a una respuesta disminuida a los estímulos químicos ventilatorios con la con-

FIGURA 3



Sobreposición de las enfermedades pulmonares crónicas y el SAOS. La coexistencia es mayor en los pacientes con bronquitis crónica, pero en términos generales esta asociación es mayor en las personas con enfermedades respiratorias que en la población sin ellas. B.C. (bronquitis crónica), E.F. (enfisema), F.P. (fibrosis pulmonar), F.Q. (fibrosis quística), S.A.O.S. (síndrome de la apnea obstructiva del sueño).

secuente hipoventilación. Si bien estos cambios sólo han sido estudiados durante el estado de vigilia, se supone que durante el sueño el comportamiento de ambas patologías también sea diferente.

De los estados que causan restricción pulmonar, cuatro de ellos (obesidad, embarazo, xifoesciosis y enfermedad intersticial pulmonar) son los más comunes y serán sobre los que se enfocarán los siguientes párrafos.

a) Obesidad.

El sobrepeso es una causa de alteración en la mecánica ventilatoria durante la vigilia y es claro que esta alteración es mayor en la posición de decúbito y aún más durante el sueño⁽³⁸⁾.

Los obesos tienen un aumento en el consumo de oxígeno y en la producción de CO₂⁽³⁹⁾, lo que los obliga a mantener una ventilación alveolar alta. Debido a la restricción impuesta por el depósito de grasa en los tejidos torácicos, el trabajo de la respiración se incrementa y esto conlleva un consumo de energía excesiva por los músculos respiratorios, los cuales pueden llegar a tomarse ineficientes⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. El encontrar hipoxemia en los obesos es un hallazgo común que se explica en base a que estos pacientes tienen un volumen de cierre de la vía aérea disminuido, lo que ocasiona colapso temprano de la vía aérea y alteración en la relación ventilación-perfusión⁽⁴²⁻⁴³⁾.

A pesar de tener un volumen de cierre bajo, estos pacientes pueden mantener una ventilación adecuada con volúmenes corrientes bajos y frecuencias respiratorias altas por lo que es raro encontrar aumento en la PCO₂. Los pocos pacientes que aumentan la PCO₂ se catalogan en el síndrome de "hipoventilación y obesidad". En estos casos se cree que la hipoventilación es debida a una sensibilidad disminuida del centro respiratorio a los estímulos hipoxémico e hiperápneico sin que se conozca la razón precisa de esto último⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾. Du-

ante el decúbito supino hay una exacerbación de la hipoxemia debida a una disminución de la capacidad residual, ya que en esta posición aumenta la rigidez del tórax y el diafragma se introduce más alto en el tórax⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾.

Es bien sabido, además, que los pacientes obesos tienen más alteraciones en el patrón normal del sueño que los no obesos⁽⁴⁸⁾. Estas incluyen SAOS, síndrome de hipoapneas del sueño e hipoxemia cíclica sin alteración del patrón respiratorio.

SAOS. Sólo el 10% de los obesos presentan hipoventilación durante el sueño, de lo que se deduce que el sobrepeso por sí mismo no es la causa de esto. En estos pacientes se cree que la hipoventilación se debe a la combinación de una obstrucción anatómica de la vía aérea alta por el depósito excesivo de grasa en la misma, aunada a la restricción del tórax impuesta por la obesidad⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾. Hay algunos pacientes que hipoventilan tanto durante el sueño como en la vigilia (Síndrome pickwickiano) en los que la causa parece ser una sensibilidad disminuida del centro respiratorio a los estímulos respiratorios químicos. Estos pacientes son más raros, pero cursan con complicaciones más severas.

Síndrome de hipoapneas. Estos pacientes desarrollan periódicamente obstrucción parcial de la vía aérea creando un estado transicional entre la normalidad y el SAOS que puede llevar al desarrollo de las mismas complicaciones observadas en los pacientes con SAOS⁽⁵¹⁾.

Hipoxemias Cíclicas. Estos subgrupos de obesos desarrollan hipoxemia en forma cíclica asociada al sueño MOR, pero sin que haya presencia de apneas como factor condicionante.

b) Embarazo.

Las embarazadas normales tienen un patrón y calidad de sueño semejantes a una persona no embarazada. A pesar de que durante el embarazo se presentan muchos de los factores que ocasionan hipoxemia en los obesos, el descenso en la PO₂ no es un hallazgo esperado en el embarazo normal, ni durante el estado de vigilia ni durante el sueño. Se cree que esto se debe a un estímulo respiratorio incrementado por los altos niveles de progesterona presentes en el embarazo⁽⁵²⁻⁵³⁾.

El encontrar hipoxemia en el embarazo obliga a descartar alguna enfermedad asociada, como obesidad o neumatopatía.

Bibliografía.

1. Connolly CK. *Diurnal rhythms in airway obstruction*. Br J Dis Chest, 73: 357-366, 1979.
2. Turner-Warwick M. *The definition and recognition of nocturnal asthma*. R Soc Med Int Congr Symp Ser, 73: 3-5, 1984.
3. Hetzel MR, Clark TJH. *Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate*. Thorax, 35:732-739, 1980.
4. Kerr HD. *Diurnal variation of respiratory function independent of air quality*. Arch Environ Health, 26:144-153, 1973.
5. Lewinsohn HC, Capel JJ, Smart J. *Changes in forced expiratory volume throughout the day*. Br Med J, 1: 462-464, 1960.
6. Clark TJH, Hetzel MR. *Diurnal variation of Asthma*. Br J Dis Chest, 71: 87-92, 1977.
7. Turner-Warwick M. *On observing patterns of airflow obstruction in chronic asthma*. Br J Dis Chest, 71: 73-86, 1977.
8. Remberg A, Giervans P. *Circadian rhythms in respiratory function, with special reference to human chronophysiology and chronopharmacology*. Bull Physiotherol Respir, 8:663-675, 1972.
9. Scherr MS, Peck LW. *The effects of high efficiency air filtration systems on night time asthma attacks*. W Va Med J, 73: 144-148, 1977.
10. Brown R, Ingram RH, Wellmann JJ y cols. *Effects of intravenous histamine on pulmonary mechanics in non asthmatic and asthmatic subjects*. J. Appl Physiol, 42:221-227, 1977.
11. Connolly CK. *The effect of bronchodilators diurnal rhythms in airway obstruction*. Br J Dis Chest, 75: 197-203, 1981.

c) Xifoescoliosis.

Existen muy pocos estudios del sueño en pacientes con xifoescoliosis⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾.

