

Novedades en EPID

y otros temas Neumológicos



Ángel Molina Cano
Raúl Godoy Mayoral

Primera edición: 2016

Editores:

Dr. Raúl Godoy Mayoral, Dr. Ángel Molina Cano, Dr. Agustín Ortega Cerrato, Dr. Juan Pérez Martínez, Dra. María Esther Simarro Rueda.

La totalidad del material gráfico empleado en esta obra es original y los derechos de imagen han sido cedidos por los interesados.

Editorial: Fundación BIOTYC

Impreso en España.

Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes fiables para asegurarse de que esta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Los posibles errores humanos o de cambio en las ciencias médicas, ni los autores, ni la editorial, ni cualquier otra persona implicada en el desarrollo de esta obra, garantizan que la totalidad del material aquí contenido sea exacto o completo y no se responsabilizan de errores u omisiones que de ellos se pueda generar. El lector deberá tener especial cuidado en la lectura de los fármacos y situaciones clínicas sobre los que se advierte diversas pautas o que son objeto de polémica, las opiniones vertidas representan únicamente las de los autores, sin que se niegue validez a otras que pueden diferir de las mismas. Aconsejamos la consulta de textos especializados, publicaciones científicas periódicas y obras más extensas y detalladas cuando se quiera ampliar la información.

Los editores han hecho todo los esfuerzos para localizar a los titulares del copyright del material utilizado por los autores. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, se harán los arreglos en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Fotocopiar es un delito (art. 270 C.P.)

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso, fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en especial a la fotocopia y en general a la reproducción en cualquier formato o soporte.

ISBN: 978-84-15898-36-8

Depósito legal: AB-62-2017

Los autores han revisado con especial atención las dosis y pautas de los tratamientos que se exponen en esta obra. Debe tenerse en cuenta que las presentaciones de los fármacos y las dosificaciones recomendadas pueden cambiar con el tiempo. Recomendamos al lector utilizar de un modo juicioso la información terapéutica descrita en esta obra y siempre de acuerdo con aquella que se indica en los prospectos de los fabricantes de los productos que se mencionan y con la información referida en la bibliografía.

Novedades en EPID y otros **temas neumológicos**

Ángel Molina Cano
Raúl Godoy Mayoral

Autores

Agustín Martínez, Francisco Javier (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Almonte Batista, Wanda Mayoris (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Almonte García, Carlos Eduardo (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Ampuero López, Ana (Hospital Universitario de Guadalajara)
 Callejas González, Francisco Javier (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Coloma Navarro, Ramón (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Cruz Ruiz, Javier (Hospital General de Almansa)
 De la Cruz Castro, Nilda (Hospital Jeréz de la Frontera)
 García Castillo, Sergio (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 García Guerra, José Alfonso (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Godoy Mayoral, Raúl (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Gutiérrez González, Nuria (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Jiménez López, Jesús (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 López Miguel, Concepción Patricia (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Martínez García, Abel Jesús (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Martínez-Moratalla Rovira, Jesús (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Molina Cano, Ángel (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Moreno Rayo, Susana (G.A.I. Atención Primaria Albacete)
 Núñez Ares, Ana María del Rosario (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Olaverria Pujols, Moisés (Hospital Nuestra Señora del Prado)
 Peñas de Bustillo, Ignacio (Hospital General Nuestra Señora del Prado)
 Plaza Moreno, Cristina (Hospital Universitario de La Paz de Madrid)
 Rodríguez Ortega, Claudia Rossana (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Sánchez López, Ana Belén (G.A.I. Atención Primaria Albacete)
 Sánchez Simón-Talero, Rafaela (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
 Sevanne Vega, Julia (Clínica Majadahonda)
 Tornero Molina, Ana Isabel (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Índice

Abordaje de la patología intersticial: desde Atención Primaria a la consulta de Neumología	13
Evolución natural de la Fibrosis Pulmonar Idiopática y comorbilidades	27
Signos radiológicos característicos de las enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas	41
Importancia de la Cirugía Torácica en el diagnóstico de las EPID	49
Nuevos tratamientos en la Fibrosis Pulmonar Idiopática	55
Evolución y aplicaciones actuales de la técnica endoscópica respiratoria	67
Utilidad en el diagnóstico de las lesiones mediastínicas mediante EBUS	81
Terapia inhalatoria	95
Fundamentos y utilidad de la ergoespirometría	100
Intervención multidisciplinar en la deshabituación tabáquica	120
SAHS: Una patología cada vez más presente	132

Prólogo

¿Por qué hacer otro libro de patología respiratoria? Es la pregunta que te haces cuando te piden que escribas unas palabras. Yo tengo la respuesta, ya que esa misma pregunta se la hice al impulsor de este proyecto: el doctor Molina Cano.

Un libro es un amigo que enseña no sólo al que lo lee, también al que lo escribe. Somos especialistas, pero la información nueva es abrumadora, por eso es imprescindible actualizar nuestros conocimientos periódicamente ya sea leyendo o escribiendo.

Con este libro he recordado cosas que sabía, he vuelto a aprender cosas que supe y he conocido muchas cosas nuevas. Espero que a todos los que han participado y participen en el futuro de este libro les pase lo mismo.

Estos objetivos son los de la SOCAMPAR (Sociedad Castellanomanchega de Patología Respiratoria), fomentar la difusión y el conocimiento de la patología respiratoria. Así que no quedó otro remedio que apoyar su realización y difusión.

Yo como persona y como presidente de la SOCAMPAR me siento honrado de que el doctor Molina contara conmigo y con la Sociedad para este proyecto.

Raúl Godoy Mayoral
Presidente de la SOCAMPAR



SOCAMPAR
SOCIEDAD
CASTELLANO MANCHEGA
DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA

1. Abordaje de la patología intersticial: desde Atención Primaria a la consulta de Neumología

Ana Ampuero López, Ángel Molina Cano, Abel J. Martínez García

1. DEFINICIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo de patologías muy amplio y heterogéneo que presentan manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares, en las que las principales alteraciones anatomopatológicas afectan las estructuras alveolointersticiales de forma difusa y crónica. En un principio se produce un infiltrado inflamatorio intersticial que deriva en una fibrosis de tipo cicatricial.

2. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La etiología es muy variada. A pesar de que el número total de los diferentes tipos de EPID es muy grande, la diferenciación de las diversas formas es fundamental, dada la gran variabilidad en la respuesta al tratamiento y el pronóstico. En las últimas actualizaciones acerca de esta entidad, por parte de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS), se asentaron unas bases de consenso diagnóstico-terapéuticas y una clasificación que engloba las EPID en tres grandes grupos. Los objetivos principales de esta declaración de consenso internacional consisten en estandarizar la clasificación de las NII y establecer una terminología común de definiciones y de criterios para el diagnóstico de la NII.

3. DIFICULTAD PARA EL MANEJO DE LAS EPID

El diagnóstico y manejo precoz de las EPID es fundamental, sin embargo, existen varios factores que dificultan el manejo adecuado de las mismas desde su inicio. Un ejemplo de ello es que la etiología de las EPID es muy variada, en la actualidad se conocen más de 150 causas de EPID, pero la etiología sólo se conoce

en el 35% de ellas, el resto consideradas de causa idiopática. Además, la clasificación «clásica» de las EPID siempre ha sido objeto de controversia, fundamentalmente en el campo de las NII. Durante años la falta de una uniformidad internacional en la clasificación de las NII ha llevado a la existencia de confusión en los criterios diagnósticos y la terminología utilizada en la misma. Varios son los factores que han contribuido a la redefinición de estas entidades.

NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS

- **Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**
 - Neumonía intersticial No Específica (NINE)
 - Neumonía organizada Criptogenética (NOC)
 - Bronquiolitis Respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (BR/EPID)
 - Neumonía Intersticial Descamativa (NID)
 - Neumonía Intersticial Aguda (NIA)
 - Neumonía Intersticial Linfocítica (NIL)

EPID DE CAUSA CONOCIDA O ASOCIADAS

- **Asociadas a enfermedades del colágeno (esclerodermia sistémica, lupus,...)**
 - Causadas por polvos inorgánicos: neumoconiosis, silicosis, asbestosis
 - Causadas por polvos orgánicos: alveolitis alérgica extrínseca
 - Inducidas por fármacos (amiodarona, metotrexate, bleomicina y otros quimioterápicos, sales de oro) y radioterapia
 - Asociadas a enfermedades hereditarias (ej.;enf.de Hermansky-Pudlak)

PRIMARIAS O ASOCIADAS A OTROS PROCESOS NO BIEN REFINIDOS

- **Sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas (ej.Wegener)**
 - Enfermedad de células de Langerhans o Histiocitosis X
 - Linfangioleiomiomatosis
 - Proteinosis alveolar
 - Microlitiasis alveolar
 - Eosinofilias pulmonares
 - Amiloidosis
 - Hemosiderosis pulmonar idiopática

Tabla 1. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas

La publicación de grandes series de pacientes con NII con documentación anatomopatológica y de su evolución clínica y respuesta al tratamiento; La introducción de la TCAR en el estudio de estas enfermedades; la disponibilidad más amplia de la videotoracoscopía que ha permitido un aumento de las biopsias pulmonares en estos pacientes; y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades pulmonares fibróticas.

Por otra parte, las EPID se consideran enfermedades respiratorias raras dada su baja prevalencia (aunque existen pocos datos sobre la epidemiología de las EPID, en los estudios realizados se observa que su incidencia y prevalencia son muy variables, ya que los métodos epidemiológicos utilizados difieren de un estudio a otro), esto deriva en los problemas más relevantes que se plantean en la práctica clínica que son el diagnóstico y tratamiento precoz. Aunque los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial corresponden aproximadamente al 15% de las enfermedades respiratorias, en la práctica clínica diaria, el diagnóstico de esta enfermedad puede retrasarse porque los médicos suelen no tener en cuenta los signos y síntomas clínicos respiratorios iniciales, los que atribuyen a otras enfermedades pulmonares más comunes, como el EPOC.

4.ENFOQUE INTEGRADO Y MULTIDISCIPLINAR

Como hemos expuesto anteriormente, asignar un diagnóstico a un paciente con EPID es difícil y a menudo impreciso. La información clínica, funcional y radiológica, aunque tiene un papel muy útil, carece con frecuencia de especificidad y la histología en estas enfermedades no constituye un gold standard.

Por tanto, en un intento por mejorar la estrategia diagnóstica y terapéutica, se ha propuesto que el abordaje de los pacientes con una EPID se lleve a cabo mediante un equipo multidisciplinar integrado por neumólogos, radiólogos, patólogos y cirujanos torácicos en aquellos casos en los que se precisa biopsia pulmonar. Esta valoración multidisciplinar consigue aumentar la precisión diagnóstica, siendo una recomendación ampliamente aceptada en las guías y consensos para el diagnóstico de las EPID.

ANTES:	Histología (gold standard)
ACTUALMENTE:	Clínica + Radiología + Histología (gold standard actual)

5.SOSPECHA CLÍNICA

Lo fundamental para un buen manejo de este grupo de enfermedades desde su inicio es pensar en ellas. Tanto en consultas de Atención Primaria como en primeras consultas de Neumología hemos de incluir a estas enfermedades en nuestro diagnóstico diferencial ante pacientes que acuden con clínica respiratoria.

Es aceptada hoy en día la necesidad de un estudio multidisciplinar en centros de referencia para alcanzar el diagnóstico más correcto, pero esto no resuelve el problema del diagnóstico precoz, que suele partir de una detección temprana. En las fases iniciales hay poca sintomatología y es muy improbable que los pacientes sean remitidos a un centro para su estudio. Si bien los casos de EPID suelen requerir la derivación a un neumólogo, los médicos de Atención Primaria pueden evitar demoras en el diagnóstico reconociendo a tiempo la presentación clínica, revisando las exposiciones relevantes, recomendando realización de pruebas de imagen y pruebas de función pulmonar, cuando es posible.

El síntoma cardinal es la disnea de esfuerzo y/o tos seca. Generalmente presentan un comienzo insidioso consistente en tos seca, persistente, que al cabo de unos meses se asocia disnea de esfuerzo progresiva. En algunos procesos como la NH o la NOC y algunos casos de FPI la clínica puede comenzar con síntomas generales (mialgias, malestar general, febrícula, pérdida de peso...etc). En los cuadros asociados a enfermedades del colágeno pueden estar presentes otros síntomas característicos de la enfermedad como fenómenos de Raynaud, artritis, lesiones cutáneas...etc.

Los médicos de Atención Primaria pueden ayudar a acelerar el diagnóstico de estas enfermedades mediante la sospecha precoz a partir de la presentación clínica,

teniendo en cuenta signos y síntomas de alerta que hagan sospechar de EPID como por ejemplo: pacientes con diagnóstico reciente de EPOC, especialmente si son o han sido fumadores, con falta de respuesta al tratamiento; la ausencia de sibilancias y la presencia de crepitantes inspiratorios en el examen físico; o la persistencia de alteraciones radiológicas, interpretadas en un primer momento como sugestivas de infiltrado neumónico, a pesar del tratamiento antibiótico y la falta de síntomas de infección pueden sugerir la presencia de EPID.

En el Servicio de Urgencias debemos contemplar la posibilidad de existencia de ***una EPID o la presentación de alguna de sus complicaciones*** ante determinadas situaciones:

- Insuficiencia respiratoria

En las fases avanzadas de la enfermedad, un gran número de pacientes presenta insuficiencia respiratoria crónica. Los pacientes que han evolucionado a la fibrosis pulmonar pueden presentar un cuadro clínico consistente en disnea, fiebre e insuficiencia respiratoria aguda, rápidamente progresiva. La radiografía de tórax muestra imágenes alveolares. Aunque en aproximadamente el 35% de los casos la exacerbación de la enfermedad está producida por infecciones respiratorias, en la mayoría de los casos no es posible identificar ninguna causa desencadenante y cabe atribuir la insuficiencia respiratoria aguda a la progresión fulminante de la enfermedad.

- Infecciones respiratorias

Las bronquiectasias por tracción, la disminución del aclaramiento ciliar y el tratamiento con corticoides e inmunodepresores predisponen a las infecciones respiratorias.

- Neumotórax

Es poco frecuente, pero puede ser la forma de presentación de algunas EPID (HPCL, LAM, FEED). El cuadro clínico se suele presentar como dolor pleurítico agudo e insuficiencia respiratoria. En estos pacientes el tratamiento mediante tubo de tórax puede presentar complicaciones y ser ineficaz por la rigidez del parénquima pulmonar, que impide la reexpansión del pulmón.

- HTP y cor pulmonare.

En las fases avanzadas de las EPID que evolucionan a fibrosis, la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale aparecen en el 70% de los pacientes y es la causa de la muerte en el 30% de los casos.

- Tromboembolismo pulmonary (TEP)

Tiene lugar debido a la inactividad por la disnea, la insuficiencia cardíaca derecha y el cáncer de pulmón asociado.

- Hemoptisis.

Es rara, pero puede observarse en pacientes con linfangioleiomiomatosis.

- Micetoma.

Puede aparecer en pacientes con sarcoidosis con lesiones pulmonares destructivas de tipo fibrótico.

- Exacerbación de la enfermedad.

Agravamiento brusco del intercambio gaseoso y aparición de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax sin obedecer a causa extrínseca identificable.

6.ANAMNESIS

En las EPID una historia clínica de los antecedentes familiares y personales, incluyendo la historia ocupacional (laboral y ocio) es clave en la orientación diagnóstica. Se debe registrar de forma meticulosa los datos ocupacionales y ambientales, evaluar la información demográfica, el consumo de medicamentos y tabaco y el antecedente de enfermedad del tejido conjuntivo. Los datos demográficos pueden ser útiles, por ejemplo, los pacientes con FPI son generalmente hombres en edad adulta media, mientras que los pacientes con EPID asociada a enfermedad del tejido conectivo son más jóvenes y mujeres.

- Historia ocupacional y laboral

La exposición a agentes orgánicos es causa de alveolitis alérgica extrínseca, y la exposición a polvos inorgánicos, de neumoconiosis.

- Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo de algunas formas de EPI, como la bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial o la neumonía intersticial descamativa y la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar. En cambio la sarcoidosis y las alveolitis alérgicas extrínsecas aparecen infrecuentemente en personas fumadoras.

- Factores genéticos

Es importante conocer si hay otros familiares que presentan EPID para descartar FPI. La microlitiasis alveolar, la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis y la sarcoidosis son otros ejemplos de enfermedades con historia familiar relacionada. En la enfermedad de Hermansky-Pudlak o las tesarismosis, existe una asociación genética directa.

- Fármacos y radioterapia

Los fármacos son causa frecuente de EPID. Se deben de tener en cuenta fármacos que toma o ha tomado el paciente, la dosis y la duración del tratamiento.

- Enfermedades sistémicas

Algunas enfermedades sistémicas (colagenosis, sarcoidosis) pueden asociarse a EPID.

7.EXPLORACIÓN FÍSICA

En contraste con las sibilancias espiratorias originadas en las vías respiratorias inflamadas en forma difusa en los procesos con obstrucción al flujo aéreo, en los pacientes con EPID a la auscultación pulmonar el signo más característico es la aparición de crepitantes. En las fases iniciales se oyen sólo al final de la inspiración, cuando el proceso avanza, los crepitantes aparecen a lo largo de toda la inspiración (crepitantes en “velcro”). Puede haber sibilancias en las alveolitis alérgicas extrínsecas y las eosinofiliias pulmonares.

A medida que la EPID progresa pueden aparecer signos de cor pulmonale crónico tales como edemas, hepatomegalia e ingurgitación yugular. Además de estas características generales, cada tipo de EPID posee peculiaridades clínicas propias como por ejemplo acropaquias en la FPI.

Se deben de tener en cuenta la presencia de síntomas y signos extrapulmonares, que pueden estar presentes en diversas enfermedades asociadas a las EPID (Tabla 2).

Afectación dérmica: **Eritema nudoso (sarcoidosis), nódulos subcutáneos (artritis reumatoidea, sarcoidosis), exantema heliotropo (dermatomiositis)**

Afectación ocular: **Escleritis (lupus, esclerodermia), queratoconjuntivitis seca (síndrome de Sjögren)**

Afectación renal: **Angiolipomas (linfangioleiomiomatosis), glomerulonefritis (enfermedades del colágeno)**

Afectación digestiva: **Disfagia (esclerosis sistémica, dermatomiositis/polimiositis)**

Afectación musculoesquelética: **Artritis (enfermedades del colágeno) afectación ósea (histiocitosis X)**

Afectación neurológica **en esclerosis tuberosa, amiloidosis**

Afectación cardíaca: **Pericarditis (enfermedades del colágeno)**

Tabla 2. Afectación extrapulmonar en las EPID

8. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Análisis sanguíneo

Los hallazgos en los análisis sanguíneos tienen interés en el diagnóstico de algunas EPID. El estudio inicial debe incluir un análisis de sangre con hematología, bioquímica básica, marcadores de la inflamación (VSG, PCR, LDH) e inmunología. Algunos hallazgos son más específicos de algunas enfermedades como por ejemplo la eosinofilia periférica en eosinofilia pulmonares, el aumento de la ECA en la sarcoidosis, presencia de hipercalcemia en la sarcoidosis...etc.

1. Pruebas funcionales respiratorias

Constituye un elemento básico para establecer el diagnóstico, orientar el pronóstico, controlar la evolución de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. Las alteraciones funcionales se correlacionan con el grado de desestructuración del parénquima pulmonar, aunque no permite distinguir las alteraciones ocasionadas por la alveolitis o la fibrosis.

En un número alto de casos la alteración de la función pulmonar puede ser la primera manifestación de las EPID. No obstante, una exploración funcional respiratoria normal no excluye el diagnóstico de EPID.

En la **espirometría forzada**, el patrón funcional se caracteriza por un trastorno restrictivo, aunque hay excepciones como en la alveolitis alérgicas extrínsecas, sarcoidosis, histiocitosis X, neumonía eosinófila, y linfangioleiomiomatosis que pueden mostrar una alteración ventilatoria obstructiva. La capacidad pulmonar total y las diferentes subdivisiones de los volúmenes pulmonares están disminuidas, presentando disminución de la capacidad vital (VC) y de la capacidad vital forzada (FVC), volumen forzado espiratorio en el primer segundo (FEV1) variable y relación FEV1/FVC superior al 75%. En las EPID asociadas a enfisema pulmonar, la capacidad vital forzada (FVC) y los volúmenes pulmonares son normales.

La **capacidad de transferencia pulmonar del CO (DLCO)** está disminuida y es uno de los indicadores más sensibles de las EPID. El nivel de DLCO, en el momento del diagnóstico, es el parámetro más sensible en la detección precoz de la afectación intersticial y resulta muy útil en la monitorización de la enfermedad y como parámetro para valorar la gravedad.

La **gasometría arterial** muestra aumento del gradiente alveoloarterial de O₂ con moderada hipocapnia. La hipoxemia arterial y la hipercapnia aparecen en las fases finales.

En **las pruebas de esfuerzo** se objetiva disminución de la tolerancia al esfuerzo por disnea asociada a hipoxemia desencadenada por el ejercicio. La desaturación durante y/o después del test de la marcha de los 6 minutos así como una distancia recorrida de menos de 250 metros en el momento

del diagnóstico, son signos de mal pronóstico, con alto poder predictivo de mortalidad.

- Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es un método imprescindible en la evaluación radiológica inicial y el seguimiento de los pacientes con EPID ya que el 90% de los pacientes con EPID presentan alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico, la localización del patrón intersticial y las imágenes asociadas tienen valor en la orientación diagnóstica, y la comparación de radiografías seriadas es necesaria para el seguimiento de la enfermedad.

Los patrones radiográficos relacionados con las EPID son el vidrio deslustrado, patrón nodulillar, reticular, reticulonodulillar y panal de abeja. Suelen afectar de forma difusa ambos hemitórax y acompañarse de disminución del tamaño de los campos pulmonares. Algunas EPID pueden cursar con un patrón alveolar (neumonía intersticial aguda, neumonía intersticial no específica, NID, NOC, neumonía intersticial linfocítica, proteinosis alveolar, alveolitis alérgicas extrínsecas y eosinofilias pulmonares).

- Tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR)

Es más sensible que la radiografía simple para el diagnóstico de las alteraciones del intersticio y permite la detección de la enfermedad en pacientes con radiografía normal. La mayoría de los pacientes con clínica sugestiva de EPID, tienen imágenes de TACAR anormal, pero su normalidad no excluye una EPID en todos los casos.

La evaluación de los pacientes con una EPID mediante una TACAR se basa en los distintos patrones radiológicos y en su distribución. Los principales hallazgos radiológicos son: patrón septal y reticular, micronodular, quistes aéreos, alteración estructural, densidad en vidrio deslustrado y consolidación alveolar.

Es de obligada realización ante sospecha de EPID por varios motivos:

1. Es útil para la detección y caracterización de la EPID incluyendo aquellos procesos iniciales, aún no visibles en la radiografía de tórax.
2. Contribuye al diagnóstico de enfermedades específicas sin tener que recurrir a la biopsia pulmonar (En la FPI, histiocitosis X, asbestosis y la linfangioleiomiomatosis, los hallazgos de la TCAR se consideran prácticamente diagnósticos).
3. Predice el pronóstico y la respuesta al tratamiento.
4. Permite valorar el lugar anatómico más apropiado para realizar una biopsia y sugerir el tipo de biopsia a realizar.
5. Imprescindible para el seguimiento de la EPID y evaluación tras el tratamiento médico.

Algunas entidades como la NIU y la NO pueden presentar hallazgos típicos que pueden hacer innecesaria la práctica de una biopsia. En general, la distribución basal y simétrica de zonas reticulares asociadas a bronquiectasias de tracción y áreas de panalización, son características de un patrón de NIU. Del mismo modo, un patrón en «vidrio deslustrado» es sugestivo de una NINE o NID y la presencia de quistes múltiples se encuentran en la NIL. Sin embargo, el diagnóstico final deberá ser el resultado de un trabajo multidisciplinario

- Lavado broncoalveolar (BAL)

El análisis celular e inmunocitoquímico del LBA suele proporcionar un diagnóstico orientativo, aunque puede tener alto valor diagnóstico en algunas ocasiones:

1. La presencia en el LBA de abundantes histiocitos de Langerhans, confirma la existencia de una histiocitosis X.
2. El hallazgo de material lipoproteico PAS-positivo es muy característicos de una proteinosis alveolar.

3. La observación macroscópica de un LBA hemático con numerosos macrófagos cargados de hemosiderina con la tinción de Perls, apoya el diagnóstico de una hemorragia alveolar difusa.
4. La presencia de cuerpos de asbesto en el LBA, identificables mediante microscopía óptica, es sugerente de una asbestosis.

- Biopsia pulmonar

Como se ha comentado previamente, en algunas enfermedades intersticiales de etiología ambiental o laboral y las que acompañan a enfermedades sistémicas pueden diagnosticarse, con una detallada historia clínica y la ayuda de pruebas no invasivas, pero en la mayoría de los casos conocer la histología de la enfermedad va a ser necesario para llegar a un diagnóstico definitivo

El método inicial habitualmente utilizado es la biopsia transbronquial (BTB) obtenida mediante una fibrobroncoscopia. Es una técnica segura para el enfermo, que se asocia con pocas complicaciones (hemorragias o neumotórax. Son excepcionales complicaciones mayores). La BTB se obtiene a través de la vía bronquial y, por tanto, los procesos patológicos situados alrededor de los bronquiólos terminales y respiratorios o que son de distribución linfática pueden ser fácilmente alcanzados con la pinza de biopsia. La biopsia transbronquial realizada mediante fibrobroncoscopia puede permitir el diagnóstico de algunas EPID como sarcoidosis, alveolitis alérgica extrínseca, histiocitosis X, amiloidosis, linfangioleiomiomatosis, proteinosis alveolar, NOC, eosinofilia pulmonar y algunas neumoconiosis.

El diagnóstico definitivo requiere en muchos casos el estudio histopatológico del parénquima pulmonar. En ausencia de contraindicaciones, la biopsia pulmonar abierta por minitoracotomía o por videotoracosopia está indicada en todos los casos en que no se ha obtenido un diagnóstico específico. Su indicación debe valorarse en cada caso en particular, ya que dependerá del estado clínico del paciente y de las ventajas que pueda implicar desde los puntos de vista diagnóstico y

terapéutico. Deben tomarse muestras de al menos dos áreas diferentes, preferiblemente de distintos lóbulos

9.EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO

El enfoque estructurado y multidisciplinario (clínico, radiológico y anatomopatológico) se considera, hoy en día, la mejor estrategia para garantizar el diagnóstico y tratamiento adecuados de los pacientes con EPID. Cuando se analizan conjuntamente los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos y se hace de una forma dinámica, la precisión diagnóstica aumenta.

La principal razón es que como se ha comentado anteriormente los hallazgos histológicos de las EPID son un gold standard imperfecto debido a la variabilidad de interpretación entre patólogos y por errores derivados de la elección del sitio de la biopsia (la muestra puede provenir de un área no representativa del proceso patológico o haber diagnósticos divergentes entre 2 o más áreas de biopsia).

Esta aproximación es especialmente importante en aquellos casos en los que hay discrepancia entre los hallazgos de la TCAR y los resultados del estudio histopatológico.

10.BIBLIOGRAFÍA

- 1- American Thoracic Society Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment; joint statement of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (2000), pp. 646-664
- 2- A. Xaubet, J. Ancochea, R. Blanquer, C. Montero, F. Morell, E. Rodríguez Becerra Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas *Arch Bronconeumol*, 39 (2003), pp. 580-600
- 3- American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus. Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
- 4- Ancochea J, Gómez J, Vilar J, Xaubet A. Consenso para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Supl 5:1-21.
- 5- Antoni Xaubeta, Julio Ancochea, Elena Bollo, Estrella Fernández-Fabrellas, Tomás Franquet, María Molina-Molina, María Angeles Montero, Anna Serrano-Mollar. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Arch Bronconeumol* 2013;49:343-53
- 6- Elena Bollo de Miguel, José Andrés García Romero de Tejada, Carmen Juárez Morales y Francisco Muñoz González. Neumonías intersticiales idiopáticas. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(Supl 8):15-19
- 7- Antoni Xaubet, María Molina-Molina y Marcelo Sánchez. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(Supl 2):24-3

- 8-Selman M, King TE Jr, Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann Intern Med* 2001;134:136-151.
- 9- María Molina. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas: interpretación clínico-terapéutica y actualización. *Medicinarespiratoria* 2008,(1) 1:39-4
- 10- Rodríguez Portal JA. Fibrosis pulmonar idiopática: retos en el diagnóstico y ventajas de un abordaje multidisciplinar. *Monogr Arch Bronconeumol.* 2015;2(1):1
- 11- Franquet T. Procedimientos diagnósticos en la fibrosis pulmonar idiopática. Relevancia de la TCAR. *Monogr Arch Bronconeumol.* 2015;2(1):7-16
- 12- J. Molina, J.A. Trigueros, J.A. Quintano, E. Mascarós, A. Xaubet, J. Ancochea, Fibrosis pulmonar idiopática: un reto para la atención primaria. *Semerg.* 2014.02.001
- 13- J. Ancochea et al. Consenso para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas *Arch Bronconeumol.* 2010;46(Supl X):1
- 14- José Javier Jareño Esteban, Ignacio De Granda Orive, Eva María Arias Arias. Enfermedades pulmonares intersticiales. Conceptos generales y clasificación.. *Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. Volumen XII / 2008*
- 15- J. Ancochea. Clasificación actual de las enfermedades intersticiales difusas.. *Neumosur* 2006; 18, 1: 7-19
- 16- J. Gómez. Román. La importancia del diagnóstico en enfermedades intersticiales pulmonares *Arch Bronconeumol.* 2014;50(5):205-208

2. Evolución natural de la Fibrosis Pulmonar Idiopática y comorbilidades

Nuria Gutiérrez González, Rafaela Sánchez Simón-Talero, Francisco Javier Agustín Martínez

1.INTRODUCCIÓN

Las EPID son un subgrupo heterogéneo de enfermedades pulmonares, con causa desconocida, caracterizado por afectación intersticial tanto fibrótica como inflamatoria.

Las distintas EPID pueden clasificarse según sus características clínico-radiológicas e histológicas (*Tabla 1*), aunque una clasificación más reciente (*Tabla 2*) las reorganiza en función de si son neumonía intersticiales principales, raras o no clasificables.

Patrones histológicos	Diagnóstico clínico-radiológico-patológico
Neumonía intersticial usual (NIU)	Fibrosis pulmonar idiopática
	Alveolitis fibrosante criptogenética
Neumonía intersticial no específica	Neumonía intersticial no específica (provisional)
Neumonía organizativa	Neumonía organizativa criptogenética
Daño alveolar difuso	Neumonía intersticial aguda
Bronquiolitis respiratoria	Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial
Neumonía intersticial descamativa	Neumonía intersticial descamativa
Neumonía intersticial linfoidea	Neumonía intersticial linfoidea

Tabla 1. Clasificación de las principales neumonías intersticiales idiopáticas. American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS), 2002. Adaptado de Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165:277-304

NII Principales	Fibrosis pulmonar idiopática
	Neumonía intersticial no específica idiopática
	Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial
	Neumonía intersticial descamativa
	Neumonía organizativa criptogénica
	Neumonía intersticial aguda
NII Raras	Neumonía intersticial linfocítica idiopática
	Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática
NNII No clasificables	

Tabla 2. Revisión de la clasificación de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas (NII), ATS/ERS, 2013. Adaptado de Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:733-774.

