



14. Asma persistente leve: corticoides inhalados con agonistas beta-2 de acción corta a demanda (6MIR).
15. Tratamiento del asma persistente moderada: corticoides inhalados y beta2-agonistas de acción larga pautados cada 12 horas (5MIR).
16. La vía de elección para el tratamiento corticoideo en el asma es la inhalada, para evitar los efectos secundarios (2MIR).
17. Ante una situación aguda de retención de carbónico con $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg está indicada la ventilación mecánica (inicialmente no invasiva) (4MIR).
18. PaCO_2 bajo en el contexto de asma = crisis asmática. PaCO_2 alto = estatus asmático (grave) que puede requerir ingreso en UVI (2MIR).
19. La presencia de normo o hipercapnia en el contexto de una crisis asmática es criterio de ingreso en UVI (2MIR).
20. El germen que más frecuentemente coloniza el árbol traqueobronquial y produce neumonía en los pacientes con fibrosis quística es la *Pseudomonas aeruginosa* (6MIR).
21. Apneas del sueño: las más frecuentes son las obstructivas, cursan con hipersomnía diurna (por falta de adecuado sueño nocturno) y HTA, se diagnostican con polisomnografía nocturna y se tratan con CPAP (11MIR).

1. Insuficiencia respiratoria

1.1. Concepto

Existencia de una PaO_2 inferior a 60 mm de Hg (MIR) (hipoxemia, con la exclusión de la secundaria a shunt intracardiaco derecha-izquierda) y/o PaCO_2 igual o superior a 50 mm de Hg (hipercapnia, con la exclusión de la secundaria a la alcalosis metabólica) en reposo y al nivel del mar.

Se clasifica en:

- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PARCIAL: Hipoxemia (PaO_2 inferior a 60 mm Hg).
- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GLOBAL: Hipoxemia + hipercapnia (2MIR).

1.2. Tipos y etiología

A. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

a. HIPOXÉMICA:

- Alteración de la oxigenación.
- Etiología: EPOC (MIR), asma, neumonía (MIR), atelectasia, edema pulmonar, enfermedades intersticiales (MIR), tromboembolismo (MIR).
- PaO_2 baja. PaCO_2 normal.
- Gradiente alveolo-arterial de O_2 ($\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$) alto (gran diferencia entre la presión parcial de oxígeno en el alveolo y en la sangre).

b. HIPERCÁPNICA:

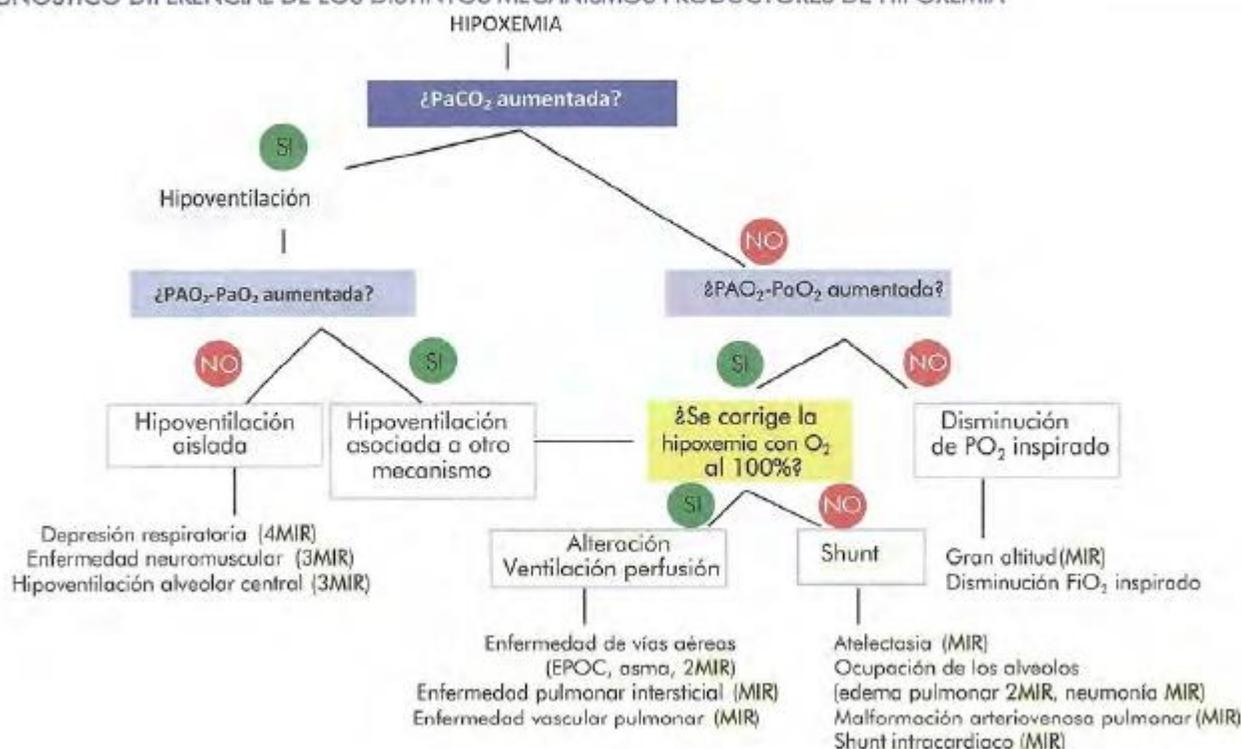
- Alteración de la ventilación.
- Etiología:
 - Hipoventilación (MIR) por:
 - Depresión del centro respiratorio por drogas (MIR).
 - Enfermedad del SNC (MIR).
 - Enfermedades neuromusculares (MIR): esclerosis lateral amiotrófica (MIR) poliomielitis, Guillain-Barré (MIR), miastenia (MIR), miopatías.
 - Cifoescoliosis.
 - PaO_2 baja. PaCO_2 alto (MIR).
 - Gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal (6MIR) (hay poca diferencia entre la presión parcial de oxígeno del alveolo y de la sangre). El gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal permite diferenciar la hipercapnia debida a hipoventilación de la debida a alteración del cociente ventilación / perfusión ($\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$ aumentada).

B. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA

- PaO_2 baja, PaCO_2 alta, bicarbonato aumentado, exceso de bases aumentado (2MIR).
- La causa más frecuente de hipercapnia crónica es el EPOC. El mecanismo principal por el que se produce es por alteración del cociente ventilación / perfusión.

1.3. Fisiopatología

A. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS DISTINTOS MECANISMOS PRODUCTORES DE HIPOXEMIA



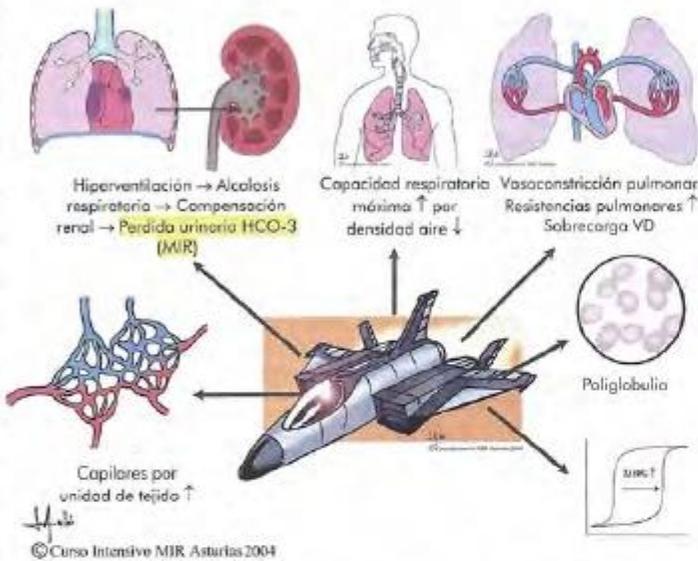


B. HIPOXEMIA

Las causas principales de hipoxemia son:

a. DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO INSPIRADO

- Ocurre a grandes alturas (MIR), donde la presión barométrica es baja, y cuando el paciente está respirando una concentración de oxígeno (FiO_2) menor del 21%.
- Produce hipoxemia por disminución de la presión "Alveolar" de oxígeno inspirado (PAO_2), y por lo tanto de la presión arterial de oxígeno (PaO_2). El intercambio gaseoso ocurre normalmente, por lo que la PAO_2 - PaO_2 es normal.
- Un individuo que resida largo tiempo a gran altura presentará hipoxemia, hiperventilación, hipocapnia, alcalosis respiratoria, aumento del bicarbonato urinario (MIR) (Nota: elimina bicarbonato para compensar la alcalosis respiratoria), e incremento de las resistencias vasculares pulmonares (MIR).



Fisiopatología de la respiración a grandes alturas.

b. SHUNT

- Se produce cuando la sangre desaturada de oxígeno hace un "by-pass" de la oxigenación a nivel alveolo-capilar. Esto puede deberse a malformaciones arterio-venosas (por ejemplo, por un síndrome de Rendu-Osler-Weber (MIR), shunt intracardiaco derecha-izquierda (MIR) (cardiopatías cianógenas con CIA o CIV e hipertensión pulmonar que revierta el shunt) o porque las alveolas que son perfundidas no son ventiladas: atelectasia (2MIR), edema pulmonar (3MIR), neumonía (2MIR).
- Se asocia a un aumento de la PAO_2 - PaO_2 , y la hipoxemia NO se corrige con oxígeno al 100% (2MIR). En la clínica se emplea el O_2 en estas enfermedades para que ayude a elevar la PaO_2 tan pronto se vaya resolviendo la situación que origina el shunt.

MIR 99 (6225): Un paciente de 65 años, sin antecedentes de interés, excepto cirrosis hepática por virus C, consulta por disnea de esfuerzo. La gasometría muestra: pH 7.4; pCO_2 35 mmHg; PO_2 58 mmHg y PO_2 (A-a) 48, no mejorando tras oxigenoterapia. La radiografía de tórax es normal. ¿Cuál es, entre los siguientes, el trastorno subyacente responsable?

- Alteraciones de la pared torácica.
- Shunt intrapulmonar.*
- Enfermedad intersticial pulmonar.
- Enfermedad vascular pulmonar.
- Enfermedad obstructiva de la vía aérea. (Nota: En una tercera parte de los pacientes con hepatopatía crónica puede aparecer una hipoxemia ligera, como en el caso de la pregunta. Esto se debe a la aparición de cortocircuitos intrapulmonares de derecha a izquierda, a través de dilataciones de los vasos pulmonares. Este cuadro se denomina síndrome hepatopulmonar, y clínicamente se caracteriza por disnea, como en la pregunta, platipnea y ortopnea).

MIR 03 (7538): Enfermo con disnea, PaO_2 59 mmHg respirando aire y 65 mmHg con O_2 al 40% (FiO_2 0,4). La $PaCO_2$ es 40 mmHg. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es MENOS probable?

- Fibrosis Pulmonar Idiopática.* (Nota: hipoxemia por alteración del cociente ventilación perfusión, la PaO_2 debería subir más con la oxigenoterapia).
- Neumonía por Klebsiella.
- Edema pulmonar cardiogénico.
- Atelectasia (colapso).
- Síndrome de Rendu-Osler-Weber (telangiectasias congénitas).

MIR 04 (8019): NO podrá Vd. normalizar la saturación arterial de oxígeno mediante oxigenoterapia si un postoperado presenta:

- Anemia importante.
- Crisis asmática severa con hipoxemia.
- Síndrome de distress respiratorio del adulto.* (Nota: shunt).
- Hipoventilación alveolar por sobredosificación de anestésicos opiáceos.
- Tres costillas fracturadas con movilidad respiratoria restringida.

c. ALTERACIÓN DEL COCIENTE VENTILACIÓN / PERFUSIÓN:

- Es la causa más importante y frecuente de hipoxemia (MIR).
- Causas: enfermedad de las vías aéreas (EPOC, asma), enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad vascular pulmonar (MIR).
- Se asocia a un aumento de la PAO_2 - PaO_2 . La $PaCO_2$ suele ser normal. La hipoxemia se corrige con oxígeno suplementario (diagnóstico diferencial con el shunt, MIR), que eleva la PaO_2 de la sangre procedente de zonas con bajo cociente ventilación / perfusión.
- La hipoxemia que aparece en la embolia de pulmón masiva se debe fundamentalmente a aumento del espacio muerto ventilatorio en las áreas mal perfundidas (MIR).

MIR 99 (6229): ¿Cuál de las siguientes aseveraciones relativas a la insuficiencia respiratoria es correcta?

- Conceptualmente se considera que existe cuando la PO_2 es inferior a 70 mmHg.
- Su mecanismo fisiopatológico más frecuente es una discordancia entre la ventilación y la perfusión.*
- Se produce con más frecuencia por una dificultad de la capacidad de difusión alveolo-capilar del O_2 .
- Conceptualmente se considera que existe cuando la PCO_2 es superior a 42 mmHg.
- Produce una disminución de la diferencia alveolo arterial de O_2 (PAO_2 - PaO_2).

MIR 00 FAMILIA (6498): Una mujer fumadora de 45 años, consulta por disnea progresiva. La gasometría detecta hipoxemia corregible con oxígeno, hipocapnia y disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). ¿Cuál de las siguientes patologías es la más probable?

- Proteinosis alveolar.
- Comunicación interventricular.
- Hipertensión pulmonar.* (Nota: el resto de las opciones de la pregunta cursan con hipoxemia no corregible con oxígeno, debida a cortocircuito o "shunt").
- Neumonía obstructiva.
- Atelectasia tumoral.

d. HIPOVENTILACIÓN

- Produce hipoxemia por disminución de la presión "Alveolar" de oxígeno inspirado (PAO_2), y por lo tanto de la PaO_2 .
- Cuando la hipoventilación es alveolar pura, el intercambio gaseoso ocurre normalmente, por lo que la PAO_2 - PaO_2 es normal (MIR). Si la PAO_2 - PaO_2 está elevada, junto con la $PaCO_2$, además de la hipoventilación existe otro mecanismo productor de hipoxemia (alteración ventilación / perfusión o shunt)

C. HIPERCAPNIA

La hipercapnia se produce por una inadecuada ventilación alveolar para la cantidad de CO_2 producido. Las causas principales de hipercapnia son:

- AUMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE CO_2 .
- ALTERACIÓN DEL COCIENTE VENTILACIÓN / PERFUSIÓN.
- HIPOVENTILACIÓN (MIR):

- El marcador gasométrico de la hipoventilación es el aumento de la PaCO_2 (7MIR). La hipoventilación existe, por definición, cuando la PaCO_2 aumenta por encima de los límites normales de 37 a 43 mm de Hg, pero en los síndromes de hipoventilación clínicamente importantes, la PaCO_2 suele estar en el intervalo de 50 a 80 mm de Hg.
- Cuando la hipoventilación es alveolar pura, el intercambio gaseoso ocurre normalmente, por lo que la $\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ es normal (6MIR).
- Las causas que producen hipoventilación son: depresión del SNC por fármacos (MIR, enfermedades neuromusculares (4MIR), hipoventilación alveolar central (MIR).



repeMIR

La hipoventilación alveolar cursa con elevación de la PaCO_2 y gradiente alveolo-arterial normal. Es típica de enfermedades neuromusculares e intoxicación por fármacos neurodepresores. (13+)



©Cursos Intención MIR Asturias 2005

Las benzodiazepinas son actualmente la causa más frecuente de intoxicación aguda farmacológica. Producen depresión del centro respiratorio (hipoventilación alveolar), hipoxemia y acidosis mixta.

MIR 97 FAMILIA (4925): ¿En cuál de las siguientes situaciones de hipoxia la diferencia alveoloarterial de oxígeno ($\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$) puede ser normal?

- Neumonía.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Hipoventilación alveolar.*
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Fibrosis pulmonar.

MIR 97 (5188): La hipoventilación alveolar se identifica en la gasometría arterial por el hallazgo de hipoxemia más:

- Hipocapnia.
- Alcalosis respiratoria.
- Elevación del gradiente alveolo-arterial de oxígeno.
- Acidosis metabólica.
- Hipercapnia.*

MIR 00 (6740): En sangre arterial de un paciente, respirando a nivel del mar, una elevación de la PaCO_2 con gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal, significa:

- Hipoventilación alveolar.*
- Alteración de la relación ventilación-perfusión.
- Alteración de la capacidad de difusión alveolo-capilar.
- Efecto shunt.
- Respiración hiperbárica.

MIR 10 (9351): Un hombre de 40 años, turista extranjero, es remitido a un centro de urgencias por bajo nivel de conciencia, temperatura de 37.7°C y disnea. No tiene traumatismos. Se realizan varias pruebas. La más inmediata es una gasometría arterial sin oxigenoterapia que muestra pH 7.33, PCO_2 50 mmHg, PO_2 65 mmHg, HCO_3 27 mEq/l. Señale el diagnóstico más probable entre los siguientes:

- Tromboembolismo pulmonar.
- Neumonía lobar.
- Edema agudo de pulmón.
- Hipoventilación alveolar.*
- Bronconeumonía.



RECORDEMOS

Las manifestaciones clínicas típicas de la intoxicación aguda por un opiáceo son miosis, depresión respiratoria y coma (MIR).



REGLA NEMOTÉCNICA



Los síntomas y signos de la intoxicación opiácea son miosis (pupilas PUNTIformes), COMA, y DISMINUCIÓN de la frecuencia respiratoria, la tensión arterial, las pulsaciones cardiacas y la temperatura corporal.

MIR 98 FAMILIA (5443): Ante una gasometría arterial con pH 7.25, pCO_2 58 mmHg, pO_2 60 mmHg y bicarbonato 16 mEq/L, usted pensaría en:

- Diabetes en descompensación cetósica.
- Sobredosificación de salicilatos.
- Sobredosificación de benzodiazepinas.* (Nota: es una insuficiencia ventilatoria con acidosis mixta).
- Sepsis con mala perfusión periférica.
- Intoxicación por CO .

Nota: Las benzodiazepinas han reemplazado a los barbitúricos como causa más frecuente de intoxicación aguda farmacológica. Puede producirse depresión del centro respiratorio que origina hipoventilación alveolar, hipoxemia y acidosis mixta.

MIR 05 (8058): Un día en que la presión atmosférica es de 705 mmHg, un paciente de 40 años se presenta en la sala de urgencias con una presión arterial de oxígeno de 37 mmHg, una presión de anhídrido carbónico de 82 mmHg y un pH de 7.22. Calculamos la presión alveolar de oxígeno, que resulta ser 39 mmHg. Entre las causas de insuficiencia respiratoria mencionadas más abajo ¿cuál será la más probable?

- Una embolia de pulmón.
- Es una insuficiencia respiratoria crónica reagudizada en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Tiene una crisis asmática grave.
- Una neumonía extensa.
- Una sobredosis de morfina.* (Nota: El paciente tiene hipercapnia, hipoxia, acidosis y gradiente alveoloarterial de oxígeno normal. Todo ello se debe a hipoventilación. La única causa de las anteriores de hipoventilación alveolar pura es la sobredosis de morfina, el resto cursan con gradiente alveoloarterial de oxígeno aumentado).

MIR 05 (8241): ¿Cuáles de las siguientes son manifestaciones clínicas típicas de la intoxicación aguda por un opiáceo agonista μ puro?

- Midriasis, activación generalizada, convulsiones.
- Miosis, depresión respiratoria y coma.*
- Depresión respiratoria, hipertensión arterial y miosis.
- Midriasis, hipotermia, hipotensión, bradicardias.
- Depresión respiratoria, hipertemia y taquiarritmias.

1.4. Clínica

Poco fiable para valorar el grado de alteración gasométrica.

A. RESPIRATORIA

- Taquipnea, apnea, tiraje intercostal.
- Cianosis:

- La cianosis en la insuficiencia respiratoria aguda sólo aparece cuando la hipoxemia es severa (PaO_2 inferior a 40 mm de Hg en un paciente con concentración normal de hemoglobina).
- La cianosis central se observa cuando la concentración de Hb reducida es superior a 5 gr. / dl (MIR).

B. NERVIOSA

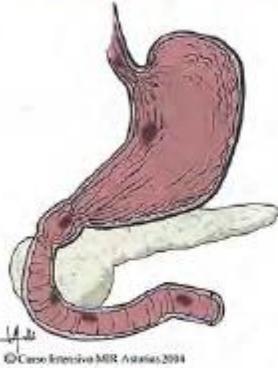
- La hipoxemia crónica se acompaña de apatía, falta de concentración y respuesta lenta a los diversos estímulos.
- La hipercapnia crónica puede presentarse sin manifestaciones clínicas, pero no es extraño que aparezcan cefalea y somnolencia, síntomas propios del efecto vasodilatador del CO_2 sobre la circulación cerebral (MIR), y flapping tremor.

C. CARDIOVASCULAR

Hiper o hipotensión. Taquicardia (el aumento del volumen minuto cardíaco es un mecanismo compensador de la hipoxemia, MIR) o bradicardia.

D. DIGESTIVA

La insuficiencia respiratoria crónica favorece la úlcera péptica.



La insuficiencia respiratoria crónica favorece la úlcera péptica.

1.5. Métodos complementarios

A. GASOMETRÍA

- Mide la PaO_2 . Se considera insuficiencia respiratoria cuando la PaO_2 es inferior a 60 mm de Hg (4MIR).



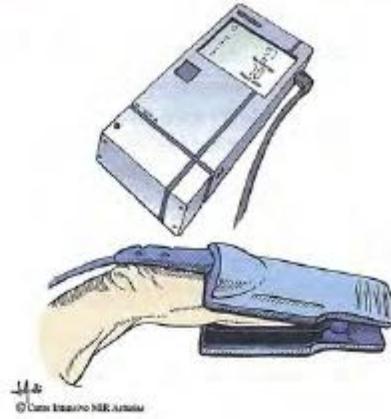
Para la gasometría se debe obtener sangre arterial.



El diagnóstico de la insuficiencia respiratoria no es clínico, sino gasométrico.

B. PULSIOXIMETRÍA

- Mide el % de saturación de oxígeno de la hemoglobina, es decir la saturación arterial de oxígeno (MIR).
- Se considera insuficiencia respiratoria cuando la Saturación es inferior al 90%.



Pulsioxímetro.



La pulsioximetría es una forma incruenta de monitorizar la oxigenación, que mide la saturación arterial del O_2 .

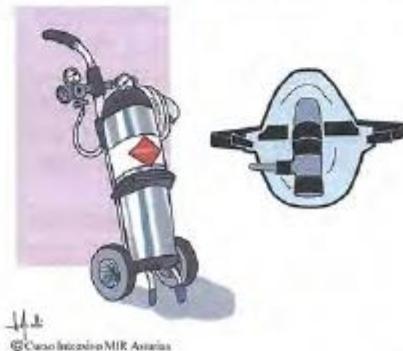
MIR 00 (6741): ¿Qué mide una pulsioximetría?

1. Frecuencia del pulso arterial.
2. Presión parcial de oxígeno en sangre arterial.
3. Saturación arterial de oxígeno.*
4. Presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial.
5. Contenido de oxígeno en sangre arterial.

RECORDEMOS (HEMATOLOGÍA)

La saturación arterial de oxígeno es baja en los pacientes con insuficiencia respiratoria y normal en los pacientes con policitemia vera (6MIR).

1.6. Tratamiento: oxigenoterapia



- El tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda busca la corrección de la hipoxemia y de la causa desencadenante (3MIR). En los casos en los que la oxigenoterapia suplementaria aislada no es suficiente para tratar la insuficiencia respiratoria, se emplea la ventilación mecánica, con el objetivo de corregir la hipoxemia y mantener un pH normal. El tratamiento de la hipoventilación es la ventilación mecánica (4MIR).



VIII. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

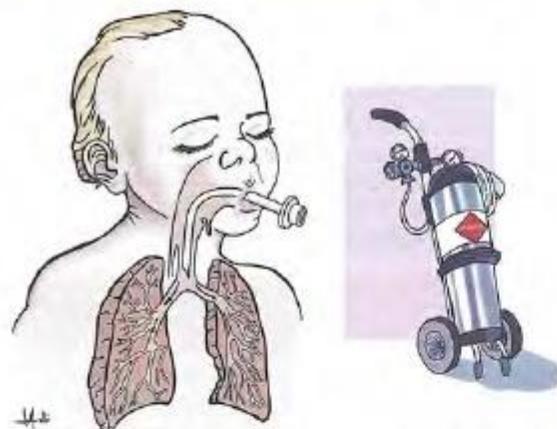
- En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica normocápnica aguda puede administrarse oxígeno a altas concentraciones.
- En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica hipercápnica debe administrarse oxígeno a bajas concentraciones (MIR), para evitar abolir el estímulo respiratorio que supone la hipoxemia.
- En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica hipercápnica aguda se utilizará ventilación mecánica (MIR).
- La oxigenoterapia también está indicada en situaciones de hipoxia histórica sin hipoxemia: anemia, disminución del gasto cardíaco, infarto de miocardio, intoxicación con CO, estados hipermetabólicos.

MIR 99 FAMILIA (5963): Con relación a la insuficiencia respiratoria aguda, sólo uno de los siguientes enunciados es verdadero. Señálelo:

1. El diagnóstico se establece fundamentalmente mediante la exploración clínica.
2. La cianosis es una manifestación clínica específica.
3. El tratamiento consiste, fundamentalmente, en la corrección de la hipoxemia y de la causa desencadenante.*
4. La diferencia alveolo-arterial de oxígeno es normal o poco elevada.
5. Cuando la PaO₂ no mejora al administrar oxígeno a alto flujo, se ha de sospechar hipoventilación alveolar como mecanismo desencadenante.

A. TOXICIDAD DEL OXÍGENO

- Se deben procurar mantener fracciones inspiradas inferiores al 60% para evitar toxicidad (MIR).
- Síntomas precoces de la toxicidad por oxígeno son tos y dolor retroesternal (MIR).
- Con altas fracciones inspiradas de oxígeno se pueden formar membranas hialinas intraalveolares (MIR).



Se deben procurar mantener fracciones inspiradas inferiores al 60% para evitar toxicidad.

B. OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA

- Es la única alternativa terapéutica eficaz, científicamente demostrada, que mejora el pronóstico de vida en los casos de insuficiencia respiratoria crónica con EPOC (2MIR).
- Disminuye el número de ingresos hospitalarios (MIR).
- El hábito tabáquico importante desaconseja su administración (MIR).
- Para que aumente la supervivencia debe administrarse oxígeno continuamente un mínimo de 16 h / día (3MIR), con el fin de que el paciente pueda llevar una vida relativamente activa durante las 8 horas restantes.
- La forma de administración más extendida son las gafas nasales a un flujo de 2-5 L / min. (MIR). 24/1
- Las indicaciones de oxigenoterapia domiciliar son:
 1. Paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una PaO₂ basal < 55 mm Hg. (4MIR).
 2. Paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una PaO₂ basal entre 55 y 59 mm Hg. que asocie:
 - Hipertensión Pulmonar.
 - Cor pulmonale (MIR).

- Insuficiencia ventricular derecha.
- Arritmias cardíacas.
- Hematocrito > 55%.

3. Paciente con enfermedad pulmonar crónica no EPOC con PaO₂ basal < 60 mmHg. (sólo Ferreras).



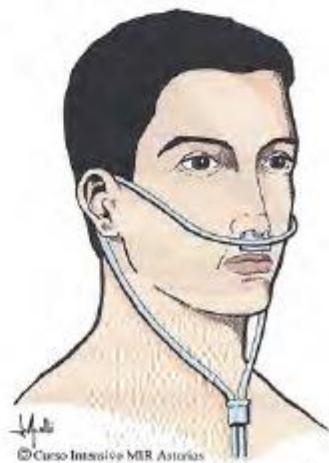
repeMIR

La oxigenoterapia crónica domiciliar (durante un mínimo de 15 - 16 h / día) está indicada en paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tengan una PaO₂ basal < 55 mm Hg o entre 59 - 55 mm Hg si además tienen: hipertensión pulmonar, cor pulmonale, insuficiencia de ventrículo derecho, arritmias o poliglobulia. (6+)

C. FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DEL OXÍGENO

a. GAFAS NASALES:

Forma más barata y más cómoda. Es útil aunque el paciente respire por la boca. Los flujos nasales muy altos tienen efectos irritantes. Se utiliza en el EPOC (oxigenoterapia continua domiciliar), a concentraciones bajas de O₂ (24% de concentración MIR, o un flujo de 2-5 litros por minuto) y un mínimo de 15-16 horas / día (3MIR). FiO₂ 25-30%.



Oxigenoterapia por gafas nasales.

b. MÁSCARAS DE VENTURI:

Concentraciones de O₂ más estables que las gafas. FiO₂ 25 - 50%.



Oxigenoterapia por máscara de Venturi.

c. TIENDAS DE OXÍGENO:

Niños.

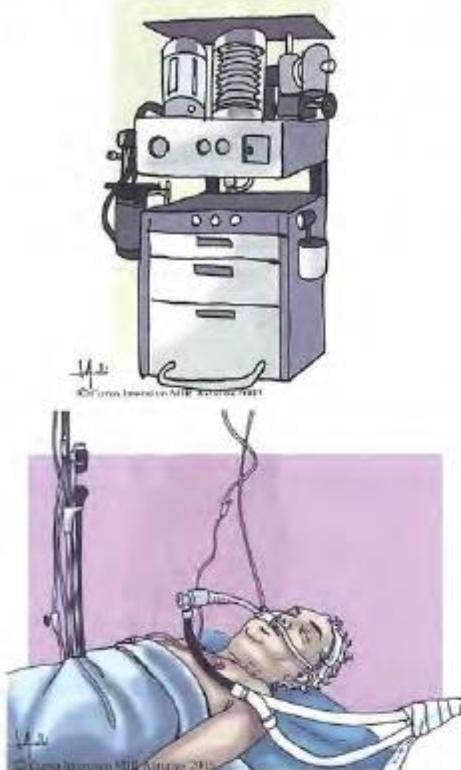
d. VENTILACIÓN MECÁNICA:

- Indicada en:
 - Insuficiencia respiratoria grave: distress respiratorio del adulto (MIR).
 - Hipoventilación (retención de CO₂, MIR), por depresión respiratoria por drogas (2MIR), EPOC re-agudizado (MIR), enfermedad neuromuscular (MIR), hipoventilación alveolar primaria, etc.
- Cuando, en el curso de una insuficiencia respiratoria,

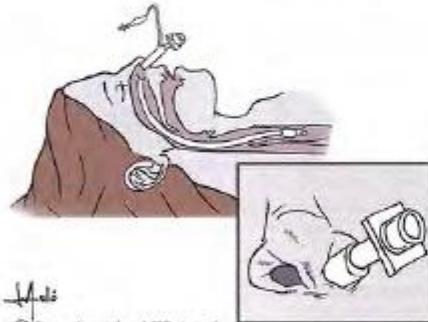


la PaCO₂ empieza a elevarse indica que el centro respiratorio se está haciendo insensible (MIR).

- Si la PaCO₂ arterial ha aumentado en forma importante (70 mm Hg) se debe hacer bajar la PaCO₂ lentamente (1 mm Hg / min, MIR).



La ventilación mecánica está indicada en la hipoventilación.



Intubación nasotraqueal para ventilación mecánica.

- Una de las complicaciones de la ventilación mecánica es la estenosis traqueal (MIR), tras intubación endotraqueal prolongada o cuando se produce una excesiva compresión de la mucosa traqueal por el manguito de neumotaponamiento del tubo. El síntoma más frecuente es la disnea. Con menor frecuencia aparece estridor (que es el síntoma más orientador de una obstrucción de las vías aéreas superiores). El estridor inspiratorio es muy sugestivo de obstrucción extratorácica (MIR), mientras que ante un estridor espiratorio hay que descartar enfermedades obstructivas de las vías aéreas.



Estenosis traqueal.

MIR 99 (6236): Hombre de 25 años que, hace un mes, sufrió un traumatismo craneal y precisó ventilación mecánica durante cinco días. Fue dado de alta sin secuelas neurológicas pero, dos semanas después, presenta dificultad respiratoria progresiva con episodios de estridor inspiratorio. No ha mejorado con salbutamol inhalado. El diagnóstico más probable, entre los siguientes, es:

1. Tromboembolismo.
2. Asma alérgica extrínseca.
3. Insuficiencia cardíaca izquierda.
4. Estenosis traqueal inflamatoria.*
5. Hematoma subdural.

e. OXÍGENO HIPERBÁRICO:

Indicado en intoxicación por CO, gangrena gaseosa. FiO₂ 100 % y tres atmósferas.

2. Insuficiencia respiratoria restrictiva

REPASO

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS EN LA OBSTRUCCIÓN Y RESTRICCIÓN

	Obstrucción	Restricción
VEMS	Disminuido	Normal o disminuido
Tiffeneau	Disminuido	Normal o aumentado
CPT	Aumentada	Disminuida

REPASO

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS SEGÚN SU PATRÓN DE FUNCIÓN PULMONAR

Enfermedades	CPT	VR	CV	FEV ₁ /CVF	PIM	PEM
Obstruivas	N / ↑	↑	↓	↓	N	N
Restrictiva parenquimatosa	↓	↓	↓	N / ↑	N	N
Restrictiva extraparenquimatosa inspiratoria	↓	N / ↓	↓	N	↓/N*	N

(*) Reducido si se debe a debilidad de los músculos respiratorios, y normal (N) si se debe a rigidez de la pared torácica.

CPT: capacidad pulmonar total, VR: volumen residual, CV: capacidad vital, FEV₁/CVF: índice de Tiffeneau, PIM: presión inspiratoria máxima, PEM: presión espiratoria máxima.

La PIM y la PEM valoran la fuerza muscular desarrollada en una inspiración o espiración forzada contra una vía aérea ocluida.

2.1. Insuficiencia respiratoria restrictiva parenquimatosa

REPASO

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS RESTRICTIVAS PARENQUIMATOSAS

Restrictivas – PARENQUIMATOSAS

Sarcoidosis (MIR).

Fibrosis pulmonar idiopática (MIR).

Neumoconiosis (MIR).

Enfermedad intersticial inducida por fármacos.

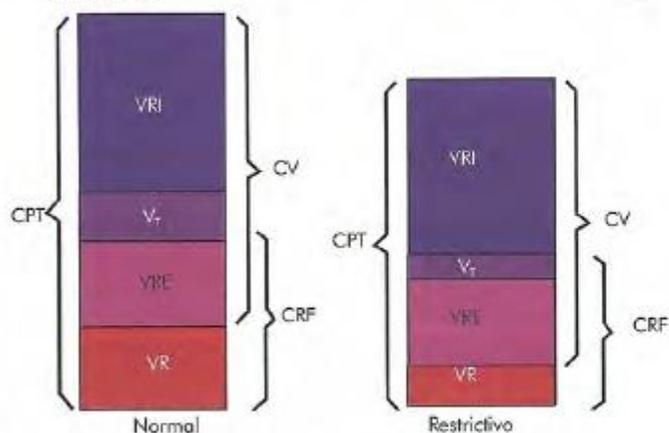
Enfermedad intersticial inducida por radiación.

- Las alteraciones restrictivas se caracterizan por dificultad para el llenado de aire de los pulmones, que origina una disminución de los volúmenes pulmonares.
- Están muy disminuidos los volúmenes estáticos (Capacidad Vital, Volumen Residual y Capacidad Pulmonar Total, 2MIR).
- La medición del volumen residual y de la capacidad pulmonar total está indicada en los pacientes en los que se sospecha restricción (MIR).



VIII. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

- El FEV₁ disminuye de forma paralela a la capacidad vital forzada o incluso está relativamente preservado. En consecuencia, se observan valores normales o incluso aumentados del cociente FEV₁ / FVC (MIR).
- Este tipo de alteración espirométrica se puede observar en la sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática (MIR), neumoconiosis y enfermedad pulmonar intersticial inducida por fármacos o radiación (Ver capítulo XV: Enfermedades pulmonares intersticiales).



En el patrón funcional restrictivo hay disminución de la capacidad pulmonar total a expensas de disminución del volumen residual y de la capacidad vital.

2.2. Insuficiencia respiratoria restrictiva extraparenquimatosa

REPASO

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS RESTRICTIVAS EXTRAPARENQUIMATOSAS

Restrictivas – EXTRAPARENQUIMATOSAS

Neuromusculares:

Disfunción inspiratoria:

Debilidad/parálisis diafragmática (MIR).

Disfunción inspiratoria + espiratoria:

Miastenia grave (MIR).

Síndrome de Guillain-Barré (MIR).

Distrofias musculares (MIR).

Lesiones de la columna cervical (MIR).

Enfermedades de la pared torácica:



Disfunción inspiratoria:

Cifoescoliosis.

Obesidad.

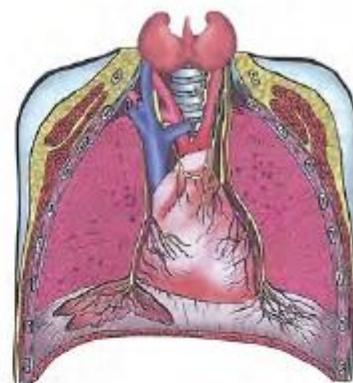
Disfunción inspiratoria + espiratoria:

Espondilitis anquilosante (MIR).

A. POR ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES CON DISFUNCIÓN INSPIRATORIA

a. PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA UNILATERAL

- La causa más frecuente de parálisis unilateral del diafragma es la compresión neoplásica del nervio frénico.
- La incidencia de lesiones del nervio frénico en la cirugía de las arterias coronarias es del 10% (MIR).
- La parálisis del diafragma se puede sospechar en una radiografía de tórax PA (en inspiración máxima) por el ascenso del hemidiafragma paralizado (MIR). En la radioscopia dinámica (MIR) se observa un movimiento paradójico del hemidiafragma paralizado.
- No suele precisar tratamiento.



Inervación del diafragma por el nervio frénico.



Bypass mamario-coronario. El 10 % de las cirugías de by-pass coronario se complican con parálisis del frénico.



Elevación del hemidiafragma izquierdo secundaria a parálisis frénica idiopática. Atelectasia laminar (flechas).

b. PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA BILATERAL

- La causa más frecuente de parálisis diafragmática bilateral son las lesiones medulares altas y los traumatismos torácicos.
- Suele producir insuficiencia respiratoria restrictiva extraparenquimatosa con limitación de la inspiración (MIR).
- Cursa con retención de CO₂ (hipoxemia, hipercapnia, gradiente alveolo arterial de O₂ normal, MIR).
- Se trata con ventilación mecánica (MIR), no invasiva, mediante mascarilla y, si el nervio frénico está intacto, se puede emplear marcapasos diafragmático.

MIR 98 (5688): En un paciente se muestra una insuficiencia ventilatoria con fallo global tanto en la inspiración como en la espiración. Señale en qué situación clínica de las siguientes **NO** se produce esta circunstancia:

1. Espondilitis anquilosante.
2. Parálisis diafragmática.*
3. Miastenia gravis.
4. Síndrome de Guillain-Barré.
5. Distrofias musculares.



MIR 99 (6232): Paciente diagnosticado de esclerosis lateral amiotrófica que tiene afectado el diafragma, presentando crónicamente un cuadro de insuficiencia respiratoria. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones es correcta?

1. La diferencia alveolo-arterial de O_2 ($PAO_2 - PaO_2$) suele ser normal.*
2. La PO_2 puede estar en los límites de la normalidad
3. La PCO_2 suele ser normal.
4. El tratamiento de elección es la administración de oxígeno por máscara tipo Venturi.
5. Lo primero es actuar farmacológicamente por vía endovenosa.

B. POR ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES CON DISFUNCIÓN INSPIRATORIA Y ESPIRATORIA

a. ETIOLOGÍA:

Miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barre, distrofias musculares y lesiones de columna cervical.

b. COMPLICACIONES:

- Insuficiencia respiratoria.
- La habilidad de toser requiere un esfuerzo muscular eficaz que no siempre es posible en estos pacientes lo que favorece las infecciones y atelectasias (MIR).

c. ESPIROMETRÍA:

- Disminución de la capacidad vital a consecuencia de debilidad de los músculos inspiratorios y espiratorios, sobre todo en decúbito supino, por menor distensibilidad pulmonar, que es el dato más constante y cuya ausencia excluye debilidad muscular clínicamente significativa (2MIR).
- Disminución de la capacidad pulmonar total y de la capacidad vital forzada, y aumento del volumen residual, por debilidad de los músculos para espirar un volumen normal (MIR). Nota: al contrario que las enfermedades restrictivas parenquimatosas y las extra-parenquimatosas con disfunción inspiratoria, que tienen disminuido el volumen residual.
- Existe una desaparición de la respuesta ventilatoria frente a la hipercapnia.
- La constante de difusión (KCO) no suele modificarse, pero puede aumentar (MIR), por alteración de la relación ventilación / perfusión e intento de compensación sanguíneo con aumento de la hemoglobina o de su afinidad por los gases.

d. GASOMETRÍA

- Produce hipoxemia por disminución de la presión "Alveolar" de oxígeno inspirado (PAO_2), y por lo tanto de la PaO_2 .
- Cuando la hipoventilación es alveolar pura, el intercambio gaseoso ocurre normalmente, por lo que la $PAO_2 - PaO_2$ es normal (MIR). Si la $PAO_2 - PaO_2$ y la $PaCO_2$ están elevadas, además de la hipoventilación existe otro mecanismo que está contribuyendo a la hipoxemia (alteración ventilación / perfusión o shunt).

MIR 98 FAMILIA (5453): Señale cuál de estas situaciones suele cursar con hipoxemia con hipercapnia:

1. Metástasis pulmonares.
2. Crisis de miastenia.*
3. Neumonía lobar.
4. Tromboembolismo pulmonar.
5. Edema pulmonar.

MIR 00 FAMILIA (6494): Un hombre de 20 años consulta por dificultad respiratoria que se agudiza con los esfuerzos físicos. La radiografía de tórax es anodina. El estudio gasométrico demuestra hipercapnia y gradiente alveolo arterial de oxígeno normal. ¿Hacia cuál de las siguientes patologías orientará su diagnóstico?

1. Enfermedad neuromuscular.*
2. Asma bronquial.
3. Enfermedad intersticial pulmonar.
4. Neumonitis por hipersensibilidad.
5. Shunt vascular-pulmonar.

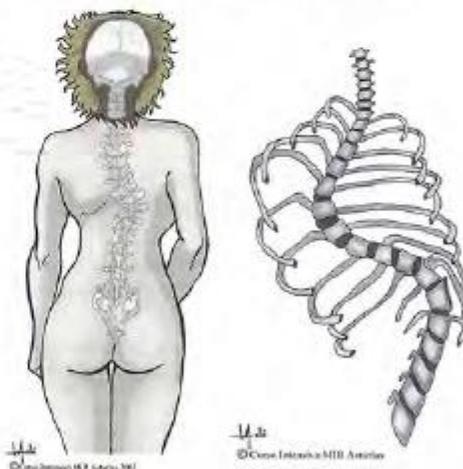
e. TRATAMIENTO

- La hipoventilación en las enfermedades neuromusculares ocasiona un descenso de PAO_2 y PaO_2 (con $PAO_2 - PaO_2$ normal), que disminuyen con una rapidez mucho mayor que el aumento de la $PaCO_2$, por lo que la hipercapnia, siempre presente en hipoventilación, NO es un parámetro válido para determinar la gravedad del cuadro ni para orientar las decisiones terapéuticas (MIR).
- La mayoría de los pacientes necesitan soporte ventilatorio con ventilación mecánica en la fase aguda (MIR). El riesgo de complicaciones, como la lesión pulmonar inducida por el respirador, se reduce en el sujeto ventilado con insuficiencia neuromuscular ya que la mecánica pulmonar se aproxima al nivel normal y la sobredistensión regional es menos probable.

MIR 06 (8318): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es apropiada en lo referente a insuficiencia respiratoria en una paciente con patología neuromuscular?

1. Una capacidad vital, en decúbito supino, normal excluye debilidad muscular clínicamente significativa.
2. El defecto típico es reducción en la capacidad pulmonar total y la capacidad vital forzada con aumento del volumen residual. (Nota: Al contrario que las enfermedades restrictivas parenquimatosas y las extra-parenquimatosas con disfunción inspiratoria, que tienen disminuido el volumen residual).
3. La constante de difusión (KCO) PUEDE estar aumentada. (Nota: por intento de compensación sanguíneo de la hipoxia con aumento de la hemoglobina o de su afinidad por los gases).
4. La habilidad de toser requiere una fuerza muscular suficiente y es crucial para prevenir infecciones.
5. En caso de fallo agudo debemos tratar conservadoramente al paciente hasta que la gasometría muestre hipercapnia.* (Nota: necesitan ventilación mecánica).

C. POR ENFERMEDADES DE LA PARED TORÁCICA



La cifoescoliosis puede provocar una insuficiencia respiratoria restrictiva y asociarse con cor pulmonale.

MIR 00 (6899): Un enfermo de 5 años que presenta una escoliosis torácica derecha de 120° . ¿Cuál puede ser la patología más grave que pueda presentar en la vida adulta?

1. Deformidad y giba costal.
2. Paraplejía.
3. Cor pulmonale e insuficiencia cardíaca derecha.*
4. Hipercifosis.
5. Dolor intratable.

3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

REPASO

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS OBSTRUCTIVAS

OBSTRUCTIVAS

Asma (MIR).

EPOC (bronquitis crónica y enfisema) (2MIR).

Bronquiectasias (MIR).

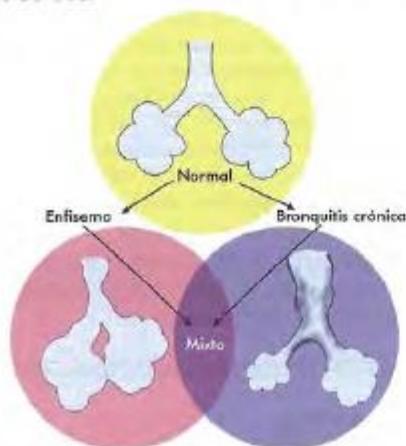
Fibrosis Quística.

Bronquiolitis (MIR).

3.1. Concepto

Obstrucción bronquial crónica no reversible (en la espirometría) con el tratamiento (MIR).

Incluye a la bronquitis crónica, enfisema y la enfermedad de las pequeñas vías aéreas.



Lo más frecuente es que el EPOC sea una mezcla de bronquitis crónica y de enfisema, aunque puede predominar cualquiera de los dos componentes.

MIR 97 FAMILIA (4933): ¿Qué aspecto de los siguientes caracteriza al paciente con diagnóstico cierto de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica?

1. Persistencia de bronquitis crónica hipersecretora.
2. Limitación al flujo aéreo de más del 30%, reversible.
3. Existencia previa de asma bronquial.
4. Hábito tabáquico persistente más de 20 años.
5. **Obstrucción bronquial crónica no reversible con tratamiento.***

3.2. Etiología



A. FACTORES GENÉTICOS

Déficit de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística, síndrome del cilio inmóvil, alteraciones del tejido conjuntivo.

B. TABAQUISMO

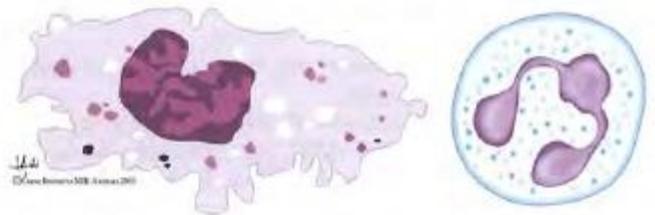


- La causa más importante de EPOC es el tabaco.
- Sólo el 15 % de los fumadores desarrollan EPOC, posiblemente en relación con factores constitucionales.
- El tabaco de cigarrillos puros y de pipas también se asocia a EPOC, aunque con menor intensidad que los cigarrillos.
- El tabaco es la primera causa de muerte prevenible, en números absolutos, en España (MIR).
- La tasa global de mortalidad entre los fumadores es un 70% mayor que entre los no fumadores (MIR).

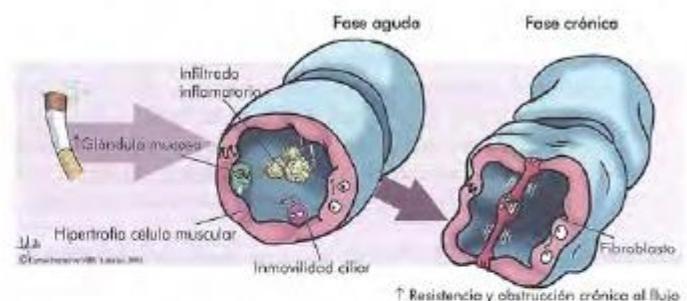


La causa más importante de EPOC es el tabaco. Sólo el 15 % de los fumadores desarrollan EPOC.

- La inflamación bronquiolar es la anomalía morfológica más constante y temprana de la vía aérea en los fumadores.
- El humo del tabaco produce:
 - Reclutamiento de neutrófilos al pulmón (incrementando la actividad elastasa, produciendo destrucción de las fibras elásticas de las paredes alveolares).
 - Oxida e inactiva a las antiproteasas endógenas.
 - Hipertrófia de las glándulas secretoras de moco (MIR).
 - Constricción del músculo liso bronquial (MIR).
 - Disminución de la movilidad de los cilios (MIR).
 - Aumento de las resistencias de las vías aéreas (MIR).



El humo del tabaco recluta neutrófilos al pulmón (incrementando la actividad elastasa) e inactiva las antiproteasas endógenas.



Patogenia de la EPOC.

- La primera alteración respiratoria demostrable en fumadores, reversible al suspender el hábito de fumar, es la obstrucción de vías respiratorias distales (MIR).

MIR 01 (7231): La primera alteración respiratoria demostrable en fumadores, reversible al suspender el hábito de fumar, es:

1. Tos.
2. Expectorcación.
3. **Obstrucción de vías aéreas distales.***
4. Disminución del movimiento ciliar.
5. Hipertrófia de glándulas secretoras de moco.

- La intervención de elección para controlar el abuso del tabaco es la prevención del inicio de su consumo.
- Para el tratamiento farmacológico de apoyo a los pacientes que quieren dejar de fumar se puede utilizar:



- Nicotina en chicles, parches, sprays nasales, etc. Para valorar si el paciente tiene una dependencia importante de la nicotina, que se beneficiaría de la utilización de sustitutos de la misma, el médico debe preguntarle cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma el primer cigarrillo (MIR).
- Bupropión (MIR), un antidepresivo atípico, dopaminérgico y noradrenérgico, que ha demostrado claramente su eficacia en el tratamiento de la adicción al tabaco.



La intervención de elección para controlar el abuso del tabaco es la prevención del inicio de su consumo.

MIR 98 (5874): Un varón de 45 años, que fuma 20 cigarrillos / día desde los 14 años, acude a una consulta por una bronquitis crónica reagudizada y se le aconseja dejar de fumar. Para valorar si tiene una dependencia importante de la nicotina, que se beneficiaría de la utilización de sustitutos de la misma, ¿qué pregunta se le debe formular?

1. ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma el primer cigarrillo?*
2. ¿Qué tipo de tabaco fuma: rubio o negro?
3. ¿En qué grado quiere dejar de fumar, puntuando del 1 al 10?
4. ¿Cuánto piensa que depende de los cigarrillos?
5. Si una noche se encuentra sin cigarrillos, ¿sale a comprarlos?

MIR 03 (7722): ¿Cuál de los siguientes psicofármacos ha demostrado claramente eficacia en el tratamiento de la adicción al tabaco?

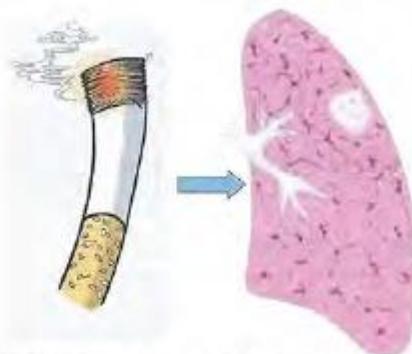
1. Clorpromacina.
2. Fluoxetina.
3. Bupropión.*
4. Flunitrazepan.
5. Venlafaxina.

- Al dejar de fumar, el riesgo asociado a la cardiopatía y al cáncer de pulmón disminuye de forma progresiva (MIR). El riesgo cardiovascular cae rápidamente (50 % en el primer año). 10-15 años después de dejar de fumar, el riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón se aproxima al de las personas no fumadoras (MIR), aunque nunca llega a igualarse con el de un no fumador.



El tabaquismo es un factor de riesgo en la cardiopatía isquémica.

- Otros efectos no respiratorios del consumo de tabaco son:
 - La menopausia se presenta antes en las mujeres fumadoras (MIR).
 - Cáncer de boca, laringe, pulmón, páncreas, vejiga urinaria, cuello del útero, etc. El tabaco se relaciona con el cáncer de boca (MIR), laringe (2MIR), pulmón (6MIR), páncreas (2MIR), vejiga urinaria (5MIR), cuello del útero (MIR), etc. El único procedimiento preventivo del cáncer de pulmón en fumadores, que se ha demostrado eficaz, es dejar de fumar (prevención primaria del cáncer, 2MIR). No se relaciona con el cáncer de mama (MIR).



El tabaco se relaciona con el cáncer de boca, laringe, pulmón, páncreas, vejiga urinaria, cuello del útero, etc.

MIR 99 FAMILIA (6149): Señale la afirmación correcta sobre la epidemiología y prevención del cáncer:

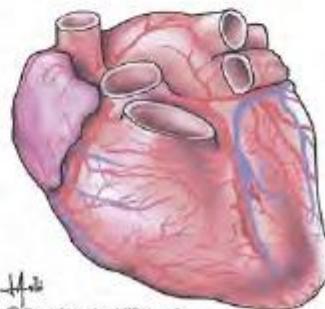
1. Para todos los grupos de edad, el cáncer es en España la quinta causa de mortalidad.
2. La prevención del cáncer de mama se basa casi exclusivamente en la prevención primaria.
3. El hábito de fumar aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón y de vejiga.*
4. El cáncer de pulmón es, desde 1995, el más frecuente en España en hombres y en mujeres.
5. El virus de la hepatitis A es uno de los principales agentes virales asociados a la etiología del cáncer.

MIR 99 (6406): ¿Cuál de los siguientes ejemplos NO corresponde a la prevención primaria de una enfermedad?

1. Inmunización contra las enfermedades del calendario vacunal en los niños.
2. Campañas de prevención anti-tabaco entre adolescentes.
3. Recomendación del uso de guantes en el manejo de productos tóxicos.
4. Tratamiento hipolipemiante en individuos con historia de angor.* (Nota: prevención terciaria).
5. Fluoración de las aguas para prevenir la caries dental.

• Taquicardia

La frecuencia cardíaca es superior en los fumadores (MIR).



La frecuencia cardíaca es superior en los fumadores.

• Poliglobulia

El hematocrito es más alto en fumadores. La hemoglobina es más alta en fumadores de más de una cajetilla diaria (MIR).



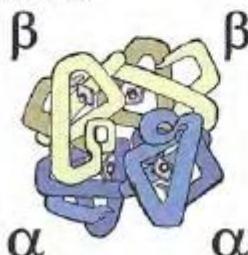
El hematocrito es más alto en fumadores.

MIR 99 (6326): Respecto a la hemoglobina, señale cuál de las siguientes es la afirmación correcta:

1. Es, a partir de la pubertad, más baja en varones que en mujeres.
2. Difiere en los dos sexos en la infancia.
3. No varía con la gestación.
4. No varía con la altitud en la que habita el individuo.
5. Es más alta en los sujetos que fuman más de una cajetilla diaria.*

▪ Aumento de la carboxihemoglobina

El nivel de carboxihemoglobina es más alto en fumadores (MIR) (2-15%) que en los no fumadores (menos del 1%).



El nivel de carboxihemoglobina es más alto en fumadores (2-15%).

3.3. Epidemiología

El EPOC es más frecuente en hombres entre 45-65 años. El 14% de los varones adultos, y un 8% de las mujeres adultas tienen EPOC.

3.4. Fisiopatología

La limitación al flujo aéreo espiratorio se produce por alteraciones en las vías aéreas de pequeño calibre por fibrosis, inflamación (MIR) y disminución del soporte elástico de estas vías al destruirse paredes y septos alveolares. La primera lesión en los fumadores es la infiltración mononuclear de los bronquiolos respiratorios.

El ejercicio aumenta la frecuencia respiratoria que, en estos pacientes, provoca un vaciado incompleto de las unidades alveolares, produciendo "hiperinsuflación dinámica" (MIR).

MIR 07 (8580): ¿Por qué mecanismo aparece la "hiperinsuflación dinámica" durante el ejercicio en los enfermos con EPOC?

1. Por alteraciones en la relación "ventilación / perfusión".
2. Por vaciado incompleto de unidades alveolares a causa del aumento de la frecuencia respiratoria.*
3. Por vaciado incompleto de unidades alveolares a causa de una disminución en la orden respiratoria.
4. Por los problemas mecánicos asociados a una alcalosis metabólica.
5. Por los problemas mecánicos asociados a una alcalosis respiratoria.