Las principales quejas son: interrupción del sueño y somnolencia diurna. Además, estos pacientes pueden tener durante el sueño, respiración de tipo periódico como el Cheyne-Stokes, apneas centrales y apneas obstructivas. Es en este grupo de enfermos en donde se han observado las apneas más prolongadas sin que se tenga hasta el momento alguna explicación.

d) Enfermedad pulmonar intersticial.

Las enfermedades intersticiales ocasionan rigidez y disminución del volumen pulmonar. Estos pacientes habitualmente hiperventilan debido a una estimulación vagal incrementada por la enfermedad pulmonar de base⁽⁵⁶⁾. Tampoco es mucho lo que se ha escrito sobre el sueño en este tipo de enfermos⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾.

La incidencia de hipoapneas y apneas es baja, si bien otras alteraciones del sueño son comunes, como interrupciones frecuentes del sueño, fragmentación del sueño, despertares y cambios en los estadios del sueño con marcado incremento en el estadio I y reducción en el sueño MOR. La frecuencia respiratoria tiende a estar persistentemente elevada, tanto en la vigilia como en el sueño.

Conclusión.

La asociación entre enfermedad pulmonar y alteraciones del sueño es muy común. En algunas ocasiones la patología pulmonar es el evento inicial y el causante de la alteración del sueño, pero en otros casos es la alteración del sueño la que puede llevar a enfermedad pulmonar o bien a exacerbar una patología ya existente.

Son muchas las teorías que se manejan y muchos los fenómenos que aún no se conocen a ciencia cierta por lo que esta área de la medicina es un terreno fértil para la investigación que lleve a un mejor entendimiento de estos padecimientos, lo cual nos permitirá planear de una mejor manera nuestros esfuerzos terapéuticos.

Los conceptos que hoy manejamos son rápidamente evolutivos, por lo que debemos mantener la mente abierta a los nuevos conocimientos y a sus aplicaciones en la práctica clínica.

12. Douglas NJ, Wilt DP, Pickett CK y cols. *Respiration during sleep in normal man*. *Thorax*, 37: 840-844, 1982.
13. Raven Scroft K, Hartmann E. *The temporal correlation of nocturnal asthmatic attacks and the D-state*. *Psychophysiology*, 4: 396-397, 1968.
14. Shapiro C, Catterall JR, Montgomery I, y cols. *Do asthmatics suffer bronchoconstriction during rapid eye movement sleep?* *Br J Med*, 292: 1161-1164, 1986.
15. Aserinsky E. *Periodic respiratory pattern occurring in conjunction with eye movements during sleep*. *Science*, 150: 763.
16. Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE. *Nocturnal Asthma: Role of snoring and obstructive sleep apnea*. *Thorax*, 42: 733, 1987.
17. Perpias M, Pellicer C, Marco V y cols. *The significance of the reflex bronchoconstriction provoked by gastroesophageal reflux in bronchial asthma*. *Eur J Respiratory Diseases*, 69: 91-97, 1985.
18. Montplaisir J, Walsh J, Malo JL. *Nocturnal asthma: features of attacks, sleep and breathing patterns*. *Am Rev Respir Dis*, 125:18-22, 1982.
19. White DP., Douglas NJ, Pickett CK y cols. *Sleep deprivation and the control of ventilation*. *Am Rev Respir Dis*, 128: 981-984, 1983.
20. Flenley DC, Franklin DK, Mides JS. *The hypoxic drive to breathing in chronic bronchitis and emphysema*. *Clin Sci*, 38: 502-518, 1970.
21. Mountain R, Zwillich C, Weil J. *Hypoventilation in obstructive lung disease. The role of familiar factors*. *N Engl J Med*, 298: 521-525, 1978.
22. Koo KW, Sax DS, Snider GL. *Arterial Blood Gases and PH during sleep in chronic obstructive lung disease* *Am J Med*, 58: 667-670, 1975.
23. Lench AG, Clancy LJ, Leggett RJE y cols. *Arterial blood gas tensions, hydrogen ion and electroencephalogram during sleep in patients with chronic ventilatory failure*. *Thorax*, 31: 730-735, 1976.
24. Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PMA y cols. *Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnoea syndrome*. *Am Rev Respir. Dis*, 128: 24-29, 1983.
25. Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE y cols. *Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema*. *Lancet*, 1: 1-4, 1979.
26. Wynne JW, Block AJ, Hemingway J y cols. *Disordered breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease (COLD)*. *Am J Med*, 56:573-579, 1979.
27. Fletcherman S, West P, Mezon B y cols. *Sleep, arousals and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy*. *Am Rev Respir Dis*, 126: 429-433, 1982.
28. Conway WA, Kryger M, Timms RM, William GW. *Clinical significance of sleep desaturation in hypoxemia COPD. Studies in 130 patients*. *Henry Ford Hosp Med J*, 36:16-23, 1988.
29. Fletcher EC, Grave BA, Levin DC. *Nonapnea mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid-eye-movement sleep*. *J Appl Physiol*, 54:632-639, 1983.
30. Calverley PMA, Brezina V, Douglas NJ y cols. *The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema*. *Am Rev Respir Dis*, 126:206-210, 1982.
31. Power JT, Stewart IC, Connaughton JJ y cols. *Nocturnal cough in patients with chronic bronchitis and emphysema*. *Am Rev Respir Dis*, 130:999-1001, 1984.
32. Conway WA, Kryger M, Timms RM, Williams GW. *Clinical significance of sleep desaturation in hypoxemic COPD: Studies in 130 patients*. *Henry Ford Hosp Med J*, 36:16-23, 1988.
33. Flenley DC. *Clinical hypoxia. Causes, consequences and correction*. *Lancet*, 1:542-546, 1978.
34. Millar ME, García JF, Cohen RA y cols. *Diurnal levels of immunoreactive erythropoietin in normal subjects and subjects with chronic lung disease*. *Br J Haematol*, 49:189-200, 1981.
35. Tirilapur VE, Mir MA. *Nocturnal hypoxaemia and associated electrocardiographic changes in patients with chronic obstructive airways disease*. *N Eng J Med*, 306: 125-130, 1982.
36. Guilleminault C, Cumminskey J, Motta J. *Chronic obstructive airflow disease and sleep studies*. *Am Rev Respir Dis*, 122:397-406, 1980.
37. Warren CPW. *Lung restriction*. In Kryger M (ed): *Pathophysiology of Respiration*. New York, John Wiley and Sons, pp. 43-69, 1981.
38. Luce JM. *Respiratory complications of obesity*. *Chest*, 78:4, 1980.
39. Dempsey JA, Reddan W, Balke B y cols. *Work capacity determinants and physiologic cost of weight-supported breathing in obesity*. *J Appl Physiol*, 21:1815-1820, 1966.
40. Naimark A, Cherniack RM. *Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity*. *J Appl Physiol*, 15:377-382, 1960.
41. Fritts HW, Filler J, Fishman AP y cols. *The efficiency of ventilation during voluntary hyperapnea: Studies in normal subjects and in dyspneic patients with either chronic pulmonary emphysema or obesity*. *J Clin Invest*, 38:1339-1348, 1959.
42. Don HG, Crain DB, Wahabo WM. y cols. *The measurement of gas trapped in the lungs at functional residual capacity and the effects of posture*. *Anesthesiology*, 35: 582-590, 1971.
43. Holley HS, Milic-Emili J, Becklake MR y cols. *Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity*. *J Clin Invest*, 46:475-481, 1967.
44. Gilbert R, Sipple JH, Auchincloss JH. *Respiratory control and work of breathing in obese subjects*. *J Appl Physiol*, 16:21-26, 1961.
45. Zwillich CW, Sutton FO, Pierson D J y cols. *Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome*. *Am J Med* 59: 343-347, 1975.
46. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK y cols. *Effects of mass loading the respiratory system in man*. *J Appl Physiol* 19:959-966, 1964.
47. Tucker DH, Sieker HO. *The effects of change in body position on lung volume and intrapulmonary gas mixing in patients with obesity, heart failure and emphysema*. *J Clin Invest*, 39:787-791, 1960.
48. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW y cols. *Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects*. *N Engl J Med* 300:513-517, 1979.
49. Hoffstein V, Brown I, Zamel NY cols. *Changes in pharyngeal size with recumbency and the application of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis* 133(4):A147, 1986.
50. Schwartz AR, Smith PL, Gould AR y cols. *Induction of obstructive sleep apnea in normal individuals*. *Am Rev Respir Dis*, 133(4):A307, 1986.
51. Gould G, Whyte KP, Rhind GB y cols. *The sleep hypopnea syndrome*. *Am Rev Respir Dis*, 137:895-898, 1988.
52. Jaffe RB, Josimovich JB. *Endocrine physiology of pregnancy*. In Danfor DN, (ed): *Obstetrics and Gynecology*. Hagerstown, MD. Harper & Row, pp. 286-298, 1977.
53. Yannove ME, McCurdy JR, Coldgin A. *Plasma progesterone levels in normal pregnancy, labour and the puerperium*. *Am J Obstet Gynecol*, 101: 1058-1061, 1968.
54. Guilleminault C, Kurland G, Winkle R, Miles LE. *Severe xyphoscoliosis breathing, and sleep The "Quasimodo" syndrome during sleep*. *Chest*, 79:6, 1981.
55. Hoepfner VH, Cockcroft DW, Dosman JA, Cotton DJ. *Night-time ventilation improves respiratory failure in secondary xyphoscoliosis*. *Am Rev Respir Dis*, 129:249, 1984.
56. Lourenso RV, Turino GM, Davidson LA y cols. *The regulation of ventilation in diffuse pulmonary fibrosis*. *Am J Med*, 38:199-216, 1965.
57. Bye PT, Issa F, Berthon-Jones M, Sullivan CE. *Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease*. *Am Rev Respir Dis*, 129:27-32, 1984.
58. Perez-Padilla R, West P, Lertzman M, Kryger M. *Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease*. *Am Rev Respir Dis*, 132:224-229, 1985.

MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE CON EL SÍNDROME DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO



Dr. Manuel Díaz Rodríguez F.C.C.P.*

Resumen

El objetivo de este artículo es hacer una revisión práctica de los pacientes con SAOS, desde el punto de vista clínico y de su manejo en forma integral. Se discuten tres casos de pacientes con SAOS y se analiza la evolución fisiológica y clínica al iniciar el tratamiento con CPAP nasal.

Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. LI, Número 4, 1992

Summary

The purpose of this article is to outline a practical, useful approach to the overall management of patients with obstructive sleep apnea. Three cases with SOAS are discussed and the physiological and clinical changes seen during NCPAP treatment.

PALABRAS CLAVE

Apnea, SAOS, Tratamiento.

El propósito de este artículo es discutir el manejo práctico del paciente con SAOS y la presentación de casos clínicos que se han manejado en el CESAS. El lector debe entender que aun entre los expertos en este campo no existe uniformidad de criterios; todavía hay controversias con respecto al manejo de estos pacientes. Sobre todo en este campo de la medicina que está cambiando rápidamente y tomando en cuenta también que en muchas ocasiones el diagnóstico y el manejo terapéutico va a estar condicionado al lugar o a la institución que esté tratando estos pacientes.

Tenemos que considerar que el SAOS no es una enfermedad y es ocasionado o puede ser ocasionado por muchas enfermedades, pero que produce cuadro clínico y cambios fisiológicos específicos. Este síndrome lo podríamos comparar con el de insuficiencia cardíaca izquierda, que también sabemos no es una enfermedad pero es causada por un buen número de enfermedades que llegan a producir insuficiencia del ventrículo izquierdo ocasionando síntomas o cambios

fisiológicos específicos de la insuficiencia, independientemente de la etiología.

La historia inicial del paciente con SAOS se presenta con síntomas principalmente cardiorrespiratorios o neuropsiquiátricos.

Aspecto neuropsiquiátrico.

La hipersomnia diurna es el síntoma más frecuente; los pacientes se quedan dormidos en lugares impropios a horas inapropiadas, que puede ser cuando están manejando o esperando la luz verde del semáforo ocasionando accidentes automovilísticos; también puede suceder en su área de trabajo y si son obreros trabajando en máquinas con mucha precisión son propensos a tener accidentes de trabajo.

Estos pacientes se quedan dormidos leyendo el periódico o viendo la televisión, cuando asisten al teatro o al cine etcétera. En algunas ocasiones comienzan a tener problemas sociales ya que se quedan dormidos al estar escuchando al amigo o durante la cena.

El médico, al evaluar a estos pacientes, debe hacer un interrogatorio indirecto a la compañera o compañero de cama, preguntado si el paciente ronca, si es un ronquido

* Jefe del Servicio de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, N. L.

† Director Médico del Centro de Estudios sobre Alteraciones del Sueño S.A. de C.V. Monterrey, N.L.

intenso que puede ser audible en cuartos vecinos y sobre todo si va acompañado de períodos de apnea que pueden fluctuar de 10 seg. hasta minuto y medio. Hay que recordar que la mayoría de las veces el ronquido no es continuo; es más bien cíclico y desde el punto de vista fisiológico la apnea aumenta en intensidad en el sueño MOR.