La FPI es una neumonía intersticial fibrosante crónica, limitada al pulmón y de causa desconocida, que afecta principalmente a personas mayores de 50 años y que posee el patrón radiológico e histológico de Neumonía Intersticial Usual (NIU). Es la forma clínica más frecuente de las neumonías intersticiales idiopáticas. Los hallazgos radiológicos típicos de NIU son:

- Afectación de las bases pulmonares.
- Reticulación de localización subpleural.
- Panalización con/sin bronquiectasias de tracción.
- Ausencia de hallazgos excluyentes de un patrón de NIU: vidrio deslustrado.

Se desconocen tanto la incidencia y la prevalencia reales acerca de la FPI, como si ambas están afectadas por factores étnicos, raciales o geográficos, aunque los diferentes estudios publicados hasta la fecha coinciden en que tanto la incidencia como la prevalencia de la FPI aumentan de forma exponencial con la edad del individuo, sobre todo a partir de los 65 años, y que ambas son un 50% mayor en varones a partir de los 65 años. En España, se estima que afecta a 7500 personas aproximadamente. En los últimos años han aumentado la prevalencia y la incidencia, probablemente de forma secundaria a la mejora de técnicas diagnósticas y al aumento de la esperanza de vida de la población.

2.HISTORIA NATURAL

La evolución de la enfermedad es variable e impredecible en el momento del diagnóstico, de manera que cada paciente puede evolucionar de manera distinta aunque todos posean la misma enfermedad. La supervivencia media tras el diagnóstico está alrededor de 2-5 años sin tratamiento.

Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante 2-3 años, pudiendo la afectación radiológica-funcional preceder a los síntomas. Esta FPI subclínica ha sido descrita frecuentemente en familiares de pacientes con FPI, sobre todo en fumadores o en aquellos con historia de tabaquismo. Su prevalencia se está viendo incrementada en los últimos años debido al aumento en la realización de TC de tórax ante otras enfermedades pulmonares no EPID. En la mayoría de los casos hay una lenta progresión de la enfermedad, con deterioro respiratorio clínico y funcional, que evoluciona progresivamente a insuficiencia respiratoria crónica. En una minoría de casos, sobre todo varones fumadores, la enfermedad cursa de forma acelerada, provocándose un rápido deterioro clínico y funcional y acortando la supervivencia de estos sujetos. Otros pacientes sufren períodos de estabilidad de la enfermedad alternándose con períodos de exacerbaciones (episodios de deterioro agudo idiopático), que causan alta morbimortalidad.

Se desconoce si las diferentes formas de la enfermedad constituyen fenotipos distintos dentro de la FPI. También se desconocen factores predictores del tipo de evolución de la FPI en cada paciente o si la historia natural está influenciada por factores geográficos, étnicos, culturales o raciales. Recientemente se han publicado características genéticas para diferenciar el subgrupo de pacientes con FPI acelerada de aquellos con una progresión lenta de la enfermedad(MAPK-EGR1-HSP70, receptor de adenosina 2B, promin-1/CD133...), aunque estos marcadores están en estudio y no tienen utilidad todavía en la práctica clínica habitual.

La FPI es una enfermedad de mal pronóstico (*Tabla 3*). La supervivencia a los 5 años del diagnóstico se sitúa alrededor del 20-30% sin tratamiento, siendo incluso muy inferior a la supervivencia a 5 años de las neoplasias más frecuentes como la de mama, colon o leucemias. La mortalidad aumenta con la edad y es mayor en varones; suele producirse por la progresión de la propia enfermedad más que por las

comorbilidades de la misma. Otras causas frecuentes de muerte en pacientes con FPI son cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, carcinoma broncogénico, infecciones y tromboembolismo pulmonar.

En el momento del diagnóstico	Durante el seguimiento (6-12 meses)
Sexo masculino, > 70 años	Aumento del grado de disnea
Retraso diagnóstico	Exacerbaciones agudas
Grado de disnea	Disminución FVC > 10%
Comorbilidades cardiovasculares	Disminución DLCO > 15%
DLCO $\leq$ 40%	Descenso > 50 m en prueba de la marcha de los 6 minutos
SpO ₂ < 88% en prueba de la marcha de los 6 minutos	Diferencia mínima clínicamente importante en variación FVC 2-6%
Distancia recorrida en prueba de la marcha de los 6 minutos < 250 m	Diferencia mínima clínicamente importante en variación distancia recorrida en prueba de la marcha de los 6 minutos 24-25 m
Extensión de la fibrosis en el TCAR	Aumento de la extensión de la fibrosis en TCAR
Hipertensión pulmonar	Complicaciones
Profusión de focos fibroblásticos en biopsia quirúrgica	

Tabla 3. Factores individuales considerados predictores de mal pronóstico en la FPI.

3.COMORBILIDADES

A) ENFISEMA PULMONAR: SÍNDROME COMBINADO

Este síndrome es un hallazgo radiológico en el TCAR que consiste en la aparición de enfisema centrolobulillar y paraseptal en lóbulos superiores y las lesiones típicas de NIU en lóbulos inferiores. Su prevalencia en pacientes con FPI varía entre 30-47% según las series. Predomina en varones con antecedentes de tabaquismo (más de 40 paquetes/año) y con un grado de disnea habitual importante. Se desconoce si el síndrome combinado constituye un fenotipo específico de FPI en varones fumadores, con factores genéticos concretos y pronóstico diferente al resto de pacientes con FPI.

El principal factor de riesgo para desarrollar el síndrome combinado es el tabaco. También están descritos como posibles factores de riesgo las exposiciones ocupacionales, enfermedades del tejido conectivo y factores genéticos, como mutaciones en el gen de la proteína C del surfactante y en los genes de la telomerasa.

Clínicamente, los pacientes se caracterizan por importante disnea al esfuerzo y limitación severa al ejercicio secundaria. En el estudio realizado por Cottin et al. en 2005, los pacientes también presentaban como hallazgos característicos acropaquias (hasta en el 43% de los pacientes estudiados) y crepitantes bibasales durante la auscultación pulmonar (hasta en el 87% de los pacientes estudiados).

Como hallazgo peculiar, destaca que, dentro de las pruebas de función pulmonar, la espirometría y los volúmenes pulmonares son normales o están mínimamente disminuidos, probablemente debido al efecto compensatorio de la hiperinsuflación pulmonar del enfisema sobre la pérdida de volumen pulmonar secundaria a la fibrosis. Sin embargo, la DLCO está marcadamente disminuida debido al efecto sinérgico de ambas entidades en la capacidad de difusión pulmonar (*Figura 1*). En consecuencia, el síndrome combinado puede pasar desapercibido en aquellos pacientes con espirometría normal si la DLCO no es medida. Un reciente estudio ha demostrado que, en estos pacientes con síndrome combinado, el mejor predictor de

mortalidad es el descenso de FEV1 (en los pacientes con FPI sin enfisema pulmonar sobreañadido, los factores que mejor predicen la mortalidad son el descenso de FVC y de DLCO).

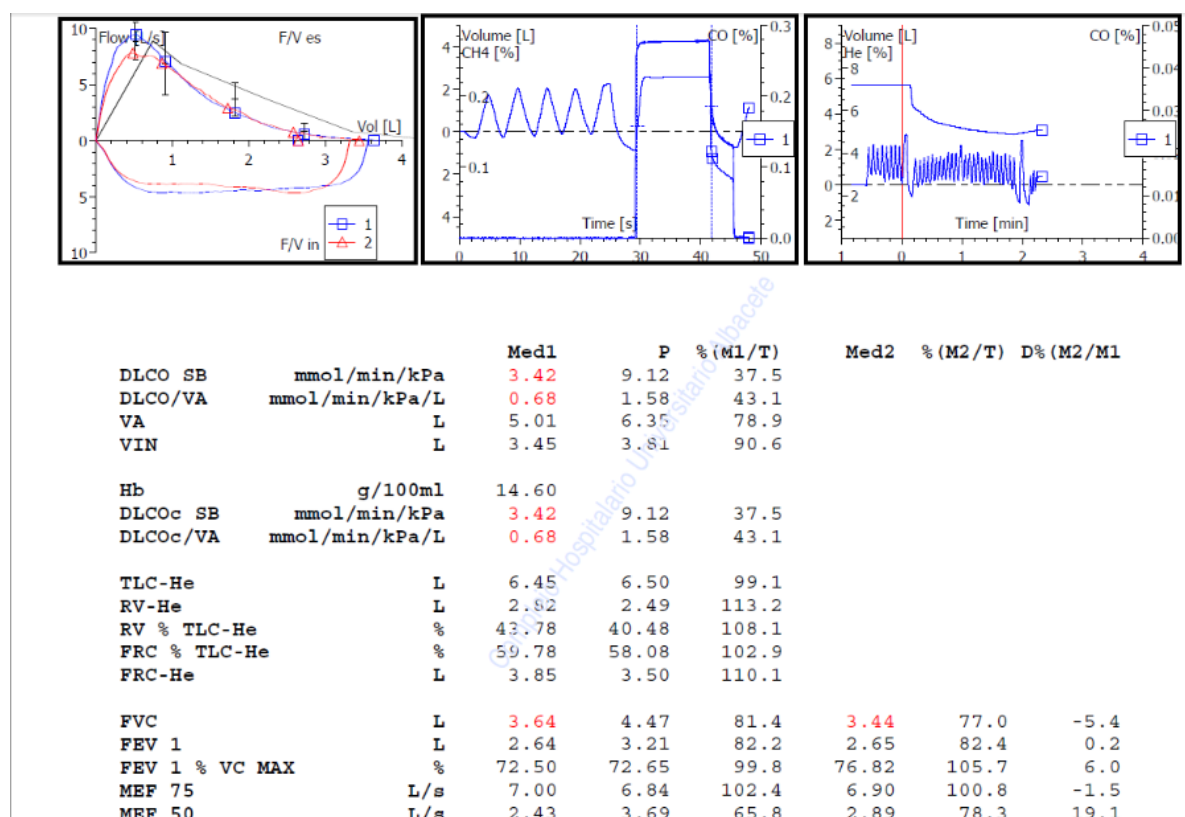


Figura 1. Estudio de función pulmonar en paciente con síndrome combinado. Se observa una marcada disminución de la capacidad de la difusión (medida por DLCO) con resto de parámetros dentro de la normalidad (FVC, TLC, FEV1 normales).

La mortalidad en estos pacientes está estrechamente relacionada con la aparición de hipertensión pulmonar precapilar (más frecuente en estos pacientes que en aquellos con FPI sin enfisema sobreañadido), la cual supone un dato de muy mal pronóstico al ir ligada a peor calidad de vida (mayor grado de disnea, en ocasiones desproporcionado para el grado de fibrosis pulmonar y menor capacidad de ejercicio) y a menor supervivencia (mortalidad a 1 año del 28% frente a 5.5% en ausencia de HTP).

Cottin et al., publicaron un estudio en 2010 sobre pacientes con síndrome combinado e HTP demostrada por cateterismo derecho y concluyeron que la HTP

podía desarrollarse rápidamente en estos pacientes (intervalo medio de 16 meses desde el momento del diagnóstico del síndrome combinado), lo que implicaba deterioro de la calidad de vida, con mayor grado de disnea (grado III-IV en el 85% de pacientes) y disminución de la capacidad de ejercicio (distancia media recorrida en la prueba de la marcha de los 6 minutos de 244 ± 126 m). Además, en al menos la mitad de pacientes de este estudio, la HTP era muy severa en comparación a la presentada por otros pacientes con otras enfermedades pulmonares ($PAPm \geq 40-45$ mmHg).

B) REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La presencia de reflujo gastroesofágico es frecuente en pacientes con FPI y suele ser asintomática. Posee una prevalencia en torno a 66-87% según las series. Se especula que podría representar un factor determinante tanto en la patogenia (debido a la presencia de microaspiraciones que dañan el epitelio alveolar en individuos susceptibles, con desarrollo posterior de fibrosis pulmonar) como en la progresión de la FPI (las microaspiraciones podrían desencadenar exacerbaciones agudas de la enfermedad).

Los datos más relevantes que apoyan la relación FPI-RGE son:

1. Mayor prevalencia de hernia de hiato en pacientes con FPI que en aquellos con otras enfermedades pulmonares crónicas, entre ellas asma y EPOC.
2. Mayor prevalencia de RGE en pacientes con FPI que en aquellos con otras enfermedades intersticiales y que en controles sanos.
3. Aumento de los niveles de pepsina en LBA en subgrupo de pacientes con exacerbación aguda frente al subgrupo de pacientes estables.
4. Daño alveolar difuso como lesión histopatológica característica en las exacerbaciones agudas de la FPI (de causa idiopática), también observada cuando se instila jugo gástrico en los pulmones de animales de experimentación.

Por el contrario, la falta de características histológicas de micro-macroaspiraciones en áreas de NIU en biopsias pulmonares no permite establecer un

papel claro del RGE en la patogénesis de la FPI. Además, se desconocen los factores que aumentan la susceptibilidad individual de los pacientes.

El método diagnóstico más rentable sería la medida de los niveles de pepsina (S 60%, E 45%) o ácidos biliares (S 67%, E 80%) en el lavado broncoalveolar (LBA), puesto que la historia clínica no es relevante por cursar de forma asintomática y la presencia de hernia de hiato o de RGE objetivo (pH esofágico medido) no confirman la existencia de microaspiraciones pulmonares.

Respecto al tratamiento, en diversos estudios se ha comprobado la estabilización clínica desde el punto de vista respiratorio al suprimir el RGE con terapia antirreflujo. En un estudio reciente realizado por Lee et al. en 204 pacientes con FPI en el que añadieron inhibidores de la bomba de protones (IBP) al tratamiento de los mismos, se observó mejoría radiológica en el TCAR de la fibrosis de dichos pacientes, y se consideró el RGE como un predictor independiente de la supervivencia en la FPI. Sin embargo, otros estudios no han tenido resultados tan alentadores y establecen que, aunque el uso de fármacos que supriman la secreción ácida gástrica haya sido asociado a estabilización de la FPI, estos fármacos no evitan las microaspiraciones ni el reflujo en sí, por lo que la aspiración de jugo gástrico alcalino podría seguir ocurriendo en estos pacientes.

En conclusión, la hipótesis del RGE como factor de riesgo tanto patogénico como causante de exacerbaciones agudas se mantiene vigente en el momento actual, y es recomendable incluir terapia antirreflujo al tratamiento de determinados pacientes como medida preventiva, con la esperanza de que proteja de mayor daño al pulmón y preserve el microambiente del intercambio gaseoso, lo que conducirá a mejores resultados en los pacientes con FPI.

c) SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHOS)

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño se define como episodios recurrentes de limitación al paso de aire en la vía aérea superior durante el sueño debido al colapso de la vía aérea superior por distintas causas, lo que conduce a microdespertares, que fragmentan el sueño dando lugar a un sueño no reparador, e hipersomnolencia diurna secundaria. Este síndrome se diagnostica cuando el índice de apnea/hipopnea (IAH) es superior a 5 eventos por hora durante el sueño. En la

mayoría de los pacientes con FPI, el IAH se sitúa entre 5-15 (SAHOS leve-moderado).

La presencia de SAHOS en pacientes con FPI es elevada pero no se conoce con exactitud su prevalencia. El primer estudio diseñado específicamente para estudiar la prevalencia de SAHOS en pacientes con FPI fue realizado por Lancaster et al. en el año 2009: estudiaron a 50 pacientes con FPI realizándoles una polisomnografía nocturna y cuestionarios de sueño como la Escala Epworth; del total de sujetos incluidos en el estudio, 44 pacientes (88%) tuvieron un IAH>5 (10 de ellos con IAH 5-15 y 34 pacientes con IAH>15). Los episodios de hipopnea fueron más frecuentes en estos pacientes que los episodios de apnea y característicamente en este estudio, los casos más severos de SAHOS se produjeron en pacientes con menor afectación fibrótica pulmonar.

Se baraja la hipótesis patogénica de que la FPI provoque un aumento de resistencia al paso de aire en la vía aérea superior (debido a disminución de la tracción), con colapso de predominio durante el sueño REM (pues los músculos intercostales están inactivos en esta fase), y mayor disminución de la capacidad residual funcional respecto a sujetos sanos, lo que provoca la fragmentación del sueño con apneas/hipopneas y microdespertares, con hipersomnolencia diurna secundaria.

Existen múltiples estudios que han intentado correlacionar los valores de la pruebas de función pulmonar con la severidad del SAHOS en sujetos con FPI, pero, a pesar de los estudios realizados, no se ha encontrado relación entre la gravedad del SAHOS y la variación en parámetros fisiológicos como FVC, DLCO y volúmenes pulmonares. Siguiendo la hipótesis patogénica, debería existir una correlación inversa entre el IAH y los volúmenes pulmonares (sobre todo CPT y CV). Sin embargo, en el estudio realizado por Lancaster et al., se observó correlación entre el número de eventos respiratorios y la función pulmonar medida por FVC, DLCO y volúmenes pulmonares (el grupo con mayor IAH tenía volúmenes pulmonares significativamente más elevados).

Respecto al tratamiento del SAHOS en pacientes con FPI, se desconoce el papel de la CPAP ya que en la mayoría de los casos dichos pacientes poseen un

SAHOS leve-moderado ($IAH < 15$) que es tratado mediante medidas higiénico-dietéticas, mientras que el uso de CPAP quedaría relegado para aquellos pacientes con SAHOS severo ($IAH > 15$).

D) CARCINOMA BRONCOGÉNICO

El riesgo de desarrollar un carcinoma broncogénico está aumentado en pacientes con FPI. En estos pacientes, la prevalencia está en torno al 5-10% y aumenta con la progresión de la enfermedad¹. En un estudio retrospectivo la incidencia acumulada de cáncer de pulmón en pacientes con FPI fue del 3.3% a 1 año de seguimiento, 15.4% a 3 años y 54.7% a 10 años. Como factores predisponentes para desarrollarlo se encuentran el sexo masculino, tabaquismo, síndrome combinado (FPI y enfisema pulmonar) y diversas mutaciones genéticas detectadas en varios estudios. El cáncer de pulmón que aparece en individuos con FPI suele ser de localización periférica en zonas fibróticas y el tipo histológico más frecuente en el carcinoma epidermoide, seguido por el adenocarcinoma.

En la mayoría de los casos, los pacientes se encuentran asintomáticos respecto al desarrollo neoplásico y el hallazgo radiológico de la tumoración es un hallazgo casual o incidental (habiéndose realizado en la mayoría de los casos el TCAR como control de la FPI de base). Además, existe un riesgo elevado de exacerbaciones agudas, neumotórax y muerte a la hora de realizar técnicas diagnóstico-terapéuticas invasivas. En el estudio realizado por Tomasetti et al. en el que investigaron el impacto del cáncer de pulmón en la supervivencia de 181 sujetos con FPI, 23 de ellos tenían FPI y cáncer broncogénico; de estos últimos, 9 pacientes se encontraban en un estadio inicial de cáncer de pulmón y 7 de ellos fueron tratados quirúrgicamente. En ellos la evolución fue desfavorable, pues 5 pacientes desarrollaron un nuevo tumor pulmonar a los 13-28 meses del seguimiento postcirugía y 6 de ellos fallecieron con una supervivencia media postquirúrgica de 20 meses (causas de muerte: exacerbaciones agudas, neumotórax y complicaciones derivadas de la cirugía). El resto de pacientes con cáncer de pulmón (14 sujetos) fueron tratados con quimioterapia; 8 de ellos fallecieron entre 4 y 24 meses después (supervivencia media de 8.5 meses).

Por ello, respecto al tratamiento de los pacientes con FPI y cáncer de pulmón, es necesario tener en cuenta las complicaciones derivadas de las técnicas terapéuticas ya que pueden ser tan letales como el propio cáncer. Tanto la lobectomía como la quimioterapia poseen una alta incidencia de letales complicaciones y su uso indiscriminado en estos pacientes es cuestionable.

La presencia de cáncer de pulmón en pacientes con FPI incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, como enfermedad coronaria y enfermedad tromboembólica venosa.

A pesar de los múltiples estudios retrospectivos existentes que comparan subgrupos de pacientes con FPI con individuos con FPI y cáncer broncogénico sobreañadido, el impacto real del cáncer de pulmón en el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes no está claro. Prosiguiendo con el estudio de Tomasetti et al. , se comparó la supervivencia del subgrupo de pacientes con FPI frente a aquellos con FPI y cáncer de pulmón; observaron una supervivencia del 92% y 70% al año y 3 años de seguimiento, respectivamente, en el subgrupo de FPI frente a una supervivencia del 78% y 52% en el subgrupo con cáncer de pulmón (diferencia estadísticamente significativa).

En conclusión, la aparición de cáncer de pulmón en pacientes con FPI es un factor de mal pronóstico que merma la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. En el momento actual no existen recomendaciones específicas para el diagnóstico y el tratamiento de este tipo de pacientes más allá de un seguimiento estrecho y recomendación de abandono del hábito tabáquico, y se deben tener en cuenta las posibles complicaciones derivadas tanto de técnicas diagnóstico-terapéuticas invasivas (exacerbaciones agudas, neumotórax, mortalidad) como del propio tumor (aumento del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad tromboembólica venosa) y valorar el riesgo-beneficio en cada caso. Sin embargo, hay una tendencia creciente a favor de tratar el cáncer de pulmón en estos pacientes, sobre todo en estadios tempranos del cáncer y en pacientes con adecuados resultados en las pruebas de función pulmonar. Todavía está en discusión si pacientes en estadios inoperables de cáncer broncogénico o con recurrencias del mismo tras la cirugía podrían ser candidatos a radioterapia o quimioterapia para obtener beneficio en su supervivencia y/o calidad de vida.

E) OTRAS COMORBILIDADES

1. Enfermedad tromboembólica venosa:

La asociación entre FPI y enfermedad tromboembólica venosa es frecuente, por lo que la enfermedad tromboembólica venosa debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de las exacerbaciones agudas de la FPI. Además, es una complicación relativamente frecuente en aquellos pacientes con FPI y cáncer de pulmón.

Múltiples estudios han comprobado la relación entre la enfermedad tromboembólica venosa y la FPI, encontrando un aumento del riesgo de desarrollar la primera tanto antes como después del diagnóstico de FPI y también después del trasplante pulmonar. Además, la presencia de enfermedad tromboembólica venosa ensombrece el pronóstico de los pacientes con FPI, aumentando su mortalidad.

Se baraja la hipótesis patogénica de que una cicatrización aberrante en el pulmón de los pacientes con FPI conduce a un epitelio y espacio alveolar procoagulante y antifibrinolítico, provocando un aumento de los depósitos de fibrina en el pulmón, empeoramiento de la fibrosis pulmonar y aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. De esta hipótesis deriva la idea de un posible efecto beneficioso de la terapia anticoagulante en estos pacientes, aunque los resultados obtenidos en diferentes estudios son contradictorios. El estudio realizado por Kubo et al. en el año 2005 en 56 pacientes con FPI en el que recibieron prednisona oral (grupo no anticoagulado) frente a prednisona más warfarina oral (grupo anticoagulado) obtuvo resultados prometedores, no habiendo diferencias significativas en la tasa de hospitalización de ambos subgrupos y siendo la mortalidad por exacerbación aguda mayor en el subgrupo no anticoagulado. En cambio, Noth et al. llevó a cabo un estudio randomizado en el año 2012 que comparaba warfarina con placebo en 145 sujetos (72 pacientes con FPI y tratamiento anticoagulante con warfarina y 73 pacientes con FPI sin tratamiento anticoagulante formado el grupo control) y tuvo que ser suspendido debido a un

aumento de mortalidad y efectos adversos en el subgrupo anticoagulado sin obtener beneficios en la supervivencia.

Actualmente, no existen evidencias que apoyen el uso de terapia anticoagulante empírica con warfarina en individuos con FPI.

2. Enfermedad coronaria:

La relación entre FPI y enfermedad coronaria es frecuente. Existe un aumento del riesgo de enfermedad coronaria tanto antes como después del diagnóstico de FPI y existen estudios que demuestran que la prevalencia de enfermedad coronaria es mayor en pacientes con FPI que en pacientes con otras afecciones pulmonares, como por ejemplo, EPOC. El estudio de casos y controles llevado a cabo por Hubbard et al. demostró un aumento del riesgo de síndrome coronario agudo, angina y enfermedad tromboembólica venosa antes del diagnóstico de FPI, aunque este aumento del riesgo fue mayor durante el seguimiento de los pacientes, sin que se modificaran los resultados del estudio por factores de confusión como el hábito tabáquico, la edad o el sexo de los pacientes.

Se barajan 3 hipótesis patogénicas actualmente, aunque la que posee más apoyo es la tercera:

1. Posible existencia de agentes o exposiciones comunes que participan en el desarrollo de ambas enfermedades (poco apoyo debido a la diferencia de prevalencias entre ambas entidades y al hecho de que padecer enfermedad coronaria no implica desarrollar FPI).
2. Presencia de predisposición genética para inflamación y fibrosis en determinadas condiciones y/o
3. Aumento de los niveles de mediadores profibróticos en el microambiente pulmonar de pacientes con FPI que aceleran el proceso de aterosclerosis.

Las enfermedades cardiovasculares en general tienen un efecto significativo en el aumento de mortalidad en pacientes con FPI. Suelen manifestarse con disnea e hipoxia, las cuales se enmascaran por la propia sintomatología de la FPI. Sería conveniente monitorizar las manifestaciones cardíacas en estos pacientes para poder reducir la morbilidad asociada.

4.BIBLIOGRAFÍA

1. Normativa SEPAR 61 sobre diagnóstico y tratamiento de fibrosis pulmonar idiopática.
2. Fibrosis pulmonar idiopática. Sociedad española de Neumología y Cirugía Torácica. Editorial Respira. 1ª edición 2015.
3. Boon K, Bailey NW, Yang J, et al. Molecular phenotypes distinguish patients with relatively stable form progressive idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). *Plos ONE*. 2009;4:e5134.
4. Selman M, Carrillo G, Estrada A, et al. Accelerated variant of idiopathic pulmonary fibrosis. *Plos ONE*. 2007;2:e482.
5. Cottin V, Nunes H, Brillet P-Y, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J*. 2005;26:586-593.
6. Schmidt SL, Nambiar AM, Tayob N, et al. Pulmonary function measures predict mortality differently in IPF versus combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Eur Respir J*. 2011;38(1):176–183
7. Cottin V, Le Pavec J, Prévot G, et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Eur Respir J*. 2010;35:105-111.
8. Raghu G, Meyer KC. Silent gastro-oesophageal reflux and microaspiration in IPR: mounting evidence for anti-reflux therapy? *Eur Respir J*. 2012;39:242-245.
9. Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(12):1390-1394.
10. Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2009;137:772-778.
11. Tomassetti S, Gurioli C, Ryu JH, et al. The impact of lung cancer on survival of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2015;147:157-164.
12. Sprunger DB, Fernandez-Perez ER, Swigris JJ. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis co-morbidity: thromboembolic disease and coronary artery disease. *Curr Respir Care Rep*. 2013;2:241-247.
13. Kubo H, Nakayama K, Yanai M, et al. Anticoagulant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005;128:1475-1482.
14. Noth I, Anstrom KJ, Calvert SB, et al. A placebo-controlled randomized trial of warfarin in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186:88-95.
15. Hubbard RB, Smith C, Le Jeune I, et al. The association between idiopathic pulmonary fibrosis and vascular disease: A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1257-1261.

3. *Signos radiológicos característicos de las enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas*

Ignacio Peñas de Bustillo, Javier Cruz Ruiz

1.CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA

Las enfermedades intersticiales difusas (EPID), constituyen un grupo heterogéneo de procesos, en los que existe una reacción inflamatoria en la pared alveolar, con posterior extensión al espacio alveolar e intersticial. Presentan manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares. La causa de las EPID es muy variada, conociéndose alrededor de 150 agentes causales, a pesar de lo cual, solo en un 35% de los casos se puede establecer la etiología.

Según el consenso realizado por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS), se clasifican en tres grupos:

- Neumonías intersticiales idiopáticas: en este grupo se incluyen la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la neumonía intersticial no específica (NINE), la neumonía organizada criptogenética (NOC), la neumonía intersticial aguda (NIA), la bronquiolitis respiratoria con EPID (BR-EPID), la neumonía intersticial descamativa (NID) y la neumonía intersticial linfocítica (NIL).
- EPID de causa conocida: en este grupo encontramos las causadas por enfermedades del colágeno, las producidas por polvos inorgánicos (neumoconiosis) y orgánicos (neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca), las inducidas por fármacos y radioterapia, y las relacionadas con enfermedades hereditarias.
- Primarias o asociadas a entidades no bien definidas: en este grupo encontramos la sarcoidosis, eosinofilias pulmonares, proteinosis alveolar, histiocitosis X, entre otras.

Existen pocos datos epidemiológicos de las EPID, observándose en los distintos estudios realizados al respecto, una prevalencia e incidencia variables. Las

más frecuentes son las neumonías intersticiales idiopáticas, la sarcoidosis y la neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca.

Las imágenes radiológicas, obtenidas por las distintas técnicas, principalmente la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), resultan de gran utilidad en el estudio de las EPID. El diagnóstico definitivo de estos procesos, se establecerá mediante el consenso clínico-radiológico-patológico.

Radiografía de tórax.

Sigue siendo un elemento imprescindible en la evaluación inicial de las EPID, así como para la valoración de complicaciones asociadas; siendo útil también, para valorar la evolución y gravedad del proceso. El 90% de los pacientes con EPID van a presentar alteraciones en la radiografía en el momento del diagnóstico. La localización del patrón intersticial, junto a otras alteraciones asociadas, nos permite orientar el diagnóstico.

En la radiografía simple, el patrón intersticial se caracteriza por la presencia de imágenes lineales y nodulillares, que se distribuyen de forma bilateral y difusa.

Tomografía computerizada de alta resolución (TCAR).

La TCAR es más sensible que la radiografía de tórax en el estudio de las alteraciones del intersticio pulmonar. Técnicamente, se caracteriza por la realización de cortes finos (menores a 2 mm de grosor) con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución que permite demostrar detalles finos del parénquima pulmonar. Permite obtener imágenes morfológicas detalladas de la anatomía del lobulillo pulmonar secundario. En un 11% de casos de EPID establecidas histológicamente, la TCAR fue normal.

En las EPID, la TCAR permite demostrar la existencia de afectación intersticial en aquellos casos con sospecha clínica y radiografía normal; caracteriza mejor la enfermedad intersticial pulmonar identificando el patrón de la misma; proporciona información para valorar la posible actividad de la enfermedad y las posibilidades de tratamiento; y es de utilidad para indicar la zona más apropiada para realizar una biopsia.

La **TCAR** permite la caracterización **de cinco grupos de patrones intersticiales**:

- **Patrón lineal-reticular**: Se debe al engrosamiento del intersticio interlobular o intralobular.

El aumento de grosor de los septos interlobulares de localización central, produce imágenes lineales de varios centímetros de longitud. Los septos periféricos y perpendiculares a la pleural dan lugar a las líneas B de Kerley, de milímetros de longitud.

El engrosamiento intersticial intralobular, va a producir una fina trama reticular desde las estructuras peribroncovasculares del centro del lobulillo hasta los septos interlobulares, dando lugar a una forma “en tela de araña”; siendo típico este patrón en la linfangitis carcinomatosa y el edema pulmonar.

-**Patrón nodular**. Dependiendo del tamaño de los nódulos, se pueden subdividir en nodular (> de 2mm.) y micronodular o miliar (1-2 mm.) La distribución anatómica es importante en el diagnóstico, ya que orienta en la posible etiología. De esta manera, una distribución **perilinfática** es sugestiva de sarcoidosis, silicosis o linfangitis carcinomatosa; una distribución **difusa** es característica de la tuberculosis miliar o de las metástasis; y la distribución **centrolobulillar** es típica de la patología inflamatoria o infecciosa de la pequeña vía aérea o del espacio peribronquiolar.