MIR 13 (10134): Respecto a la EPOC, ¿cuál es FALSA?

1. El hábito tabáquico es el factor más importante para desarrollar EPOC.
2. Contrariamente al asma, no hay componente inflamatorio.*
3. El factor genético para desarrollar EPOC mejor documentado es el déficit de alfa-1-antitripsina.
4. Las acropaquias no son características de la EPOC y su presencia debe sugerir bronquiectasias asociadas o carcinoma broncopulmonar.
5. Espirométricamente se detecta obstrucción por un cociente FEV₁/FVC inferior a 0.70.

3.5. Clínica

La disnea es el síntoma más característico de los fumadores que han desarrollado EPOC.

Entre los signos en pacientes EPOC se incluyen:

- Espiración alargada (MIR), sibilancias o disminución del murmullo vesicular en todos los campos pulmonares (MIR), sobre todo en personas con enfermedad grave.
- Cianosis (MIR), más visible en labios y lechos ungueales. No suele aparecer en el enfisema ("soplador rosado") pero sí en la bronquitis crónica ("cianótico abatargado").
- Edemas periféricos (MIR), asociados con otros signos de insuficiencia cardíaca derecha como la ingurgitación yugular, el tercer ruido cardíaco, la congestión hepática y la ascitis, que se deben a descompensación del ventrículo derecho a causa de la hipertensión pulmonar crónica. En la actualidad, debido al tratamiento con oxígeno suplementario, estos signos son poco frecuentes.
- Los pacientes con EPOC pueden tener pulso paradójico (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5462): La existencia de pulso paradójico puede detectarse en las siguientes situaciones clínicas, EXCEPTO:

1. Taponamiento cardíaco.
2. Estenosis aórtica.*
3. EPOC.
4. Tromboembolismo pulmonar.
5. Pericarditis crónica constrictiva.



Taponamiento cardíaco
Pericarditis constrictiva
Obstrucción de arteria pulmonar
Neumopatía obstructiva (EPOC)



Causas de pulso paradójico: ("TAPÓN").

Las acropaquias son muy raras en el EPOC (2MIR), y su presencia debe sugerir bronquiectasias asociadas o carcinoma broncopulmonar.

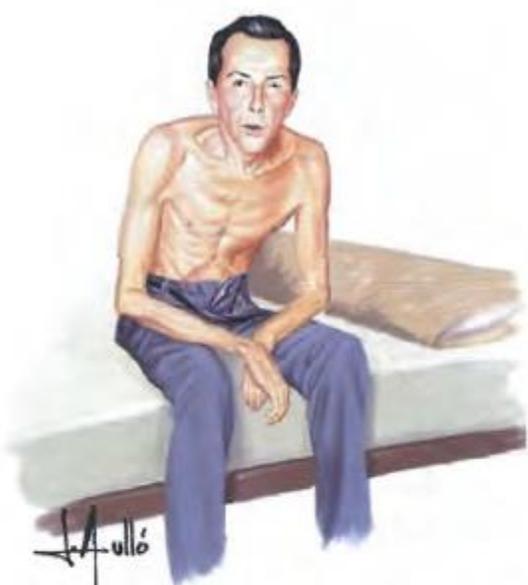
MIR 06 (8317): ¿Cuál de los siguientes hallazgos NO es un signo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obligando su detección a descartar otros procesos?

1. Espiración alargada.
2. Cianosis.
3. Acropaquias.*
4. Disminución del murmullo vesicular.
5. Edemas periféricos.

Lo más frecuente es que el EPOC sea una mezcla de bronquitis crónica y de enfisema, según cuál de las dos entidades predomine, los pacientes con EPOC se clasifican en:

A. FUNDAMENTALMENTE ENFISEMATOSOS (TIPO A)

Asfénicos, disnea (4MIR), poca alteración de gases, sin cianosis (MIR), tórax en tonel, espiración con labios fruncidos (MIR). El cor pulmonale no es frecuente, y cuando aparece suele ser un fenómeno terminal (3MIR).



EPOC con predominio de **enfisema**: Asténicos, disnea, poca alteración de gases, sin cianosis, tórax en tonel, espiración con labios fruncidos.

MIR 98 (5690): En un paciente con EPOC se precisa diferenciar si el componente enfisematoso predomina sobre el bronquítico. ¿Cuál de las siguientes características es más definitoria del componente enfisematoso?

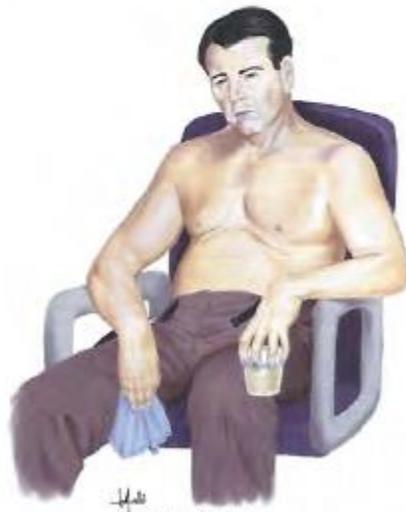
1. Disnea importante.*
2. Expectoración purulenta abundante.
3. Incremento de las marcas pulmonares en RX.
4. Hipercapnia.
5. Aumento de la presión venosa.

B. FUNDAMENTALMENTE BRONQUÍTICOS (TIPO B)

Tos productiva, obeso, cor pulmonale (MIR), cianosis, estertores, rancus, sibilantes, mayor hipoxemia e hipercapnia, episodios frecuentes de insuficiencia respiratoria (MIR).

MIR 01 (7003): El presidente de un equipo de fútbol de Primera División es entrevistado en un programa deportivo de televisión al final de un partido. Se trata de un hombre de mediana edad, calvo, obeso, de cuello corto, que se está fumando un puro. Está muy enfadado con el árbitro. Observamos que habla entrecortado, con cierta dificultad, con tos frecuente y que presenta coloración cianótica de los labios. Entre las pruebas que a continuación se citan, señale cuál es la que **MENOS** información ofrecerá al médico de cabecera de este hombre:

1. Gasometría arterial basal.
2. Polisomnografía.
3. Determinación sérica de alfa-1-antitripsina.*
4. Espirometría.
5. Hemograma.

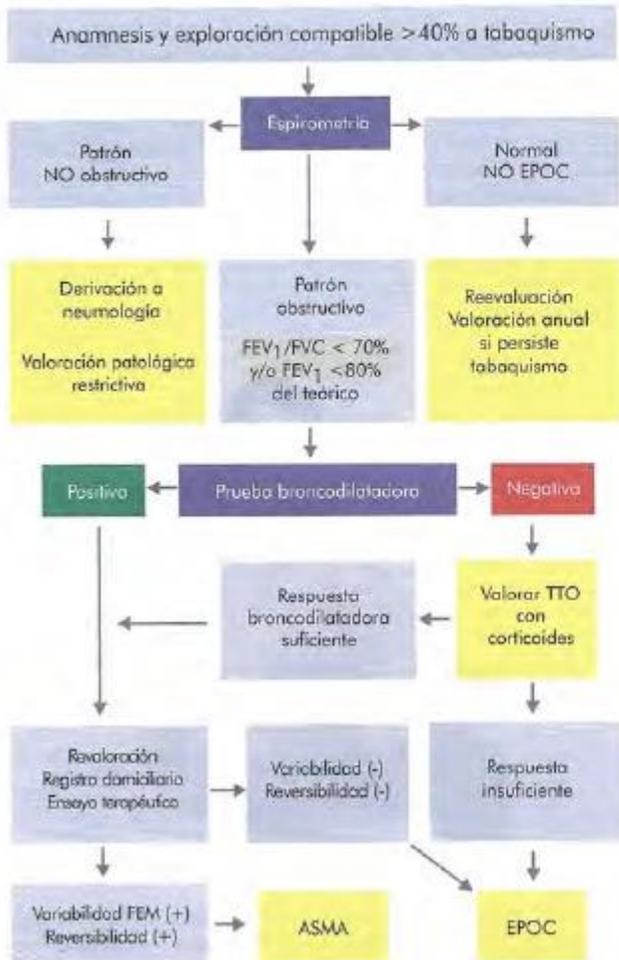


EPOC con predominio de **bronquitis**: Tos productiva, obeso, cor pulmonale, cianosis, estertores, rancus, sibilantes, mayor hipoxemia e hiper-capnia, episodios frecuentes de insuficiencia respiratoria.

REPASO

CARACTERÍSTICAS	TIPO A	TIPO B
Tipología	Asténico, "soplador rosado".	Pícnico, "cianótico abotargado".
Disnea	Grave (4MIR).	Leve (MIR).
Tos	Mínima.	Importante (MIR).
Espujo	No (MIR).	Sí (MIR).
Espiración con labios fruncidos	Sí (MIR).	No.
Infecciones bronquiales	Poco frecuentes.	Frecuentes (MIR).
Rx de tórax	Hiperinsuflación (2MIR), cambios bullosos, corazón pequeño.	Aumento trama broncovascular en bases, corazón grande.
Hipoxemia	Leve.	Grave.
Hipercapnia	No.	Sí (MIR).
Cianosis	No.	Sí.
Poliglobulia	No.	Sí (MIR).
Hipertensión pulmonar en reposo	No o ligera.	Moderada o intensa.
Cor pulmonale	Raro, salvo en fase terminal (2MIR).	Frecuente.
CPT	Aumentada.	Normal.
VR	Aumentado.	Moderadamente aumentado.
Capacidad de difusión	Disminuida (10MIR).	Normal o ligeramente disminuida.

3.6. Métodos complementarios

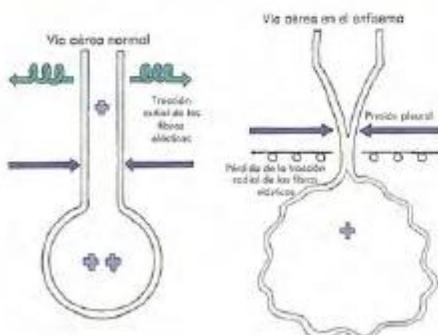


Valoración del paciente con sospecha de EPOC.

A. PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

a. OBSTRUCCIÓN

- La primera alteración que se produce en el bronquítico crónico es la disminución de los flujos mesoespiratorios (flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital). El nivel del flujo máximo espiratorio medio (MMFR), está disminuido (MIR). La primera alteración respiratoria demostrable en fumadores, reversible al suspender el hábito de fumar es la obstrucción de vías respiratorias distales (MIR).
- La obstrucción prolonga el tiempo espiratorio (espiración alargada MIR), impidiendo el vaciado de los alveolos y aumentando los volúmenes pulmonares. El volumen residual (RV) está elevado (2MIR). La capacidad vital (VC) suele estar disminuida (2MIR).
- Según el Consenso GesEPOC (Guía española de la EPOC), el índice más empleado para catalogar la gravedad del EPOC es el índice BODE (o BODEx), que incluye: grado de disnea, índice de masa corporal, FEV₁, test de la marcha de 6 minutos y número de exacerbaciones. De todos ellos, el más empleado es el FEV₁ (MIR).

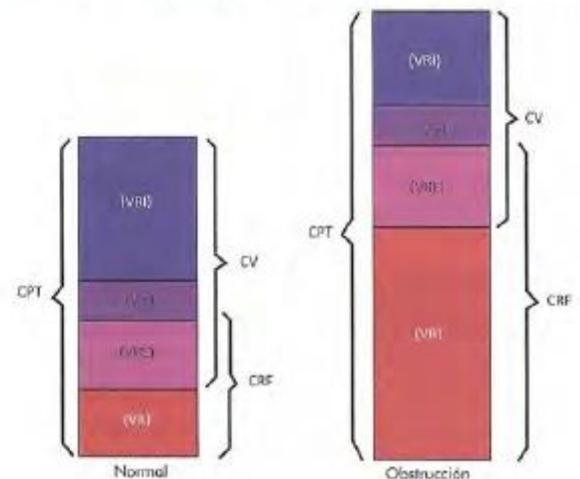


© Curso Intensivo MIR Asturias

En la obstrucción hay atrapamiento aéreo en la espiración. Para disminuirlo, los pacientes con enfisema espiran con los labios fruncidos.

MIR 12 (9818): ¿Cuál es el índice más empleado para establecer la gravedad de la EPOC?

- Grado de disnea.
- Índice de masa corporal.
- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)*.
- Distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos.
- Puntuación obtenida en los cuestionarios de calidad de vida.



En el patrón funcional obstructivo hay aumento de la capacidad pulmonar total, a expensas de un aumento en el volumen residual. La capacidad vital está normal o disminuida.

- El índice de Tiffeneau está disminuido (MIR).
- El volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁), está disminuido (4MIR). El FEV₁ puede retornar a la normalidad en el paciente joven (menos de 35 años), con obstrucción leve (FEV₁ entre 60 y 80%), que deja de fumar. En pacientes adultos, el dejar de fumar, enlentecerá, pero no eliminará el progresivo descenso del FEV₁ (MIR). La correlación entre el FEV₁ y la gasometría es escasa.
- Si a un paciente fumador con EPOC se le aconseja dejar de fumar se está haciendo prevención terciaria de la enfermedad pulmonar obstructiva (tratamiento de secuelas, MIR).

MIR 00 FAMILIA (6488): En la enfermedad pulmonar obstructiva incipiente originada en la pequeña vía aérea, la medida más sensible de las que recoge la espirometría es:

- Capacidad vital forzada.
- Volumen espiratorio forzado por segundo.
- Flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital.*
- Relación entre volumen espiratorio forzado por segundo y capacidad vital forzada.
- Capacidad vital.



MIR 07 (8792): Usted ve en consulta por primera vez a un paciente de 45 años diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Desde los 25 años había fumado 5 cigarrillos al día (5 paquetes/año). El síntoma fundamental es una disnea de mínimos esfuerzos. La auscultación pulmonar es normal, aunque en la exploración física destaca la presencia de aumento de presión venosa y edemas en ambos miembros inferiores. ¿Cuál de las siguientes actuaciones considera **ERRÓNEA** en este paciente?

1. Realizar una espirometría con prueba broncodilatadora para demostrar la existencia de obstrucción crónica al flujo aéreo.
2. Iniciar inmediatamente tratamiento con altas dosis de broncodilatadores, corticoides inhalados y teofilina para mejorar su situación clínica.*
3. Cuestionar el diagnóstico de EPOC y valorar otras patologías que cursen con insuficiencia cardíaca derecha.
4. Ampliar el estudio del paciente con radiografía de tórax y ecocardiograma.
5. Valorar la existencia de patología vascular pulmonar si se descarta alteración parenquimatosa pulmonar y enfermedad cardíaca.

MIR 13 (10139): En la exploración funcional de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son esperables todos los hallazgos **MENOS** uno:

1. FEV₁ menor del 80%.
2. DLCO disminuida.
3. Cociente FEV₁/FVC inferior al 0.7.
4. Volúmenes pulmonares disminuidos.*
5. Prueba broncodilatadora negativa.

REPASO

Clasificación de la gravedad de la EPOC según el FEV₁ (SEPAR)

GRADO	% FEV ₁
Ligera	80 – 60 %
Moderada	59 – 40%
Grave	< 40 %

b. DISMINUCIÓN DE LA CAPACIDAD DE DIFUSIÓN EN EL ENFISEMA (10MIR)

Al contrario de lo que ocurre en el enfisema, en la bronquitis y el asma la DLCO es normal.

MIR 97 FAMILIA (5101): Un varón de 50 años de edad, diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica desde hace 5 años, fumador desde los 15 y bebedor de 60 gr de alcohol al día, acude por primera vez al centro de atención primaria. Si se le aconseja que deje de fumar, se está haciendo:

1. Atención curativa.
2. Prevención secundaria.
3. Prevención primaria.
4. Promoción de la salud.
5. Prevención terciaria.* (Nota: tratamiento de secuelas).

B. GASOMETRÍA

Mayor hipoxemia, hipercapnia y poliglobulia en la bronquitis. Ello explica la mayor frecuencia de cor pulmonale en la bronquitis (2MIR) (la hipoxia alveolar es la causa más frecuente de hipertensión pulmonar, MIR). No suelen retener CO₂ hasta que el VEMS es inferior a 1500 – 1000 ml.

C. RADIOLOGÍA

a. EPOC TIPO A:

Hiperinsuflación pulmonar radiológica (MIR), aplanamiento o inversión del diafragma, atrapamiento aéreo, disminución de la vascularización pulmonar.

b. EPOC TIPO B:

Cardiomegalia, hipertensión pulmonar.

3.7. Tratamiento

A. GENERAL

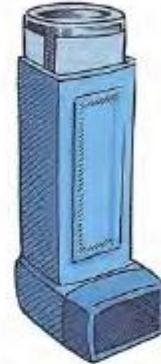
- Abstención del tabaco (MIR), alcohol y contaminantes. El abandono del consumo de tabaco es la medida que más contribuye a alentecer el curso de la enfermedad y a aumentar las expectativas de vida. El elemento más importante para dejar de fumar es la voluntad del paciente.
- Ejercicio, fisioterapia respiratoria, dieta e hidratación equilibrada.

B. BRONCODILADORES

La mayoría de los EPOC tienen broncoespasmo.

1. BETA ADRENÉRGICOS

Los beta 2 estimulantes inhalados son los broncodilatadores más eficaces. Sus efectos secundarios más importantes son el temblor y la taquicardia.



Los beta 2 estimulantes inhalados son los broncodilatadores más eficaces.

2. ANTICOLINÉRGICOS

Atropina, bromuro de ipratropio (MIR). Actúan disminuyendo los niveles de GMP cíclico, que es broncoconstrictor, al inhibir la guanilciclase.

En general, en el EPOC se emplean más los anticolinérgicos que los beta-adrenérgicos.

MIR 12 (9816): Un hombre de 67 años consulta por disnea de moderados esfuerzos de aparición progresiva en los últimos años. Tiene expectoración blanquecina diaria y a veces ruidos respiratorios, especialmente en invierno con las infecciones respiratorias. Ha sido fumador de unos 20 cigarrillos diarios durante los últimos 45 años. En la exploración se encuentra eupneico, normocoloreado, con una saturación de oxígeno del 94%, y presenta disminución generalizada del murmullo vesicular en la auscultación torácica como únicos hallazgos de interés. La radiografía de tórax muestra una silueta cardíaca alargada, con signos de hiperinsuflación o atrapamiento aéreo pulmonar, sin otras alteraciones. Se realiza una espirometría el siguiente resultado: FVC 84%, FEV₁ 58%, FEV₁/FVC 61%, sin cambios tras broncodilatador. Entre los señalados, indique el tratamiento más adecuado para este paciente.

1. Corticoide inhalado diario.
2. Oxigenoterapia domiciliaria con fuente portátil de oxígeno para deambulación.
3. Antagonista de leucotrienos por vía oral.
4. Corticoide oral durante tres meses.
5. Tiotropio inhalado.*

3. TEOFILINAS.

C. MUCOLÍTICOS Y FLUIDIFICANTES

Vapor de agua, N-acetil cisteína.

D. CORTICOIDES

En agudizaciones con insuficiencia respiratoria o broncoespasmo. Su uso regular no mejora la función pulmonar. En general, no se recomiendan por vía oral debido a sus efectos secundarios.

En cuadros graves, tras los broncodilatadores, se debe comenzar con corticoides inhalados (MIR).



MIR 09 (9114): Un paciente con EPOC acude a revisión. Realiza tratamiento habitual con agonistas β_2 -adrenérgicos y anticolinérgicos de acción prolongada. Ha presentado 3 exacerbaciones de su enfermedad en el último año que han requerido tratamiento con antibióticos y glucocorticoides orales, con mejoría. Se realiza una espirometría en la que se aprecia un patrón obstructivo grave con respuesta broncodilatadora positiva. ¿Cuál de los siguientes fármacos considera que es más apropiado añadir en primer lugar a su tratamiento de base?

1. Teofilina.
2. Glucocorticoides inhalados.*
3. Antagonistas de los receptores de los leucotrienos.
4. N-acetilcisteína.
5. Cromoglicato.

E. PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

- La causa más frecuente de descompensación de un EPOC son las infecciones bacterianas.
- Está indicada la vacunación antigripal, (MIR).
- Las causas más frecuente de neumonía en estos enfermos son *neumococo*, *H. influenzae* (MIR), y *B. catarrhalis* que se tratan con amoxicilina + a. clavulánico (2MIR) (antes con ampicilina, MIR) o con trimetoprim-sulfametoxazol.
- Está indicada la vacuna antineumocócica.

MIR 00 (6746): Señale cuál es el germen que con mayor frecuencia causa infecciones bronquiales agudas de origen bacteriano en pacientes con EPOC:

1. *Pseudomonas aeruginosa*.
2. *Klebsiella pneumoniae*.
3. *Mycoplasma pneumoniae*.
4. *Chlamydia pneumoniae*.
5. *Haemophilus influenzae*.*

MIR 01 (7011): Hombre de 62 años diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica desde hace 4 años que presenta un cuadro agudo febril (38,5°C), dolor de costado, esputo purulento y una radiografía de tórax donde existe una imagen de condensación con broncograma aéreo en lóbulo inferior derecho. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico, de entre los siguientes, que debe utilizarse inicialmente de forma empírica?

1. Amoxicilina.
2. Penicilina endovenosa.
3. Amoxicilina-clavulánico.*
4. Ciprofloxacino.
5. Eritromicina asociada a amoxicilina.

REPASO

Clasificación de la Agudización de la EPOC y pautas de tratamiento

GRUPO	DEFINICIÓN	ETIOLOGÍA MÁS PROBABLE	TRATAMIENTO ORAL
I	EPOC leve, < 65 años, sin comorbilidad	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilina-clavulánico MIR, cefditoren, levofloxacino, moxifloxacino, azitromicina, claritromicina.
II a	EPOC moderado o grave sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Idem grupo I + <i>K. pneumoniae</i> y <i>E. coli</i>	Levofloxacino, moxifloxacino, amoxicilina-clavulánico o cefditoren.
II b	EPOC leve en > 65 años o con comorbilidad EPOC moderado o grave con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Idem grupo IIa + <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacino, levofloxacino.

F. OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA

- La oxigenoterapia continua domiciliaria (15 – 16 horas / día como mínimo (3MIR), a concentraciones bajas a un flujo de 2 – 5 litros / min) es el único tratamiento que ha reducido la mortalidad del EPOC (3MIR). Mejora la calidad de vida y disminuye el número de ingresos hospitalarios de los pacientes con EPOC (MIR). Es la segunda medida que más contribuye a aumentar la supervivencia en el EPOC (MIR) (tras el abandono del tabaco).
- Evita la vasoconstricción pulmonar como consecuencia de la hipoxia, impidiendo la progresión de la hipertensión pulmonar crónica (MIR).
- Está indicada en EPOC con situación clínica estable en fase de insuficiencia respiratoria (PaO_2 inferior a 55 mm de Hg), o PaO_2 de 55 – 59 mm de Hg si coexiste con poliglobulia, hipertensión pulmonar o cor pulmonale (6MIR).
- El hábito tabáquico importante desaconseja su administración (MIR).
- La oxigenoterapia con altas concentraciones de O_2 puede provocar complicaciones severas en el EPOC por abolición del estímulo hipóxico respiratorio, empeorando la hipercapnia.



repeMIR

La oxigenoterapia crónica domiciliaria (durante un mínimo de 15 h / día) está indicada en paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una PaO_2 basal < 55 mm Hg o entre 55 – 59 mm Hg si además tienen poliglobulia, arritmia, hipertensión pulmonar o cor pulmonale. (6+)



© Curso Intensivo MIR Asturias

La oxigenoterapia continua domiciliaria está indicada en pacientes en situación clínica estable con PaO_2 inferior a 55 mm de Hg, o PaO_2 de 55 – 59 mm de Hg si coexiste con poliglobulia, hipertensión pulmonar o cor pulmonale.

MIR 97 FAMILIA (4929): La oxigenoterapia crónica domiciliaria está indicada en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando:

1. La PaO_2 es superior a 60 mmHg con el enfermo estable, pero desciende por debajo de 55 mmHg durante las agudizaciones.
2. La PaO_2 es inferior a 55 mmHg en el enfermo estable y correctamente tratado.*
3. Aparece disnea de reposo o de mínimos esfuerzos (grado III de la escala de la Asociación Cardiológica de Nueva York).
4. El hematocrito se mantiene por debajo del 50% mediante sangrias mensuales.
5. Se quiere evitar la aparición de "cor pulmonale".



MIR 98 (5686): Un varón de 70 años diagnosticado de EPOC de grado moderado, estable, con tratamiento correcto de su patología pulmonar, ingresa por fibrilación auricular rápida cuya reversión a ritmo sinusal no se consigue. La ecocardiografía muestra ausencia de hipertensión pulmonar y cavidades derechas normales. El hematocrito es de 45%. La PaO₂ basal en revisiones anteriores está alrededor de 52 mmHg y la PaCO₂ de 45 mmHg. A su tratamiento habitual se deben añadir fármacos frenadores de la frecuencia cardíaca:

1. Exclusivamente.
2. Más oxigenoterapia domiciliaria nocturna.
3. Más oxigenoterapia domiciliaria durante 16 horas / día mínimo.*
4. Más analépticos.
5. Más presión positiva nocturna.

MIR 01 (7002): Hombre de 70 años con antecedentes de EPOC grave y cor pulmonale crónico que presenta una gasometría arterial con pH 7,45, PO₂ 57 mm de Hg, PCO₂ 35 mm de Hg, HCO₃⁻ 25 mEq/l. ¿Cree que estaría indicado iniciar oxigenoterapia domiciliaria?

1. No, porque todavía la PO₂ se mantiene por encima de 55 mmHg.
2. No, porque empeoraría la insuficiencia respiratoria hipercápnica que presenta.
3. No, porque empeoraría la insuficiencia cardíaca que probablemente presenta.
4. Sí, pero únicamente en las exacerbaciones.
5. Sí, porque aumentaría su esperanza de vida.*

MIR 04 (8017): Según las pautas de práctica clínica generalmente aceptadas, la oxigenoterapia crónica domiciliaria está indicada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) cuya presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) sea:

1. Inferior a 55 mm Hg en situación clínica aguda.
2. Entre 55 y 60 mm Hg en situación clínica aguda, pero con historia de agravamientos frecuentes más severos, por debajo de 55 mm Hg.
3. Inferior a 55 mm Hg en situación clínica estable.*
4. Entre 55 y 60 mm Hg en situación clínica estable, pero con historia de agravamientos frecuentes más severos, por debajo de 55 mm Hg.
5. Superior a 60 mm Hg en situación clínica estable, pero con un valor hematocrito superior a 55%.

MIR 05 (8061): Un paciente de 68 años con EPOC fue dado de alta en el hospital en tratamiento con oxígeno domiciliar. Dos meses más tarde acude a consulta refiriendo disnea de medianos esfuerzos. Ha dejado de fumar y sigue tratamiento correctamente con broncodilatadores inhalados. Presenta saturación de oxígeno de 85% respirando aire ambiente y hematocrito de 49%. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a la oxigenoterapia domiciliaria es correcta?

(Nota: una saturación de O₂ por debajo de 88% corresponde a una PaO₂ de menos de 55 mm Hg).

1. Debe interrumpirse por tener hematocrito normal.
2. Debe continuar, pero no más de 12 horas al día.
3. Debe administrarse mediante gafas nasales con flujo del, al menos, 10 litros / minuto.
4. Debe mantenerse a largo plazo, pues se ha demostrado que alarga la supervivencia en pacientes como éste.*
5. Debe mantenerse mientras el paciente permanezca sintomático.

G. TRATAMIENTO DEL EPOC GRAVE ESTABLE

El tratamiento aconsejable en un paciente con EPOC muy severo estable es bromuro de tiotropio y budesonida / formoterol pautados de forma continua y salbutamol de rescate con o sin bromuro de ipratropio, y rehabilitación respiratoria (MIR).

MIR 06 (8319): Un paciente afecto de EPOC, estable clínicamente, presenta disnea de pequeños-medianos esfuerzos y aporta las siguientes pruebas: FEV₁ 29% (prueba broncodilatadora + 25%), FVC 66%, FEV₁ / FVC 35%, PaO₂ 63 mmHg, PaCO₂ 45 mmHg, pH 7,39, al ser visitado ambulatoriamente. Ha ingresado en 5 ocasiones por episodios de exacerbación de EPOC en los últimos 2 años. ¿Cuál es el tratamiento regular más aconsejable? (Nota: es un EPOC muy grave, tipo IV de Gold, que responde al broncodilatador).

1. Formoterol y salmeterol / fluticasona, pautados de forma continua, y salbutamol a demanda, porque el paciente presenta una buena respuesta broncodilatadora. (Nota: Mejor sustituir uno de los beta agonistas continuos por el anticolinérgico bromuro de ipratropio. Falta la rehabilitación respiratoria).
2. Bromuro de tiotropio y budesonida / formoterol, pautados de forma continua, y salbutamol con o sin bromuro de ipratropio, de rescate, y rehabilitación respiratoria, dada la gravedad clínico-funcional y el antecedente de exacerbaciones repetidas.*
3. Xinafoato de salmeterol y formoterol / budesonida, pautados de forma continua, y salbutamol de rescate, con oxigenoterapia continua porque el paciente muy posiblemente presente hipoxemia arterial al esfuerzo. (Nota: No está indicada la oxigenoterapia porque la PaO₂ es de 63 mm Hg).
4. Bromuro de tiotropio, salmeterol / fluticasona, pautados de forma continua, y terbutalina de rescate, al margen de su hiperreactividad bronquial con sesiones de ventilación mecánica no invasiva ambulatoria (2 horas 3 veces por semana). (Nota: No está indicada la ventilación mecánica no invasiva porque el pH no es menor de 7,35 ni la PaCO₂ mayor de 45 mm Hg).
5. Bromuro de tiotropio y budesonida / formoterol, pautados de forma continua, salbutamol de rescate, N-acetil cisteína y antibioterapia intermitente con levofloxacino. (Nota: no refiere antecedentes de expectoración purulenta).

MIR 11 (9592): La rehabilitación pulmonar produce todas EXCEPTO una de las siguientes acciones en los pacientes con EPOC.

1. Mejora la calidad de vida.
2. Mejora la disnea.
3. Mejora la capacidad del ejercicio.
4. Disminuye la frecuencia de hospitalización.
5. Disminuye la mortalidad.* (Nota: sólo disminuyen la mortalidad el abandono del hábito tabáquico y la oxigenoterapia crónica domiciliaria, en los casos en los que está indicada).

H. TRATAMIENTO DE LAS DESCOMPENSACIONES

- El diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica agudizada debe ser gasométrico y se basa en la existencia de:
 - Descenso de la PaO₂ mayor o igual a 10 – 15 mm Hg (MIR).
 - Aumento de la PaCO₂ (MIR), y/o pH igual o inferior a 7.30.

- La “descompensación de la EPOC” presenta un cambio agudo en la situación basal del paciente, más allá de la variabilidad diaria, que cursa con:

1. Aumento de la disnea,
2. Aumento de la expectoración,
3. Expectoración purulenta,

o cualquier combinación de estos 3 síntomas, y precisa un cambio terapéutico. Estos 3 síntomas se denominan CRITERIOS DE ANTHONISEN.

- El tratamiento se realiza con:

- Tratar la infección con antibióticos (amoxicilina-clavulánico, 2MIR).
- Eliminar las secreciones con drenaje postural.
- Contrarrestar la broncoconstricción con combinaciones de broncodilatadores anticolinérgicos y beta-2-adrenérgicos (2MIR), aminofilina, o corticoides (2MIR). Una pauta adecuada de corticoterapia sería prednisona 30 – 40 mg vía oral durante 10 – 14 días, en pauta descendente.
- Oxigenoterapia al 24-28% (2MIR), con mascarilla de Venturi o 1 – 2 L / min, con gafas nasales, para lograr una PaCO₂ de alrededor de 50 y una PaO₂ superior a 60. La hipoxemia es la complicación más grave y debe tratarse inmediatamente con la administración de oxígeno. Es nece-



saría la vigilancia clínica y gasométrica (MIR), porque si el O_2 produce un aumento importante de la $PaCO_2$, con estupor y coma, es necesario aplicar ventilación mecánica (MIR). Si se produce estupor y coma, la interrupción de la oxigenoterapia es la peor medida posible. La ventilación mecánica, inicialmente puede ser no invasiva con presión positiva mediante mascarilla nasal (2MIR), que evita la intubación aproximadamente en el 70% de los casos y reduce la estancia hospitalaria. Está indicada en pacientes con una $PaCO_2 > 45$ mmHg. El traslado a UVI para ventilación mecánica invasiva mediante intubación endotraqueal se reserva para el fracaso de la terapéutica anterior (ausencia de mejoría de la acidosis y la hipercapnia después de 1 hora de ventilación no invasiva), distress respiratorio, hipoxemia e hipercapnia severa, inestabilidad hemodinámica y alteración importante del estado mental (2MIR).

- Si el paciente presenta agitación, desorientación temporal y espacial, insomnio y agresividad verbal y física hacia el personal cuidador se deberá proceder a la sujeción mecánica del paciente para posibilitar su sedación mediante la administración de haloperidol por vía I.V. y la realización de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se estimen indicados (MIR).

MIR 02 (7284): Un paciente de 68 años con historia de EPOC presenta desde hace dos días incremento de la disnea y del volumen de la expectoración que es purulenta. En la radiografía de tórax no se aprecian infiltrados y la gasometría arterial muestra pH 7,28; PCO_2 53 mm de Hg y PO_2 48 mm de Hg. ¿Cuál de los siguientes tratamientos NO estaría indicado administrarle?

1. Oxígeno con mascarilla de efecto Venturi.
2. Salbutamol inhalado.
3. Amoxicilina-clavulánico oral.
4. Metilprednisolona intravenosa.
5. Bicarbonato sódico 1 / 6 molar intravenoso.*

MIR 03 (7662): Un hombre de 73 años con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica está ingresado en una planta de Medicina Interna tras ser atendido en Urgencias por una Insuficiencia Respiratoria Global, secundaria a una Infección Respiratoria. Durante su segunda noche en el hospital, presenta agitación, desorientación temporal y espacial, falsos reconocimientos, insomnio y agresividad verbal y física hacia el personal cuidador. El paciente se arranca la mascarilla de oxígeno y los vías de perfusión. Es portador de una prótesis de cadera derecha. La enfermera de turno le avisa a Yd., que es el médico de guardia. ¿Cuál de los siguientes comportamientos asistenciales es correcto en el contexto clínico descrito?

1. Invitar al paciente a firmar el Alta Voluntaria, previa información de los riesgos derivados del no tratamiento de su condición patológica.
2. No iniciar ningún procedimiento diagnóstico ni terapéutico al tratarse de un problema psiquiátrico.
3. Proceder a la sujeción mecánica del paciente para posibilitar su sedación mediante la administración de cloracepato dipotásico por vía I.M.
4. Proceder a la sujeción mecánica del paciente para posibilitar su sedación mediante la administración de haloperidol por vía I.V. y la realización de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se estimen indicados.*
5. Proceder a la sujeción mecánica del paciente, evitando sedación de ningún tipo, aislándolo en una habitación insonorizada.

MIR 04 (7801): Paciente de 78 años de edad, afecto de EPOC muy grave, (FEV₁ 25%), ex fumador, con tres hospitalizaciones por exacerbación de EPOC durante el último año. Es ingresado de urgencias por disnea muy severa y febrícula. No se ausculta murmulo vesicular y el esputo es verdoso y abundante. La gasometría arterial (FIO₂ 21%) muestra PaO_2 36 mmHg; $PaCO_2$ 63 mm Hg; pH 7,28; CO_3H^- 31; EB -6; placa de tórax sin infiltrados. ¿Cuál sería, entre las siguientes, la pauta terapéutica más recomendable?

1. Combinar dos broncodilatadores (beta2-agonista y anticolinérgico) de acción corta, nebulizados, glucocorticoides sistémicos y un antibiótico de amplio espectro, con el empleo de oxigenoterapia de flujo reducido (usando lentillas nasales) durante las primeras horas de observación. (Nota: no está indicada oxigenoterapia sin ventilación mecánica, por la retención importante de CO_2).
2. Combinar dos broncodilatadores (beta2-agonista y anticolinérgico) de acción prolongada, inhalados, glucocorticoides sistémicos y un antibiótico de amplio espectro, con el empleo de ventilación mecánica no invasiva durante las primeras horas de observación. (Nota: no se debe emplear broncodilatadores inhalados, sino nebulizados, por la hipoventilación que presenta el paciente).
3. Combinar dos broncodilatadores (beta2-agonista y anticolinérgico) de acción corta, nebulizados, glucocorticoides inhalados, con el empleo de ventilación mecánica no invasiva durante las primeras horas de observación. (Nota: no se debe emplear corticoides inhalados, sino sistémicos, por la hipoventilación que presenta el paciente. Faltan los antibióticos para el tratamiento de la infección respiratoria).
4. Combinar dos broncodilatadores (beta2-agonista y anticolinérgico) de acción corta, nebulizados, glucocorticoides sistémicos y un antibiótico de amplio espectro, con el empleo de ventilación mecánica no invasiva durante las primeras horas de observación.*
5. Traslado a UVI para intubación traqueal, sedación, ventilación mecánica, glucocorticoides sistémicos y una cefalosporina de tercera generación más macrólido iv. (Nota: no se recomienda inicialmente la ventilación mecánica invasiva con intubación, sino ventilación no invasiva, que evita la intubación hasta en el 70% de los casos. Faltan los broncodilatadores).

MIR 08 (8840): Un paciente de 65 años diagnosticado de EPOC, es trasladado al hospital por disnea progresiva y expectoración purulenta. Durante el traslado en la ambulancia se le administra oxígeno y fluidoterapia. A su llegada el paciente está obnubilado y tembloroso. Se auscultan crepitantes en la base derecha. La gasometría arterial muestra un pH : 7,08, pO_2 : 90, pCO_2 : 106. El tratamiento inicial más adecuado sería:

1. Retirar oxígeno y administrar bicarbonato sódico.
2. Reducir flujo de oxígeno a 1 L/min y administrar bicarbonato sódico.
3. Mantener flujo de oxígeno y administrar acetazolamida.
4. Intubación y ventilación mecánica.*
5. Administrar epinefrina iv. y bicarbonato sódico.

MIR 10 (9352): Un paciente diagnosticado previamente de EPOC acude a urgencias por un cuadro de 3 días de duración con aumento de su disnea habitual hasta hacerse de reposo, tos con expectoración blanquecina y somnolencia acentuada. Tras recibir tratamiento con oxígeno a bajas concentraciones broncodilatadores y corticoides se realiza una segunda gasometría arterial con fracción inspiratoria de oxígeno al 28% que muestra un pH de 7,32, PO_2 61 mmHg, PCO_2 58 mmHg, HCO_3^- 29 mmol/L. ¿Cuál sería la interpretación que haría usted de la gasometría arterial y qué tratamiento utilizaría?

1. Aumentaría el flujo del oxígeno porque tiene acidosis respiratoria aguda e hipoxemia.
2. Iniciaría ventilación mecánica no invasiva porque tiene una insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda con acidosis respiratoria moderada.*
3. Añadiría bicarbonato sódico para corregir la acidosis metabólica aguda.
4. El paciente no tiene insuficiencia respiratoria por lo que continuaría con la misma pauta farmacológica.
5. Añadiría aminofilina intravenosa como estimulante respiratorio, ya que aprecia hipoxemia e hipercapnia.



RECORDEMOS (PSIQUIATRÍA)

Los psicofármacos que deprimen menos el centro respiratorio son las butirofenonas (haloperidol) (MIR).

REGLA NEMOTÉCNICA

El HALOtano es un neuroléptico que pertenece al grupo de las BUTirofenonas



HALOtano BUTirofenona (BUTano)

H. REHABILITACION PULMONAR

Ha demostrado que produce una mejoría de la calidad de vida y de la capacidad de ejercicio, así como una disminución de la disnea.

I. TRASPLANTE PULMONAR

En pacientes con FEV₁ inferior al 25-30 %. Casi siempre se hace unipulmonar. No aumenta la supervivencia, pero mejora la calidad de vida.

3.8. Pronóstico

- La causa más frecuente de muerte en el EPOC es la insuficiencia respiratoria.
- El pronóstico depende del grado de obstrucción. El valor del FEV₁ es el índice más fiable de la gravedad de la enfermedad y el que debe utilizarse para valorar su evolución. Si el VEMS es inferior a 700 ml, la supervivencia a los 5 años es del 20%.
- El FEV₁ tras la administración de broncodilatador es el mejor predictor de la mortalidad en pacientes EPOC.
- En los enfermos con EPOC que requirieron ventilación mecánica el factor que se correlaciona significativamente con la tasa de supervivencia al año de alta es el nivel de actividad física previo al episodio (MIR). La tasa de mortalidad a los 6 meses del alta es del 40%, aproximadamente.
- La cirugía no está indicada, por regla general, en pacientes con EPOC con VEMS inferior a 1 litro (MIR). Un paciente con VEMS de menos de 1 litro debe tener una insuficiencia respiratoria hipoxémica e hipercápnica (MIR), es decir, una insuficiencia respiratoria global.

REPASO

Criterios GOLD (2013) para valorar la gravedad del EPOC

Etapa	Síntomas	Espirometría
I: Leve	Tos crónica	FEV ₁ /FVC < 0.7 y FEV ₁ ≥ 80%
II: Moderada	o no	FEV ₁ /FVC < 0.7 y FEV ₁ 51-80%
III: Grave (MIR)	o no	FEV ₁ /FVC < 0.7 y FEV ₁ 30-50%
IV: Muy grave	o esputo	FEV ₁ /FVC < 0.7 y FEV ₁ < 30%

Nota: La clasificación anterior incluía como Estadio IV aquellos con Estadio III más insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardiaca derecha (2MIR). La Clasificación GOLD 2013 simplifica los criterios.

MIR 98 FAMILIA (5456): ¿Cuál de los siguientes datos es el único que se correlaciona significativamente con la tasa de supervivencia, al año de alta, de enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que requirieron ventilación mecánica?

1. Presencia o ausencia de "cor pulmonale".
2. Nivel de actividad física previo al episodio.*
3. Nivel de hipercarbia.
4. Presencia de insuficiencia ventricular izquierda.
5. Vol. Espir. Máx/Seg (VEMS) < 40% del predicho.

MIR 98 (5714): Diagnosticado casualmente, en una ecografía abdominal, un aneurisma de aorta infrarrenal de 4.2 cm de diámetro en un varón de 85 años, con coronariopatía isquémica no revascularizable y EPOC con FEV₁ menor de un litro, la actitud más adecuada, de las siguientes, será:

1. Cirugía urgente.
2. Cirugía electiva.
3. Conducta expectante.
4. Aortografía.
5. Seguimiento ecográfico cada 6 meses.* (Nota: no está indicada la intervención por el elevado riesgo quirúrgico, ni por ser un aneurisma de menos de 5 cm.)

MIR 06 (8321): Un paciente presenta disnea para moderados esfuerzos, tos, producción de esputo y signos de insuficiencia cardiaca derecha. Se le realiza una espirometría en la que se obtiene un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) del 45% del valor predicho, y una relación FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) de 0.56. ¿Qué grado de obstrucción presenta según la iniciativa GOLD?

1. Grado 0.
2. Grado I.
3. Grado II.
4. Grado III.
5. Grado IV.* (Nota: Pregunta obsoleta. Según los criterios GOLD 2.013, sería un Grado III)

MIR 08 (8837): Un paciente fumador presenta en la espirometría forzada un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) del 31% del predicho, una capacidad vital forzada (FVC) del 80% del predicho y una relación FEV₁/FVC del 40%. Según estos resultados, el paciente presenta:

1. Una obstrucción al flujo aéreo leve.
2. Una obstrucción al flujo aéreo moderada
3. Una obstrucción al flujo aéreo grave.* (Nota: grado III según la clasificación GOLD).
4. Una obstrucción al flujo aéreo muy grave.
5. Una obstrucción al flujo aéreo grave asociada a restricción al menos moderada.

MIR 09 (9111): Un paciente fumador de 79 años consulta por disnea para moderados esfuerzos y los poco productiva. Se realiza una gasometría arterial en la que se observa: pH 7,45, PaO₂; 54 mmHg y PaCO₂; 42 mmHg. La radiografía de tórax muestra signos de hiperinsuflación pulmonar. En la espirometría se observa un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) del 48%, una capacidad vital forzada (FVC) del 85% y una relación FEV₁/FVC del 56%. A la vista de estos resultados el paciente es diagnosticado de EPOC. ¿Cuál es la gravedad de su enfermedad según la clasificación GOLD?

1. Muy leve.
2. Leve.
3. Moderada.
4. Grave.
5. Muy grave.* (Nota: Pregunta obsoleta. Según los criterios GOLD 2.013, sería un Grado III, grave).

- Se definen nuevos criterios en la Clasificación GOLD del EPOC. Además de los grupos leve, moderado, grave o muy grave (en función del VEMS), se tienen en cuenta escalas clínicas (mMRC y CAT) y el número de exacerbaciones al año, clasificándose por grupos de gravedad (A, B, C o D), de la siguiente manera:

* Escala mMRC de disnea:

- 0 = Sólo con actividad física muy intensa.
- 1 = Al andar muy rápido o subir cuestas.
- 2 = Al caminar a paso normal.
- 3 = Obliga a parar antes de 100 m en llano.
- 4 = Al realizar mínimos esfuerzos (vestirse...).

- * La escala CAT del EPOC valora 8 ítems de 0 a 5 y se contabiliza la suma total.

Grupo	Característica	Clasificación espirométrica	Exacerbaciones por año	mMRC	CAT
A	Bajo riesgo Poco sintomático	GOLD 1-2	< 2	0-1	<10
B	Bajo riesgo Más sintomático	GOLD 1-2	< 2	≥2	≥10
C	Alto riesgo Poco sintomático	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	<10
D	Alto riesgo Más sintomático	GOLD 3-4	≥ 2	≥2	≥10

- Según el último consenso publicado (GesEPOC), se distinguen **4 fenotipos de pacientes**:
 - NO Agudizador.
 - EPOC – Asma.
 - Reagudizador tipo Enfisema.
 - Reagudizador tipo Bronquítico Crónico.
 - Se denomina **Reagudizador** si presenta 2 o más episodios de exacerbaciones al año.
 - EPOC – Asma** requiere para su diagnóstico una Prueba Broncodilatadora con mejoría en el VEMS >15% y >400 ml.
 - Reagudizador tipo Bronquítico Crónico** se beneficia de añadir **Roflumilast** a su tratamiento (Inhibidor de la fosfodiesterasa 4 –dificulta la degradación del AMPc–).
- Tratamiento con Corticoides Inhalados (CI) en función del Fenotipo**:
 - NO Agudizadores**: no precisan tratamiento con CI.
 - EPOC – Asma**: se administran CI desde el Estadio I de GOLD.
 - Reagudizadores**: se tratan con CI desde Estadios GOLD II o superiores.

TRATAMIENTO DEL EPOC ESTABLE (Ges-EPOC)			
>2 agudizaciones	3 BDLD + CI + Teofilina	4 BDLD + CI + Roflumilast o mucolíticos	2 BDLD + CI
	1 BDLD		
<1 agudizaciones			
	Tipo ENFISEMA	Tipo BRONQUITIS CRÓNICA	Tipo MIXTO EPOC-ASMA

BDLD: BroncoDilatadores de Larga Duración.
CI: Corticoides Inhalados.

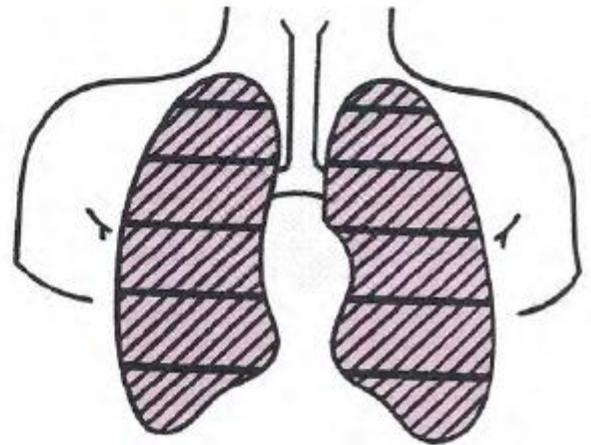
- El pronóstico del EPOC empeora conforme van aumentando las **comorbilidades asociadas**. Entre las más frecuentes, se han descrito: **Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño**, **ansiedad**, **depresión** y **osteoporosis** (secundaria al tratamiento esteroideo, MIR).

MIR 12 (9995): Entre las **comorbilidades asociadas** a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se encuentran todas **EXCEPTO**:

- Síndrome de apnea del sueño.
- Hipotiroidismo.*
- Osteoporosis.
- Anemia.
- Ansiedad/depresión.

REPASO	
La causa más frecuente de...	Es...
Hipoxemia	Alteración de la relación ventilación / perfusión (MIR).
Hipercapnia crónica	EPOC (por alteración de la relación ventilación / perfusión)
Hemoptisis	Bronquitis y cáncer (antes bronquiectasias y EPOC) (2MIR).
Neumotórax espontáneo secundario	EPOC.
Insuficiencia respiratoria crónica	EPOC.
EPOC	Tabaco.
Hipertensión pulmonar	Hipoxia alveolar (MIR).
Descompensación de EPOC	Infecciones bacterianas (MIR).
Neumonía en EPOC	Neumococo, Haemophilus influenzae y B. catarrhalis.
Muerte en el EPOC	Insuficiencia respiratoria.

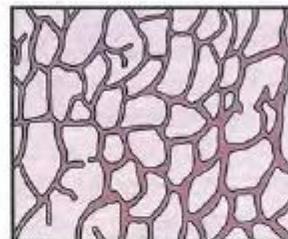
3.9. Enfisema



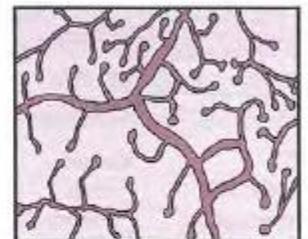
A. CONCEPTO

Distensión de espacios aéreos más allá de los bronquios terminales con destrucción de las paredes alveolares (MIR).

Alveolo normal

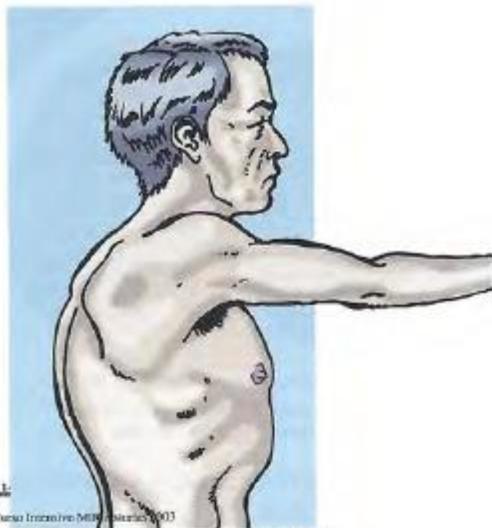


Alveolo enfisematoso



©Curso Intensivo MIR Asturias

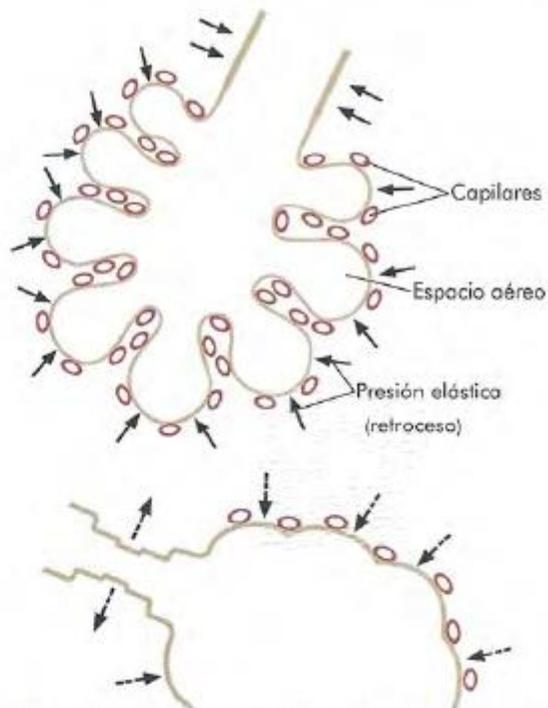
El concepto de enfisema es histológico: distensión de espacios aéreos más allá de los bronquios terminales con destrucción de paredes alveolares.



Enfisema: tórax en tonel.



Enfisema: espiración con los labios fruncidos.



En el enfisema la capacidad de difusión está disminuida por pérdida de parte de la membrana alveolocapilar.



repeMIR

El enfisema cursa con disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO). (10+)

MIR 97 FAMILIA (4923): ¿Cuál de los siguientes datos funcionales respiratorios esperará encontrar usted en pacientes afectados de enfisema pulmonar?

1. Disminución de la capacidad pulmonar total.
2. Aumento de la capacidad vital.
3. Disminución del volumen residual.
4. Aumento de la retracción elástica pulmonar.
5. Disminución de la capacidad de difusión de CO.*

MIR 97 (5187): Los hallazgos característicos del enfisema pulmonar en la exploración funcional respiratoria son:

1. Patrón ventilatorio restrictivo, disminución del volumen residual y aumento de la capacidad de difusión alveolo-capilar.
2. Patrón ventilatorio obstructivo, aumento del volumen residual y disminución de la capacidad de difusión alveolo-capilar.*
3. Patrón ventilatorio obstructivo, aumento de la capacidad de difusión alveolo-capilar y disminución de la capacidad pulmonar total.
4. Disminución de la capacidad residual funcional, aumento de la capacidad de difusión alveolo-capilar y elevación de la capacidad pulmonar total.
5. Hiperreactividad bronquial, disminución del volumen residual y descenso de la capacidad pulmonar total.

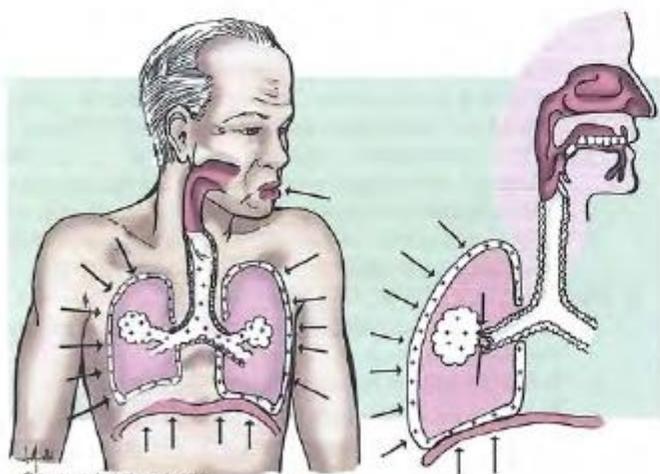


repeMIR

En el EPOC, el cor pulmonale es típico de la bronquitis crónica. En el enfisema sólo aparece como situación terminal. (3+)

MIR 00 (6745): ¿Cuál de los siguientes características NO es propia del enfisema pulmonar?

1. El cor pulmonale es una complicación frecuente.*
2. Aparece hiperinsuflación en la radiografía del tórax.
3. La disnea es más grave que en la bronquitis crónica.
4. La cianosis no es un signo llamativo.
5. La capacidad de difusión de los gases a nivel alveolar está disminuida.



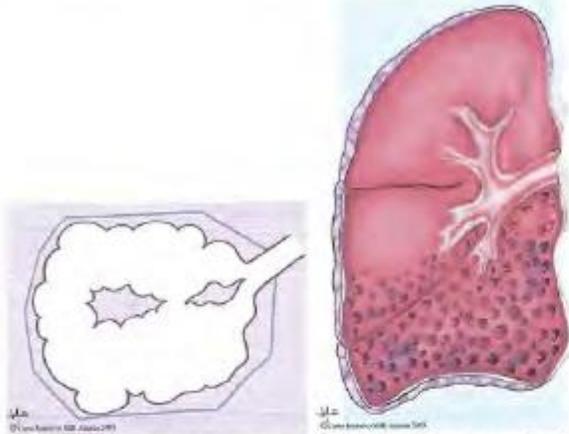
Enfisema: la espiración con labios fruncidos disminuye el atrapamiento de aire en el pulmón por cierre precoz de la vía aérea durante la espiración.

B. TIPOS

Cuando el enfisema es grave, puede ser difícil distinguir entre enfisema centroacinar y panacinar, los cuales suelen coincidir en el mismo pulmón (MIR).

a. PANACINAR

Por déficit de Alfa-1-Antitripsina, (MIR), donde hay destrucción de todo el Acini. Se localiza más frecuentemente en las bases (Abajo) (MIR). Existe un aumento de la distensibilidad (compliance) pulmonar (MIR).



Enfisema panacinar: se afecta todo el Acini y predomina en las bases pulmonares.