Hay que preguntar si después de una siesta el paciente se siente descansado. La mayoría de ellos, aún después de haber dormido una siesta, se sienten cansados y adormilados, siendo lo contrario en pacientes con narcolepsia, quienes después de una siesta se sienten descansados y desaparece la somnolencia temporalmente. Hablando de narcolepsia, en todo paciente con hipersomnia hay que descartarla; generalmente va acompañada de cataplexia y alucinaciones hipnagógicas y rara vez de ronquido maligno.

También hay que ver si duerme bien durante la noche, ya que una de las causas de la hipersomnia es que el paciente sufre privación del sueño por insomnio.

Hay que investigar que si al ingerir bebidas alcohólicas en una cantidad mínima o moderada presenta cefalea (cruda) matutina y cómo relaciona con la cantidad de alcohol ingerida la noche anterior. Esto es debido a que los pacientes con SAOS son muy sensibles a la ingesta de alcohol, empeorando los períodos de apnea y por lo tanto la hipoxia cerebral, ocasionando los síntomas ya descritos; en pacientes con apnea obstructiva severa no es raro observar la cefalea matutina, deterioro de su función intelectual y de su memoria. Estos pacientes generalmente presentan depresiones moderadas a severas que muchas veces son tratadas por los psiquiatras desconociendo que la depresión es causada por el SAOS.

Aspectos cardiorrespiratorios.

Uno de los motivos de consulta más frecuentes en un Laboratorio del Sueño, es que la esposa decide traer al paciente al médico por presentar apneas severas durante la noche, alarmándose creyendo que puede llegar al paro respiratorio. En otras ocasiones hay un ronquido tan intenso que ocasiona insomnio a la compañera de cama, produciendo una combinación terrible en una pareja, el marido con hipersomnia y la esposa con insomnio.

Cuando existen desaturaciones de oxígeno severas, el paciente puede quejarse de cefalea nocturna o al despertar eso probablemente esté asociado a períodos de hipercapnea durante la fase de las apneas; otro de los síntomas más frecuentes y probablemente incapacitantes es el cansancio extremo que se presenta asociado a la hipersomnia y, en un porcentaje alto, hay disminución de la libido que puede llegar a la impotencia sexual.

En el examen físico hay que recordar que la enfermedad se manifiesta por la noche y no en el día, y en la mayoría de los casos el examen físico es normal. En el clásico paciente con SAOS vamos a encontrar los hallazgos de una persona obesa, que puede quedarse dormida en la sala de espera o en el interrogatorio; debemos buscar en su examen físico anor-

malidades óseas, incluyendo retrognatia o micrognatia. Debe uno practicar un examen físico exhaustivo de vías respiratorias altas, buscando que no exista obstrucción derivada de una desviación del septum o pólipos en nariz; en la cavidad oral se debe ver si no existen alteraciones de la mandíbula o alteraciones en la lengua o laringe, descartar tumores o parálisis de cuerdas vocales; en faringe, descartar que no existan amígdalas o adenoides crecidos, ver las características del paladar blando, úvula, y buscar tumores.

Si con la historia clínica y examen físico sospechamos de SAOS, se debe practicar polisomnografía nocturna (PSGN) de una noche; en caso de que el cuadro clínico no sea muy típico y/o exista la posibilidad de narcolepsia, se debe efectuar al día siguiente la prueba de las siestas múltiples para buscar períodos de MOR durante las siestas de 20 minutos.

Previo a la polisomnografía, deben practicarse biometría hemática, química sanguínea, parcial de orina, tele de tórax, espirometría y, si existe justificación, pruebas de función tiroidea.

Una vez diagnosticado el SAOS por la polisomnografía, se debe evaluar al paciente y, si se decide por el uso de CPAP nasal, se le cita una o dos noches consecutivas para determinar la presión ideal que requiere para que desaparezca el ronquido, la apnea y la desaturación de oxígeno. Además de haberse iniciado con ese tratamiento, el paciente debe llevar un control adecuado de su dieta y reducción de peso en caso de que sea necesario. Definitivamente debe observar abstinencia de alcohol, hipnóticos y sedantes; en caso de que sea hipertenso y haya sido tratado con betabloqueadores o alfametilidopa, se buscan otras alternativas para controlar la hipertensión como escaptotril o enalapril ya que se ha observado que usando betabloqueadores puede empeorar la apnea. También hay que recordar que muchos de estos pacientes después de varias semanas de estar recibiendo su tratamiento puede disminuir o desaparecer la hipertensión; si presenta obstrucción nasal, amígdalas o adenoides hipertrofiados se programa para cirugía después de un mes de tratamiento continuo y en el manejo pre y post operatorio se utiliza CPAP nasal y de preferencia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En términos generales se piensa que la justificación o indicación de utilizar CPAP nasal es en los que presentan un índice respiratorio mayor de 20, es decir un promedio de 20 apneas por hora. Últimamente se han estado estudiando pacientes con índice respiratorio menor de 20 que se quejan principalmente de hipersomnia o de cansancio extremo; estos pacientes han sido tratados con CPAP nasal (Guilleminault CH, ASDA. Congreso Toronto, 1991) haciendo que desaparezca la sintomatología diurna.

Si el paciente es obeso y retiene CO₂ con un índice apneico alto, además de utilizar CPAP nasal se justifica el administrar medroxiprogesterona 60 mg al día⁽¹⁾, observándose en la mayoría de ellos excelentes resultados; con este tratamiento no se observa mejoría en los pacientes obesos que no presentan hipoventilación durante el día.

En pacientes obesos con apnea obstructiva del sueño mínima sin hipercapnea diurna, se justifica el iniciarlos con protriptilina a una dosis promedio de 10 mg dos veces al día; esta dosis se puede ajustar dependiendo de la respuesta; el seguimiento debe ser clínico y si ellos refieren mejoría principalmente de su hipersomnia y del cansancio diurno es más que suficiente para continuar con este tratamiento, tomando en cuenta que los cambios observados en la polisomnografía con la protriptilina son mínimos.

Si no tolera el CPAP nasal, o manifiesta obstrucción nasal secundaria a este tratamiento, lo cual lo hace difícil tolerarlo, el siguiente paso es practicarle uvulofaringopalatoplastia o bien una traqueostomía; la decisión se debe basar en las facilidades y experiencia de los cirujanos de esa institución así como también discutirlo con el paciente para que el participe en la decisión final.