-**Patrón en “vidrio deslustrado”**. Se define como un discreto aumento de la densidad pulmonar que no oculta las estructuras vasculares. Se distribuye habitualmente de forma geográfica. Se considera un patrón inespecífico, ya que puede aparecer en procesos alveolares, intersticiales o mixtos. Cuando se combina un patrón en vidrio deslustrado junto a un patrón lineal, encontramos el denominado patrón en “empedrado”.

-**Patrón quístico**. Se caracteriza por la presencia de imágenes redondeadas de paredes finas (de 1 a 3 mm de grosor), bien definidas y con aire en su interior. Representa el estadio final de la enfermedad intersticial pulmonar y contraindica la realización de una biopsia en la localización donde aparece.

-Patrón de condensación. Se caracteriza por el aumento de densidad pulmonar que borra las estructuras vasculares adyacentes, visualizándose, en ocasiones, broncograma aéreo.

2.CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DE LAS EPID.

A) Neumonías Intersticiales Idiopáticas.

Las más frecuentes, en este grupo de EPI, son la FPI/Neumonía intersticial usual y la NINE, que representan más de dos tercios de los casos. Debido al mal pronóstico que presenta la FPI/NIU, el objetivo final del diagnóstico debe centrarse en distinguir este proceso del resto de neumonías intersticiales idiopáticas.

Fibrosis pulmonar idiopática / NIU: radiológicamente se caracteriza por la presencia de engrosamientos reticulares gruesos de localización basal y periférica, junto a áreas de panalización. Se puede acompañar de otros signos secundarios, como son la pérdida de volumen pulmonar, distorsión bronquiovascular y bronquiectasias por tracción.

La presencia de un patrón en vidrio deslustrado es infrecuente en la NIU, por lo que su presencia única orienta el diagnóstico a otra NII distinta a la NIU. La TCAR permite objetivar el grado de fibrosis y establecer la fase evolutiva de la enfermedad.

El diagnóstico diferencial incluye la fibrosis secundaria a asbestosis, afectación intersticial de la artritis reumatoide y esclerodermia, toxicidad por fármacos y estadios finales de sarcoidosis y alveolitis alérgica extrínseca crónica.

Neumonía intersticial no específica (NINE): se caracteriza por la presencia de un patrón en vidrio deslustrado, de localización periférica en campos medios y basales de ambos pulmones, que no afecta al espacio subpleural. En un 27% de casos existe panalización. Estos hallazgos pueden desaparecer por completo tras el tratamiento con corticoides.

Neumonía organizada criptogenética (NOC): radiológicamente se caracteriza por la presencia de condensaciones multifocales que tienden a coalescer, progresando a un patrón alveolar. Si progresa durante días o semanas, pueden aparecer signos de fibrosis. El diagnóstico diferencial hay que establecerlo con enfermedades del tejido conectivo, infecciones virales o bacterianas, episodios de aspiración y fármacos, que pueden mostrar hallazgos similares.

Neumonía intersticial aguda (NIA): los hallazgos más característicos consisten en áreas multifocales de consolidación, de progresión rápida, con tendencia a la coalescencia, progresando a un patrón alveolar difuso.

Bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial pulmonar: la TCAR objetiva áreas multifocales de vidrio deslustrado, pequeños nódulos centrolobulillares mal definidos y discretos cambios enfisematosos. No existen bronquiectasias de tracción, ni áreas de panalización. La radiografía puede ser normal hasta en el 30% de los casos. El diagnóstico diferencial incluye fundamentalmente la alveolitis alérgica extrínseca.

Neumonía intersticial descamativa (NID): los hallazgos de la TCAR consisten en opacidades bilaterales en vidrio deslustrado de localización simétrica y basal. También se han descrito opacidades lineales y reticulares, que en ocasiones no se pueden distinguir de los hallazgos radiológicos de la NIU. La radiografía es normal en el 22% de pacientes.

Neumonía intersticial linfocítica (NIL): se caracteriza por la existencia de áreas multifocales de densidad en vidrio deslustrado, bilaterales y predominantemente localizadas en los lóbulos inferiores, pequeños nódulos centrolobulillares de contornos mal definidos y quistes pulmonares de paredes finas.

B) Sarcoidosis.

En la radiografía simple de tórax el hallazgo más característico es la presencia de adenopatías hiliares bilaterales y paratraqueales derechas. En algunos casos las adenopatías mediastínicas pueden calcificarse y presentar una morfología “en cáscara de huevo”. En el parénquima pulmonar se puede apreciar un patrón difuso de tipo reticular y nodular, localizado en campos medios y superiores.

Los hallazgos característicos de la TCAR consisten en una afectación predominantemente micronodular, de distribución peribroncovascular y perilinfática, con engrosamientos septales, en vidrio deslustrado, de localización en campos pulmonares superiores y medios. En estadios avanzados, se aprecian signos de fibrosis, con distorsión broncovascular, panalización, quistes y conglomerados de nódulos.

C) Neumonitis por hipersensibilidad.

Las manifestaciones radiológicas dependen de la fase clínica en la que se encuentre.

La fase aguda se caracteriza por la presencia de múltiples nodulillos de bordes imprecisos, u opacidades alveolares bilaterales con broncograma aéreo. En la TCAR, la fase aguda presenta un patrón pulmonar difuso en vidrio deslustrado, un patrón nodulillar o un patrón mixto, asociado muchas veces a áreas de atrapamiento aéreo.

La fase crónica muestra signos de fibrosis de predominio en campos superiores. La presencia de un patrón reticular con desestructuración y retracción de las estructuras broncovasculares, es característica de la fase crónica.

D) Enfermedades del colágeno.

Las dos colagenosis que más frecuente se asocian a afectación pulmonar intersticial son la artritis reumatoide y la esclerodermia. Los patrones radiológicos más frecuentes son el de NINE y el de NIU. También puede existir neumonía organizada asociada a otros patrones.

E) Enfermedades quísticas.

La *histiocitosis de células de Langerhans* se caracteriza por presentar un patrón difuso de tipo reticulonodular o nodular, localizado en lóbulos superiores. El hallazgo de la TCAR consiste en múltiples quistes en ambos lóbulos superiores. La coexistencia de lesiones quísticas y nodulares, con o sin cavitación, es un hallazgo muy característico de esta entidad.

Los hallazgos radiológicos de la *linfangioleiomiomatosis* dependen de la fase clínica en que se encuentre. En fases iniciales es característico la presencia de neumotórax espontáneo y/o derrame pleural (quiloso). Conforme progresa, se pueden apreciar imágenes reticulares y nodulares

La TCAR muestra un patrón difuso bilateral consistente en múltiples quistes de pared fina y forma redondeada. Estos hallazgos son tan característicos que hacen innecesarios otros procedimientos diagnósticos.

F) Linfangitis carcinomatosa.

Se caracteriza por la existencia de un patrón lineal y/o reticulonodular.

Es frecuente la presencia de derrame pleural y cisural, así como de adenopatías hiliares y mediastínicas. En la TCAR se aprecia un engrosamiento uniforme de los septos interlobulillares, que producen un patrón poligonal característico y ausencia de distorsión de las estructuras broncovasculares.

3. BIBLIOGRAFÍA.

1.- A. Xaubeta, J. Ancocheab, R. Blanquerc, C. Monterod, F. Morelle, E. Rodríguez Becerraf, A. Sueirog y V. Villenah. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003;39(12):580-600.

2.- Ana Giménez Palleiro y Tomás Franquet. Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. Semin Fund Esp Reumatol. 2013;14(4):97–105.

3.- Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:967–72.

4.- American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus, Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277–304.

4. Papel de la Cirugía Torácica en el diagnóstico de las EPID

*Claudia R. Rodríguez Ortega, Marta Genovés Crespo, Carlos Eduardo Almonte
García*

1. GENERALIDADES

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) incluyen un grupo variado de patologías con características comunes. La clínica principalmente es subaguda o crónica y con grados diferentes de compromiso parenquimatoso que influyen en el pronóstico y tratamiento.

Para establecer un diagnóstico específico es imprescindible una anamnesis completa, una cuidadosa exploración física y la selección adecuada las pruebas complementarias de imagen y de laboratorio. El diagnóstico puede realizarse combinando los datos clínicos combinados con los hallazgos de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). En otros casos, el diagnóstico puede ser obtenido en conjunto con procedimientos mínimamente invasivos, como la broncoscopia con lavado alveolar y/o biopsia transbronquial convencional o con criosonda.

En la última década, se han realizado publicaciones que avalan la criobiopsia transbronquial como método efectivo para lograr biopsias pulmonares de mayor tamaño, comparado con la biopsia transbronquial convencional. Estos reportan datos variables en la presentación de complicaciones como el neumotórax y el sangrado que usualmente es autolimitado (Babiak et al. 2009; Pajares et al. 2010; Kropski et al. 2013; Poletti's group. 2013; Fruchter et al. 2014 ; entre otros). Así, los procedimientos endoscópicos pueden ser fiables en la aproximación diagnóstica de patologías como la sarcoidosis, la linfangitis carcinomatosa, la neumonitis por hipersensibilidad, la neumonía organizada, la neumonía eosinofílica y en algunas enfermedades linfoproliferativas.

Sin embargo, cuando los datos clínicos, las imágenes radiológicas y las otras pruebas diagnósticas (lavado bronquiolo-alveolar +/- biopsia transbronquial) no logran

ser concluyentes, la biopsia quirúrgica (biopsia pulmonar o mediastinoscopia) continúa siendo un eslabón importante en la determinación del diagnóstico definitivo.

2.CONCEPTO DE BIOPSIA QUIRÚRGICA

No obstante, la biopsia quirúrgica pulmonar no está exenta de complicaciones, por lo tanto es preferible que la selección de los pacientes sea una decisión multidisciplinar. Es especial en aquellos casos en que el riesgo de complicaciones postoperatorias es más elevado: edad avanzada, compromiso severo de la función pulmonar (oxígeno-dependientes), necesidad de ventilación mecánica, hipertensión pulmonar, comorbilidades médicas significativas o inestabilidad hemodinámica.

3.MORTALIDAD Y MORBILIDAD

Tradicionalmente, las biopsias quirúrgicas se realizaban mediante toracotomía, que asociaba una mayor morbilidad por tiempos quirúrgicos prolongados, dificultades en el manejo del dolor y por estancias hospitalarias prolongadas. En las últimas décadas, la cirugía torácica video-asistida (VATS) ha sido aceptada como una alternativa efectiva y menos invasiva para la obtención de biopsias quirúrgicas.

Existen datos variables, obtenidos en su mayoría de estudios retrospectivos, sobre poblaciones heterogéneas, que reportan amplios rangos de mortalidad a los 30 días: del 0-21% para la biopsia pulmonar abierta y del 0-18 % para la VATS. En la revisión de Nguyen W y Meyer K.C. en 2013, se concluye que al agrupar las publicaciones desde 1998, la mortalidad de la biopsia pulmonar en cirugía abierta es similar a la de la VATS (2.9% Vs 2,4 %, respectivamente).

Además, en algunos artículos, se hace mención del aumento de la mortalidad a los 30 días en los pacientes con biopsias pulmonares correspondientes a fibrosis pulmonar idiopática (FPI), comparados con otros tipos de EPID, así como un mayor riesgo de desarrollar exacerbaciones agudas en los casos de FPI (Park et al. 2007; Utz et al. 2001; Lettieri et al. 2005).

No existe consenso con relación a las complicaciones postoperatorias según la vía de abordaje. En los estudios retrospectivos, la morbilidad parece ser menor para la VATS, que para la cirugía abierta (9.6% Vs 18.1% respectivamente). Los estudios prospectivos por el contrario reportan que no parecen existir diferencias estadísticamente significativas de la morbilidad entre los dos abordajes. En el estudio

de Ayed et al. se encontraron diferencias significativas, a favor de la VATS, con menores tiempos quirúrgicos y de estancia hospitalaria, además de un menor requerimiento de analgesia. Por el contrario, en el estudio de Miller et al. no se reportan diferencias significativas con respecto a los puntos anteriormente mencionados.

4. EFECTIVIDAD DIAGNÓSTICA

La biopsia pulmonar quirúrgica, independiente del abordaje, tiene una efectividad del 90-100%. Aunque esta parece ser menor en pacientes inmunocomprometidos, en quienes se aproxima al 85 % (Kramer et al. 1998).

5. SITIO, NUMERO Y VOLUMEN DE LA BIOPSIA

Existen multitud de publicaciones que hacen referencia al sitio de toma de la muestra, al volumen y al número de biopsias a realizar. Actualmente, es aceptado que el sitio de la biopsia debe guiarse por los hallazgos de las imágenes de la TCAR. La rentabilidad diagnóstica mejora si la muestra incluye una zona representativa (micronódulo, quiste, áreas en vidrio deslustrado, según sea el caso). Se recomienda evitar zonas de fibrosis avanzada, ya que estas áreas corresponden a una etapa final, con características histológicas comunes a las EPID (Gaensler et al. 1980). Algunos autores recomiendan que el sitio biopsiado incluya la lingula o el lóbulo medio, pero este aspecto aún genera controversia.

Otro aspecto de debate es el número de biopsias a realizar. Hasta el momento no se han encontrado diferencias significativas de la efectividad del procedimiento, mientras la pieza incluya una zona representativa, incluso con 1 biopsia podría ser suficiente para lograr el diagnóstico específico. Del mismo modo no existen suficiente evidencia que asocie el volumen de la biopsia con la validez diagnóstica de la muestra.

6. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Normalmente el procedimiento se realiza con anestesia general y tubo endotraqueal de doble luz, para ventilación unipulmonar. Aunque también se puede realizar con anestesia epidural o bloqueo intercostal, en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria severa, que no soportan la ventilación unipulmonar, o con

comorbilidades severas que impiden la administración de anestesia general. El paciente se coloca en decúbito lateral con flexión inversa de la mesa, para abrir los espacios intercostales.

La vía de abordaje quirúrgico, según se decida, puede ser por:

-Toracotomía

-VATS monoportal: minitoracotomía de trabajo (3-4cm)

-VATS: minitoracotomía de trabajo (3-4cm) con uno o dos puertos accesorios (incisiones de 1-2 cm) para asistencia de video o instrumentación.

-Toracoscopia: con dos o tres puertos (incisiones de 1-2cm) localizados preferentemente de forma triangular.

Se realiza exploración de la cavidad torácica e identificación de la o las zonas idóneas para la biopsia. Resección y sutura de la zona de parénquima pulmonar seleccionada. Colocación de tubo de drenaje torácico, que irá conectado al contenedor sistema de válvula unidireccional.

7.BIBLIOGRAFÍA

1. Fibla JJ, Brunelli A, Allen MS, Wigle D, Shen R, Nichols F, Deschamps C, Cassivi SD. Do the number and volume of surgical lung biopsies influence the diagnostic yield in interstitial lung disease? A propensity score analysis. *Arch Bronconeumol*. 2015 Feb;51(2):76-9.
2. Poletti V, Ravaglia C, Tomassetti S. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2016 May;22(3):289-96.
3. Nguyen W, Meyer KC. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease: a review of the literature and recommendations for optimizing safety and efficacy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2013 Mar;30(1):3-16.
4. Ayed AK, Raghunathan R. Thoracoscopy versus open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease: a randomised controlled trial. *J R Coll Surg Edinb*. 2000 Jun;45(3):159-63.
5. Miller JD, Urschel JD, Cox G, Olak J, Young JE, Kay JM, McDonald E. A randomized, controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2000 Nov;70(5):1647-50.
6. Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiological correlations in 502 patients. *Ann Thorac Surg*. 1980 Nov;30(5):411-26.
7. Newman SL, Michel RP, Wang NS. Lingular lung biopsy: is it representative? *Am Rev Respir Dis*. 1985 Nov;132(5):1084-6.
8. Temes RT, Joste NE, Allen NL, Crowell RE, Dox HA, Wernly JA. The lingula is an appropriate site for lung biopsy. *Ann Thorac Surg*. 2000 Apr;69(4):1016-8; discussion 1018-9.

9. Miller RR, Nelems B, Müller NL, Evans KG, Ostrow DN. Lingular and right middle lobe biopsy in the assessment of diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg.* 1987 Sep;44(3):269-73.
10. Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Minutoli F, Barone M, Andò F, Pandolfo I. Chronic infiltrative lung diseases: value of gadolinium-enhanced MRI in the evaluation of disease activity--early report. *Chest.* 2000 Apr;117(4):1173-8.
11. Ambrogi V, Mineo TC. VATS biopsy for undetermined interstitial lung disease under non-general anesthesia: comparison between uniportal approach under intercostal block vs. three-ports in epidural anesthesia. *J Thorac Dis.* 2014 Jul;6(7):888-95.
12. Pompeo E, Rogliani P, Cristino B, Schillaci O, Novelli G, Saltini C. Awake thoracoscopic biopsy of interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2013 Feb;95(2):445-52.

5. Nuevos tratamientos en la Fibrosis Pulmonar idiopática

Alfonso García Guerra, Raúl Godoy Mayoral, Francisco Javier Callejas González

1.INTRODUCCIÓN

Como sabemos, la Fibrosis Pulmonar Idiopática es una enfermedad letal que suele causar la muerte al paciente entorno a los 2-5 años del inicio de los síntomas. Limitada a los pulmones, se desconoce la causa de la misma aunque se piensa que sobre individuos genéticamente predispuesto la incidencia de factores externos podría ser el desencadenante. Se han implicado como posibles factores etiológicos la enfermedad por reflujo gastroesofágico, infecciones víricas, el contacto con el humo del tabaco o contaminación ambiental, inhalación de metales pesados, etc. A pesar de cierta relación con los mismos no se ha podido confirmar una implicación directa.

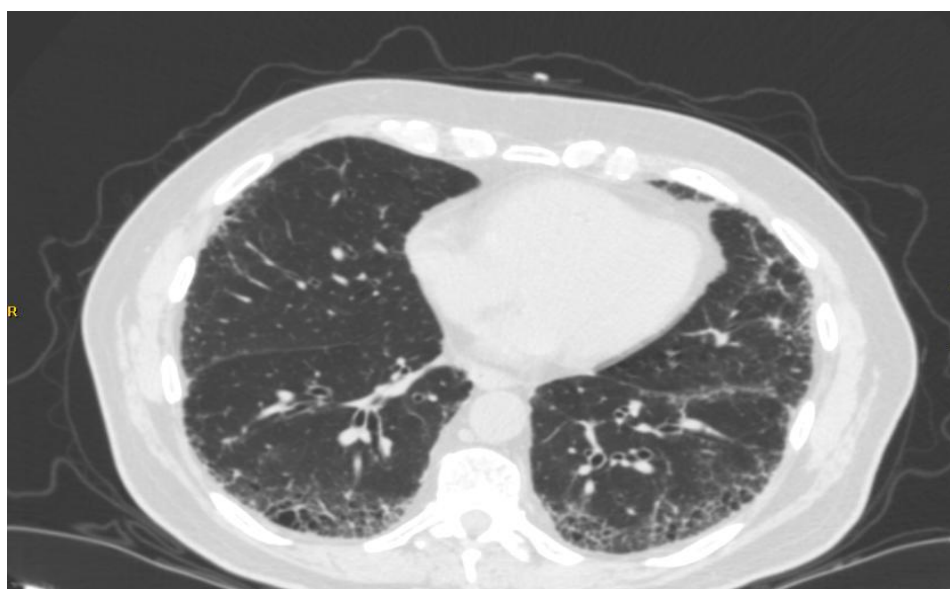


Figura 1. Imagen TC de FPI, con áreas de panalización

En los últimos años se han producido importantes avances en la comprensión de los mecanismos implicados en su aparición y se han desarrollado tratamientos que nos dejan una ventana abierta a la esperanza en pacientes que padecen esta

enfermedad. Hasta hace pocos años se pensaba que esta enfermedad constaba de una fase inflamatoria del parénquima pulmonar precediendo a la fase de fibrosis. Hoy día se ha producido un cambio del paradigma sabiendo que esta fase inflamatoria no es estrictamente necesaria y que la fibrosis se produce como una alteración en el mecanismo de reparación del epitelio alveolar ante estímulos externos.

Este cambio en el conocimiento de la enfermedad ha hecho que se desarrollen nuevas líneas de investigación sobre fármacos antifibróticos obteniendo hasta el día de hoy importantes avances. Ciertamente es que aún no tenemos un fármaco que permita curar por completo la enfermedad pero sí frenar su progresión y aumentar la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

A continuación desarrollaremos la evolución del tratamiento de esta enfermedad en los últimos años, los fármacos actuales y los nuevos fármacos que están por venir.

2.¿DÓNDE ESTÁBAMOS?

En el año 2000 la ATS/ERS establecieron el primer consenso para el tratamiento de esta enfermedad. Dicho consenso se realizó teniendo en cuenta dos estudios realizados durante la década de los 90. Ambos trabajos eran estudios de cohortes que comparaban el tratamiento de un grupo de estos pacientes con inmunosupresores y corticoesteroides vs corticoesteroides en monoterapia. El primero de ellos llegó a la conclusión que el tratamiento combinado con ambos aumentaba la supervivencia en estos pacientes mientras que el segundo también determinó un incremento, aunque ligero, de la supervivencia en estos pacientes.

Sin embargo ambos estudios presentaban limitaciones metodológicas ya que no se contaba con los criterios diagnósticos de FPI que tenemos al día de hoy y cabe la duda que esta mejora en la supervivencia de estos pacientes pudiera estar en relación a que se tratara de otra EPID y no de una FPI.

En 2003 Cochrane realizó un meta-análisis revisando los estudios llevados a cabo hasta el momento, llegando a la conclusión de que no existía una evidencia contundente para apoyar el uso de corticoides e inmunosupresores en esta enfermedad, aunque dada la ausencia de otros fármacos y el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad que se tenían en ese momento se continuó utilizando estos fármacos.

Otro de los fármacos que comenzó a utilizarse fue la **N-acetilcisteína**. El respaldo para la utilización del mismo se basó en la capacidad de este fármaco para producir glutatión. El glutatión es el principal antioxidante de las células y ayuda a protegerlas de especies reactivas del oxígeno como los radicales libres y los peróxidos. La intención era aumentar los niveles del mismo que se encontrarían disminuidos en la superficie de las células de los pacientes con FPI y esto favorecería la aparición de fibrosis.

El ensayo *IFIGENIA* fue un estudio randomizado, doble ciego que comparaba un grupo con triple terapia (N-acetilcisteína + corticoides + inmunosupresores) con otro grupo con doble terapia (corticoides + inmunosupresores + placebo). El ensayo demostró que el grupo que tomaba N-acetilcisteína lograba una disminución del empeoramiento de la capacidad vital forzada y de la difusión de monóxido de carbono. Sin embargo no pudo valorar el efecto del tratamiento sobre la supervivencia y también presentaba deficiencias metodológicas.

3.¿DÓNDE ESTAMOS?

El estudio *PANTHER-IPF* supuso un cambio en el paradigma de esta enfermedad. Fue un estudio randomizado controlado con placebo donde los pacientes fueron divididos en 3 grupos: un grupo de ellos siguieron tratamiento con corticoesteroides, inmunosupresores y N-acetilcisteína; otro de ellos solo N-acetilcisteína y un grupo placebo. La principal variable a analizar fue la caída de la FVC a lo largo de 60 semanas siendo variables secundarias la mortalidad, el número de exacerbaciones y el tiempo hasta el fallecimiento. Un análisis intermedio de 238 pacientes publicado en octubre de 2011 mostró que el grupo de pacientes con la triple terapia presentaba mayor mortalidad, más hospitalizaciones y mayor número de efectos adversos por lo que se suspendió. Se continuó con el grupo tratado con N-

acetilcisteína y el grupo placebo sin observarse diferencias entre ambos. La conclusión que se extrajo del estudio, junto con el mayor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, fue desestimar el que había sido el tratamiento hasta el momento de la FPI. Además se demostró la ausencia de efectividad de la N-acetilcisteína como tratamiento en monoterapia en estos pacientes.

Con la llegada de la nueva era antifibrótica se han ido realizando y se realizan numerosos ensayos clínicos con diferentes fármacos. Se han estudiado tanto en fase II como fase III por su propiedades antifibróticas, entre otros, la Colchicina, D-penicilamina, Warfarina, Bosentán, Ambrisentán, Sildenafil, Everolimus, Imatinib, Etaanercept... sin que ninguno de ellos haya demostrado efectividad en el tratamiento de esta enfermedad.

A) Pirfenidona

Pasamos ahora a hablar del primero de los 2 fármacos que en la actualidad han supuesto una ventana abierta a la esperanza para esta enfermedad, y no es otro que la **Pirfenidona**. Este fármaco de administración oral posee actividad antifibrótica y antiinflamatoria sin que se conozca con exactitud donde actúa, pero se sabe que inhibe la proliferación fibroblástica, la producción de citoquinas profibroblásticas e interviene en la modulación de la matriz extracelular. Para llegar al esperanzador presente con este fármaco debemos hablar de los estudios que han permitido llegar a este punto, publicados entre 2011 y 2014: *CAPACITY-1*, *CAPACITY-2* y *ASCEND*.

CAPACITY-1 Y *CAPACITY-2* fueron dos estudios realizados de forma simultánea randomizados y controlados con placebo que pretendía valorar la eficacia y seguridad de Pirfenidona en pacientes con FPI leve-moderada. Como variables del estudio se tuvo en cuenta el declinar de la FVC en ambos grupos de pacientes. Las conclusiones extraídas es que en el primer estudio la Pirfenidona redujo de forma marcada la caída de la FVC, mientras que en el segundo no existían grandes diferencias ya que el deterioro de la FVC en el grupo placebo no fue tan marcado como cabría esperar. No obstante el análisis de los datos de forma conjunta apoyaban el uso de Pirfenidona. Respecto a la ausencia de grandes diferencias en el segundo grupo no se determinó una causa clara aunque se cree que puede estar

influenciada por factores genéticos y un componente obstructivo que preservase mejor la FVC.

El ensayo *ASCEND* fue un estudio que pretendió confirmar estos hallazgos en beneficio de Pirfenidona. Se confirmó con el estudio los datos obtenidos de los estudios *CAPACITY* en cuanto a menor caída de la FVC, menor progresión de la enfermedad y una supervivencia libre de progresión mayor en pacientes que tomaban Pirfenidona respecto a placebo. Este último ensayo no tuvo la suficiente potencia estadísticas para demostrar efecto sobre la mortalidad.

Finalmente se recogieron todos los pacientes de los 3 ensayos y se demostró una disminución de la mortalidad del 68% a las 52 semanas en pacientes que tomaban el fármaco a dosis de 2.403mg cada 8 horas respecto al placebo.

Beneficios de Pirfenidona en FPI:

- ✓ Enlentece deterioro de FVC
- ✓ Aumenta la supervivencia libre de progresión
- ✓ Reduce la mortalidad
- ✓ Mejora la capacidad de ejercicio.

Pirfenidona tiene una limitación de uso ya que este fármaco solo se puede usar en aquellos pacientes que funcionalmente presentan una DLCO superior al 30% y un FEV1 superior al 50%. Hay que decir que junto con Nintedanib son los fármacos de primera línea para el tratamiento de la Fibrosis pulmonar idiopática.

En cuanto a los principales **efectos adversos** de este fármaco se encuentran los gastrointestinales tales como náuseas (36%), anorexia (13%), dispepsia (19%) y pérdida de peso. Le siguen en frecuencia las reacciones por hipersensibilidad cutánea (9%) o rash (30%). También se pueden elevar las cifras de transaminasas.

Para paliar mejor estos efectos secundarios se recomienda que siempre se ingiera Pirfenidona con las comidas pudiendo asociar algún procinético. También es recomendable la protección solar para prevenir las reacciones fotosensibles. Si los

efectos adversos son muy importantes y de difícil control siempre se puede reducir a dosis del fármaco y una vez controlados los mismos volver a aumentarla.

Las **principales contraindicaciones del uso de Pirfenidona** son la hipersensibilidad al fármaco, pacientes con enfermedad hepática y/o renal graves y el uso concomitantes de Fluvoxamina. También es importante prestar especial atención a la interacción con otros fármacos que pueden aumentar o disminuir su metabolismo haciendo de esta manera o bien que se produzcan mayores efectos adversos o bien que se reduzca la efectividad del fármaco.

B) Nintedanib

Tras hablar de la Pirfenidona, el segundo fármaco que ha supuesto una esperanza en el tratamiento de esta enfermedad es el **Nintedanib**. Este fármaco es un inhibidor de los receptores de tirosinquinasa que actúa a tres niveles: 1. antifactor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), 2. antifactor de crecimiento fibroblástico (FGF) y 3. antifactor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF).

Para hablar de Nintedanib hay que hablar de los estudios *INPULSIS 1* y *2*. Fueron dos estudios multicéntricos donde se incluyeron un total de 1066 pacientes con FPI, randomizado, doble ciego y controlado con placebo. Los pacientes debían tomar una dosis de 150mg de este fármaco cada 12 horas durante un periodo de 52 semanas y compararlo con placebo. La principal variable de estos estudios era la comparación del declinar de la FVC en un grupo y otro. Como variables secundarias la valoración de calidad de vida según un cuestionario aportado a los pacientes y el tiempo hasta la aparición de una exacerbación. En *INPULSIS-1* se observó un enlentecimiento en el descenso de la FVC en el grupo que tomó Nintedanib respecto al grupo placebo. Similares resultados se objetivaron en *INPULSIS-2* que además puso en evidencia una mejor calidad de vida en el grupo de pacientes que habían tomado el fármaco y un mayor tiempo hasta que se producía una exacerbación de la enfermedad con respecto a placebo; teniendo en cuenta que la exacerbación se consideraba no atribuible a un cuadro infeccioso ni otra patología concomitante.

El estudio de los datos conjuntos de ambos ensayos puso de manifiesto una menor mortalidad en el grupo de pacientes que tomaban el fármaco, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Beneficios de Nintedanib:

- Enlentece el deterioro de la FVC
- Reduce la frecuencia de exacerbaciones.
- Posible mejora de los parámetros de calidad de vida.
- Tendencia a reducir la mortalidad.

Antes de iniciar tratamiento con Nintedanib deben *monitorizarse las cifras de transaminasas* y realizar un seguimiento de las mismas en los primeros meses del tratamiento. Este fármaco está contraindicado en pacientes con disfunción hepática severa, así como aquellos pacientes que muestren hipersensibilidad al fármaco. Como contraindicaciones relativas se encuentran pacientes con cardiopatía isquémica, diátesis hemorrágica o anticoagulación crónica, antecedentes de ictus o cirugía abdominal reciente.

Los **efectos secundarios más frecuentes de Nintedanib** son los gastrointestinales (diarrea, náuseas, dispepsia, pérdida de peso), siendo el más frecuente de ellos la diarrea. También puede producir hipertensión y elevación de transaminasas.

Al igual que Pirfenidona, es importante tener en cuenta las interacciones que puede presentar con otros fármacos.

Nintedanib se puede usar en todos los pacientes con Fibrosis pulmonar idiopática, **tengan la capacidad funcional que tengan.**

4.¿HACIA DÓNDE VAMOS?

En los últimos años el mayor conocimiento de la enfermedad está permitiendo que se estén llevando a cabo varios ensayos clínicos con diferentes fármacos con propiedades antifibróticas, lo cual supone una esperanza, como hemos dicho previamente, en los pacientes que padecen esta enfermedad. La mayoría de estos ensayos clínicos se encuentran en fase II y fase III por lo que todavía es muy pronto para que se puedan extraer conclusiones de peso sobre los mismos.