REGLA NEMOTÉCNICA

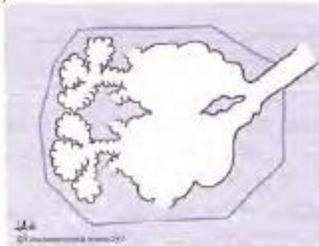
El enfisema PANacinar se localiza en la BASE del pulmón. "El PAN es la BASE de la alimentación".

REGLA NEMOTÉCNICA

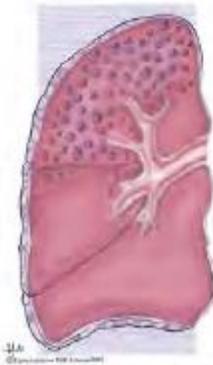
El enfisema centroacinar se debe al humo del tabaco: "El humo sube (VÉRTICES)".

b. CENTROACINAR O CENTROLOBULILLAR

Por el tabaco, (MIR), donde hay destrucción de la región Central del acini, los bronquiolos respiratorios (2MIR), estando normales los alveolos distales. Se localiza más frecuentemente en los vértices (MIR). En el centroacinar es típica la existencia de infiltrado inflamatorio y cierto grado de fibrosis en los bronquiolos respiratorios (MIR).



Enfisema Centrolobulillar: se afectan los bronquiolos respiratorios.



El enfisema Centraacinar predomina en los vértices pulmonares.



TC de alta resolución pulmonar. Corte a nivel de los campos pulmonares superiores mostrando un severo enfisema centrolobulillar (algunas áreas están señaladas con la letra e).

C. ENFISEMA POR DÉFICIT DE ALFA-1-ANTITRIPSINA

a. ALFA-1-ANTITRIPSINA:

Es una antiproteasa, que actúa como mecanismo de defensa frente a las elastasas de los neutrófilos. Se produce en el hígado.

b. HERENCIA:

Herencia codominante (Nota: en el Robbins y en un capítulo del Harrison se dice que es autosómica recesiva, pero en el capítulo de respiratorio del Harrison se habla de herencia codominante). El gen está localizado en el cromosoma 14 (MIR). Hay 75 alelos implicados:

- Los alelos normales son los "M".
- El alelo "Z" lo portan 1 de cada 50 caucásicos y está relacionado con un déficit importante de alfa-1-antitripsina.
 - Los homocigotos (fenotipo ZZ) padecen enfisema a edades tempranas (MIR).
 - Hay otros fenotipos que también desarrollan la enfermedad (MIR). Los heterocigotos (fenotipo MZ) padecen enfisema con más de 60 años de edad.
- El alelo "S" lo portan uno de cada 25 caucásicos, y los homocigotos "SS" sólo tienen un riesgo ligero de desarrollar enfisema.

c. CLÍNICA:

Puede provocar enfisema panacinar (5MIR), colestasis y cirrosis hepática (2MIR). La lesión hepática predispone a hepatocarcinoma (MIR).

d. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

- Pulmón: enfisema panacinar.
- Hígado: El trastorno de la secreción hepática de la alfa-1-antitripsina determina su acúmulo en los hepatocitos (en el interior del retículo endoplásmico). Puede aparecer hepatitis neonatal, cirrosis (2MIR), en el niño y en el adulto. Se diagnostica por la presencia en los hepatocitos de glóbulos citoplasmáticos de alfa-1 antitripsina retenida resistente a la PAS-diastasa. Si la biopsia de un recién nacido con ictericia colestática muestra abundantes hepatocitos con glóbulos hialinos citoplasmáticos PAS positivos debemos sospechar déficit de alfa-1 antitripsina (MIR).

e. DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA:

- Pacientes con antecedentes familiares de enfermedad obstructiva crónica.
- Enfisema en una mujer.
- Enfisema en un hombre joven (menos de 40 años).
- Enfisema en un no fumador. Cada vez está más claro que el tabaquismo es un cofactor extraordinariamente importante para que los pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina desarrollen enfisema.

f. DIAGNÓSTICO DE SEGURIDAD:

Determinación de niveles plasmáticos de alfa-1-antitripsina.

g. PROFILAXIS:

Administrar alfa-1-antitripsina por vía intravenosa semanalmente.

h. TRATAMIENTO:

Puede estar indicado el trasplante pulmonar o hepático (MIR).



repeMIR

El enfisema panAcinar se localiza en bAses, se debe al déficit de Alfa-1-Antitripsina y afecta a todo el Acini (se puede asociar con cirrosis hepática). El enfisema Centrolobulillar se localiza en vértices, se debe al tabaco y afecta bronquiolos respiratorios. (7+)

MIR 99 FAMILIA (5969): Señale, entre las siguientes afirmaciones relativas al enfisema pulmonar, la que **NO** es correcta:

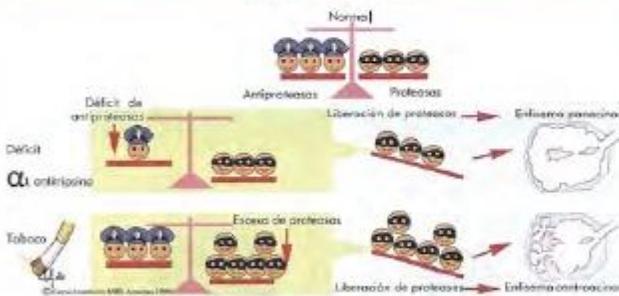
1. En el centroacinar es típica la existencia de infiltrado inflamatorio y cierto grado de fibrosis en los bronquiolos respiratorios.
2. El panacinar es más frecuente y grave en los lóbulos superiores.*
3. El centroacinar y el panacinar suelen coexistir en el mismo pulmón. (Nota: cuando el enfisema es grave, puede ser difícil distinguir entre ambos tipos de enfisema, que pueden coexistir en el mismo pulmón. El enfisema panacinar no es exclusivo del déficit de alfa-1-antitripsina y los fumadores también pueden presentarlo).
4. El panacinar es típico de los pacientes con déficit de α_1 antitripsina.
5. En el panacinar existe un aumento de la distensibilidad (compliance) pulmonar.

MIR 99 (6426): La biopsia de un recién nacido con ictericia colestática muestra abundantes hepatocitos con glóbulos hialinos citoplasmáticos PAS positivos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable entre los siguientes?

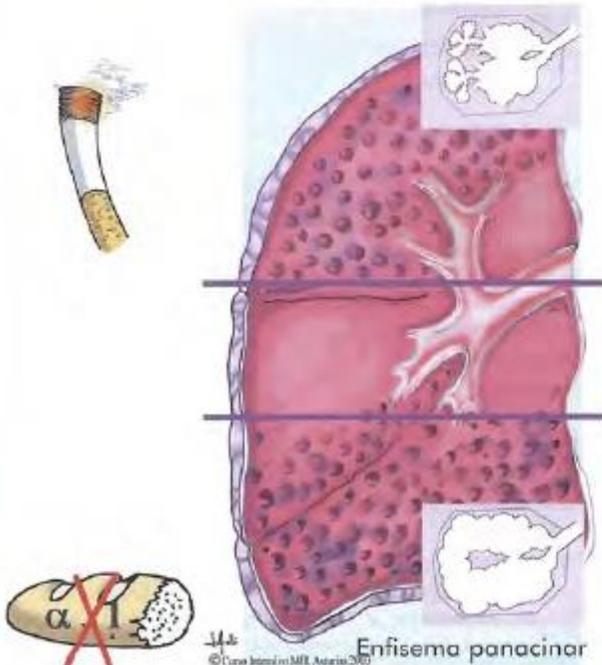
1. Lúes congénita.
2. Enfermedad de Wilson.
3. Déficit de alfa 1-antitripsina.*
4. Enfermedad de Gaucher.
5. Fibrosis quística.

REPASO

TIPOS DE ENFISEMA



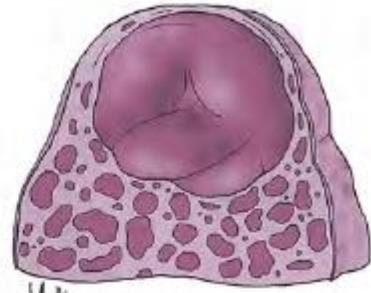
Enfisema centroacinar



D. ENFISEMA BULOSO

a. CONCEPTO

Conjunto de alteraciones parenquimatosas pulmonares que cursan con la formación de una o más bullas, espacios aéreos intraparenquimatosos con un diámetro superior a 1 cm.



J.M. Mir

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Enfisema buloso.

b. ETIOLOGÍA

Pueden ser de origen congénito pero es más frecuente que se asocien con enfisema generalizado o con un proceso fibrótico progresivo.

c. CLÍNICA

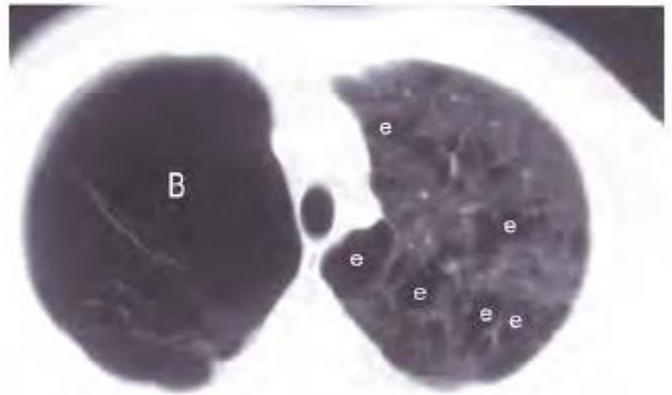
Las bullas que aparecen en pulmones normales pueden tener un curso asintomático y ser detectadas de forma casual en un examen radiográfico. Si existe enfisema subyacente, la clínica será la propia de EPOC pudiendo estar más comprometida la función pulmonar por el efecto *compresivo de la bula*.

d. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

El TAC es la técnica que mejor permite delimitar las bullas. El estudio funcional pondrá de manifiesto una obstrucción al flujo aéreo y las alteraciones del enfisema: disminución de la DLCO e hipoxia durante el esfuerzo.

e. COMPLICACIONES

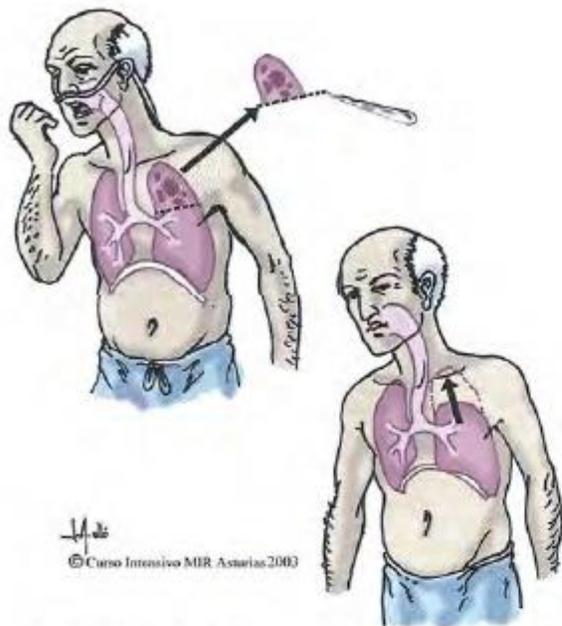
Neumotórax (3MIR), infección y hemorragia.



TC pulmonar: enfisema buloso (B) en pulmón dcho y enfisema centrolobulillar en el pulmón izqdo (varias de las áreas de enfisema están señaladas con la letra e).

f. TRATAMIENTO

- En general, *no requieren tratamiento*, a menos que se acompañen de complicaciones.
- Si la incapacidad es grave, las bullas son extremadamente grandes y las gammagrafías de ventilación / perfusión demuestran que todavía existe función suficiente en las zonas no bullosas, la *resección quirúrgica de las bullas puede mejorar la función, al descomprimir el parénquima vecino (MIR)*. No obstante, generalmente la mejoría es relativamente transitoria debido a que después de la cirugía otras regiones enfisematosas se agrandan progresivamente hasta formar nuevas bullas.
- Los pacientes que se beneficiarán en mayor medida del tratamiento quirúrgico son los que presentan bullas de tipo 1 (únicas, localizadas, MIR), preferentemente en los vértices pulmonares, subpleurales, de paredes finas, ausencia de enfisema) en los que el parénquima pul-



La cirugía del enfisema buloso pretende la descompresión del parénquima vecino.

E. ENFISEMA PARASEPTAL O ACINAR DISTAL

Afectación exclusiva de la parte distal del acino. Más intenso en la vecindad de la pleura, a lo largo de los tabiques de tejido conectivo del lobulillo y en los bordes de los mismos. Suele aparecer en la parte superior de los pulmones. Aparece en muchos casos de neumotórax espontáneo en adultos jóvenes.

3.10. Bronquitis crónica

A. EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 20% de los varones adultos tienen bronquitis crónica, aunque sólo una minoría está incapacitada clínicamente.

B. ETIOLOGÍA

El tabaquismo es el factor que más se ha correlacionado con la bronquitis crónica.

C. CONCEPTO

Tos y expectoración durante más de 3 meses al año, durante dos años consecutivos.



El concepto de bronquitis crónica es clínico: tos y expectoración durante más de 3 meses durante dos años consecutivos.



D. TIPOS

No siempre cursa con obstrucción.

a. BRONQUITIS CRÓNICA SIMPLE:

Esputo mucoso y pruebas funcionales respiratorias normales.

b. BRONQUITIS CRÓNICA MUCOPURULENTO:

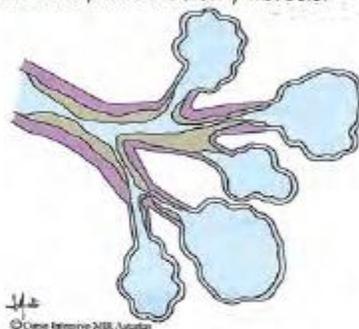
Esputo purulento recurrente en ausencia de enfermedad supurativa localizada (como por ejemplo, bronquiectasias).

c. BRONQUITIS CRÓNICA ASMÁTICA:

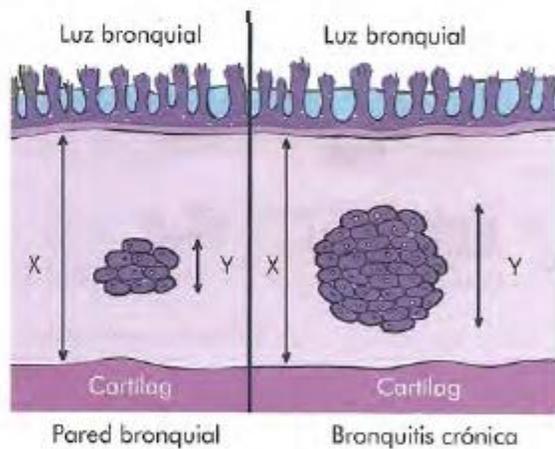
Tos e hipersecreción de moco relacionadas con disnea, sibilancias e infecciones respiratorias agudas o exposición a irritantes inhalados.

E. ANATOMÍA PATOLÓGICA

La característica principal de la bronquitis crónica es una excesiva secreción mucosa traqueobronquial que produce obstrucción al flujo aéreo. Hay hiperplasia de células caliciformes y aumento de las glándulas seromucosas. Este aumento se cuantifica calculando el cociente entre el espesor de la capa glandular y el grosor total de la pared bronquial, conocido como índice de Reid, que normalmente es inferior a 0,25, pero aumenta a más de 0,40 en la bronquitis crónica (2MIR). Hay inflamación y metaplasia escamosa de la mucosa. Hay obstrucción de los bronquiolos debido a tapones mucosos, inflamación y fibrosis.



La bronquitis crónica produce una excesiva secreción mucosa traqueobronquial que ocasiona obstrucción al flujo aéreo.



En la bronquitis crónica, el Índice de Reid está ↑.

MIR 97 FAMILIA (S126): ¿En cuál de las enfermedades pulmonares, asociadas a obstrucción del flujo aéreo, se observa un índice de Reid superior a 0,4 medido en el bronquio principal?

1. Bronquitis crónica.*
2. Enfisema.
3. Asma bronquial.
4. Bronquiectasias.
5. Neumonía.

F. CAUSAS DE DESCOMPENSACIÓN

a. INFECCIÓN: El esputo hemoptoico suele presentarse en bronquíticos crónicos con infección bronquial.

- Virus.
- Bacterias: (la infección bacteriana es la causa más frecuente de descompensación del EPOC) Neumococo, H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis son las bacterias responsables más frecuentes de infecciones respiratorias en el EPOC. Por lo general son sensibles a Amoxicilina + ácido clavulánico (antes

ampicilina, MIR), eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas de segunda generación.

- b. DESCOMPENSACIÓN CARDIACA.
c. SEDACIÓN IATROGÉNICA.

3.11. Hiperclaridad pulmonar unilateral. Síndrome de Swyer-James-Mcleod

A. ETIOLOGÍA

La causa es desconocida, probablemente se trate de una infección vírica (adenovirus, MIR).

B. EPIDEMIOLOGÍA

Niños y jóvenes.



El síndrome de Swyer-James-Mcleod es más frecuente en niños y jóvenes.

C. CLÍNICA

Infecciones respiratorias de repetición.

D. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

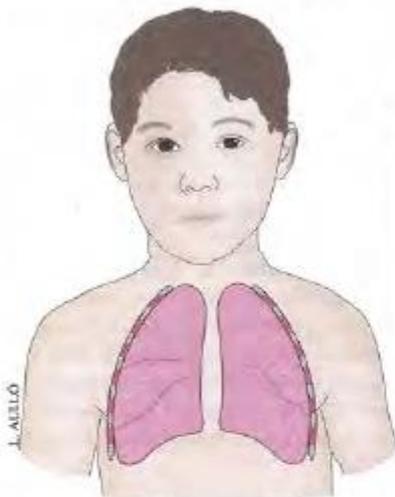
- a. **RADIOLOGÍA:** Hiperclaridad y atrapamiento aéreo durante la espiración.

E. PRONÓSTICO

Bueno.

F. TRATAMIENTO

El de las infecciones respiratorias.



Hiperclaridad unilateral por atrapamiento aéreo

Síndrome de Swyer-James-Mcleod.

MIR 92 (3182): ¿Cuál de los siguientes patógenos causantes de bronquiolitis aguda en el lactante se asocia a bronquiolitis obliterante y a síndrome de pulmón hiperclaro unilateral?

1. Virus sincitial respiratorio.
2. Virus de la parainfluenza 3.
3. Mycoplasma pneumoniae.
4. Chlamydia trachomatis.
5. Adenovirus.*

REPASO

Síndrome	Radiología
Poland	Hiperclaridad pulmonar unilateral.
Swyer-James-Mcleod	Hiperclaridad pulmonar unilateral.

3.12. Bronquiolitis obliterante

A. ETIOLOGÍA

Infecciones víricas (adenovirus, MIR), artritis reumatoide (MIR) tratada o no con penicilamina, humos tóxicos, fármacos, neumonía por aspiración, trasplante alogénico de médula ósea (MIR), enfermedad injerto contra huésped (MIR).

La enfermedad injerto contra huésped suele afectar a la piel, hígado e intestino, pero puede afectar también al pulmón. Afecta a la mayoría de los receptores del trasplante alogénico de médula ósea (MIR) y al 20-50% de los receptores de trasplantes cardio-pulmonar o pulmonar (MIR). Cuando afecta al pulmón, lo hace habitualmente en forma de bronquiolitis obliterante. En la anatomía patológica de la bronquiolitis obliterante hay infiltrado inflamatorio de la pared bronquiolar. Tras el trasplante pulmonar o cardiopulmonar, la aparición de bronquiolitis obliterante se considera una forma de rechazo crónico del órgano trasplantado.

MIR 02 (7279): En lo referente a las manifestaciones pulmonares de la enfermedad "Injerto contra huésped" todas las afirmaciones siguientes son ciertas SALVO una. Señálela:

1. PUEDE existir alteración funcional obstructiva progresiva.
2. PUEDE aparecer bronquiolitis obliterante.
3. Es frecuente la vasculitis de pequeña vaso.*
4. Afecta a la mayoría de los receptores del trasplante alogénico de médula ósea.
5. Afecta al 20 - 50% de los receptores de trasplante cardio-pulmonar o pulmonar.

B. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Obstrucción inflamatoria fibrosa de la pared de los bronquiolos (bronquiolitis obliterante).

C. CLÍNICA

Tos seca y disnea (MIR). La exploración física puede ser normal o bien característica de obstrucción bronquial, auscultándose una espiración alargada (MIR), roncus y sibilancias.

D. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS DE DIAGNÓSTICO

- **Radiografía de tórax:** insuflación pulmonar (MIR)
- **Función respiratoria:** alteración ventilatoria obstructiva (2MIR), con reducción del cociente FEV₁ / FVC, que no suele revertir tras la administración de un broncodilatador.
- **Lavado broncoalveolar:** neutrofilia (MIR).
- **Biopsia** por minitoracotomía. Permite el diagnóstico de seguridad. La bronquiolitis es el resultado de la reacción inflamatoria producida tras la lesión del epitelio bronquiolar y del subsiguiente proceso de reparación, que da lugar a una proliferación excesiva de tejido de granulación. Dependiendo de la intensidad del proceso de reparación se produce el estrechamiento y distorsión de los bronquiolos (bronquiolitis constrictiva) o su completa oclusión (bronquiolitis obliterante).

E. EVOLUCIÓN

A diferencia de otras enfermedades obstructivas de la vía aérea, la bronquiolitis obliterante tiene una instauración relativamente corta, de pocos meses de evolución. Evoluciona hacia una insuficiencia respiratoria crónica con mala respuesta al tratamiento broncodilatador.

F. TRATAMIENTO

Corticoides. Los broncodilatadores pueden ayudar en algunos pacientes. En los pacientes trasplantados, además, aumentar los inmunodepresores.

G. PRONÓSTICO

Respuesta favorable sólo en el 50 % de los casos.

Nota: para el diagnóstico diferencial con la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO), ver el capítulo 15, enfermedad pulmonar intersticial.

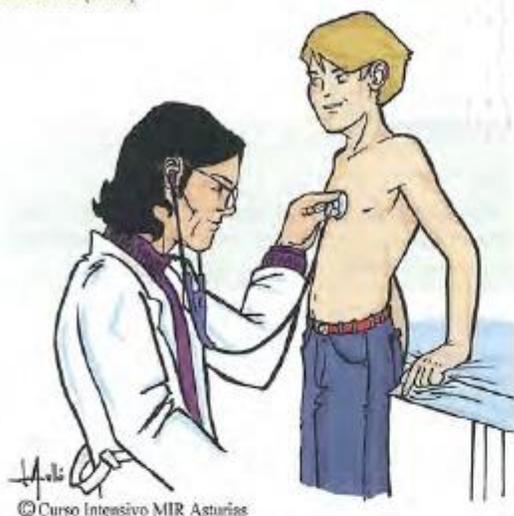
MIR 00 FAMILIA (6486): Paciente de 24 años, fumador de 20 cigarrillos al día tratado con un trasplante alogénico de médula ósea tras ser diagnosticado de leucemia aguda mieloblástica. La presencia de enfermedad de injerto contra el huésped obligó a un tratamiento con 30 mg de metilprednisolona al día y azatioprina 100 mg al día. Seis meses después del trasplante aparecen tos no productiva y disnea de instauración rápidamente progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos. En la auscultación respiratoria se evidencia una espiración alargada. En la radiografía de tórax existe una insuflación pulmonar bilateral. La espirometría evidencia una capacidad vital forzada (CVF) del 52%, un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) del 36% y un cociente VEMS / FVC del 42%. El lavado broncoalveolar muestra una neutrofilia del 62%. ¿Cuál es del diagnóstico más probable?

1. Enfisema centrolobulillar.
2. Neumopatía intersticial por citostáticos.
3. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada.
4. Bronquiolitis obliterante.*
5. Neumonitis por Cytomegalovirus.

4. Asma bronquial

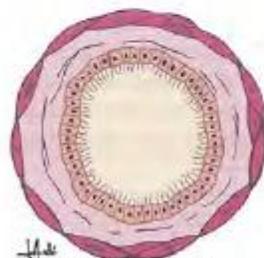
4.1. Epidemiología

La prevalencia del asma es del 4 – 5% de la población adulta y el 6 – 15% de los niños. De todos los niños pequeños que sufren sibilancias recidivantes, sólo una minoría tendrá asma persistente posteriormente (MIR).



4.2. Etiología

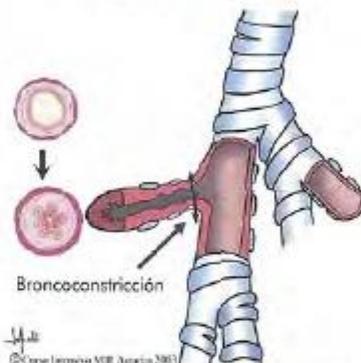
Enfermedad inflamatoria de las vías aéreas a la que se asocia una intensa hiperactividad bronquial frente a estímulos diversos. Ambos fenómenos producen una broncoconstricción episódica reversible (2MIR), de manera espontánea o por el tratamiento (MIR).



Luz normal de un bronquio.



Broncoconstricción.



En el asma se produce una broncoconstricción episódica reversible.

4.3. Patogenia

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea. La inflamación de la vía aérea está en relación con dos mecanismos inmunológicos:

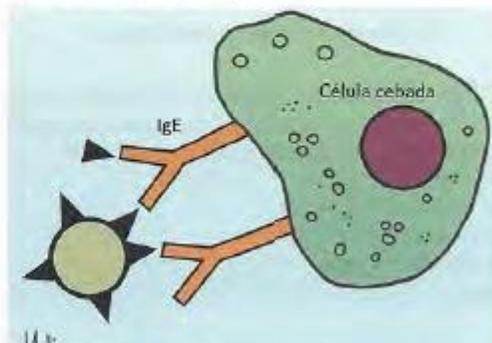
A. HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA DEPENDIENTE DE IgE

- El contacto entre el factor desencadenante y la mucosa bronquial produce una reacción de hipersensibilidad tipo I (MIR), dependiente de IgE (MIR). La reacción comienza minutos después del contacto con el alérgeno (MIR).
- Cuando una célula presentadora de antígenos le muestra el Ag a los linfocitos T₄, éstos se activan y provocan que los linfocitos B segreguen una IgE específica contra el antígeno. La IgE es la inmunoglobulina que se une a los mastocitos (MIR), basófilos, macrófagos, plaquetas y eosinófilos, sensibilizándolos contra el alérgeno.



La IgE es la inmunoglobulina que se une a los mastocitos, sensibilizándolos contra el alérgeno.

- Cuando se produce la reexposición al Ag, éste se une a las IgE, lo que estimula la liberación de los mediadores: histamina (MIR) (mediador preformado), SRS-A (leucotrienos MIR, C4 y D4), mediadores no preformados MIR, producidos a partir de ácido araquidónico por la lipooxigenasa), prostaglandina D₂, bradiquinina, etc. que provocan broncoconstricción a los 10-15 minutos tras el contacto con el alérgeno (MIR).



Mecanismo patogénico de la reacción de hipersensibilidad tipo I en el asma.



- Los principales mediadores de las reacciones de mecanismo anafiláctico en el hombre son la SRS-A (leucotrienos) y la histamina (MIR).
- El estado de hipersensibilidad puede ser transferido pasivamente por medio de suero que contenga los anticuerpos (IgE, MIR).

B. MECANISMO INDEPENDIENTE DE IgE

En respuesta a algunos antígenos, los linfocitos se activan y liberan citoquinas. Estas activan a los leucocitos. Los eosinófilos se activan por la interleucina 5 y liberan leucotrienos, factor activador plaquetario, prostaglandinas y tromboxanos. Estos mediadores provocan contracción del músculo liso, secreción glandular y extravasación vascular. Su producción es inhibida por los corticoides.

C. MECANISMO NEURAL

Algunos estímulos aéreos inespecíficos (aire frío, niebla, polvo), estimulan receptores sensitivos de las vías aéreas y desencadenan un reflejo por vía autonómica, mediado por el vago, que puede desencadenar una crisis asmática (la acetilcolina también provoca broncoconstricción).

4.4. Factores desencadenantes

- Infecciones respiratorias. Para Harrison: el desencadenante más frecuente de un ataque asmático agudo son las infecciones respiratorias (MIR) (principalmente las víricas, MIR), sobre todo en el asma intrínseco o idiosincrático. Para Ferreras: la alergia es el desencadenante más frecuente del asma bronquial.
- Alérgenos (30%). El alérgeno principal del polvo de casa es un ácaro, el *dermaphagoides pteronyssinus*. Pólenes y otros alérgenos inhalatorios.
- Los estímulos farmacológicos que se asocian con más frecuencia a episodios agudos de asma son inhibidores de la ciclooxigenasa como la aspirina (2MIR) (10%) y los AINES: indometacina (MIR), naproxeno (MIR), ácido mefenámico (MIR), los beta-bloqueantes (propranolol, 5MIR, timolol), los colorantes como la tartrazina, y los compuestos del azufre.
- Ejercicio (MIR) (aire frío), estrés emocional (MIR), estímulos ocupacionales (MIR), hongos (*Histoplasma capsulatum* MIR, *Aspergillus fumigatus* 2MIR), polución, agentes colorantes y preservantes de alimentos y bebidas (MIR), concentraciones elevadas de ozono (MIR), la menstruación, el embarazo, etc.
- Reflujo gastroesofágico (3MIR).
- Reposo nocturno (MIR).



El alérgeno principal del polvo de casa es un ácaro, el *dermaphagoides pteronyssinus*.



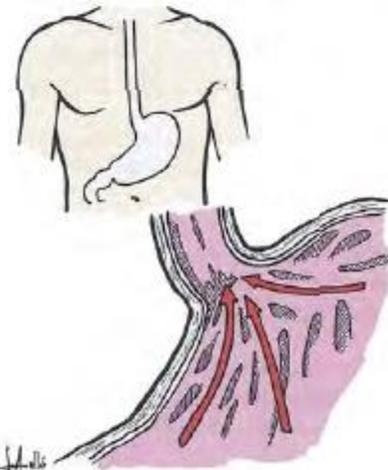
Los pólenes y otros alérgenos inhalatorios pueden desencadenar una crisis de asma.

Contaminación



Epitelio del gato

La contaminación y los epitelios de mascotas pueden desencadenar una crisis de asma extrínseco.



El reflujo gastroesofágico puede producir asma.

RECORDEMOS (PEDIATRÍA)

El reflujo gastroesofágico en la infancia se puede asociar clínicamente con vómitos (MIR), disfagia (MIR), retraso del crecimiento (MIR), laringotraqueítis (MIR), broncoespasmo (2MIR), infección respiratoria (2MIR), fibrosis pulmonar (MIR) y anemia (MIR).

repeMIR

Los betabloqueantes están contraindicados en pacientes con patología bronquial obstructiva. (6+)

REGLA NEMOTÉCNICA

El histoplasma puede producir ASMA

- La toma de antiinflamatorios no esteroideos puede desencadenar una crisis de asma. La crisis puede desembocar en la muerte del paciente. Se desconoce el mecanismo responsable de esta reacción a los AINEs. No parece estar implicada la hipersensibilidad inmediata y se piensa que puede estar en relación con la liberación de leucotrienos broncoconstrictores. Este fenómeno es excepcional en el asma infantil, pero puede afectar al 10 – 20% de los adultos asmáticos. En estos pacientes es característico encontrar una rinosinusitis crónica con poliposis nasal.



MIR 97 (5380): Los siguientes factores pueden asociarse con episodios agudos de asma, EXCEPTO:

1. Estrés emocional.
2. Concentraciones elevadas de ozono.
3. Aspirina.
4. Bebidas con cafeína.* (Nota: pertenece al grupo de las metilxantinas y es, por lo tanto, broncodilatadora, no broncoconstrictora).
5. Infecciones del tracto respiratorio alto.

MIR 98 FAMILIA (5422): El reflujo gastroesofágico puede relacionarse con cualquiera de las entidades siguientes EXCEPTO una. Señálela:

1. Fibrosis pulmonar.
2. Broncoespasmo.
3. Neumonía recurrente.
4. Sinusitis.*
5. Laringotraqueítis.

MIR 00 (6742): Entre los desencadenantes de una crisis asmática son frecuentes los siguientes, EXCEPTO:

1. Reposo nocturno.
2. Infecciones respiratorias.
3. Ejercicio físico.
4. Baños termales.*
5. Colorantes y preservantes de alimentos.

MIR 01 (7159): El reflujo gastroesofágico en la infancia:

1. Es fisiológico hasta los 3 años de edad.
2. Se presenta clínicamente con vómitos, disfagia, retraso del crecimiento, infección respiratoria, broncoespasmo y anemia.*
3. Para su diagnóstico la primera prueba a realizar en la actualidad es una monitorización del pH esofágico distal en 24 horas.
4. Se debe a un desbalance entre las hormonas intestinales gastrina, colecistoquinina y secretina.
5. En la mayoría de los niños se trata quirúrgicamente con una funduplicatura según la técnica de Nissen.

MIR 03 (7540): Los siguientes fármacos pueden asociarse con la inducción de un ataque agudo de asma EXCEPTO uno de ellos que es, en general, bien tolerado. Señálelo:

1. Aspirina.
2. Acetaminofen.* (Nota: paracetamol).
3. Ácido mefenámico.
4. Naproxeno.
5. Indometacina.

MIR 07 (8563): Está CONTRAINDICADO usar betabloqueantes como tratamiento en sujetos hipertensos que tengan además una de las siguientes circunstancias acompañantes, SALVO:

1. Bloqueo aurículo-ventricular de 2º grado.
2. Asma bronquial.
3. Enfermedad del nódulo sinusal.
4. Diabetes mellitus en tratamiento con hipoglucemiantes.
5. Insuficiencia cardíaca.*

4.5. Clasificación

A. CLASIFICACIÓN TRADICIONAL

a. ASMA EXTRÍNSECO:

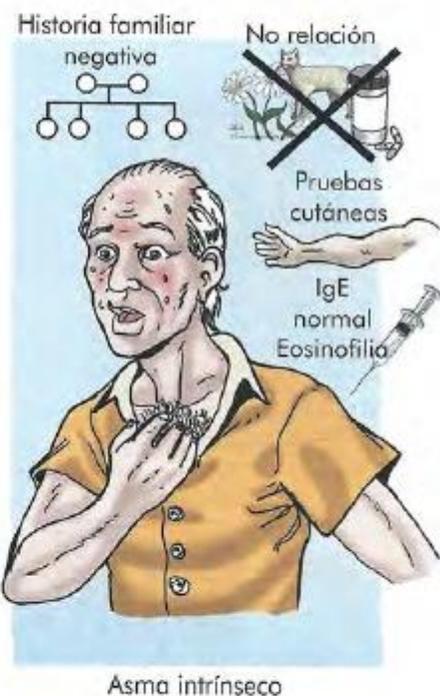
Historia de broncoespasmo desencadenada por alérgenos, inicio en la infancia, pruebas cutáneas alérgicas positivas, aumento de la inmunoglobulina E, rinitis alérgica, buen pronóstico.



En el asma extrínseco es frecuente el antecedente de dermatitis atópica en la infancia.

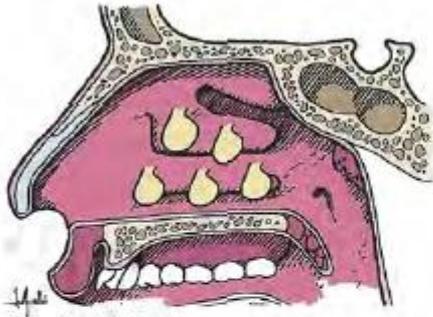
b. ASMA INTRÍNSECO:

Sin factores externos desencadenantes, inicio en vida adulta, pruebas cutáneas negativas, la IgE no está elevada (aunque sí hay eosinofilia, MIR), peor pronóstico.



B. OTROS TIPOS DE ASMA

Poliposis e idiosincrasia a la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (MIR), asma profesional (MIR), asma de esfuerzo (desencadenado por el ejercicio, MIR), asma asociado a aspergilosis broncopulmonar alérgica (5MIR), a neumonía eosinófila crónica (3MIR), y a Síndrome de Churg-Strauss (MIR).



© Curso Intensivo MIR Asturias

Triada de Vidal: asma, poliposis nasal y alergia a la aspirina.

4.6. Formas clínicas

Los síntomas del asma consisten en la triada de disnea, tos y sibilancias, siendo estas últimas la condición sine qua non (MIR) (Harrison). Una característica extremadamente común del asma es el hecho de despertarse por la noche con disnea, sibilancias o ambas cosas.

A. CRISIS ASMÁTICA

Crisis con disnea, sibilancias y tos que dura de minutos a horas. La hiperventilación provoca hipocapnia. En los periodos intercrisis el paciente está normal.

B. ATAQUE ASMÁTICO

Crisis que dura varios días. Hipoxemia con hipocapnia (2MIR) (hiperventilación). Alcalosis respiratoria (MIR).

C. ESTADO ASMÁTICO O AGUDIZACIÓN GRAVE DEL ASMA

- La obstrucción respiratoria persiste días o semanas. Es el más grave. Resistente al tratamiento broncodilatador.
- Taquipnea, disminución de las sibilancias, tiraje intercostal, síntomas vegetativos, expectoración de tapones mucosos, hiperinsuflación torácica. Hay correlación entre la utilización de músculos respiratorios accesorios y la aparición de pulso paradójico con la severidad de la obstrucción (3MIR). Estos dos síntomas en el asma indican la realización de una gasometría y monitorización del flujo espiratorio pico (PEFR ó Peak Espiratory Flow Rate) o del VEMS. Se entiende por pulso paradójico un descenso de la tensión arterial superior a 10 mm de Hg en la inspiración. Es una acentuación de un fenómeno fisiológico que se considera normal hasta 10 mm Hg. El término paradójico es, por tanto, equívoco.



© Curso Intensivo MIR Asturias

Hay correlación entre la utilización de músculos respiratorios accesorios con la severidad de la obstrucción.



Agudización grave del asma.

- La obstrucción puede ser tan acentuada que no se ausculten ruidos respiratorios ni sibilancias, lo que no debe ser interpretado erróneamente como signo de obstrucción leve, ya que precisamente señala lo contrario (obstrucción grave, 2MIR).
- En la agudización grave del asma se observan cuatro fases gasométricas:
 - Al inicio se observa una PaO_2 normal, una $PaCO_2$ descendida por la hiperventilación y una alcalosis respiratoria.
 - La segunda fase se caracteriza por hipoxemia, con hipocapnia y alcalosis.
 - En la tercera fase persiste la hipoxemia y se normaliza la $PaCO_2$ y el pH.
 - Por último se observa hipoxemia acusada, hipercapnia y acidosis (2MIR). En la agudización grave del asma del niño hay una acidosis mixta: respiratoria (hipercapnia) y metabólica (acidosis láctica) (2MIR).
- Una $PaCO_2$ normal o elevada debe alarmar, ya que puede estar en relación con una severa fatiga de los músculos respiratorios y obstrucción respiratoria. En estos casos está indicado el ingreso en UVI (4MIR).

MIR 98 FAMILIA (5607): Un niño de ocho años mantiene una crisis asmática desde hace 50 horas, con pobre respuesta a la medicación broncodilatadora y tiene fiebre de $38,7^\circ\text{C}$ que motivó tratamiento con antibióticos. ¿Cuál de las siguientes situaciones de equilibrio ácido-base sería la más propia de su situación?:

- Normalidad.
- Alcalosis respiratoria pura.
- Acidosis respiratoria pura.
- Acidosis mixta o combinada.*
- Alcalosis metabólica pura.

Nota: A medida que se agravan la obstrucción y la hipoxia, aparece una acidosis mixta (respiratoria y metabólica) debidas, respectivamente, a hipercapnia y a acidosis láctica.

MIR 98 (5685): Una paciente de 35 años acude a Urgencias por disnea. Refiere una historia de asma bronquial, pero nunca ha requerido asistencia ventilatoria. En los últimos días ha presentado disnea sibilante y en las últimas 12 horas ha utilizado al menos 12 veces su inhalador de salbutamol. A la exploración, está bien perfundida y coloreada, con una FC de 110 lpm y una FR de 35 rpm, con tiraje supraclavicular e intercostal. Su TA es de 140 / 80 mmHg y se objetiva un pulso paradójico de 20 mmHg. A la auscultación pulmonar hay una disminución global del murmullo vesicular y prácticamente no se escuchan sibilancias. La auscultación cardíaca es rítmica, sin soplos. El resto de la exploración es anodina. La gasometría arterial basal muestra un $\text{pH } 7,46$, $\text{PCO}_2 44 \text{ mmHg}$, $\text{PO}_2 58 \text{ mmHg}$ y bicarbonato 16 mmol/L . ¿Cuál, de los siguientes planteamientos, es el más adecuado?:

- Es una crisis asmática leve y hay que añadir esteroides inhalados, remitiéndola para control por su médico.
- Se trata de un abuso de betamiméticos. Hay que desaconsejar su uso de esa forma y asociar una xantina o ipratropio.
- Es un cuadro de ansiedad por abuso de betamiméticos. Hay que ajustar las dosis a las recomendadas y añadir una benzodiacepina.
- Es una crisis asmática severa que puede requerir asistencia ventilatoria de forma inmediata.*
- Es un cuadro de somatización, por lo que hay que recomendar una interconsulta psiquiátrica.

MIR 00 FAMILIA (6496): Un joven de 18 años, con antecedentes de alergia a pólenes y eczema, acude a Urgencias por dificultad respiratoria progresiva, con broncoespasmo muy severo que obliga a actuación terapéutica inmediata. Señale de los siguientes datos observados, ¿cuál es el que MENOS nos indica la gravedad de la situación?:

- Hipersinsuflación torácica.
- Sibilancias.*
- Hipercapnia.
- Pulso paradójico.
- Uso de músculos accesorios respiratorios.

MIR 00 FAMILIA (6499): Una paciente de 40 años con antecedentes de asma bronquial acude al Servicio de Urgencias de un Hospital por presentar disnea de reposo de 24 horas de evolución; en la exploración física destaca Taquipnea a 32 respiraciones / minuto, sibilancias inspiratorias y espiratorias; el hemograma y la radiografía de tórax son normales; en la gasometría arterial se observa un signo de gravedad que hace indicar el ingreso de la paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos. ¿Cuál de entre los siguientes signos, le parece el más probable?

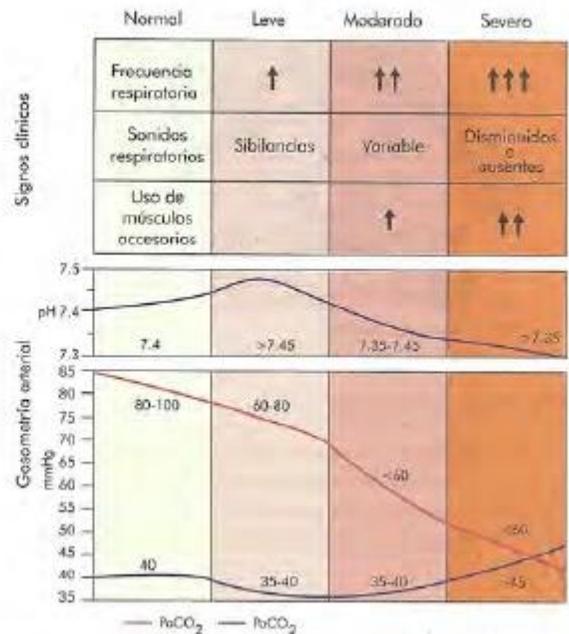
1. Presión parcial de Oxígeno de 70 mmHg.
2. Presión parcial de Dióxido de Carbono menor de 30 mmHg.
3. Presión parcial de Oxígeno de 60 mmHg.
4. Presión parcial de Dióxido de Carbono mayor de 40 mmHg.*
5. PH mayor de 7.40.

MIR 02 (7277): Un hombre de 35 años acude a un servicio de urgencias de Alicante por disnea. En la gasometría arterial basal tiene un pH de 7.48, PaO₂ de 59 mm Hg, PaCO₂ de 26 mm Hg y HCO₃⁻ de 26 mEq/L. Tras administrarle oxígeno al 31% la PaO₂ asciende a 75 mm Hg. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el más probable?

1. Intoxicación por monóxido de carbono.
2. Enfermedad neuromuscular.
3. Crisis asmática.* (Nota: alcalosis respiratoria con hipoxemia e hipocapnia. La hipoxemia se corrige con oxígeno, por lo que se debe a una alteración del cociente ventilación perfusión).
4. Atelectasia del lóbulo inferior derecho por cuerpo extraño intrabronquial.
5. Síndrome de distress respiratorio del adulto.

MIR 11 (9589): Una mujer de 23 años de edad, con antecedentes de asma extrínseca desde niña, con varios ingresos hospitalarios en los últimos años por este motivo, acudió hace dos semanas de una consulta rutinaria en el Servicio de Alergia, donde una espirometría fue normal. Acude al Servicio de Urgencias presentando un nuevo episodio de disnea, ruido al respirar y tos improductiva, instaurado en el plazo de las 48 horas previas. A su llegada la TA es de 130/70 mm Hg. Pulso 120 lpm regular y rítmico, saturación capilar de oxígeno 93 %, 22 respiraciones por minuto y, en la auscultación pulmonar, expiración alargada y sibilancias generalizadas. Se realiza una gasometría en sangre arterial, cuyo resultado nos dan a conocer enseguida: pH 7,40, PO₂ 64 mmHg, PCO₂ 44 mmHg. Bicarbonato 23 mEq/l. ¿Cuál, entre las siguientes, es la decisión más correcta?:

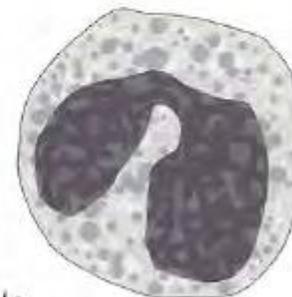
1. Traslado a la UVI. (Nota: inicialmente, dieron ésta como correcta)
2. Aerosoles con beta agonistas en el área de Urgencias para escalar progresivamente el tratamiento médico según respuesta.
3. Ingreso inmediato en planta porque es poco probable que se recupere antes de 4-5 días.
4. Poner 40 mg. iv de metil-prednisolona y mandar a domicilio con inhalaciones de salbutamol a demanda.
5. Antes de tomar decisiones terapéuticas, realizar radiografía de tórax y hemograma.



Fases del asma según el grado de obstrucción: leve, moderada y severa.

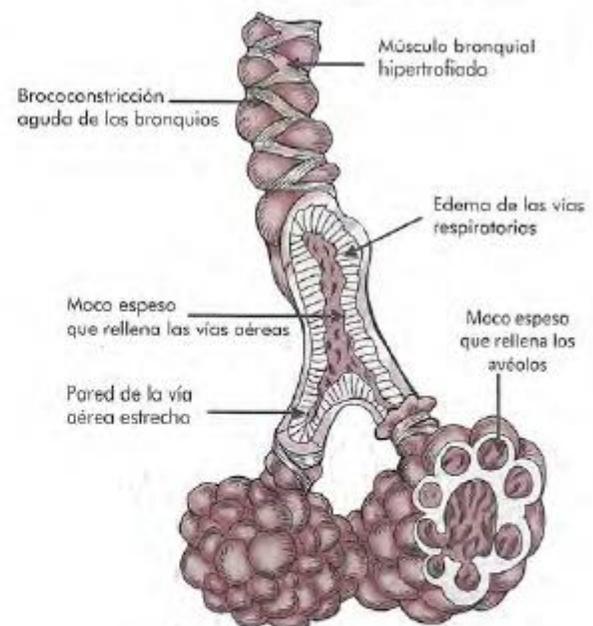
4.7. Anatomía patológica

- Hipertrofia de las células musculares de la pared (broncoconstricción episódica reversible, MIR).
- (aumento de moco, que en el estatus asmático puede producir verdaderos tapones mucosos bronquiales).
- Inflamación de la mucosa, edema e infiltrado eosinófilo (MIR).
- En el esputo se pueden encontrar cristales de Charcot Leyden (formados por los eosinófilos), espirales de Curschmann (estructuras mucinosas formadas en los bronquios distales), cuerpos de Creola (agregados de células epiteliales) y eosinófilos.



©Caso clínico MIR Asma 2003

En el esputo del asma se pueden encontrar cristales de Charcot Leyden formados por los eosinófilos.



Cambios en las vías aéreas de los asmáticos.



- En un paciente que muere en una crisis de asma, el hallazgo más característico de los pulmones es su gran hiperdistensión y la ausencia de colapso cuando se abren las cavidades pleurales. Al cortar los pulmones aparecen numerosos tapones gelatinosos (MIR), de exudado en la mayor parte de las ramificaciones bronquiales. Hay infiltrado de eosinófilos (MIR).

4.8. Métodos complementarios

A. PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

Obstrucción reversible (2MIR), de manera espontánea o por el tratamiento (MIR).

B. PRUEBA BRONCODILATADORA

Aumento del VEMS en más de un 12% del valor teórico y 200 ml, respecto a los valores basales, tras la administración de un broncodilatador (MIR) (Nota: debe cumplir los dos criterios).

Ante un paciente con sospecha de asma, y obstrucción en la espirometría está indicado realizar una prueba broncodilatadora (espirometría repetida después de la administración de un agonista B2-adrenérgico de acción corta en inhalación, MIR).

MIR 99 (6222): ¿Cuál de las siguientes pruebas sirve para confirmar el diagnóstico de asma en un paciente con clínica de episodios recurrentes de broncoespasmo?

- Reacción dérmica positiva a determinados alérgenos.
- Eosinofilia en esputo.
- Aumento de IgE en suero.
- Hiperinsuflación pulmonar en la radiografía de tórax.
- Obstrucción reversible en la espirometría.*

MIR 06 (8320): Un paciente con tos nocturna, en el que se sospecha la existencia de asma bronquial, presenta en la espirometría basal un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) del 68% del valor predicho. ¿Cuál es la siguiente prueba a realizar para establecer el diagnóstico de asma?

- Gasometría arterial.
- Espirometría repetida después de la administración de un agonista B2-adrenérgico de acción corta en inhalación.*
- Prueba de provocación bronquial con histamina o metacolina.
- Determinación de la inmunoglobulina E sérica.
- Estudio del porcentaje de eosinófilos en el esputo.

C. BRONCOPROVOCACIÓN

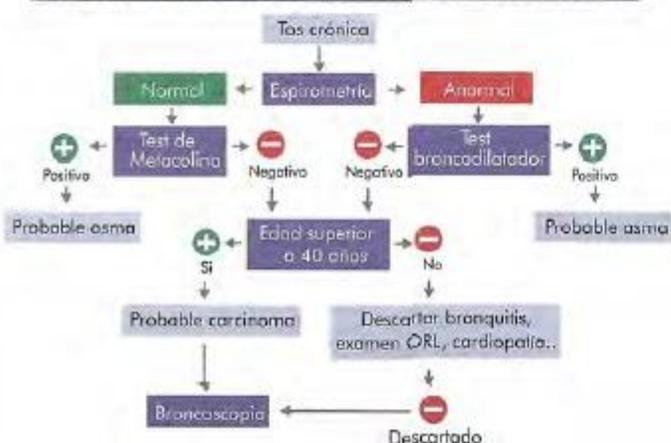
a. ESPECÍFICA:

Para demostrar la causa.

b. INESPECÍFICA:

Cuando la espirometría en la presentación es normal, el diagnóstico puede hacerse mostrando una hiperreactividad de la vía respiratoria a la estimulación con histamina, metacolina o hiperventilación isocápnica de aire frío (la prueba es positiva si disminuye el VEMS en un 20 % respecto al valor basal, tras la inhalación de estas sustancias). En todos estos enfermos hay broncoconstricción aumentada en respuesta a la inhalación de metacolina o histamina (MIR) (broncoconstrictores inespecíficos).

ALGORITMO DIAGNÓSTICO ANTE UNA TOS CRÓNICA



MIR 97 (5185): Un varón de 42 años refiere un cuadro de 6 meses de evolución de tos, disnea y sensación de opresión torácica que aparecen tras realizar ejercicio. No tiene factores de riesgo cardiovascular. La exploración física es normal así como Rx de tórax y ergometría. ¿Cuál sería la siguiente prueba diagnóstica indicada?

- TAC torácica.
- Gasometría arterial basal y tras esfuerzo.
- Gammagrafía pulmonar ventilación / perfusión.
- Espirometría basal y tras esfuerzo.* (Nota: probable asma de esfuerzo)
- Gammagrafía con talio / dipiridamol.

MIR 11 (9590): Un hombre de 65 años, oficinista jubilado y fumador de un paquete diario de cigarrillos, acude a la consulta por un cuadro de tos persistente, generalmente seca y disnea progresiva de 2 años de evolución que en la actualidad es de grado 2. El paciente niega otros síntomas. La exploración física no muestra datos relevantes. La actitud a seguir sería:

- Iniciar tratamiento con broncodilatadores inhalados.
- Realizar radiografía de tórax y espirometría con prueba broncodilatadora.*
- Pautar corticoides orales.
- Realizar TC torácica.
- Realizar gasometría arterial basal.

D. PH-METRÍA

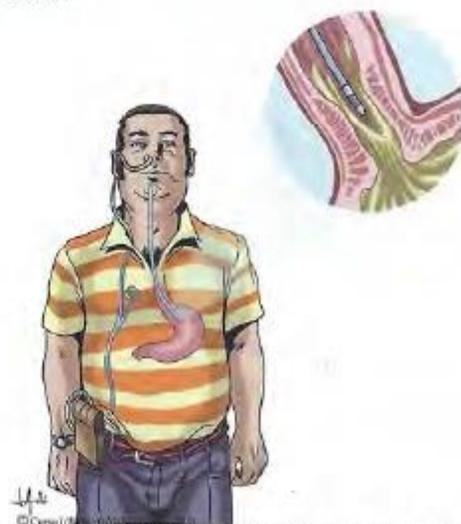
Ante un paciente con tos crónica, si la espirometría, la radiografía de tórax y la prueba de la metacolina son normales, se debe continuar el estudio colocando una sonda de pH esofágico durante 24 h. (MIR).

MIR 97 (5181): Varón de 42 años, obeso reciente, no fumador, con asma desde hace 1 año, que empeora después de las comidas y se despierta por las noches con tos irritativa. Sigue tratamiento con broncodilatadores y prednisona. ¿Cuál sería la mejor prueba diagnóstica para aclarar el cuadro?

- Endoscopia bronquial.
- Pruebas de provocación con alérgenos.
- pH esofágico durante 24 horas.* (Nota: reflujo gastroesofágico).
- Eco doppler de venas de piernas.
- Radiografía esófago-gastro-duodenal.

MIR 11 (9560): La enfermedad por reflujo gastroesofágico puede producir síndromes extraesofágicos, algunos de ellos están establecidos o confirmados, y otros, sólo están propuestos. ¿Cuál de ellos NO es un síndrome extraesofágico establecido?

- Sinusitis.*
- Erosión dental por reflujo.
- Asma.
- Laringitis.
- Tos crónica.



Ante un paciente con tos crónica, si la espirometría, la radiografía de tórax y la prueba de la metacolina son normales, se debe continuar el estudio colocando una sonda de pH esofágico durante 24 h.

E. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

a. INTERCRISIS

Normal (MIR).

b. EN EL ASMA CRÓNICO GRAVE

Atrapamiento aéreo, infiltrados pulmonares, impactaciones mucosas, neumotórax, neumomediastino, atelectasias.

MIR 07 (8583): El hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax en un paciente con asma es:

1. Hiperinsuflación pulmonar.
2. Condensaciones alveolares bilaterales y difusas.
3. Radiografía de tórax normal.*
4. Engrosamiento de paredes bronquiales.
5. Neumomediastino.

F. FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO

Los pacientes con asma tienen una variabilidad del flujo espiratorio máxima superior al 20%, en más de 3 días durante una semana, durante un registro domiciliario de, al menos, 2 semanas de duración.El curso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento pueden seguirse midiendo en casa el flujo espiratorio máximo (PEFR, PEF), o el VEF₁ en el laboratorio. Cuando el paciente acude para recibir tratamiento, su VEF₁ suele ser inferior al 30% del previsto, y el volumen residual suele acercarse al 400% del normal. El paciente tiende a decir que termina la crisis cuando el VR desciende al 200% y el VEF₁ asciende al 50%.

REPASO

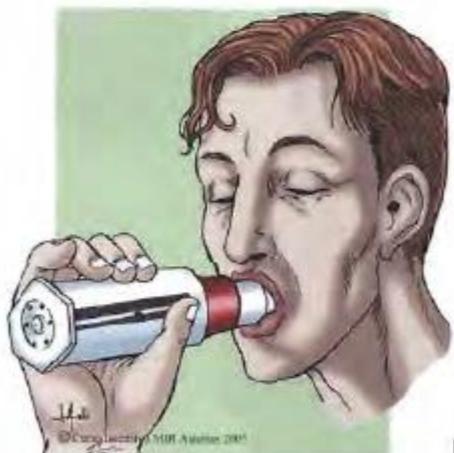
Clasificación de las crisis asmáticas según el PEF:

Crisis	PEF
Leve	Mayor de 300 L / min
Moderada	150 - 300 L / min
Grave	Menor de 150 L / min.