Si en el paciente con SAOS el CPAP nasal es bien tolerado y su sintomatología diurna y nocturna disminuye o desaparece por completo, debe llevar una vida normal con calidad y se recomienda que si no presenta ningún síntoma se vuelva a reevaluar con la polisomnografía nocturna en un lapso de un año. Si ha perdido peso en forma importante, ha presentado cirugía correctiva nasal, cirugía de amígdalas o adenoides, también es otra de las justificaciones de reevaluarlo y ver si requiere de menos presión para evitar el colapso faríngeo.

A continuación vamos a presentar pacientes que hemos estudiado y tratado:

F.M.G.C.

Masculino 49 años.

Antecedentes: septoplastia nasal en cinco ocasiones, la última hace tres años; rinitis crónica y hernia hiatal desde hace 4 años.

Motivo de consulta: hipersomnia de 2 años de evolución, ronquido intenso desde la edad de 18 años; a los 25 años de edad se casó, durmiendo en cuartos separados por el ronquido, divorciado.

Tiene 2 años con apneas nocturnas hasta de 1 minuto de duración, asociado con sudoración profusa (pierde 1 kg. todas las noches). En el día se queja de cansancio extremo, hipersomnia, quedándose dormido al leer el periódico, viendo T.V., platicando y manejando, teniendo accidente automovilístico hace 1 año requiriendo de 1 mes de hospitalización.

EF: TA 130/80 peso 76 kg Est. 1.66 m.

Su examen físico fue normal a excepción de su cavidad orofaríngea que está reducida en tamaño y mucosa edematosa.

PSGN Junio 13-91.

Indice de eficiencia del sueño	0.4
Indice apnéico	30.1
Indice de hipoapnéico	80.1
Indice respiratorio	110.2
Duración promedio de la apnea	15 "
Máxima duración de la apnea	90 "
Desaturación mínima de O ₂	26 %

PSGN Junio 20-91 CPAP 19 cm de H₂O (2da. noche).

Indice de eficiencia del sueño	0.85
Indice apnéico	0.6
Indice de hipoapnea	0.0
Indice respiratorio	0.6
Duración promedio de la apnea	20 "
Máxima duración de la apnea	41 "
Desaturación mínima de O ₂	82 %

Se vio en la consulta el 26 de Junio y Agosto 16, observándolo eufórico; al decir del paciente mejoró del 0 al 100, desapareció ronquido, sudoración profusa, hipersomnia y el cansancio, no duerme siesta. Se inició programa para reducción de peso.

R.A.G.R.

Masculino 67 años.

Antecedentes: Diagnóstico clínico de narcolepsia, hipertensión arterial desde hace 3 años, suspendió tratamiento hace 1 año porque se normalizó; diabetes mellitus desde hace 15 años.

Motivo de la consulta: Hipersomnia de 15 a 20 años de evolución. El paciente se queja de quedarse dormido fácilmente al estar leyendo, viendo T.V., manejando en carreta y jugando dominó, empeorando en los últimos años pero no al grado de estar incapacitado. Ronca intensamente acompañada de períodos de apnea desde hace 10 años.

TA 160/90 Est. 1.71 m Peso 67 Kg

EF: Negativo

PSGN Febrero 11-91

Indice de eficiencia del sueño	0.76
Indice apnéico	63.5
Indice de hipoapnéico	4.2
Indice respiratorio	67.7
Duración promedio de la apnea	30 "
Máxima duración de la apnea	70 "
Desaturación mínima de O ₂	70 %

Arritmias auriculares y ventriculares frecuentes durante todo el sueño.

PSGN Mayo 9-91 CPAP 7 cm de H₂O (2da. noche)

Indice de eficiencia del sueño	0.93
Indice apnéico	0
Indice de hipoapnea	1.3
Indice respiratorio	1.3
Duración promedio de la apnea	10 "
Máxima duración de la apnea	10 "
Desaturación mínima de O ₂	96 %

En Mayo 22-91 refiere sentirse muy bien, su hipersomnia había mejorado bastante, pero persistía algo de cansancio y se queja de rinitis, no ronca y desapareció la apnea, juega dominó sin problema alguno. No hay evidencia clínica de narcolepsia por lo tanto no se practicó estudio de las siestas múltiples diurnas (MSLT).

En Febrero del 92 continua usando la mascarilla todas las noches y clínicamente está asintomático.

A.I.S.E.

Masculino 45 años

Antecedentes: Rinitis crónica por años, historia de colon irritable, no tratamiento. Hernia hiatal con reflujo desde hace cuatro años.

M de C: Referido por su neumólogo con el diagnóstico de SAOS. Paciente que vive en la ciudad de México y que hace dos años nota hipersomnolia progresiva severa quedándose dormido en su trabajo y manejando en la ciudad; notó hace dos meses disminución de la libido y hace un mes inicia con cefalea matutina. Durante el sueño ronca fuertemente desde hace años y se despierta varias veces por la noche por disnea; clínicamente se diagnosticó SAOS y se turnó para evaluación y tratamiento.

EF: TA: 130/80 Est 1.82 mts. Peso 112 kgs.

Faringe: orificio orofaríngeo pequeño y mucosa congestionada, úvula hipertrofiada.

PSGN Marzo 22-91

Índice de eficiencia del sueño	0.39
Índice apneico	175
Índice de hipoapnea	0
Índice respiratorio	175
Duración promedio de la apnea	45 "
Máxima duración de la apnea	90 "

Desaturación mínima de O ₂	39 %
PSGN Abril 6-91 CPAP 13 cm de H ₂ O (2da. noche)	
Índice de eficiencia del sueño	.96
Índice apneico	0
Índice de hipoapnea	0.93
Índice respiratorio	0.93
Duración promedio de la apnea	12 "
Máxima duración de la apnea	15 "
Desaturación mínima de O ₂	87 %

Al mes se reportó telefónicamente señalando que había desaparecido su hipersomnolia y cansancio diurno, se siente más dinámico y su sueño es tranquilo sin ronquido o apneas.

Como se puede observar en estos 3 pacientes, presentan sintomatología nocturna y diurna compatible con SAOS y el estudio diagnóstico fue la PSGN donde se ven índices respiratorios muy altos, con desaturación de oxígeno severa, apneas prolongadas e índice pobre de eficiencia del sueño. Al recibir tratamiento con CPAP nasal hay cambios fisiológicos importantes, llegando a normalizarse casi todas las alteraciones detectadas en la PSGN diagnóstica y con mejoría clínica muy marcada, tendiendo la mayoría de ellos a la euforia por un bienestar general. El pronóstico es bueno si se utiliza en forma continua el CPAP nasal todas las noches por tiempo indefinido, hasta que se encuentren alternativas mejores que ésta.