A continuación citamos algunos de estos fármacos que están por venir:

- **Lebrikizumab:** es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la IL-13. Se cree que esta citoquina está implicada en la producción de periostina, una proteína que favorece la inflamación y la activación y proliferación de blastodermos. No solo se ha pensado en este anticuerpo como tratamiento de la FPI sino también para el tratamiento del asma de difícil control a pesar de corticoides sistemáticos. Los principales efectos adversos mostrados hasta el momento son dolores intramusculares.
- **Simtuzumab:** se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado con cualidades inmunomoduladoras. Su mecanismo de acción lo realiza al unirse a la enzima LOXL2, inhibiendo de esta forma el reclutamiento de fibroblastos. LOXL2 es una enzima esencial en la síntesis de tejido conectivo de tal forma que este fármaco prevendría el exceso de tejido conectivo y de esta forma la fibrosis. Las últimas novedades respecto a este fármaco no parecen ser esperanzadoras, ya que parece ser no demuestra una eficacia en el tratamiento de la FPI.
- **FG 3019:** anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), el cual está implicado en la excesiva producción de matriz extracelular y por tanto es un elemento importante en la aparición de fibrosis. Los resultados respecto a este anticuerpo en fase II de los ensayos clínicos muestran que el grupo que tomó este fármaco presentaba una reducción de la caída de la función pulmonar medida mediante FVC y una reducción en la progresión de la fibrosis, seguimiento realizado mediante

TACAR durante un periodo de 48 semanas.

- **CNTO 888/Carlumab:** anticuerpo monoclonal dirigido contra la quimiocina CCL2 que está implicada en el proceso de fibrosis. Un ensayo de 2013 en fase II no demostró beneficio en cuanto a función pulmonar y supervivencia respecto a placebo.

Es importante tener en cuenta que una vez se ha demostrado la eficacia de Nintedanib y Pirfenidona en esta enfermedad, realizar nuevos ensayos clínicos en los que se compare un nuevo fármaco vs placebo no es ético, de tal manera que a partir de ahora los diseños de los ensayos clínicos se supone se llevarán a cabo con asociación de estos fármacos frente a fármacos individuales.

Es muy probable que en un futuro a corto plazo las líneas de investigación deriven hacia ensayos clínicos donde se evalúe el efecto de Pirfenidona y Nintedanib de forma conjunta respecto a cada uno por separado para conocer posibles sinergias o una mayor potencia respecto a cada uno de forma individual.

Subrayar que es primordial un diagnóstico precoz en estos pacientes y tener siempre esta enfermedad en mente ya que el inicio de tratamiento antifibrótico en fases iniciales de la enfermedad puede suponer una mayor supervivencia debido a un enlentecimiento de la caída de la función pulmonar y a una menor aparición de exacerbaciones. También conviene recalcar la conveniencia de un adecuado tratamiento de las comorbilidades y posibles complicaciones que pueden presentar estos pacientes y que mejorarán su calidad de vida.

5. TRATAMIENTO SINTOMATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD

La disnea, la tos, la ansiedad y depresión, y la fatiga son síntomas muy frecuentes en esta enfermedad y conforme avanza la misma llegan a producir gran incapacidad en el paciente que la sufre.

Dentro de estos síntomas, **la disnea es el más marcado** conforme progresa la enfermedad. Su causa está en relación con la disminución de la capacidad pulmonar

y una progresiva alteración en la capacidad de intercambio gaseoso conforme avanza la fibrosis. Además la ansiedad y el nerviosismo que se genera, de la propia situación de incapacidad que presenta el paciente, puede agravarla. Suplementos adecuados de oxígeno, ejercicios de rehabilitación respiratoria, administración de opioides o incluso el uso compasivo de la VMNI pueden mejorar la calidad de vida del paciente.

Otros de los síntomas más molestos y frecuentes es la tos, pudiendo hasta imposibilitar el descanso nocturno cuando se producen salvas de la misma por la noche. La codeína y otros antitusivos podrían ser una solución parcial al problema. Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos con Talidomida como antitusivo.

En los pacientes con FPI también es importante el tratamiento con IBPs o antiH₂ ya que se ha demostrado que el 80% de pacientes con FPI asocian enfermedad por reflujo gastroesofágico y, como se ha citado previamente, es posible que la ERGE pueda guardar un papel importante en la etiología de la enfermedad mediante microaspiraciones que dañarían el epitelio alveolar y esto sería el desencadenante del proceso de fibrosis.

También es frecuente que en estos pacientes se generen episodios de ansiedad y depresión por lo que un importante apoyo psicosocial y tratamiento específico de la misma podría mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Finalmente, en cuanto a **medidas generales y no farmacológicas** es importante educar al paciente acerca de su enfermedad y contar con un buen apoyo familiar y social. La realización de ejercicio físico diario en fases iniciales de la enfermedad y la vacunación antigripal y antineumocócica están contemplados como medidas generales que deben seguir estos pacientes. Es muy frecuente que dado el curso de la enfermedad se requieran suplementos de oxígeno y, en fases finales o en exacerbaciones de la misma, se precise de VMNI. La rehabilitación respiratoria con entrenamiento muscular, y educar en fisioterapia respiratoria, se considera un componente fundamental. A pesar de ello en este último punto existe una menor evidencia de mejoría respecto a otras enfermedades como el EPOC.

Los cuidados paliativos pueden mejorar la calidad de vida del paciente en fase terminal de su enfermedad, por lo que se consideran de valor importante.

Por último, el **trasplante pulmonar** en aquellos pacientes que presenten indicación para el mismo es la única opción terapéutica que mejora la calidad de vida y aumenta la supervivencia en estos pacientes. Está estimado que la supervivencia media en pacientes con trasplante de pulmón por FPI es de 4.7 años, siendo más baja que la de receptores que presentan otras enfermedades tales como EPOC o fibrosis quística.

6.BIBLIOGRAFÍA

1. Ancochea J, Xaubet A, Agüero R, Molina M, et al. *Fibrosis pulmonar idiopática. Primera edición. Madrid: editorial Respira; 2015.*
2. Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, et al. *Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Arch Bronconeumol 2013;49:343-53 - Vol. 49 Núm.8*
3. Talmadge E King Jr. *Treatment of idipathic pulmonary fibrosis. UpToDate May 2016.*
4. Cottin V, Maher T. *Long term clinical and real world experience with pirfenidone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.. Eur Respir Rev. 2015;24;58—6.*
5. Ganesh R, Martinez F. J., Brown K, Costabel U, Cottin V, Athol U. Well. *A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Dose-Ranging Study Of The Safety And Efficacy Of CNTO 888 (Carlumab) In Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis.*
6. *The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. Prednisone, azathioprine and n-acetyl cysteine for pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2012;366(21):1968—77.*

6. Evolución y aplicaciones actuales de la técnica endoscópica

respiratoria

Wanda Almonte Batista, Patricia López Miguel, Ana M^a Núñez Ares

1. HISTORIA DE LA BRONCOSCOPIA

La broncoscopia constituye uno de los avances más significativos en el manejo de las enfermedades respiratorias. En su surgimiento se involucran varias técnicas, como la laringoscopia, intubación orotraqueal y la endoscopia digestiva. Sus inicios se remontan a épocas lejanas donde participan varios científicos, entre los que destacan:

-Horace Green fue el primero que intentó visualizar la vía aérea en 1828 y consiguió alcanzar los bronquios del LID mediante la introducción de un catéter. Describió la presencia de membranas en la vía aérea en enfermedades infecciosas como la difteria.

-Joseph O'Dwyer pediatra norteamericano que en (1885) desarrolló un equipo para la intubación y desobstrucción de las vías aéreas superiores en un momento en el que la difteria constituía un grave problema de salud.

-Kirstein en 1894, diseñó un equipo denominado "autoscopio", que permitía examinar la laringe y la porción superior de la tráquea cervical, el cual constituyó el primer modelo de los actuales laringoscopios.

-Gustav Killian, en 1897, realizó la primera traqueoscopia utilizando un tubo metálico, luz eléctrica y anestesia tópica con cocaína, para la extracción de un cuerpo extraño en la vía aérea, se trataba de la aspiración de un hueso de cerdo en un paciente granjero.

-Chevalier Jackson, fue sin duda el gran impulsor de la terapéutica endoscópica con el broncoscopio rígido.

-Shigeto Ikeda en 1967 presenta en el IX Congreso Internacional de Neumología en Copenhague, el primer Broncoscopio Flexible como lo conocemos hoy.

2.DESCRIPCIÓN

La broncoscopia es una prueba diagnóstica que permite visualizar la vía respiratoria (laringe, traquea y bronquios de mayor tamaño) y recoger muestras de secreciones respiratorias, tejido bronquial o pulmonar o ganglios del mediastino, además de otros usos con fines terapéuticos.

Se realiza con un tubo flexible, el fibrobroncoscopio. Representa uno de los avances más significativos en el diagnóstico de las enfermedades respiratorias y actualmente constituye la técnica de elección en la valoración de muchas de ellas, localizadas o difusas. Para llevar a cabo el procedimiento broncoscópico se necesita la información y consentimiento del paciente. Se realiza con anestesia local y habitualmente con sedación, con un adecuada control de la vía aérea, del estado general y monitorización cardiorespiratoria.

La descripción y el informe de una exploración broncoscópica debe ser objetivo e incluir siempre datos sobre vía aérea superior, cuerdas vocales (movilidad, simetría, presencia de pólipos y otras lesiones) coloración de la mucosa, grosor de la pared, descripción de las secreciones y movilidad de la pared.

La mucosa traqueobronquial normal tiene coloración uniforme rosa pálida, algo más blanquecina en las crestas de las carinas. En procesos inflamatorios, la mucosa puede adquirir un color rojo vivo. El grosor de la pared se puede analizar en los espolones de las carinas, la coloración blanquecina de éstas desaparece al aumentar el grosor de la pared y se hacen más redondeadas y anchas. También el relieve de los anillos cartilaginosos disminuye conforme aumente el grosor de la pared, y aumenta cuando existe atrofia de la mucosa. La luz de los bronquios disminuye proporcionalmente al grosor de la pared. Este grosor se puede clasificar en tres grados:

- * I Borrado incompleto de arcos cartilagosos
- * II No se ven los relieves cartilagosos
- * III Dificultad para ver los orificios segmentarios

Se debe valorar la cantidad, la calidad y la localización de las secreciones si las hubiera. Hay que precisar si la secreción es difusa o tiene una localización única o predominante, además se debe intentar determinar si la secreción es serosa, mucosa o purulenta. También valoraremos los orificios glandulares, relieves longitudinales, si hay estenosis, cicatrices, compresión extrínseca, tumor, lesiones exofíticas, fístulas.

3. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS BRONCOSCOPIA CONVENCIONAL

Además de la inspección con la broncoscopia convencional, podemos tomar muestras citológicas e histológicas que se podrán remitir para estudio anatomopatológico, microbiológico, genético molecular y hematológico

3.1. Toma de muestras citológicas:

-El broncoaspirado (BAS) Es la muestra que se obtiene de la aspiración del contenido endobronquial tras sobrepasar las cuerdas vocales para evitar la presencia de material orofaríngeo contaminante. Está constituido de secreciones junto con el suero o la anestesia instilados durante la exploración, que puede ser más selectivo de alguna zona específica. Su análisis citológico es importante para la confirmación o el diagnóstico de una neoplasia pulmonar.

-Cepillado Bronquial: esta técnica se utiliza en lesiones endobronquiales introduciendo un cepillo y raspando la lesión directamente. Su rentabilidad aumenta en las lesiones visibles más centrales. Se suele realizar después de las biopsias por provocar un mayor sangrado que dificultaría las anteriores, que son más rentables. Para evitar la contaminación por las secreciones aspiradas de la vía aérea superior se idearon los catéteres telescopados de doble luz con oclusión distal o cepillos protegidos.

-El lavado broncoalveolar (LBA): El BAL es una técnica endoscópica que permite acceder al estudio del contenido soluble profundo del parénquima pulmonar y

es reflejo de la celularidad del espacio alveolar, y probablemente intersticial. Esta técnica puede proporcionarnos o ayudar en el estudio diagnóstico, orientar en el pronóstico, el tratamiento o el material de investigación de numerosas enfermedades pulmonares locales o difusas. Se realiza mediante la instilación y posterior aspiración de solución salina en las vías aéreas distales, lográndose la obtención de componentes celulares y no celulares representativos de los fenómenos inflamatorios e inmunológicos que están teniendo lugar en todo el parénquima pulmonar, es una muestra más adecuada para el diagnóstico de infecciones respiratorias. Su aplicación va desde la caracterización de las enfermedades intersticiales y diagnóstico microbiológico, hasta la patología tumoral.

El riesgo de contaminación por el contenido del canal tras el paso por la orofaringe aconseja que, para el estudio bacteriano o de flora saprófita, tengamos en cuenta la presencia de menos del 1% de células epiteliales, más del 2% de microorganismos intracelulares y un cultivo cuantitativo por encima del 10^4 UFC/ml. Su análisis citológico es muy utilizado y es considerado como el de mayor relevancia en las enfermedades pulmonares intersticiales.

-Punción transbronquial: Con esta técnica se pueden tomar muestras de ganglios subcarinales, paratraqueales, hiliares e interlobares. También se puede emplear para toma de muestras de lesiones periféricas y submucosas.

3.2.Muestras histológicas:

-Biopsia bronquial: Mediante pinzas de biopsia se procede a la toma de muestras de 1-3 mm de tamaño de la mucosa bronquial o de lesiones visibles durante la exploración. Es la técnica de elección para el diagnóstico de una neoplasia pulmonar central, pero también se ha demostrado útil en otras enfermedades, como la sarcoidosis o la linfangitis carcinomatosa.

-Biopsia transbronquial (BTB) Es la técnica que permite la obtención de pequeños fragmentos de parénquima pulmonar, más allá del árbol bronquial y evitando inicialmente una cirugía torácica más invasiva. La toma de muestras de pequeño tamaño y su procedencia de zonas muy concretas limita su rentabilidad,

considerándola especialmente útil o indicada cuando se sospecha una enfermedad pulmonar difusa si el BAL no es definitivo.

-Criobiopsia: es un procedimiento inicialmente empleado en el tratamiento de lesiones endobronquiales que además permite conseguir muestras tisulares bien conservadas y de tamaño representativo, útiles para establecer un diagnóstico histológico preciso. Para esto se han diseñado criosondas adaptadas a la consecución de muestras de tejido alveolar y bronquial, con objeto de que sean de utilidad en el diagnóstico histológico de pacientes con enfermedad pulmonar difusa. Con esta técnica colectamos tejido de la periferia del pulmón. Se realiza generalmente bajo orientación fluoroscópica, dirigida al segmento de interés.

El tejido congelado se adjunta a la punta de la sonda se retira tirando de la criosonda junto con el broncoscopio. La muestra congelada se descongela en solución salina fisiológica y se fija en formol. El número de biopsias tomadas es generalmente de 3 a 6. Se debe realizar una radiografía de tórax o una evaluación ecográfica después del procedimiento.

Con radiografía de tórax normal

Tos crónica

Estridor roncus/sibilancias localizadas

Hemoptisis

Parálisis cuerdas vocales de causa no conocida

Hallazgos patológicos en estudio de esputo.

Células TumORAles Malignas o estudio microbiológico

Alteración de la función pulmonar sin causa aparente.

Con Radiografía de tórax anormal localizada

Nódulo o masa pulmonar

Infiltrados localizados persistentes o recurrentes

Atelectasias

Lesiones hiliares/mediastínicas.

Derrame pleural

Parálisis o elevación hemidiafragma (frénico).

Con Rx tórax anormal difusa

Lavado broncoalveolar

1) Diagnóstico:

- Infecciosa: TBC, hongos, CMV, pneumocystis.
- Neoplasias: linfangitis carcinomatosa, hematológicas
- Proteinosis, histiocitosis x

2) Apoyo Diagnóstico: Sarcoidosis, Alveolitis alérgica extrínseca
Neumonía organizada criptogénica, Fibrosis pulmonar ideopática,
colagenosis, silicosis, asbestosis, drogas.

Biopsia transbronquial pulmonar

- Diagnóstico: Sarcoidosis, Alveolitis alérgica extrínseca, Amiloidosis, Histiocitosis X, Linfangioleiomiomatosis, Proteinosis alveolar, Eosinofilia pulmonar, Algunas neumoconiosis, Neumonía organizada criptogénica.

TABLA I: Indicaciones diagnósticas: Modificado Disdier Vicente C., Cosano Povedano J., Muñoz Cabrera L. Cosano Povedano A. *Broncoscopia intervencionista terapéutica. Manual Neumosur broncoscopia técnicas diagnósticas:129-146.* GAaO2: Gradiente Alveolo-arterial de oxígeno. DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono. TBC tuberculosis. CMV citomegalovirus.

4. NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Desde el inicio de la broncoscopia hace más de 100 años estas modalidades diagnósticas se han visto obstaculizadas por su limitada capacidad para garantizar la localización directa de los nódulos pulmonares periféricos, infiltrados, ganglios linfáticos o la identificación de lesiones premalignas precoces o submucosas. Sin embargo, el reciente desarrollo tecnológico ha mejorado la capacidad de identificar y localizar estas lesiones, para obtener tejido válido para su diagnóstico y así evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

4.1. Diagnóstico precoz de cáncer de pulmón y lesiones de la mucosa y submucosa:

-Línea de banda estrecha: Narrow band imaging (NBI) es una tecnología óptica de realzamiento de imagen que permite la visibilidad de los vasos y otras estructuras en la superficie de la mucosa. Con el modo de observación NBI, el espectro de luz de color blanco se filtra de modo que los haces de luz son absorbidos por la hemoglobina de la sangre. Estas bandas verdes y azules penetran levemente por debajo de la superficie de la mucosa y resaltan el patrón vascular de esta zona. La imagen NBI muestra los vasos que contienen sangre en un color más oscuro, mientras que la mucosa normal aparece en un color más claro. Gracias a la visualización nítida de la estructura de los vasos, se puede diferenciar una inflamación de una vascularización patológica. Como la angiogénesis de procesos displásicos y tumores.

-Autofluorescencia: Es una técnica basada en la observación de la menor capacidad autofluorescente de un tejido anormal al incidir sobre él una luz con una longitud de onda específica (380- 460 nm) frente a la del tejido sano.

-Tomografía de Coherencia Óptica (TCO): Este método permite la visualización a nivel histológico de la vía aérea, pero utilizando las propiedades de luz, de igual forma a como lo hace un ecógrafo con las ondas de sonido. Proporciona una vista en sección transversal óptica macroscópica de los órganos huecos. Mediante el uso de la luz, se utilizan sondas de fibra óptica a través del canal de trabajo del broncoscopio para iluminar, recoger la luz reflejada por los tejidos y llevarla al Interferómetro óptico, el cual genera imágenes en 1, 2 y 3 dimensiones. La TCO supera las dos principales limitaciones del ultrasonido en el pulmón: la incapacidad de visualizar la imagen a través del aire, y la pobre resolución espacial.

-La ecobroncoscopia lineal: con un broncoscopio con una sonda ecográfica convexa en su extremo distal se consigue identificar lesiones adyacentes a la vía aérea central y la toma de muestra mediante punción aspiración con aguja bajo control ecográfico en tiempo real. Se considera la prueba diagnóstica inicial para la estadificación ganglionar mediastínica de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico. Además de la fluoroscopia para el abordaje de los nódulos periféricos,

contamos con nuevas técnicas de broncoscopia guiada.

4.2.Diagnóstico de lesiones periféricas

Además de la fluoroscopia para el abordaje de los nódulos periféricos, contamos con nuevas técnicas de broncoscopia guiada:

-El EBUS radial: mediante la introducción de una minisonda radial que gira y permite la localización de nódulos periféricos o alteraciones del parénquima pulmonar como infiltrados o consolidaciones .

-Sistemas de Navegación electromagnética basadas en la reconstrucción tridimensional (3D) de las imágenes obtenidas de una TC de tórax de corte fino que permite determinar la localización exacta de la lesión periférica basándose en la reconstrucción virtual del árbol traqueobronquial para orientar el punto específico de la toma de biopsia. Al paciente primero se le hace un TC, el siguiente paso es colocar al paciente en una camilla con un campo electromagnético y solapar su pulmón con el pulmón virtual .

Para este primer paso, utiliza un software que integra la reconstrucción 3D de las imágenes obtenidas por la Tomografía Axial Computada, con la imagen del la videobroncoscopia, para así guiar al operador bronquio por bronquio hasta el sitio de la lesión a estudiar. En la camilla del paciente se dispone una tabla que genera un campo electromagnético sobre el paciente y un sensor magnético que se introduce a través del canal del trabajo del broncoscopio, con el cual se “navega” por el árbol bronquial hasta llegar a la lesión sospechosa.

-Broncoscopia confocal: Procedimiento que al igual que la autofluorescencia, utiliza la refracción de los fluoróforos endógenos al ser iluminados por una luz de una longitud de onda conocida (láser) la diferencia radica en que tanto la emisión del láser, como la recepción de los fotones emitidos por los tejidos, se realizan a través de una sonda de fibra óptica de 1,4mm que se introduce en el canal de trabajo del broncoscopio y que debe entrar en contacto con la mucosa bronquial o alveolar. Permite ver secciones delgadas de imágenes de muestras biológicas mediante la sustitución de

objetivo del microscopio. Aunque estos estudios son preliminares y no reemplazan la biopsia histológica, la broncoscopia confocal proporciona una “biopsia óptica” con información sobre lesiones microinvasivas en la vía aérea, remodelación en la pared de las vías respiratorias por enfermedades pulmonares obstructivas o alteraciones del intersticio en neumopatía intersticial.

5.TÉCNICAS TERAPÉUTICAS

La broncoscopia intervencionista también ofrece primordiales usos terapéuticos, como técnicas de permeabilidad de la vía aérea, manejo de la hemoptisis, técnicas endoscópicas en enfisema y asma y tratamiento de las fístulas broncopleurales o alveolopleurales.

5.1.Repermeabilización

Existen diferentes técnicas de permeabilización: su objetivo es la recanalización bronquial secundaria a obstrucciones por tumores, benignos o malignos, lesiones cicatriciales y procesos inflamatorios, en las vías respiratorias centrales, y así, permitir la ventilación, la movilización de secreciones y la paliación sintomática.

-Láser: (Light Amplified Stimulated Emission of Radiation) técnica que consiste en transformar la energía absorbida en calor, es fotocoagulador y con capacidad hemostática. Está contraindicado en: fístulas traqueoesofágicas, oclusión completa de la vía aérea con lecho bronquial no funcional, lesiones extraluminales, coagulopatías no corregidas, cuando la obstrucción es por compresión extrínseca.

-El electrocauterio o diatermia es un método consistente en la aplicación de calor mediante una corriente eléctrica de alta frecuencia para coagular, volatilizar o cortar un tejido. Sus indicaciones principales son tratamiento:

1) Tratamiento paliativo en tumores inoperables y recanalización bronquial de lesiones malignas (indicación más importante).

2) Tratamiento curativo en resección de lesiones benignas (especialmente pólipos con gran componente endoluminal), cáncer precoz e *in situ* y hemostasia.

La única contraindicación formal del electrocauterio es la presencia de marcapasos o desfibriladores que se pueden afectar por la corriente transmitida, aunque existen en la actualidad dispositivos protegidos frente a la acción de corrientes eléctricas. El electrocauterio tiene las mismas indicaciones y un efecto parecido al láser, aunque con un coste menor.

-Crioterapia: es un modo de tratamiento que se basa en la aplicación de temperaturas muy bajas sobre los tejidos, para provocar su destrucción por congelación. Se aplica con éxito en el tratamiento de lesiones tumorales endobronquiales que obstruyen la vía aérea.

Las indicaciones para la crioterapia son las mismas que para el tratamiento con láser, sin embargo, por su efecto retardado no es un tratamiento aconsejable en obstrucciones muy severas de la vía aérea.

-Terapia fotodinámica consiste en la destrucción de tejido tumoral, abordable mediante broncoscopia a través de la utilización de una luz láser con una longitud de onda determinada o de una fuente radioactiva. Es usada para el tratamiento paliativo de tumores obstructivos de la vía aérea y como tratamiento alternativo a la cirugía o radioterapia en el carcinoma *in situ* y en el cáncer de pulmón microinvasivo.

Contraindicada de forma general en:

- * Pacientes con porfiria o alergia a porfirinas. No se debe emplear cuando se requiera una desobstrucción urgente.
- * Tumores voluminosos localizados en tráquea o carina traqueal por el riesgo de obstrucción de la luz con el material esfacelado y edema postratamiento.
- * Cuando exista infiltración de un gran vaso, por riesgo de hemorragia, o en presencia de fístulas traqueoesofágicas o broncopleurales.
- * No es útil en infiltraciones submucosas o compresiones extrínsecas.

-Braquiterapia: La braquiterapia consiste en la irradiación muy próxima con altas dosis de radiación endoluminal (intersticial/endobronquial) entre la fuente radioactiva y la lesión que se quiere tratar, esto permite aplicar dosis más altas en el tumor respetando el tejido circundante sano.

La indicación más frecuente es en la persistencia de tumor y la recidiva tumoral en la vía aérea tras la administración de dosis plenas de radioterapia. También es posible utilizar la braquiterapia en el carcinoma precoz con intención curativa y en patología benigna para la prevención de estenosis por recurrencia de tejido de granulación en pacientes trasplantados.

Esta técnica *está contraindicada* si se requiere una desobstrucción urgente, existen fistulización, invasión vascular o se ha realizado una braquiterapia previa en los últimos 6 meses

Si con cualquiera de estas técnicas no se logra permeabilizar la vía aérea se procede a la colocación de prótesis: con la finalidad de mantener un adecuado diámetro que permita la ventilación cuando está comprometida. Aunque la indicación fundamental se realiza en estenosis secundarias a compresión extrínseca, otras indicaciones se realizan para la estabilización de forma preventiva tras la repermeabilización de una lesión neoplásica intraluminal.

Dentro de la etiología benigna, la indicación más frecuente es la estenosis secundaria a intubación orotraqueal prolongada o secundaria a traqueotomía. Otras indicaciones de patología benigna son las estenosis postquirúrgicas, traqueomalacia, cicatrices, amiloidosis y las fistulas traqueobronquiales. Las prótesis de silicona son las más usadas por su menor número de complicaciones y mayor facilidad para retirarlas en caso necesario.

Las contraindicaciones absolutas son la inestabilidad médica, que no permite soportar una anestesia general, o alérgica al material de la prótesis.

Antes de colocarlas debemos saber si son beneficiosas o necesarias para el paciente, si se tiene suficiente experiencia y material disponible y la localización

anatómica y la extensión.

5.2.Tratamiento endoscópico de fístulas

Mediante la aplicación de sustancias sellantes (metil-2-cianoacrilato (Histoacryl), la introducción de catéteres o espirales vasculares para ocluir la fístula, las prótesis de silicona o metálicas y la inyección submucosa de sustancias (suero salino fisiológico) para aproximar los bordes de las fístulas.

5.3.Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva

-Termoplastia bronquial en el asma: es un procedimiento basado en la aplicación de calor generado por radiofrecuencia sobre la mucosa bronquial con la finalidad de disminuir la cantidad y capacidad contráctil del músculo liso bronquial.

-Técnicas de reducción endoscópica de volumen en el enfisema

a) Colocación de Válvulas endobronquiales que consisten en dispositivos unidireccionales que permiten el paso de aire espirado y secreciones hacia el exterior y que, una vez colocadas en bronquios lobares o segmentarios de zonas enfisematosas evitan que el aire siga entrando. De esta manera se induce colapso de la zona tratada, lo que comporta descompresión del parénquima más sano, la mejora de la mecánica respiratoria y del gasto cardíaco.

b) Coils endobronquiales: bobinas las cuales se construyen a partir de alambre de nitinol y se cree que trabajan mediante la devolución de algunas de las fuerzas de retroceso elástico en el pulmón, lo que reduce el compliance. Esto promueve la mejoría del vaciamiento del pulmón durante la expiración, reduce la hiperinsuflación sin compresión parenquimatosa significativa y sin pérdida importante de la función pulmonar.

c) Esclerosantes: están diseñadas para reducir el volumen pulmonar mediante remodelado tisular en lugar de causar colapso atelectásico mediante la eliminación de aire.

d) Terapia de vapor: es un sistema basado en un catéter para la entrega de energía térmica al pulmón enfisematoso. Esta ablación broncoscópica mediante vapor térmico utiliza el vapor emitido a través de un catéter balón endobronquial para inducir la remodelación de tejidos y cicatrización, lo que resulta en pérdida de volumen en la zona objetivo.

Aspiración secreciones bronquiales.

Control hemoptisis

Extracción cuerpo extraño traqueobronquial.

Intubaciones difíciles

Repermeabilización de la vía aérea: electrocauterio, láser, crioterapia, braquiterapia, dilatación

Colocación prótesis • Sellado de fístulas traqueales y broncopleurales

TABLA 2: Indicaciones terapéuticas. Adaptada de Disdier Vicente C., Cosano Povedano J., Muñoz Cabrera L. Cosano Povedano A. Broncoscopia intervencionista terapéutica. Manual Neumosur broncoscopia técnicas diagnósticas:129-146.

"El significado práctico de la broncoscopia directa no puede ser calculado en este momento. Yo espero que, aparte de para cuerpos extraños y enfermedades de los bronquios, también pueda ser útil para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del pulmón."

Johann-Gustav Killian, 1898.

6.BIBLIOGRAFÍA

1.David Lazo P, Karina Bunster D. Advances in videobronchoscopy. Rev. Med. Clin. Condes, 2015; 387-392.

2.Praveen N. Mathur; Venerino Poletti. Curr Opin Pulm Med. 2016;22(3):243244.

3. Disdier Vicente C., Cosano Povedano J., Muñoz Cabrera L. Cosano Povedano A. *Broncoscopia intervencionista terapéutica. Manual Neumosur broncoscopia técnicas diagnósticas*:129-146.
4. Cordovilla Pérez R. Macián Gisbert V. et al, *Manual Separ de Procedimientos* 2013
5. Haro Estarriol M, et al. *Avances en broncoscopia Med Integral* 2002;39(6):274-86
6. Praveen M, Venerino P. *Interventional pulmonology: current state of the art.* 2016: 22; 243-244.
7. Peter I. B, Laurence C, Jouke T. A. *Linear endobronchial and endoesophageal ultrasound: a practice change in thoracic medicine;* 2016: 22; 281-286.
8. Ray W. S. *Bronchoscopic pursuit of the peripheral pulmonary lesion: navigational bronchoscopy, radial endobronchial ultrasound, and ultrathin bronchoscopy;* 2016: 22; 257-263.
9. Samuel V. Kemp Pallav L. Shah. *update on bronchoscopic treatments for chronic obstructive pulmonary disease;* 2016: 22; 265-270.
10. Torrego Fernández A. *Broncoscopia: perspectivas de presente y future. Medicinarespiratoria* 2008,(1)1:48-56

7. Utilidad en el diagnóstico de las lesiones mediastínicas mediante EBUS

Ana M^a Núñez Ares, Jesús Jiménez López

1.INTRODUCCIÓN

La ultrasonografía endobronquial (USEB) se considera la innovación más importante en la endoscopia torácica desde la invención de la broncoscopia flexible en 1966. Se describió por primera vez en el año 1990 y hoy día es imprescindible en el estudio de la patología respiratoria. Ser capaz de visualizar mediante los ultrasonidos las estructuras adyacentes a la pared de la vía aérea y al mismo tiempo tomar muestras guiadas en tiempo real del mediastino, zona hiliar y las lesiones intrapulmonares, ha proporcionado una nueva dimensión en la medicina torácica.