© Curso Intensivo MIR Asturias

- Inspiración profunda
- Espiración máxima a través del aparato
- Repetir tres veces y registrar el máximo



Empleo del medidor de flujo espiratorio pico.

G. GASOMETRÍA

- En una crisis asmática, el mejor parámetro para valorar el grado de obstrucción bronquial y severidad de la enfermedad es la gasometría (MIR).

- La mayoría de los asmáticos tienen, durante la crisis, hipoxia, hipocapnia y alcalosis respiratoria.
- La insuficiencia ventilatoria franca sólo aparece en el 10 - 15%.
- Cuando se encuentra normocapnia en una crisis debe considerarse un signo de insuficiencia respiratoria inminente (4MIR).

MIR 01 (7000): En una crisis asmática, el mejor parámetro para valorar el grado de obstrucción bronquial y severidad de la enfermedad es:

1. Taquipnea.
2. Taquicardia.
3. Sibilancias.
4. Gasometría.*
5. RX de tórax.

H. ELEVACIONES LEVES DE LA IGE

Elevaciones notorias pueden sugerir aspergilosis broncopulmonar alérgica.

I. EOSINOFILIA

MIR 04 (8012): ¿Cuál de las siguientes entidades NO se acompaña de eosinofilia?

1. Asma intrínseca.
2. Infecciones por helmintos.
3. Enfermedad de Hodgkin.
4. Fiebre tifoidea.*
5. Mastocitosis.

J. PRUEBAS CUTÁNEAS DE ALERGIA

Colocar sobre la piel una gota de solución conteniendo el alérgeno y pinchar la piel a través de la gota. Se considera como prueba positiva la aparición de eritema y pápula a los pocos minutos.Las pruebas alérgicas cutáneas son el método más sencillo, sensible y específico para corroborar una historia de alergia como factor desencadenante de asma. Sin embargo, su positividad no se correlaciona necesariamente con los eventos intrapulmonares.

© Curso Intensivo MIR Asturias 2011

Se considera como prueba cutánea positiva de alergia la aparición de eritema y pápula a los pocos minutos.

K. RAST (RADIO ALLERGENO SORBENT TEST)

Permite demostrar la presencia de IgE específicas en el suero del paciente (MIR).

4.9. Diagnóstico diferencial

Insuficiencia cardíaca (asma cardíaco), tromboembolismo pulmonar, cuerpos extraños, obstrucción de vía aérea superior por tumores, edema de laringe o disfunción glótica, tumor carcinóide y síndrome acompañante, bronquitis crónica.

4.10. Tratamiento

El tratamiento actual del asma se realiza mediante medidas preventivas de la exposición a los agentes desencadenantes y tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico de fondo está dirigido a disminuir la inflamación de las vías respiratorias (glucocorticoides inhalados, 2MIR), reservando los broncodilatadores para un papel paliativo de los episodios de broncoconstricción.



MIR 99 FAMILIA (6176): ¿Cuál de los siguientes fármacos constituye un tratamiento de fondo en el asma?

1. Salbutamol inhalado.
2. Loratadina oral.
3. Budesonida inhalada.*
4. Ipratropio inhalado.
5. Ibuprofeno oral.

A. PREVENTIVO

- Evitar la exposición a factores desencadenantes.
- El cromoglicato sódico y el nedocromilo sódico son fármacos de acción preventiva y no actúan como broncodilatadores. Se administran por vía inhalatoria y carecen de efectos secundarios. Estabilizan la membrana del mastocito (2MIR), son útiles para el tratamiento a largo plazo o para la prevención (2MIR), pero no para las crisis agudas (MIR). Estos fármacos mejoran la función pulmonar, reducen los síntomas y disminuyen la reactividad de la vía aérea en los pacientes asmáticos.



El cromoglicato se administra por vía inhalatoria.

- Hiposensibilización al alérgeno (en rinitis y asma polínica). La desensibilización y la inmunoterapia no han probado hasta ahora ser altamente eficaces en el asma.



La hiposensibilización está indicada en el asma polínica y en la rinitis alérgica.

MIR 97 (5190): Panadero de 20 años que, a la una o dos horas de comenzar su trabajo, empieza con disnea y ruidos de pecho. En la espirometría tan sólo hay afectación de la pequeña vía aérea ($MEF_{50} < 50\%$). De la siguiente medicación inhalada, ¿cuál sería la más indicada como tratamiento de mantenimiento?

1. Budesonida.
2. Cromoglicato sódico.*
3. Bromuro de Ipratropio.
4. Beclometasona.
5. Salmeterol.

B. ASMA EPISÓDICA O INTERMITENTE LEVE

Agonistas beta 2 de acción corta inhalados (salbutamol, 2MIR, terbutalina, MIR, carbutoferol y fenoterol). El aerosol es la mejor vía de administración pues es la más eficaz y la que tiene menos efectos secundarios (MIR). Su efecto se inicia a los pocos minutos y dura 6 horas. Actúan aumentando los niveles de AMP cíclico, estimulando a la adenilciclasa. Sus efectos secundarios principales son el temblor y la taquicardia.



El aerosol es la mejor vía de administración de los beta-2 estimulantes, al ser la más eficaz y la que tiene menos efectos secundarios.

La forma más eficaz de tratar los episodios agudos de asma son los aerosoles de agonistas beta-2. De hecho, los síntomas de hasta el 80% de pacientes vistos en Urgencias pueden resolverse solo con Beta-2 estimulantes.

MIR 00 (6970): En una crisis asmática aguda, el tratamiento más adecuado para la pronta resolución de la obstrucción bronquial es:

1. Corticoides intravenosos.
2. Teofilina intravenosa.
3. Epinefrina subcutánea.
4. Beta-2 agonistas adrenérgicos en aerosol.*
5. Anticolinérgicos en aerosol.

Como broncodilatadores, los fármacos anticolinérgicos (bromuro de ipratropio o tiotropio) son mucho menos potentes que los beta-agonistas (MIR).

C. ASMA PERSISTENTE LEVE

El tratamiento de elección del asma persistente leve se realiza con corticoides inhalados pautados + beta-2 agonistas a demanda (MIR).

MIR 07 (8579): En el asma persistente leve, ¿cuál de los siguientes esquemas terapéuticos puede considerarse de elección?

1. Salmeterol a demanda.
2. Salbutamol pautado más salbutamol a demanda.
3. Budesonida a demanda más salbutamol a demanda.
4. Budesonida pautada más salbutamol a demanda.*
5. Budesonida pautada más salbutamol pautado.

D. ASMA PERSISTENTE MODERADA

El tratamiento de elección del asma moderada es la combinación de corticoides inhalados (beclometasona, budesonida, fluticasóna) y agonistas beta-selectivos adrenérgicos de acción prolongada inhalados pautados (2MIR) cuando el asma pasa de ser leve a ser moderada, a pesar del tratamiento correcto.

Los glucocorticoides son potentes antiinflamatorios que se emplean en el asma como fármacos preventivos.

Su efecto tarda en aparecer una semana o más. Son coadyuvantes en el tratamiento crónico, pero no son útiles en la crisis aguda.

La administración por vía inhalatoria (beclometasona, budesonida) está desprovista de efectos secundarios sistémicos relevantes, salvo candidiasis orofaríngea y disfonía. La vía inhalatoria es la indicada de entrada en el asma estable, ya que así los efectos secundarios son menores (MIR). La absorción sistémica que acompaña al tratamiento con altas dosis de corticoides inhalados puede llegar a producir supresión suprarrenal, cataratas, osteoporosis, púrpura y retraso del crecimiento intrauterino.

En estos pacientes está indicada la vacunación anual contra la gripe (MIR), así como tratar la rinitis o sinusitis (MIR) que puedan tener.

Conviene enseñar a medir el flujo espiratorio máximo en su domicilio (MIR), de cara a ajustar el tratamiento.

Deben evitar o reducir la exposición a los alérgenos a los que estén sensibilizados y a otros irritantes de la vía respiratoria (MIR).

En las exacerbaciones moderadas a graves del asma infantil se recomienda el tratamiento con ciclos cortos de corticosteroides sistémicos, tanto para acelerar la curación como para evitar la recidiva de los síntomas. Su eficacia está firmemente establecida en las audizaciones del asma en niños (MIR).

Si un enfermo ha sufrido un ataque severo de asma, motivo por el cual ha recibido dosis elevadas de esteroides, el mejor criterio para poder reducir la dosis del esteroide sin riesgo de recaída es la normalización del flujo pico (MIR).

MIR 97 FAMILIA (4930): Cuando se usen corticosteroides en el asma bronquial, es necesario saber que:

1. La vía inhalatoria es la indicada de entrada en el asma estable, ya que así los efectos secundarios son menores.*
2. Por vía parenteral, se deben emplear preferentemente los preparados de depósito.
3. Si se recurre persistentemente a la vía oral es conveniente suspender el resto de la medicación antiastmática.
4. Los aerosoles de budesonida o de beclometasona SÓLO son eficaces cuando se combinan con corticosteroides por vía oral.
5. Los orales son la base del tratamiento en la mayoría de los casos de asma.

MIR 04 (7800): Mujer de 21 años de edad, que ha comenzado hace tres meses con "pitos" en el pecho y tos especialmente a la noche. Se ha hecho más frecuente y los últimos días no le deja descansar. La exploración muestra una discreta disminución del murmullo vesicular y algunos sibilantes, de forma poco intensa en ambos hemitórax, frecuencia cardíaca 86 pulsaciones por minuto. ¿Cuál será la PRIMERA decisión terapéutica? (Nota: asma persistente moderado).

1. Prescribir broncodilatadores B₂ estimulantes de corta acción cada cuatro horas.
2. Prescribir broncodilatadores de larga acción como formoterol asociado a corticoides inhalados.*
3. Indicar antibióticos asociados a broncodilatadores anticolinérgicos.
4. Prescribir N-acetilcisteína, cada 6 horas asociado a amoxicilina.
5. Prescribir prednisona por vía oral.

MIR 06 (8466): ¿Cuál de estas respuestas sobre el asma en la infancia es FALSA?

1. Los síntomas del asma SUELEN asociarse con una obstrucción del flujo aéreo que suele revertirse espontáneamente o con tratamiento.
2. De todos los niños pequeños que sufren sibilancias recidivantes, sólo una minoría tendrán asma persistente posteriormente.
3. Como broncodilatadores, los fármacos anticolinérgicos son mucho menos potentes que los beta-agonistas.
4. La eficacia del tratamiento glucocorticoideo en las exacerbaciones del asma en los niños no está establecida.*
5. Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos mejoran los síntomas del asma y reducen las necesidades de beta-agonistas complementarios.

MIR 07 (8726): En un niño de 11 años con asma persistente moderada, y sensibilización a ácaros de polvo doméstico y pólenes de arizónicas, gramíneas y olea, todas las siguientes medidas son recomendables EXCEPTO una:

1. Vacunar anualmente contra la gripe.
2. Tratar la rinitis y la sinusitis coincidentes.
3. Enseñarle a medir el flujo espiratorio máximo en su domicilio.
4. Evitar o reducir la exposición a los alérgenos a los que esté sensibilizado y a otros irritantes de la vía respiratoria.
5. Emplear como tratamiento de mantenimiento beta-agonistas de acción larga en monoterapia.* (Nota: el asma persistente moderada se trata con beta-agonistas de acción larga + corticoides inhalados, ambos de forma continua).

MIR 09 (9113): Por lo que hace referencia al tratamiento del asma bronquial, una de las siguientes respuestas es FALSA:

1. El salbutamol se indica como medicación de rescate.
2. La prednisona oral a pequeñas dosis PUEDE estar indicada en el asma inestable moderada.
3. Los glucocorticosteroides inhalados se metabolizan en el hígado.
4. Los agonistas adrenérgicos-beta₂ PUEDEN emplearse en combinación con los glucocorticosteroides inhalados en el asma persistente leve-moderada.
5. El efecto del salmeterol dura 24 horas.*

MIR 10 (9527): Un paciente diagnosticado de asma bronquial que está siendo tratado con esteroides inhalados a dosis bajas (200 microgramos de budesonida cada 12 horas) y medicación de rescate (salbutamol a demanda) acude a control clínico periódico. El paciente refiere que en los últimos 3 meses no ha tenido agudizaciones y que utiliza el salbutamol una vez al día. Únicamente tiene disnea al subir cuevas y algunas noches duerme de forma irregular por la tos. ¿Cuál de las siguientes opciones terapéuticas se considera de elección?

1. Aumentar la dosis de corticoides inhalados a 800 microgramos/día.
2. Añadir tiotropio.
3. Mantener la misma pauta farmacológica.
4. Cambiar a una terapia combinada con corticoides inhalados a dosis bajas y beta2-adrenérgicos de acción prolongada.* (Nota: asma persistente leve que evoluciona a asma persistente moderada).
5. Añadir antileucotrienos.

MIR 11 (9591): En un paciente con asma bronquial que presenta síntomas diurnos diarios, síntomas nocturnos más de una noche por semana y que muestra en su espirometría un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) del 70% del valor predicho. ¿Cuál es el tratamiento de mantenimiento más apropiado?

1. Corticoides inhalados a dosis bajas y agonistas B₂-adrenérgicos inhalados de acción corta.
2. Corticoides inhalados a dosis bajas y agonistas B₂-adrenérgicos inhalados de acción prolongada.*
3. Corticoides inhalados a dosis elevadas y antagonistas de los leucotrienos.
4. Antagonistas de los leucotrienos y agonistas B₂-Adrenérgicos inhalados de acción prolongada.
5. Antagonistas de los leucotrienos y teofilinas.

Las metilxantinas (aminofilina, teofilina) por vía oral, e.v., i.m. y rectal, son broncodilatadores que ya no se consideran fármacos de primera línea en el tratamiento del asma. Actualmente se desconoce el mecanismo de actuación broncodilatador de las teofilinas, aunque antes se pensaba que eran inhibidores competitivos de la fosfodiesterasa (MIR). La dosificación habitual de teofilina en el tratamiento de la crisis asmática en el niño es de 5 mg / Kg / 6 h. (MIR). Sus efectos secundarios más importantes son el nerviosismo, náuseas y vómitos, anorexia, cefalea y alteraciones del sueño.

E. ASMA CRÓNICA GRAVE

El tratamiento se realiza de forma escalonada, por niveles. Cuando fracasa un nivel, se pasa al siguiente.

- **Nivel 1:** Glucocorticoides inhalados a dosis altas (>1000 microgramos / día) + beta-2 agonistas de corta duración a demanda (MIR). Opcionalmente, se puede comenzar el tratamiento con un ciclo corto de corticoides orales.

- **Nivel 2:** Si falla el primer nivel y el paciente requiere más de 4 - 6 inhalaciones de beta-mimético de acción corta al día, se cambiará éste por uno de acción larga y de forma continuada (corticoides inhalados pautados + beta-2 de larga duración pautados -salmeterol-). Si falla, añadir teofilina o bromuro de ipratropio.

- **Nivel 3:** Si aun así no mejora el paciente, asociaremos glucocorticoides orales (ya no opcionalmente, como ocurría en el nivel 1) a los fármacos propuestos en el nivel 2.



La prednisona o la prednisolona se suelen utilizar por vía oral, ya sea en ciclos cortos o en tratamientos prolongados en el asma persistente grave. Una vez estabilizado, se debe reducir la medicación hasta la mínima requerida para el bienestar del paciente. Los ajustes de la medicación deben basarse en medidas objetivas de la función pulmonar (FEV₁ o PEFr) (MIR).

La aparición en un ataque de asma de pulso paradójico, utilización de músculos respiratorios accesorios o la hiperinsuflación severa indican enfermedad grave (2MIR).

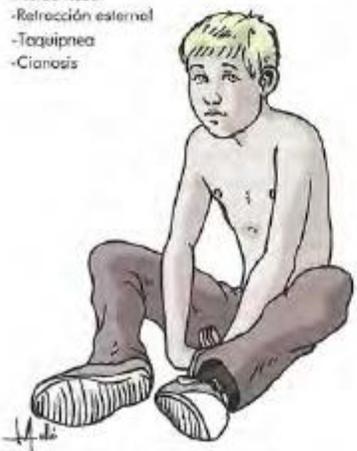


- **Omalizumab** es un anticuerpo monoclonal recombinante para el tratamiento del asma bronquial de origen alérgico, con afinidad por la IgE humana. No es útil en episodios agudos y se considera como *terapia complementaria* en aquellos pacientes con *asma persistente grave, refractario al resto de tratamientos, siempre que exista elevación de los niveles de IgE plasmáticos (>30 UI/ml)* (MIR).

MIR 12 (9815): Acude a revisión a la consulta de alergia una mujer de 53 años de edad con asma bronquial. Refiere repetidas agudizaciones con clínica nocturna, utilización frecuente de medicación de rescate y disnea de esfuerzo al caminar en llano. Tiene una espirometría que muestra un cociente prebroncodilatador del FEV₁/FVC del 60% y un FEV₁ del 55%. Las pruebas cutáneas son positivas para ácaros y la IgE total de 150 UI/ml. La paciente está siendo tratada con una combinación de salmeterol/budesonida a dosis altas (50/500mg: 2 inhalaciones dos veces al día), prednisona oral de mantenimiento (10mg/día) y teofilina. De las siguientes opciones, ¿cuál es la actitud terapéutica más aconsejable?

1. Añadir sulfato de magnesio.
2. Aumentar la dosis de prednisona a 30 mg/día.
3. **Añadir omalizumab.***
4. Pautar tratamiento nebulizado en el domicilio.
5. Cambiar a una combinación con dosis altas de budesonida y formoterol.

- Uso de músculos respiratorios accesorios
- Aleteo nasal
- Retracción esternal
- Taraipnea
- Cianosis



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003
Distress respiratorio pediátrico.

F. AGUDIZACIÓN GRAVE DEL ASMA
a. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Hospitalización, adrenalina (o beta-2 estimulante), oxigenoterapia, corticoides, aminofilina endovenosa, fluidoterapia. Durante el embarazo, se recomienda seguir la misma pauta farmacológica (MIR). El abandono del tratamiento constituye una situación de riesgo tanto para la madre como para el feto.



Agudización grave del asma.

b. VENTILACIÓN MECÁNICA:

- Indicada en:
- Parada cardiorrespiratoria.
 - Obnubilación y coma que no responden rápidamente a la terapéutica inicial con oxigenoterapia y broncodilatadores.
 - Deterioro clínico progresivo con signos de fatiga.
 - Aumento progresivo de la PaCO₂ (4MIR).

MIR 13 (10132): Un paciente asmático de 55 años acude a Urgencias con una agudización. Una hora después de la administración de oxígeno suplementario y dos nebulizaciones de salbutamol el paciente no mejora. A la exploración respira a 42 rpm con tiraje supraclavicular y presenta sibilancias inspiratorias y espiratorias diseminadas. El flujo pico ha bajado de 310 a 220 L/min. Una gasometría extraída con oxígeno al 28% muestra una pO₂ de 54 mmHg y una pCO₂ de 35 mmHg. ¿Cuál de las siguientes actitudes le parece MENOS indicada?

1. Aumentar el flujo de oxígeno.
2. Administrar 80 mg de metilprednisolona iv.
3. Nebulizar bromuro de ipratropio junto con salbutamol cada 20 minutos.
4. Administrar magnesio intravenoso.
5. **Iniciar ventilación mecánica no invasiva.***

MIR 13 (10185): Una mujer de 27 años, embarazada de 10 semanas y con asma alérgico grave persistente. En la actualidad está adecuadamente controlada con budesonida inhalada diaria y salbutamol inhalado a demanda de rescate. Acude a su consulta preocupada por los posibles efectos teratogénicos de su medicación antiastmática. ¿Cuál de las siguientes sería la actitud correcta?

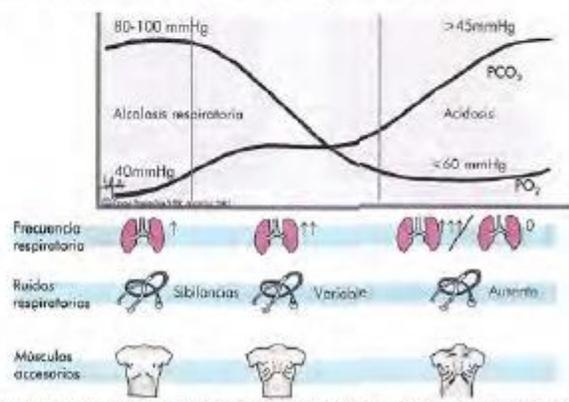
1. Dado que el asma mejora durante el embarazo en la mayoría de pacientes, lo mejor para la paciente y el feto es suspender el tratamiento antiastmático.
2. Suspender la budesonida por haberse relacionado con un riesgo aumentado de malformaciones fetales y reemplazarla por un anti-leucotrieno oral (montelukast).
3. Retirar el tratamiento actual y reemplazarlo por prednisona oral a la menor dosis posible.
4. **Mantener el tratamiento actual y tranquilizar a la paciente acerca de sus efectos secundarios y de la necesidad de un adecuado control del asma durante la gestación.***
5. Reemplazar la budesonida por un anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) por su mayor seguridad en el embarazo al no ser un fármaco.

G. NUEVOS TRATAMIENTOS BRONCODILADORES Y FÁRMACOS EN EXPERIMENTACIÓN

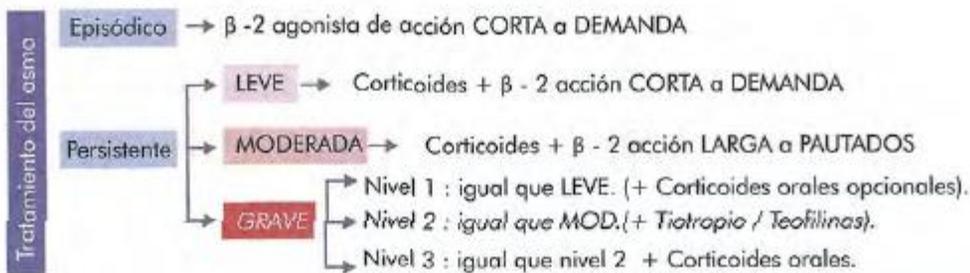
- **Antagonistas del receptor de los leucotrienos (LTD₄)** (montelukast, zafirlukast). Se administran por vía oral en el asma inducida por el ejercicio. Tienen efectos antiinflamatorios y bloquean la respuesta aguda broncoconstrictora a la exposición al alérgeno. El porcentaje de respuesta a estos fármacos es inferior al 50%. Son útiles como tratamiento complementario en el asma leve y moderada (MIR). En niños con asma mejoran los síntomas, reducen la necesidad de beta-agonistas y mejoran la función pulmonar (MIR).
- **Tratamiento con Helio al 70-80%:** Podría ser beneficioso en pacientes con obstrucción severa. Este gas reduce las resistencias en la vía aérea y potencia los efectos de los aerosoles broncodilatadores.

MIR 06 (8502): Los antagonistas de los receptores cisteinil-leucotrienos:

1. Causan alta incidencia de reacciones adversas.
2. Son el tratamiento de primera elección en el asma aguda.
3. Tienen efecto antiagregante plaquetario.
4. **Son útiles como tratamiento complementario en el asma leve y moderada.***
5. Son de primera elección en bronquitis aguda.



Fases del asma según el grado de obstrucción: leve, moderada y severa.



REPASO

Gravedad:	Diagnóstico:	Tratamiento farmacológico:
Asma leve	Tos y disnea leve y esporádica. VEMS superior al 80% en periodos intercríticos. < 4 inhalaciones de betamimético / semana.	Betamimético inhalado <u>de corta acción a demanda</u> (MIR), cuando el asma leve es <u>episódico o intermitente</u> . (Si el asma leve es <u>persistente</u> , añadir corticoides inhalados, (MIR).
Asma moderada	Síntomas leves pero frecuentes (2 veces / semana) o síntomas esporádicos pero de gran intensidad. VEMS 60-80% en periodos intercríticos. > 2 inhalaciones de betamimético / día.	Glucocorticoides inhalados, (en los niños nedocromil sódico) + Betamimético inhalado <u>de largo efecto de forma pautada</u> . 1.- Glucocorticoides inhalados (>1000 microgr/día) + betamiméticos de corta duración a demanda (MIR). Opcionalmente, se puede comenzar el tratamiento asociando, además, un ciclo corto de corticoides orales. 2.- Si falla, añadir betamimético de larga duración (salmeterol). Si no es suficiente, añadir teofilina o bromuro de ipratropio. 3.- Si no funciona bien, añadir glucocorticoides orales.
Asma grave	Síntomas diarios. VEMS inferior al 60% en periodos intercríticos. > 4 - 6 inhalaciones de betamimético / día.	

4.11. Pronóstico

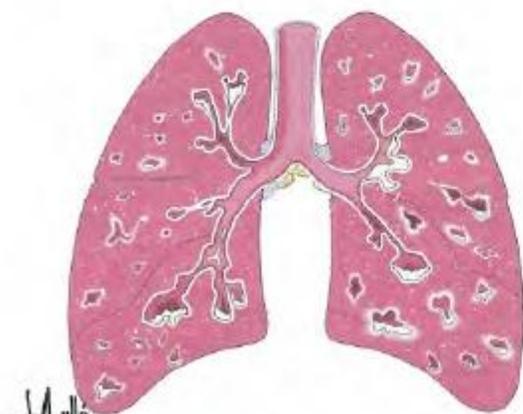
La evolución clínica del asma tiene buen pronóstico en el 50 - 80% de los pacientes, sobre todo en los que la enfermedad es leve y aparece en la niñez.

Estudios recientes parecen sugerir que, de los pacientes que desarrollan la enfermedad en la edad adulta, hasta el 20% presentarán remisión espontánea, y el 40% presentarán mejoría clínica, con ataques cada vez menos frecuentes y graves.

5. Bronquiectasias

5.1. Concepto

Dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios, focales o difusas.



© Curso Intensivo MIR Asturias
Bronquiectasias.

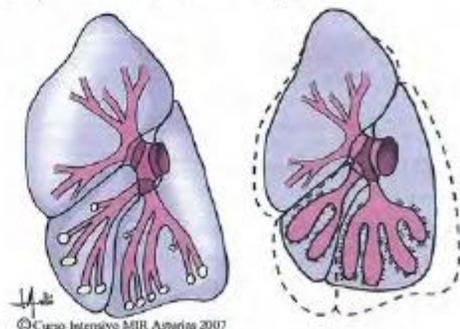
5.2. Epidemiología

Los bronquios afectados más frecuentemente son los de los lóbulos inferiores, lóbulo medio y lingula.

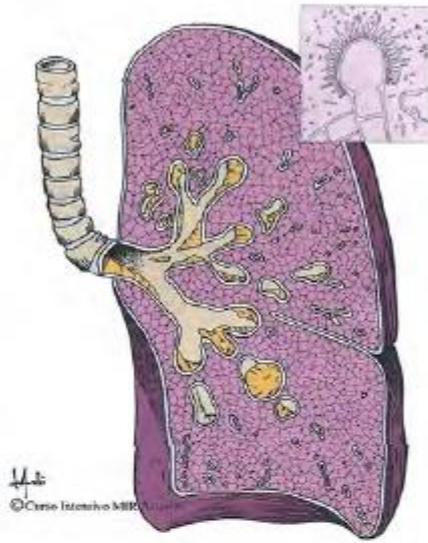
5.3. Etiología

A. ADQUIRIDAS

- La causa más frecuente de bronquiectasias es la inflamación necrosante de origen bacteriano. Los gérmenes responsables más frecuentes son *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*.
- También se producen por enfermedades con retracción de parénquima pulmonar, obstrucción de un bronquio o aspergilosis broncopulmonar alérgica (bronquiectasias típicas, de localización proximal (6MIR).
- Los adenovirus y el virus de la gripe son los principales virus causantes de bronquiectasias en asociación con la afectación de las vías respiratorias inferiores. Entre las bacterias destacan los estafilococos, *Klebsiella*, anaerobios, *M. Tuberculosis* y *MAI*.
- Son relativamente frecuentes en los enfermos de SIDA por las infecciones bacterianas recurrentes.
- Inhalación de Amonio.
- Broncoaspiración de contenido gástrico.



La causa más frecuente de bronquiectasias es la inflamación necrosante de origen bacteriano.



Aspergilosis broncopulmonar alérgica: bronquiectasias centrales llenas de moco. Visión microscópica de *Aspergillus fumigatus*.

B. CONGÉNITAS

a. DEFECTOS INMUNOLÓGICOS:

Agammaglobulinemia (MIR), déficit de inmunoglobulina G (subtipo G₂) o M, déficit de alfa-1- antitripsina.

b. MUCOVISCIDOSIS (2MIR): La mucoviscidosis es la causa más frecuente de bronquiectasias en las dos primeras décadas de la vida (MIR). La causa más frecuente de muerte se debe a las complicaciones originadas por las bronquiectasias (MIR).

c. TRAQUEOBRONQUIOMEGALIA.

d. SÍNDROME DE LAS UÑAS AMARILLAS:

Linfedema, bronquiectasias, derrames pleurales bilaterales tórpidos y uñas amarillas.

e. SÍNDROME DE INMOVILIDAD CILIAR:

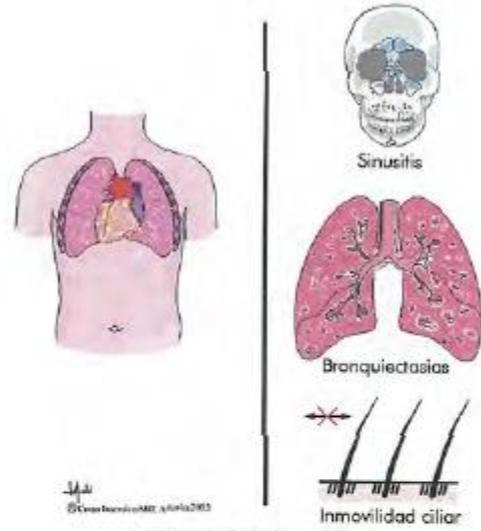
La disminución de la aclaración de moco por un defecto en la estructura de los cilios provoca infecciones bronquiales supurativas y bronquiectasias (MIR). También cursa con rinitis crónica, sinusitis (MIR), otitis (MIR), esterilidad masculina (MIR), anomalías corneales, cefaleas y disminución del olfato.

f. SÍNDROME DE KARTAGENER:

Aproximadamente la mitad de los pacientes con discinesia ciliar primaria tienen síndrome de Kartagener. Es un subgrupo del síndrome de inmovilidad ciliar que cursa con bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (dextrocardias).



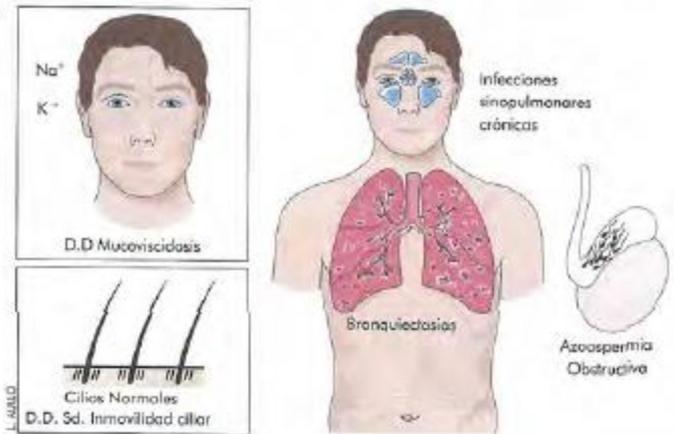
El síndrome de Kartagener es un subgrupo del síndrome de inmovilidad ciliar que cursa con bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (dextrocardias).



Síndrome de Kartagener.

g. SÍNDROME DE YOUNG:

Infecciones sinopulmonares crónicas, bronquiectasias, azoospermia obstructiva (MIR) (espermatogénesis normal, cabeza del epidídimo dilatada, llena de espermatozoides). No tiene anomalías en los cilios (diagnóstico diferencial con el síndrome de inmovilidad ciliar). No tiene alteraciones electrolíticas en el sudor (diagnóstico diferencial con la mucoviscidosis).

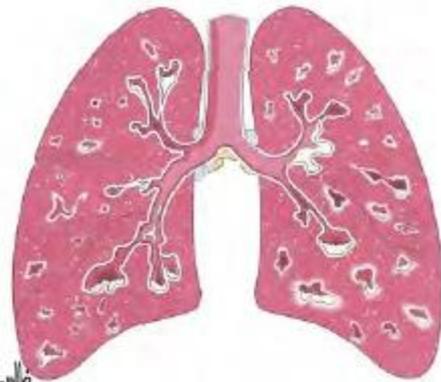


Síndrome de Young.

REPASO	
El Síndrome de...	Consiste en...
Uñas amarillos	Bronquiectasias, linfedema, derrames pleurales bilaterales y uñas amarillas.
Inmovilidad ciliar	Bronquiectasias, bronquitis, rinitis, otitis, anomalías corneales, disminución del olfato y esterilidad masculina (MIR).
Kartagener	Bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (dextrocardias) (2MIR).
Young	Infecciones sinopulmonares crónicas, bronquiectasias y azoospermia obstructiva (MIR).

5.4. Anatomía patológica:

Dilataciones bronquiales. Hiperтроfia de la mucosa bronquial (MIR). Metaplasia escamosa. Inflamación de la pared con infiltrado linfocítico. Desaparición del cartílago, músculo y fibras elásticas, que son sustituidas por cicatrices conjuntivas. Fibrosis, enfisema, bronconeumonía y atelectasia. Aumento de la vascularización de la pared bronquial y anastomosis entre la circulación bronquial y pulmonar.



©Curso Intensivo MIR Asturias

Bronquiectasias: dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios.

5.5. Clasificación

Cilíndricas (son la forma menos grave de la enfermedad), varicosas y saculares.

5.6. Clínica

- Los síntomas más frecuentes son tos y broncorrea (expectoración muy abundante, en tres capas: serosa, mucosa y purulenta, que puede llegar hasta 1000 ml / día.). Se sospechará bronquiectasias en todo paciente con tos productiva crónica.
- Hemoptisis (MIR). (50 %) Las bronquiectasias y la TBC son las causas más frecuentes de hemoptisis masiva. Las bronquiectasias, la bronquitis y el cáncer son las causas más frecuentes de hemoptisis, en general.
- Fiebre recidivante, roncus, sibilantes y estertores húmedos.
- Acropaquias (que no tienen los pacientes de EPOC) (MIR). Las causas más frecuentes de acropaquias son las bronquiectasias, el cáncer de pulmón y la fibrosis pulmonar.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Las causas más frecuentes de acropaquias son las bronquiectasias, el cáncer de pulmón y la fibrosis pulmonar. No son frecuentes en los pacientes con EPOC.

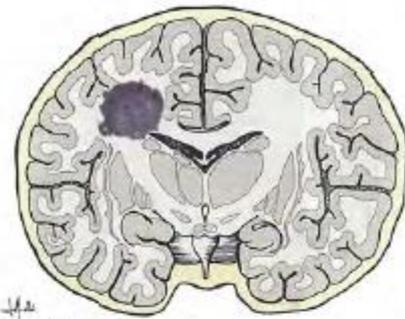
- En las fases avanzadas, con alteración ventilatoria obstructiva grave, hay disnea de esfuerzo (MIR) y puede desarrollarse cor pulmonale y fallo del ventrículo derecho.

REPASO

La causa más frecuente de...	Es...
Bronquiectasias	Inflamación pulmonar necrosante de origen bacteriano.
Acropaquias	Bronquiectasias, cáncer de pulmón y fibrosis pulmonar.
Hemoptisis	Bronquitis y cáncer de pulmón.
Hemoptisis masiva	Bronquiectasias y tuberculosis.

5.7. Complicaciones

Amiloidosis secundaria, metástasis sépticas en el cerebro (MIR).



©Curso Intensivo MIR Asturias

Absceso cerebral.

5.8. Métodos complementarios

A. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La mayoría de los enfermos con bronquiectasias tienen una radiografía de tórax normal.

B. TAC

Es la prueba más sensible. Ha sustituido a la broncografía como principal método diagnóstico. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) es la técnica idónea para demostrar la dilatación de la vía respiratoria y confirmar el diagnóstico de bronquiectasias.

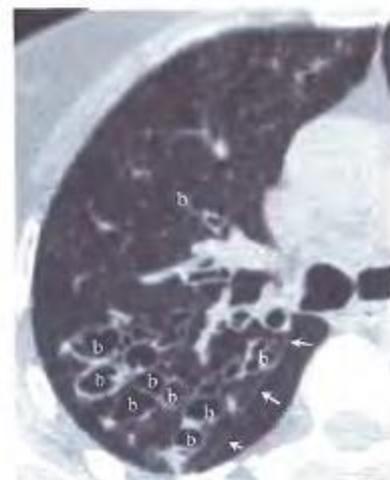
En la TC se observan los bronquios dilatados, las áreas quísticas y las alteraciones parenquimatosas peribronquiales. En ocasiones puede sugerir incluso la etiología.



(ABPA: bronquiectasias de localización proximal). El TAC es la prueba más sensible para el diagnóstico de las bronquiectasias.



TC de alta resolución pulmonar. Bronquiectasias en el lóbulo inferior derecho. Obsérvese cómo el bronquio dilatado (flecha fina) presenta un calibre claramente superior que la arteria que lo acompaña (punta de flecha). Signo del anillo de sello.



TC de alta resolución pulmonar. Bronquiectasias quísticas (b) más numerosas y evidentes en el segmento posterior del lóbulo superior derecho. Las flechas señalan la cisura mayor derecha.



C. BRONCOGRAFÍA

Es el método diagnóstico definitivo. Sólo está indicada cuando se considere la posibilidad de resección quirúrgica de las bronquiectasias (MIR), y su práctica requiere que la función pulmonar del paciente sea adecuada.

D. BRONCOSCOPIA

Se utiliza pocas veces. Se objetivan dilataciones bronquiales, signos inflamatorios, aumento de secreciones. Está indicada ante una hemoptisis franca o cuando exista la sospecha de bronquiectasias focales producidas por obstrucción endobronquial.

E. PRUEBAS FUNCIONALES

Las pruebas de función pulmonar pueden demostrar obstrucción al flujo de aire con disminución del índice de Tiffeneau (MIR). Es frecuente la hiperreactividad bronquial.

5.9. Tratamiento

A. MÉDICO

Es el habitual. La pauta terapéutica más importante en el tratamiento de las bronquiectasias es el drenaje postural. El tratamiento de elección en las agudizaciones infecciosas de las bronquiectasias son los antibióticos. Los gérmenes involucrados más frecuentemente (exceptuando la mucoviscidosis) son *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Los antibióticos de elección son las penicilinas (amoxicilina) y cefalosporinas.

En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* se utilizará una quinolona vía oral o bien un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación por vía parenteral.

Los pacientes con esputo purulento crónico, aparte de los ciclos cortos, pueden obtener beneficio con ciclos prolongados de antibiología regular.



La pauta terapéutica más importante en el tratamiento de las bronquiectasias es el drenaje postural.

B. QUIRÚRGICO

Cirugía de resección (segmentectomía o lobectomía) sólo en casos muy seleccionados con enfermedad localizada y persistencia de los síntomas. En pacientes jóvenes con enfermedad muy extensa cabe plantearse la posibilidad de un trasplante pulmonar.

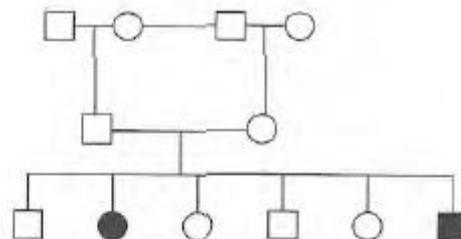
6. Mucoviscidosis. Fibrosis quística del páncreas

6.1. Concepto

La mucoviscidosis es un defecto hereditario mortal que afecta a niños y adultos jóvenes, produciendo una disfunción de todas las glándulas de secreción exocrina que provoca enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia pancreática, niveles anormalmente elevados de electrolitos en el sudor, así como disfunción intestinal y urogenital.

6.2. Epidemiología

- Es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes.
- Es la causa más frecuente de mortalidad de causa genética en la raza blanca (MIR).
- 1 de cada 25 caucásicos (el 4% de la población) es portador del gen (MIR).
- Es la causa más frecuente de enfermedad broncopulmonar crónica en la infancia (MIR).
- Herencia autosómica recesiva (3MIR). El enfermo es homocigoto para el gen (MIR). Los padres del enfermo, al menos, son heterocigotos (MIR).



La mucoviscidosis se hereda con herencia autosómica recesiva.

MIR 13 (10051): Qué posibilidades existen, en cada embarazo, de que unos padres portadores de una mutación en el gen CFTR, tengan un hijo afecto de fibrosis quística?

- 0,01.
- 0,1.
- 0,25.*
- 0,5.
- 1.

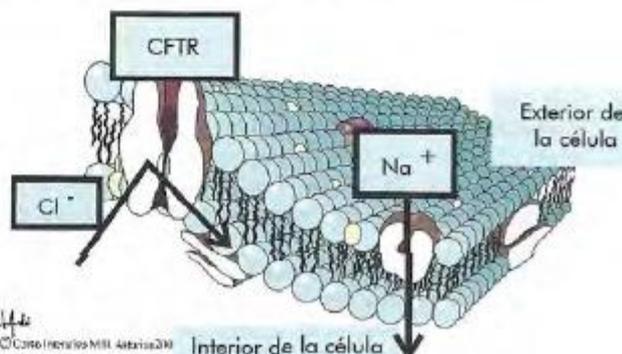
REPASO

ENFERMEDADES PULMONARES HEREDITARIAS

Déficit alfa-1 antitripsina	Codominante (MIR)	14 (MIR)
Mucoviscidosis	Recesiva (3MIR)	7 (2MIR)
Déficit alfa-1 antitripsina	Codominante (MIR)	14 (MIR)

6.3. Patogenia

- Todas las mutaciones se generan en el mismo locus del brazo largo del cromosoma 7 (3MIR).
- Se han descrito más de 800 mutaciones diferentes capaces de producir la enfermedad. La mutación más prevalente (70%) es la $\Delta F508$ (MIR), una pérdida de 3 pares de bases cuyo resultado es la ausencia de fenilalanina en la posición del aminoácido 508 del producto proteico codificado por este gen.
- El gen de la fibrosis quística codifica la proteína reguladora de la Conductancia Transmembranosa de la Fibrosis Quística (2MIR), (CFTR cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). El producto de este gen, la proteína CFTR, funciona como un canal de cloro. Cuando esta proteína es defectuosa, se limita el transporte de cloro a través de la membrana celular (MIR). En el epitelio respiratorio, el atrapamiento de los iones cloro en el interior de la célula provoca una excesiva reabsorción de iones sodio y deseca las secreciones respiratorias (secreciones muy espesas, MIR). Este moco seco, espeso y deshidratado provoca obstrucción de las vías aéreas y altera el aclaramiento mucociliar, atrapando bacterias en los pulmones y provocando una infección crónica. Se reclutan neutrófilos al pulmón que, al liberar sus enzimas proteolíticas, van a dañar irreversiblemente las paredes bronquiales provocando bronquiectasias diseminadas.



En la mucoviscidosis, la proteína CFTR limita la salida de cloro desde el interior al exterior de las células.

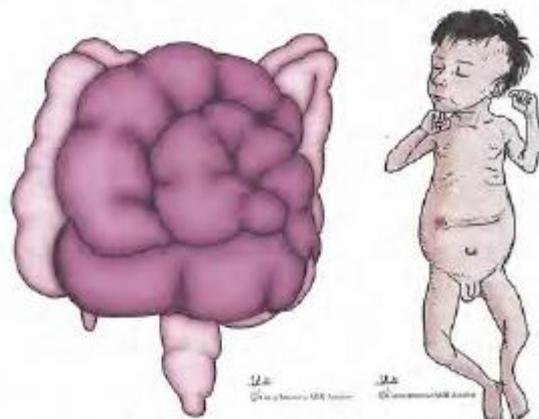
MIR 02 (7417): La Fibrosis Quística es una enfermedad multi-sistémica caracterizada por una obstrucción crónica de las vías respiratorias y una insuficiencia pancreática exocrina, en la que todas las aseveraciones siguientes SALVO UNA son ciertas:

1. Se hereda con rasgo autosómico recesivo.
2. La mutación más prevalente es la $\Delta F508$.
3. No todas las mutaciones se generan en el mismo locus del brazo largo del cromosoma 7.*
4. El defecto genético consiste en mutaciones del gen regulador de la conductancia transmembrana.
5. Las alteraciones de la proteína reguladora transmembrana dan lugar a un transporte transepitelial de iones anómalo y a secreciones muy espesas.

6.4. Clínica

A. EN EL RECIÉN NACIDO

Es frecuente la obstrucción intestinal (MIR), y el estreñimiento en las primeras semanas de vida (2MIR). Ileo meconial (2MIR), obstrucción completa del íleon por meconio, en el 15 - 20% de los recién nacidos con fibrosis quística (MIR).



Ileo meconial: estreñimiento en las primeras semanas de vida, distensión abdominal y vómitos. Tratamiento quirúrgico de un ileo meconial en un recién nacido con mucoviscidosis.

B. EN EL NIÑO

La mayoría de los pacientes con fibrosis quística se diagnostican en la infancia:

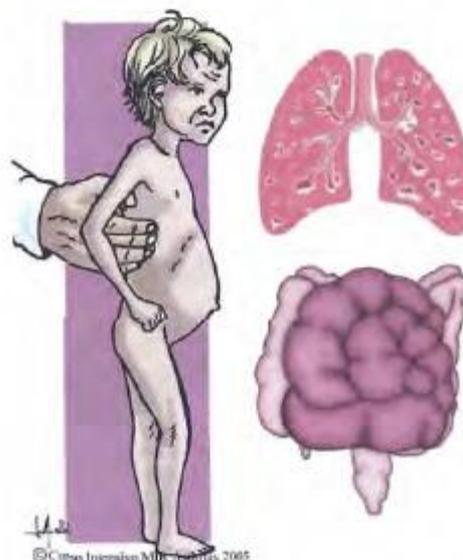
- **Infecciones pulmonares de repetición y bronquiectasias (MIR).** La mucoviscidosis es la causa más frecuente de enfermedad pulmonar crónica en la infancia (MIR). *Pseudomonas* (4MIR) y el estafilococo son los gérmenes más frecuentes (MIR):
 - *Stafilococo* y *Haemophilus* son más comunes en los niños (con frecuencia son los primeros microorganismos aislados en las muestras de las secreciones pulmonares).
 - Las *Pseudomonas* se hacen más frecuentes según va aumentando la edad. La infección respiratoria por *Pseudomonas* cepa mucóide es prácticamente exclusiva de la mucoviscidosis (2MIR). Las formas mucóides de *Pseudomonas aeruginosa* son diagnósticas de FQ en niños (MIR).
 - Más del 95% de los pacientes fallece por complicaciones relacionadas con las infecciones pulmonares.
- El **cor pulmonale crónico** es la afectación cardiovascular que se ve con más frecuencia en la fibrosis quística de páncreas (MIR).
- **Atelectasia (MIR).**
- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica (MIR)** en el 10-20%.

- Neumotórax en el 10%.
- Hemoptisis (MIR).
- Osteoartropatía hipertrófica (MIR).
- Pólipos nasales (MIR) en el 25% de los pacientes.
- Esteatosis hepática. La vesícula biliar funciona anormalmente (MIR).
- Obstrucción intestinal distal (MIR), prolapso rectal recidivante (MIR).
- Malabsorción, insuficiencia pancreática, diabetes. Dado que las células beta del páncreas están indemnes, la aparición de hiperglucemia y las necesidades de insulina constituyen un hallazgo tardío.
- Aumento de la incidencia de neoplasias gastrointestinales en el adulto.
- Azoospermia (MIR), en el 95 % de los varones (son infértiles, existe atresia o ausencia del conducto deferente), los mujeres son subfértiles.
- Pubertad tardía.

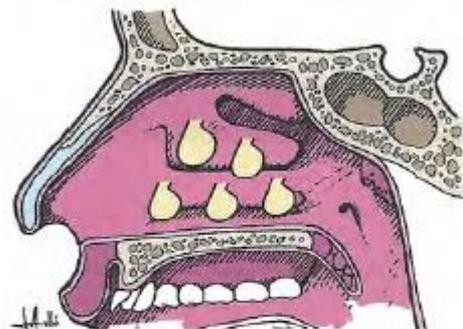


repeMIR

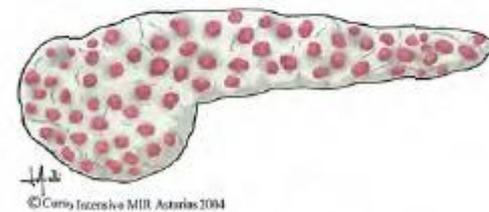
El germen que más frecuentemente coloniza el árbol traqueobronquial y produce neumonía en los pacientes con fibrosis quística es la *Pseudomonas aeruginosa*. (6+)



Infecciones pulmonares de repetición y bronquiectasias en un niño con mucoviscidosis y antecedentes de ileo meconial.



Ante un niño con pólipos nasales hay que descartar mucoviscidosis.



Fibrosis quística del páncreas.



Prolapso rectal recidivante.

MIR 97 (5357): Señale cuál de los siguientes **NO es una complicación** de la fibrosis quística en niños:

1. Atelectasias.
2. Hemoptisis.
3. Aspergilosis alérgica.
4. **Insuficiencia cardíaca izquierda.*** [Nota: cor pulmonale con insuficiencia cardíaca derecha].
5. Osteartropatía hipertrófica.

MIR 03 (7684): La malabsorción puede acompañar a todos los cuadros que se exponen **EXCEPTO** uno. Señale éste:

1. Fibrosis quística.
2. **Páncreas divisum.***
3. Déficit severo de IgA.
4. Pancreatitis crónica.
5. Enfermedad celíaca.

MIR 12 (9925): En un lactante de 3 meses de edad todas las manifestaciones clínicas reseñadas a continuación **obligarían a descartar una Fibrosis Quística, EXCEPTO**:

1. Retraso en la evacuación del meconio.
2. Sabor salado de la piel.
3. Aislamiento en secreciones de *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Deterioro / detención de la curva ponderal.
5. **Deshidratación hipernatrémica.***

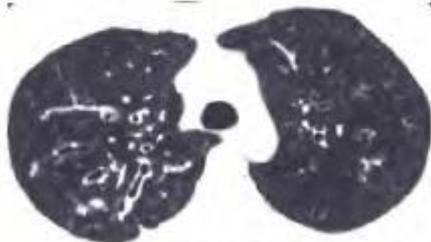
6.5. Métodos complementarios

- El diagnóstico genético no es muy fiable debido a la gran cantidad de mutaciones descritas.
- El diagnóstico por **despistaje neonatal** se realiza mediante la determinación de **tripsinógeno o tripsina inmunorreactivos séricos (MIR)**.
- El hallazgo más constante de la fibrosis quística es la **concentración elevada de sodio y cloro en el sudor (3MIR)** (concentración de cloro superior a 60 mEq/l en ausencia de enfermedad de Addison).
- Radiología de tórax con imágenes sugestivas de **bronquiectasias (2MIR)** (más frecuentes en lóbulos superiores). Neumotórax frecuentes (>10%).
- Pruebas de malabsorción intestinal, pruebas de tolerancia a la glucosa.
- Prueba cutánea para aspergillus (el 10 - 20% desarrollan **aspergilosis broncopulmonar alérgica, MIR**).
- Elevación de la **alfa-1 fetoproteína (MIR)**.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

El hallazgo más constante de la fibrosis quística es la concentración elevada de sodio y cloro en el sudor.



TC de alta resolución: bronquiectasias en ambos lóbulos superiores, sobre todo el derecho. Paciente con fibrosis quística.

MIR 06 (8469): En relación a la **fibrosis quística (FQ)** todas las afirmaciones siguientes son ciertas, **EXCEPTO** una, ¿cuál?

1. Las mutaciones del gen de la FQ se localizan en el brazo largo del cromosoma 7.
2. El diagnóstico por **despistaje neonatal** se realiza mediante la determinación de **tripsinógeno o tripsina inmunorreactivos séricos**.
3. Las formas mucoides de *Pseudomonas aeruginosa* son diagnósticas de FQ en niños.
4. **El hallazgo de concentraciones bajas de cloro en sudor permiten confirmar el diagnóstico.***
5. Un 15 - 20% de las recién nacidas con FQ presenta un **ileo meconial**.

6.6. Tratamiento

A. RESPIRATORIO

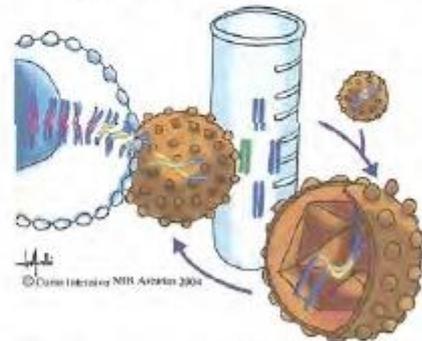
- **Bronquiectasias:** inhalación de agentes mucolíticos (MIR), drenaje postural (MIR), antibióticos (MIR). El tratamiento de elección para las exacerbaciones pulmonares son los antibióticos intravenosos que deben usarse precozmente: combinación de penicilina semisintética o cefalosporina (ceftazidima) + aminoglucósido (tobramicina). Actualmente ciertos antibióticos que se administran en aerosol (Tobramicina, Colistina), también han ganado en importancia en el tratamiento de las infecciones pulmonares.
- En fase avanzada, **trasplante pulmonar (MIR)**. La mucoviscidosis es la indicación más importante en la actualidad para el **doble trasplante pulmonar**. No parece desarrollarse el fenotipo en los pulmones transplantados.
- Tratamientos experimentales:
 - Amiloride y UTP / ATP en aerosol: para corregir la anomalía en el transporte de iones.
 - DNAsa recombinante en aerosol: para fluidificar el moco.
 - Inhibidor de la leucoproteasa: para inhibir la elastasa liberada por los neutrófilos.
 - Terapia génica: transferir el gen CFTR normal a las células mediante vectores virales, liposomas o complejos DNA-proteínas.



El tratamiento de las bronquiectasias en la mucoviscidosis se realiza con inhalación de agentes mucolíticos, drenaje postural y antibióticos contra *Pseudomonas*.

B. DIGESTIVO Y ENDOCRINO

Enzimas pancreáticas (MIR) y suplementos vitamínicos (A, D, E y K, MIR). Tratamiento de la diabetes.



En la mucoviscidosis se está investigando en terapia génica: transferir el gen CFTR normal a las células mediante vectores virales, liposomas o complejos DNA-proteínas.

REPASO

El tratamiento de elección de...	Es...
Neumonía bacteriana en EPOC	Amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina.
Agudización infecciosa de bronquiectasias	Amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina.
Agudización infecciosa de mucoviscidosis	Aminoglucósido + (penicilina antipseudomonas o cefalosporina).

6.7. Pronóstico

Muchos alcanzan la vida adulta (12% sobrevive después de los 30 años). La causa más frecuente de muerte se debe a las complicaciones originadas por las bronquiectasias (MIR).

MIR 97 (5194): En la fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis), la causa más frecuente de muerte se debe a las complicaciones originadas por la existencia de:

1. Pancreatitis aguda.
2. Bronquiectasias.*
3. Obstrucción intestinal.
4. Alteraciones hidro-electrolíticas.
5. Perforaciones intestinales.

7. Síndromes de hipoventilación

7.1. Concepto

Existe hipoventilación alveolar cuando la PaCO_2 supera las 45 mm de Hg (5MIR).



repeMIR

La hipoventilación alveolar cursa con elevación de la PaCO_2 , con gradiente alveolo-arterial normal. Es típica de enfermedades neuromusculares e intoxicación por fármacos neurodepresores. (13+)

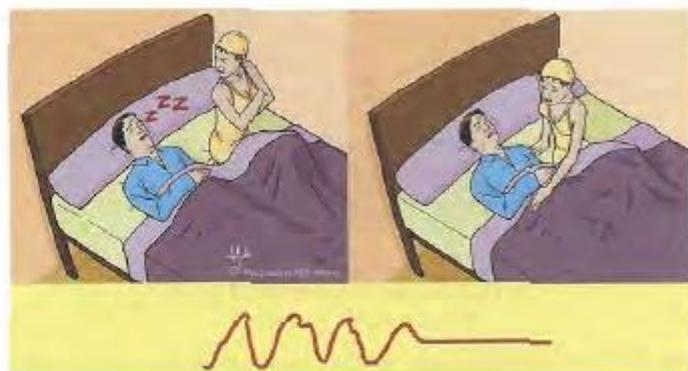
7.2. Síndrome de apnea del sueño

A. CONCEPTO

- Se define la **APNEA** del sueño como el cese del flujo aéreo en la nariz y la boca, de al menos 10 segundos de duración, durante el sueño.
- La **HIPOPNEA** consiste en la disminución (de al menos el 50%) del flujo aéreo en la boca y/o la nariz durante más de 10 segundos.
- Se acompañan de desaturación de la oxihemoglobina y despertar transitorio. Un breve despertar transitorio (arousal) sigue habitualmente a las alteraciones gasométricas (MIR), que reanuda el flujo aéreo.
- La presencia de apnea - hipopnea superior a 10 por hora se considera patológica (MIR).
 - **LEVE:** entre 10 y 20 apneas por hora (precisa tratamiento higiénico-dietético, MIR).
 - **MODERADO:** entre 20 y 50.
 - **GRAVE:** superior a 50.