Bibliografía

1. Sutton JD Jr, Zwillich CW, Creagh EE y cols. *Progesterone for the outpatient treatment of Pickwickian syndrome*. Ann Intern Med, 83: 476-479, 1975.

NOTICIAS Y EVENTOS

Actualiza tu registro a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.

La SMNyCT, está organizando un directorio de todos los socios para lo cual solicita:

- a) Envíe nombre, dirección y teléfonos de trabajo, consultorio y particulares.
- b) Incluya la cuota anual de \$150,000.00 si no lo ha hecho.

En el directorio sólo aparecerán los socios al corriente de sus pagos. Envía datos y pago a:

Dr. Moisés Selman Lama
Presidente de la Sociedad Mexicana de
Neumología y Cirugía de Tórax.
Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI,
Delegación Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.
Tel. 665 00 43
Fax: 666 31 87

Al cumplir con estos requisitos recibirás esta revista, aviso de cursos, congresos y conferencias, además aparecerás en el directorio oficial que se repartirá y difundirá posteriormente.

El Consejo Nacional de Neumología

Está actualizando las direcciones y teléfonos de todos los miembros certificados. Suplicamos enviar la información pertinente. Además, por iniciativa de la Academia Nacional de Medicina, se hará un directorio de todos los especialistas certificados por los diferentes consejos, en el cual, eventualmente aparecerán sólo los que estén apropiadamente recertificados.

Por lo mismo hacemos un llamado a todos los miembros que requieren recertificación para que envíen su solicitud y documentación.

Dr. Edmundo Lugo Pérez
Presidente
Consejo Nacional de Neumología
Pabellón de Neumología
Hospital General de México.

La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.

invita a su

XXV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax

*que se realizará del 24 al 27 de marzo de 1993 en las instalaciones
del Hotel Crystal de Ixtapa, Zihuatanejo.*

Informes e inscripciones:

Dr. Moisés Selman Lama
Presidente
Tlalpan 4502
Col. Sección XVI
C.P. 14080
México, D.F.

Reservaciones de hospedaje y transportación: The Convention Center, Sr. Alberto Rosebaum/Lic. Rebeca Ortiz,
tels.: 251 01 20; 251 06 68; 251 88 89; fax: 596 32 54

**Revistas que se reciben en la biblioteca
"Dr. Horacio Rubio Palacios"
(Enero 1992)**

Por considerarlo de interés para médicos e investigadores del Instituto
mencionamos a continuación los 102 títulos de revistas que ya se están recibiendo
desde 1991 en la biblioteca "Dr. Horacio Rubio Palacios" del Instituto.
Sugerimos conservar esta hoja.

1. American journal of epidemiology
2. American journal of medicine
3. American journal of pathology
4. American journal of public health
5. American journal of respiratory cell and molecular biology
6. American review of respiratory disease
7. Annals of internal medicine
8. Annals of otology-rhinology and laryngology
9. Annals of thoracic surgery
10. Annual review of biochemistry
11. Annual review of Immunology
12. Annual review of pharmacology and toxicology
13. Annual review of physiology
14. Archives of internal medicine
15. Archives of otorhinolaryngology
16. Cancer
17. Clinical kidney transplants
18. Clinical pharmacology and therapeutics
19. Clinics in chest medicine
20. Chest
21. Excerpta medica section 15
22. Experimental lung research
23. Heart and lung
24. Immunology
25. Immunology today
26. Index medicus
27. International journal of the addictions
28. Journal of asthma
29. Journal of applied physiology
30. Journal of clinical epidemiology
31. Journal of heart and lung transplantation
32. Journal of Immunology
33. Journal of infectious disease
34. Journal of occupational medicine
35. Journal of thoracic and cardiovascular surgery
36. Lancet
37. Laryngoscope
38. Lung
39. Medical clinics of North America
40. Nature
41. New England journal of medicine
42. Otolaryngologic clinics of North America
43. Pediatric pulmonology
44. Physiological review
45. Praxis medica
46. Poumon-bonches pleure-mediastin
47. Respiration
48. Respiration physiology
49. Respiratory medicine
50. Radiodiagnostic
51. Science
52. Seminars in respiratory infections

53. Seminars in respiratory medicine
54. Techniques chirurgicales
55. Thorax
56. Tubercle

Revistas de nueva adquisición

1. Addictive behaviors
2. Aids clinical care
3. American journal of physical medicine and rehab.
4. American journal of roenthenology
5. American journal of surgical pathology
6. Archives of pathology and laboratory medicine
7. Archives of otolaryngology, head and neck surgery
8. Archives of physical medicine and rehab.
9. American journal of psychiatry
10. Blood
11. British journal of haematology
12. British medical journal-clinical research
13. Canadian medical ASSN journal
14. Clinical and exp. pharmacology and physiology
15. Clinical nuclear medicine
16. Critical care clinics
17. Critical care medicine
18. Diabetes: journal of the american diabetes ASSN
19. Emergency medicine clinics of North America
20. European respiratory journal
21. Head and neck
22. Human Pathology
23. Inhalation toxicology
24. Immunology and cell biology
25. Journal of abnormal psychology
26. Journal of clinical investigation
27. Journal of pediatrics
28. Journal of trauma
29. Journal of environmental pathology, toxicology, oncology
30. Journal of nuclear medicine
31. Journal of the american medical association
32. Journal of the IES
33. Journal of allergy and clinical immunology
34. Journal watch
35. Laboratory investigation
36. Otolaryngology: head and neck surgery
37. Pediatric clinics of North America
38. Postgraduate medicine
40. Radiology
41. Scandinavian journal of thoracic and card surgery
42. Surgical clinics of North America
43. Transplantation
44. Transplantation proceedings
45. Thoracic and cardiovascular surgeon
46. Indoor environment

Próximamente en español para Ud.

**British
Medical
Journal**

BMJ



Edición mexicana

CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA

CONVOCATORIA

CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA

Bases para la certificación:

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA, en cumplimiento del capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en neumología a presentar el Examen de Certificación en la especialidad.

1. De acuerdo con las funciones anotadas en el Artículo 4o. del Estatuto en vigor del CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA, éste CERTIFICA como especialistas en Neumología a los médicos que lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes:

- a) Ser médico autorizado legalmente para el ejercicio de la profesión en el país
- b) Haber cursado satisfactoriamente el Programa de Adiestramiento reconocido por el Consejo.
- c) Ser de reconocida moralidad en su actuación profesional y vida pública.
- d) Aprobar el Examen de Certificación convocado por el Consejo.