Hay dos tipos de ecobroncoscopios en función del tipo de transductor utilizado, radial y lineal o sectorial, con indicaciones clínicas diferentes para cada uno de ellos.

2.PROCEDIMIENTO

La punción aspiración transbronquial con aguja fina guiada por ultrasonografía endobronquial lineal (PTB-USEB) o EBUS-TBNA (EndoBronchial UltraSound-guided Transbronchial Needle Aspiration) es un procedimiento relativamente nuevo, mínimamente invasivo y altamente efectivo, que permite obtener material citológico de ganglios linfáticos mediastínicos e hilares y de lesiones mediastínicas o parenquimatosas adyacentes al árbol traqueobronquial. Está indicada principalmente para la estadificación y diagnóstico del cáncer broncogénico. También se utiliza para la detección de metástasis ganglionares de tumores sólidos o linfomas y enfermedades granulomatosas como la tuberculosis o sarcoidosis. Recientemente también se han explorado otros usos terapéuticos, como luego veremos.

- El procedimiento se realiza con un fibrobroncoscopio especial que contiene una sonda de ultrasonidos en su extremo distal y en cuyo canal de trabajo

se inserta una aguja fina de aspiración de 22G habitualmente o 21G. Los ganglios linfáticos se identifican mediante la imagen ecográfica y se puncionan con la aguja en tiempo real.



Figura 1. Ecobroncoscopio y aguja de punción transbronquial

- Un patólogo puede examinar las muestras en el mismo momento de la toma con una tinción rápida (Rapid on-site evaluation ROSE) lo cual permite detectar la idoneidad de la muestra, si es suficiente para realizar otras determinaciones diferidas y evaluar la presencia o no de células malignas, que ayudará en el caso de la estadificación a valorar la necesidad de punción de otras estaciones. La citología estándar o los bloques celulares obtenidos con esta técnica pueden ser aplicados no sólo para el diagnóstico morfológico anatomopatológico sino también para estudios posteriores como la inmunohistoquímica y las determinaciones moleculares, citogenéticas y epigenéticas. En el caso de patología linfoproliferativa se solicitará al laboratorio de Hematología citometría de flujo e inmunotipaje y en la sospecha de enfermedad granulomatosa estudio microbiológico con baciloscopia, PCR y cultivo de micobacterias.

Las complicaciones son infrecuentes (<0,1-1,2%), lo más habitual sangrado o desaturación. La clave del éxito de la PTB-USEB es el conocimiento de la anatomía del mediastino y la capacidad de correlacionarla con las imágenes obtenidas por ecografía, identificando las estaciones ganglionares específicas de acuerdo al mapa ganglionar publicado por la International Association for the Study of Lung Cancer

(IASLC) y los diferentes puntos de referencia vasculares para reconocer las estaciones ganglionares.

El manejo de la muestra obtenida es crucial también para alcanzar una alta rentabilidad. La técnica suele realizarse bajo sedación consciente y de forma ambulatoria monitorizando electrocardiograma, saturación de oxígeno y tensión arterial. Se realiza habitualmente con anestesia local con lidocaína y oxígeno suplementario con sonda o mascarilla.

El sistema óptico del ecobroncoscopio proporciona un campo de visión de 80° y a 35° del eje longitudinal del broncoscopio. Se introduce por vía oral debido al tamaño del broncoscopio, la inspección de la vía aérea es limitada, por el lado izquierdo a la bifurcación del bronquio lobar inferior y superior, y por el lado derecho a la bifurcación del bronquio lobar medio con el lobar inferior. Se deben identificar las diferentes regiones ganglionares con la ayuda de los puntos de referencia vasculares y anotar la región, el número de ganglios, el tamaño (diámetro menor) y las características ultrasonográficas de cada ganglio. Se inicia la punción en caso de estadificación de manera secuencial desde la región N3 a N2 y N1, recomendando tomar muestras de ganglios linfáticos sospechosos por PET o TC de malignidad y de los que posean un eje corto de ≥ 5 mm realizando 3 aspiraciones sin ROSE o dos válidas con ROSE.

La muestra citológica se considera valorable cuando contiene celularidad linfoide, células malignas u otro diagnóstico específico. Las muestras citopatológicas se clasifican como inadecuadas si sólo contienen sangre o células epiteliales o no hay componente celular.

Las **estaciones accesibles por Ultrasonografía (US) mediante EBUS** son las mediastínicas superiores, (paratraqueales derechas e izquierdas superiores 2R, 2L, e inferiores 4R, 4L, 3p retrotraqueal, subcarinal 7, hiliares derecha e izquierda 10R, 10L e interlobares derecha e izquierda 11R, 11L. Mediante la US por vía esofágica (EUS) es posible la evaluación de las estaciones ganglionares localizadas en mediastino medio y posterior: regiones 1, 3p, 4L, 7 (región subcarinal), 8(paraesofágicos inferiores) y 9 (ligamento pulmonar) además de la glándula suprarrenal izquierda y los tumores pulmonares centrales situados adyacentes al esófago.

En el año 2009, Hwangbo y colaboradores publicaron la primera experiencia de punción-aspiración transesofágica usando un ecobroncoscopio y demostraron su viabilidad técnica aportando un rendimiento diagnóstico adicional como procedimiento complementario a los broncoscópicos y se refirieron a esta técnica como punción-aspiración con los aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica (con ecobroncoscopio) (PAAF-USE-B). El ecobroncoscopio utilizado por ambas vías (traqueal y esofágica) permite una estadificación del mediastino casi completa en una sola sesión y con un único Instrumento.

Es muy importante definir las ***características ecográficas de la adenopatías***. Las mayores de 1 cm en su eje corto, de forma redondeada, márgenes bien definidos, con signos de necrosis coagulativa, sin presencia de estructura hilar central son sugerentes de malignidad, así como la ausencia de patrón vascular o la presencia de flujo desde la arteria bronquial a la adenopatía.

Es importante también conocer los pasos básicos de la técnica y realizar un entrenamiento previo para conseguir un alto rendimiento diagnóstico sin complicaciones. La curva de aprendizaje es diferente para cada explorador, que se estima en 50-100 procedimientos sin olvidar la necesidad de mantener un número adecuado de procedimientos para mantener la habilidad. Es importante realizar algún curso educacional en ecobroncoscopia y utilizar herramientas a través de la web.

3.INDICACIONES

3.1. Cáncer de pulmon

- **Diagnóstico y estadificación**

El diagnóstico preciso y la estadificación del cáncer de pulmón es la piedra angular para orientar la evaluación del pronóstico y el tratamiento adecuados de esta enfermedad. Este diagnóstico, que se basa inicialmente en pruebas de imagen, debe ser confirmado cito-histológicamente y exige muestras suficientes para la realización de estudios morfológicos e inmunohistoquímicos pero también moleculares que permitan orientar tratamientos dirigidos. Se ha demostrado la rentabilidad de las muestras obtenidas por EBUS para la realización de estas técnicas (9-11).

Las guías de práctica clínica sobre diagnóstico y estadificación mediastínica del cáncer de pulmón más recientes, como la de la American College of Chest Physicians (ACCP), la de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR) y la de la European Society of Thoracic Surgeons (ESTS), coinciden en incluir la EBUS-TBNA (con/sin EUS) como primera técnica para la confirmación de la afectación, avalada por multitud de trabajos. La mayoría de ellos han sido incluidos en los 6 metaanálisis publicados hasta el momento, que se resumen en la tabla 1, en la que se evidencia una elevada validez diagnóstica del estudio endosonográfico mediastínico en pacientes con cáncer de pulmón (sensibilidad de la PTB-USEB desde 88 a 93%) y múltiples estudios han demostrado que resulta la técnica de mayor coste-efectividad.

Autor y año	EBUS solo o combinado	Estudios (n)	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN
Adams K (2009)	EBUS	10	995	88	100	∞	0,12
Gu P (2009)	EBUS	11	1299	93	100	∞	0,07
Dong X (2013)	EBUS	9	1066	90	99	0,91	0,10
Silvestri GA (2013)	EBUS	26	2756	89	100	∞	0,11
	EBUS + EUS	7	811	91	100	∞	0,09
Zhang L (2013)	EBUS + EUS	8	822	86	100	∞	0,15
Dhooria S (2015)	EBUS + EUS	10	1080	91	100	∞	0,09

Tabla 1. Características y resultados de los metaanálisis sobre el valor de la EBUS-TBNA en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. S: sensibilidad, E: especificidad, RPP: razón de probabilidad positiva, RPN: RP negativa,

El estudio ASTER fue el primer ensayo aleatorizado y multicéntrico que comparó la estadificación mediastínica quirúrgica frente a la ecoendoscópica completa, seguida de la quirúrgica si la primera era negativa, en pacientes con cáncer no microcítico (CPNM) con adenopatías mediastínicas de diámetro superior a 10 mm en la TC o con PET positivo (mediastino anormal por imagen)

y en casos de tumores centrales o sospecha de afectación N1 (mediastino normal por imagen, pero sospecha elevada de N2 oculto). La sensibilidad para el diagnóstico de metástasis ganglionares fue del 79% para la estadificación quirúrgica, 85% para la estadificación por ecoendoscopia y del 94% para la ecoendoscopia, seguida de la quirúrgica si la primera era negativa. Además, esta estrategia fue rentable y dio lugar a un menor número de toracotomías innecesarias. Por lo tanto, las guías recientes indican que la ecografía ha reemplazado la clasificación quirúrgica como la prueba de muestreo de tejido inicial de compromiso de los ganglios linfáticos mediastínicos.

En una revisión posterior del estudio ASTER realizada por Tournoy en 2012 se llegó a la conclusión de que la estadificación del mediastino debe comenzar preferentemente con una evaluación endosonográfica completa dejando la mediastinoscopia para aquellos casos en los que el resultado US sea negativo. Además demostró que la probabilidad post-prueba de detección de adenopatías malignas no aumenta con el abordaje US seguido del quirúrgico frente al primero exclusivamente cuando el mediastino es normal por imagen, pero sí en los casos de mediastino anormal por imagen, lo que sugiere que solo deberían confirmarse quirúrgicamente los resultados negativos en este caso.

Sin embargo, estos datos no han sido reproducidos en el estudio multicéntrico prospectivo ASTER 2, realizado por Dooms C et al. (2015) a 100 pacientes con sospecha de CPNM estadio clínico N1, donde se realizó estudio endosonográfico para detectar afectación mediastínica (N2/N3) a todos los pacientes observando en 10 de ellos afectación N2. De los casos negativos, 85 se sometieron a estadiaje quirúrgico, apareciendo en 14 de ellos afectación N2. La estadificación ganglionar mediastínica invasiva con endosonografía sola tenía una sensibilidad del 38%, que podía aumentar hasta el 73% mediante la adición de la mediastinoscopia. El valor predictivo negativo (VPN) fue del 81% y 91% respectivamente. Por lo tanto, sigue abierto el debate de la necesidad de confirmación quirúrgica de resultados negativos cuando la probabilidad preprueba es baja o moderada.

Aunque individualmente en los metaanálisis que analizan de forma conjunta el uso de EBUS-TBNA y EUS-FNA se demuestra una mayor sensibilidad para la estrategia combinada frente a la EBUS-TBNA, al comparar directamente la sensibilidad obtenida en los distintos trabajos (tabla 1) esto no parece observarse, lo que deja abierto el debate sobre si es necesaria la combinación de ambas técnicas de forma sistemática. Estudios recientes muestran mejor rendimiento del estudio combinado, demostrando la necesidad de EBUS-TBNA después de EUS-FNA, lo que sugiere que EBUS-TBNA es un procedimiento primario mejor para la estadificación endoscópica del mediastino en cáncer de pulmón potencialmente operable.

En un reciente ensayo aleatorizado, Oki *et al* compararon la tolerancia, la eficacia y seguridad del muestreo ganglionar mediastico por la vía respiratoria (EBUS-TBNA) frente a vía esófágica utilizando el mismo ecobroncoscopio (EUS-B-FNA), por sospecha de metástasis en los ganglios linfáticos accesibles por ambas rutas. Observaron que ambas proporcionan una alta precisión con buena tolerancia. EUS-FNA tiene la ventaja de tolerancia comparable con un menor número de dosis de anestésicos y sedantes, un menor tiempo de procedimiento, y un menor número de desaturaciones de oxígeno durante la técnica.

Ante los resultados tan costo-efectivos de la estadificación ultrasonográfica, algún estudio reciente aboga por la posibilidad de utilizarla como estrategia inicial de estudio en el CP, al considerar después de un ensayo abierto aleatorizado que la punción guiada como forma de investigación inicial en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón puede reducir el tiempo de decisión de tratamiento en comparación con el diagnóstico convencional que incluye la broncoscopia convencional o punción/biopsia guiada por la tomografía computarizada (TC), sobre todo en pequeños nódulos periféricos sin detectar diferencias en los costes de diagnóstico y de tratamiento entre las dos estrategias.

En las últimas guías como la recientemente publicada por la SEPAR para el manejo de CPNM se establece esta estrategia actual de estadificación con diferentes grados de evidencia. Así se considera la EBUS, superior a la estadificación quirúrgica en pacientes con alta sospecha de afectación tumoral mediastínica (grado 1C). La combinación EBUS/EUS tiene también una mayor rentabilidad al permitir la obtención de muestras tanto de lesiones pulmonares como de adenopatías mediastínicas (grado 1C). En pacientes sin metástasis a distancia y con alta sospecha de N2-N3, ya sea por TC o por PET, se recomienda realizar EUS, EBUS o la combinación de ambas (grado 1B). En los casos de mediastino normal con tumor central o afectación N1 también se recomienda estadificación ultrasonográfica, al igual que en las guías americanas o europeas. Sin embargo, entre las diferentes guías existen aspectos poco definidos o incluso diferentes en la recomendación de la confirmación de los resultados negativos o en las indicaciones de estudio mediante EBUS-TBNA en pacientes con mediastino normal por imagen.

- **Reestadificación CPNM**

Se han publicado al menos 5 estudios específicos con esta indicación que ponen en evidencia que, en comparación con su valor en la estadificación inicial del CPNM, la EBUS-TBNA presenta en estos casos una sensibilidad global más baja, una especificidad y una razón de probabilidad positiva similares y una razón de probabilidad negativa que hace que la probabilidad post-prueba pueda seguir siendo alta tras un resultado negativo lo que obliga a su confirmación quirúrgica. Tres de ellos son estudios retrospectivos y de limitada casuística, con una marcada variabilidad en la prevalencia de afectación ganglionar mediastínica (entre el 20 y el 88%) y el valor predictivo negativo de la EBUS-TBNA (entre el 22 y el 94%), más alto en los casos de menor incidencia de enfermedad N2 tras el tratamiento.

Szlobowski en el año 2010 analizó prospectivamente un grupo de 61 pacientes con CPNM N2 que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante y a los que se realizó EBUS-TBNA para reestadificación a los resultado negativo linfadenectomía mediastínica transcervical extendida (TEMLA). EBUS-TBNA

mostró afectación ganglionar metastásica en 18 pacientes (30%), con falsos negativos en 9 pacientes (15%) con sensibilidad (S), especificidad (E), precisión diagnóstica, razón de probabilidad positiva (RPP) y negativa (RPN) de la reestadificación con EBUS-TBNA del 67%, 86%, 4,79 y 0,38 respectivamente. En 2014 evalúa la estrategia ecoendoscópica combinada en 106 pacientes con valores de 67%, 96%, 16,75 y 0,34 respectivamente. Por lo tanto, la ecoendoscopia sola o combinada con EBUS-EUS es una técnica segura y razonable en la estadificación del mediastino en pacientes con CPNM después de la terapia de inducción. Sin embargo, debe considerarse el estadiaje con técnicas quirúrgico en los pacientes con resultados negativos.

3.2. Otras enfermedades mediastínicas malignas

- **Linfoma**

El valor de la EBUS para estudiar la afectación mediastínica en procesos linfoproliferativos es la indicación de mayor controversia, dada la heterogenidad de los estudios publicados con sensibilidad muy variable (del 22 al 88%) y RPN (hasta 0,43) que aconseja confirmar los negativos (16). Las muestras obtenidas han sido útiles para diagnosticar linfomas de Hodking, confirmados por la visualización de células de Reed-Stenberg en la muestra citológica, y en ocasiones linfomas no Hodgkin, sobre todo en enfermedad recurrente, recomendándose utilización de agujas de mayor calibre que obtengan muestras citológicas e histológicas, valoración inmediata por un patólogo y completar estudios con citometría de flujo y evaluación multidisciplinar. Sin embargo, en ocasiones es necesario realizar biopsias adicionales en otras localizaciones para subclasificar la enfermedad. A pesar de estas limitaciones, es una técnica poco invasiva recomendable ante la sospecha en la enfermedad mediastínica o hiliar.

- **Metástasis ganglionares de tumores sólidos**

Hasta un 30% de las neplasias extropulmonares pueden producir afectación de ganglios mediastínicos o hiliares. Los tumores primarios más

frecuentes son de cabeza y cuello, colorrectal, mama, renal, esofágico, gástrico, prostático y melanoma. En un metaanálisis reciente se estudió el valor de la EBUS-TBNA en el diagnóstico de estas metástasis, incluyendo 6 estudios (533 pacientes), con sensibilidad agrupada del 85%, la E del 99%, la RPP de 28,6 y la RPN de 0,16, por lo que es la técnica de elección para su estudio inicial.

3.3. Enfermedades granulomatosas benignas

Tras el cáncer de pulmón, es en el estudio de la sarcoidosis donde más evidencia existe sobre el papel de la EBUS-TBNA. La sarcoidosis se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes que afecta a los pulmones y ganglios linfáticos intratorácicos en la mayoría de los pacientes. Diferentes estudios corroboran la utilidad del EBUS en su diagnóstico. Uno de ellos, un ensayo aleatorizado controlado comparó la broncoscopia con biopsia pulmonar transbronquial y endobronquial frente a la punción aspiración ganglionar endosonográfica obteniendo mayor rendimiento diagnóstico (53 frente a 80%). De este modo, cuando esté disponible, la ecografía parece proponerse como el primer paso en el diagnóstico de la sarcoidosis en estadios I y II. En ausencia de la ecografía, la broncoscopia con PTB convencional, y las biopsias de pulmón transbronquial suponen una buena alternativa.

En algunos estudios también se ha analizado la utilidad del EBUS-TBNA para el diagnóstico de tuberculosis con resultados muy variables, mejorando de forma significativa al combinarse el estudio citológico con el adecuado procesado microbiológico convencional o por técnicas moleculares.

4. EXPERIENCIA PROPIA

Desde la implantación de la EBUS lineal con Punción transbronquial en la Unidad de Bronoscopias y Neumología Intervencionista del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) en noviembre de 2011, se han realizado hasta la actualidad (13 septiembre de 2016) 353 EBUS con una creciente demanda, sobre todo el último año (11 en noviembre y diciembre de 2011, 45 en 2012; 63 en 2013; 64 en 2014. 85 en 2015 y 86 en estos 8 meses del 2016). El hospital de procedencia fue

el CHUA en el 41,8%, en 15,8% el resto de centros de la provincia de Albacete y 42,4% del resto de provincias de Castilla la Mancha de donde somos centro de referencia. Los pacientes fueron remitidos sobre todo por los servicios Neumología en el 59,2%, M Interna en 19%, Oncología en 12,20% y Cirugía Torácica en 5,6%.

Se han analizado los primeros 282 casos, el 84,5% se realizó en régimen ambulatorio con validez de las muestras en el 96,6% y sin complicaciones relevantes. Se obtuvo diagnóstico de malignidad en 53,2%. Evaluamos el rendimiento de la técnica en las distintas indicaciones, que está acorde con las otras series publicadas. Para el diagnóstico de lesiones pulmonares (en total 20 casos), se obtuvo una Sensibilidad (S) del 95%, Especificidad (E) 100%, Razón de probabilidad positiva (RPP) ∞ y Razón de probabilidad negativa (RPN) del 0,05. En la estadificación del cáncer de pulmón, alcanzó para 160 pacientes, S 96%, E 100%, RPP ∞ , RPN 0,04, VPN 91,7%. En la reestadificación de CPNM 7 casos, obtuvimos S 75%, E 100%, RPP ∞ , RPN 0,25, VPN 75%. Para diagnóstico de metástasis ganglionares de otros tumores sólidos no pulmonares (S 94,7% E 100%, RPP 0,93 RPN 0,05) y en la sarcoidosis el rendimiento también fue alto (26 casos, S 91%, E 100%, RPP ∞ RPN 0,08) y menor en los linfomas, como en la revisión de la literatura (S 71,4% E 100% RPP ∞ RPN 0,29). Solo se han realizando mediastinoscopias para confirmación en 11 casos, lo que ha permitido disminuir significativamente el gasto y las técnicas más invasivas para el diagnóstico y la estadificación de nuestros pacientes.

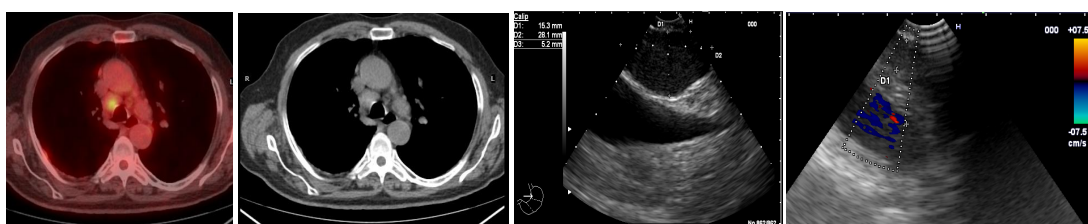


Figura 2. Paciente con adenopatía paratarqueal derecha 4R, nódulo periférico PET positiva y antecedentes de neoplasia de colon con EBUS-TBNA: metástasis ganglionar adenocarcinoma de colon

5. NOVEDADES

La ecoendoscopia respiratoria está experimentando grandes avances en distintos aspectos dirigidos a mejorar las aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de este procedimiento.

- Nuevos modelos de ecobroncoscopio de menor grosor se están aplicando en experimentación con animales, con alta resolución óptica y mayor capacidad de flexión que mejora la visualización y accesibilidad.
- Aguja: Existen nuevos modelos de agujas histológicas ya en uso que facilitan el diagnóstico sobre todo de procesos linfoproliferativos y enfermedades granulomatosas y modelos experimentales publicados de crioagujas, miniforceps y fork-tip needle.
- La elastografía bronquial es una nueva aplicación que permite evaluar elasticidad o rigidez relativa de un tejido mediante imágenes en color, aprovechando la deformación de las estructuras causada por la compresión o las vibraciones, que permite clasificarlo como benigno o maligno. En la ecografía endoscópica digestiva ha demostrado una S 88% y E 85% y está empezando a aplicarse a la USEB.
- Técnica: A parte de la técnica con aspiración con aguja con aire y vacío, se están evaluando otros procedimientos sin aspiración y con aspiración con agua. Hay casos publicados de punción atravesando grandes vasos, aorta o arteria pulmonar para acceder a lesiones profundas sin complicaciones y se ha evaluado la mayor rentabilidad en el diagnóstico de micrometástasis mediante el abordaje multipuerto de la misma adenopatía a través de EBUS y EUS al conseguir el acceso a parte anterior y posterior de la estación ganglionar.
- Uso diagnóstico y terapéutico: Se han publicado casos aislados de diagnóstico de tromboembolismo pulmonar y de tratamiento con éxito de punción y drenaje de quistes mediastínicos y de inyección fármacos con aguja transbronquial para quimioterapia local en casos de recaída solo mediastínica o hilar localizada.
- El entrenamiento y formación en ecobroncoscopia se debe extender a las modernas unidades de broncoscopia intervencionista y, aparte de Cursos, Talleres, workshop con modelos, animales, cadáveres y estancias formativas en centros expertos, se están aplicando interesantes simuladores que facilitan el aprendizaje. La investigación se desarrolla hacia diferentes ámbitos, incluyendo avances en epigenética en el cáncer de pulmón.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968; 17:1–16. Von Bartheld et al. *Respiration*. 2014;87:343–51.
2. Cordovilla R, Pérez J, García FA. *Ecobroncoscopia. Manual SEPAR de procedimientos*. (2013) Pp 29-53.
3. Nakajima T, Yasufuku K. The Techniques of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *Innovations (Phila)*. 2011; 6(1):57-64
4. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2009; 4(5):568-77.
5. Hwangbo B, Lee HS, Lee GK et al. Transoesophageal needle aspiration using a convex probe ultrasonic bronchoscope. *Respirology* 2009; 14:843-849.
6. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, et al. The Utility of Sonographic Features During Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Lymph Node Staging in Patients With Lung CancerA Standard Endobronchial Ultrasound Image Classification System. *Chest* 2010; 138(3):641-7
7. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Vascular Image Patterns of Lymph Nodes for the Prediction of Metastatic Disease During EBUS-TBNA for Mediastinal Staging of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2012; 7(6):1009-14.
8. Fernández-Villar A, Leiro-Fernández V, Botana-Rial M, Represas-Represas C, Núñez-Delgado M. The Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Biopsy Learning Curve for Mediastinal and Hilar Lymph Node DiagnosisEchobronchoscopy Learning Curve. *Chest* 2012; 141(1):278-9.
9. Van der Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfurt DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration*. 2014;88:500–17.
10. Sanz-Santos et al. Contribution of cell blocks obtained through endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration to the diagnosis of lung cancer *BMC Cancer* 2012, 12:34
11. Bulman W, Acquisition and Processing of Endobronchial Ultrasoundguided . Transbronchial Needle Aspiration Specimens in the Era of Targeted Lung Cancer Chemotherapy *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:606–11.
12. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, Harris LJ, Detterbeck FC (2013) Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 143(5 Suppl):e211S-250S.
13. Villar Alvarez F et al. Sumario ejecutivo de las recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas *Arch Bronconeumol* 2016;52:378-88
14. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, Turna A, Van Schil P, Venuta F, Waller D, Weder W, Zielinski M (2014) Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 45(5):787-98.
15. Vilmann P et al, Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 48 (2015) 1–15

16.Fernández-Villar A, Mouronte-Roibás C, Botana-Rial M, Ruano-Raviña A Ten Years of Linear Endobronchial Ultrasound: Evidence of Efficacy, Safety and Cost-effectiveness. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(2):96-102.

17.Annema JT et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *ASTER. JAMA* 2010. 304(20):2245-52.

18.Tournoy KG, Keller SM, Annema JT (2012) Mediastinal staging of lung cancer: novel concepts. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):e221-9.

19.Dooms C, Tournoy KG, Schuurbijs O, et al. Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 nonsmall cell lung cancer: a prospective multicenter study. *ASTER2. Chest* 2015; 147:209–215.

20.Kang HJ, Hwangbo B, Lee G-K, Nam B-H, Lee H-S, Kim MS, et al. EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2014;69:261–8.

8. *Terapia inhalatoria*

Nilda de la Cruz Castro, Sergio García Castillo

1. INTRODUCCIÓN

El tratamiento en forma de terapia inhalada es la mejor vía de administración y la más utilizada en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas. Como todos los tratamientos, posee ventajas e inconvenientes. Dentro de los beneficios está su acción directa sobre el árbol pulmonar, así como la rápida respuesta terapéutica, menor cantidad de fármaco necesario para lograr su acción y menos efectos indeseados. Por otra parte, su principal inconveniente es la dificultad de los pacientes para utilizar correctamente los diferentes dispositivos disponibles. Por lo que estos talleres son de relevante importancia para formar a los sanitarios, que, a su vez, adiestrarán a sus pacientes en el uso adecuado de los inhaladores.

2. BASES TEÓRICAS

El término **aerosol** hace referencia a la suspensión de partículas microscópicas sólidas o líquidas en el aire, u otro gas, con fines terapéuticos. Todos los dispositivos de inhalación generan un aerosol, cuyas partículas expedidas del mismo tendrán diferentes tamaños y llegarán a distintos niveles de la vía aérea, depositándose por diferentes mecanismos.

Para nombrar el tamaño de dichas partículas se utiliza el término “diámetro de la mediana de la masa aerodinámica” (DMMA). El tamaño de las partículas de cada aerosol será variable, pudiendo oscilar entre 0,001 mm y más de 100 mm de diámetro. Los que se utilizan en medicina tiene un DMMA que oscila entre 0,5 y 5 mm. Las partículas de menor tamaño (0,5-2 mm) llegan a los bronquios terminales y a la región alveolar. Así mismo, las partículas entre 2-5 mm se depositan en las pequeñas vías aéreas y las que se encuentren entre 5-10 mm lo hacen en las vías grandes, así como las mayores a 10 mm, en la región orofaríngea.

El depósito del fármaco va a depender de múltiples factores, básicamente de dos tipos: los dependientes del dispositivo, en los que incluiremos el tamaño de las

partículas, el mecanismo dispensador e instrucciones de su uso, y los dependientes del paciente, donde mencionaremos la anatomía de la vía aérea, su capacidad para generar un flujo adecuado y su aclaramiento mucociliar. En ese mismo contexto, tendremos, entonces, el depósito por diferentes mecanismos: impactación o choque, sedimentación y difusión.

3.SISTEMAS DE INHALACIÓN

A modo de resumen, los diferentes sistemas de inhalación son los siguientes:

- Cartuchos presurizados (MDI), convencionales (suspensión), solución dosis medida de partículas extrafinas (Modulite), de niebla fina (Respimat).
- Cámaras espaciadoras.
- Sistemas activados por inspiración: Autohaler, Easybreath.
- Sistemas en polvo seco (DPI):
 - Monodosis: Aerolizer, Handihaler, Breezhaler, Ingelheim.
 - Multidosis: Turbuhaler, Accuhaler, Easyhaler, Novolizer, Twisthaler, Genuair, Nexthaler, Spiromax y Ellipta.
- Nebulizadores:
 - Neumático o *jet*.
 - Ultrasónico/Alto flujo.
 - De malla.

3.1.Cartuchos presurizados (pMDI)

Siglas en inglés de *pressurized metered dose inhaler* (inhalador presurizado de dosis media). Primeros dispositivos portátiles multidosis y, hasta ahora, los más prescritos. Contienen el fármaco disuelto en su interior o en suspensión en el propelente.

Entre los dispositivos presurizados convencionales están los de autodisparo, los de dosis media de partículas extrafinas (Modulite) y, por último, los de niebla fina (Respimat). Los que tienen mayor depósito pulmonar son los dos últimos. Los de autodisparo (Autohaler e Easybreath), como su nombre indica, se disparan automáticamente con la inspiración del paciente.

VENTAJAS pMDI	LIMITACIONES:
Para flujo inspiratorio bajo.	Difícil de coordinar
Ligero, pequeño y de fácil manejo	Depósito pulmonar bajo
Baratos.	Alto depósito orofaríngeo
Percepción de la inhalación	Ausencia de contador de dosis
Poco sensibles a la humedad ambiental.	Hay que agitarlo antes de usar
Limpieza y conservación sencillos	Efecto freón - frío

3.2.Cámaras de inhalación y espaciadoras

En la bibliografía actual, el término “espaciador” se emplea indistintamente tanto para los espaciadores simples como para las cámaras de inhalación, que antes hacían referencia sólo a las que contenían válvula. Una clara ventaja de estas cámaras es que, al reducir la velocidad de llegada del aerosol a la boca del paciente, favorecen la evaporación del propelente, así como la reducción del tamaño de las partículas, por lo que existe un mayor depósito pulmonar.