MIR 07 (8582): A un paciente obeso y roncador intenso, sin somnolencia diurna, con antecedentes de insuficiencia cardíaca, se le practica una polisomnografía después de haber detectado su pareja pausas respiratorias durante el sueño. El registro muestra un índice de apnea-hipopnea de 4 / hora a expensas de apneas obstructivas, una Sat. O_2 media durante el sueño de 94% y una Sat. O_2 mínima de 86%. El diagnóstico es:

1. Se trata de un roncador simple que no precisa tratamiento.*
2. Se trata de un síndrome de apnea del sueño subsidiario de tratamiento con CPAP nasal.
3. Se trata de un síndrome del sueño subsidiario de dieta hipocalórica y dormir en decúbito lateral.
4. Se trata de un síndrome de apneas centrales secundarias a la insuficiencia cardíaca.
5. Los resultados de polisomnografía no son compatibles con la historia clínica.



B. TIPOS

Obstructiva, central y mixta.

C. APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

a. CONCEPTO:

Episodios recurrentes de apnea durante el sueño (más de 10 a la hora) por obstrucción de la vía respiratoria superior (MIR). No hay ventilación pulmonar a pesar de existir esfuerzo respiratorio (MIR). No se detectan anomalías respiratorias durante la vigilia (MIR).



Apnea del sueño obstructiva.

b. ETIOLOGÍA:

Se relaciona con la obesidad (MIR) (síndrome de Pickwick), micrognatia, hipertrofias amigdalares y adenoideas (2MIR), bocio, estenosis laringotraqueales, luxación atlantoaxial, trastornos de la musculatura faringolaríngea.



La micrognatia asociada al S. de Pierre Robin predispone a la apnea obstructiva del sueño por glosoptosis.



La apnea del sueño asociada a obesidad se denomina Síndrome de Pickwick.

MIR 99 FAMILIA (6098): La hipertrofia amigdalar de la infancia, aunque curse con una frecuencia de infecciones inferior a 4 episodios agudos anuales, puede ser causa de una de las siguientes manifestaciones:

1. Retraso del crecimiento ponderal.
2. Retraso en la adquisición del lenguaje hablado.
3. Disminución del rendimiento escolar.
4. Apnea del sueño.*
5. Trastorno del apetito.

c. EPIDEMIOLOGÍA:

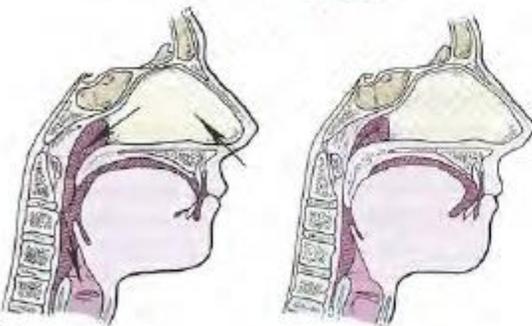
Las apneas obstructivas son las más frecuentes (MIR). Es más frecuente en hombres (MIR), de edad media. Afecta entre el 1 y el 5% de la población general adulta (MIR) (Nota: en ediciones más recientes del Harrison, se dice que afecta al 10% de los varones adultos y al 4% de las mujeres adultos).

d. PATOGENIA:

En la apnea obstructiva del sueño, la naso y orofaringe se obstruyen momentáneamente durante el sueño (por movimiento del paladar y la lengua hacia atrás), provocando un asfixia progresiva hasta que se despierta el paciente (momento en el que se restablece la permeabilidad de la vía respiratoria). Entonces el paciente vuelve a dormirse y se repite la secuencia de acontecimientos, a veces de 400 a 500 veces por noche. La terminación de cada episodio apneico se anuncia por un fuerte ronquido con movimientos del cuerpo. El sueño desempeña un papel permisivo, reduciendo la actividad de los músculos de las vías respiratorias superiores. A menudo el alcohol es un cofactor importante, ya que deprime selectivamente dichos músculos.



© Caso Inactivo MIR Asma 2002



© Caso Inactivo MIR Asma

Las apneas obstructivas son las más frecuentes.

e. CLÍNICA:

Los síntomas cardinales son la hipersomnia diurna (4MIR), debida a falta y fragmentado sueño nocturno (MIR) y los ronquidos violentos (Nota: la mayoría de los sujetos que roncan no tienen apnea obstructiva). Sueño muy agitado con pausas de apnea. Cefalea matutina, cambios de carácter, deterioro intelectual (irritabilidad, pérdida de la memoria), impotencia, insuficiencia respiratoria crónica y cor pulmonale. La somnolencia aumenta el riesgo de accidentes de tráfico. No hay anomalías respiratorias durante la vigilia. La mayoría de estos enfermos presentan una hipoxemia diurna sostenida, como resultado del impulso ventilatorio reducido y la obstrucción difusa de las vías respiratorias. La



hipoxia nocturna, como consecuencia de la hipoventilación alveolar por las apneas (MIR), puede contribuir a la aparición de hipertensión arterial pulmonar (MIR), hipertensión arterial sistémica (3MIR), arritmias e hipertrofia ventricular derecha, sobre todo cuando se asocia con patologías que provocan hipoxia también durante el día.



Los síntomas cardinales del síndrome de apnea del sueño son hipersomnolencia diurna y los ronquidos violentos.



En la mayoría de los pacientes, los únicos hallazgos en la exploración clínica son la obesidad y la hipertensión arterial sistémica (3MIR), que puede llegar a ser resistente al tratamiento (MIR).



Habitualmente, los pacientes con apnea obstructiva son obesos con antecedentes de hipertensión arterial y cardiopatía coronaria.

MIR 97 FAMILIA (4931): Las alteraciones fisiopatológicas y manifestaciones clínicas más características de la apnea obstructiva del sueño son:

1. Apneas centrales recurrentes, ronquidos, parasomnias y movimientos oculares rápidos.
2. Nicturia, narcolepsia, ausencia de movimientos oculares rápidos y disminución de la latencia del sueño.
3. Ronquidos, tendencia a la obesidad, fase IV de sueño profundo inmediata en el electroencefalograma y alargamiento del período de latencia del sueño.
4. Oclusiones intermitentes de la vía aérea superior, pausas de apnea, fragmentación del sueño e hipersomnia diurna.*
5. Pausas centrales de apnea. Convulsiones nocturnas, accidentes de tráfico y falta de impulso respiratorio central.

MIR 02 (7283): En el Síndrome de apnea del sueño, y como consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas durante el sueño, se produce durante el día:

1. Hipertensión arterial paroxística.
2. Somnolencia.*
3. Disnea.
4. Respiración periódica, tipo Cheyne-Stokes.
5. Obstrucción a nivel de la hipofaringe.

MIR 05 (8063): En el síndrome de apnea del sueño hay hipoxia, hipercapnia y acidosis y puede asociarse con las siguientes alteraciones EXCEPTO:

1. Hipertensión arterial.
2. Hipertensión pulmonar. (Nota: secundaria a hipoxia alveolar por la hipoventilación, está presente en más del 50% de los pacientes).
3. Hipoventilación alveolar.
4. Bradicardia. (Nota: se acompaña de bradicardia durante las pausas de apnea, y de taquicardia posterior a los mismos).
5. Aumento de las fases de ondas lentas del sueño profundo.*

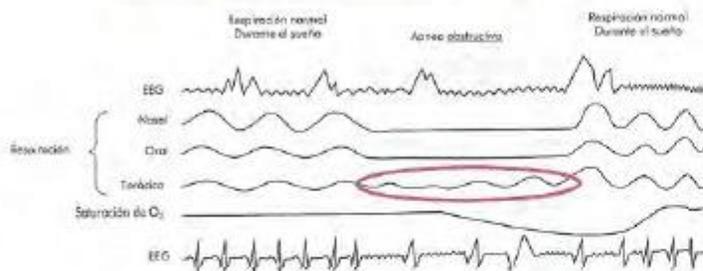
MIR 07 (8791): en la definición de hipertensión arterial resistente, se consideran las siguientes causas, EXCEPTO:

1. Cifras de tensión arterial sistólica por encima de 180 mmHg.*
2. Apnea obstructiva del sueño.
3. Lesión orgánica irreversible o difícilmente reversible.
4. Cumplimiento deficiente del plan terapéutico.
5. Causa secundaria no sospechada.

f. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS:

El diagnóstico de certeza se establece mediante la realización de un estudio polisomnográfico completo (MIR).

- **Poligrafía del sueño (polisomnografía):** Registro simultáneo durante el sueño del EEG, movimientos oculares, electromiografía del músculo geniogloso y de los músculos respiratorios y función cardiorrespiratoria (saturación de oxígeno). Apneas recurrentes durante el sueño que se acompañan de esfuerzo respiratorio (MIR).



Polisomnografía en apnea obstructiva del sueño.

- La Escala de Epworth mide la hipersomnia diurna. Se considera patológico una puntuación > 10 (MIR).

MIR 00 FAMILIA (6490): Paciente de 50 años, diagnosticado de EPOC, en fase estable y que actualmente ha cesado en el hábito de fumar cigarrillos. Se le realiza una espirometría que muestra que el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) es del 60% del valor teórico. Un hemograma revela un hematocrito del 58%. La gasometría arterial muestra una PaO₂ de 75 mmHg. ¿Cuál de las siguientes exploraciones complementarias estaría indicada en primer lugar en este paciente?

1. Prueba de provocación bronquial inespecífica con metacolina.
2. Polisomnografía con registro de variables cardiorrespiratorias.*
3. Cateterismo pulmonar con catéter de Swan-Ganz.
4. Determinación de las relaciones ventilación - perfusión pulmonares mediante técnica de eliminación de gases inertes múltiples.
5. Tomografía axial computerizada de tórax mediante técnica de alta resolución.

Nota: Los pacientes afectados de EPOC pueden presentar hipoventilación durante el sueño. Hay que sospecharlos cuando un paciente con EPOC presenta una gasometría diurna sin hipoxemia, pero con poliglobulia o cor pulmonale crónico.

MIR 13 (10135): En un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve en fase estable se evidencia poliglobulia e insuficiencia respiratoria. En la radiografía de tórax no se aprecian alteraciones reseñables. ¿Cuál de los siguientes procedimientos consideraría realizar en primer lugar para descartar la coexistencia de otras enfermedades que puedan justificar los hallazgos descritos?:

1. Poligrafía respiratoria.*
2. Ecocardiograma.
3. Tomografía computerizada torácica.
4. Gammagrafía pulmonar.
5. Punción de médula ósea.

- **Pulsioximetría durante el sueño:** Se puede utilizar para confirmar el diagnóstico en pacientes con sospecha clínica elevada de apnea obstructiva o para excluir el diagnóstico en pacientes con una pequeña sospecha clínica de la enfermedad. Puede evitar la realización de polisomnografía en 1/3 parte de los pacientes.
- **Cinerradiografía:** Obstrucción de las vías respiratorias superiores por caída de la base de la lengua y del paladar blando cuando el paciente se duerme.
- **Retención de CO₂ por la hipoventilación:** Hipoxemia con diferencia Alveolo-arterial de oxígeno normal. Hipercapnia (4MIR). Acidosis respiratoria compensada. Poliglobulia (MIR).

MIR 99 (6318): Todas las siguientes son causas de eritrocitosis, EXCEPTO una Señálela:

1. Hemoglobinopatías con alta afinidad para el oxígeno.
2. Administración exógena de eritropoyetina.
3. Síndromes mielodisplásicos.*
4. Hipernefroma.
5. Síndrome de apnea del sueño.

- Disminución de la respuesta respiratoria a la hipoxia o al CO₂ inhalado: Objetivable en estudios de ventilación y electromiografía diafragmática.
- Presión de oclusión (PO.1) o presión generada en la boca tras 0.1 sg de inspiración con las vías respiratorias ocluidas. Esta prueba se utiliza en el diagnóstico de anomalías en el control de la ventilación (MIR). El enfermo respira voluntariamente a través de una boquilla que inesperadamente se ocluye. Con la oclusión, la respuesta normal es realizar una inspiración más brusca. Los pacientes con alteración del estímulo respiratorio no desarrollan ese aumento de presión inspiratoria en la boca tras 0.1 sg de inspiración con las vías respiratorias ocluidas.

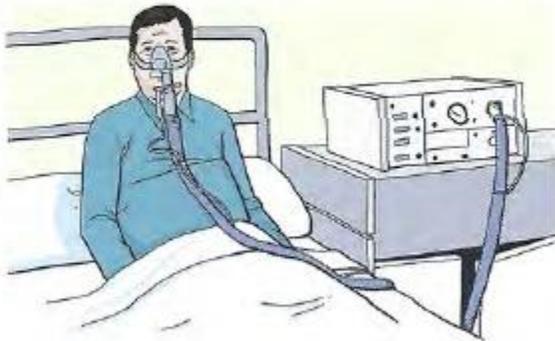
g. TRATAMIENTO:

- **Etiológico:** Eliminación de la obstrucción nasal, si existiera (MIR). Corrección quirúrgica de las hipertrofias amigdalares o adenoideas. Reducción de peso en el obeso (MIR). Evitar dormir boca arriba.
- La apnea del sueño con un índice apnea-hipopnea <30 y sin datos de hipersomnia diurna se trata inicialmente con medidas higiénico-dietéticas (reducción de peso y eliminación de sedantes, MIR).
- El tratamiento con CPAP está indicado cuando la apnea-hipopnea produce síntomas significativos, con afectación de la calidad de vida del paciente.
- Ciertas sustancias como el alcohol y las benzodiazepinas, pueden influir negativamente sobre su gravedad (MIR). Se debe prohibir el alcohol y los sedantes (deprime los músculos de las vías respiratorias superiores) y el tabaco (MIR). Los psicofármacos que deprimen menos el centro respiratorio son las butirofenonas (MIR).
- Evitar la posición supina.
- En el obeso con apnea del sueño se debe aconsejar la reducción de peso (MIR).



Se recomienda la reducción de peso en el obeso con apnea del sueño.

- **Presión positiva continua en la vía aérea superior por vía nasal:** (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure): Es el tratamiento de elección (5MIR), a partir de estadios moderados (MIR). La CPAP nasal proporciona una férula neumática para la vía aérea, impidiendo el colapso de la misma durante el sueño en las apneas obstructivas. Es el equivalente al PEEP de la ventilación mecánica, cuando el paciente respira espontáneamente. Resulta eficaz en más del 80% de los pacientes. Las apneas e hipopneas nocturnas desaparecen cuando se utiliza la CPAP nasal (MIR). La frecuencia de los despertares breves (microdespertares) y los cambios de fase de sueño disminuyen (MIR). La oxigenación durante el sueño mejora (MIR). La somnolencia y el cansancio diurno experimentan una mejoría (MIR). Aumenta la calidad del sueño, disminuye los accidentes y reduce la HTA nocturna. Por mecanismos menos conocidos, la CPAP nasal también parece ser útil en la mayoría de las apneas centrales o mixtas.



©Curso Intensivo MIR Asturias

El tratamiento de elección de la apnea del sueño es la CPAP.

repeMIR

Apneas del sueño: las más frecuentes son las obstructivas, cursan con hipersomnolencia diurna (por falta de adecuado sueño nocturno) y HTA, se diagnostican con polisomnografía nocturna y se tratan con CPAP. (11+)

- **Cirugía:** La intervención quirúrgica más frecuente para la apnea obstructiva es la uvulopalatofaringoplastia (50% de éxito, MIR). Osteotomías mandibulares para avanzar la inserción de los músculos genioglosos. La traqueotomía es curativa en el 100%.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2005

Uvulopalatofaringoplastia.

Analépticos respiratorios centrales: Medroxioprogesterona y protilina. Su uso está prácticamente abandonado.

MIR 97 (5192): El tratamiento de elección del síndrome grave de apneas del sueño es:

1. Dietético: dieta hipocalórica.
2. Medicamentosos: lobelina y similares.
3. Oxigenoterápico, con F_iO_2 del 35%.
4. Instrumental, con presión positiva continua.*
5. Quirúrgico, con traqueotomía permanente.

MIR 99 FAMILIA (5962): Señale cuál de las siguientes afirmaciones respecto al síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño es FALSA:

1. Afecta entre el 1 y el 5% de la población general adulta.
2. El tratamiento quirúrgico (uvulopalatofaringoplastia), es una opción terapéutica eficaz en la mayoría de los pacientes.*
3. El diagnóstico de certeza se establece mediante la realización de un estudio polisomnográfico completo.
4. En la mayoría de los pacientes, los únicos hallazgos en la exploración clínica son la obesidad y la hipertensión arterial sistémica.
5. Ciertas sustancias como el alcohol y las benzodiacepinas, PUEDEN influir negativamente sobre su gravedad.

MIR 06 (8323): Un paciente con SAHOS (Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstrucciona del Sueño) y somnolencia diurna grave se sometió a una titulación satisfactoria de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) nasal en el laboratorio de sueño con una presión óptima de 10 cm de H_2O . La evaluación subjetiva del paciente respecto a la CPAP fue positiva. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO cabe esperar que ocurra como consecuencia del tratamiento con CPAP?

1. Las apneas e hipopneas nocturnas desaparecen cuando se utiliza la CPAP nasal.
2. La somnolencia y el cansancio diurno experimentarán una mejoría.
3. Se producirá un aumento del FEV_1 .*
4. La oxigenación durante el sueño mejorará.
5. La frecuencia de los despertares breves y los cambios de fase de sueño disminuirán.

MIR 12 (9817): Hombre de 71 años, camarero jubilado, no fumador, que consulta por ronquidos nocturnos. El paciente tiene un índice de masa corporal de $31,5 \text{ Kg/m}^2$ y refiere ligera somnolencia diurna postprandial (Escala de Somnolencia de Epworth de 3) sin otros síntomas, signos o antecedentes clínicos relevantes. El índice de apnea-hipopnea obtenido en la polisomnografía fue de 18. Con estos datos, ¿cuál es la medida a adoptar más adecuada en este paciente?

1. Medidas higiénico-dietéticas y control evolutivo.*
2. Uvulopalatofaringoplastia.
3. CPAP (Presión Positiva Continua en la Vía Aérea) nasal.
4. Ventilación mecánica no invasiva.
5. Oxigenoterapia nocturna.



D. APNEA CENTRAL DEL SUEÑO

a. CONCEPTO:

Episodios repetidos de apnea durante el sueño con disminución o ausencia de esfuerzos respiratorios (MIR).

b. ETIOLOGÍA:

Idiopático, síndrome de Shy-Drager (Parkinson Plus), *miastenia gravis*, *enfermedad neuromuscular*, *poliomielitis bulbar*, infarto del tronco cerebral, *encefalitis*.

c. PATOGENIA:

Abolición transitoria de los impulsos ventilatorios centrales a los músculos respiratorios, se cree que por defectos en el control metabólico de la respiración y en el complejo neuromuscular respiratorio.

d. CLÍNICA:

Ronquidos, alteración del sueño y somnolencia diurna.

e. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS:

- **Polisomnografía:** Apneas recurrentes durante el sueño que NO se acompañan de esfuerzo respiratorio (MIR).
- **Gasometría:** PaO_2 descendida que se corrige administrando O_2 al 100%, $PaCO_2$ elevada, gradiente Alveoloarterial de oxígeno normal; ventilación minuto (VE) descendida y parénquima pulmonar sano (MIR).

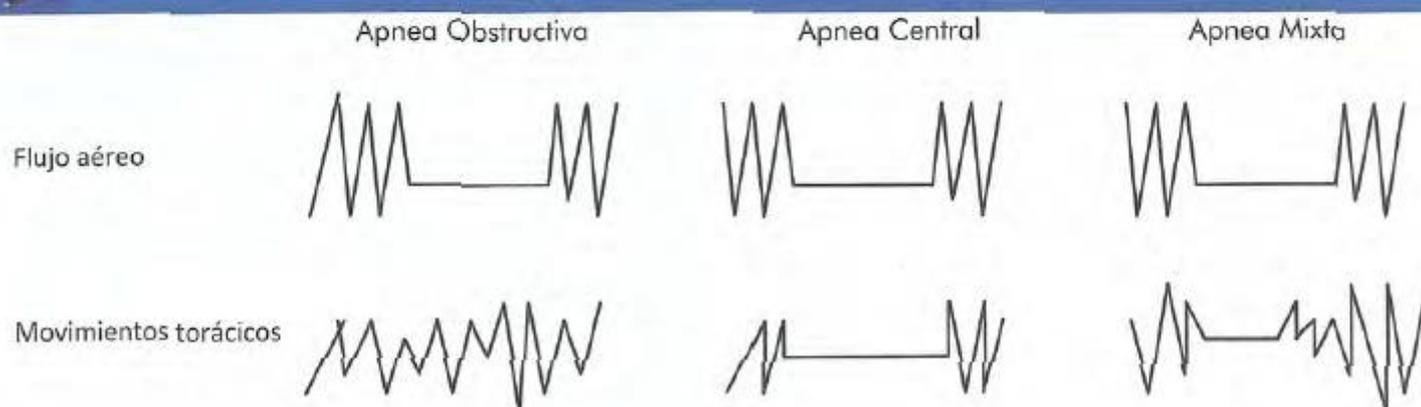
f. TRATAMIENTO:

CPAP, oxígeno.

E. APNEA MIXTA DEL SUEÑO

Apnea del sueño central seguida de un componente obstructivo (MIR).

RESUMEN: TIPOS DE APNEAS DEL SUEÑO



7.3. Hipoventilación alveolar primaria

A. ETIOLOGÍA

Desconocida. Se piensa que puede deberse a un defecto en el sistema de control metabólico de la respiración.

B. EPIDEMIOLOGÍA

Es más frecuente en varones de 20 – 50 años.

C. FISIOPATOLOGÍA

Hipercapnia e hipoxemia crónica en ausencia de una alteración identificable del pulmón, vía aérea, musculoesquelética o neurológica.

D. CLÍNICA

Hipopnea y apneas durante el sueño. Alteraciones mentales y del sueño en fases avanzadas. *Característicamente, la disnea es mínima.*

E. TRATAMIENTO

Marcapasos para estimulación de los nervios frénicos (y el diafragma) colocado en el cuello.



RESUMEN DE TRAUMATISMOS TORACO-PULMONARES

1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

- **Se considera insuficiencia respiratoria** la existencia de una PaO_2 inferior a 60 mm Hg (MIR) (hipoxemia, con la exclusión de la secundaria a shunt intracardiaco derecha-izquierda) y/o PaCO_2 igual o superior a 50 mm. de Hg (hipercapnia, con exclusión de la secundaria a alcalosis metabólica) en reposo y a nivel del mar.
- **La insuficiencia respiratoria global** consiste en: hipoxemia + hipercapnia (MIR).
- **El marcador gasométrico de la hipoventilación** es el aumento de la PaCO_2 (MIR).
- La presencia de una diferencia Alveolo-arterial de oxígeno normal permite diferenciar la hipercapnia debida a hipoventilación (MIR) de la debida a alteración del cociente ventilación / perfusión ($\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ aumentada) (MIR).
- Existen 4 **mecanismos capaces de generar hipoxemia**: 1) Por **disminución de la presión parcial de oxígeno inspirado**, por ejemplo a grandes alturas (Sin hipercapnia, $\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ normal). 2) Por **shunt** (Sin hipercapnia, $\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ aumentado, la hipoxemia no se corrige con O_2 al 100%). 3) Por **alteración del cociente ventilación / perfusión** (Sin hipercapnia, $\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ aumentado, la hipoxemia si se corrige con O_2 al 100%, es la **causa más frecuente e importante de hipoxemia**). 4) Por **hipoventilación** (Con hipercapnia, $\text{PAO}_2\text{-PaO}_2$ normal).
- **La causa más frecuente de insuficiencia respiratoria crónica** es la EPOC. Cursa con PaO_2 baja, PaCO_2 alta, bicarbonato alto y exceso de bases aumentado. **El mecanismo responsable más frecuentemente** es la alteración del cociente ventilación / perfusión.
- **La cianosis central aparece** cuando la concentración de hemoglobina reducida en sangre arterial es superior a 5 gr / dl. (MIR).
- **La cianosis en la insuficiencia respiratoria aguda sólo aparece** cuando la hipoxemia es severa (PaO_2 inferior a 40 mm de Hg, en un paciente con concentración normal de hemoglobina).
- **Se considera insuficiencia respiratoria** cuando la PaO_2 es menor de 60 mm. de Hg (corresponde a una saturación de O_2 medida por pulsioximetría inferior al 90%).
- **La saturación arterial de oxígeno** es baja en los pacientes con insuficiencia respiratoria y normal en los pacientes con policitemia vera (MIR).
- **El tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda** es la oxigenoterapia, buscando la corrección de la hipoxemia y de la causa desencadenante (MIR). La oxigenoterapia también está indicada en situaciones de hipoxia hística sin hipoxemia. Para **disminuir la toxicidad por el O_2** , hay que tratar de mantener FiO_2 menores del 60%. La toxicidad se manifiesta por síntomas como el dolor retroesternal y la tos. Con altas fracciones inspiradas de O_2 pueden formarse membranas hialinas intraalveolares.
- **Oxigenoterapia continua domiciliaria**: Mejora el pronóstico de vida en los casos de insuficiencia respiratoria crónica con EPOC (MIR) y disminuye el número de ingresos hospitalarios (MIR). Para que aumente la supervivencia debe administrarse oxígeno continuamente con gafas nasales (lentillas nasales) a concentraciones bajas de O_2 (24% de concentración (MIR), o un flujo de 2 – 5 litros por minuto) y un mínimo de 15 – 16 horas / día (MIR). El hábito tabáquico importante desaconseja su administración (MIR).
- **La ventilación mecánica está indicada en**: insuficiencia respiratoria grave (distress respiratorio del adulto) (MIR), hipoventilación (retención de CO_2) (MIR), EPOC reagudizado (MIR) y enfermedad neuromuscular (MIR). Una de sus complicaciones es la estenosis traqueal, que se manifiesta por disnea y estridor.

2.- EPOC

- **La causa más importante de EPOC** es el tabaco. Sólo el 15% de fumadores la desarrollan. **El humo del tabaco produce**: hipertrofia de las glándulas secretoras de moco (MIR), constricción del músculo liso bronquial (MIR), disminución de la movilidad de los cilios (MIR), aumento de las resistencias de las vías aéreas (MIR).
- **Otros efectos del tabaco**: cáncer de boca, laringe (MIR), pulmón (MIR), páncreas (MIR), vejiga urinaria (MIR), cuello del útero, etc. El tabaco NO se relaciona con el cáncer de mama (MIR). Cardiopatía isquémica. La menopausia se presenta antes en las mujeres fumadoras (MIR). La frecuencia cardiaca es superior en los fumadores (MIR). El hematocrito es más alto en fumadores (MIR). El nivel de carboxihemoglobina es más alto en fumadores (MIR).
- **La primera alteración respiratoria demostrable en fumadores, reversible al suspender el hábito de fumar** es la obstrucción de vías respiratorias distales (MIR). **La primera alteración que se produce en el bronquítico crónico** es la disminución de los flujos mesoespiratorios.
- El **volumen residual** está aumentado en el EPOC. **La capacidad vital, el VEMS y el índice de Tiffenau** disminuidos.
- La **difusión (DLCO)** está disminuida en el enfisema. Es normal en el asma y la bronquitis.
- **EPOC tipo A (enfisema)**: asténico, disnea (MIR), poca alteración de gases, sin cianosis (MIR), tórax en tonel, espiración con labios fruncidos (MIR), el cor pulmonale no es frecuente, y cuando aparece suele ser un fenómeno terminal (MIR).
- **EPOC tipo B (bronquitis)**: obeso, tos productiva, cor pulmonale (MIR), cianosis, estertores, roncus, sibilantes, mayor hipoxemia e hipercapnia, episodios frecuentes de insuficiencia respiratoria (MIR).
- Las **acropaquias** son muy raras en el EPOC. Son frecuentes en las bronquiectasias.
- La hipoxia alveolar es la **causa más frecuente de hipertensión pulmonar** (MIR).
- **La causa más frecuente de descompensación del EPOC** son las infecciones bacterianas (MIR).
- **Las neumonías más frecuentes en el EPOC son las producidas por** neumococo, H. Influenzae (MIR) y B. catarrhalis. **Se tratan con** amoxicilina y ácido clavulánico.
- Pueden descompensarse por sedación iatrogénica. **Los psicofármacos que deprimen menos el centro respiratorio son** las butirofenonas.
- El **tratamiento** pasa por el abandono del tabaco, broncodilatadores (beta-2 estimulantes y bromuro de ipratropio), corticoides en fases de agudización con broncoespasmo o insuficiencia respiratoria y oxigenoterapia.
- **El único tratamiento que ha reducido la mortalidad del EPOC** es la oxigenoterapia continua (16 horas / día) (MIR). La oxigenoterapia con **altas** concentraciones de O_2 puede provocar complicaciones severas en el EPOC por abolición del estímulo hipóxico para la respiración, empeorando la hipercapnia. **Las indicaciones de oxigenoterapia domiciliaria son**: paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una PaO_2 basal <55 mm Hg. (MIR), paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una PaO_2 basal entre 55 y 59 mm Hg. que asocie hipertensión pulmonar, hematocrito >55%, insuficiencia ventricular derecha, cor pulmonale y/o arritmias cardiacas (MIR), paciente con enfermedad pulmonar crónica no EPOC con PaO_2 basal < 60 mmHg. (sólo Ferreras). El hábito tabáquico importante desaconseja la oxigenoterapia continua domiciliaria.
- El valor del FEV_1 es el **índice más fiable de la gravedad de la enfermedad** y el que debe utilizarse para valorar su evolución.
- **La causa más frecuente de muerte en el EPOC** es la insuficiencia respiratoria.

3.- ENFISEMA

- El enfisema se define como distensión de espacios aéreos más allá de los bronquiolos terminales con destrucción de los tabiques alveolares (MIR). En el enfisema hay un aumento de la distensibilidad o compliance pulmonar.
- **Enfisema panacinar:** El déficit de alfa-1-antitripsina puede provocar enfisema panacinar (MIR) y cirrosis hepática (MIR). Si la biopsia de un recién nacido con ictericia colestática muestra abundantes hepatocitos con glóbulos hialinos citoplasmáticos PAS positivos debemos sospechar déficit de alfa-1 antitripsina (MIR). La herencia del déficit congénito de alfa-1-antitripsina es codominante (MIR) y el gen está localizado en el cromosoma 14. La herencia de la mucoviscidosis es autosómica recesiva (MIR) y el gen está localizado en el cromosoma 7.
- **Enfisema centroacinar:** El tabaco provoca enfisema centroacinar (MIR), donde hay destrucción de los bronquiolos respiratorios (MIR). El enfisema centroacinar se localiza más frecuentemente en los vértices (MIR), el panacinar en las bases.
- En el enfisema buloso una complicación importante es el neumotórax (MIR). La resección quirúrgica de las bullas puede mejorar la función, al descomprimir el parénquima vecino (MIR). Los pacientes que se beneficiarán en mayor medida del tratamiento quirúrgico son los que presentan bullas de tipo 1 (únicas, localizadas) (MIR).

4.- BRONQUITIS CRÓNICA

- La bronquitis crónica se define como tos y expectoración al menos tres meses al año, durante dos años consecutivos.
- La característica principal de la bronquitis crónica es una excesiva secreción de moco que provoca obstrucción. El índice de Reid está aumentado (MIR). La inflamación bronquiolar es la anomalía morfológica más constante y temprana de la vía aérea en los fumadores.
- El adenovirus provoca en el lactante bronquiolititis obliterante (MIR) y síndrome de pulmón claro unilateral (síndrome de Swyer-James-McLeod).
- La artritis reumatoide puede cursar con bronquiolititis obliterante en el adulto. La bronquiolititis obliterante cursa con tos seca y disnea. La espiración está alargada.
- La enfermedad injerto contra huésped suele afectar a la piel, hígado e intestino, pero puede afectar también al pulmón, en forma de bronquiolititis obliterante. Afecta a la mayoría de los receptores del trasplante alogénico de médula ósea (MIR). Afecta al 20 – 50% de los receptores de trasplante cardio-pulmonar o pulmonar (MIR).

5.- ASMA BRONQUIAL

- **Reacción de hipersensibilidad tipo I** (MIR), dependiente de IgE (MIR), con liberación de histamina (MIR), y SRS-A, que provoca broncoconstricción 10 – 15 minutos tras el contacto con el alérgeno. Los principales mediadores de la reacción anafiláctica son SRS-A (leucotrienos no preformados) e histamina (preformado) (MIR).
- **Factores desencadenantes de una crisis de asma:** el desencadenante más frecuente de un ataque asmático agudo son las infecciones respiratorias víricas (MIR). El alérgeno principal del polvo de casa es un ácaro, el dermatofagoides pteronyssinus. También se relaciona con la aspirina (MIR), AINES y beta-bloqueantes (propranolol) (MIR), estrés emocional (MIR), estímulos ocupacionales (MIR), hongos (Regla nemotécnica: El histoplasma capsulatum produce ASMA, MIR), agentes colorantes y preservantes de alimentos y bebidas (MIR), concentraciones elevadas de ozono (MIR), reflujo gastroesofágico (MIR), reposo nocturno (MIR).
- La toma de AINES puede desencadenar una crisis de asma. Esto puede ocurrir en el 10 – 20% de adultos asmáticos. En estos pacientes es característico encontrar una rinosinusitis crónica con poliposis nasal (tríada de Vidal).
- En el asma extrínseco, la IgE está ligeramente elevada. En el asma intrínseco, la IgE no está elevada, aunque sí hay eosinofilia. Elevaciones notorias de la IgE pueden sugerir aspergilosis broncopulmonar alérgica (MIR). El RAST permite demostrar la presencia de IgE específicas en el suero del paciente (MIR).
- En la gasometría, la mayoría de los asmáticos tienen durante la crisis: hipoxia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Cuando se encuentra normocapnia en una crisis asmática debe considerarse un signo de insuficiencia respiratoria inminente (MIR).
- En la agudización grave del asma se observa hipoxemia acusada, hipercapnia y acidosis (MIR). En la agudización grave del asma del niño hay una acidosis mixta: respiratoria (hipercapnia) y metabólica (acidosis láctica) (MIR).
- Una PaCO₂ normal o elevada debe alarmar, ya que puede estar en relación con una severa fatiga de los músculos respiratorios y obstrucción respiratoria (en estos casos está indicado el ingreso en UVI, MIR). La obstrucción puede ser tan acentuada que no se auscultan ruidos respiratorios si la obstrucción es grave (MIR). Hay correlación entre la utilización de músculos respiratorios accesorios y la aparición de pulso paradójico (descenso de la tensión arterial superior a 10 mm de Hg en la inspiración) con la severidad de la obstrucción (MIR).
- El esputo del asma puede contener cristales de Charcot-Leyden, espirales de Curschmann, cuerpos de Creola y eosinófilos.
- En un paciente que muere en una crisis de asma en la mayor parte de las ramificaciones bronquiales aparecen numerosos tapones gelatinosos de exudado (MIR). Infiltrado de eosinófilos (MIR).
- La hiposensibilización al alérgeno está indicada en el asma polínico y en la rinitis alérgica.
- El cromoglicato disódico y el ketotifeno estabilizan la membrana del mastocito (MIR). Son útiles para el tratamiento a largo plazo o para la prevención (MIR), pero no para las crisis agudas (MIR).
- La forma más eficaz de tratar los episodios agudos de asma son los aerosoles de agonistas beta-2 (salbutamol (MIR), terbutalina (MIR)). También son de primera línea en el tratamiento crónico.
- Los corticoides inhalados (beclometasona y budesonida) están indicados por vía inhalatoria en el asma estable. Si un enfermo ha sufrido un ataque severo de asma, ha recibido dosis elevadas de esteroides, el mejor criterio para poder reducir la dosis del esteroide sin riesgo de recaída es la normalización del flujo pico (MIR).
- La ventilación mecánica está indicada cuando hay un aumento progresivo de la PaCO₂ (MIR).
- **Nuevos tratamientos broncodilatadores y fármacos en experimentación:** antagonistas del receptor de los leucotrienos, bloqueadores de los canales del calcio (MIR) y Omalizumab (en asma crónico severo, refractario al tratamiento, con elevación de IgE, MIR).

6.- BRONQUIECTASIAS

- La localización más frecuente de las bronquiectasias son los lóbulos inferiores, lóbulo medio y lingula.
- En la aspergilosis broncopulmonar alérgica hay bronquiectasias típicas, de localización proximal (MIR).
- La causa más frecuente de bronquiectasias es la inflamación necrosante de origen bacteriano.
- Los adenovirus y el virus de la gripe son los principales virus causantes de bronquiectasias.
- La causa más frecuente de bronquiectasias en las dos primeras décadas de la vida es la mucoviscidosis.
- La agammaglobulinemia se asocia a bronquiectasias.



- El **síndrome de las uñas amarillas** cursa con bronquiectasias, linfedema, derrames pleurales bilaterales y uñas amarillas.
- El **síndrome de inmovilidad ciliar** cursa con bronquiectasias, bronquitis, rinitis, otitis, anomalías corneales, disminución del olfato y esterilidad masculina (MIR).
- El **síndrome de Kartagener** cursa con bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (dextrocardias) (MIR).
- El **Síndrome de Young** cursa con infecciones sinopulmonares crónicas, bronquiectasias, azoospermia obstructiva (MIR).
- **Los síntomas más frecuentes de las bronquiectasias son** tos y broncorrea (que puede llegar a 1000 cc/día).
- **Pueden complicarse con** metástasis sépticas al cerebro.
- **Las causas más frecuentes de hemoptisis son** bronquitis y cáncer (MIR). **Las causas más frecuentes de acropaquias son** las bronquiectasias, el cáncer de pulmón y la fibrosis pulmonar.
- La mayoría de los enfermos con bronquiectasias tienen una **radiografía de tórax** normal.
- **La prueba más sensible para el diagnóstico de bronquiectasias** es el TAC. La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) es la **técnica idónea para confirmar el diagnóstico de bronquiectasias**.
- La broncografía es el **método diagnóstico definitivo** (MIR). **Sólo está indicada** cuando se considere la posibilidad de resección quirúrgica de las bronquiectasias.
- **La pauta terapéutica más importante en el tratamiento de las bronquiectasias** es el drenaje postural.
- **El tratamiento de elección en las agudizaciones infecciosas de las bronquiectasias son** los antibióticos (amoxicilina + clavulánico). **Los gérmenes involucrados más frecuentemente (exceptuando la mucoviscidosis)** son Hemophilus influenzae y Streptococcus pneumoniae.

7.- MUCOVISCIDOSIS. FIBROSIS QUÍSTICA

- **Herencia** autosómica recesiva (MIR). **El gen anormal está localizado en el cromosoma 7**. **La mutación más prevalente (70%)** es la $\Delta F508$ (MIR). **El gen de la fibrosis quística codifica la proteína** reguladora de la Conductancia Transmembranosa de la Fibrosis Quística (MIR). El 4% de la población blanca es **portador del gen** (MIR).
- **La causa más frecuente de mortalidad de causa genética en la raza blanca** es la mucoviscidosis (MIR). **La causa más frecuente de enfermedad broncopulmonar crónica en la infancia** es la mucoviscidosis (MIR).
- **Los gérmenes que más frecuentemente colonizan el árbol bronquial en la mucoviscidosis** son las Pseudomonas (MIR) y el estafilococo (MIR). Pseudomonas cepa mucoide es casi exclusiva de mucoviscidosis.
- **Clínica:** En el recién nacido es frecuente la obstrucción intestinal (MIR) (ileo meconial) (MIR), estreñimiento en las primeras semanas de vida (MIR). **La afectación cardiovascular más frecuente en la mucoviscidosis** es el cor pulmonale crónico (MIR). Atelectasia (MIR), aspergilosis broncopulmonar alérgica (MIR), hemoptisis (MIR), osteoartropatía hipertrófica (MIR), pólipos nasales (MIR), obstrucción intestinal distal (MIR), prolapso rectal recidivante (MIR), malabsorción (MIR), insuficiencia pancreática, diabetes, la vesícula biliar funciona anormalmente (MIR), azoospermia (MIR).
- **El hallazgo más constante de la fibrosis quística** es la concentración elevada de sodio y cloro en el sudor (MIR) (concentración de cloro superior a 60 mEq/l). **Radiología de tórax** con imágenes sugestivas de bronquiectasias (MIR) (más frecuentes en lóbulos superiores).
- **El tratamiento de elección para las exacerbaciones pulmonares son** los antibióticos intravenosos: combinación de penicilina semisintética ó cefalosporina (ceftazidima) + aminoglucósido (tobramicina). **La indicación más importante en la actualidad para el trasplante bipulmonar** es la mucoviscidosis. También están indicadas las enzimas pancreáticas (MIR) y suplementos vitamínicos (A, D, E y K) (MIR). Tratamiento de la diabetes.

8. SÍNDROMES DE HIPOVENTILACIÓN

- **Existe hipoventilación alveolar** cuando la $PaCO_2$ supera los 45 mm de Hg. (MIR).
- **Se define la apnea del sueño** como el cese del flujo aéreo, en la nariz y la boca, de al menos 10 segundos de duración, durante el sueño. En el síndrome de apnea del sueño el despertar transitorio (arousal) habitualmente sigue a las alteraciones gasométricas (MIR). La relación apnea / hipopnea superior a 10 por hora se considera patológica (MIR).
- **La causa más frecuente de síndrome de apnea del sueño** son las apneas obstructivas (MIR). En ellas no hay ventilación pulmonar a pesar de existir esfuerzo respiratorio (MIR). No hay anomalías respiratorias durante la vigilia (MIR).
- **Las apneas obstructivas** se relacionan con: obesidad (MIR) (síndrome de Pickwick), hipertrofias amigdalares y adenoideas (MIR). Son más frecuentes en hombres. Afectan al 1 – 5% de la población general. **Los síntomas cardinales son** la hipersomnia diurna (MIR) (debida a la falta y fragmentación del sueño nocturno, MIR) y los ronquidos violentos. A veces los únicos hallazgos son la obesidad y la HTA. Presentan retención de CO_2 por la hipoventilación: hipoxemia con diferencia Alveolo – arterial de oxígeno normal. Hipercapnia (MIR). Poliglobulia (MIR). **Para hacer el diagnóstico de certeza** hay que realizar un estudio polisomnográfico completo (MIR). Disminución de la respuesta respiratoria a la hipoxia o al CO_2 inhalado. La medida de la presión de oclusión ($PO.1$) se utiliza para hacer el diagnóstico de anomalías en el control de la ventilación (MIR). **El tratamiento de elección de la apnea del sueño** es el uso de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) por vía nasal durante el sueño (MIR). **La intervención quirúrgica más frecuente** para la apnea obstructiva es la úvulopalatofaringoplastia (sólo 50% de éxito) (MIR).
- En la **apnea central del sueño** hay disminución o ausencia de esfuerzos inspiratorios.
- La **apnea mixta** comienza siendo central y luego se hace obstructiva.
- La **hipoventilación alveolar primaria** típicamente tiene una disnea mínima. **Se trata con** marcaposos para estimulación de los nervios frénicos



1. Distrés respiratorio del recién nacido. Enfermedad de las membranas hialinas



El distrés respiratorio del recién nacido es la causa más frecuente de muerte en prematuros.

1.1. Patogenia

- Déficit del surfactante producido por los neumocitos tipo II (2^oMIR), por inmadurez pulmonar, que impide que los pulmones puedan permanecer expandidos.
- El surfactante aparece hacia la 34 semana de gestación (MIR). Su misión es disminuir la tensión superficial del alveolo para que los pulmones se puedan distender más fácilmente y evitar la aparición de atelectasias (MIR).

- MIR 08 (9047): Respecto al surfactante pulmonar es **FALSO** que:
1. Aumenta la tensión superficial de la superficie del interior alveolar.*
 2. Reduce el esfuerzo para distender los pulmones.
 3. Su secreción en el feto comienza en el sexto/ séptimo mes del embarazo.
 4. Su déficit puede ser responsable de atelectasias.
 5. Contiene fosfolípidos y proteínas.

- MIR 11 (9670): La causa más frecuente de síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad de membrana hialina en el recién nacido prematuro es:
1. El defecto de surfactante pulmonar por inmadurez.*
 2. Un neumotórax a tensión.
 3. Un síndrome de aspiración meconial.
 4. Una infección respiratoria.
 5. La escasa fuerza muscular.

1.2. Epidemiología

- Es la causa más frecuente de muerte en prematuros.
- Factores de riesgo: prematuridad (MIR), diabetes materna (MIR), sexo masculino, segundo gemelo, nacimiento por cesárea (MIR), hermano anterior con la misma enfermedad (MIR).



La prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de las membranas hialinas.



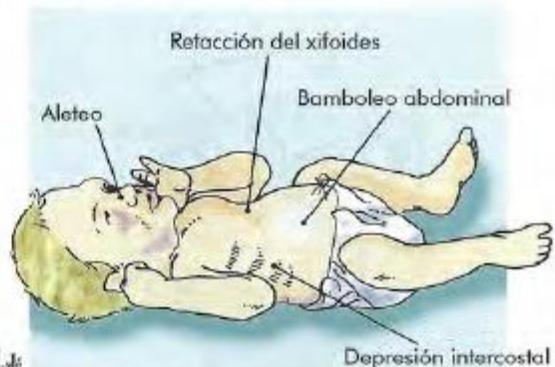
Factores de riesgo para enfermedad de las membranas hialinas.

1.3. Clínica



Taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio, cianosis. Para medir clínicamente el distrés respiratorio se utiliza el **test de Silverman** (MIR), siendo su puntuación inversa al de Apgar ("0" = normal, "10" = muy grave), y que valora:

1. **Quejido espiratorio:**
 - (1) audible con estetoscopio.
 - (2) audible sin estetoscopio.
2. **Aleteo de las alas nasales:**
 - (1) mínimo.
 - (2) marcado.
3. **Depresión intercostal en la respiración:**
 - (1) mínima.
 - (2) marcada.
4. **Retracción de xifoides:**
 - (1) mínima.
 - (2) marcada.
5. **Bamboleo abdominal:**
 - (1) poca elevación en la inspiración.
 - (2) marcado.



©Curso Intensivo MIR Asturias

1.4. Métodos complementarios

A. RADIOLOGÍA: Patrón difuso granular con broncograma aéreo (MIR).

1.5. Prevención

- Análisis de fosfolípidos en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis. Una proporción *lecitina / esfingomielina (L/E)* menor de 2 (MIR), y una *fosfatidilcolina saturada* inferior a 500 microgramos / dl indican aumento de riesgo (MIR).
- En estos casos la embarazada debe ser ingresada y tratada con corticoides para acelerar la maduración pulmonar del feto (3MIR) y disminuir las posibilidades de que el feto padezca un *distrés respiratorio (MIR)*. En caso de amenaza de parto prematuro, el tratamiento *facolítico* y de aceleración de la maduración pulmonar con corticoides está indicado entre las 24 y 34 semanas (2MIR). Entre las 34 y 37 semanas no se recomienda debido al escaso beneficio fetal obtenido.



Una proporción *lecitina / esfingomielina (L/E)* < 2 y una *fosfatidilcolina saturada* inferior a 500 microgramos / dl en la amniocentesis indican aumento de riesgo de *distrés respiratorio* del recién nacido.

MIR 00 (6908): El tratamiento prenatal con corticoides reduce la incidencia de todas las complicaciones siguientes en el niño, EXCEPTO una. Señálela:

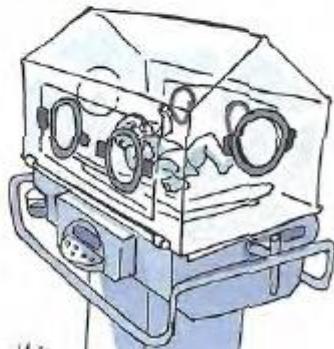
1. Síndrome de distrés respiratorio (SDR).
2. Infección nosocomial.*
3. Hemorragia intraventricular.
4. Ductus arterioso.
5. Enterocolitis necrotizante.

MIR 04 (7927): En la utilización de los corticoides en la rotura prematura de las membranas, antes de las 34 semanas, las siguientes afirmaciones son ciertas MENOS una. Indique cual:

1. Aumenta la mortalidad perinatal por infección.*
2. Disminuye la aparición del distrés respiratorio del RN.
3. Disminuye el riesgo de hemorragia intra / periventricular.
4. Disminuye el riesgo de enterocolitis necrotizante.
5. Acelera la maduración pulmonar.

1.6. Tratamiento

Ingreso en UVI pediátrica. Intubación. Administración de *surfactante artificial (MIR)*, sintetizado por ingeniería genética, por el tubo endotraqueal. Oxígeno, ventilación mecánica, *fluidoterapia*.



©Curso Intensivo MIR Asturias

El tratamiento del *distrés respiratorio* del recién nacido requiere de ingre-



©Curso Intensivo MIR Asturias

MIR 97 (5360): Un prematuro de 32 semanas, a la hora de vida presenta una disnea progresiva con cianosis y tiraje. En la radiografía hay un patrón de vidrio esmerilado y broncograma aéreo. A pesar de la ventilación, el oxígeno y los antibióticos, continúa mal. ¿Qué terapéutica añadiría en primer término?

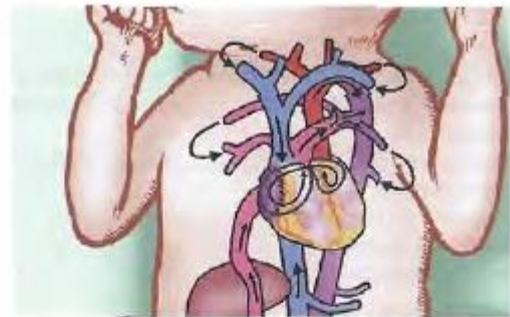
1. Surfactante endotraqueal.*
2. Indometacina oral.
3. Prednisona intravenosa.
4. Bicarbonato intravenoso.
5. Glucosa intravenosa.

1.7. Complicaciones

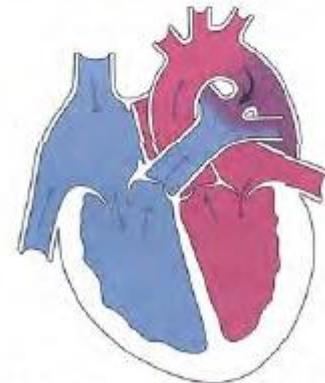
A. PERSISTENCIA DEL DUCTUS ARTERIOSO

Entre las complicaciones precoces de la enfermedad de las membranas hialinas, y como consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas, se puede producir una *persistencia del ductus arterioso y del foramen oval (MIR)*.

Esta es una de las complicaciones más frecuentes y graves. En las primeras 12 horas de vida, este cortocircuito es *derecha-izquierda* por existir unas resistencias pulmonares elevadas (*prematuridad e hipoxemia*).



Al mejorar la patología respiratoria, disminuyen las resistencias pulmonares y se produce la *inversión del cortocircuito (cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus)*, con *edema pulmonar* y, en casos graves, *insuficiencia cardíaca*.



La enfermedad de las membranas hialinas puede asociarse a *persistencia del ductus arterioso y edema pulmonar*.

MIR 98 FAMILIA (5604): Señale cuál de las siguientes anomalías se produce en los prematuros con distrés respiratorio idiopático (Síndrome de las membranas hialinas), como consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas que el mismo produce:

1. Hipoplasia de las cavidades izquierdas.
2. Apertura de shunts arteriovenosos cerebrales.
3. Hipoplasia de las cavidades derechas.
4. Persistencia del ductus arterioso y del foramen oval.*
5. Hipertensión arterial sistémica.

REPASO

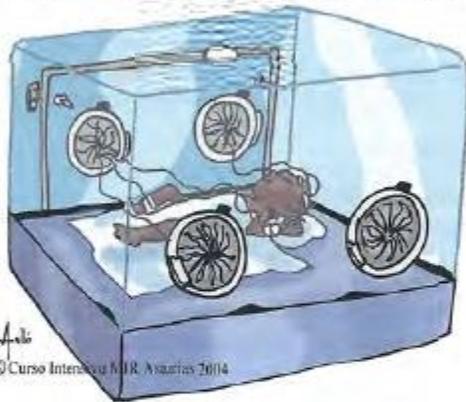
Enfermedades pulmonares que pueden cursar con síndrome de circulación fetal persistente:

- Hernia de Bochdaleck.
- Enfermedad de las membranas hialinas (1ª fase).

B. DISPLASIA BRONCOPULMONAR (SÍNDROME DE WILSON-MIKITY)

a. EPIDEMIOLOGÍA:

Es una complicación que aparece en los niños prematuros que precisan ventiloterapia con presión positiva intermitente con altas concentraciones de oxígeno desde los primeros días de la vida (MIR), por enfermedad de la membrana hialina, aspiración de meconio, neumonía, etc.



b. DIAGNÓSTICO: Tríada:

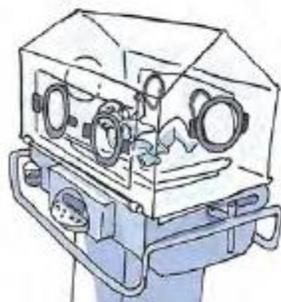
- Dependencia del O₂.
- Síntomas respiratorios que persisten más allá de los 28 días de vida en los niños con insuficiencia respiratoria desde el nacimiento: taquipnea, tiraje, estertores, sibilancias, etc.
- Radiología: áreas radiolúcidas que alternan con bandas radiodensas causadas por colapso y fibrosis.

c. TRATAMIENTO:

Oxigenoterapia para evitar el cor pulmonale. Restricción hídrica y diuréticos para disminuir el edema. Broncodilatadores (teofilina, beta-adrenérgicos, corticoides).

C. FIBROPLASIA RETROLENTAL

Ceguera irreversible por la administración al prematuro de oxígeno a altas concentraciones (MIR) (50 – 100 %).

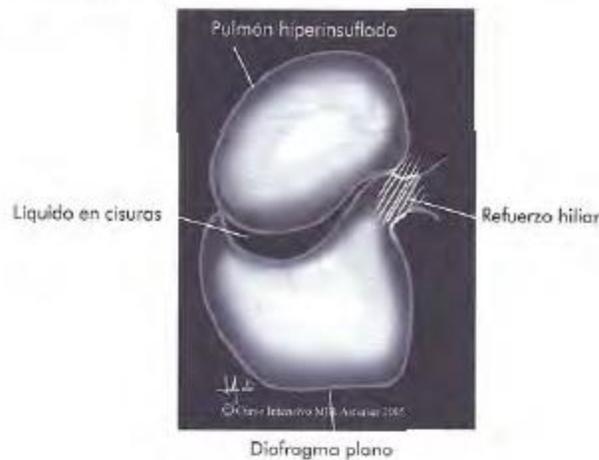


1.8. Taquipnea transitoria del recién nacido

A. PATOGENIA

Retraso en la reabsorción del líquido amniótico contenido en los pulmones, frecuente en prematuros límite, o recién nacido a

término, partos por cesárea o madres que han recibido una sedación importante.



Taquipnea transitoria del recién nacido.

B. CLÍNICA

Distrés respiratorio de curso favorable, con curación en 24 – 48 horas. El signo más llamativo es la taquipnea (2MIR).

C. RADIOLOGÍA

Hiperinsuflación pulmonar, diafragmas aplanados, refuerzo hiliar y líquido en cisuras (2MIR).

D. TRATAMIENTO

Oxigenoterapia (MIR) mediante ambiente enriquecido en oxígeno en la incubadora. Dieta absoluta.

MIR 01 (7156): Un recién nacido presenta taquipnea y en la radiografía de tórax se observan imágenes vasculares pulmonares prominentes, diafragma aplanado y líquido en las cisuras. No existe hipoxemia, hipercapnia o acidosis. ¿Cuál de las siguientes enfermedades es más probable?

1. Enfermedad de la membrana hialina.
2. Aspiración de meconio.
3. Neumomediastino.
4. Taquipnea transitoria del recién nacido.*
5. Síndrome de Wilson-Mikity.

MIR 02 (7427): Neonato de 36 semanas de edad gestacional y 24 horas de vida, que presenta desde pocas horas después de su nacimiento taquipnea, aleteo nasal, retracciones inter y subcostales, y ligera cianosis. En la radiografía de tórax aparece un pulmón hiperinsuflado, con diafragmas aplanados, refuerzo hiliar y líquido en cisuras. ¿Cuál sería la actitud adecuada?