2. De acuerdo con el Artículo 1o. del Estatuto en vigor, EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGÍA procederá de la siguiente manera:

- a) Convocará a examen cada año y designará la sede. El examen será en la Ciudad de México, D.F. los días 11, 12 y 13 de febrero de 1993.
- b) Revisará que las solicitudes estén correctamente requisitadas. La fecha límite para la entrega de documentos es el 15 de enero de 1993.
- c) Designará un Jurado Examinador formado por siete especialistas propietarios que en ese momento no estén formando parte del Consejo.
- d) Calificará al candidato, tomando en cuenta los requisitos y el dictamen del Jurado Examinador.

e) Entregará en sesión solemne, organizada para el efecto, los certificados a los candidatos que hayan alcanzado la Certificación.

Instructivo:

DEL SOLICITANTE:

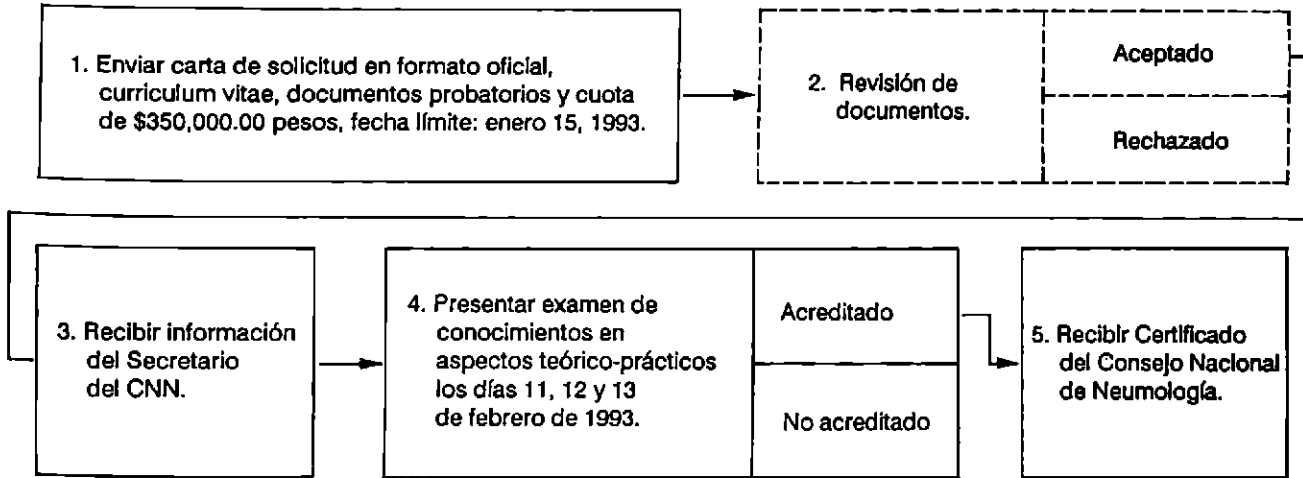
1. Cumplir los requisitos que estipula el Artículo 4o. del Estatuto del Consejo Nacional de Neumología.
2. Entregar la solicitud antes de la fecha fijada para el examen de certificación (15 de enero de 1993).
3. Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen y la cantidad de \$350,000.00 no reembolsables.
4. Si aprobó el examen, recibirá la certificación como especialista.

DEL EXAMEN:

1. Tendrá dos aspectos, uno teórico y otro práctico.
2. El aspecto teórico consistirá en: a) un cuestionario de selección múltiple aprobado por el Consejo y b) una prueba de interpretación radiológica.
3. El aspecto práctico consistirá en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en un lapso de 60 minutos como máximo, en presencia de los Miembros del Jurado; establecerá posteriormente el diagnóstico e instituirá la terapéutica.
4. Terminado el examen, el Jurado turnará su voto al Consejo Nacional de Neumología y éste se encargará en su caso de la certificación del candidato.



PARA OBTENER LA CERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA



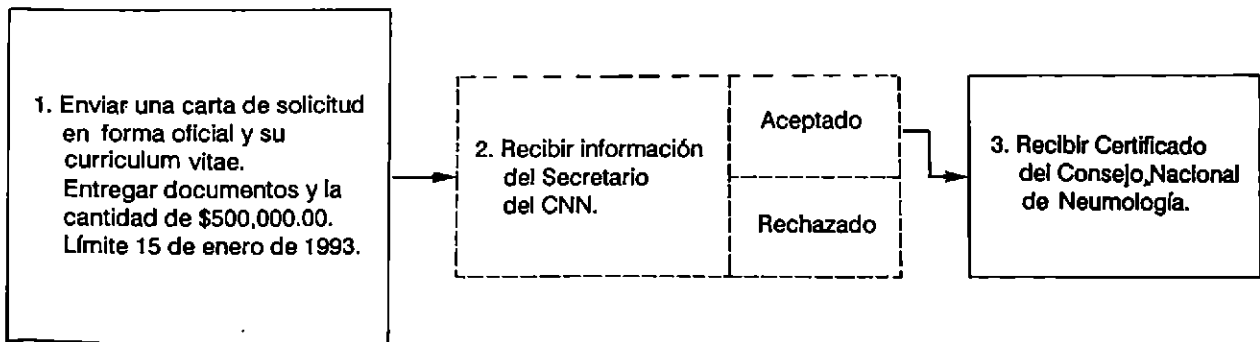
Bases para la recertificación:

El CNN recertificará a los especialistas en Neumología que lo soliciten y demuestren tener cuando menos 5 años de haber obtenido el Certificado, continúen en el ejercicio de la especialidad, reúnan la puntuación curri-

cular requerida y hayan tenido una actuación profesional y pública ética (Cap. V Art. 4o.).

Los médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología podrán presentar el examen, que tendrá un costo de el equivalente en pesos mexicanos de 200 dólares norteamericanos.

PARA OBTENER LA RECERTIFICACIÓN EN NEUMOLOGÍA



JURADO DE RECERTIFICACIÓN
 Presidente:
 Dr. Horacio Rubio Monteverde

JUARDO EXAMINADOR
 Presidente:
 Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz

BECOTIDE 250 (BECLORFOTE)

información para prescribir
suspensión en aerosol

Dipropionato de beclometasona

terapia auxiliar del asma bronquial

FORMULA: Cada 100 g contienen:

Dipropionato de Beclometasona..... 0,294 g

Vehículo c. b. g..... 100 g

INDICACIONES: El dipropionato de Beclometasona

administrado por inhalación, tiene una acción anti-

inflamatoria glucocorticóidea en la mucosa bronquial,

pero en dosis terapéuticas no produce los efectos

sistémicos adversos de los glucocorticoides. Por lo

tanto, Becotide 250 Aerosol está indicado para una

extensa variedad de pacientes con asma bronquial.