Existen distintos tipos de espaciadores. En general, suelen tener válvula unidireccional, las cuales eliminan la necesidad de coordinación entre inspiración y pulsación del dispositivo. También hinchables, colapsables y espaciadores simples, además de con mascarilla o boquilla, que pueden conectarse a un ventilador mecánico. Dentro de sus ventajas, anulan el efecto freón-frío (se refiere a la interrupción de la inspiración por notar el fármaco frío en la vía aérea superior), también necesitan flujos inspiratorios más bajos y son muy útiles en niños y ancianos.

3.3Dispositivos de polvo seco

En general, son dispositivos que generan un aerosol en polvo. En España, son los preferidos por los pacientes y los sanitarios en la actualidad. El fármaco se encuentra en un depósito o en cápsulas unido a lactosa, el cual se desagrega con las turbulencias generadas por el dispositivo. Precisa de una resistencia interna al flujo inspiratorio, por lo que mientras más resistencia tenga el dispositivo, menos flujo inspiratorio necesitan y tienden a producir mayor depósito pulmonar que los de baja resistencia.

Existen dispositivos de polvo seco DPI (Dry Power Inhaler): Unidosis y Multidosis.

Ventajas Dispositivos de polvo seco:

1. Eliminan los problemas de sincronización.
2. Control de las dosis disponibles.
3. Ausencia de gases contaminantes.
4. Ligeros, pequeños y fáciles de manejar.
5. El sistema Turbuhaler no contiene aditivos, por lo que disminuyen los efectos secundarios.

Limitaciones:

1. La humedad extrema puede apelmazar las partículas (no en los sistemas unidosis que vienen en cápsulas).
2. La espiración sobre la boquilla hace perder la dosis preparada para ser inhalada.
3. Mayor impacto orofaríngeo.
4. No percepción de la inhalación en sistema Turbuhaler al no poseer aditivos.
5. Necesidad de flujos inspiratorios altos en los sistemas unidosis.
6. No son recomendables en niños pequeños ni en pacientes muy obstruidos.
7. Más caros que los ICP.

→Dispositivos de polvo seco *UNIDOSIS*

El fármaco está dentro de una cápsula. La emisión del mismo es más lenta que en los multidosis, por lo que es preciso una inspiración más profunda.

Tipos:

-Aerolizer. Se deben presionar los dos pulsadores laterales a la vez para perforar la cápsula.



-Otros tipos. Diferenciados del anterior en la forma de apertura. También la dosis es única y en cápsula.

		
Breezhaler	Handihaler	Ingelheim

→ Dispositivos de polvo seco **MULTIDOSIS**

El principio activo está en un reservorio o precargado en el dispositivo.

Tipos:

-Accuhaler. Posee un total de 60 dosis en un *blister* enrollado dentro del inhalador. Al abrir la carcasa, se carga desplazando la palanca. Muestra las últimas cinco dosis en rojo.



-Turbuhaler. Cuando se inspira, se producen turbulencias al pasar por un conducto helicoidal. Tiene indicador con las 20 últimas dosis. La mayoría tiene la lactosa como vehiculizante.



-Genuair. Versión moderna del Novolizer. Produce un “Clic” al realizar la inspiración. Dispone de varios sistemas de seguridad, incluido el contador de dosis color.



-Easyhaler. Para accionarse se preciosa el extremo superior, teniendo que retirar la boquilla protectora previamente, ya que no se activa con la misma puesta.



-Twisthaler. Al destaparlo se carga automáticamente. Se bloquea tras la última dosis.



-Nexthaler. Con partículas extrafinas. Al abrirlo la dosis ya está cargada. Al realizar la inspiración se escucha un “Clic”. También con contador de dosis, no cambia si no se realiza bien la inspiración.



-Elipta. Al abrir la tapa ya está cargado el medicamento. Se escucha “Clic”. No se debe girar ni agitar. Disminuye en el contador de dosis cada inhalación.



3.4. Nebulizadores

Existen diferentes tipos de nebulizadores:

Neumáticos, jet o de chorro de aire

La solución se convierte en pequeñas gotas por atomización, haciendo que las partículas se reduzcan a tamaño respirable (1-5 mm). La fuente generadora es el oxígeno. Se utiliza también un compresor mecánico de aire, el cual puede ser de alto flujo/bajo flujo (> o <8lpm), de débito constante, activo en inspiración y dosimétricos.

Ultrasónicos

Utilizan como fuente de energía la vibración mediante un cristal piezoeléctrico provocando ondas ultrasónicas que atraviesan la solución y

generan el aerosol. Son válidos para broncodilatadores y suero, pero no para antibióticos, corticoides o rhDNasa. Útiles en pacientes hipercápnicos, aunque suelen presentar alteraciones eléctricas o mecánicas.

Nebulizadores de malla vibrante

Utilizan también como fuente de energía la electricidad o batería. Poseen una malla estática o vibradora y pueden nebulizar suspensiones y soluciones. Aportan mayor depósito pulmonar y son portátiles y, aunque más caros que los tipo *jet*, se igualan en precio a los ultrasónicos. Utilizables con distintos fármacos: antibióticos (tobramicina, colistina y aztreonam), iloprost para la hipertensión pulmonar y proteínas como la alfa 1 antiproteasa dornasa. Los de membrana vibrante nebulizan en menos tiempo y sirven para prácticamente todo: E-flow, frecuente en fibrosis quística e I-neb, que sólo nebuliza el antibiótico de su empresa (colimicina).

VENTAJAS Nebulizadores:

- Permite asociar conjuntamente varios fármacos.
- No precisa coordinación.
- Útil en pacientes con limitación muy intensa al flujo aéreo y en niños <4-5 años.
- Pueden conectarse a una fuente de oxígeno y a circuitos de ventilación asistida.

LIMITACIONES:

- Requieren fuente de energía (aire o electricidad).
- Poco manejables por su volumen y peso.
- Riesgo de infección por vía inhalatoria.
- Precisan mantenimiento y preparación minuciosa.
- Son caros y se administran dosis altas de fármaco, con gran variabilidad en la cantidad inhalada.

4. TERAPIA INHALADA EFICAZ

En cuanto a la terapia inhalada, en general, la combinación aerosólica óptima es la que reúne partículas pequeñas, flujos lentos, vías respiratorias finas y un tiempo de apnea.

Debemos adiestrar a nuestros pacientes con una correcta técnica de inhalación, dando siempre opción al paciente a conocer los diferentes sistemas y ajustar según cada uno, así como realizar evaluaciones periódicas y valorar su adherencia al tratamiento.

La técnica de inhalación va a ser diferente según el dispositivo que utilicemos. Por ejemplo, la inhalación en los pMDI debe ser lenta y progresiva y en los DPI debe ser enérgica.

El paciente deberá seguir unos pasos para una adecuada técnica, iniciando con una espiración, colocando posteriormente el dispositivo en la boca, realizando una inspiración profunda, aguantando unos segundos en período de apnea y después, respirando con normalidad, tapar el dispositivo y enjuagar la boca.

5. FÁRMACOS DISPONIBLES EN LOS DIFERENTES DISPOSITIVOS:

5.1. β_2 -Agonistas:

→ **Acción larga (LABA) (Lipofílicos) (12-16 h): Asociados a corticoide ó LAMA.**

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
FORMOTEROL	12 mcg	(Aerolizer)	1 inh c/12 h
	12 mcg	(Aerolizer)	1 inh c/12 h
	12 mcg	(ICP), (Aerolizer)	1 inh c/12 h
	6, 12 mcg	(Novolizer)	2 inh c/12 h (1 inh c/12 h si 12 mcg)
	12 mcg 4.5, 9 mcg	(ICP), (Aerolizer) (Turbuhaler)	1 inh c/12 h 1 ó 2 inh c/12 h
SALMETEROL	25, 50 mcg	(ICP) (Accuhaler)	c/12 h
	25, 50 mcg	(Accuhaler)	(tmb el de 50)
INDACATEROL (El más lipofílico)	150 mcg	(Breezhaler)	c/24 h
	150 mcg	(Breezhaler)	(Máx 300 mcg/24 h)
	150 mcg	(Breezhaler)	
OLODATEROL	2.5 mcg	(Respimat)	2 puff c/24 h
VILANTEROL	No en monoterapia		

→ **Acción corta (SABA) (Hidrofílicos) (4-6 horas).**

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
SALBUTAMOL	100 mcg	(ICP) (Nebulizar)	2 puff (a demanda)
	-----	(ICP)	Máx 8 puff c/24 h
	5 mg/ml	(Nebulizar)	
	100 mcg	(ICP)	
TERBUTALINA	500 mcg	(Turbuhaler)	1-2 inh (a demanda) Máx 12 inh c/24 h

5.2 Anticolinérgicos

→ **Acción corta (SAMA) (4-6 horas).**

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
BROMURO DE IPRATROPIO	20 mcg	(ICP) (Nebulizar)	2 puff (a demanda) Máx 12 puff c/24 h

→ **Acción larga (LAMA) (12-16 horas).**

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
BR. DE TIOTROPIO	18 mcg 2.5 mcg si Respimat	(Handihaler) (Respimat)	c/24 h (2 puff c/24 h)
BROMURO DE ACLIDINIO	322 mcg 375 mcg	(Genuair) (Genuair)	c/12 h c/12 h
BROMURO DE GLICOPIRRONIO	44 mcg 44 mcg 44 mcg	(Breezhaler) (Breezhaler) (Breezhaler)	c/24 h c/24 h c/24 h
BR. UMECLIDINIO	55 mcg	(Ellipta)	c/24 h

5.3. Corticoides

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
BUDESONIDA	200 mcg 200, 400 mcg 200, 400 mcg 100, 200, 400 200 (infantil 50) 200 (infantil 50) 200 mcg	(Turbuhaler) (Nebulizar) (Novolizer) (Aerolizer) (Breezhaler) (Easyhaler) (ICP) (Autohaler) (Sistema jet)	Inicio: 200 c/12 h (máx 800 mcg/12 h) 1-8 inh (en 2-4 tomas)
FLUTICASONA	50, 100, 250	(Accuhaler)	(máx 500/12 h)
BECLOMETASONA	50 mcg 250 mcg	(ICP) (ICP)	2 puff, 3-4 veces/d c/12 h
PROPIONATO FLUTICASONA	50, 125, 250, 500 100, 250, 500	(ICP) (Accuhaler) (Accuhaler)	100-1000 mcg c/12 h 100-1000 mcg c/12 h
FUROATO FLUTICASONA	100, 200 mcg	(Ellipta)	c/24 h
CICLESONIDA	160 mcg	(ICP)	c/24 h (pref. Noche)
MOMETASONA	200 mcg	(Twisthaler)	c/12 ó 24 h (noche)

5.4. Combinación LAMA + LABA

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
BR. GLICOPIRRONIO/INDACATEROL	885/43 mcg 85/43 mcg 85/43 mcg	(Breezhaler) (Breezhaler) (Breezhaler)	c/24 h
BR. UMECLIDINIO/VILANTEROL	55/22 mcg	(Ellipta)	c/24 h
UMECLIDINIO/FORMOTEROL	340/12 mcg	(Genuair)	c/12 h
ACLIDINIO/FORMOTEROL	340/12 mcg	(Genuair)	c/12 h
TIOTROPIO/OLODATEROL	2,5/2,5 mcg	(Respimat)	2 puff c/24 h

5.5. Combinación LABA + CORTICOIDE:

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	SISTEMA	FRECUENCIA
BUDESONIDA/FORMOTEROL	80/4.5, 160/4.5, (320/9) 160/4.5, (320/9) 160/4.5 160/4.5, 320/9 160/4.5, 320/9	(Turbuhaler) (Turbuhaler) (Spiromax) (Easyhaler) (Spiromax)	c/12 h c/12 h c/12 h c/12 h c/12 h
PROPIONATO FLUTICASONA/FORMOTEROL	50/5, 125/5, 250/10	(ICP)	2 inh c/12 h
BECLOMETASONA/FORMOTEROL	100/6 mcg, (200/6) 100/6 mcg, (200/6)	(Modulite)(Next h) (ICP) (Nexthaler)	c/12 h
PROPIONATO FLUTICASONA/SALMETEROL	25/50, 100/50, 250/25, 500/50 25/50, 100/50, 250/50, 500/50 25/250, 50/250, 50/500 25/50, 25/125, 25/250, 50/500 25/50, 25/125, 25/250, 50/250, 50/500	(ICP) (Accuhaler) (ICP) (Accuhaler) (ICP) (Accuhaler) (ICP) (Accuhaler) (ICP) (Accuhaler)	c/12 h c/12 h c/12 h c/12 h c/12 h c/12 h
FUROATO FLUTICASONA/VILANTEROL	98/22 ó 184/22 (asma)	(Ellipta)	c/ 24 h

**LABA: agonistas adrenérgicos de acción larga (long acting B2 adrenergic agonists);
SABA: agonista B2 adrenérgico de acción corta. LAMA: Anticolinérgico de acción larga.*

6. BIBLIOGRAFÍA

1. *Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada/Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2-14*
2. *Formas de administración de los fármacos inhalados. Actualización 2014. Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria.*
3. *Azouza W, Crystyn H. Clarifying the dilemmas about inhalation techniques for dry powders inhalers: integrating science with clinical practice. Primary Care Respir J 2012; 21 (2): 208-213*
4. *Curso online Terapia Inhalada Glaxo. Gsk. www.campusrespiratorio.com*



9. Fundamentos y utilidad de la ergoespirometría

Crisitina Plaza Moreno, Jesús Martínez-Moratalla Rovira

1.INTRODUCCIÓN

La calidad de vida de pacientes con patologías respiratorias se ve afectada por la aparición de disnea e intolerancia al esfuerzo. El estudio de la función respiratoria de dichos pacientes se realiza fundamentalmente en dos situaciones: reposo (*espirometría, pletismografía, capacidad de difusión*) o durante el esfuerzo, ya sea máximo o constante. Esto último permite valorar la interacción de aquellos sistemas del organismo implicados en el esfuerzo físico: *respiratorio, cardiovascular y musculoesquelético*.

Este capítulo abordará la *prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria* (cardiopulmonary exercise testing, CPET) en todos sus ámbitos: fisiología del ejercicio, variables y significado, indicaciones y contraindicaciones, realización de la prueba paso a paso, y por último interpretación de resultados en diversas patologías comunes. Para ello hemos utilizado como documentación las actuales normativas nacionales e internacionales de American Thoracic Society/American College of Chest Physicians (ATS/ACCP).

2.FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO: CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Para comprender la utilidad de la CPET y los parámetros utilizados, es crucial conocer los cambios durante el ejercicio en los sistemas implicados:

-Sistema musculoesquelético

El análisis de la respuesta fisiológica al ejercicio, requiere considerar el comportamiento del sistema metabólico-muscular. La célula obtiene energía mediante 3 mecanismos:

- *Aeróbico u oxidativo*: el NADH del citoplasma en condiciones aeróbicas es reoxidado (lanzadera de protones) y transfiere un ión hidrogeno (H^+) al piruvato, que en lugar de convertirse en lactato, entra en la mitocondria para iniciar el ciclo de Krebs en forma de acetil Co-A. Se obtiene NADH, FADH, CO_2 y GPT. Después se produce la fosforilación oxidativa en la membrana interna de la mitocondria. Distintas enzimas liberan H^+ y electrones que pasan a la cadena transportadora de electrones, generando ATP y H_2O .
- *Anaeróbico o de fosfágenos*: al inicio del ejercicio breve e intenso se utiliza bien *ATP*, del que existe una escasa reserva a nivel celular por lo que requiere una formación continua; o bien *fosfocreatina*, almacenada en grandes cantidades en la célula muscular, libera de forma rápida y anaeróbica la energía suficiente para generar ATP.
- *Anaeróbico-láctico o glucolisis anaeróbica*: se produce la glucolisis en el citoplasma de fibras musculares tipo II formando piruvato a partir de glucosa. El NAD se reduce a NADH, pero la mitocondria no es capaz de aceptarlo en ambientes anaeróbicos, por lo que vuelve a oxidarse a NAD, y el piruvato se reduce transformándose en *lactato*. Éste último se eleva en sangre en caso de que la glucolisis sea más rápida que el uso del piruvato, o en caso de que NADH no sea reoxidado en la membrana mitocondrial, como ya se ha explicado. La intensidad del ejercicio a la que se inicia dicha elevación en sangre es distinta en cada individuo (umbral anaeróbico).

*Umbral láctico (LT): transición entre metabolismo aeróbico y anaeróbico. En un ejercicio de intensidad ligera son reclutadas fibras tipo I con escasa participación simpático-adrenal (SNS). Al aumentar la intensidad del ejercicio, participan fibras musculares tipo II (glucolíticas) con mayor activación del SNS. El resultado es una mayor producción de lactato muscular, descenso del aclaramiento y aumento de lactato plasmático (duplica el valor de reposo).

-Sistema respiratorio

A continuación se describen los cambios de distintos parámetros ventilatorios, vasculares, y gaseosos durante el ejercicio:

-Consumo de oxígeno (VO_2) pico y máximo ($VO_{2\max}$): cantidad de oxígeno que se extrae del ambiente para emplearlo en reacciones metabólicas de los tejidos, por unidad de tiempo. Corresponde al producto del gasto cardíaco por la diferencia entre el contenido de oxígeno arterial y venoso. $VO_{2\max}$ es la máxima cantidad de oxígeno capaz de absorber, transportar y consumir por unidad de tiempo y/o por peso. El valor que alcanza depende de: *la capacidad funcional del individuo, intercambio de gases, transporte de oxígeno en sangre (Hb), gasto cardíaco adecuado y obtención a nivel celular*. Los valores normales de $VO_{2\max}$ 25-45 ml/min/kg, disminuyen con la edad. Durante el ejercicio de intensidad creciente tiene una relación lineal con la potencia finalizando en meseta ($VO_{2\text{pico}}$), en caso de aparecer limitación previa por motivos cardiovasculares, como ocurre normalmente en individuos desentrenados.

-Relación V/Q: el cociente medio es 0.8 en reposo, aunque es diferente según la región del pulmón. Durante el ejercicio la ventilación y gasto cardíaco aumentan de forma lineal con la intensidad, y de ser moderada, la relación V/Q se homogeniza en las distintas regiones del pulmón.

-Ventilación minuto (V_E) o volumen de aire espirado cada minuto. Es igual a la frecuencia respiratoria (FR) por el volumen corriente (V_T). Durante el ejercicio se puede alcanzar una FR de 45 rpm y el V_T puede llegar a ser el 60% de la capacidad vital (CV). En esfuerzos de intensidad progresiva, la V_E crece linealmente respecto a la potencia y VO_2 , hasta alcanzar el 50-70%

del VO_{2max} , situación en la que pierde la linealidad con dichos parámetros y se denomina *umbral ventilatorio* (VT). En personas sanas V_E máxima está por debajo de la *máxima ventilación voluntaria* (MVV). Existen otros factores que determinan la V_E como son la $PaCO_2$ y producción de CO_2 (VCO_2).

-Umbral ventilatorio (VT): se define como el VO_2 a partir del cual la energía obtenida por metabolismo aeróbico es complementada con *metabolismo anaeróbico*, dándose el paso de piruvato a lactato. Esto último condiciona un *aumento de VCO_2 y de la V_E* no lineal y desproporcionado respecto a VO_2 (incremento lineal). Estos parámetros (V_E , VCO_2 , V_E/VO_2 , V_E/VCO_2) son utilizados como método no invasivo para determinar el umbral anaeróbico. La técnica *V-slope*, se utiliza para identificar el umbral ventilatorio en CPET: determinando a la vez VO_2 y VCO_2 alveolares (volúmenes de CO_2).

-Intercambio de gases: el proceso de difusión en la membrana alveolo-capilar se ve influido por el *grosor y la superficie de la membrana, el coeficiente de difusión y el gradiente de presión del gas*. En el ejercicio, la capacidad de difusión se triplica al aumentar la superficie de intercambio (hasta 120 m²). Sin embargo, al aumentar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo pulmonar, se reduce el tiempo de tránsito de la sangre en el capilar pulmonar. La PaO_2 y $PaCO_2$ permanecen constantes hasta el LT, momento en el que aumenta PaO_2 y, al aparecer acidosis láctica, cae la $PaCO_2$ debido a la hiperventilación compensatoria.

-Sistema cardiovascular

Durante el ejercicio uno de los principales objetivos del sistema cardiovascular es incrementar el flujo sanguíneo muscular de acuerdo con las necesidades para obtener energía. Los acontecimientos producidos durante un esfuerzo de intensidad creciente se ven influidos además por otros sistemas neurohormonales y pueden resumirse así:

-Gasto cardíaco (GC): Es directamente proporcional a la frecuencia cardíaca y al volumen sistólico. A medida que aumenta la intensidad del ejercicio se incrementa el GC de forma lineal con respecto a FC y VO_2 . Tiene un límite fisiológico, y a intensidades máximas de ejercicio ($70\text{-}80\%\text{VO}_{2\text{max}}$) se estabiliza e incluso se reduce ligeramente.

-Frecuencia cardíaca (FC): es el factor más determinante en el aumento del GC. En ejercicio dinámicos aumenta de forma lineal con la potencia y el VO_2 .

-Volumen sistólico (VS): aumenta al inicio del ejercicio debido al incremento de la precarga (retorno venoso de extremidades) y alcanza valores máximos al $40\text{-}60\%\text{VO}_2$. Desde este punto, la curva es similar al GC, se estabiliza hasta el 90% de VO_2 , y disminuye por llenado inadecuado en FC elevadas. Es el factor que más influye en diferencias interindividuales del $\text{VO}_{2\text{max}}$, esto se explica porque para una misma FC, un individuo entrenado puede tener el doble de VS que una persona sedentaria.

-Presión arterial sistémica (PA): La presión arterial sistólica (PAS) aumenta de manera proporcional a la potencia del ejercicio. El comportamiento de la presión arterial diastólica (PAD) es dependiente del tipo de ejercicio: *dinámico (isotónico)*, se mantiene constante e incluso disminuye, debido a la reducción de la resistencia periférica total; pero en el *estático (isométrico)* la resistencia periférica total aumenta y la PAD también.

-Resistencias periféricas: se produce una redistribución del flujo sanguíneo debido a la activación del SNS. En reposo, la distribución del flujo predomina en regiones viscerales y tan sólo supone un 20% en el músculo esquelético. Durante el ejercicio, el flujo al músculo esquelético alcanza un porcentaje del 80%, y curiosamente en el caso del riñón disminuye de un 30% al 3%.

3.VARIABLES DE CPET Y SIGNIFICADO

A continuación se describen las principales variables analizadas en CPET:

Respuesta cardíaca

- FC (HR): en ejercicio dinámico aumenta de forma lineal con la potencia y VO_2 . La activación del SNS determina la FCmax teórica [$220 - \text{edad}$, aunque en enfermos respiratorios suele utilizarse $210 - (0,66 \times \text{edad})$]. *Lo normal es alcanzar >90% FCmax teórica.*
- Reserva cardíaca (HRR): diferencia entre la FCmax teórica según edad, y la FC alcanzada en ejercicio máximo. Es útil para valorar el estrés cardiovascular. *Normalmente son cifras de reserva por debajo de 15 latidos/minuto.* Puede aumentar en pacientes con cardiopatía isquémica, claudicación vascular periférica; y patología pulmonar o muscular limitante.
- Pulso de O_2 (VO_2/HR): cantidad de O_2 que se consume durante un ciclo cardíaco (*eficiencia cardiovascular*). Se trata de un valor instantáneo, determinado por la FC, aunque al inicio del ejercicio se relaciona con el VS. Aumenta con el esfuerzo y la diferencia de O_2 arteriovenoso C(a-v)O_2 , es decir, el VO_2 . *Los valores normales superan el 80%*, en sujetos de entre 20 y 60 años no hay diferencias a esfuerzos moderados. Aparecen cifras bajas en pacientes con patología cardíaca, hematológica o respiratoria (hipoxemia).
- HR slope: la pendiente lineal de HR/VO_2 se calcula como $(\text{FCmax} - \text{FC}_{\text{reposo}}) / (\text{VO}_{2\text{max}} - \text{VO}_{2\text{reposo}})$. Se valora así, si la FC aumenta de forma adecuada al VO_2 .
- PA: una elevación de PAS entre 8 y 12 mmHg por cada MET ($3,5 \text{ mlO}_2/\text{min}/\text{kg}$) se considera normal, mientras que aumentos superiores se traducen en respuestas hipertensivas. En esfuerzos dinámicos, cifras de $\text{PAS} > 240$ o $\text{PAD} > 115$ mmHg supone una indicación absoluta de detener la prueba. Es sugestivo de disfunción cardíaca, y también criterio de detención de la prueba, la disminución de $\text{PAS} > 20$ mmHg.

Capacidad funcional

- Consumo de oxígeno VO_{2max} o capacidad aeróbica máxima. Se considera *máximo* cuando el nivel de consumo es constante y no aumenta a pesar de incrementarse la potencia. *Los valores normales son 25-45 ml/min/kg o por encima de 7-8 METs.* Se comparan con valores de referencia para edad, talla, etc. Valores normales se consideran >80% del teórico, y cifras <70% o <50% disminuciones moderadas e importantes respectivamente.
- Umbral anaeróbico LT: El incremento del lactato durante el ejercicio puede medirse de forma directa (sangre arterial o venosa arterializada) o indirecta con la técnica V-slope. Dicha técnica relaciona VCO_2 y VO_2 , tras varios minutos la pendiente es de 1, pero si continua el ejercicio la pendiente aumenta al acumularse CO_2 . En caso contrario indica escasa intensidad de ejercicio. *El rango de normalidad es amplio e incluye del 30-80% (>40%).* LT sirve para evaluar la tolerancia al ejercicio, reducida cuando se alcanza por debajo del 40% del VO_{2max} . Elevaciones en sangre >7 mmol/l asociado a VO_{2max} bajo sugieren patología cardiovascular.

Respuesta respiratoria

- FR: número de respiraciones por minuto, en esfuerzos máximos normalmente son *valores < 55 rpm.* (fig 2-E).
- V_T : formado por volumen alveolar (V_A) y del espacio muerto (V_D). Se incrementa hasta un *60% de CV en esfuerzo máximo.* Alterado por el espacio muerto del equipo utilizado, a lo largo del ejercicio el incremento es *constante.* Adquiere morfología de *meseta* al acercarse al LT, cuando aumenta la FR y con ello la V_E . Cifras bajas pueden aparecer en pacientes con enfermedades respiratorias.
- V_D/V_T : índice de ineficiencia del *intercambio de gases* a nivel pulmonar, dada la existencia de V_D . Durante el ejercicio, el incremento del V_T no se acompaña del aumento paralelo del V_D , por lo que el cociente V_D/V_T disminuye, incrementándose la V_A , principal determinante de la disminución de la $PaCO_2$. *Los valores de referencia en reposo son 0.45, y en LT de 0.33.* El cociente

puede aumentar en pacientes con IC, enfermedad vascular pulmonar, EPOC o patologías restrictivas.

- V_E máxima: volumen minuto respiratorio en esfuerzo máximo. Reserva ventilatoria (BR): diferencia entre la máxima ventilación voluntaria (MVV) y la V_E máxima. Se suele expresar en litros o porcentaje de MVV. Las cifras normales se encuentran <85% del MVV, y rara vez descienden <11 litros por minuto.
- V_E/VCO_2 y V_E/VO_2 : la relación entre equivalentes ventilatorios (Eq) es un índice de la *eficiencia ventilatoria*. Estimar el LT de forma no invasiva es posible mediante estos parámetros en la técnica V-slope. El incremento de V_E/VO_2 , indica que el aumento de ventilación no es suficiente para la oxigenación de los tejidos. Observar aumentos de V_E/VO_2 pero no V_E/VCO_2 (constante), indica una mecánica ventilatoria que alcanza el objetivo de eliminación de CO_2 . En caso de continuar incrementando la potencia por encima del LT, ambos valores aumentan. Los valores normales mínimos de V_E/VCO_2 y V_E/VO_2 son 35 y 30, respectivamente.
- V_E/VCO_2 slope: similar significado a un Eq CO_2 alto. Valores de >35 suponen mal pronóstico para IC e HTP primaria.
- Cociente respiratorio (RER): relaciona VCO_2 y VO_2 durante un esfuerzo. La formación de CO_2 se incrementa de forma lineal a la potencia, pero más intensamente que el aumento de VO_2 , hasta que ambas líneas se cruzan en RER 1. A medida que se acumula CO_2 en el organismo y se sobrepasa el LT, RER será >1. En reposo valores oscilan entre 0.7 y 0.95, cifras inferiores o superiores en reposo son patológicas (reducción de superficie o alteraciones difusión pulmonar, regulación central o periférica de respiración, IC derecha,...).
- PaO_2 y $PaCO_2$: ambas permanecen constantes hasta el LT, momento en el que aumenta PaO_2 y, al aparecer acidosis láctica, cae la $PaCO_2$ (hiperventilación compensatoria). En pacientes EPOC moderado-grave o trastornos centrales pueden no responder con hiperventilación, elevándose $PaCO_2$.
- $P_{ET}CO_2$ y $P_{ET}O_2$: son presiones parciales de dichos gases al final de la espiración (las más elevadas en fase alveolar P_ACO_2 y P_AO_2). La $P_{ET}CO_2$, presenta valores en reposo de 35-42 mmHg y $P_{ET}O_2 \geq 90$ mmHg,

incrementándose de forma paralela al EqO_2 durante el ejercicio. Sin embargo P_{ETCO_2} desciende cuando se incrementa EqCO_2 (fig 2-I).

- P(A-a)O_2 : índice de eficiencia del *intercambio de O_2* . En el ejercicio aumenta un 20%. En general, se considera patológico cuando en ejercicio pico es superior a 35 mmHg o aumenta más de 15 mmHg con respecto al valor basal. En pacientes con cardiopatías D-I o patología pulmonar (vascular, intersticial, shunt) puede aumentar.

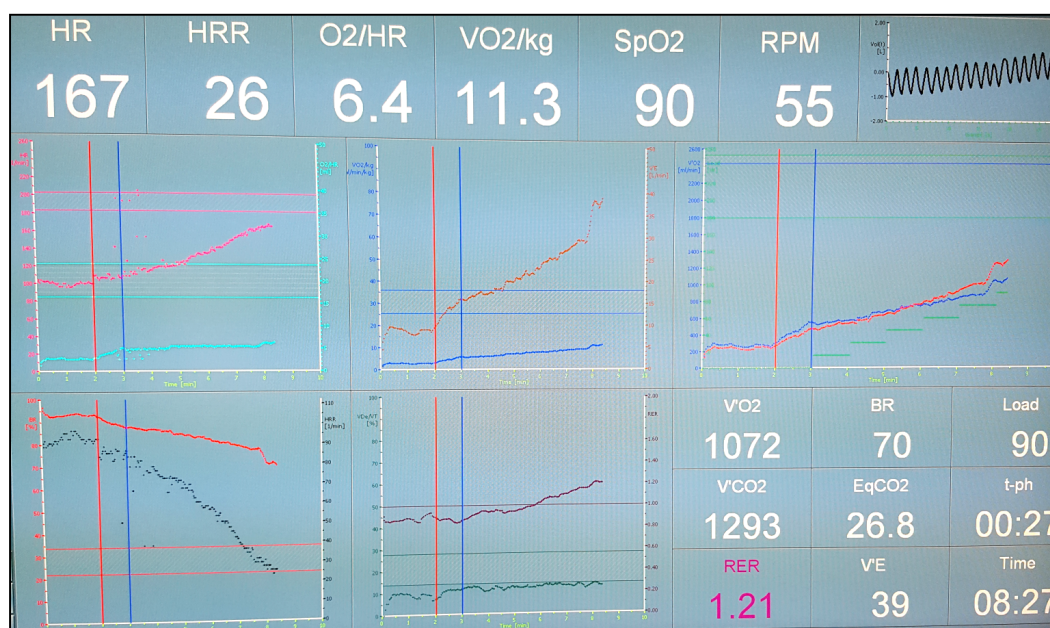


Figura 1. CPET de S^o Neumología H. La Paz (Madrid) en varón joven con cardiopatía congénita.