1. Oxigenoterapia, analítica, cultivos y observación.*
2. Administrar una dosis de surfactante endotraqueal e iniciar antibioterapia intravenosa empírica con ampicilina y gentamicina.
3. Estabilización hemodinámica y estudio cardiológico.
4. Oxigenoterapia, reposición hidroelectrolítica y antibioterapia con ampicilina + gentamicina.
5. Ventilación con presión positiva intermitente.

1.9. Obstrucción de las vías respiratorias en el neonato y lactante

- Ante un recién nacido que presenta una apnea primaria, la primera actuación es liberar la vía aérea mediante aspiración oronasofaríngea (2MIR).
- Ante un lactante con obstrucción aguda y total de las vías aéreas superiores por aspiración de cuerpo extraño, la primera actuación es liberar la vía aérea mediante empleo repetitivo de golpes en la espalda y compresiones torácicas con paciente en Trendelenburg (MIR).
- Ante un niño mayor o un adulto en la misma situación, la primera actuación debe ir encaminada a liberar la vía aérea mediante el empleo de la maniobra de Heimlich (compresión abdominal brusca, con reanimador colocado detrás del paciente y éste en posición vertical).



©Curso Intensivo MIR Asturias

Ante un lactante con obstrucción aguda y total de las vías aéreas superiores por aspiración de cuerpo extraño, la 1ª actuación es liberar la vía aérea mediante empleo repetitivo de golpes en la espalda y compresiones torácicas con paciente en Trendelenburg.

MIR 97 (5355): Ante un lactante de 10 meses con obstrucción aguda y total de las vías aéreas superiores por aspiración de cuerpo extraño, la actitud aconsejable es:

1. Intentar la extracción manual con el niño en decúbito prono y la cabeza colocada a nivel inferior con respecto al tronco.
2. Compresión abdominal brusca, con reanimador colocado detrás del paciente y éste en posición vertical (maniobra de Heimlich).
3. Empleo repetitivo de golpes en la espalda y compresiones torácicas con paciente en Trendelenburg.* (Nota: si el niño tuviera más de 1 año estaría indicada la maniobra de Heimlich).
4. Compresión abdominal brusca con paciente en decúbito supino y cabeza por debajo del tronco.
5. Broncoscopia urgente.

2. Síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA)

2.1. Concepto

El síndrome del distrés respiratorio agudo se define como una lesión pulmonar aguda caracterizada por la aparición de infiltrados pulmonares difusos bilaterales (6MIR), hipoxemia severa resistente a la oxigenoterapia y reducción importante de la compliance (3MIR) (distensibilidad) pulmonar, en ausencia de fallo ventricular izquierdo.

Los criterios diagnósticos del SDRA (Farreras) son:

- Existencia de enfermedad desencadenante.
- Signos clínicos de insuficiencia respiratoria aguda (2MIR): taquipnea, cianosis, utilización de musculatura respiratoria accesoria.
- Hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia (3MIR):
 - PaO_2 inferior a 60 mmHg con FiO_2 mayor de 0.5 - 0.6 (2MIR), o
 - Cociente PaO_2 / FiO_2 (fracción inspiratoria de oxígeno) igual o menor de 200 (2MIR).
- Infiltrados alveolares bilaterales (6MIR).
- Ausencia de insuficiencia cardíaca (presión de enclavamiento normal 2MIR, inferior a 18 mm de Hg).

MIR 04 (7798): Se considera como uno de los criterios diagnósticos de Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, uno de los siguientes datos:

1. Presencia de insuficiencia cardíaca.
 2. Acidemia refractaria.
 3. Estertores bilaterales intensos.
 4. Cociente PaO_2 / FiO_2 igual o inferior a 200.*
 5. Presión de enclavamiento pulmonar superior a 20 mm Hg.
- Nota: una persona sana tendría un cociente PaO_2 / FiO_2 de aproximadamente 476 (100 mm Hg. de $PaO_2 / 0.21$ de FiO_2). Un cociente inferior a 200 indica que para mantener una PaO_2 de 100 se necesita administrar, como mínimo, O_2 al 50%, o una FiO_2 de 0,50.

MIR 06 (6326): El síndrome de "distrés" respiratorio del adulto se caracteriza por los siguientes hallazgos:

1. Hiperpermeabilidad alveolo-capilar, infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia respiratoria aguda.*
2. Insuficiencia respiratoria crónica agudizada, aumento de la distensibilidad pulmonar y edema agudo de pulmón hemodinámico.
3. Hipercapnia, infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia cardíaca izquierda.
4. Hipopermeabilidad alveolo-capilar, edema agudo de pulmón cardiogénico y aumento de la presión de enclavamiento capilar pulmonar.
5. Aumento de la presión de enclavamiento capilar pulmonar, anuria y aumento de la distensibilidad pulmonar.



©Curso Intensivo MIR Asturias

Se define como "Lesión Aguda del Pulmón" (en inglés: Acute Lung Injury, ALI), a un nivel menor de lesión, pero con potencial de evolucionar a SDRA. Cursa con un cociente PaO_2 / FiO_2 entre 200 y 300. También se trata con terapia agresiva.

2.2. Etiología

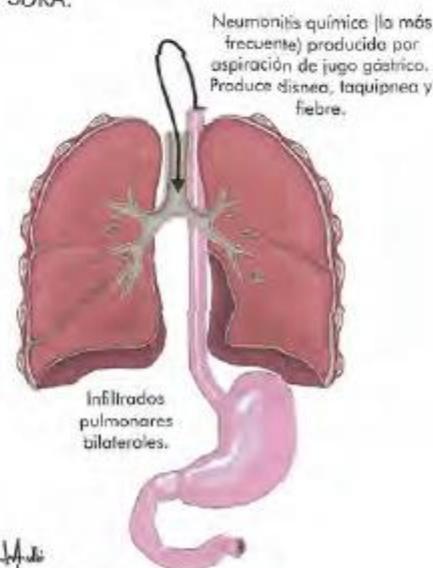
A. CAUSAS MÁS FRECUENTES

- La causa más frecuente es la sepsis.
- La causa más frecuente de síndrome del distrés respiratorio agudo en pacientes hospitalizados es la sepsis (MIR).
- La causa más frecuente de síndrome del distrés respiratorio agudo en pacientes no hospitalizados es la neumonía grave.

B. OTRAS CAUSAS

Shock, cirugía mayor, CID, transfusión masiva, infección pulmonar importante, contusión pulmonar (MIR), aspiración de ácido gástrico (síndrome de Mendelson), toxicidad por altas concentraciones de oxígeno (MIR), inhalación de gas irritante, embolia de líquido amniótico o grasa, sobredosis de fármacos, trastornos metabólicos (uremia, cetoacidosis), edema o hemorragia cerebral, pancreatitis (2MIR), sobredosis de narcóticos (la utilización ilegal por vía parenteral de heroína es la causa más frecuente de SDRA por narcóticos).

Otros factores implicados son: edad avanzada, alcoholismo crónico, acidosis metabólica y severidad del problema médico causante del SDRA.



©Curso Intensivo MIR Asturias

Síndrome de Mendelson.

Síndrome de Mendelson por aspiración de ácido gástrico. Puede provocar un SDRA.



MIR 98 (5683): Un paciente ingresado por pancreatitis aguda comienza con taquipnea, taquicardia, sudoración y cianosis progresivas. La PaO_2 es de 55 mmHg, la RX de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales y la presión de enclavamiento capilar pulmonar es normal. El aporte de oxígeno suplementario no mejora la situación. ¿Qué diagnóstico, entre los siguientes, es el más probable?

1. Neumonía nosocomial.
2. Insuficiencia cardíaca.
3. Distrés respiratorio del adulto.*
4. Tromboembolismo pulmonar.
5. Embolia grasa.

MIR 07 (8590): Un paciente ingresado después de un politraumatismo grave inicia a las 24 horas disnea progresiva. Una primera radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales que, pasadas unas horas, evolucionan a una imagen de "pulmón blanco". ¿Cuál es su diagnóstico?

1. Tromboembolismo pulmonar secundario a la inmovilización.
2. Contusión pulmonar.
3. Síndrome de distrés respiratorio del adulto.*
4. Hemorragia alveolar.
5. Derrame pleural bilateral masivo por hemotórax.

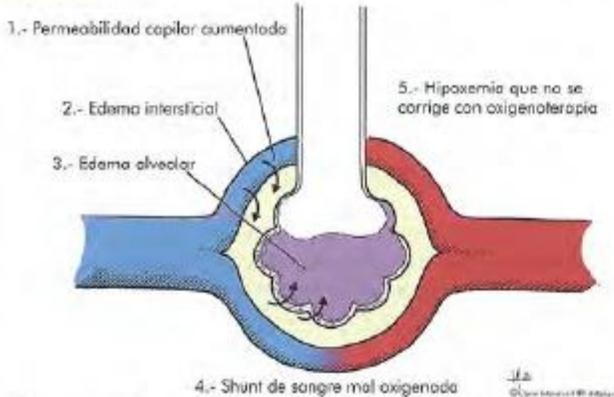
MIR 11 (9595): Un paciente ingresado por pancreatitis aguda, comienza con taquipnea, taquicardia, sudoración y cianosis progresiva. La PaO_2 es de 55 mmHg (cociente $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg). La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales. La presión de enclavamiento capilar pulmonar es normal. La oxigenoterapia no mejora la situación. ¿Qué diagnóstico es el más probable?:

1. Neumonía nosocomial.
2. Insuficiencia cardíaca.
3. Linfangitis carcinomatosa.
4. Tromboembolismo pulmonar.
5. Distrés respiratorio.*

2.3. Fisiopatología

A.-HIPOXEMIA RESISTENTE A LA OXIGENOTERAPIA (5MIR)

El principal mecanismo responsable de la hipoxemia en el distrés respiratorio son shunts derecha-izquierda intrapulmonares (2MIR) (por ello, la hipoxia es refractaria a las medidas habituales de oxigenoterapia). La diferencia Alveolo-arterial de oxígeno está aumentada.



B. DISMINUCIÓN DE LA COMPLIANCE PULMONAR (3MIR)

Obliga a utilizar unas presiones de llenado muy altas durante la ventilación mecánica.

C. AUMENTO DE LAS RESISTENCIAS EN LAS VÍAS AÉREAS (MIR)

D. HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR PRECAPILAR

El distrés respiratorio agudo produce hipertensión pulmonar (MIR). La presión capilar pulmonar es normal (3MIR) (presión de enclavamiento capilar pulmonar menor de 18 mmHg) y hay ausencia de indicios clínicos de incremento de la presión en la aurícula izquierda (ausencia de insuficiencia cardíaca MIR).

E. EDEMA PULMONAR RICO EN PROTEÍNAS

Por lesión difusa de la membrana alveolo-capilar (MIR), y aumento de la permeabilidad de la misma (MIR).

Disminución de la capacidad de difusión de CO (2MIR), siendo ésta la alteración más frecuente de todas las que aparecen en el distrés (MIR).

Radiología pulmonar con infiltrados algodonosos confluentes (6MIR).

La ocupación de los alveolos por líquido disminuye la concentración de surfactante, lo que favorece la aparición de atelectasias que producen una disminución de la capacidad pulmonar total (MIR).

F. AUMENTO DEL ESPACIO MUERTO

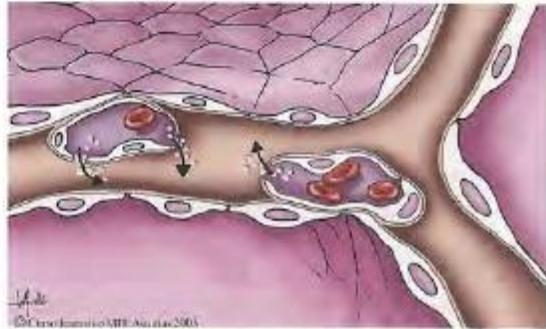
Hasta más del 60% de cada respiración.

MIR 97 (5191): El síndrome del "distrés" respiratorio del adulto se caracteriza por los siguientes hallazgos:

1. Hiperpermeabilidad alveolo-capilar, infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia respiratoria aguda.*
2. Insuficiencia respiratoria crónica agudizada, aumento de la distensibilidad pulmonar y edema agudo de pulmón hemodinámico.
3. Hipercapnia, infiltrados pulmonares difusos e insuficiencia cardíaca izquierda.
4. Hipopermeabilidad alveolo-capilar, edema agudo de pulmón cardiogénico y aumento de la presión de enclavamiento capilar pulmonar.
5. Aumento de la presión de enclavamiento capilar pulmonar, anuria y aumento de la distensibilidad pulmonar.

MIR 07 (8577): La alteración MÁS FRECUENTE de las pruebas de función pulmonar en los supervivientes del síndrome de distrés respiratorio del adulto es:

1. Disminución de la complianza pulmonar.
2. Disminución de la capacidad de difusión.*
3. Aumento de resistencia de la vía aérea.
4. Hipertensión pulmonar.
5. Disminución de la capacidad pulmonar total.



En el SDR se produce un edema pulmonar rico en proteínas por alteración de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar.



repeMIR

En el síndrome del Distrés respiratorio del adulto hay disminución de la compliance pulmonar. (3+)



REPASO

Enfermedad:	Shunt:
Fístula arteriovenosa pulmonar	Derecha - Izquierda intrapulmonar.
Distrés respiratorio agudo	Derecha - Izquierda intrapulmonar (MIR).
Síndrome de la circulación fetal persistente	Derecha - Izquierda extrapulmonar.
Secuestro intralobar	Izquierda - Izquierda.
Secuestro extralobar	Izquierda - Derecha.

2.4. Anatomía patológica

Las fases del distrés respiratorio agudo son:

A. FASE EXUDATIVA

El distrés respiratorio agudo comienza con una lesión física o química de la membrana alveolocapilar. Se desarrolla en los 7 primeros días tras la exposición al daño. Se produce un edema pulmonar rico en proteínas por aumento de la permeabilidad (MIR), o daño de la pared de los capilares pulmonares y cambios inflamatorios agudos en el pulmón, liberándose IL-1, IL-8 TNF y leucotrienos. No hay aumento de las fuerzas hidrostáticas. Aparecen infiltrados alveolares diseminados en la radiografía de tórax (6MIR).

B. FASE DE PROLIFERACIÓN Y FIBROSIS

Normalmente se desarrolla entre el día 7 y el 21. Los neumocitos tipo II proliferan para cubrir los defectos provocados en la pared de los alveolos por la necrosis de los neumocitos tipo I. En el intersticio se produce proliferación de fibroblastos y fibrosis. Los polimorfonucleares son sustituidos por linfocitos. Aparecen infiltrados reticulares y en vidrio deslustrado en la radiografía de tórax.

C. FASE FIBRÓTICA

Aunque muchos pacientes recuperan la función pulmonar 3 - 4 semanas tras la agresión, algunos desarrollan una fibrosis que puede hacer necesaria la ventilación mecánica, así como O_2 y tratamiento de soporte durante largo tiempo. Aparece fibrosis extensa intersticial y ductal, con destrucción de la arquitectura acinar y cambios pseudoenfisematosos. Aumenta el espacio muerto, disminuye la compliance y aumenta el riesgo de neumotórax.

D. FASE DE REPARACIÓN Y RECUPERACIÓN

En los pacientes que sobreviven. Puede durar hasta un año.

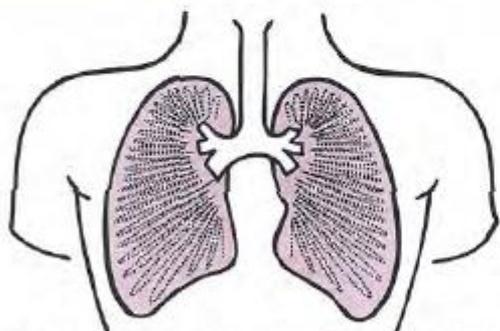
2.5. Clínica

Taquipnea (es el síntoma más precoz), posteriormente disnea y cianosis (MIR).

2.6. Métodos complementarios

A. RADIOLOGÍA

Inicialmente la radiografía de tórax es normal, luego aparecen infiltrados difusos bilaterales alveolares (6MIR) (edema), e intersticiales.



Síndrome del distrés respiratorio agudo: infiltrados alveolares e intersticiales bilaterales difusos.

B. GASOMETRÍA

Hipoxemia resistente al tratamiento con altas concentraciones de oxígeno. PaO_2 inferior a 60 mmHg con FiO_2 mayor de 0.5 (3MIR), o bien cociente PaO_2 / FiO_2 (fracción inspiratoria de oxígeno) menor de 200. Inicialmente hay hipocapnia y alcalosis (por la hiperventilación, MIR).

C. CATETERISMO

La presión de enclavamiento ("wedge") en la arteria pulmonar es normal (2MIR), inferior a 18 mm de Hg. (MIR).



repeMIR

Distrés respiratorio del adulto: situación de shunt con hiperpermeabilidad alveolo-capilar, infiltrados alveolares difusos, PCP < 18 mmHg, ausencia de respuesta a la oxigenoterapia y cociente $PaO_2 / FiO_2 < 200$. (11+)

MIR 02 (7365): Una mujer de 54 años sufrió durante una transfusión de sangre un cuadro de fiebre y escalofríos que evolucionó rápidamente a hipotensión refractaria, falleciendo unas horas después. A las 24 horas se recibió un hemocultivo de la paciente con crecimiento de *Pseudomonas fluorescens*. Señale la respuesta FALSA:

- Las especies de *Pseudomonas* no crecen a temperaturas bajas y son por tanto excepcionales contaminantes bacterianos de productos hemáticos.* (Nota: *Pseudomonas fluorescens* produce infecciones asociadas a la administración de hemoderivados almacenados).
- El síndrome de respuesta inflamatoria sistémico PUEDE deberse a causas no infecciosas.
- Se denomina shock séptico refractario al que dura más de una hora y no ha respondido a fluidos y vasopresores.
- Los gérmenes Gram negativos son la causa más frecuente de septicemia grave.
- En el síndrome de distrés respiratorio agudo, la presión capilar pulmonar es menor de 18 mm.

2.7. Diagnóstico diferencial

También se producen infiltrados pulmonares diseminados e hipoxemia severa en:

- Edema pulmonar hemodinámico (o cardiogénico): a diferencia del síndrome de distrés respiratorio agudo, en este, la presión de enclavamiento en la arteria pulmonar está elevada.
- Hemorragia pulmonar difusa.
- Cáncer metastásico.
- Neumonía difusa.
- Enfermedades intersticiales agudas.
- Neumonitis aguda.
- Tóxicos.
- Agresión inmunológica aguda.

MIR 00 (6752): ¿Cuál de los siguientes datos NO aparece en el síndrome de insuficiencia (distrés) respiratoria aguda del adulto, plenamente establecido e inducido por politraumatismo?

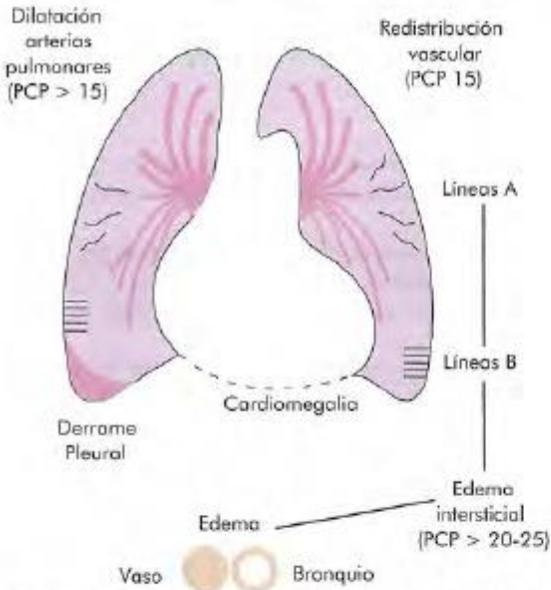
- Presión capilar pulmonar (PCP) de enclavamiento superior a 20 mm Hg.*
- Infiltrados alveolares difusos en la radiología torácica.
- Hipoxemia por aumento del shunt intrapulmonar.
- Hipertensión pulmonar.
- Disminución de la distensibilidad ("compliance") pulmonar.



Hay que hacer diagnóstico diferencial entre el SDRA y el edema agudo de pulmón cardiogénico.



Edema agudo de pulmón. Se observan infiltrados alveolares bilaterales difusos de localización perihiliar "en alas de mariposa".



Cambios pulmonares en la insuficiencia cardiaca izquierda.

2.8. Complicaciones

Toxicidad por el oxígeno (cuando se aporta una $FiO_2 > 60\%$ durante más de 3 días), neumonía nosocomial, obstrucción bronquial, neumotórax, neumomediastino (por barotrauma por la ventilación mecánica). Una PEEP superior a 15 cm de H_2O aumenta la presión intratorácica, lo que disminuye la precarga y el gasto cardíaco.

2.9. Pronóstico

50 % de mortalidad. Muerte por infección, sepsis, insuficiencia respiratoria o fracaso multiorgánico.

Factores de riesgo:

- Edad avanzada (> 75 años).
- Disfunción orgánica previa: insuficiencia hepática, cirrosis, alcoholismo, inmunosupresión, sepsis...
- Los pacientes con agresión directa al pulmón tienen el doble de mortalidad que aquellos en los que la agresión fue indirecta.

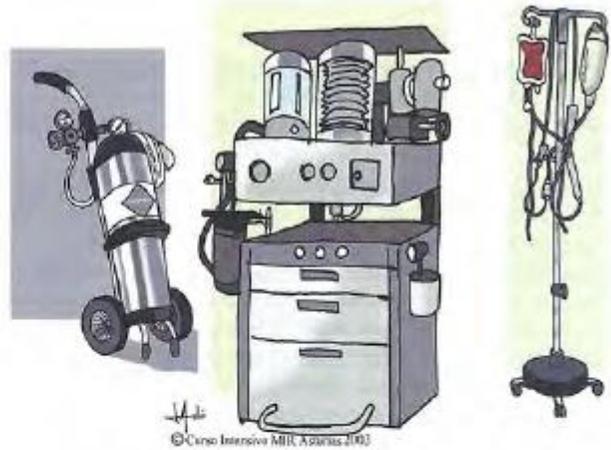
La gravedad de la hipoxemia, el nivel de PEEP necesario y las alteraciones radiológicas sólo presentan una correlación escasa con la supervivencia.

2.10. Tratamiento

- El SDRA es *autorreversible*, si puede mantenerse al paciente mientras dura.
- El tratamiento se basa en la ventilación mecánica, oxigenoterapia, y fluidoterapia.
- La hipoxemia en el *distrés respiratorio agudo* es resistente al tratamiento con oxígeno a altas concentraciones (3MIR), pero suele responder a la ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP: Positive End Expiratory Pressure, presión positiva teleinspiratoria). La PEEP permite la apertura de alveolos semicolapsados e impide el colapso de los alveolos abiertos, aumentando el volumen residual pulmonar y disminuyendo el shunt intrapulmonar (MIR). Esta mejora

en la relación ventilación / perfusión se suele traducir en un incremento de la PaO_2 , aunque por supuesto, no siempre es así (MIR). La PEEP se puede aplicar mediante CPAP (si la musculatura respiratoria del paciente no presenta fatiga) o mediante intubación y ventilación mecánica.

- Actualmente se prefiere la ventilación mecánica con relación I : E (Inspiración : Espiración) invertida. Así se alarga el tiempo inspiratorio, mejorando la oxigenación con menores picos de presión.
- Traqueotomía después de 2 ó 3 semanas de ventilación mecánica, si no se espera extubar pronto al paciente.
- **Nuevas estrategias:**
 - Ventilación mecánica de alta frecuencia.
 - Oxigenación por membrana extracorpórea (también denominada ECMO).
 - Ventilación mecánica con volumen tidal bajo: Intenta reducir o no producir daño pulmonar por la ventilación mecánica (al intentar insuflar en los alveolos del pulmón colapsados se pueden sobredistender los alveolos de las zonas sanas). Para evitarlo se recomienda ventilar con volumen tidal bajo (en torno a 6 ml / Kg de peso).



©Curo Intensive MII, Asanis-2003



El SDRA se trata con oxigenoterapia, ventilación mecánica y fluidoterapia.

RESUMEN DE DISTRESS RESPIRATORIO

1.-DISTRESS RESPIRATORIO DEL RECIÉN NACIDO

- **Debido a** un déficit del surfactante producido por los neumocitos tipo II.
- **La causa más frecuente de muerte en prematuros es** la enfermedad de las membranas hialinas.
- **El distress respiratorio del recién nacido es más frecuente en** prematuros (MIR), madres diabéticas (MIR), sexo masculino, segundo gemelo (MIR), hermano anterior con la enfermedad y cesárea (MIR).
- **Para medir clínicamente el distress respiratorio se utiliza** el test de Silverman (MIR).
- **Son indicadores de riesgo de distress respiratorio del recién nacido** un cociente lecitina / esfingomielina en el líquido amniótico inferior a 2 (MIR) y una fosfatidilcolina saturada inferior a 500 microgramos / dl. (MIR). En estos casos, hay que ingresar a la embarazada y tratarla con corticoides para acelerar la maduración pulmonar.
- **Son complicaciones del distress respiratorio del recién nacido:** Persistencia del foramen oval y/o del ductus arterioso, displasia broncopulmonar y fibroplasia retrolental (ceguera irreversible por toxicidad del oxígeno a altas concentraciones).
- **La taquipnea transitoria del recién nacido** aparece en prematuros límite, nacidos a término, cesáreas y madres que recibieron sedación por un retraso en la absorción de líquido amniótico. **Cursa con** un distress respiratorio de evolución favorable en 24 – 48 h. **El signo más llamativo es** la taquipnea. **Se trata con** oxigenoterapia y dieta absoluta.

2.-DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO

- **Concepto:** insuficiencia respiratoria aguda (MIR), tras una enfermedad desencadenante, que cursa con hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia (PaO_2 inferior a 60 mm Hg con FiO_2 mayor de 0.5, MIR), infiltrados alveolares bilaterales (MIR) y presión de enclavamiento normal (MIR).
- **La causa más frecuente de distress respiratorio agudo es** la sepsis. **La causa más frecuente de síndrome del distress respiratorio agudo en pacientes hospitalizados es** la sepsis (MIR). **La causa más frecuente de síndrome del distress respiratorio agudo en pacientes no hospitalizados es** la neumonía. **Otras:** síndrome de Mendelson, toxicidad por O_2 , pancreatitis (MIR), traumatismos (MIR)...
- **El principal mecanismo responsable de la hipoxemia en el distress respiratorio son** shunts derecha – izquierda intrapulmonares (MIR) (por ello la hipoxia es refractaria a oxigenoterapia) (MIR). La diferencia Alveola-arterial de oxígeno está aumentada.
- **Clínicamente** comienza con taquipnea, después disnea y cianosis.
- **Fisiopatología:** Cursa con disminución de la compliance pulmonar (MIR), aumento de resistencias aéreas, hipertensión arterial pulmonar precapilar, presión capilar pulmonar normal (MIR), edema pulmonar rico en proteínas por lesión difusa de la membrana alveolo – capilar (MIR) y aumento de la permeabilidad de la misma. Disminución de la capacidad de difusión de CO (MIR).
- **Radiología pulmonar** con infiltrados alveolares confluentes (MIR). Inicialmente infiltrados difusos bilaterales alveolares (MIR) (edema), luego infiltrados intersticiales. **Gasometría:** PaO_2 inferior a 60 mmHg con FiO_2 mayor de 0.5 (MIR). Inicialmente hay hipocapnia y alcalosis (por la hiperventilación) (MIR). En el cateterismo la **presión de enclavamiento** ("wedge") en la arteria pulmonar es normal (MIR).
- **Tratamiento:** La hipoxemia en el distress respiratorio agudo es resistente al tratamiento con oxígeno a altas concentraciones (MIR) pero suele responder a la ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP, que permite la apertura de alveolos semicolapsados e impide el colapso de los abiertos. Mejora la relación V/Q).
- **La mortalidad del distress respiratorio del adulto es** el 50%.



1. Tuberculosis (TBC)

1.1. Etiología

- *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio estricto (2MIR), inmóvil (MIR).
- El gran contenido en lípidos de su pared celular (MIR), puede explicar algunas de sus propiedades: ácido-alcohol resistencia (MIR), lentitud de crecimiento y resistencia a la acción bactericida de los anticuerpos y del complemento. Se mantiene vivos en el medio intracelular de los macrófagos, gracias también a dichos lípidos, por lo que pueden persistir latentes (MIR).
- Son capaces de multiplicarse extracelularmente y de resistir la acción fagocitaria del macrófago (MIR). Su erradicación depende de la activación de los macrófagos por los linfocitos T₄ (helper) (MIR).
- La defensa frente a Mycobacterium Tuberculosis depende esencialmente de la inmunidad celular. Las células efectoras son los macrófagos (MIR), las células NK y los linfocitos. La activación de la inmunidad celular es llevada a cabo por linfocitos Th1, que producen interferón gamma (MIR), interleucina-2, etc.

MIR 03 (7728): La defensa frente a Mycobacterium tuberculosis depende esencialmente y en último extremo de:

1. Los anticuerpos de la clase Ig G.
2. El interferón alfa.
3. Los leucocitos polinucleares basófilos.
4. Los macrófagos activados por el interferón gamma.*
5. Los leucocitos polimorfonucleares eosinófilos.

MIR 06 (8506): Hay un grupo de microorganismos patógenos capaces de multiplicarse extracelularmente; pero que resisten la acción fagocitaria del macrófago por lo que pueden persistir latentes. Su erradicación depende de la activación de los macrófagos por los linfocitos T CD4 (T helper). ¿Cuál de los microorganismos citados a continuación pertenece a ese grupo?

1. *Staphylococcus aureus*.
 2. *Pseudomonas aeruginosa*.
 3. Virus de la hepatitis C.
 4. *Entamoeba histolytica*.
 5. *Mycobacterium tuberculosis*.*
- A diferencia de los mycoplasmas, no contiene esteroles en la membrana (MIR).
 - Produce granulomas caseificantes (2MIR), en los tejidos infectados y una hipersensibilidad mediada por células. Produce lesiones granulomatosas en el cobaya (MIR).
 - Su contenido en muramidipéptidos explica el efecto modulador y potenciador de la respuesta inmune (2MIR) que tiene M. tuberculosis.

RECORDAMOS (UROLOGÍA)

Para el tratamiento del carcinoma vesical "in situ" se utilizan resecciones endoscópicas transuretrales e inmunoterapia intravesical mediante instilaciones endovesicales de BCG (5MIR) (Bacilos de Calmette-Guerin, bacilos *M. bovis* vivos atenuados), que disminuyen el riesgo de recidiva en un 40 – 45%.

MIR 05 (8122): Varón de 57 años de edad, fumador, que consulta por hematuria terminal, polaquiuria, urgencia y dolor miccional. Presenta citologías urinarias positivas de carcinoma urotelial y el estudio anatómico patológico tras la resección transuretral es de carcinoma "in situ" difuso, con intensa inflamación crónica. El tratamiento estándar será:

1. Instilación del bacilo de Calmette y Guerin.*
2. Cistectomía radical.
3. Instilaciones con Mytamicina.
4. Quimioterapia con Cisplatino.
5. Antiinflamatorios no esteroideos más quinolonas durante seis meses.

MIR 11 (9637): El tratamiento de elección para el carcinoma in situ de vejiga es:

1. Radioterapia conformada.
2. Radioterapia convencional.
3. Administración de BCG intravesical.*
4. Quimioterapia sistémica.
5. Quimioterapia local.

- Para su diagnóstico de laboratorio se emplean la tinción de Ziehl-Neelsen (demostración de bacilos ácido – alcohol resistentes en el esputo o jugo gástrico que contenga esputo deglutido), microscopía de fluorescencia tras tinción con auramina – rodamina, prueba de la niacina (MIR), (la producción de niacina es característica de *M. tuberculosis* y ayuda a distinguirlo de *M. bovis*) y cultivo en medio de Löwenstein.
- En medio sólido toma un aspecto seco y granular (MIR). No es cromógeno.

1.2. Epidemiología

A. PREVALENCIA DE INFECCIÓN

- Se considera que más de un tercio de la población mundial, unos 1.800 millones de personas, están infectados por el bacilo de la tuberculosis. Para la OMS, la tuberculosis es la enfermedad infecciosa más importante de nuestro tiempo.
- La prevalencia global de la infección tuberculosa se sitúa en España entre un 26 – 27%, muy superior a la de Estados Unidos (4 – 7,5%).

B. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD

- Cada año, 9 millones de casos nuevos de enfermedad tuberculosa.

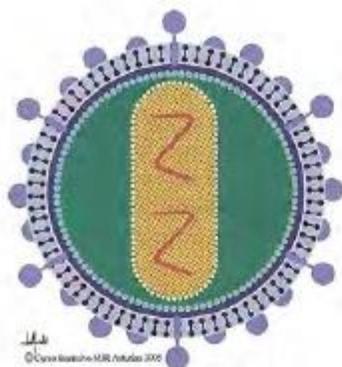
- En España, 30 casos por 100.000 habitantes y año.

C. MORTALIDAD

- 2 millones de personas al año.

D. GRUPOS DE RIESGO

- Es una enfermedad de declaración obligatoria.
- En Estados Unidos afecta sobre todo a ancianos pobres y a enfermos de SIDA.
- En Europa estamos asistiendo a un repunte de las cifras de incidencia debido a la llegada de inmigrantes procedentes de zonas de elevada prevalencia.
- En España, afecta más frecuentemente a jóvenes (menores de 15 años), sobre todo varones (70%) y con una mayoría de formas pulmonares (86%).
- En España, el 8 – 26,2% de los tuberculosos son enfermos de SIDA, y el 33 – 75% de los pacientes con SIDA están infectados por *M. tuberculosis*.
- En España el 16,6% de los tuberculosos son usuarios de drogas por vía parenteral y el 50% de los ADVP están infectados por *M. tuberculosis* (MIR).
- El VIH se ha convertido en el principal factor de riesgo para la progresión de la infección tuberculosa a enfermedad clínica. En el mundo desarrollado, el principal factor de riesgo para el padecimiento de tuberculosis es la infección por VIH (MIR). La incidencia de tuberculosis en los pacientes con SIDA es 500 veces superior a la de la población general. El riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa en pacientes con SIDA y reacción de Mantoux positiva es del 8% cada año (mientras que en la población general es del 10% en toda la vida).
- El *M. tuberculosis* es la micobacteria que con más frecuencia produce patología en nuestro medio en la actualidad en los VIH+ (MIR).
- La tuberculosis pulmonar (en pacientes mayores de 12 años), la tuberculosis extrapulmonar y la tuberculosis diseminada (MIR) se incluyen en la actualidad entre los criterios diagnósticos de SIDA en pacientes VIH+.
- No está aumentado el riesgo de TBC en la hipogammaglobulinemia (MIR), al contrario de lo que ocurre con neumococo y H. Influenzae.
- No es frecuente en pacientes con mucoviscidosis (MIR).



En el mundo desarrollado, el principal factor de riesgo para padecer tuberculosis es la infección por VIH.

MIR 97 (5283): ¿Cuál de los siguientes constituye en la actualidad, en el mundo desarrollado, el principal factor de riesgo para el padecimiento de tuberculosis?

1. Silicosis.
2. Administración de esteroides.
3. Tratamiento quimioterápico inmunosupresor.
4. Infección por el VIH.*
5. Diabetes.

MIR 97 (5405): En los últimos años, con la llegada de la epidemia del SIDA, las infecciones por micobacterias han aumentado sensiblemente. ¿Cuál de los siguientes enunciados es el correcto?

1. El *M. tuberculosis* es la micobacteria que con más frecuencia produce patología en nuestro medio, en la actualidad.*
2. El *M. bovis* es la micobacteria que con más frecuencia produce patología en nuestro medio, en la actualidad.
3. El *M. avium intracellulare* ha desplazado al *M. tuberculosis* como patógeno más frecuente.
4. El *M. genavense* es el patógeno más importante en la población con SIDA.
5. El *M. avium intracellulare* y el *M. tuberculosis*, en proporción similar, son las micobacterias patógenas más frecuentes en pacientes con SIDA.

E. INFECCIÓN

- La infección suele ser por vía inhalatoria (*M. tuberculosis*) y, muy raramente, por ingestión de leche de vaca contaminada (*M. bovis*), hecho infrecuente por la higienización de la leche. El enfermo bacilífero constituye prácticamente la única fuente de contagio por vía aérea.
- En la infección influyen: susceptibilidad individual, concentración de bacilos en la aerosolización y tiempo de exposición. Lo más frecuente es que se necesiten varios meses de convivencia con un enfermo tuberculoso para que se produzca la transmisión. Uno de los factores principales en la transmisión de la enfermedad es la convivencia de múltiples personas en espacios pequeños y pobremente ventilados.
- La infección tuberculosa (primoinfección) suele ser asintomática, aunque en un porcentaje reducido de casos (5%) cursa con síntomas clínicos (tuberculosis primaria).



El enfermo bacilífero constituye prácticamente la única fuente de contagio por vía aérea.

F. ENFERMEDAD TUBERCULOSA

- Si bien la primoinfección casi siempre cura, quedan focos distantes al inicial con bacilos vivos capaces de producir, meses o años más tarde, enfermedad tuberculosa (TBC de reactivación del adulto).
- La enfermedad clínica que se produce directamente tras la infección se clasifica como tuberculosis primaria, y es frecuente en los niños de hasta 4 años de edad.
- La mayor parte de las personas infectadas que desarrollan enfermedad tuberculosa lo hacen durante los dos primeros años tras la infección.
- Menos del 15% de los infectados desarrollan la enfermedad.
- La reactivación de la tuberculosis ocurre en el 10% de los pacientes infectados previamente.
- Entre los pacientes con SIDA, más del 50% de los infectados por *M. tuberculosis* desarrollan enfermedad tuberculosa (MIR).
- La mayor parte de los pacientes se vuelven no contagiantes tres semanas después de comenzar el tratamiento antituberculoso.

1.3. Patogenia y formas clínicas

A. PRIMOIINFECCIÓN

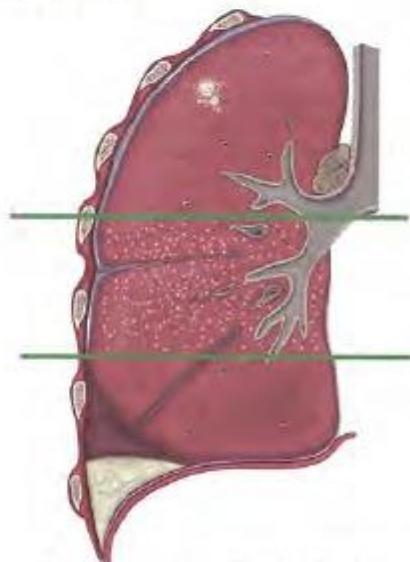
Frecuente en niños de hasta 4 años.

a.- CLÍNICA:

- La primoinfección tuberculosa suele ser asintomática, y no suele ser transmisible.
- En los pacientes sintomáticos, el síndrome más frecuente es un proceso neumónico con fiebre y tos no productiva, autolimitado. En ocasiones se acompaña de eritema nodoso.

b.- MÉTODOS COMPLEMENTARIOS:

- **Mantoux:** La hipersensibilidad celular tarda de 2 a 10 semanas en desarrollarse (MIR), después de ese tiempo se forman los granulomas y aparece el viraje (conversión) tuberculínico. La prueba de la tuberculina sólo indica que ha habido INFECCIÓN tuberculosa, no enfermedad (MIR).
- **VSG:** elevada.



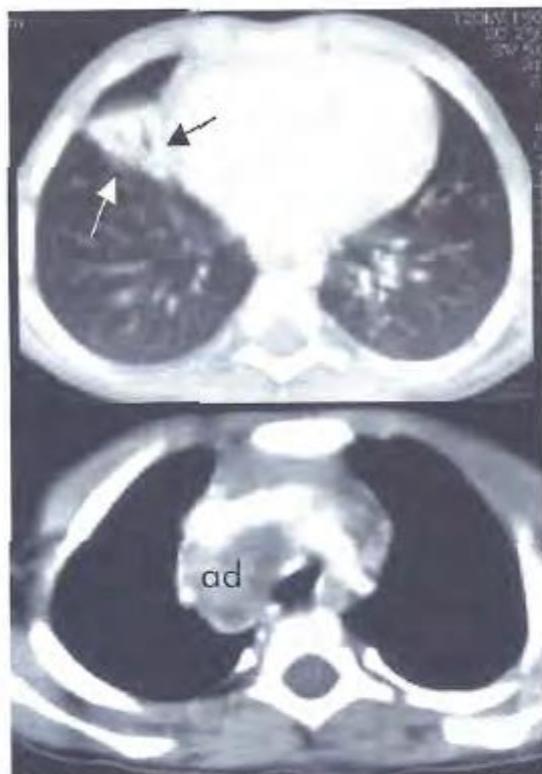
Formas de presentación de la primoinfección tuberculosa: infiltrado segmentario acompañado de adenopatías, derrame pleural tuberculoso y tuberculosis miliar.

c. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA PRIMOIINFECCIÓN:

- 1.- **Infiltrado lobular o segmentario acompañado de adenopatías hiliares** (complejo primario o primoinfección en los niños).
 - Los bacilos son fagocitados por los macrófagos y trasladados a los ganglios linfáticos, y si su propagación no se detiene en ellos, alcanzan la corriente sanguínea, distribuyéndose en todo el organismo. El 95% de las tuberculosis primarias curan (es frecuente la calcificación tardía de los granulomas), pero la diseminación puede producir una tuberculosis miliar. En los niños y en los in-

munodeprimidos (por ejemplo VIH), la TBC primaria puede progresar rápidamente a enfermedad clínica.

- El conjunto de una lesión pulmonar periférica calcificada y un ganglio hiliar calcificado se conoce como complejo de Ghon.
- La causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario son los granulomas (MIR) (post infección tuberculosa, entre otros).



Primoinfección tuberculosa en un niño: infiltrado parenquimatoso en lóbulo media (flechas) asociada a adenopatías (ad) paratraqueales derechos.

2.- Derrame pleural tuberculoso

- **Etiología:** producido por la ruptura de un foco tuberculoso pulmonar subpleural en el espacio pleural.
- **Epidemiología:** En España es la tercera causa más frecuente de exudado pleural. Es la causa más frecuente de exudado pleural en muchos lugares del mundo (MIR). Suele ser de comienzo brusco y unilateral. Más frecuente en jóvenes sin signos de tuberculosis pulmonar.
- **Patogenia:** Se cree que se debe a una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa en el espacio pleural (MIR).
- **Clínica:** Fiebre, pérdida de peso, disnea o dolor torácico pleurítico (4MIR).
- **Radiología de tórax:** Derrame pleural, generalmente unilateral y sin lesión pulmonar subpleural (2MIR).



Derrame pleural izquierdo tuberculoso.

- **Toracocentesis:** Exudado donde predominan, primero, los neutrófilos (2MIR) y, después, las linfocitos (6MIR). Glucosa baja (MIR) (inferior a 60 mg/dl). pH < 7.2.

Los niveles de ADA (adenosín desaminasa) superiores a 40 UI / litro (4MIR) en ausencia de empiema, artritis reumatoide y LED, son casi diagnósticos. Cociente lisozima pleura / lisozima del plasma superiores a 1,2. Interferon gamma mayor de 140 pg / ml. PCR positiva para ADN tuberculoso. La presencia de más de un 5 % de células mesoteliales y la eosinofilia van en contra del diagnóstico de derrame tuberculoso (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5446): Varón de 20 años, sin datos previos de interés, que consulta por cuadro febril y dolor pleurítico intenso. En la radiografía de tórax se objetiva derrame pleural unilateral cuyo análisis muestra características de exudado linfocitario. ¿Cuál, de los que se relacionan, es el diagnóstico más probable?

1. Neumonía por Legionella.
2. Tuberculosis pleural.*
3. Embolia de pulmón.
4. Neumonía por citomegalovirus.
5. Absceso de pulmón.

MIR 01 (7008): Señale la respuesta verdadera, referido a la pleuritis tuberculosa:

1. La tinción de Ziehl del líquido pleural muestra bacilos ácido-alcohol resistentes en más de la mitad de los casos.
2. Una prueba de Mantoux negativa la excluye, excepto en pacientes con SIDA.
3. Los derrames muy recientes PUEDEN presentar predominio de neutrófilos.*
4. Generalmente el líquido tiene características de trasudado.
5. Es característico del derrame pleural tuberculoso la presencia de células mesoteliales en gran número.

MIR 06 (8329): Un hombre de 32 años consulta por cuadro, de dos semanas de evolución, de fiebre y dolor en el costado izquierdo. La auscultación pulmonar muestra disminución del murmullo vesicular en la base izquierda, y la radiografía de tórax muestra la existencia de derrame pleural izquierdo. ¿Cuál de los siguientes hallazgos en el análisis del líquido pleural sería más probable encontrar en caso de tratarse de una tuberculosis pleural?

1. Relación proteínas en líquido pleural / proteínas en suero menor de 0,5.
2. Presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en el frotis directo.
3. Abundantes células mesoteliales.
4. Recuento de leucocitos inferior a 100 células / ml.
5. Niveles de adenosín-deaminasa (ADA) mayor de 45 UI / litro.*

MIR 13 (10137): Paciente de 50 años que presenta un derrame pleural con las siguientes características: aspecto pajizo, pH 7.3, cociente de proteínas pleura/suero 0.8, cociente de LDH pleura/suero 0.9, Gram y Ziehl negativos, lípidos totales, colesterol y triglicéridos normales, células mesoteliales <5%, intensa linfocitosis sin atipias, ADA 64 U/l. ¿Que diagnóstico le sugiere?

1. Empiema pleural.
2. Derrame pleural por insuficiencia cardíaca (trasudado).
3. Mesotelioma pleural.
4. Derrame pleural tuberculoso.*
5. Derrame secundario a infarto pulmonar.

- **Mantoux:** Una tercera parte de los pacientes son Mantoux negativo.
- **Biopsia pleural:** Imprescindible para el diagnóstico. Permite demostrar granulomas caseificantes en el 80 % (2MIR). La biopsia pleural con aguja es habitualmente más rentable en tuberculosis que en neoplasias pleurales (MIR). La biopsia pleural tiene mayor rentabilidad diagnóstica que la baciloscopia del líquido pleural (MIR). El cultivo de una muestra obtenida por biopsia es positivo hasta en el 70% de los casos.
- **Cultivo:** La mayoría de las veces es negativo (MIR), ya que suele producirse por un mecanismo de hipersensibilidad.
- **Baciloscopia:** En el 80% es negativa (2MIR).



MIR 04 (7805): Mujer de 45 años que presenta un cuadro de mes y medio de dolor en costado derecho, fiebre de 38° y tos irritativa. La auscultación mostraba una disminución del murmullo vesicular en base derecha. La radiografía de tórax mostraba un velamiento de la base derecha hasta, más o menos, la mitad del campo pulmonar. El líquido pleural era amarillo y su análisis mostró: neutrófilos 20%, linfocitos 51%, macrófagos 1%, proteínas pleura / proteínas suero 0,6. Investigación de bacilos de Koch negativo. El diagnóstico más probable, entre los siguientes, es:

1. Quiste hidatídico.
2. **Tuberculosis.***
3. Embolismo pulmonar.
4. Insuficiencia cardíaca.
5. Síndrome nefrótico.

MIR 11 (9593): Un hombre de 37 años acude a urgencias por dolor de características pleuríticas en costado derecho y fiebre vespertina de $38,5^{\circ}$ en los últimos cinco días. Presenta una frecuencia respiratoria de 22 r.p.m. y abolición del murmullo vesicular en la zona afectada, no encontrándose otras alteraciones en la exploración. La radiografía de tórax confirma un derrame pleural que ocupa la mitad inferior del hemitórax derecho, con silueta cardíaca normal. El electrocardiograma, gasometría, hemograma, bioquímica y coagulación con dímero D están en rango normal. La proteína C reactiva es de 12.2 mg/dL (límite normal <0.5). Se practica una toracocentesis con los siguientes resultados en el líquido pleural: 4.000 leucocitos/mm³ (5% neutrófilos, 95% linfocitos), ausencia de células mesoteliales, glucosa 75 mg/dL, pH 7.35, proteínas 5.6 g/dL, LDH 1.094 U/dL (cociente LDH pleura/suero 7.01), colesterol 97 mg/dL, triglicéridos 67 mg/dL, ADA 116 U/L y tinción de gram sin detección de gérmenes. Entre los indicados, ¿cuál es su primera sospecha diagnóstica?:

1. Derrame paraneumónico complicado.
2. Tromboembolismo pulmonar.
3. Insuficiencia cardíaca congestiva.
4. **Tuberculosis pleural.***
5. Quilotórax.

- **Tratamiento:** Hay una alta probabilidad de aparición de lesiones tuberculosas tardías si no se trata adecuadamente (MIR). Aunque la mayoría se resuelve espontáneamente sin tratamiento (MIR), en el plazo de 5 años, 2/3 partes de los pacientes con pleuritis tuberculosa desarrollan TBC pulmonar (MIR). Por ello en ausencia de un diagnóstico definitivo, un exudado linfocitario en un paciente Mantoux positivo debe ser tratado con tuberculostáticos (2MIR) (Rifampicina + Isoniacida durante 6 meses combinados los 2 primeros meses con Pirazinamida y Etambutol).

MIR 03 (7545): En relación con la pleuritis tuberculosa, indique la afirmación **FALSA**:

1. Es la causa más común de exudado pleural en muchos lugares del mundo.
2. Se considera una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa.
3. En su exudado predominan los neutrófilos, primero, y los linfocitos después.
4. En ocasiones, el diagnóstico se realiza con la demostración de granulomas en la pleura.
5. Responde mal a los tuberculostáticos, aunque en ocasiones se resuelve espontáneamente.*

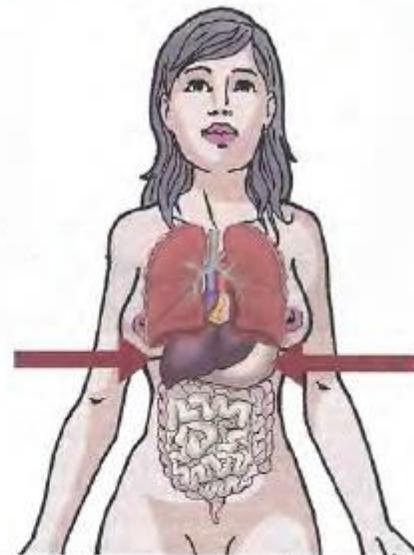
3.- Tuberculosis miliar

- **Epidemiología:** Es más frecuente en ancianos (MIR), que en niños.
- **Patogenia:**
 - Puede presentarse como manifestación de una infección tuberculosa primaria (2MIR). El 95% de las tuberculosis primarias curan (es frecuente la calcificación tardía de los granulomas), pero la diseminación puede producir una tuberculosis miliar.
 - Se debe a la diseminación hematogena del bacilo (MIR).

- La tuberculosis miliar puede ser manifestación de tuberculosis primaria o de una reactivación tuberculosa (MIR).
- **Clinica:** Fiebre, anemia, esplenomegalia, hepatomegalia, pérdida de peso, sudoración nocturna, linfadenopatía.



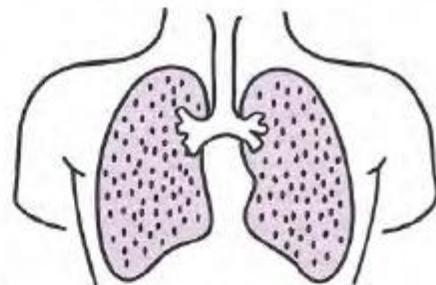
Tuberculosis miliar.



La tuberculosis miliar cursa con fiebre y hepatoesplenomegalia.

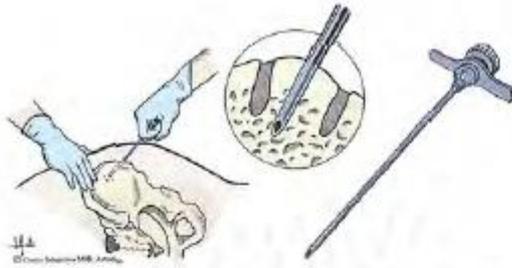
• Métodos complementarios:

- **RADIOLOGÍA:** El patrón radiológico miliar (infiltrados nodulares difusos) aparece 4 a 6 semanas después de la clínica (MIR). Está presente en el 75%. (MIR). Predomina en las bases.



Tuberculosis miliar: infiltrados nodulares difusos.

- El **MANTOUX** es negativo en el 50% (3MIR).
- La **BACILOSCOPIA DE ESPUTO** (tinción de Ziehl del esputo) suele ser negativa (2MIR) hasta en el 80%.
- Se encuentran **BAAR** en orina (por **BACILOSCOPIA DE LA ORINA**), esputo u otras secreciones en aproximadamente el 50% de los casos (2MIR).
- La **BIOPSIA HEPÁTICA** es el procedimiento de elección cuando no se encuentran bacilos ácido alcohol resistentes en la orina (MIR).
- La **BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA** puede proporcionar el diagnóstico (MIR).
- El **CULTIVO DE MÉDULA ÓSEA** es positivo en 2/3 partes de los casos (MIR).



Obtención de muestras de médula ósea para cultivo.

- El hallazgo de **tubérculos coraoides** (gránulos grises, de un tamaño 4 veces menor que la papila) en el **FONDO DE OJO** es útil para el diagnóstico. Estos tubérculos coraoides aparecen en el 30% de los casos, y para algunos autores son patognómicos.



La aparición de tubérculos coraoides en el fondo de ojo es útil para el diagnóstico de tuberculosis Miliar.

MIR 99 FAMILIA (5975): Una de las siguientes aseveraciones **NO** es correcta en la tuberculosis miliar. Señálela:

1. Se debe a la diseminación hematogena del bacilo.
2. La tinción de Ziehl del esputo suele ser negativa.
3. La prueba de la tuberculina es positiva en el 80% de los casos.*
4. La biopsia de médula ósea PUEDE proporcionar el diagnóstico.
5. PUEDE presentarse como manifestación de una infección tuberculosa primaria.

MIR 99 FAMILIA (6153): ¿En cuál de las siguientes situaciones es más probable que podamos encontrar una **reacción NEGATIVA** a la tuberculina?

1. Niño de 2 años, inmunocompetente, al que se vacunó con BCG al nacer.
2. Mujer de 25 años que consulta por esterilidad y a quien se diagnostica tuberculosis genital.
3. Hombre de 45 años con lesiones pulmonares cavitarias y baciloscopia y cultivo positivos para M. tuberculosis.
4. Hombre de 70 años, tuberculoso antiguo, muy grave, con un patrón miliar en Rx de tórax y con hemocultivo positivo para M. tuberculosis.*
5. Hombre con hematuria, fiebre, orquiepididimitis derecha, dolores cólicos ureterales y cultivo positivo par M. tuberculosis en orina.

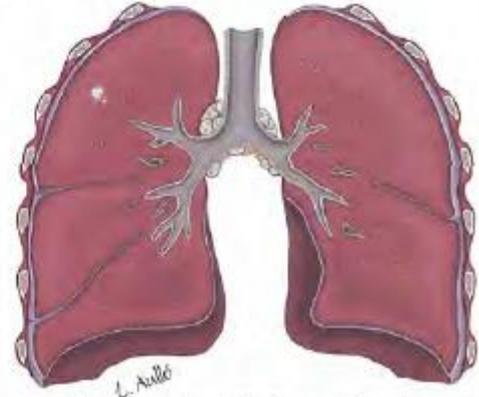
B. ENFERMEDAD TUBERCULOSA

- Se estima que **el 15%** de las personas infectadas desarrollarán **enfermedad activa**.
- Se produce si la **primoinfección** no ha podido ser detenida (5%, MIR), (favorecido por inmunosupresión, desnutrición, diabetes, silicosis, alcoholismo y gastrectomía) o por reactivación de bacilos latentes en lesiones primoinfecciosas previas (más frecuentes en segmentos apicales posteriores de lóbulos superiores, 3MIR).
- La forma más frecuente de tuberculosis en el adulto es la **reactivación tuberculosa**. La reactivación de la tuberculosis ocurre en el **10%** de los pacientes infectados previamente.