Estos pacientes incluyen: aquellos cuya asma está

empeorando y el alivio proporcionado por los

broncodilatadores es menos eficaz; aquellos que están

siendo inadecuadamente controlados por el

cromoglicato sódico; además de broncodilatadores;

aquellos con asma severa que son dependientes de

corticosteroides sistémicos o de hormona

adrenocorticotrófica (ACTH) o su equivalente sintético.

CONTRAINDICACIONES: Becotide 250 está

contraindicado en pacientes con historia de

hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: Se requiere cuidado especial en los

pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

No se recomienda la administración innecesaria de

fármacos durante el primer trimestre del embarazo.

El paciente debe encontrarse en un estado

razonablemente estable antes de que se le administre

Becotide 250 Aerosol, además de su dosis usual de

mantenimiento de esteroide sistémico.

Después de aproximadamente una semana, se inicia la

descontinuación gradual del esteroide sistémico,

reduciendo la dosis diaria en 1,0 mg de prednisona, a

intervalos de no menos de 1 semana.

Los pacientes que hayan sido tratados con esteroides

sistémicos durante periodos prolongados o en dosis

altas, pueden tener supresión corticosuprarrenal. Con

estos pacientes, la función corticosuprarrenal debe ser

monitoreada regularmente y la dosis de esteroide

sistémico debe ser reducida cautamente.

Se debe otorgar consideración al suministro de

esteroides orales a esos pacientes para uso en caso de

emergencia. La dosis de dipropionato de

beclometasona inhalado debe ser aumentada en este

periodo y luego debe ser reducida al nivel de

mantenimiento después que el esteroide sistémico haya

sido discontinuado.

El tratamiento con Becotide 250 aerosol no debe ser

descontinuado bruscamente.

REACCIONES SECUNDARIAS: Algunos pacientes

desarrollan candidiasis bucal y faríngea.

En algunos pacientes el dipropionato de beclometasona

inhalado puede causar rinitis o irritación de la

garganta. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua

después de la inhalación.

Al igual que con otra terapia de inhalación se debe tener

presente el potencial riesgo de broncoespasmo

paradójico. Si llega a presentarse, la preparación debe

ser discontinuada inmediatamente y debe instituirse

tratamiento alternativo.

USO EN EL EMBARAZO: La administración innecesaria

de fármacos durante el primer trimestre del embarazo,

no es recomendable.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Los pacientes que estén

siendo tratados con Becotide Aerosol, pueden ser

transferidos directamente a tratamiento con Becotide

250 Aerosol.

Adultos: La dosis de mantenimiento recomendada es de

500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al

día. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a

500 mcg tres o cuatro veces al día.

Niños: Contraindicado.

PRECAUCIONES FARMACEUTICAS: Becotide 250

Aerosol debe ser almacenado a menos de 30°C.

Protegerse de la congelación y la luz solar directa. El bote

no debe ser perforado, roto ni quemado, aunque

aparentemente esté vacío.

PRESENTACION: Becotide 250 Aerosol se presenta en

un inhalador presurizado con dosificador que

proporciona 250 mcg por disparo. Cada inhalador

proporciona 200 disparos.

No se debe al alcance de los niños. Su venta requiere

receta médica.

GLAXO DE MEXICO, S.A. de C.V.

Av. Mexico-Xochimilco 4900.

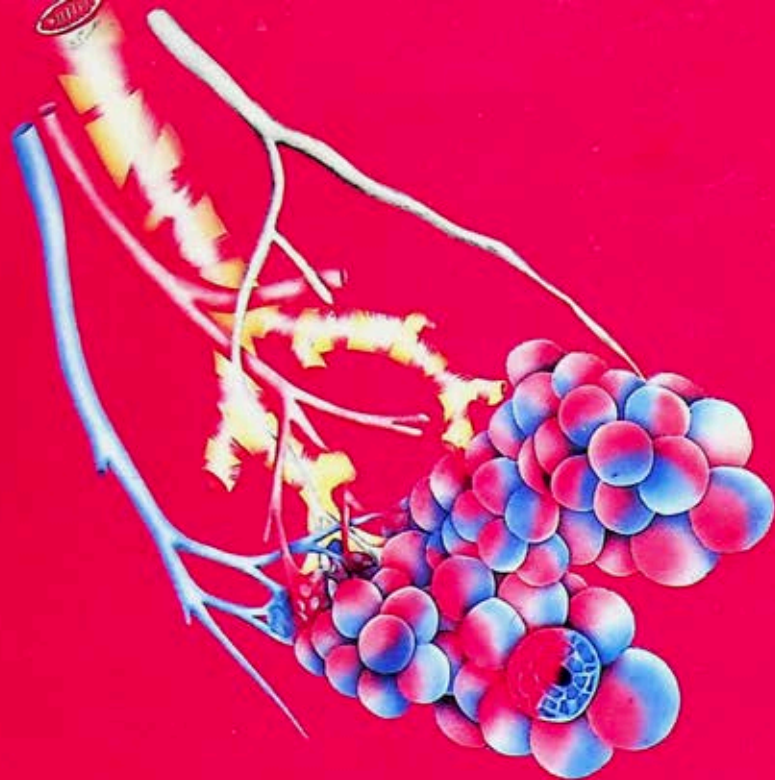
Col. San Lorenzo Huipulco.

C.P. 14370.

GLAXO Holdings Ltd.

London Inglaterra.

I Med. RDE-824/J



Al rescate del paciente asmático con...

BECOTIDE* 250

INHALADOR EN AEROSOL

(Dipropionato de beclometasona)

ESPECIFICO PARA:

- Pacientes esteroide dependientes
- Pacientes que no responden adecuadamente a bajas dosis.
- Pacientes con mayor riesgo de exacerbaciones.

Glaxo

Más allá de los
antihistamínicos
modernos



 **Virlix**
Cetirizina/Glaxo

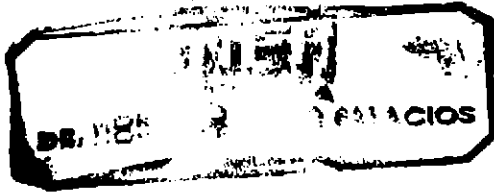
es precisión antialérgica porque

rompe el círculo
vicioso de la alergia

● **Alergias
cutáneas**

● **Alergias
respiratorias**

Glaxo



INER INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

BIBLIOTECA
Fecha de Vencimiento

<p>21 JUL. 1997 27 AGO. 1996 REVOLTA</p>	
--	--