4.INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La American Thoracic Society/American College of Chest Physicians (ATS/ACCP) publicó en 2003 una serie de indicaciones de CPET en el ámbito de la Neumología, así como en pacientes con patología cardíaca. Se enumeran algunas de éstas en las siguientes tablas 1 y 2:

INDICACIONES EN CARDIOLOGÍA

Evaluación funcional y pronóstica en pacientes con insuficiencia cardíaca

Selección pacientes para trasplante cardíaco
Prescripción del ejercicio y monitorización de la respuesta al entrenamiento físico para la rehabilitación cardíaca

Tabla 1. Indicaciones de CPET en pacientes con patología cardiovascular.

INDICACIONES EN NEUMOLOGÍA	
Valoración tolerancia al ejercicio	• Objetivar limitación y analizar factores limitantes de la capacidad al esfuerzo • Diferenciar disnea de origen respiratorio o cardíaco • Estudiar disnea no explicable en pruebas de reposo (<i>Grado D recomendación</i>)
Valoración funcional y pronóstica (<i>Grado B y C recomendación</i>)	• EPOC • Enfermedades intersticiales • Fibrosis quística • Hipertensión pulmonar primaria
Valoración de discapacidad en enfermedades respiratorias	
Prescripción de ejercicio de rehabilitación respiratoria (<i>Grado B recomendación</i>)	
Diagnóstico de broncoespasmo inducido por esfuerzo (<i>Grado A recomendación</i>)	
Valoración pre y postoperatoria en trasplante pulmonar	
Valoración preoperatoria en cirugía de resección pulmonar	
Valoración de efectos de intervenciones terapéuticas	

Tabla 2. Indicaciones de CPET en pacientes con patología respiratoria.

En cuanto a la seguridad de CPET, los estudios demuestran escasas complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, es necesario tener en cuenta algunas contraindicaciones (Tabla 3) y que el personal médico y /o técnico presente conocimientos relativos a la reanimación cardiopulmonar, así como del equipo necesario para ello.

CONTRAINDICACIONES	
ABSOLUTAS	RELATIVAS
IAM reciente (3-5 días). Angina inestable. Arritmias no controladas con inestabilidad hemodinámica. Estenosis aórtica grave. Endocarditis activa.	Estenosis valvular moderada. Arritmias. BAV. MCH Alteraciones hidroelectrolíticas PAS>200 o PAD>120 sin tratamiento

Miopericarditis o pericarditis aguda. TEP agudo. TVP en MMII. Fiebre.	HTPulmonar No colaboración
--	-------------------------------

Tabla 3. Contraindicaciones absolutas y relativas de CPET .

5.EQUIPO Y REALIZACIÓN PASO A PASO

Para la realización de CPET existen protocolos a seguir, en relación al calibrado del equipo, comunicación médico-enfermería-paciente, monitorización, seguridad y causas de detención de la prueba. En este apartado se explica cada uno de estos aspectos así como una breve descripción de CPET paso a paso.

A)Equipo utilizado y calibrado

Las ventajas del cicloergómetro respecto al tapiz rodante, es que ofrece la posibilidad de *monitorizar* al paciente con menos artefactos y de *cuantificar* la potencia (Watt); sin embargo obtiene valores menores de VO_2 dada la activación de menos grupos musculares. Esto último puede suponer una ventaja en cuanto a *seguridad* en pacientes con comorbilidades que impidan la bipedestación prolongada asociada a esfuerzo máximo (cardiopatías, traumatológicas, edad avanzada,...).

La ATS/ERS establece los estándares de calidad (tabla 4) que debe cumplir el sistema de medida volumen (neumotacógrafo, turbina, o ultrasonidos) y de gases (respiración a respiración –*las más utilizados*-).

Equipo	Rango	Precisión	Fiabilidad (%)	f respuesta (ms)	Señal de prueba
Analizador O_2	0-100%	1%	1	<130	Calibración > 2 puntos
Analizador CO_2	0-10%	1%	1	<130	Calibración > 2 puntos
Medidor de flujo	0-14 l/s	3%	3	<130	Jeringa 3 l
Cicloergómetro	0-400 W	2% o 3W por encima de 25W			Medidor de par
Tapiz rodante	0.15	300m			Vueltas por minuto

	km/h 0-20%	0.5%			de cinta marcada con medidor de ángulos
--	---------------	------	--	--	---

Tabla 4. Requerimientos mínimos de equipos CPET según Guía ATS/ACCP.

El calibrado de los equipos debe realizarse a diario y antes de cada prueba introduciendo las condiciones atmosféricas del entorno (temperatura, presión barométrica, y humedad). Los dispositivos de medición del flujo son calibrados mediante jeringas de 3 litros a varios flujos y a distintas FR (tanto manualmente como mediante un compresor). Sin embargo para el calibrado de analizadores de gases es necesario seleccionar extremos de concentraciones respiratorias de dichos gases utilizando aire ambiente (21% O₂ y 0% CO₂) y un gas certificado (p.ej 5% CO₂ y 16% O₂).

B) Información al paciente

En primer lugar se valorará la indicación correcta de la prueba en un paciente determinado y inexistencia de contraindicaciones, todo ello mediante la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias (espirometría, DLCO, gasometría, ECG, hemograma,...). Se debe ofrecer información acerca de utilidad y riesgos, así como una serie de instrucciones a seguir (no abandonar medicación, ropa cómoda, no fumar ni ingerir alcohol, ni realizar ejercicio intenso ni comidas pesadas horas antes). Finalmente se entregará el consentimiento informado.

El día de la prueba de nuevo se explicarán algunos conceptos y la necesidad de colaboración durante el desarrollo de la prueba: *postura en cicloergómetro o el tapiz rodante; monitorización con electrodos de ECG – preferiblemente 12 derivaciones-, esfigomanómetro y pulsioxímetro – menos artefactos en lóbulo de oreja -; colocación de mascarilla facial adecuada con el menor espacio muerto y sin fugas*. Es crucial transmitir al paciente que el objetivo es conseguir alcanzar un estrés máximo. Por ello se acordará comunicación simbólica durante la prueba (no debe hablar) mediante un panel que representa los grados de disnea según la escala de Borg; y los motivos por los finalizará la prueba (Tabla 5).

C) Valoración e interpretación de prueba

Valorar si el paciente ha alcanzado un *esfuerzo valorable pese a ser submáximo* requiere analizar una serie de criterios no totalmente establecidos, como son: FCmax y Wmax > 85% predicha, BR < 85% de MMV, RER > 1.2, y aparición de disnea o cansancio de extremidades. En ocasiones es suficiente y ofrece resultados que determinan la decisión clínica o quirúrgica.

DETENCIÓN DE LA PRUEBA	
Síntomas y Signos	○ Dolor torácico sugestivo de angina. Disnea grave ○ Vértigo. Confusión mental o falta de coordinación ○ Aparición brusca de: palidez extrema, sudoración fría, cianosis
ECG	• EV (> 6/minuto o racha de 3) • FA de novo • BAV de 2º o 3er grado • Cambios sugestivos de isquemia miocárdica • Aparición de bloqueo de rama interventricular
PA	• Disminución del valor basal de PA • Caída de PAS > 20 mmHg, tras el incremento inicial • PAS > 240 mmHg o PAD > 115 mmHg
Caída de saturación O ₂ < 80% o > 10 puntos respecto niveles reposo asociado a síntomas	
Información suficiente. Esfuerzo máximo (meseta VO _{2max}) o submáximo (VO ₂ pico)	

Tabla 5. Situaciones clínicas o exploratorias en las que se debe detener CPET

6. PROTOCOLO A SEGUIR

El objetivo de una prueba de esfuerzo progresiva máxima o de tipo incremental, es provocar cambios fisiológicos durante el ejercicio, y, determinar la tolerancia de ese individuo al esfuerzo, así como posibles factores limitantes de éste. Se distinguen distintas fases a lo largo de la prueba -cicloergómetro- :

- Información al paciente: primer contacto con cicloergómetro o tapiz. Monitorización (ECG, esfigmomanómetro, pulsioxímetro, gases arteriales) y mascarilla con boquilla (analizador de gases y V_E).
- Inicio de mediciones en reposo (2-3 minutos).
- Continua con fase de calentamiento, 50-70 pedaleos/minuto sin resistencia o caminar sin pendiente (1-2 minutos).
- Fase de ejercicio incremental: en personas sanas y activas puede aumentarse la carga 25W cada minuto, en caso de personas sanas y sedentarias 20 W. Sin embargo en pacientes con comorbilidades las cifras son menores (15W en activos y 10W en sedentarios). La duración de esta fase dependerá de múltiples factores, principalmente la sintomatología del paciente, (10 minutos).
- Fase de recuperación en la que continúan las mediciones (2 minutos).

7.RESULTADOS E INTERPRETACIÓN EN ENFERMEDADES CARDIORRESPIRATORIAS

En este último apartado se analizarán algunos resultados observados en CPET y su interpretación, dado que ofrecen información pronóstica o diagnóstica, y por ello múltiples aplicaciones clínicas:

1.Valoración de tolerancia al ejercicio

→Limitación y factores limitantes: la CPET, al determinar valores de $VO_{2\text{pico o max}}$ y el LT, es útil para *identificar la limitación al ejercicio* en aquellos pacientes que presentan disnea inexplicable o desproporcionada en pruebas de reposo, previo al inicio de un programa de entrenamiento o rehabilitación, o bien para detectar discapacidad de un individuo. El VO_2 discrimina *niveles de gravedad de intolerancia al ejercicio* (leve 71-80% valor predicho, moderado 51-70%, grave <50%. American Medical Association, 1991). Mientras que el LT permite: detectar acidosis metabólica, diferenciar entre ejercicios de moderada y alta intensidad previa a la prescripción de éste, definir la causa

del aumento de demanda ventilatoria, etc. Sin embargo existen inconvenientes respecto al LT, al ser uno de los parámetros menos reproducibles y con mayor rango de normalidad, por lo que tiene un valor discriminativo bajo.

Al analizar sujetos sanos con CPET normal (VO_{2max} normal), el *proceso limitante* a menudo se encuentra en el transporte de O_2 o la captación muscular (cardiovascular o hematológica, desentrenamiento), y no en la ventilación ni en el intercambio gaseoso. La limitación ventilatoria viene dada por diferentes parámetros V_E/MMV , V_D/V_T , $EqCO_2$. Otros factores limitantes del esfuerzo son las alteraciones del control de la ventilación y del intercambio gaseoso en pacientes con patología pulmonar tipo enfisema, EPID, TEP o shunt [$P(A-a)O_{2\text{ pico}}$, V_D/V_T , $EqCO_2$].

→ Diferenciar disnea de origen respiratorio o cardíaco: En ambos casos VO_{2max} esta disminuido, pero en pacientes con disnea respiratoria variables como BR, V_D/V_T , $EqCO_2$, y SpO_2 pueden estar alteradas. Sin embargo si se sospecha disnea de origen cardiovascular sería adecuado valorar LT y HRR. La CPET se incluye en algoritmos de evaluación de la disnea crónica, como el propuesto por Balady et al. (*Circulation*, 2010).

2. Valoración diagnóstica y pronóstica de enfermedades pulmonares crónicas

→ EPOC: Los pacientes presentan menor tolerancia al ejercicio por diferentes causas: debilidad muscular, disnea, hipoxemia y acidosis metabólica-respiratoria, desentrenamiento y disfunción cardíaca. La CPET puede ser de utilidad en la valoración objetiva de síntomas y signos (hipoxemia), factores limitantes, gravedad-pronóstico, y análisis de intervenciones terapéuticas. El fenómeno de *hiperinsuflación dinámica* observado en muchos pacientes con EPOC, con independencia del grado de limitación al flujo aéreo, se refleja en la imposibilidad de completar un vaciamiento pulmonar completo durante un tiempo espiratorio acortado por el aumento de la FR, por lo que el volumen pulmonar al final de la espiración (volumen pulmonar tele-espiratorio) se va incrementando progresivamente.

Esto coloca a los pacientes en una porción superior de su curva presión-volumen, por lo que en cada inspiración se requiere un mayor esfuerzo inspiratorio, lo que origina una disociación neuromecánica del sistema respiratorio que el paciente percibe como disnea, constituyendo uno de los principales factores limitantes al ejercicio de estos enfermos. La hiperinsuflación supone un factor de riesgo independiente para mortalidad y es el principal determinante de la actividad física diaria en EPOC. Además, dada la dispersión de V/Q en esfuerzo máximo, aumenta la relación V_D/V_T y $EqCO_2$. Se han analizado también el valor pronóstico distintas variables, y de ellas el VO_{2pico} ha demostrado mayor correlación con la mortalidad que la edad y el FEV_1 . En otros estudios una actividad física baja es predictor independiente de mortalidad y un factor de riesgo independiente de ingresos hospitalarios.

→EPID: La limitación al esfuerzo en estos pacientes puede explicarse por: *alteraciones del intercambio gaseoso (hipoxemia y disnea) y músculos respiratorios, comorbilidades, desentrenamiento, etc.* En ellos la CPET tiene aplicaciones similares al EPOC, añadiendo un diagnóstico precoz, diferenciación de FPI de otras enfermedades intersticiales, y valoración de necesidad de oxigenoterapia en ejercicio. En pacientes con neumonía intersticial usual la PaO_2 en esfuerzo máximo es un factor pronóstico independiente de supervivencia, al igual que en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, en los que la pendiente de PaO_2 es uno de los parámetros más correlacionados con la supervivencia, junto con VO_{2pico} , $PulsoO_2$ y $EqCO_2$.

→HTP: Para evaluar la gravedad, pronóstico, respuesta a intervenciones y decidir el trasplante se había utilizado el cateterismo cardíaco; pero actualmente, la CPET tiene un papel importante en esta patología. De nuevo, algunos estudios han demostrado que un VO_{2pico} mayor de 10 ml/min/kg suponía un 10% de riesgo de muerte en un año, mientras que por debajo de 10 ml/min/kg tenía un 50% de mortalidad en 1 año y 85% en 2 años.

→FQ: Diferentes parámetros, tanto de pruebas funcionales en reposo como durante un esfuerzo, han demostrado ser útiles para definir la *gravedad* de la patología y con ello influir en el momento del trasplante, como: FEV₁, PaO₂ y PaCO₂, sexo y edad. Nixon et al demostró como un VO_{2pico} mayor 82% ofrecía una supervivencia del 83%, mientras que VO_{2pico} de 59 - 81%, y menor de 58% disminuían la supervivencia hasta 51% y 28% respectivamente. Existe cierta controversia en cuanto a la variable con mayor valor pronóstico en estos pacientes, VO₂ o FEV₁.

3. Valoración de discapacidad

Según el *Real Decreto 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad*, pruebas funcionales respiratorias en reposo y fundamentalmente el VO_{2max} son de utilidad para valorar la limitación de la actividad de un individuo. Los grados de discapacidad según VO_{2pico} pueden distinguirse en moderados entre 25 y 15 ml/min/kg, y graves por debajo de 15 ml/min/kg.

4. Programas de rehabilitación

La CPET ayuda a descartar enfermedad cardiovascular o respiratoria antes de comenzar un programa de rehabilitación, y por tanto a seleccionar los pacientes, ajustar la intensidad adecuada a ellos con el fin de evitar riesgos potenciales; y finalmente a monitorizar la respuesta a dichas intervenciones.

5. Diagnóstico de asma inducido por esfuerzo

Con una grado A de recomendación, la CPET resulta de gran utilidad en el diagnóstico de asma inducida por esfuerzo (AIE) de pacientes asmáticos con sintomatología en relación con el ejercicio (niños). La caída del FEV₁ asociada a sintomatología de broncoespasmo durante o después

del ejercicio puede utilizarse para ajustar la dosis de tratamiento eficaz; o bien en personas que por cuestiones laborales requieren esfuerzos físicos elevados. Según algunos estudios, la CPET tiene una elevada especificidad para diagnosticar asma pero baja sensibilidad en casos de broncoespasmo leve.

6. Valoración pre y post trasplante de pulmón y pulmón-corazón

La CPET en pacientes con insuficiencia cardíaca e intolerancia al ejercicio, ayuda a identificar el mecanismo de la intolerancia, la gravedad y el pronóstico; mediante variables como VO_{2max} , LT y pendiente de V_E/VCO_2 . En numerosos estudios se ha encontrado que un valor $VO_{2max} < 14$ ml/min/kg supone un mal pronóstico respecto a la mortalidad y hospitalización secundaria a patología cardiovascular; además de apoyar la indicación de trasplante cardíaco al igual que $EqCO_2 > 60$. En el trasplante de pulmón, la CPET puede proporcionar información respecto a la indicación (gravedad y discapacidad), momento del trasplante, tipo de rehabilitación y evolución funcional postrasplante.

7. Evaluación preoperatoria de cirugía de resección pulmonar

La CPET ayuda a estimar el riesgo de la cirugía: identificando causas de limitación actividad, morbilidad postquirúrgica, valoración del impacto terapéutico. Diversos estudios, han mostrado que diferentes parámetros de ejercicio se relacionan con el desarrollo de complicaciones e incluso de éxitos. Se realiza, por lo general, en caso de pruebas de función respiratoria en reposo alteradas (espirometría, DLCO), aunque está en discusión el uso de otro tipo de pruebas de esfuerzo cardiorrespiratorias intermedias.

8.BIBLIOGRAFÍA

- F.García Río. M. A. Gómez Mendieta. *Monografías Neumomadrid. Exploración Funcional Respiratoria. Volumen XVIII* (2011).
- American Thoracic Society; American College of Chest Physicians, *ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167: 211-77. doi: 10.1164/ajrccm.167.10.950
- Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, O'Donnell DE, Puente-Maestu L, Schols AM, Singh S, Whipp BJ. *Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J.* 2007 Jan;29(1):185-209. doi: 10.1183/09031936.00046906.
- Paridon SM et al. *Clinical stress testing in the pediatric age group. Circulation* 2006; 113:1905–20. doi: 10.1161/circulationaha.106.174375
- Maltais, Simard AA, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, LeBlanc P. *Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med* 1996;153: 288-93. doi: 10.1164/ajrccm.153.1.8542131.
- Palange P, Carlone S, Forte S, Galassetti P, Serra P. *Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of patients with ventilatory vs circulatory causes of reduced exercise tolerance. Chest.* 1994;105(4):1122-6.
- Gallagher CG. *Exercise limitation and clinical exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med* 1994;15:305-26.
- Maltais F, Hamilton A, Marciniuk D, Hernandez P, Sciruba FC, Richter K, Kesten S, O'Donnell D. *Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD. Chest.* 2005 Sep;128(3):1168-78. DOI: 10.1378/chest.128.3.1168.
- O'Donnel DE. *Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S647-S55
- Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, Celli BR. *Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:591–597.doi:10.1164/rccm.200407-867OC.
- Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, Rojo B, Hernanz A, López-Collazo E, Alvarez-Sala R. *Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(6):506-12. doi: 10.1164/rccm.200812-1873OC.
- Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. *Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):544-9.

- Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, Lores V, Madero R, Romero D, Galera R, Villasante C. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest*. 2012 Aug;142(2):338-46.
- King, Jr., Janet A. Tooze, Marvin I. Schwarz, Kevin R. Brown, And Reuben M. Cherniack. Predicting Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, (2001), pp. 1171-1181. doi: 10.1164/ajrccm.164.7.2003140.
- Miki K, Maekura R, Hiraga T, Okuda Y, Okamoto T, Hirotsu A, Ogura T. Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2003 May;97(5):482-90.
- J.M Pino. F. García Río. Monografía: Estudio de la Función Respiratoria (2007).

10. Intervención multidisciplinaria en la deshabituación tabáquica

Ana Belén Sánchez López, Susana Moreno Rayo, Ana Tornero Molina

1. CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

El tabaquismo constituye un problema de salud pública mundial con una importante repercusión en la morbilidad y mortalidad de las personas. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el tabaco mata cada año a casi 6 millones de personas, de las que más de 5 millones son consumidores directos del producto lo que supone que el tabaco sea la principal causa de morbilidad y mortalidad evitable¹. La exposición ambiental al humo del tabaco tampoco está exenta de riesgos, más de 600.000 personas que no han fumado nunca mueren a escala mundial por este motivo. En Europa esta cifra supera los 19.000 fallecimientos y, en España mueren entre 1.200 y 3.000 personas a causa de la inhalación del humo de tabaco².

La prevalencia del tabaquismo en España ha bajado en los últimos años, pasando del 36% en mayores de 16 años en el año 1995 al 26,4% en 2006 y al 26,2% en 2009 en personas que fuman cigarrillos a diario³. En 2014, esta cifra fue aún menor, 23%, según datos de la Encuesta Europea de Salud en España⁴. Aun así, España sigue siendo uno de los países europeos con mayor prevalencia de tabaquismo, lo que implica que todavía queda mucho trabajo por hacer.

En respuesta a la globalización de la epidemia de tabaco, la OMS elaboró el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) como estrategia de reglamentación para el control y abordaje del consumo de tabaco. Como apoyo a esta estrategia, la OMS ha elaborado un instrumento, denominado plan de medidas MPOWER, cuya finalidad es facilitar a los diferentes países la ejecución de las disposiciones del CMCT destinadas a reducir la demanda de productos de tabaco⁵. Estas medidas son las siguientes:

- Monitor:** vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención
- Protect:** proteger a la población del humo de tabaco
- Offer:** ofrecer ayuda para dejar el tabaco
- Warm:** advertir sobre los peligros del tabaco
- Enforce:** hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco
- Raise:** aumentar los impuestos al tabaco

La medida que concierne a todos los profesionales de la salud es la de ofrecer ayuda para dejar de fumar. Todos los profesionales sanitarios deberían ofrecer apoyo para dejar de fumar, sin embargo, los profesionales sanitarios de la Atención Primaria de salud se encuentran en un nivel privilegiado para realizar intervención en tabaquismo. Esto se debe a que el 70% de la población acude al menos una vez al año a su médico de familia, y las personas que fuman lo hacen con una frecuencia mayor que las que no fuman⁶. Además, las consultas de Atención Primaria ofrecen un elevado grado de accesibilidad para los pacientes, no solo geográfica (cercanía física) sino también en el tiempo de citación (inmediatez de la asistencia) y ofrece gran facilidad para elección de horario. Además, la atención al paciente en este nivel asistencial es integral, continuada y permanente y gran parte del trabajo se realiza con personas sanas en las que dejar de fumar consigue mayores beneficios dado que es donde se puede prevenir de forma efectiva tanto enfermedades como mortalidad prematura. Todas estas circunstancias otorgan a los profesionales sanitarios de Atención Primaria una importante oportunidad para promover la intención de dejar de fumar entre sus pacientes y proporcionar ayuda eficaz a quienes han decidido intentarlo.

2.TABAQUISMO E INTERVENCIONISMO MÉDICO

El consumo de tabaco es un trastorno adictivo que genera enfermedad crónica, discapacidad y muerte, se dispone de tratamientos efectivos para dejar de fumar y se trata de una intervención costo-efectiva. Estos son motivos suficientes para ofrecer ayuda para dejar de fumar. Un análisis de la evidencia científica reveló

que la intervención en tabaquismo es 3 veces más costo-efectiva que la intervención en hipertensión arterial y unas 9 veces más que la intervención en hipercolesterolemia⁷. La facilitación de orientaciones claras, firmes y personalizadas sobre los riesgos del tabaco y la importancia de abandonar el hábito de fumar por un profesional de la salud, sea de la categoría que sea, suele tener buena aceptación entre los pacientes y contribuye a aumentar las tasas de abandono del tabaco. Ofrecer breves charlas orientativas (de 1 a 3 minutos) es una intervención poco costosa, si se integra dentro de los servicios de atención sanitaria ya existentes.

Una de las principales dificultades que se encuentran los profesionales sanitarios para intervenir en tabaquismo es el desconocimiento sobre la forma de actuar. Para ayudar a dejar de fumar es necesario conocer que fumar es: una adicción física y psicológica, una conducta aprendida y una dependencia social. Esto hace que el abordaje del tabaquismo sea una tarea compleja que incluye una estrategia conductual para desaprender la conducta de fumar, una estrategia de modificación de la influencia del entorno en el fumador y una intervención psicosocial elaborada para superar la adicción a la nicotina a la que se puede añadir terapia farmacológica en los casos en que sea preciso. La evidencia científica apoya tanto el asesoramiento motivacional como la terapia farmacológica, aunque parece que lo más efectivo es la combinación de ambos aspectos.

Dejar de fumar supone un cambio de conducta que responde a un proceso en el que cada fumador pasa por varias fases a lo largo de un tiempo. Cada fumador se encuentra en una u otra fase según su grado de motivación para dejar de fumar⁹. En general, la variable principal para ajustar el tipo de intervención del profesional debería ser el estadio del cambio. Los estadios del cambio son una especie de estaciones por las que puede transitar el fumador a lo largo de su vida. Estas fases son las siguientes:

Precontemplación: no se ha planteado seriamente la idea de dejar de fumar, no percibe como un problema su conducta de fumar. Supone el 25-30% de los fumadores.

Contemplación: hay un planteamiento serio de cambio en los próximos 6 meses. En esta fase es característica la ambivalencia o sentimientos

contrapuestos respecto al hecho de fumar. Supone el 50-60% de los fumadores.

Preparación: el fumador es capaz de fijar una fecha y pensar un plan para dejar de fumar en el próximo mes. Supone el 10-15% de los fumadores.

Acción: en esta fase se intenta dejar de fumar. No se fuma durante un tiempo menor de 6 meses.

Mantenimiento: la persona se mantiene sin fumar durante más de 6 meses.

Exfumador: persona que ha dejado de fumar hace más de 1 año.

Recaída: es una fase más del proceso, y constituye un paso frecuente. En muchas ocasiones se necesitan tres o cuatro intentos antes de dejar de fumar definitivamente. Cuando aparece, hay que despenalizar la situación y que se vea como una fuente de aprendizaje para el intento definitivo, y revisar los posibles errores que se han cometido. Tras una recaída, hay que intentar generar un nuevo compromiso del paciente para volver a intentar dejar de fumar, habitualmente dejando pasar un tiempo. Es importante valorar los intentos previos de abandono para obtener información que pueda ser de ayuda para volver a preparar al paciente para un nuevo intento.

El Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) recomienda preguntar en cada visita por el consumo de tabaco a las personas mayores de 10 años y registrar el consumo en la historia clínica. La periodicidad mínima de esta detección debe ser de una vez cada 2 años. No es necesario reinterrogar a las personas mayores de 25 años en las que se tenga constancia en la historia clínica de que nunca han fumado.

La intervención para dejar de fumar no depende tanto del nivel asistencial donde se lleve a cabo sino más bien de la disposición del fumador para dejar de fumar. En este aspecto, la Guía para el Tratamiento del Tabaquismo de la semFYC

recomienda una intervención basada en la estrategia de las 5 Aes (Averiguar, Aconsejar, Acordar, Ayudar y Asegurar)¹¹. Esta estrategia ayuda a la elección de las intervenciones conductuales y de consejo sobre los principales factores de riesgo.

En la figura 1 se muestra las intervenciones a realizar con el paciente fumador que todavía no quiere dejar de fumar. En este caso la actitud del fumador está en consonancia con su comportamiento: fuma habitualmente, tiene un grado determinado de dependencia y se ve a sí mismo como fumador. El objetivo de la intervención sería informarle de nuestro deseo de ayudarlo. En caso de que muestre rechazo al mero comentario sobre el tabaco, no conviene replantear el tema en 6 meses, aunque siempre podemos ofrecernos a ayudarlo si cambia de opinión.

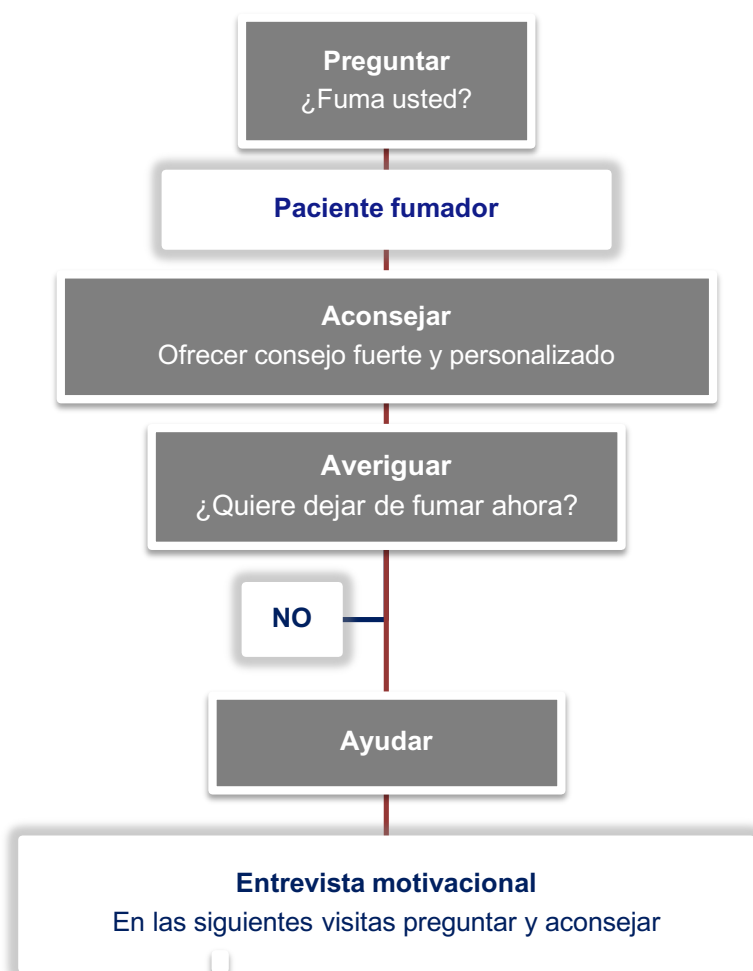


Figura 1. Intervención en el paciente fumador que NO quiere dejar de fumar

El consejo en los pacientes que no quieren dejar de fumar debe ser claro (“Es importante que usted deje de fumar, y podemos ayudarlo”), directo (“Dejar de fumar es lo mejor que un fumador puede hacer por su salud actual y futura”) y personalizado (“Dejando de fumar probablemente note menos fatiga al hacer deporte”, “Al dejar de fumar disminuyen las complicaciones en el embarazo y en el desarrollo del feto”).