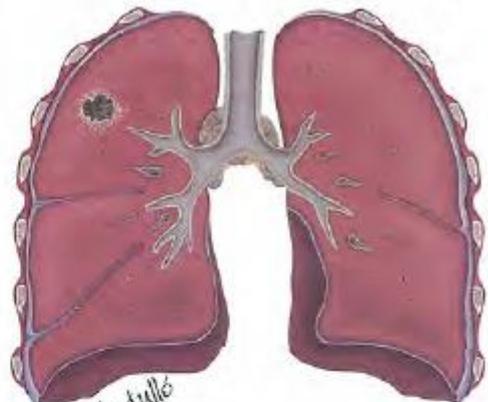
- Aparece como enfermedad crónica con **febrícula, pérdida de peso y sudores nocturnos**.
- La **localización más frecuente de enfermedad tuberculosa** es el pulmón (neumonía caseosa, derrame pulmonar tuberculoso), pero puede producirse diseminación extrapulmonar.
- La tuberculosis extrapulmonar supone el 15% de los casos de tuberculosis. La incidencia de tuberculosis extrapulmonar es especialmente alta en los pacientes VIH positivos. En el 50% de los casos de tuberculosis extrapulmonar, la radiografía de tórax es normal.
- Las manifestaciones de las distintas localizaciones de la enfermedad tuberculosa son:

a. TUBERCULOSIS PULMONAR

El síntoma más frecuente es la **tos** (2MIR). En nuestro medio, ante una tos de más de 3 semanas de duración debe descartarse tuberculosis. También presentan esputo no purulento, fiebre, malestar general, astenia, anorexia, pérdida de peso, y sudoración nocturna (MIR). Hemoptisis si hay cavernas (2MIR). La radiografía suele mostrar un infiltrado infraclavicular con broncograma aéreo y tendencia a la cavitación. La baciloscopia y el cultivo de esputo suelen ser positivos (3MIR). La tendencia evolutiva de la tuberculosis de reactivación del adulto es hacia la fibrosis como forma de limitación y curación de la enfermedad. La mortalidad de la tuberculosis pulmonar no tratada es del 60%, y esta se produce como media en 2,5 años. Los aspergilomas se suelen producir en cavernas tuberculosas (MIR), ya curadas.



La mayor parte de las primoinfecciones tuberculosas se curan.



Reactivación de un foco de primoinfección.



Tuberculosis pulmonar. Infiltrados pulmonares en lóbulos superiores con cavitación.



La tuberculosis pulmonar cursa con tos, esputo no purulento, fiebre, malestar general, astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna y hemoptisis (si hay cavernas).



Astenia, anorexia, pérdida de peso y sudoración.

MIR 00 FAMILIA (6557): Una mujer de 25 años acude a su consulta por tos con expectoración amarillenta, desde hace varias semanas. Durante los últimos 3 días el esputo contiene "hilillos" de sangre. Desde el inicio del cuadro ha presentado malestar general, astenia, sudoración nocturna y sensación febril. Refiere ingesta ocasional de alcohol y fuma un paquete de cigarrillos al día, pero niega consumo de drogas por vía intravenosa. A la exploración está delgada y pálida, la temperatura es de 37,5°C, 90 latidos / minuto, 14 respiraciones / minuto; en el tórax se aprecia matidez a la percusión, roncus y respiración bronquial en el campo pulmonar superior derecho; siendo normal el resto de la exploración. El diagnóstico más probable es:

1. Neumonía neumocócica.
2. Embolismo pulmonar.
3. Neumonía por Legionella.
4. Neumonía por Rhodococcus equi.
5. Tuberculosis.*

MIR 07 (8584): Un paciente de 43 años acude a urgencias por disnea, tos y fiebre de una semana de evolución y en la radiografía de tórax presenta una cavidad de paredes lisas en lóbulo superior derecho rodeada por áreas de consolidación alveolar. ¿Cuál es la conducta inicial más correcta?

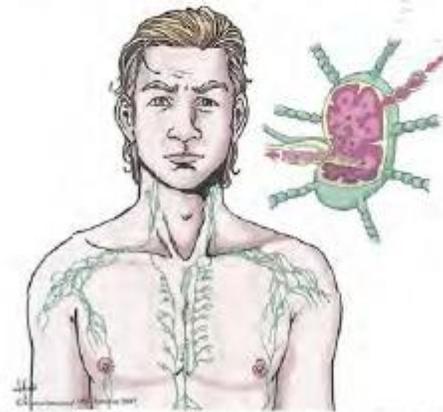
1. El paciente puede ser dado de alta con tratamiento antibiótico y realizar una radiografía de control en un mes.
2. Se debe realizar un estudio de tomografía computarizada (TC) torácica ante la sospecha de neoplasia pulmonar.
3. El paciente puede ser bacilífero y se debe realizar un análisis del esputo.*
4. Se debe obtener un diagnóstico citológico mediante broncoscopia o punción percutánea.
5. Se debe completar el estudio con una resonancia magnética con gadolinio.

MIR 07 (8668): Un funcionario de prisiones previamente sano, no fumador, de 35 años, con tos y expectoración mucoide desde hace 3 meses, acude a consulta con una radiografía reciente que muestra un infiltrado cavitado en lóbulo superior derecho. Está eupneico, no tiene fiebre ni dolor alguno. El examen físico es normal. Lo más adecuado será ahora:

1. Recoger al menos 3 muestras de esputo matutino para baciloscopia y cultivo, solicitar mantoux y análisis de sangre, incluyendo transaminasas, y serología de VIH, y aislarle en domicilio hasta tener los resultados.*
2. Avisar a epidemiología de la comunidad autónoma para que inicie el protocolo de estudio y tratamiento de los contactos.
3. Remitirle a urgencias del hospital para estudio y tratamiento antituberculoso, durante 2-3 semanas, o hasta que la baciloscopia sea negativa.
4. Comenzar tratamiento antituberculoso mientras esperamos las baciloscopias de esputo.
5. Dado que es una persona de alto riesgo, debe estar vacunado de la tuberculosis y por ello el mantoux no es valorable.

b. ADENITIS TUBERCULOSA

- La localización más frecuente de la tuberculosis extrapulmonar son los ganglios linfáticos.
- Se localizan fundamentalmente a nivel cervical y supraclavicular.
- Adenitis cervical crónica, de consistencia gomosa. Suelen ser ganglios poco dolorosos.
- En los niños de < 5 años de edad suele estar producida por *M. scrofulaceum* (escrófula) y *M. avium* intracelulare (Harrison).
- Antes de generalizarse la pasteurización de la leche de vaca, esta infección era provocada por *M. bovis*, que producía un foco primario amigdalino con su correspondiente adenopatía en los ganglios regionales. Actualmente la mayor parte son manifestaciones postprimarias de una infección por *M. tuberculosis* (Farreras).
- Se diagnostica mediante PAAF y/o biopsia quirúrgica.
- Con frecuencia la respuesta al tratamiento médico es escasa y se requiere tratamiento quirúrgico (preferiblemente antes de que se produzcan las fistulas).



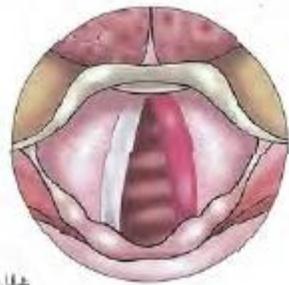
La localización más frecuente de la tuberculosis extrapulmonar son los ganglios linfáticos.

Ganglios cervicales
tuberculosos ulcerados



c. LARINGITIS TUBERCULOSA

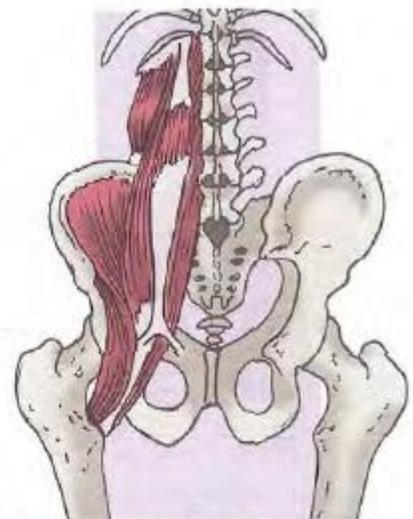
Ronquera por laringitis crónica (MIR). Es muy contagiosa. Formas clínicas especiales: monocorditis (inflamación de una sola cuerda vocal, MIR) y forma ulceroinfiltrante (en la que hay que hacer diagnóstico diferencial con el cáncer de laringe que, en general, es menos doloroso).



Monocarditis tuberculosa.

d. TUBERCULOSIS ÓSEA

- Supone el 10% de los casos de tuberculosis extrapulmonar. La creciente inmigración desde países en desarrollo es la causa del aumento de la tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio (MIR).
- La afectación esquelética tuberculosa más grave es la de la columna vertebral (enfermedad de Pott). La tuberculosis vertebral se origina en el hueso esponjoso del cuerpo vertebral (MIR), bien por diseminación hematogena o por extensión desde ganglios paravertebrales adyacentes. Según la edad se afecta una u otra región anatómica: en niños la columna dorsal (MIR) superior, y en adultos la columna dorsal inferior y lumbar alta. La deformidad del raquis más frecuente en la enfermedad de Pott es el aumento de la cifosis (2MIR). Puede complicarse con compresión del canal medular y paraparesias o paraplejía de las extremidades inferiores (MIR), absceso del psoas y fístula en la región de los adductores (MIR).
- La tuberculosis también puede afectar a articulaciones como la cadera y la rodilla, llevando inexorablemente a la destrucción de la articulación si no se tratan y curan. La localización más frecuente de la artritis tuberculosa es la cadera y la rodilla.



La enfermedad de Pott puede complicarse con absceso en el psoas y fístula en la región de los adductores.

MIR 06 (8471): Un niño de 8 años inmigrante de un país africano presenta una gibosidad angulada a nivel torácico con paraparesias en miembros inferiores. En la Rx lateral de columna se observa una cifosis angular intensa, destrucción del cuerpo vertebral T8 - T9, en RMN una estrechez del canal torácico y compresión medular. La etiología más frecuente:

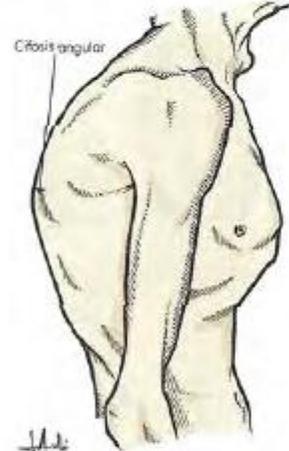
1. Cifosis congénita.
2. Tuberculosis vertebral.*
3. Tumor de Ewing.
4. Infección piógena.
5. Fractura antigua.

e. TUBERCULOSIS GENITOURINARIA

Es la forma más tardía de enfermedad tuberculosa. Suele aparecer 20 a 30 años después de la primoinfección. Supone el 15% de todas las formas extrapulmonares. La tuberculosis gérito-urinaria suele responder bien al tratamiento médico.

• Riñones:

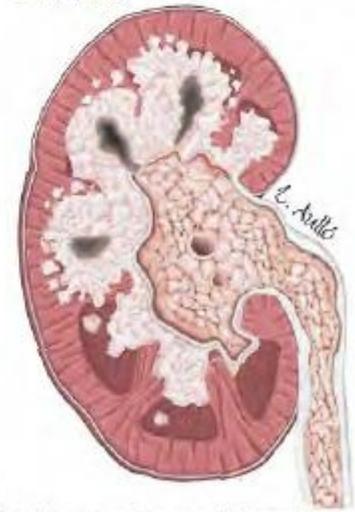
- La afectación renal es hematogena (MIR).
- Urografía: cavitaciones en los riñones, calcificaciones intrarrenales y cálices distorsionados (MIR) (la evidencia urográfica de un cáliz excluido es muy sugestiva de tuberculosis renal, MIR). El riñón "mastic" (MIR), es un riñón retraído, con cálices excluidos en la urografía y calcificado.
- Puede complicarse con amiloidosis renal secundaria (MIR).



©Curso Intensivo MIR Asturias



La deformidad más frecuente del Pott es el aumento de la cifosis.



La afectación tuberculosa renal es por vía hematogena. Aparecen cavitaciones en los riñones, calcificaciones intrarrenales y cálices distorsionados.

• Uréteres:

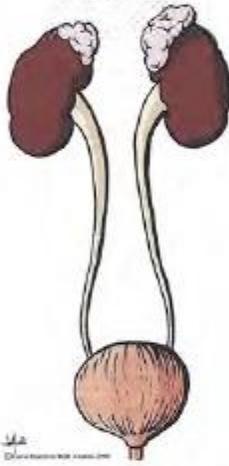
- Estenosis ureterales.
- En el tracto excretor urinario el proceso tuberculoso afecta fundamentalmente a la unión uréterovesical (MIR).



Uréter en pala de golf.

• Vejiga:

- La afectación vesical es secundaria a la renal (MIR).
- La tuberculosis vesical da lugar a una vejiga de pequeña capacidad (microvejiga o vejiga trigonal, MIR), debido a la retracción a expensas del detrusor, con relativa integridad del trigono, aunque a veces, éste también participa en el proceso.
- La manifestación clínica más frecuente de la tuberculosis urinaria es la cistitis tuberculosa con piuria y cultivos negativos (3MIR), o hematuria sin proteinuria.
- En la TBC genitourinaria, la orina es persistentemente ácida (4MIR).



La manifestación clínica más frecuente de la tuberculosis urinaria es el síndrome cistítico con orina aséptica piúrica.

MIR 02 (7344): Paciente de 50 años de edad que consulta por dolor en la fosa renal, polaquiuria, disuria y hematuria. En el análisis de la orina se observa piuria y pH ácido con cultivos repetidamente negativos. ¿Cuál sería la primera posibilidad diagnóstica, de entre las siguientes?

1. Pielonefritis aguda.
2. Síndrome nefrítico.
3. Tuberculosis genitourinaria.*
4. Prostatitis aguda.
5. Carcinoma renal de células claras.

MIR 10 (9399): ¿Cuál sería el diagnóstico más probable de un paciente de 35 años de edad que desde hace varias semanas presenta algún episodio aislado de hematuria leve, dolor en flanco de tipo cólico, polaquiuria y en el análisis de orina aparece piuria ácida con urocultivo negativo?

1. Cólico renal.
2. Tumor vesical.
3. Prostatitis aguda.
4. Tuberculosis urogenital.*
5. Tumor del tracto urinario superior.

• Aparato genital femenino:

- Se produce generalmente por diseminación hematológica (2MIR).
- Puede cursar con radiografía de tórax normal (MIR).

- La porción del tracto genital que con mayor frecuencia se afecta en la tuberculosis son las trampas (2MIR) (salpingitis).
- El método diagnóstico más adecuado para la tuberculosis genital femenina es el microlegrado uterino (MIR).
- Es causa frecuente de esterilidad en la mujer (MIR). También produce alteraciones menstruales y dolor pélvico.



La porción del tracto genital femenino que se afecta con más frecuencia en la tuberculosis son las trampas.

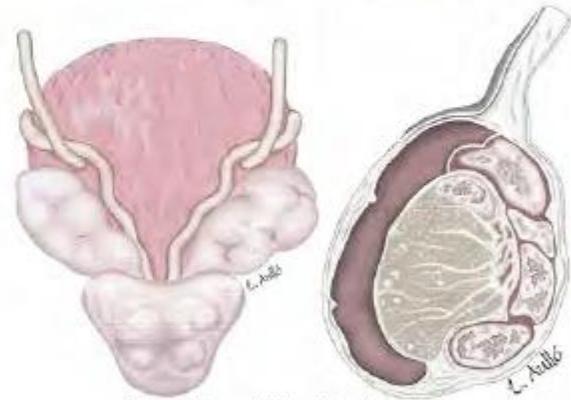
REGLA NEMOTÉCNICA

La forma de TUBerculosis genital más frecuente es la TUBérica.

MIR 97 (5345): La vía más frecuente de llegada de los bacilos tuberculosos al aparato genital es la:

1. Ascendente.
2. Linfática.
3. Propagación directa de la víscera vecina.
4. Hematógena.*
5. Diseminación peritoneal.

- Aparato genital masculino: prostatitis y epididimitis.



Prostatitis y epididimitis tuberculosa.

f. MENINGITIS TUBERCULOSA

- Es más frecuente en niños (MIR) y adultos VIH+ (MIR).
- Los síntomas más frecuentes son fiebre, cefalea, y confusión (4MIR). También son relativamente frecuentes la paresia de pares craneales (3MIR).
- Es frecuente que se produzca un exudado que interfiere en el flujo normal de LCR lo que provoca una hidrocefalia comunicante (que aparece en el TAC como dilatación tetra ventricular MIR, o aumento de densidad de las cisternas basales, MIR).
- El tratamiento se debe hacer con 4 fármacos (RIPE) durante 12 meses.
- Quedan secuelas neurológicas hasta en el 25% de los casos tratados.
- Mortalidad del 10 – 30%.



- La prueba de laboratorio más importante para diagnosticar meningitis tuberculosa es el análisis y cultivo del LCR obtenido por punción lumbar. LCR con aumento de proteínas (entre 100 a 800 mg/dL, 6MIR), glucosa disminuida (inferior a 40 mg / dl, 6MIR), linfocitosis (6MIR) (en las meningitis bacterianas convencionales el aumento de celularidad es a expensas de los leucocitos polimorfonucleares, en lugar de linfocitos mononucleares) y ADA aumentada. Sólo en el 20% de los casos la tinción de Ziehl-Neelsen muestra la presencia de BAAR, por lo que ésta suele ser negativa (3MIR).

MIR 98 (5781): Una paciente de 45 años presenta de forma progresiva en los últimos 3 días un cuadro de cefalea, deterioro del nivel de conciencia y fiebre de 39.5°C. Entre sus antecedentes destaca una enfermedad de Crohn que ha requerido tratamiento de forma irregular en los últimos 3 años. Desde hace 6 meses está tomando mesalazina y 15 mg de prednisona / día. La exploración clínica no presenta datos significativos, salvo discreto signos de irritación meníngea. El hemograma muestra 15.600 leucocitos, con una fórmula normal. La bioquímica elemental es normal. La Rx de tórax no presenta alteraciones significativas. Se realiza una punción lumbar, obteniéndose un LCR con proteínas de 560 mg / dL, glucosa 25 mg / dL y 325 células / mL (85% células mononucleares). La tinción de Gram y de Ziehl-Neelsen en LCR son negativas. ¿Cuál es la actitud más correcta?

- Sospechar una meningoencefalitis autoinmune y subir la dosis de prednisona a 1 mg / kg de peso, añadiendo quimioprofilaxis con isoniazida.
- Sospechar una meningitis por gérmenes de origen gastrointestinal. Iniciar tratamiento antibiótico empírico que cubra gérmenes Gram (-) y anaerobios.
- Sospechar una meningitis tuberculosa. Iniciar tratamiento inmediato con tres tuberculostáticos.* (Nota: Respuesta antigua. Actualmente se utilizan 4 fármacos).
- Sospechar una encefalitis herpética. Iniciar tratamiento empírico inmediato con aciclovir.
- Sospechar una meningitis tuberculosa pero, dado que el Ziehl es negativo, se puede esperar a confirmarlo con cultivo de Löwenstein.

MIR 00 FAMILIA (6555): Un paciente de 67 años presenta cefalea, confusión y fiebre de 38°C, desde hace 2 semanas. En la exploración se aprecia rigidez de nuca y parálisis del VI par craneal del lado izquierdo. El TAC craneal muestra un aumento de densidad en cisternas basales. El LCR presenta 300 células (80% linfocitos), glucosa 20 mg / dL, proteínas 200 mg / dL. La tinción de Gram no muestra gérmenes y el Ziehl es negativo. ¿Cuál es su diagnóstico?

- Meningitis meningocócica.
- Meningitis neumocócica.
- Meningitis tuberculosa.*
- Meningoencefalitis herpética.
- Meningitis por Criptococo.

Nota: el periodo de incubación durante 2 semanas y las manifestaciones clínicas de cefalea, confusión y fiebre de bajo grado apuntan hacia la meningitis tuberculosa debido a que las meningitis bacterianas convencionales por meningococo o neumococo presentan un periodo de incubación mucho más breve, de uno a tres días. Son signos también frecuentes en las formas tuberculosas la paresia de los pares craneales (en particular de los nervios oculares) y la afectación de las arterias cerebrales así como la hidrocefalia (que en este caso se objetiva mediante el aumento de densidad de las cisternas basales en el TAC).

MIR 05 (8152): Una mujer de 60 años consulta por presentar durante las últimas 3 semanas astenia, febrícula vespertina, cefalea global y, durante los últimos días, le han notado confusión intermitente y somnolencia progresiva. A la exploración se observa una temperatura de 38°C, somnolencia, dudosa rigidez de nuca y paresia del VI par derecho. La placa de tórax muestra un discreto engrosamiento pleural apical derecho. El hemograma es normal y el perfil bioquímico básico son normales. Tras realizar punción lumbar se observan los resultados siguientes en el LCR: presión de apertura 170 mmHg, proteínas 140 mg / dL, glucosa 42 mg / dL, 270 células (70% mononucleares), tinción de gram, de Ziehl-Neelsen, así como investigación de antígenos bacterianos son negativos. ¿Cuál, entre los siguientes, es el diagnóstico más probable?

- Meningitis bacteriana.
- Meningitis vírica.
- Meningitis tuberculosa.*
- Encefalitis herpética.
- Metástasis al SNC.

MIR 06 (8464): Un niño de 16 meses de edad es traído a Urgencias por fiebre, irritabilidad y vómitos de 1 semana de evolución. En la exploración física se observa anisocoria y parálisis del III par craneal derecho. El TAC craneal sin contraste muestra dilatación tetraventricular sin lesiones ocupantes de espacio. A la punción lumbar se obtiene un LCR de aspecto claro con: leucocitos 430 / mm³ (80% de linfocitos); proteínas 2300 mg / dL y glucosa 23 mg / dL. La glucemia es de 96 mg / dL. El diagnóstico más probable es:

- Meningitis tuberculosa.*
- Meningitis por enterovirus (Nota: no hay afectación de pares craneales ni hidrocefalia).
- Absceso cerebral.
- Aneurisma de la arteria basilar.
- Astrocitoma de tronco del encéfalo.

MIR 11 (9669): Ante un niño de 7 meses con fiebre e irritabilidad, fontanela abombada y un estudio de líquido cefalorraquídeo con 110 células/mm³ (75% linfocitos), proteínas 120 mg/dl y glucosa 28 mg/dl (glucemia sérica 89 mg/dl), ¿cuál es la sospecha diagnóstica más razonable?

- Meningitis vírica.
- Meningitis bacteriana.
- Meningitis tuberculosa.*
- Síndrome mononucleósico.
- Síndrome de Guillain Barré.

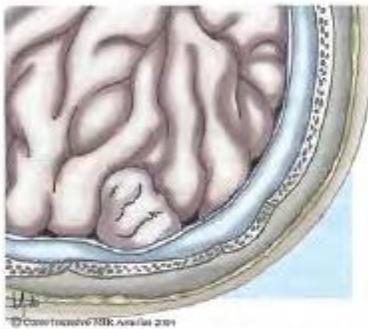


Punción lumbar. El LCR en la meningitis tuberculosa recuerda al derrame pleural tuberculoso (rico en proteínas, linfocitosis y glucosa baja).

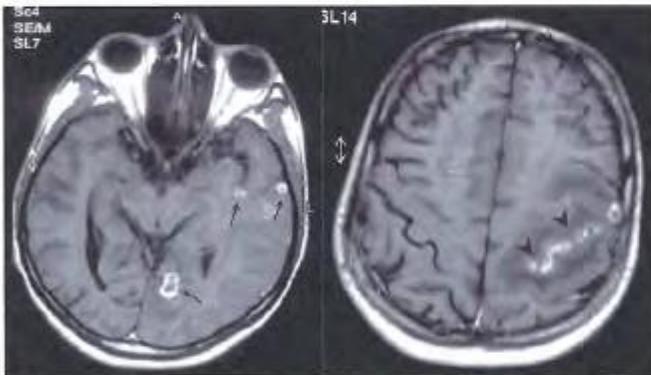


Diagnóstico diferencial de las meningitis según las características del LCR.

	Aspecto	Glucosa	Células	Proteínas
Normal	Claro	Normal	1-3 linf./mm ³	< 40mg
Meningitis Bacteriana	Turbio	↓↓↓	> 1000 (90%) PMN	↑
Meningitis Virica	Claro	Normal	Linfocitos	Normal
Meningitis Tuberculosa	Claro con fibrina	↓↓	Linfocitos	↑↑



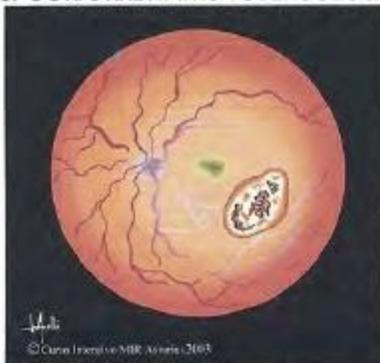
Tuberculoma cerebral. Los tuberculomas (una o más lesiones ocupantes de espacio) son bastante raros. Pueden producir síntomas focales.



Resonancia magnética cerebral: cortes axiales potenciados en T1 tras la administración de Gadolinio iv. Varón de 22 años VIH (-) con TBC pulmonar -cuyo tratamiento no cumplió-, desorientación y crisis convulsivas. Se aprecian varias lesiones nodulares con captación anular (flechas) correspondientes a tuberculomas. Existe realce meníngeo (puntas de flecha) indicativo de afectación meníngea por la tuberculosis.

(Nota: los hallazgos radiológicos no son patognomónicos; el diagnóstico se estableció por el contexto clínico y se confirmó con la mejoría clínica y radiológica tras el tratamiento adecuado; lesiones "en anillo" como éstas pueden deberse a otras causas infecciosas, metástasis, linfoma en VIH +, etc...)

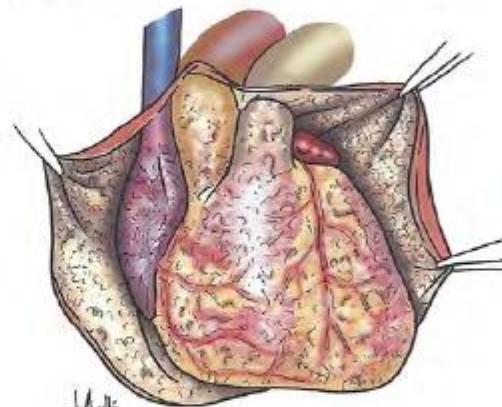
g. UVEÍTIS. CORIORRETINITIS TUBERCULOSA.



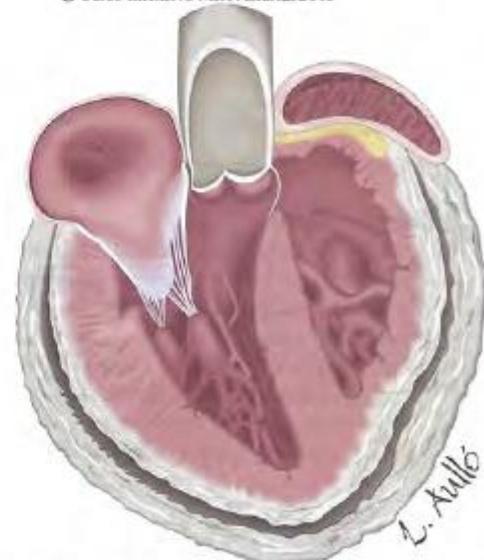
Coriorretinitis tuberculosa.

h. PERICARDITIS TUBERCULOSA

Presentación aguda, subaguda o crónica. Incluso con tratamiento puede complicarse con taponamiento cardiaco y pericarditis constrictiva.



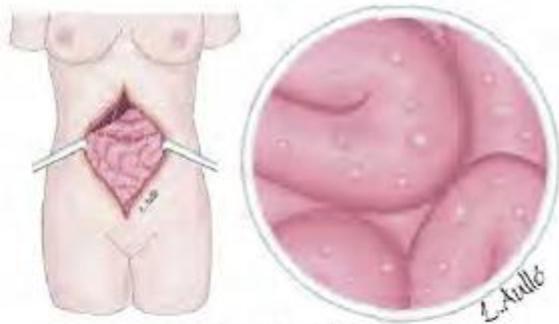
© Curso Intensivo MIR Asturias 2003



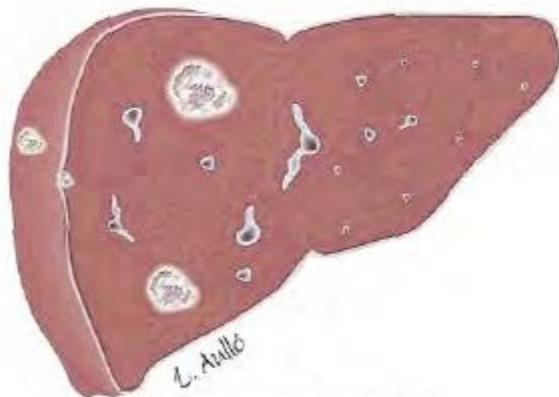
La pericarditis tuberculosa puede complicarse con pericarditis constrictiva y taponamiento pericárdico.

i. PERITONITIS TUBERCULOSA

El *Mycobacterium tuberculosis* puede causar peritonitis crónica (MIR). Diagnóstico por paracentesis y cultivo o biopsia. El líquido peritoneal presenta características de exudado, es rico en proteínas y leucocitos (sobre todo linfocitos).



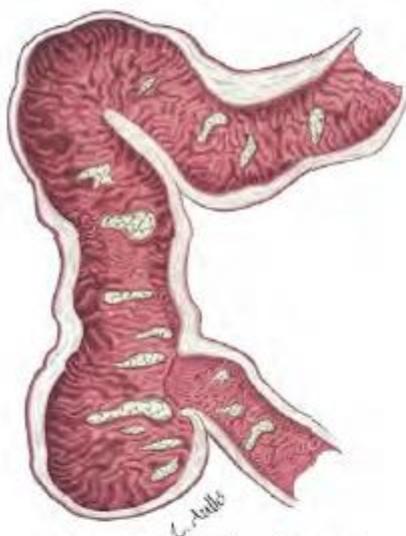
Peritonitis tuberculosa.



Enfermedad tuberculosa hepática.

j. ILEÍTIS TUBERCULOSA

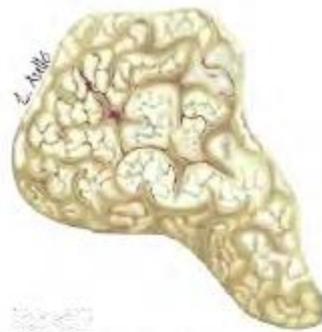
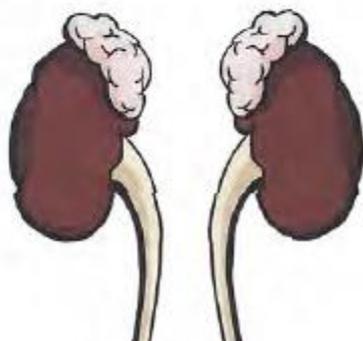
La localización más frecuente es la afectación del íleon terminal y del ciego. Diarrea y fistulas anales.



Enfermedad tuberculosa intestinal.

k. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL.

Suele indicar enfermedad avanzada. La tuberculosis afecta a la corteza y a la médula suprarrenal por diseminación hematogena. Las glándulas suprarrenales suelen estar aumentadas de tamaño, si bien en los casos de larga evolución, su tamaño es normal o reducido (MIR). La presencia de calcificaciones en las glándulas suprarrenales en una prueba de imagen de un paciente con enfermedad de Addison es sugestivo de tuberculosis (MIR).



Enfermedad tuberculosa de las glándulas suprarrenales. La presencia de calcificaciones en las glándulas suprarrenales en una prueba de imagen de un paciente con enfermedad de Addison es sugestivo de tuberculosis.

MIR 99 FAMILIA (6192): Paciente de 25 años con historia de 3 meses de evolución de cansancio progresivo, adelgazamiento, diarrea episódica y febrícula. T.A. 100 / 60 mmHg, P.A. 98 lpm, Mantoux + + +, Rx tórax: infiltrado en segmento posterior de lóbulo superior derecho. Inicia tratamiento tuberculostático con 3 drogas (hidrazida, rifampicina y etambutol). Tras dos semanas de tratamiento, el paciente refiere aumento del cansancio, mayor frecuencia de las diarreas y, además, vómitos frecuentes. T.A. 90 / 60 en decúbito, 70 / 50 en bipedestación. P.A. 110 lpm "mollis et parvus". Niega fiebre y síntomas respiratorios. ¿Cuál de las siguientes circunstancias es, con más probabilidad, la causa del cuadro actual?

1. Error en el diagnóstico inicial.
2. Generalización del foco pulmonar inicial.
3. Desarrollo de hepatitis tóxica por hidrazidas.
4. Desarrollo de una colitis pseudomembranosa.
5. Presencia de insuficiencia suprarrenal desenmascarada por rifampicina.*

Nota: la rifampicina, al ser inductor de las enzimas microsomales hepáticas, acelera el metabolismo de los corticoides, incrementando la sintomatología de insuficiencia suprarrenal de la paciente. Las dos causas más frecuentes de enfermedad de Addison son la destrucción autoinmune y la destrucción tuberculosa de las suprarrenales.

MIR 00 (6973): Un paciente de 48 años acude a Urgencias por presentar desde dos días antes un síndrome febril con gran astenia. Entre sus antecedentes personales destaca haber padecido tuberculosis en la infancia que fue tratada durante un año. En la exploración física nos encontramos signos de deshidratación, tensión arterial de 90 / 55 mmHg e hiperpigmentación cutáneo-mucosa. ¿Qué actitud terapéutica, entre las siguientes, le parece más adecuada para adaptar en el servicio de Urgencias?

1. Dopamina a dosis presoras.
2. Tuberculostáticos.
3. Mientras se esperan los resultados de los análisis solicitados de bioquímica urgente, dar un antipirético.
4. Suero salino y glucosado y 100 mg. de hidrocortisona i.v.*
[Nota: insuficiencia corticosuprarrenal aguda o crisis Addisoniana]
5. Suero glucosado, Dexametasona e Isoniacida.

MIR 02 (7307): Mujer de 65 años con antecedentes de pleuritis tuberculosa e hipertensión arterial leve sin tratamiento. Acude a urgencias por cuadro de más de tres meses de evolución de astenia, anorexia y mareo. En la exploración física se detecta hiperpigmentación cutánea, tensión arterial de 70 / 50 y discreto dolor abdominal sin defensa. Los análisis de urgencias muestran un sodio de 130 mEq / l (bajo) y un potasio de 5,8 mEq / l (alto), una hemoglobina de 10,2 g / l (baja) con VCM 92 y una cifra total de leucocitos de 4500 / mm³ con 800 eosinófilos / mm³. Los niveles de cortisol plasmático a las ocho de la mañana son de 12 µg / dL (rango normal: 5-25 µg/dL). ¿Cuál de las siguientes pruebas utilizaría para establecer el diagnóstico?

1. Niveles de cortisol en orina de 24 horas.
2. Cortisol a las 21 horas.
3. Anticuerpos anti-suprarrenal.
4. Niveles de cortisol plasmático tras administración de ACTH.*
[Nota: insuficiencia suprarrenal de probable origen tuberculoso. La ACTH no conseguirá elevar el cortisol por encima de 18 µg / dL]
5. Niveles de cortisol plasmático tras administración de dexametasona.



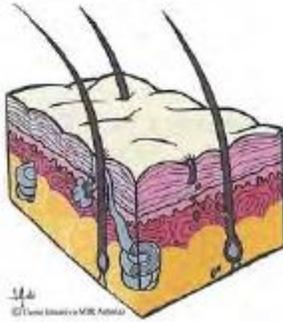
MIR 06 (8346): En relación con la enfermedad de Addison, indique la respuesta correcta:

1. La enfermedad de Addison de etiología autoinmune se asocia sistemáticamente a anemia perniciosa.
2. La tuberculosis produce en sus etapas tardías agrandamiento de las glándulas adrenales.
3. La hemorragia adrenal bilateral es una causa excepcional de enfermedad de Addison.
4. La presencia de calcificaciones en las glándulas suprarrenales es sugestivo de tuberculosis.*
5. La enfermedad de Addison por metástasis en las glándulas suprarrenales es una situación frecuente.



Silicotuberculosis. Las dos enfermedades afectan predominantemente los lóbulos superiores del pulmón.

I. TUBERCULOSIS CUTÁNEA



- Lupus vulgar.
- Eritema nodoso: Lesiones nodulares subcutáneas eritematosas, calientes, hiperestésicas, situadas habitualmente en la cara anterior de la pierna. Puede afectar a la cara (MIR). Es una paniculitis septal (2MIR), que puede asociarse a diversas enfermedades sistémicas: tuberculosis (MIR), sarcoidosis (MIR), faringitis estreptocócica (MIR), gonococia (MIR), lepra y ciertos fármacos (anticoceptivos orales, sulfamidas y estrógenos). Puede ser idiopático (MIR).
- Eritema indurado de Bazin.
 - **Etiología:** Enfermedad rara que se consideraba asociada a la tuberculosis. Actualmente se ha descrito también en pacientes no tuberculosos.
 - **Epidemiología:** Es más frecuente en mujeres jóvenes y en invierno.
 - **Anatomía Patológica:** paniculitis lobulillar (MIR).
 - **Clínica:** lesiones nodulares blandas, subcutáneas, de color rojo, en las extremidades inferiores (similares al eritema nodoso, MIR).
 - **Evolución:** Subaguda-crónica. Evolucionan con épocas de mejoría y empeoramiento y, a veces, se ulceran (MIR).

n. TUBERCULOSIS Y SIDA

- En el mundo desarrollado, el principal factor de riesgo para el padecimiento de tuberculosis es la infección por VIH (MIR).
- En todo el mundo, aproximadamente un tercio de las muertes relacionadas con el SIDA se asocian a la tuberculosis.
- En España, la frecuencia de tuberculosis entre los enfermos de SIDA es del 33 – 75%.
- En España, la enfermedad indicativa de SIDA más frecuente es la tuberculosis (34,4% frente al 16,1% de las neumonías por P.carinii y 9,5% de las candidiasis esofágicas).
- El *M. tuberculosis* es la micobacteria que con más frecuencia produce patología en nuestro medio, en la actualidad entre los enfermos VIH+ (MIR).
- Más del 50 % de los enfermos previamente infectados por *M. tuberculosis* [PPD (+)] y luego por VIH, que no reciben profilaxis con isoniazida, desarrollan enfermedad tuberculosa (MIR). En ellos, la tasa de reactivación tuberculosa anual es del 7 – 10%.
- La enfermedad suele ser por la reactivación (2MIR) de un foco tuberculoso antiguo.
- La tuberculosis asociada a la infección por VIH se caracteriza por elevada frecuencia de afectación extrapulmonar (3MIR, 40 – 74%, sobre todo adenitis tuberculosa) y diseminada (MIR). Nota: Hay grandes variaciones en los % según los distintos autores, en el Harrison se citan que el 60 – 80% desarrolla TBC pulmonar y el 30 – 60% TBC extrapulmonar.
- La tuberculosis generalmente precede a otras infecciones oportunistas definitivas de SIDA (MIR). Para muchos pacientes infectados por VIH la tuberculosis es la primera manifestación de SIDA. Nota: la mediana de presentación de la TBC en los pacientes VIH+ es de 326 CD4 / microl.
- Son criterios diagnósticos de SIDA en pacientes VIH + la tuberculosis pulmonar, la tuberculosis extrapulmonar y la tuberculosis diseminada (MIR).
- El 50 % de los enfermos de SIDA tienen una infección diseminada por *M. avium intracellulare*.
- La prueba de la tuberculina tiene un elevado número de falsos negativos (3MIR), hasta el 75% en tuberculosis extrapulmonar.
- La baciloscopia de esputo es negativa hasta en el 40% de los pacientes con TBC pulmonar VIH+.
- En los portadores del VIH se recomienda la realización anual de un PPD (MIR), para detectar la infección y poder instaurar una pauta de quimioprofilaxis con el fin de evitar la aparición de la enfermedad. Las pautas de quimioprofilaxis son más largas (9 a 12 meses con isoniacida + piridoxina, 2MIR).
- Para el tratamiento se recomienda la pauta de 9 meses (2MIR), con 4 fármacos (R-I-P-E 2 meses + R-I 7 meses). No se recomienda que los pacientes infectados por el VIH sigan regímenes de tratamiento cortos (2MIR).
- En pacientes con SIDA tratados con inhibidores de la proteasa (indinavir, etc.), no se debe administrar rifampicina, por existencia de interacciones medicamentosas. La ri-

REPASO

Eritema Nodoso Indurado de Bazin	Paniculitis Septal (2MIR). Lobulillar (MIR).
----------------------------------	--

MIR 98 FAMILIA (5571): Enferma de 52 años a la que, desde hace años, le aparecen en piernas lesiones nodulares que evolucionan, con épocas de mejoría y empeoramiento y que a veces se ulceran. En el estudio anatomopatológico se demuestra la existencia de una paniculitis lobulillar. ¿Cuál sería su diagnóstico?

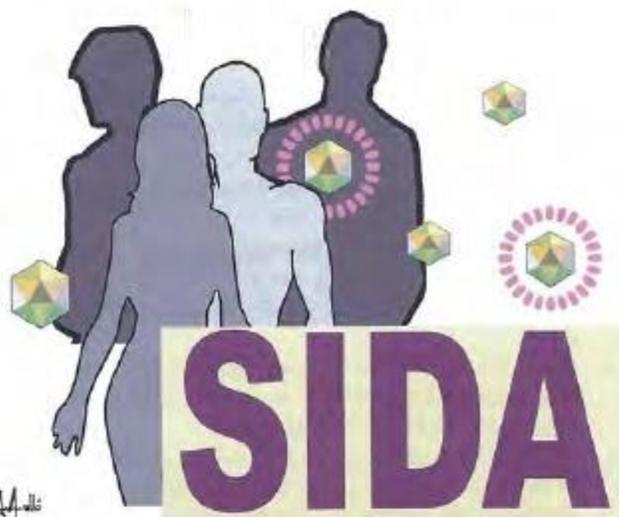
1. Panarteritis nudosa.
2. Eritema indurado de Bazin.*
3. Eritema nodoso.
4. Poliangiitis microscópica.
5. Esclerodermia.

m. SILICOTUBERCULOSIS

Los pacientes con silicosis tienen un riesgo mayor de infección por: *Mycobacterium tuberculosis* (2MIR). Los silicóticos Mantoux + son candidatos a profilaxis con isoniacida (MIR) (en el Harrison se dice que son candidatos a tratamiento, no a profilaxis). La silicotuberculosis se debe tratar con 4 fármacos (RIPE), con una pauta de 9 meses.

fampicina es un potente inductor de las enzimas del citocromo P450, y su administración abrevia la semivida de muchos fármacos, entre ellos los inhibidores de la proteasa, disminuyendo su eficacia. En estos casos se aconseja la sustitución de la rifampicina por rifabutina (salvo en pacientes que toman ritonavir, donde la rifabutina también está contraindicada, por riesgo de toxicidad).

- La respuesta al tratamiento suele ser similar a la de los pacientes sin infección VIH (MIR).
- En ocasiones aparecen "reacciones paradójicas" (denominado "Síndrome de reconstitución inmune", MIR) en pacientes con SIDA tratados con pautas antirretrovirales muy activas, con exacerbación de los síntomas, signos, datos analíticos o radiográficos de la tuberculosis.



Al:

©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Las pautas de quimioprofilaxis y de tratamiento de la tuberculosis en pacientes con SIDA son más largas (12 y 9 meses, respectivamente).

MIR 98 (5783): Un paciente, diagnosticado de infección por VIH, se presenta por primera vez en la consulta con candidiasis oral, aportando la siguiente analítica: linfocitos CD4: 123 células / μ L; carga viral: 50.000 copias / mL (mediante reacción en cadena de la polimerasa, PCR). ¿Cuál de las siguientes actitudes NO es correcta?

1. Iniciar tratamiento con tres drogas, dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa.
2. Iniciar profilaxis para neumonía por *Pneumocystis carinii*.
3. Realizar un Mantoux.
4. Iniciar tratamiento con zidovudina y según la respuesta, decidir la ampliación o no del tratamiento.*
5. Estabilizar al paciente con una pauta de tratamiento y revisarlo en consulta aproximadamente cada tres meses.

MIR 00 FAMILIA (6554): Señale la respuesta correcta en cuanto a la tuberculosis en pacientes con infección por VIH:

1. En nuestro medio se asocia SIEMPRE a depleción importante de linfocitos CD4+ (<200 / mm^3).
2. Se asocia a Mantoux positivo en la mayoría de los casos.
3. La forma extrapulmonar más frecuente es la tuberculosis pleural.
4. La lesión patognomónica en la radiografía de tórax es la imagen cavitaria en lóbulos superiores.
5. La respuesta al tratamiento suele ser similar a la de los pacientes sin infección VIH.*

MIR 02 (7369): La tuberculosis asociada a la infección por VIH se caracteriza por:

1. Presentación subclínica de la enfermedad.
2. Aparición característica en los estadios de inmunodepresión más severa (>50 CD4 / mm^3).
3. Elevada frecuencia de afectación extrapulmonar y diseminada.*
4. Escaso rendimiento de los métodos microbiológicos de diagnóstico.
5. Mala respuesta al tratamiento antituberculoso.

MIR 05 (8151): Hombre de 35 años, con antecedentes de infección por VIH, que acude al servicio de urgencias por presentar fiebre, tos y esputos manchados de sangre de varias semanas de evolución. En una determinación reciente, la cifra de linfocitos CD4 era de 166 cel. / μ L. La placa de tórax muestra un infiltrado en el LID y en la fincción de esputo se observan bacilos ácido-alcohol resistentes. Al valorar este paciente, ¿cuál de las siguientes le parece correcta?

1. Al tratarse de un paciente inmunodeprimido, precisa tratamiento con 4 drogas antituberculosas independientemente de la incidencia de resistencias a isoniazida en la comunidad.
2. La elección del tratamiento antirretroviral no afecta al tratamiento antituberculoso.
3. La afectación de lóbulos inferiores hace más probable la infección pulmonar por *Mycobacterium Avium* (MAC).
4. Se debería esperar el resultado del cultivo de micobacterias para iniciar tratamiento.
5. Es muy probable que la infección pulmonar coincida con alguna afectación extrapulmonar.*

MIR 09 (9180): Las enfermedades definitorias de SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) se suelen presentar cuando los linfocitos CD₄* bajan por debajo de 200 cels/ μ L. Sin embargo, una de las que a continuación se mencionan, se presenta en muchas ocasiones con más de 300 CD₄:

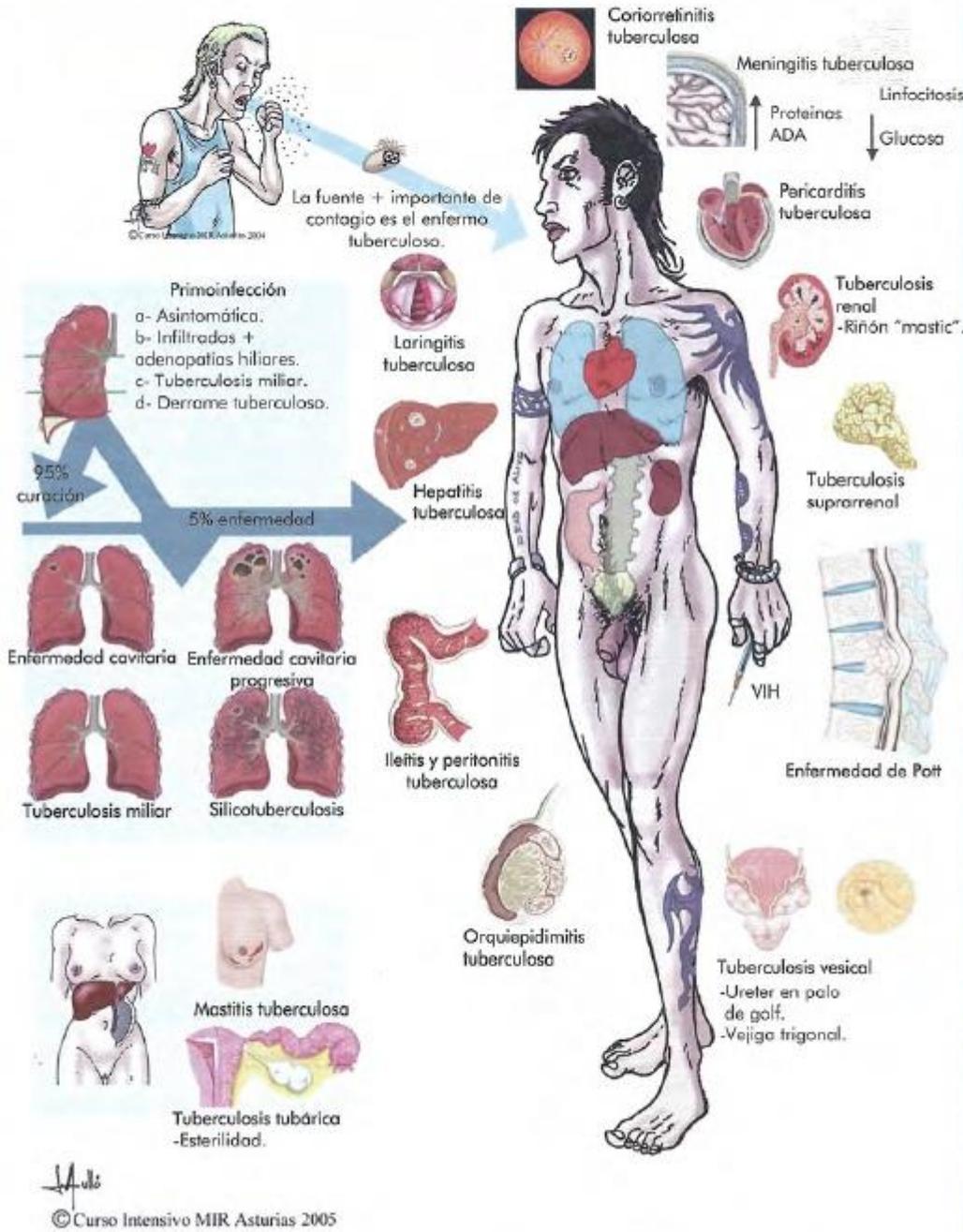
1. Encefalitis por toxoplasma.
2. Retinitis por citomegalovirus.
3. Neumonía por pneumocisto.
4. Tuberculosis pulmonar.*
5. Meningitis por cryptococo.

MIR 11 (9643): En la relación con las pautas de tratamiento de la Tuberculosis en pacientes con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), ¿cuál de las siguientes respuestas es la correcta?

1. Son más prolongadas que en los pacientes sin VIH.*
2. Deben incluir más fármacos que en los pacientes sin VIH.
3. Son las mismas que en los pacientes sin VIH.
4. No presentan interacciones farmacológicas con los antirretrovirales.
5. El tratamiento debe ser indefinido.

MIR 12 (9876): Un paciente con infección VIH se presentó con 40 linfocitos CD4/ μ L y una carga viral de 2 millones de copias/mL en el momento del diagnóstico. Inició tratamiento antirretroviral con efavirenz, tenofovir y emtricitabina y 3 semanas más tarde desarrolló un cuadro de fiebre, malestar general y adenopatías cervicales bilaterales. El Mantoux fue negativo, en la Rx de tórax se observaban múltiples adenopatías mediastínicas y en los análisis más recientes presentaba 77 linfocitos CD4/ μ L y una carga viral de VIH-1 de 1000 copias/mL. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Tuberculosis ganglionar como síndrome de reconstitución inmune.*
2. Linfoma de alto grado.
3. Reacción adversa al tratamiento antirretroviral.
4. Criptococosis sistémica.
5. Infección por *Pneumocystis jirovecii*.



1.4. Métodos complementarios

El diagnóstico de seguridad se hace por cultivo (MIR), de *M. tuberculosis*. En la práctica, dada la demora con que se dispone del cultivo, es suficiente con disponer de una baciloscopia (MIR), si se acompaña de clínica y/o radiología sugestiva de tuberculosis.

REPASO	
De certeza	Cultivo: identificación de <i>M. tuberculosis</i> (MIR).
De probabilidad	Visualización de BAAR en microscopia directa (solicitar cultivo) (MIR).
Clínica	<u>Síntomas locales</u> : tos, expectoración, hemoptisis, dolor torácico y disnea (MIR). <u>Síntomas generales</u> : fiebre o febrícula, astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración (MIR).
Radiología	Cualquier lesión radiológica pulmonar es compatible con tuberculosis.
Bacteriología	<u>Baciloscopia</u> : visualización de BAAR en microscopia directa de 3 esputos u otra muestra. <u>Cultivo</u> : identificación de <i>M. tuberculosis</i> .

A. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- La radiografía de tórax es el método más sensible para detectar la tuberculosis pulmonar, pero por su inespecificidad debe completarse siempre con otros métodos de diagnóstico (bacteriología de esputo, etc.)
- Ningún patrón radiológico es patognomónico.



Enfermedad tuberculosa: Extensas áreas de infiltrado (flechas) en ambos campos pulmonares, sobre todo el derecho, localizadas en su mayoría en los lóbulos superiores y que presentan pequeñas áreas de cavitación en su interior. Callo de fractura en tercio medio de la clavícula derecha (punta de flecha).



Enfermedad tuberculosa pulmonar: Infiltrado parenquimatoso en el lóbulo superior derecho con pérdida de volumen asociado (obsérvese que el hilio derecho está traccionado hacia arriba) y presencia de una cavitación a dicho nivel.



TC del mismo paciente mostrando los mismos hallazgos: infiltrado parenquimatoso en el lóbulo superior derecho con presencia de una cavitación (flechas).

- La radiografía de tórax es muy sensible para detectar TBC. Una prueba es muy sensible cuando aplicada a una población de enfermos tiene pocos falsos negativos (MIR). Es preciso seleccionar una prueba sensible cuando las consecuencias de no diagnosticar la enfermedad puedan ser importantes (MIR). Una prueba sensible es sobre todo útil cuando su resultado es negativo (2MIR) (para excluir la enfermedad). Para realizar un cribado en su primera fase suele seleccionarse una prueba muy sensible (MIR).



La radiografía de tórax es el método más sensible para detectar la tuberculosis pulmonar.

MIR 98 FAMILIA (5624): Estamos probando una nueva prueba diagnóstica de tuberculosis. Si la aplicamos a 100 tuberculosos conocidos y es negativa en tres de ellos, podemos decir que:

1. Su valor predictivo negativo es de 0.97.
2. La especificidad de la prueba es de 0.97.
3. La sensibilidad de la prueba es de 0.97.*
4. Tiene un 3% de falsos positivos.
5. Es una buena prueba.

MIR 00 (6929): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación con las pruebas diagnósticas?

1. Es preciso seleccionar una prueba sensible cuando las consecuencias de no diagnosticar la enfermedad puedan ser importantes.
2. Es razonable comenzar el proceso diagnóstico con pruebas muy sensibles y confirmarlo con técnicas específicas.
3. Una prueba muy específica rara vez es positiva si no existe enfermedad.
4. Los falsos positivos no son deseables en diagnósticos que originen un trauma emocional al sujeto de estudio.
5. Una prueba sensible es sobre todo útil cuando su resultado es positivo.*

MIR 02 (7447): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación con la evaluación de pruebas diagnósticas?

1. La reproducibilidad intraobservador es el grado de coincidencia que mantiene un observador consigo mismo al valorar la misma muestra.
2. El análisis discrepante utiliza una prueba diagnóstica adicional para resolver las discrepancias observadas entre una nueva prueba y un criterio de referencia imperfecto.
3. Los falsos positivos no son deseables en diagnósticos que originen un trauma emocional al sujeto de estudio.
4. Una prueba sensible es sobre todo útil cuando su resultado es positivo.*
5. Los diseños de estudios para la evaluación de pruebas diagnósticas han de tener siempre en cuenta que el diagnóstico se refiere a una situación en un punto concreto dentro de la historia natural de la enfermedad.

MIR 02 (7449): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación a la lectura crítica sobre un artículo de evaluación de una prueba diagnóstica?

1. En el material y métodos se menciona que tuvo lugar una comparación independiente y enmascarada con un patrón de referencia.
2. En el material y métodos se menciona que se evaluó la prueba diagnóstica en un espectro adecuado de pacientes.
3. En el material y métodos se menciona que se aplicó el patrón de referencia con independencia del resultado de la prueba diagnóstica.
4. Cuando una prueba presenta una sensibilidad muy alta, un resultado positivo hace realmente posible el diagnóstico.*
5. La prueba diagnóstica está disponible y resulta razonablemente asequible en su medio.

MIR 06 (8492): Para realizar un cribado en su primer momento o fase, ¿qué característica interna del test se suele priorizar?

1. Que sea muy sensible.*
2. Que sea muy específico.
3. Que sea aplicable a muchas personas.
4. Que sea barato.
5. Alto valor informativo.

- La radiografía de tórax es poco específica de tuberculosis. Una prueba es muy específica cuando aplicada a una población de sanos tiene pocos falsos positivos (MIR). Una prueba muy específica rara vez es positiva si no existe enfermedad (MIR). Los falsos positivos no son deseables en diagnósticos que originen un trauma emocional al sujeto de estudio (2MIR).