En estos pacientes el mayor esfuerzo del profesional sanitario debe recaer en motivar al paciente para hacer un intento de abandono. Para ello se aconseja emplear adecuadamente los principios de la entrevista motivacional¹²:

1. **Expresar empatía:** Aceptar al fumador facilita el cambio de conducta, por lo que es fundamental una escucha reflexiva adecuada. La ambivalencia del fumador ante el tabaco es normal
2. **Favorecer la discrepancia:** Es importante que el fumador tome conciencia de las consecuencias de seguir fumando. Debemos intentar crear en él una discrepancia entre las consecuencias de seguir fumando y las razones para dejar de hacerlo, siendo el fumador el que debe presentar sus propias razones para el abandono del tabaco
3. **Evitar la discusión:** Las discusiones del clínico con el fumador son contraproducentes. En muchas ocasiones, al argumentar contra el tabaco se provoca la defensa del fumador y ello hace aflorar las resistencias. La aparición de resistencias nos indica que debemos cambiar las estrategias que se han estado utilizando previamente
4. **Manejar la resistencia:** Las percepciones que tienen los fumadores sobre su conducta de fumar se pueden cambiar. El clínico debe sugerir nuevos puntos de vista sobre la conducta de fumar, sin imposiciones. El fumador es una fuente valiosa a la hora de encontrar soluciones a los problemas de su propia conducta
5. **Promover la autoeficacia:** La confianza en la posibilidad de cambiar es un factor motivacional importante. El fumador es responsable de escoger y llevar a cabo un cambio personal. Si el terapeuta cree en la capacidad de cambio del paciente, el cambio se facilita

Los contenidos incluidos en la entrevista motivacional pueden estar basados en las 5 R (Relevancia, Riesgos, Recompensas, Reconsiderar obstáculos y Repetición)¹³:

Relevancia: la información motivacional tiene mayor impacto si tiene relación con aspectos importantes en la vida del paciente. Por ejemplo: dejar de fumar es lo mejor que puede hacer un fumador por su salud y la de sus hijos, dejar de fumar supondría un ahorro económico importante.

Riesgos: el clínico debería solicitar al fumador que identifique las posibles consecuencias negativas del uso del tabaco, y podría indicarle las que le parezcan más relevantes enfatizando que fumar cigarrillos bajos en nicotina o utilizar de otra forma el tabaco (no tragarse el humo, fumar puros o en pipa) no elimina los riesgos. Por ejemplo: fumar provoca exacerbación de asma y otros problemas respiratorios, mayor riesgo de cardiopatía isquémica e ictus cerebrovascular, etc.

Recompensas: el profesional sanitario debería solicitar al fumador que identifique los beneficios potenciales de dejar de fumar resaltando aquellos que son más relevantes para el fumador. Por ejemplo: mejora de la salud, ahorro de dinero, mejoría en el gusto y olfato, tener hijos más sanos, etc.

Resistencias: el profesional debería solicitar al fumador que identifique las barreras y dificultades para dejar de fumar e intentar dar una solución adecuada (resolución de problemas, tratamiento farmacológico). Las barreras más comunes podrían consistir en: síntomas de abstinencia, temor al fracaso, ganancia de peso, etc.

Repetición: La intervención motivacional consiste en dar la información necesaria para educar, tranquilizar y motivar. Debería repetirse a cada paciente no motivado que visita la consulta. La duración no debe ser superior a 10 min y el consejo debe repetirse en cualquier visita por cualquier motivo. A los fumadores que han fracasado en intentos

previos, se les debería recordar que la mayoría de los fumadores hacen varios intentos de abandono antes del éxito final.

La otra situación para abordar en deshabituación tabáquica es la del fumador que sí quiere dejar de fumar. En la figura 2 se muestra las intervenciones aconsejadas en este caso que incluyen: un asesoramiento personalizado, un tratamiento farmacológico cuando sea preciso y, en algunas ocasiones, otros recursos que han demostrado ser eficaces como las terapias grupales, las líneas telefónicas de apoyo y diversas páginas web. Una de las primeras recomendaciones es felicitar a todo fumador que inicia un intento de abandono (“Enhorabuena, dejar de fumar es la mejor decisión que puede tomar por su salud”).

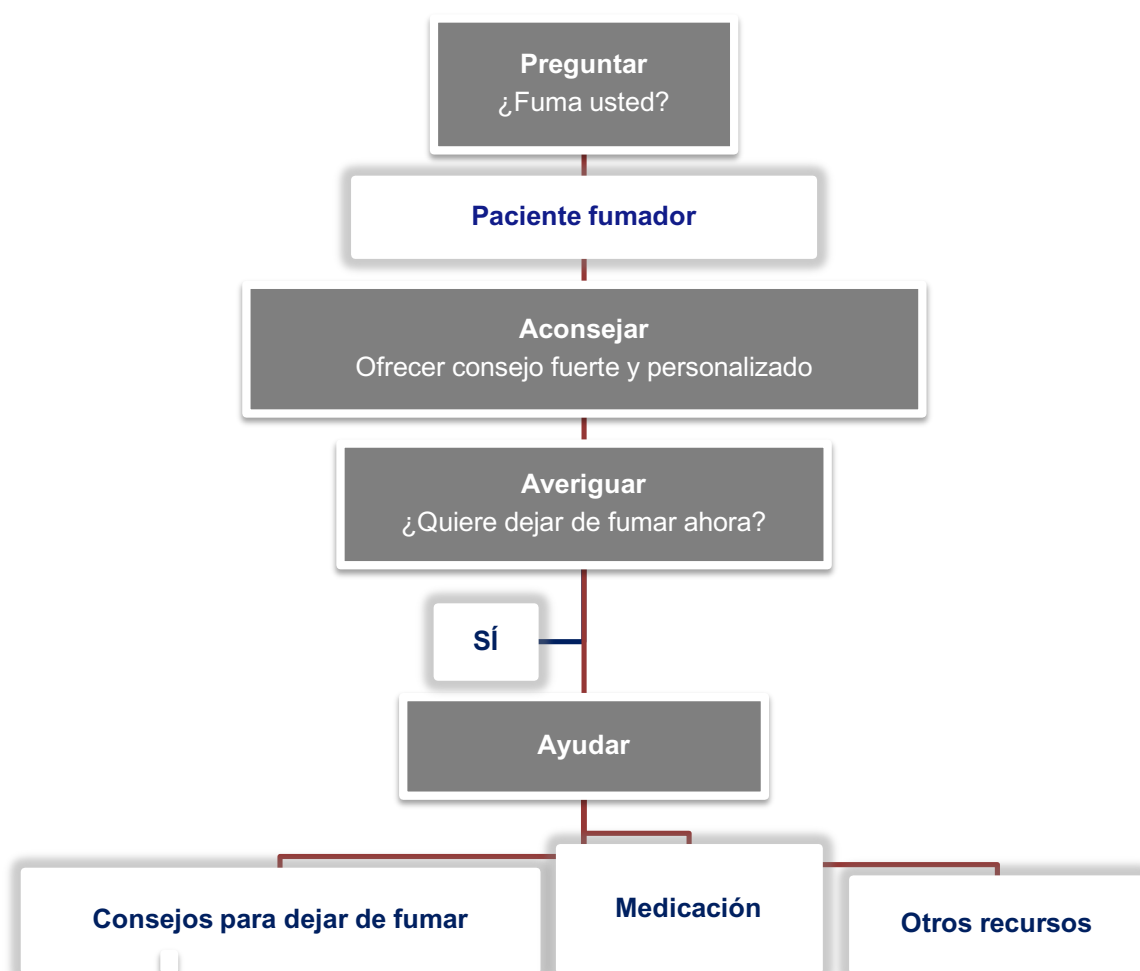


Figura 2. Intervención en el fumador que Sí quiere dejar de fumar

El asesoramiento que se recomienda realizar cuando un fumador decide iniciar un intento de abandono del tabaco consiste en una intervención psicosocial cuyos objetivos son que el fumador conozca su adicción, modifique su comportamiento frente a ella y desarrolle habilidades para manejar la abstinencia.

Algunos puntos a desarrollar en esta intervención pueden ser los siguientes:

-Elegir la fecha de abandono (día D): fijar una fecha en el plazo de un mes, se recomienda elegir un momento adecuado sin estrés y sin compromisos sociales. La abstinencia a partir de ese día debe ser completa.

-Pensar y hacer una lista de razones para dejar de fumar y otra lista de razones por las que seguir fumando.

-Desautomatizar conductas: registrar los cigarrillos que se fuman, establecer el grado de necesidad de fumarse cada cigarrillo, la circunstancia en la que se fuman e intentar encontrar una solución para afrontar estas circunstancias sin cigarrillos.

-Hacer que fumar sea un poco más difícil: eliminar del entorno mecheros y ceniceros, no aceptar cigarrillos de nadie, no fumar en algunos sitios donde lo haga habitualmente.

-Buscar apoyos: anunciar a amigos, familiares y compañeros de trabajo que va a dejar de fumar y pedirles ayuda.

-Afrontamiento de los síntomas de abstinencia: anticipar las situaciones difíciles de las primeras semanas y ofrecer consejos para resolverlas: beber líquidos, comer frutas, no “picar”, hacer ejercicio físico, mascar chicles sin azúcar, etc.

-Identificar las causas de recaídas en intentos previos y evitarlas.

3.APOYO FARMACOLÓGICO

En lo que se refiere al tratamiento farmacológico, sería aconsejable ofrecerlo a todos los fumadores que quieran intentar dejar de fumar, aunque no es

imprescindible. Sin embargo, el tratamiento farmacológico duplicaría las posibilidades de dejar de fumar al cabo del año. El principal objetivo del tratamiento con fármacos es aliviar los síntomas de abstinencia.

Los tratamientos farmacológicos disponibles en la actualidad son la terapia sustitutiva con nicotina, el bupropion y la vareniclina. Seleccionar uno u otro depende sobre todo de la experiencia previa del paciente, de sus comorbilidades y de los posibles efectos adversos.

La **terapia sustitutiva con nicotina (TSN)** consiste en suministrar nicotina en dosis decrecientes y en forma de administración diferente al tabaco. Las diferentes presentaciones (parches, chicles, caramelos, inhalador bucal) se han mostrado eficaces y ninguna presentación es superior a otra. Se diferencian en la forma de liberación de la nicotina, los parches lo hacen de forma lenta consiguiendo niveles estables de nicotina en sangre durante 16 o 24 horas, según el tipo de parche, mientras que las otras presentaciones liberan la nicotina de forma más rápida pero durante períodos más breves. La posología de la TSN depende del número de cigarrillos fumados por día, pero la mayoría de los casos se adapta bien a las siguientes pautas estándar: parches de 21, 14 y 7 mg o parches de 15, 10 y 5 mg durante 4, 2 y 2 semanas respectivamente o una pauta continua con parches de 15 mg durante 8 semanas y suspender. Prolongar el tratamiento más allá de 8 semanas no aumenta la efectividad y no existen pruebas de que el tratamiento de disminución progresivo sea mejor que el abandono de forma brusca. Los efectos adversos locales más frecuentes son las reacciones locales y el insomnio.

El **bupropion** es un antidepresivo que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina. Puede utilizarse en fumadores de cualquier grado de dependencia. La posología es de un comprimido (150 mg) por las mañanas durante los primeros 7 días en que se acompaña de reducción de cigarrillos. Después aumentar a dos comprimidos (300 mg) diarios separados por al menos 8 horas y mantenerlo hasta el final del tratamiento (entre 7 y 12 semanas en total). Está contraindicado en casos de epilepsia, sospecha de tumor cerebral, alcoholismo en rehabilitación, anorexia nerviosa y en cualquier situación que disminuya el umbral convulsivo. Los

efectos adversos más frecuentes son insomnio y boca seca, pero el más grave es la aparición de convulsiones, aunque es infrecuente (0,1% de los pacientes).

La **vareniclina** es un agonista parcial del receptor $\alpha 4$ - $\beta 2$ nicotínico implicado en los procesos de adicción y dependencia a la nicotina reduciendo el deseo compulsivo de fumar y el placer de fumar. Resulta eficaz en todos los niveles de dependencia. La dosis a utilizar es de un comprimido de 0,5 mg una vez al día los tres primeros días, continuando del cuarto al séptimo días incluidos con dos comprimidos de 0,5 mg diarios. A partir del octavo día se utilizarán dos comprimidos de 1 mg diarios hasta el fin del tratamiento (en total 12 semanas). Se recomienda especial precaución en pacientes fumadores con patología psiquiátrica y se debería suspender si aparece ideación suicida.

Otros recursos disponibles para intervenir en el fumador que quiere dejar de fumar son los folletos de autoayuda, como los que semFYC edita cada año con motivo de la Semana Sin Humo (actividad de prevención y promoción para la salud llevada a cabo por los médicos de familia y resto del personal sanitario de Atención Primaria), las líneas telefónicas de autoayuda y aplicaciones para móviles y determinadas páginas web como “Ex - smokers are unstoppable” promovida por la Unión Europea.

La implicación de todos los recursos existentes para ayudar a un paciente a dejar de fumar en cada región permite ofrecer una respuesta asistencial de alta calidad. Para mantenerla y conseguir la máxima eficiencia en la atención al paciente fumador es necesario promover un uso racional de los recursos disponibles. Para esto es importante disponer de profesionales motivados y formados adecuadamente en tabaquismo, evitando el uso indiscriminado de la prescripción farmacológica aislada y promocionando la intervención multicomponente (consejo breve, educación para la salud individual y grupal, entrevista motivacional así como técnicas cognitivo-conductuales) en personas fumadoras como práctica clínica habitual.

4.BIBLIOGRAFÍA

1.OMS. *Nota descriptiva. Junio 2015. [26 de agosto de 2016]*
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/es/>

2. López MJ., Nebot M. *Tabaquismo pasivo: ¿cuántas muertes causa en España?* JANO. 2009; 1737(5):21-3.
3. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). *Documento de Consenso para la Atención Clínica al Tabaquismo en España.*
4. *Encuesta Europea de Salud.* Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Salud Pública. 2014.
5. OMS. *Folletos MPOWER y otros recursos.*
6. Mataix J, Lozano J. *Programa Atención Primaria Sin Humo, mucho más que centros de salud sin humo.* Aten Primaria. 2006;37(4):183-4.
7. Plans-Rubio P. *Cost-effectiveness analysis of treatment to reduce cholesterol levels, blood pressure and smoking for prevention of coronary heart disease: evaluative study carried out in Spain.* Pharmacoeconomics. 1998;13(5):623-43.
8. Lancaster T, Stead L. *Physician advice for smoking cessation.* Cochrane Database Syst Rev 2004;CD000165.
9. Prochaska J, DiClemente C. *Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change.* J Clin Psychol 1983; 3:390-5.
10. Córdoba R, Camaralles F. *Recomendaciones sobre el estilo de vida.* Aten Primaria. 2016;48(Supl 1):27-38.
11. Camaralles F, Barchilón V, Clemente L, Iglesias JM, Martín C, Minué C, et al. *Guía de bolsillo para el tratamiento del tabaquismo.* Barcelona: semFYC;2015.
12. Miller W, Rollnick S. *Motivational Interviewing, Preparing People for Change.* 2a ed. Guilford Press; 2008.
13. Fiore MC, et al. *A Clinical Practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A US Public Health Service Report.* Am J Prev Med. 2008;35(2). Disponible en: <http://goo.gl/xbl3Zr>.
14. Shiffman S, Brockwell SE, Pillitteri JL, Gitchell JG. *Use of smoking-cessation treatments in the United States.* Am J Prev Med. 2008;34(2):102-11.
15. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. *Intervenciones farmacológicas para el abandono del hábito de fumar: resumen y metanálisis de redes.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858. CD009329. Disponible en: <http://goo.gl/UUZvFw>

11. SAHS: una patología cada vez más presente

Moisés Olaverria Pujols, Julia Sevanne Vega, Ramón Coloma Navarro

1.INTRODUCCIÓN

En el consenso nacional del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño se define el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) como “un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos neurocognitivos, conductuales, respiratorios, cardiacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño”.

La obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño provoca fragmentación del sueño, alteraciones ventilatorias y autonómicas que serán responsables de los síntomas, signos y complicaciones sistémicas que pueden desarrollarse por este trastorno.

Las causas de esta obstrucción son múltiples e intervienen factores anatómicos y funcionales. Es una enfermedad con gran impacto en la salud pública porque altera la calidad de vida de los pacientes, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y metabólica, además asocia un alto riesgo de siniestralidad laboral, doméstica y vial y está asociada a una mayor mortalidad global.

2.HISTORIA

El SAHS es una enfermedad desconocida hasta hace aproximadamente 60 años. En el siglo XIX médicos ingleses describen por primera vez casos de pacientes obesos con cianosis y presencia de apneas durante el sueño. Posteriormente se describen casos de pacientes obesos con excesiva somnolencia diurna. A finales del mismo siglo Hunter y los Irlandeses Cheyne y Stokes describen las respiraciones periódicas en insuficiencia cardíaca. A mediados de los años 50 se hace referencia al vínculo entre obesidad y el control de la respiración ya que se observó la elevación de CO₂ en pacientes obesos con excesiva

somnolencia diurna no relacionado con un trastorno de vía aérea. Pero no es hasta mediados del año 1960 cuando Gastaut et al reconocen la apnea obstructiva en el sueño y la describen en pacientes obesos con obstrucciones intermitentes de la vía aérea superior y microdespertares.

3.EPIDEMIOLOGÍA

El SAHS es una enfermedad con una alta prevalencia a nivel mundial. Es más frecuente en hombres, en obesos y en personas a partir de los 45 años.

La prevalencia a nivel mundial es del 2-4 %. En Estados Unidos la prevalencia es del 5 al 15%, una prevalencia muy similar al asma y la diabetes.

En España la prevalencia es del 3-6% de los cuales solo se encuentran diagnosticados y adecuadamente tratados entre el 5% y el 9% de los enfermos.

El infradiagnóstico de esta patología es un problema y puede llegar hasta al 80%, está asociado a múltiples causas como el desconocimiento de la enfermedad por parte del personal sanitario, las limitaciones y poca disponibilidad para realizar estudios de sueño, infravaloración de los síntomas por parte de los enfermos, entre otros.

4.FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más importantes son la obesidad, edad avanzada y el sexo, otros factores de riesgo relevantes son el tabaquismo, alcoholismo, uso de medicamentos depresores del sistema nervioso central, alteraciones metabólicas y endocrinas, alteraciones anatómicas de la vía aérea superior (Tabla 1).

La obesidad es el factor de riesgo más importante, actualmente es considerada una epidemia global y está asociada a cambios del estilo de vida y la alimentación así como al sedentarismo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud en el mundo existen 600 millones de obesos y 1.500 millones de personas en sobrepeso. En Estados Unidos la obesidad afecta al 35% de la población con una clara tendencia al alta. En España la obesidad afecta del 20 al 22% de la población y el sobrepeso al 40%. También es importante destacar las alarmantes cifras de obesidad infantil.

Entre el 50 al 70% de pacientes con SAHS son obesos y ésto multiplica por 14 el riesgo de padecer SAHS.

Los pacientes con mayor edad multiplican hasta por 3 la probabilidad de padecer SAHS, probablemente secundario a alteraciones anatómicas y funcionales propias del envejecimiento. Desde los años 50 la expectativa de vida ha aumentado 3 años por década y desde el año 2000, 5 años por década. Por tanto tenemos una población cada vez con mayor edad y sobrepeso.

El SAHS es hasta 3 veces más frecuente en hombres aunque la relación hombre-mujer se iguala tras la menopausia

5.FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción intermitente parcial o total de la vía aérea superior durante el sueño provoca microdespertares con fragmentación secundaria del sueño, sueño poco reparador, disminución de la atención, accidentes de tráfico, accidentes laborales o domésticos y alteraciones neuroconductivas que producen desde irritabilidad y depresión hasta alteración de la libido.

Esta obstrucción además provoca episodios crónicos de hipoxemia e hipercapnia lo cual provocará procesos proinflamatorio y alteraciones metabólicas. El aumento la actividad simpática produce aumento de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca.

6.MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La roncopatía es el signo más frecuente pero menos específico debido a que una gran cantidad de personas son roncópatas y no padecen SAHS. Las pausas de apneas son frecuentes y muy características de este trastorno. Se considera apnea todo episodio de ausencia de flujo respiratorio de duración superior a 20 segundos, independientemente de la repercusión clínica que presente.

La excesiva somnolencia diurna es muy frecuente y puede ser causa de siniestralidad y accidentes domésticos, para medir el grado de somnolencia podemos utilizar la escala de Epworth, se trata de una escala validada, diseñada para ser realizada por el paciente, que consta de 8 preguntas en las que se le exponen diferentes situaciones; el sujeto contesta puntuando la posibilidad que tendría de adormilarse en cada una de ellas. Esta escala es de ayuda en la

aproximación inicial y el seguimiento del paciente. Las manifestaciones clínicas más frecuentes la exponemos en la tabla 2.

Otros síntomas frecuentes son los episodios asfícticos nocturnos, cefaleas matutinas, boca seca, nicturia, accidentes laborales y de tránsito, alteraciones neuroconductoras y alteraciones cardiovasculares.

Obesidad
Edad avanzada
Sexo
Genética
Tabaquismo
Alcoholismo
Uso de medicamentos depresores del SNC
Posición de decúbito supino al dormir

Anomalías estructurales o funcionales de las fosas nasales o de la oronasofaringe

- Desviación del tabique nasal
- Pólipos y tumores nasales
- Hipertrofia de los cornetes nasales
- Adenoides o tumores rinofaríngeos
- Macroglosia
- Pliegues faringoamigdalinos hipertróficos
- Hipertrofia amigdalina o velopalatina
- Micrognatia, retrognatia u otros defectos estructurales del macizo facial

Trastornos neuromusculares que afectan a la oronasofaringe

- Distrofia miotónica
- Siringomielia
- Poliomiелitis
- Esclerosis lateral amiotrófica
- Miopatías

Depósito de grasa u otras sustancias en las paredes de la vía aérea superior

- Obesidad
- Linfomas y otros tumores
- Lipomatosis
- Bocio
- Masas cervicales diversas

Enfermedades endocrinometabólicas

- Obesidad
- Acromegalia
- Hipotiroidismo
- Amiloidosis y tesaurismosis

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño.

Ronquidos	Excesiva somnolencia diurna
Apneas observadas	Cansancio crónico
Episodios de asfixia	Cefalea matutina
Movimientos musculares anormales	Irritabilidad
Diaforesis	Apatía
Despertares frecuentes	Depresión
Nicturia (adultos) y enuresis (niños)	Dificultad de concentración
Pesadillas	Pérdida de memoria
Sueño agitado	Disminución de la libido
Insomnio	

Tabla 2. Síntomas más frecuentes del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño. Díaz de Atauri et al. SAHS, Neumomadrid.

7. IMPACTO EN LA SALUD

El SAHS debido a su alta incidencia, a su variado abanico de manifestaciones clínicas y su asociación con la HTA, enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, metabólica, neoplásica, se ha constituido en un problema de salud pública, ocasionando un gran gasto sanitario, alta morbilidad y mortalidad. Actualmente existe suficiente evidencia científica que relaciona el SAHS con las enfermedades con más morbilidad a nivel mundial como detallamos a continuación.

El SAHS se considera un factor causal de hipertensión arterial independiente de otras variables como la obesidad. Además del 40 al 50% de pacientes con SAHS son hipertensos. Otro dato importante es que hasta el 80% de pacientes con HTA refractaria al tratamiento tienen SAHS.

En paciente con SAHS la prevalencia de insuficiencia cardiaca es mayor del 10%.

Con respecto al síndrome coronario agudo el SAHS incrementa hasta un 30% el riesgo de padecerlo independiente de la obesidad o la hipertensión arterial, principalmente la forma severa de cardiopatía isquémica. Además el SAHS empeora el pronóstico.

El SAHS es un factor de riesgo para la fibrilación auricular independiente de otros factores de riesgo.

Los pacientes con SAHS tienen 1,6 a 4,3 veces más probabilidad de padecer accidentes cerebrovasculares que los sujetos sin esta entidad y además en estos aumenta la probabilidad de un segundo Ictus.

El Síndrome de Apnea-Hipopneas del Sueño puede además producir resistencia insulínica, hipertensión pulmonar, mayor probabilidad de padecer neoplasias malignas y que éstas sean más agresivas, neuropatía óptica isquémica y glaucoma, aumento del riesgo quirúrgico y peor pronóstico en pacientes con EPOC.

¿Con qué frecuencia está somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones? Aplique la siguiente escala: 0: nunca, 1:baja frecuencia, 2:moderada frecuencia, 3:alta frecuencia					
SITUACION			PUNTAJE		
1.-	Sentado y leyendo.	0	1	2	3
2.-	Viendo televisión.	0	1	2	3
3.-	Sentado en un lugar publico (Ejemplos: cine o reunión).	0	1	2	3
4.-	Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora.	0	1	2	3
5.-	Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten.	0	1	2	3
6.-	Sentado y conversando con alguien.	0	1	2	3
7.-	Sentado en un ambiente tranquilo después de almuerzo (sin alcohol)	0	1	2	3
8.-	En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos en el tráfico.	0	1	2	3

Tabla 3. Escala somnolencia de Epworth

8.DIAGNÓSTICO Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Como en cualquier enfermedad cuando tenemos sospecha del SAHS lo primero es iniciar una historia clínica exhaustiva donde recogeremos los antecedentes clínicos relevantes incluyendo las comorbilidades cardiovasculares, endocrinometabólicos y cerebrovasculares. Se interrogará sobre los síntomas asociados al SAHS y su repercusión en la vida del paciente mediante la escala de Epworth. Además se indagará sobre otros posibles trastornos del sueño que

pueden provocar somnolencia diurna y son parte del diagnóstico diferencial (Tabla 4). Suma importancia reviste la exploración física y sobre la presencia de la obesidad, el índice de masa corporal (IMC) y el diámetro de cuello (este presenta una asociación mas fuerte al SAHS que la obesidad) y la valoración de la vía aérea superior mediante la escala de Mallanpanti.

1.	Roncopatía sin SAHS
2.	Alteraciones circadianas del ritmo
3.	Apneas centrales
4.	Asma
5.	Reflujo o aspiración
6.	Narcolepsia
7.	Mala higiene del sueño
8.	Otras alteraciones del sueño

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño

Con estos datos podemos estimar el grado de probabilidad de padecer SAHS en función de la clínica y la comorbilidad (Tabla 5).

Probabilidad baja	Ronquidos sin somnolencia. No comorbilidad cardiovascular
Probabilidad media	Ronquidos y apneas observadas y/o Epworth 12-15 y/o IMC > 30. No comorbilidad cardiovascular
Probabilidad alta	Ronquidos y apneas observadas o Epworth > 15 y/o IMC > 30 y/o comorbilidad cardiovascular

Tabla 5. Probabilidad de padecer SAHS en función de la clínica y la comorbilidad

Para el diagnóstico definitivo empleamos estudios específicos del sueño como la polisomnografía y la poligrafía cardiorespiratoria. Menos empleada es la oximetría nocturna.

Polisomnografía

Es considerado el método gold estándar para el diagnóstico del SAHS. Consiste en el registro simultáneo de las variables neurofisiológicas y respiratorias. De esta forma podemos evaluar la calidad y cantidad de sueño, requiere un mínimo de 12 canales con una duración mínima de registro de 6,5 horas, incluyendo por lo menos 3 horas de sueño efectivo. Las variables neurofisiológicas registradas son el electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG) mentoniano. Estas variables permite diferenciar el sueño de la vigilia, identificar las fases 1, 2 y 3 de sueño NREM y el sueño REM y detectar los despertares corticales. Además, deben emplearse electrodos que nos permitan recoger los movimientos de las extremidades inferiores. Las variables respiratorias y cardiacas incluyen el registro de la SaO₂ mediante un pulsioxímetro, del esfuerzo respiratorio mediante bandas toracoabdominales y la medida del flujo nasobucal mediante neumotacógrafos, con termistores. Además se deben emplear sensores de posición corporal.

Las desventajas de esta técnica es que es cara, laboriosa, se realiza en el hospital y requiere de personal entrenado.

Poligrafía cardiorespiratoria

La poligrafía cardiorespiratoria es una técnica cada vez más empleada, puede realizarse en domicilio o en el hospital, es más barata y menos compleja. Con esta técnica se valoran parámetros respiratorios (saturación arterial de oxígeno, flujo respiratorio, esfuerzo respiratorio), el electrocardiograma y la posición corporal.

Los criterios para establecer el diagnóstico de SAHS se basan en el número promedio de eventos respiratorios por hora de sueño, también llamado índice de alteración respiratoria (IAR) cuando se realiza

polisomnografía e índice de apneas-hipopneas (IAH) cuando se realiza poligrafía. La gravedad se puede clasificar en leve (IAR-IAH de 5 a 15), moderado (IAR/IAH de 15 a 30) y grave (IAR/IAH mayor de 30).

9. TRATAMIENTO

La decisión de iniciar un tratamiento específico se tomara en base a los síntomas percibidos por el paciente, la repercusión de los mismos en su calidad de vida, la gravedad del trastorno definido por el IAH/IAR del registro de sueño y la coexistencia o no de otros factores de riesgo cardiovascular.

Cuando tenemos el diagnóstico del SAHS se debe informar al paciente de los resultados, orientarlo sobre los diferentes tratamientos a la disposición así como el más idóneo para su situación clínica y personal, debemos además de animarlo a involucrarse en la dinámica terapéutica.

Los objetivos fundamentales del tratamiento son: el control de los síntomas, la eliminación de las apneas e hipopneas, mejorar la calidad de vida, minimizar riesgo de accidentabilidad, minimizar riesgo cardiovascular y reducir el gasto sanitario.

Las medidas generales son la higiene del sueño, la pérdida de peso, la abstinencia de alcohol y tabaco, evitar dormir en decúbito y el consumo de benzodiacepinas.

9.1. Tratamiento con CPAP ((*continuous positive airway pressure*)

La CPAP es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Consiste en la aplicación continua de una presión positiva sobre la vía aérea. Esta presión se aplica en una turbina que da lugar a un flujo constante de aire que se transmite por una tubuladura y una mascarilla nasal u oronasal a la vía aérea del paciente, provocando un aumento de la presión intraluminal y un aumento del diametro de la misma, e impidiendo su colapso. Cuando se emplea de manera correcta el tratamiento con CPAP mejora los síntomas,

mejora la calidad del sueño y de vida, permite disminuir la siniestralidad y los eventos cardiovasculares.



Figura 1. Dispositivo CPAP

Como todo tratamiento médico no está exento de complicaciones que por lo general son leves como la dermatitis de contacto, rinitis, irritación ocular, aerofagia entre otras.

9.2. Dispositivos orales

Son dispositivos realizados en diferentes materiales y cuyo propósito es aumentar el área faríngea para evitar el colapso de la vía aérea superior. Los más utilizados son los denominados DAM (dispositivo de avance mandibular). Para el empleo de estos dispositivos se requiere valoración odontológica previa. Son de primera elección en roncadors simples y se reservan para pacientes con SAHS leve e índice masa corporal bajo o aquellos que no toleran o tienen contraindicación de uso de CPAP.



Figura 2. Dispositivo de avance mandibular

9.3. Cirugía

La cirugía se reserva para paciente con alteraciones anatómicas específicas y que puedan corregirse quirúrgicamente. Las cirugías más

frecuentemente realizadas son la palatofaríngea y avance lingual y multinivel.

10.BIBLIOGRAFÍA

1. Jerome A. Dempsey, Sigrid C. Veasey, Barbara j. Morgan, and Christopher P. O'donnell. *Pathophysiology of Sleep Apnea. physiol rev* 90: 47–112, 2010
2. Danny J. Eckert and Atul Malhotr. *Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc Vol 5. pp* 144–153, 2008
3. James m. Parish, and Virend k. Somers. *Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1036-1046
4. Patricia Lloberes, Joaquín Durán-Cantolla, Miguel Ángel Martínez-García et al. *Diagnóstico y tratamiento del syndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol.* 2011;47(3):143–156
5. David Gozal, Ramon Farré, F. Javier Nieto. *Putative Links Between Sleep Apnea and Cancer:From Hypotheses to Evolving Evidence. Chest.* 2015;148(5):1140-1147. doi:10.1378/chest.15-0634