MIR 98 FAMILIA (5627): Decimos que una prueba diagnóstica es muy específica cuando:

1. Aplicada a una población de enfermos tiene pocos falsos negativos.
2. Cuando un resultado negativo es poco probable que corresponda a un enfermo.
3. Aplicada a una población de sanos tiene pocos falsos positivos.*
4. Tiene una alta sensibilidad diagnóstica.
5. Tiene pocos falsos positivos y pocos falsos negativos.

- Es razonable comenzar el proceso diagnóstico con pruebas muy sensibles y confirmarlo con técnicas específicas (MIR).



Para descartar un diagnóstico debe utilizarse una prueba de alta sensibilidad, aunque no sea muy específica (MIR). Para descartar enfermedad tuberculosa en un paciente Mantoux + se recomienda la radiografía de tórax.

MIR 98 (5879): Señale cuál de las siguientes afirmaciones es correcta:

1. Para llegar a un diagnóstico de certeza se requiere una prueba de alta sensibilidad aunque tenga una especificidad menor.
2. Para descartar, en principio, un diagnóstico debe utilizarse una prueba de alta sensibilidad, aunque no sea muy específica.*
3. El poder predictivo de una prueba depende de la sensibilidad y especificidad de la misma, y es independiente de la prevalencia de la enfermedad.
4. La sensibilidad de una prueba en una población depende sobre todo de la prevalencia de la enfermedad estudiada, más que de las características de la prueba en sí.
5. Para llegar a un diagnóstico de certeza se requiere una prueba de alta especificidad aunque tenga sensibilidad menor.

Existen 5 formas de presentación de la PRIMAINFECCIÓN TUBERCULOSA:

- Infiltrado lobular o segmentario acompañado de adenopatías hiliares (MIR) (complejo primario). Complejo de Ghon en primoinfección curada.
 - Linfadenopatía hilar (en portadores VIH) (MIR).
 - Infiltrado parenquimatoso no ulcerado.
 - Derrame pleural tuberculoso (MIR).
 - Tuberculosis miliar (2MIR).
- En la ENFERMEDAD TUBERCULOSA PULMONAR aparece un infiltrado multinodular y cavitación en segmentos posteriores de lóbulos superiores (4MIR).

B. TEST DE LA TUBERCULINA O INTRADEMORREACCIÓN DE MANTOUX:

a. INDICACIONES DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA:

La búsqueda activa de personas infectadas no se realiza de manera sistemática en la población general y sólo se aconseja en:

- Personas con signos o síntomas indicativos de enfermedad tuberculosa (MIR).
- Contactos recientes con enfermos diagnosticados o sospechosos de padecer tuberculosis (3MIR).
- Personas con radiografía de tórax anormal compatible con tuberculosis antigua.
- Personas con factores de riesgo para la tuberculosis.
- Personas infectadas por el VIH (MIR).
- Grupos de alto riesgo de infección (inmigrantes de países endémicos, trabajadores y residentes en hospitales (MIR), asilos, instituciones mentales y penitenciarias).

b. TÉCNICA

- Inyección intradérmica (MIR) de 2 unidades de tuberculina (PPD ó Protein Purified Derivative).
- A las 48-72 horas se mide la induración (MIR). Se considera positiva la induración, no el eritema.



Prueba de la tuberculina: inyección intradérmica de 2 unidades de tuberculina. A las 48-72 horas se mide la induración.

c. MECANISMO DE ACTUACIÓN

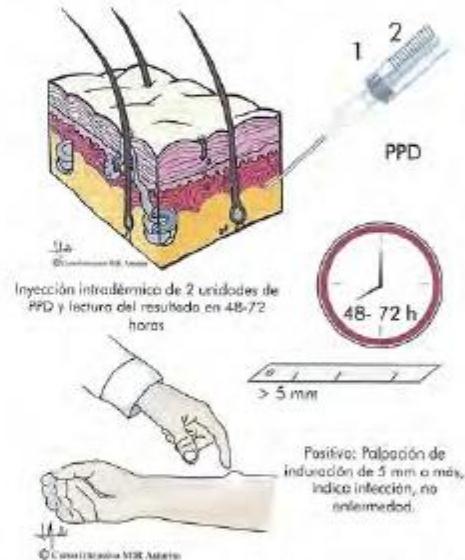
- Es una reacción de hipersensibilidad retardada (tipo IV), mediada por células (se puede utilizar esta prueba cuando se quiera estudiar la capacidad de respuesta de los linfocitos T, 2MIR).
- Tras la primoinfección, la reacción de hipersensibilidad celular tarda en desarrollarse entre 2 y 10 semanas (MIR).
- Se denomina conversión, a la positividad de una prueba tuberculínica previamente negativa.

d. RESULTADO POSITIVO

- Detecta únicamente la presencia de infección, no de enfermedad (4MIR).
- Se considera como prueba positiva induraciones iguales o superiores a 5 mm (MIR).
- En los vacunados con BCG, actualmente también se considera positivo una induración superior a 5 mm (antiguamente 14 mm, 2MIR), en pacientes con alto riesgo de enfermar.
- En los inmunodeprimidos por el VIH, trasplantados o tratados con corticoides o fármacos biológicos, cualquier grado de induración tiene valor diagnóstico.
- Las positividades dudosas pueden ser debidas a infecciones por otras micobacterias (MIR).

repeMIR

La prueba de la tuberculina se utiliza para el diagnóstico de infección tuberculosa (no indica enfermedad). (3+)



La prueba de la tuberculina detecta sólo la existencia de infección, no de enfermedad.

e. FALSOS POSITIVOS

- Pueden existir falsos positivos por vacunación con BCG (MIR), infección por micobacterias no tuberculosas (MIR), etc.

f. FALSOS NEGATIVOS

- Pueden existir falsos negativos por causas técnicas (MIR), infecciones muy recientes, tuberculosis miliar (3MIR, 50%), derrame pleural tuberculoso (3MIR, 33%), SIDA, inmunodeprimidos (MIR), sarampión, Hodgkin, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, enfermedades crónicas debilitantes y en pacientes ancianos.
- En los casos de sospecha de anergia, debe realizarse un multitest con el fin de confirmar la anergia. Esta prueba debe incluir antígenos que inducen inmunidad retardada y a los que está habitualmente expuesta toda la población.
- La hipersensibilidad tuberculínica va atenuándose con el tiempo (efecto debilitador, "weakening effect"). Por ello, un paciente infectado hace tiempo puede dar negativo en la prueba de la tuberculina (falso negativo, 2MIR).
- Efecto "booster": La capacidad de respuesta a la tuberculina se debilita con el tiempo, llegando a ser imperceptible en pacientes de edad avanzada o que se infectaron en su juventud. Al repetir la prueba de la tuberculina en



estos individuos, se ejerce un estímulo o empuje sobre la sensibilidad tuberculínica preexistente (efecto "booster"), siendo el resultado de esta segunda prueba de la tuberculina la que clasifica a la persona como reactor o no, evitando caer en el error de calificarla como conversión tuberculínica. El fenómeno de booster o "empuje" explicaría que un falso negativo en una primera prueba de la tuberculina, dé positivo al repetir la prueba una semana después (MIR), por el efecto de estimulación de la primera prueba. Para detectar el efecto "booster" se vuelve a practicar una nueva prueba de la tuberculina a los 7 - 10 días en aquellas personas con Mantoux negativo que sean mayores de 65 años (2MIR), vacunados con BCG o portadores del VIH. Para evitar la confusión con un verdadero viraje tuberculínico (infección reciente) en estos pacientes, ante un primer PPD negativo se recomienda repetirlo al cabo de una semana. Si se positiviza, se trata de un efecto de refuerzo con lo que evitaremos el diagnóstico erróneo de viraje tuberculínico en el siguiente PPD que practiquemos.

- En los portadores del VIH con PPD (-), una vez repetida la prueba para descartar el efecto de refuerzo (booster), debe realizarse el PPD anualmente. Si se sospecha anergia debe realizarse un multitest para confirmarla.

REGLA NEMOTÉCNICA

El Mantoux es falsamente negativo en 1/3 de los derrames pleurales tuberculosos (33%) y en 1/2 de las tuberculosis miliares (50%).

DE-RRA-ME (3 sílabas) _____ 1 / 3 PPD negativo
 MI - LIAR (2 sílabas) _____ 1 / 2 PPD negativo

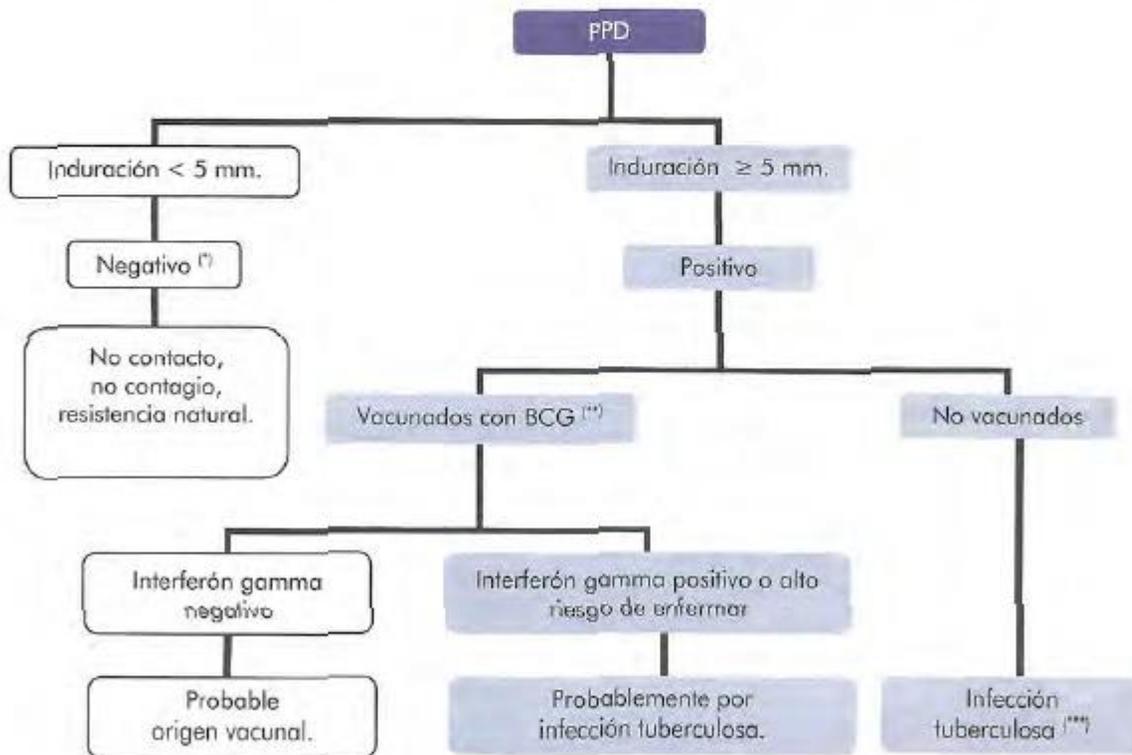
MIR 97 (5280): A un paciente de 70 años, que nunca viajó al extranjero, no vacunado de la tuberculosis, se le practica una prueba tuberculínica con 2 U.I. de PPD que resulta negativa. Diez días después se repite dicha prueba, observándose una pápula de 8 mm a las 48 - 72 horas. ¿Qué interpretación le daría?

1. Es un reactor falso inducido por la inyección de PPD.
2. Es un reactor verdadero puesto de manifiesto por el fenómeno de "empuje".*
3. Es un conversor reciente para Mycobacterium tuberculosis.
4. No es reactor al no alcanzar los mm necesarios para ser considerados significativos.
5. Es una reacción cruzada con Mycobacterias atípicas.

MIR 99 FAMILIA (6046): Un trabajador sanitario tiene una prueba de la tuberculina que mide 0 mm. Al repetirla 10 días después, el diámetro de la induración mide 12 mm. ¿Cuál de las siguientes interpretaciones es más adecuada para estos resultados?

1. Primoinfección tuberculosa entre las dos pruebas.
2. Infección tuberculosa latente.* (Nota: fenómeno booster o de empuje).
3. Presencia de alergia.
4. Tuberculosis activa hace años.
5. Mala realización de alguna de las pruebas.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA (MANTOUX):



(*) En el caso de vacunados con BCG y de no vacunados mayores de 65 años, actuar como se recomienda para el efecto booster.

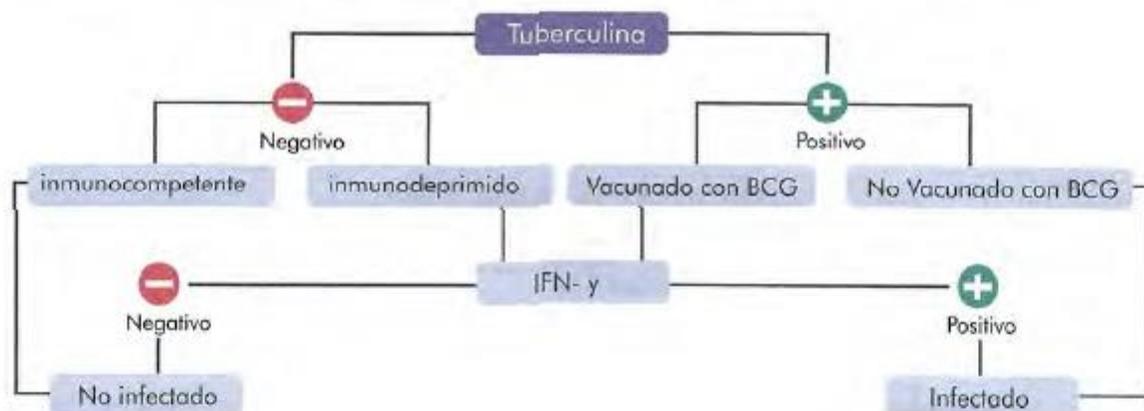
(**) Valorar en todos los casos:

- Riesgo de infección al que haya podido estar sometido el vacunado (exposición a la fuente bacilífera, prevalencia de infección de su comunidad). A mayor riesgo, más probable que el origen no sea vacunal.
- Tiempo transcurrido de la vacunación: si hace más de 10 - 15 años, menos probable que sea vacunal.
- Existencia de pruebas tuberculínicas previas: cuanto más repetidas hayan sido, mayor estímulo de la sensibilidad tuberculínica vacunal y por tanto mayor duración y capacidad de respuesta.

(***) Como la infección por micobacterias atípicas, en nuestro medio, no se ha demostrado que sea significativa, en este caso hay que aceptar que la sensibilidad tuberculínica es por infección tuberculosa natural.



INDICACIONES E INTERPRETACIÓN DEL IFN- γ EN FUNCIÓN DEL RESULTADO DEL MANTOUX:



C. BACILOSCOPIA

- El examen microscópico directo (baciloscopia) tiene una sensibilidad menor que el cultivo, aunque es altamente específica y permite obtener con rapidez un diagnóstico de probabilidad (MIR). *M. tuberculosis* aparece como bacilos ácido-alcohol resistentes en la tinción de esputo (MIR).
- Las tomas se suelen tomar del primer esputo de la mañana, de aspirados gástricos o de lavados bronquiales. Se recomiendan tres muestras de esputo en días consecutivos (MIR), ya que la eliminación del bacilo suele ser discontinua.

MIR 98 (5784): Un paciente ingresa con fiebre de más de 15 días de evolución, observándose en la Rx de tórax un infiltrado pulmonar con cavitación en el lóbulo superior derecho. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- Un Mantoux negativo excluye el diagnóstico de tuberculosis.
- El paciente tiene una tuberculosis miliar.
- Se debe realizar broncoscopia al día siguiente.
- Debemos recoger al menos tres muestras de esputo para búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes.*
- El crecimiento de *M. tuberculosis* en medio de Löwenstein requiere de 4 a 5 días.

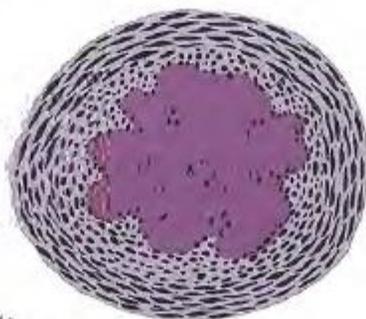
- Tinción de Ziehl-Neelsen:** Tinción con fucsina, decoloración con alcohol y ácido clorhídrico y tinción con azul de metileno (MIR). *M. tuberculosis* aparecen como bacilos ácido-alcohol resistentes o BAAR (MIR) (también otras micobacterias y nocardia).

D. CULTIVO EN MEDIO DE LÖWENSTEIN

- Tarda 2 – 8 semanas. Es el método diagnóstico de seguridad (MIR).
- La broncoscopia con biopsia transbronquial y lavado alveolar es el procedimiento de elección para la obtención de muestras pulmonares para cultivo cuando no se produce esputo.

E. ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Granulomas con necrosis central (necrosis caseosa, 2MIR).
- Un granuloma caseificante (tubérculo de Koster) es una lesión constituida por una corona linfocitaria periférica, células epitelioides y gigantes multinucleadas tipo Langhans y una zona central de necrosis caseosa (2MIR).



M.A.
© Casares-Moreno 2008 Anatól.

Granuloma tuberculoso caseificante.

- Es muy útil la biopsia pleural en el derrame (es diagnóstica en el 80% de los derrames tuberculosos, MIR) y la biopsia hepática en la tuberculosis miliar (MIR).
- Micobacterium tuberculosis* provoca lesiones granulomatosas en el cobaya (MIR).

MIR 06 (8512): El diagnóstico más probable en una biopsia ganglionar laterocervical de un paciente joven caracterizada por la presencia de agregados macrófagos con aspecto epiteliode rodeados de linfocitos y con una extensa área central de necrosis es:

- Infección por micobacterias.*
- Infección por bacilos Gram positivos.
- Sarcoidosis.
- Reacción inflamatoria a cuerpo extraño.
- Ganglio que drena un territorio infiltrado por un carcinoma.

F. EXAMEN DEL LCR

En TBC miliar y meningitis tuberculosa. El LCR tiene predominio de linfocitos, glucosa ↓ y ADA ↑ (2MIR).

G. SEROLOGÍA

En fase experimental. Será de gran interés para el diagnóstico de la tuberculosis de los niños y en la tuberculosis extrapulmonar, donde no se produce esputo.

H. NUEVAS TÉCNICAS

Para la identificación rápida de micobacterias en los cultivos, actualmente se dispone de sondas de hibridación del DNA y cromatografía líquida de alta presión de ácidos micólicos. Han reducido el tiempo necesario para la confirmación bacteriológica a 2 – 3 semanas.

Actualmente existen dos técnicas basadas en el cultivo de 1 ml de sangre del paciente con estimuladores linfocitarios específicos. Los linfocitos T de los pacientes que tienen una infección actual por *M. tuberculosis* producen gran cantidad de IFN- γ , que es lo que se detecta. Esto es mucho más ventajoso que el Mantoux, que no distingue entre infección reciente o antigua (ejemplo, un paciente con enfermedad tuberculosa ya tratada, tendrá un Mantoux + y estas pruebas -).

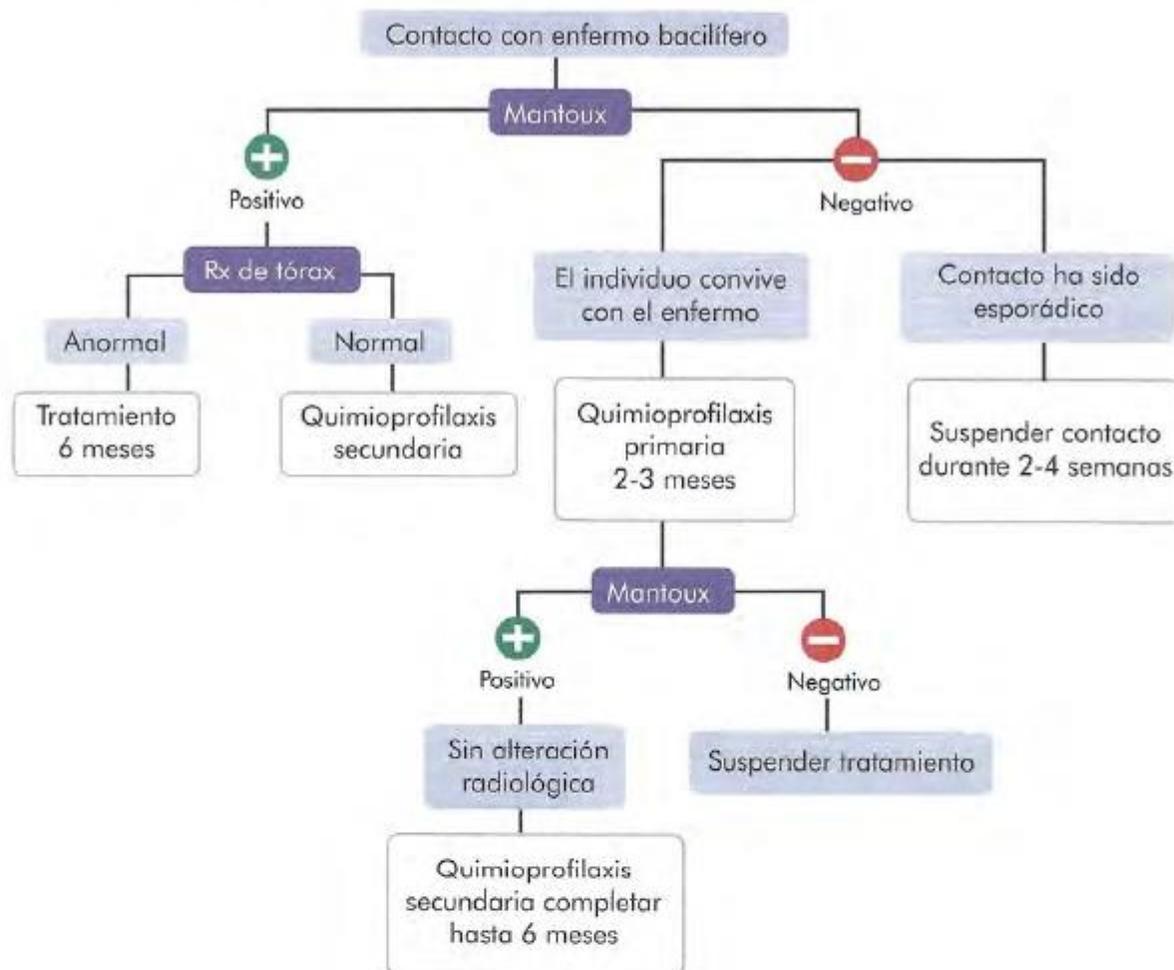
- En un paciente inmunodeprimido Mantoux negativo está indicado realizar una medición del IFN- γ . Si resulta positivo, el paciente se considerará infectado.

- En un paciente vacunado con BCG Mantoux positivo, la determinación de IFN- γ orientará hacia una infección si el resultado es positivo.

1.5. Profilaxis de la tuberculosis

No es necesario realizar controles analíticos previos ni durante la quimioprofilaxis a menos que existan síntomas sospechosos de hepatitis o una situación de alto riesgo.

A. ESTUDIO DE LOS CONTACTOS DE UN ENFERMO BACILÍFERO



B. QUIMIOPROFILAXIS PRIMARIA

a. CONCEPTO:

Tratamiento preventivo de la persona no infectada.



En la quimioprofilaxis (primaria y secundaria) se utiliza la isoniacida. Es hepatotóxica y neurotóxica. La neurotoxicidad se previene con B₆.

b. INDICACIONES:

Individuos de cualquier edad (sobre todo niños y jóvenes de menos de 20 años) convivientes y contactos íntimos de un tuberculoso bacilífero, que presenten una reacción negativa a la tuberculina (9MIR), una vez descartada la enfermedad tuberculosa. A los 2 – 3 meses se repite el PPD; si es negativo se suspende el tratamiento y, si es positivo (con radiografía de tórax negativa), se continúa hasta completar 6 meses de tratamiento (MIR) (se aplica el protocolo de quimioprofilaxis secundaria).

c. FÁRMACO:

Isoniacida durante 2 – 3 meses (3MIR). Pasado ese tiempo se debe repetir el Mantoux para descartar que se hubiese realizado el anterior durante el periodo "ventana", y que no exista ahora un viraje tuberculínico (6MIR).



repeMIR

Quimioprofilaxis primaria de TBC: niños y jóvenes con Mantoux negativo y contacto con bacilíferos. Isoniacida 3 meses y repetir Mantoux. (9+)

MIR 97 FAMILIA (5115): En un niño de 10 años con radiografía de tórax normal, asintomático y tuberculina negativa, que vive con un familiar con una tuberculosis cavitada y activa, ¿qué recomendaría?

1. Dar isoniacida durante 1 año.
2. Dar isoniacida durante 3 meses y entonces repetir el Mantoux.*
3. Dar piracinamida durante 6 meses.
4. No dar medicación y repetir la radiografía a los 3 meses.
5. Tratamiento con 3 fármacos antituberculosos.

MIR 99 FAMILIA (5967): Ante un joven de 16 años que ha estado conviviendo con un enfermo con tuberculosis pulmonar activa y tiene una prueba de la tuberculina negativa, la actitud más correcta, de las siguientes, es realizar:

1. Quimioprofilaxis durante 6 meses.
2. Vigilancia clínica y prueba de tuberculina a los 3 meses.
3. Quimioprofilaxis durante 2 – 3 meses y luego repetir la prueba de la tuberculina.*
4. Tratamiento con rifampicina, isoniacida y piracinamida durante 6 meses.
5. Tratamiento con rifampicina, isoniacida y piracinamida y, a los 2 meses, repetir la prueba de la tuberculina.



MIR 05 (8275): El pediatra visita a un niño de 5 años cuyo padre acaba de ser diagnosticado de tuberculosis pulmonar bacilífera. La prueba de la tuberculina del niño es negativa. ¿Cuál es la actitud correcta en este caso?

1. Al ser la prueba de la tuberculina negativa, el niño no ha sido infectado. Tranquilizar a la familia y no tomar ninguna medida.
2. Iniciar quimioprofilaxis primaria con isoniácida.*
3. Iniciar quimioprofilaxis secundaria con isoniácida porque seguro que el niño se ha infectado y la prueba de la tuberculina no tiene valor en este caso.
4. No hacer nada de momento y volver a repetir la prueba de la tuberculina 8 - 10 semanas después.
5. Tratar al niño durante 6 meses con tres fármacos (isoniácida, rifampicina y pirazinamida).

MIR 10 (9446): Niño de un año de edad cuya madre acaba de ser diagnosticada de tuberculosis pulmonar bacilífera, habiendo iniciado tratamiento correcto. El niño está asintomático con una exploración normal prueba de tuberculina (PT) negativa y RX de tórax normal. ¿Cuál sería la actitud a adoptar en el niño?

1. Sólo separarlo de la madre hasta que ésta concluya su tratamiento (al menos 6 meses).
2. Realizar una TC de alta resolución pulmonar y, si es normal, repetir la PT a las 8-12 semanas.
3. Quimioprofilaxis con isoniácida (INH) hasta que la baciloscopia de la madre sea negativa.
4. Quimioprofilaxis con INH 6-9 meses. Nueva PT y RX tórax al finalizarlo, para decidir si concluir, o no el tratamiento.
5. Quimioprofilaxis con INH 8-12 semanas. Repetir PT. Si negativa cesar el tratamiento. Si positiva, realizar RX tórax, para decidir si hay o no enfermedad.*

MIR 11 (9644): A un joven asintomático de 14 años cuyo padre acaba de ser diagnosticado de Tuberculosis Pulmonar se le realiza un Mantoux, con resultado negativo. ¿Qué actitud es la adecuada?

1. Tranquilizarle, ya que no tiene ningún riesgo.
2. Realizarle una radiografía de tórax.
3. Iniciar quimioprofilaxis y repetir la prueba cutánea a los 3 meses.*
4. Repetir la prueba cutánea al mes.
5. Habría que realizar estudio del esputo antes de iniciar quimioprofilaxis con Isoniácida durante 1 año.

C. QUIMIOPROFILAXIS SECUNDARIA (TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA)

a. CONCEPTO:

Consiste en la protección mediante fármacos de una persona ya infectada (reacción positiva a la tuberculina) para evitar que desarrolle la enfermedad.

b. FÁRMACO Y DURACIÓN DE LA QUIMIOPROFILAXIS SECUNDARIA:

- Según el Consenso Nacional sobre TBC, se realizará con isoniácida durante 6 meses (MIR).
- En los portadores de VIH, se prolongará a 12 meses.
- Se debe administrar concomitantemente vitamina B₆ (piridoxina 2MIR) en los pacientes con diabetes mellitus, uremia, alcoholismo o desnutrición.

c. INDICACIONES:

Pacientes con reacción positiva a la tuberculina (igual o superior a 5mm) y:

- **Portadores de VIH:** Más del 50% de los VIH+ y Mantoux+ que no reciben profilaxis con isoniácida desarrollan enfermedad tuberculosa (2MIR). Deben recibir profilaxis con isoniácida + piridoxina durante 9 a 12 meses (MIR). Como alternativa se puede emplear Rifabutina + Pirazinamida durante 2 meses (MIR). Si se sospecha infección por bacilos resistentes a isoniácida se utilizará rifampicina + pirazinamida durante 2 meses. También se recomienda la quimioprofilaxis en los pacientes VIH+ y Mantoux negativo en las siguientes circunstancias: contactos directos y recientes con tuberculosos bacilíferos, individuos con lesiones residuales pulmonares no tratadas previamente, individuos anérgicos que pertenezcan a colectivos de alta

prevalencia de infección tuberculosa y en aquellos con reacción tuberculínica anterior positiva (MIR).

MIR 01 (7110): Un paciente de 40 años con antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conocida desde hace 8 años, con un ingreso en institución penitenciaria hace 2 años, en el que presentaba un Mantoux de 7 mm, nunca ha recibido ningún tratamiento ni profilaxis. En la actualidad se encuentra asintomático, su CD4 son de 100 cel / uL y el Mantoux negativo. Sería INCORRECTO pensar que:

1. Debe recibir profilaxis con Isoniácida 300 mg + piridoxina durante 9 meses. (Nota: preferible 12 meses).
2. Debe recibir profilaxis con Rifabutina y Pirazinamida durante 2 meses.
3. Probablemente presente una infección tuberculosa.
4. No debe recibir profilaxis si se encuentra en tratamiento deshabitador con Metadona.*
5. Debe recibir profilaxis con Isoniácida 900 mg + piridoxina, 2 veces por semana durante 9 meses.

- **Convivientes y contactos próximos a un enfermo tuberculoso.** Como existe mayor riesgo de hepatotoxicidad por la isoniácida en los pacientes mayores de 35 años, habitualmente se recomienda la quimioprofilaxis sólo en los pacientes de menos de 35 años (3MIR). No obstante, no existe consenso en la literatura respecto al límite de edad por debajo del que se debe tratar. Las decisiones sobre la profilaxis deben tomarse individualmente teniendo en cuenta la relación riesgo / beneficio.

MIR 03 (7631): Mujer de 33 años de edad, ecuatoriana, acude a su médico de familia para la lectura de Mantoux, realizado en el contexto de un estudio de contactos. Una prima suya que vive en su casa y duerme en la misma habitación (junto con otras 7 personas), ha sido diagnosticada de una tuberculosis pulmonar bacilífera (mas de 50 bacilos por campo). Su médico aprecia una induración de 7 mm. en la lectura del PPD. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la correcta?

1. Se trata de una infección tuberculosa y hay que iniciar tratamiento quimioproléctico de inmediato.
2. Se trata de una Tuberculosis y hay que comenzar con tratamiento antituberculoso.
3. Se trata de una infección tuberculosa y hay que descartar enfermedad tuberculosa, previo a comenzar el tratamiento quimioproléctico.*
4. El PPD no es significativo, ya que al tratarse de una persona inmigrante de una zona de alta prevalencia de TBC debería tener una induración mayor de 10 mm.
5. El PPD no es significativo, ya que al tratarse de una persona inmigrante de una zona de alta prevalencia de TBC debería tener una induración mayor de 15 mm.

- **Portadores de lesiones fibróticas pulmonares (radiología compatible con tuberculosis)** (es el caso de los silicóticos) sin progresión radiológica durante el último año, cultivo de esputo negativo, tuberculina positiva y enfermedad no tratada con anterioridad (MIR).
- **Inmunodeprimidos** (3MIR).
- **Conversión tuberculínica** (aumento de la reacción tuberculínica igual o superior a 6 mm en los no vacunados en los últimos dos años (3MIR). (El riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa activa en el año siguiente, en casos de conversión reciente del PPD o convivencia con un enfermo bacilífero, es del 3 - 5% en adultos y más del doble en niños y adolescentes).



MIR 97 (5362): Un estudiante de medicina de 25 años, con buen estado de salud, tuberculina negativo, trabaja voluntario durante un verano en un centro penitenciario. Pasados seis meses, en un control de la prueba de tuberculina se produce una induración de 16 mm. ¿Qué actitud recomendaría?

1. Observación atenta de su evolución clínica.
2. Iniciar el régimen de tratamiento corto (seis meses) cuanto antes.
3. Vacunarse con la BCG.
4. Iniciar profilaxis con isoniacida.*
5. Iniciar profilaxis con cualquier fármaco de los que no se utilizan en el tratamiento estándar de la tuberculosis.

MIR 00 FAMILIA (6556): Una enfermera de neonatología de 52 años nos consulta porque a su marido le acaban de diagnosticar de tuberculosis pulmonar activa. Tres meses antes de la exposición, esta mujer se realizó test tuberculínico (PPD) que fue negativo en 2 determinaciones, con una semana de intervalo. Refiere buena salud y la placa de tórax que se realizó tras la exposición, es normal. Se repite el test tuberculínico (PPD) a los 4 semanas de la exposición, apreciándose una induración de 8 mm. De las siguientes ¿cuál es la medida más adecuada para esta mujer?

1. Repetir el test tuberculino (PPD) en un mes para comprobar si ha aumentado la induración a más de 10 mm. En este momento no requiere tratamiento y puede seguir trabajando.
2. Repetir la placa de tórax ahora. Si negativa, realizar periódicamente placas de tórax, especialmente si desarrolla síntomas pulmonares. Puede continuar en su trabajo a menos que desarrolle síntomas pulmonares.
3. Comenzar inmediatamente tratamiento con isoniacida durante un mínimo de 6 meses. Puede incorporarse al trabajo en 15 días.
4. Repetir la placa de tórax ahora y si es negativa, comenzar profilaxis con isoniacida durante al menos 6 meses e incorporarse a su trabajo.*
5. Realizar cultivo de micobacterias en esputo y comenzar tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida hasta tener el resultado.

MIR 10 (9409): Un hombre de 32 años, adicto a drogas por vía parenteral y que ha salido recientemente de la cárcel, tiene una prueba cutánea con derivado proteico purificado (PPD), con 10 mm de induración. Hace un año, el PPD fue negativo, actualmente está asintomático, la serología de VIH es negativa y su radiografía de tórax es normal. ¿Qué actitud entre las siguientes le parece más adecuada?

1. No realizar tratamiento y control anual de radiografía de tórax.
2. Cultivos de esputo inducidos para micobacterias y tratar sólo si son positivos.
3. Isoniazida diaria durante 9 meses.*
4. Tratamiento con 4 drogas durante 4 meses.
5. Tratamiento con rifampicina y pirazinamida durante 2 meses.

• **Tratamiento con fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (FNT α).**

- El FNT α es una citoquina que interviene como mediador de los procesos inflamatorios, y juega un papel importante en los mecanismos de defensa frente a M. tuberculosis, bacterias y hongos.
- Los antagonistas del FNT α (infliximab, adalimumab y etanercept), se utilizan en el tratamiento de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, artritis psoriásica y enfermedad de Crohn.
- El tratamiento con antagonistas del FNT α aumenta la incidencia de algunas infecciones (MIR) (M. tuberculosis, neumococo, Aspergillus, Pneumocystis, etc).
- La tuberculosis asociada a tratamiento con antagonistas del FNT α son formas extrapulmonares en el 57%, (frente al 18% normal), formas diseminadas en el 25% (frente al 2% normal), y en las biopsias no suelen aparecer granulomas.

- Los pacientes Mantoux \pm que vayan a recibir tratamiento con antagonistas del FNT α deben recibir, después de excluir enfermedad tuberculosa, quimioprofilaxis con isoniacida (MIR) durante un mínimo de 9 meses. Si el Mantoux fuera negativo sólo estaría indicada la quimioprofilaxis primaria si hubiera contacto con un enfermo bacilífero.

MIR 06 (8406): ¿Cuál de las siguientes situaciones NO es una indicación de la quimioprofilaxis de la tuberculosis?

1. Menores de 35 años con test de la tuberculina negativo y contacto con un paciente bacilífero (Nota: quimioprofilaxis primaria).
2. Menores de 35 años con test de la tuberculina positivo y contacto con un paciente bacilífero (Nota: quimioprofilaxis secundaria).
3. Pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad con test de la tuberculina negativo y contacto con un paciente bacilífero (Nota: quimioprofilaxis primaria).
4. Pacientes que van a recibir tratamiento con anticuerpos monoclonales anti TNF- α y con test de la tuberculina negativo.* (Nota: si el Mantoux es negativo sólo estaría indicada la quimioprofilaxis primaria si hubiera contacto con un enfermo bacilífero. Si el mantoux fuera positivo estaría indicada la quimioprofilaxis secundaria).
5. Pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con test de la tuberculina positivo (Nota: quimioprofilaxis secundaria).

MIR 12 (9877): Joven de 26 años natural de Guayaquil (Ecuador), residente en España desde hace 10 años, diagnosticado de psoriasis severa que ha recibido diversos tratamientos en Dermatología con falta de respuesta por lo que deciden en sesión clínica iniciar tratamiento con infliximab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de necrosis tumoral alfa). Por este motivo, se le realiza una prueba de tuberculina con una induración de 16 mm, una radiografía de tórax que es normal y es remitido a la consulta de Medicina Interna para valoración. ¿Cuál es el manejo más adecuado con este paciente?

1. Iniciar tratamiento con isoniacida durante 9 meses.*
2. Iniciar tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.
3. Remitir nuevamente el paciente a dermatología por el bajo riesgo de desarrollo de enfermedad tuberculosa en este caso.
4. Realizar prueba de imagen con tomografía computerizada del tórax y posteriormente fibrobroncoscopia para obtención de muestras microbiológicas para cultivo de micobacterias.
5. Iniciar tratamiento con rifampicina y pirazinamida durante 9 meses.

MIR 12 (9992): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en relación al tratamiento con un Anti-TNF?

1. No se pueden emplear en diabéticos.
2. No se puede utilizar en combinación con Metotrexato.
3. No se puede utilizar en combinación con corticoides.
4. Hay riesgo de reactivar una tuberculosis latente.*
5. La presencia de una enfermedad desmielinizante no contraindica su uso.

MIR 13 (10092): Ante un paciente con enfermedad de Crohn que va a comenzar tratamiento con terapia biológica anti-TNF (anticuerpos anti factor de necrosis tumoral alfa), ¿cuál de las siguientes pruebas diagnósticas NO es necesaria antes de iniciar dicha terapia?

1. Valoración del estadio inmunitario mediante contaje linfocitario.*
2. Serología del virus de hepatitis B (VHB).
3. Prueba de la tuberculina.
4. Radiografía de tórax.
5. Serología del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

- **Otros factores de riesgo:** silicosis, (4MIR), hemodiálisis (insuficiencia renal crónica, MIR), diabetes, tratamiento prolongado con corticoides (4MIR), cáncer de cabeza y cuello, linfoma Hodgkin (MIR), hemofilia, alcoholismo, malnutrición, fumador importante.



MIR 98 FAMILIA (5620): Señale cuál de las siguientes **NO** es una indicación para la quimioprofilaxis de la tuberculosis con isoniácida:

1. Joven de 20 años con Mantoux de 16 mm de induración.
2. Niño de 9 años, con Mantoux negativo, cuyo padre acaba de ser diagnosticado de tuberculosis pulmonar.
3. Hombre de 45 años, Mantoux positivo, que va a ser sometido a trasplante de corazón.
4. Mujer de 60 años, Mantoux positivo, a la que se le va a realizar una histerectomía.*
5. Mujer de 35 años, con Mantoux de 10 mm de induración, que acaba de ser diagnosticada de Lupus eritematoso sistémico.

MIR 99 FAMILIA (6152): Una mujer de 17 años ha sido diagnosticada recientemente de **lupus eritematoso sistémico grave** y puesta en **tratamiento con esteroides a dosis elevadas**. La **radiografía de tórax es normal** y el **Mantoux de 12 x 15 mm** de induración. ¿Qué actitud tomaría?

1. Efectuar quimioprofilaxis con isoniácida durante 6 meses.* (Nota: es una paciente Mantoux +, e inmunodeprimida por los corticoides).
2. Esperar 2 años para realizar quimioprofilaxis.
3. No utilizar quimioprofilaxis.
4. Tratar con isoniácida más rifampicina.
5. Tratar con isoniácida más rifampicina más etambutol.

MIR 00 (6814): Paciente de 60 años con antecedentes de **neumoconiosis**, que acude a nuestra consulta por **tos y fiebre de 48 h** de duración. A la exploración se detectan **estertores en la base derecha**. En la placa de tórax se aprecian **lesiones compatibles con neumoconiosis simple, engrosamiento pleural apical bilateral y un nuevo infiltrado en el lóbulo pulmonar inferior derecho**. La **pulsioximetría digital es normal**, tiene **14.000 leucocitos / ml**. Se realiza un **test tuberculínico (PPD)** apreciándose una **induración de 9 mm**. En el esputo no se observan **bacilos ácido-alcohol resistentes**. El paciente se trata con **amoxicilina / clavulánico**, la **fiebre desaparece y mejora la tos** a las 24 h. ¿Entre las siguientes, cuál es la **actitud** más correcta?

1. Mantener dicho tratamiento 10 - 15 días.
2. Mantener dicho tratamiento 1 mes.
3. Mantener el tratamiento 10 - 15 días y administrar isoniácida durante 12 meses, si Löwenstein de esputo es negativo.*
4. Administrar isoniácida, rifampicina y piracinamida durante 6 meses.
5. Suspender el tratamiento a las 24 horas de desaparecer la fiebre.

MIR 02 (7366): Hombre de 60 años con antecedentes de **neumoconiosis**, que acude a nuestra consulta por **tos y fiebre de 48 h de duración**. A la exploración se detectan **estertores en la base izquierda**, que se corresponde en la placa de tórax, con un **nuevo infiltrado en lóbulo inferior izquierdo**; también se observan **lesiones de neumoconiosis simple**. La **pulsioximetría digital es normal** y en los análisis: **14.000 leucocitos / ml**. Se realiza un **PPD que es positivo (15 mm)** y en **3 baciloscopias de esputo no se observan bacilos ácido-alcohol resistentes**. El paciente se trata con **amoxicilina - clavulánico** y **desaparece la fiebre y mejora la tos** a las 24 h. ¿Cuál es la **actitud**?

1. Mantener dicho tratamiento 1 semana.
2. Mantener dicho tratamiento 2 semanas.
3. Administrar tratamiento tuberculostáticos convencional.
4. Mantener el tratamiento 2 semanas y administrar isoniácida durante 18 meses, si cultivo de Löwestein en esputo es positivo.
5. Mantener el tratamiento 2 semanas y administrar isoniácida durante 12 meses, si cultivo de Löwestein en esputo es negativo.* (Nota: todo paciente silicótico Mantoux positivo es candidato a profilaxis con isoniácida, tras excluir enfermedad tuberculosa)

MIR 04 (7891): Una **mujer de 67 años** con antecedentes de **polineuropatía periférica** ha sido recientemente diagnosticada de **arteritis de células gigantes** y puesta en **tratamiento con 60 mg al día de prednisona**. La **radiografía de tórax es normal** y el test cutáneo con 5U de **PPD es de 18 mm de induración**. ¿Qué acti-

tud tomaría con esta paciente?

1. Hay que tratarla con isoniácida durante 3 meses.
2. Esperar la finalización del tratamiento esteroideo y después realizar quimioprofilaxis.
3. No está indicado utilizar quimioprofilaxis.
4. Hay que tratar con isoniácida más estreptomocina.
5. Está indicado utilizar isoniácida más piridoxina entre 6 y 9 meses.* (Nota: indicación de quimioprofilaxis secundaria por ser una paciente infectada Mantoux positivo, no enferma de TBC, pero inmunodeprimida por corticoides)

MIR 09 (9178): ¿Qué tipo de paciente tiene **MENOS** riesgo de desarrollar tuberculosis activa?

1. Varón de 40 años con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con linfocitos CD4 del 1%.
2. Mujer de 65 años con artritis reumatoide en tratamiento con fármacos antiTNF.
3. Mujer de 50 años con trasplante renal.
4. Niño de 12 años con padre diagnosticado de tuberculosis bacilífera y que en el estudio de contactos presenta Mantoux positivo de 20 mm.
5. Varón de 45 años, no vacunado de BCG, que al comenzar un nuevo trabajo le detectan un Mantoux de 12 mm.*

D. VACUNACIÓN BCG

- La vacunación sistémica con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) está actualmente **desaconsejada** en los países desarrollados porque existen grandes controversias sobre su eficacia y porque, al positivizar el Mantoux, dificulta notablemente la correcta actuación en los estudios de contactos y quimioprofilaxis.
- En nuestro país el porcentaje de nuevos casos prevenidos fue tan sólo del 13%, lo que confirma su escasa utilidad.
- El estado de portador del VIH o cualquier otra inmunodeficiencia contraindica la vacunación.
- Pasados unos pocos años, la vacuna pierde su eficacia por completo.



La vacuna BCG está actualmente **desaconsejada** en los países desarrollados.

1.6. Tratamiento de la enfermedad tuberculosa

A. TRATAMIENTO MÉDICO

- El 96% de los pacientes tratados se curan. La letalidad de la enfermedad es inferior al 1% siempre que se complete el tratamiento.
- Se trata de una terapia de muy larga duración en la que el incumplimiento puede llegar a ser del 50%.
- Como la **principal causa de fracaso es el abandono del tratamiento por el paciente (2MIR)**, en la actualidad, en España se recomienda la **utilización del régimen corto en los casos de tuberculosis iniciales** (no tratados anteriormente o que han recibido tratamiento durante menos de un mes).
- En los casos de abandono del tratamiento (más de un mes de interrupción), se deben realizar nuevas baciloscopias y cultivos. Si son negativos se puede reanudar el tratamiento hasta completar la pauta. Si son positivos se debe reiniciar el tratamiento completo con la misma pauta.
- **NO se admite monoterapia en ninguna fase del tratamiento (2MIR)**. Cualquier circunstancia que obligue a suspender la isoniácida o la rifampicina hace necesario prolongar el tratamiento de 18 a 24 meses. En un paciente **alcohólico indigente** se debe iniciar tratamiento con **cuatro drogas hasta tener el antibiograma (MIR)**.
- Los regímenes de tratamiento **NO deben variar en función de**





que la afectación sea pulmonar o extrapulmonar (MIR).

- Se debe realizar aislamiento del paciente durante las 3 primeras semanas (MIR) (el 80% se hospitaliza, el 20% aislamiento domiciliario). En los alcohólicos indigentes conviene, tras el alta hospitalaria, realizar un tratamiento directamente observado (MIR).
- La mejoría de los síntomas de los pacientes, en la mayoría de los casos, no se produce hasta pasadas varias semanas de tratamiento (MIR). El paciente puede incorporarse a su actividad laboral o escolar a partir de los 2 meses.
- Es aconsejable, aunque no imprescindible, realizar baciloscopias mensuales. Habitualmente la negativización se produce a los 2 ó 3 meses.
- No es necesario realizar controles analíticos a menos que haya sintomatología de alteración hepática o una situación de alto riesgo (por ejemplo, más de 35 años). Nota: para Harrison debe realizarse una analítica hepática antes de comenzar el tratamiento.
- Sólo debe suspenderse la isoniacida si las transaminasas se elevan 5 veces por encima de sus valores normales (2MIR).
- En los alcohólicos hay que evaluar su situación hepática antes de comenzar el tratamiento (MIR). Si se elevan la bilirrubina y las transaminasas hay que suspender las drogas hepatotóxicas (MIR).
- La radiología debe reservarse para el final de tratamiento con el fin de obtener una imagen de las lesiones residuales, que nos puede servir de referencia en el futuro.

MIR 97 FAMILIA (5149): Ante un enfermo con patología por Mycobacterium tuberculosis ¿qué es lo que **NUNCA** debe hacerse?

1. Iniciar tratamiento antes de conocer la sensibilidad de los bacilos.
2. Tratar con un sólo fármaco.*
3. Retratamientos de los casos crónicos.
4. Regímenes terapéuticos de 18 meses de duración.
5. Estudios repetidos de sensibilidad antimicrobiana.

MIR 99 (6307): Un paciente indigente y alcohólico, de 68 años, ingresa por tuberculosis pulmonar. Señale, entre las siguientes, la afirmación FALSA:

1. Se debe iniciar tratamiento con cuatro drogas hasta tener el antibiograma.
2. Hay que evaluar su situación hepática antes del tratamiento.
3. Al alta debería realizar un tratamiento directamente observado.
4. El tratamiento es suficiente con tres meses de ingreso hospitalario.*
5. Si se elevan la bilirrubina y las transaminasas hay que suspender las drogas hepatotóxicas.

MIR 99 (6309): Un paciente de 18 años ingresa por un cuadro de bronconeumonía con afectación en ambos lóbulos inferiores. Señale cuál de los siguientes tratamientos **NO** estaría indicado:

1. Ampicilina-sulbactam.
2. Cefuroxima.
3. Ceftriaxona + eritromicina.
4. Eritromicina.
5. Etambutol + claritromicina.*

MIR 12 (9984): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la correcta?

1. Los glicopéptidos son unos antibióticos de amplio espectro, con una más que aceptable actividad frente a bacterias Gram (+) y Gram (-).
2. Ciprofloxacino es un buen antibiótico para tratar **TODAS** las infecciones producidas por bacterias Gram (+).
3. Los aminoglucósidos son unos antibióticos con una magnífica biodisponibilidad oral.
4. La Rifampicina es un medicamento que hay que administrarlo con otros antibióticos, para reducir el riesgo de una rápida selección de resistencias.*
5. Las cefalosporinas son unos magníficos antibióticos con muy buena actividad frente a Enterococcus faecalis. (NOTA: El Enterococcus se trata con Vancomicina iv)

a. **PAUTA DE SEIS MESES (PAUTA CORTA):**

- **RIFE: Actualmente,** dada la posibilidad de aparición de resistencias secundarias en España y la buena tolerancia observado a los fármacos, desde principios de 2.008, es recomendable instaurar en todos los casos la pauta de 4 fármacos: Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol (MIR) (sobre todo, cuando se sospecha que los bacilos son resistentes a la isoniazida, MIR).
- **RIP:** Antiguamente, ésta era la pauta inicial preferida: los dos meses primeros con Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida y los cuatro meses restantes con Rifampicina + Isoniacida (4MIR).
- Es válido tanto para la tuberculosis pulmonar como para la extrapulmonar, no siendo necesario en esta última prolongar la terapéutica.

REPASO	
El mecanismo de actuación de...	Es...
Rifampicina	Bactericida extra-intracelular.
Isoniacida	Bactericida intracelular.
Estreptomicona	Bactericida extracelular.
Pirazinamida	Bactericida intracelular.
Etambutol	Bacteriostático.

REPASO	
Efectos secundarios	De...
Hepatotoxicidad	Rifampicina (MIR). Isoniacida (MIR). Pirazinamida (MIR).
Nefrotoxicidad	Estreptomicona. Etambutol.
Neurotoxicidad	Isoniacida (MIR). Etambutol (II par) (3MIR). Estreptomicona (VIII par) (MIR)

REGLA NEMOTÉCNICA
Hepatotoxicidad de los antituberculosos: RIP
Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida.

REGLA NEMOTÉCNICA
Nefrotoxicidad de los antituberculosos: IEH!
Estreptomicona, Etambutol.

repeMIR

El tratamiento de la tuberculosis se realiza con Rifampicina e Isoniacida durante 6 meses, con Pirazinamida + Etambutol en los dos primeros meses. (3+)

MIR 99 (6424): En el tratamiento corto de la tuberculosis, la pirazinamida se debe administrar durante:

1. Todo el tiempo.
2. Los dos últimos meses.
3. Los cuatro primeros meses.
4. Los dos primeros meses.*
5. Las tres primeras semanas.



MIR 04 (7892): Acerca del tratamiento de la tuberculosis:

1. El régimen de elección es isoniacida + rifampicina + etambutol.
2. En la mayoría de los pacientes, son mejor 4 fármacos que 3 fármacos. (Nota: Desde 2008 esta opción se considera correcta. Actualmente se prefiere el régimen de 4 fármacos. No obstante, si sospechamos que no hay resistencia a los fármacos o si realizamos un test de resistencias y éste sale negativo, podemos optar por la pauta de 3 drogas).
3. **TODOS** los tratamientos que duren menos de 9 meses se asocian con una tasa muy elevada de recidivas.
4. La asociación de pirazinamida durante los dos primeros meses, permite acortar la duración del tratamiento a 6 meses.*
5. La tuberculosis diseminada debe tratarse durante un mínimo de 12 meses.

MIR 07 (8666): Entre los principios básicos del tratamiento de la tuberculosis **NO** se encuentra uno de los siguientes:

1. La utilización de más de un fármaco al que el microorganismo sea sensible.
2. La estrategia de inducción con un número elevado de fármacos durante dos meses, seguida de un tratamiento simplificado de duración prolongada.
3. En la actualidad, el tratamiento de inicio recomendado está compuesto por Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida.
4. En casos de fracaso terapéutico se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de los fármacos.*
5. La utilización de procedimientos de administración directamente observada es recomendable en determinados pacientes.

b. PAUTA DE 9 MESES

- **RIPE:** Dos meses primeros con Rifampicina + Isoniacida + Pirazinamida + Etambutol). Siete meses restantes con Rifampicina + Isoniacida (MIR).
- Con esta pauta no se producen fallos terapéuticos ni recaídas (casi 0%).
- Está indicada en casos de recaídas con el tratamiento corto, tuberculosis en pacientes VIH positivos o con SIDA (MIR), tuberculosis en inmunodeprimidos, alcohólicos, diabéticos mal controlados, sílico-tuberculosis y en algunos casos de tuberculosis extrapulmonar (como la tuberculosis meníngea, MIR).
- En los casos en que **NO** pueda utilizarse la pirazinamida (antecedentes de gota) debe usarse una pauta de 9 meses con tres fármacos (2 RIE + 7 RI, 3MIR). Nota: actualmente, en el embarazo se permiten las pautas RIPE 6m y RIE 9m.

MIR 03 (7632): ¿En cuál de las siguientes localizaciones de la enfermedad tuberculosa está indicado el tratamiento coadyuvante con glucocorticoides para mejorar la supervivencia?

1. Pulmonar.
2. Meníngeo.*
3. Ganglionar.
4. Genitourinario.
5. Ostearticular.

c. PAUTA DE 12 MESES

- TBC meníngea. En la tuberculosis meníngea y pericárdica está indicado el tratamiento coadyuvante con glucocorticoides para mejorar la supervivencia (MIR).
- Las pautas de 12 meses son de uso excepcional en la actualidad y se reservan para los casos en que no se puede utilizar Isoniacida o Rifampicina. En estos casos debe garantizarse la administración de tres fármacos sensibles durante al menos 12 meses.

d. PAUTA PARA EMBARAZADAS

- Debe evitarse la Estreptomina. El uso de la Pirazinamida es controvertido (según algunos autores, se puede usar RIPE 6 meses).
- **RIE:** Rifampicina + Isoniacida + Etambutol con la pauta de 9 meses: 2 RIE + 7 RI (3MIR).

- **IE:** Isoniacida + Etambutol durante 12 a 18 meses. Es el régimen efectivo menos tóxico (MIR).
- El tratamiento antituberculoso no contraindica la lactancia.

REGLA NEMOTÉCNICA

El tratamiento de la tuberculosis en la embarazada es Rifampicina, Isoniacida y Etambutol con la pauta de 9 MESES (lo mismo que dura el embarazo).



"En la tuberculosis, la embarazada se RIE 9 MESES".



repeMIR

El tratamiento de la tuberculosis en la embarazada se realiza con Rifampicina, Isoniacida y Etambutol (9 meses) -pauta clásica- (actualmente también se puede emplear la pauta convencional -RIPE 6 meses-). (3+)

MIR 97 FAMILIA (5022): Paciente gestante de 26 semanas en la que se realiza el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Señale la respuesta correcta:

1. Dada la evolución más lenta de la tuberculosis durante el embarazo, es preferible instaurar el tratamiento tras el parto.
2. La Estreptomina puede utilizarse sin riesgo.
3. El Etambutol es un fármaco contraindicado por el riesgo neuritis óptica en el feto.
4. La Isoniacida es inocua durante el embarazo.*
5. Se instaurará tratamiento durante 6 meses con Pirazinamida, Rifampicina y Piridoxina.

MIR 97 (5409): A propósito del tratamiento de la tuberculosis, ¿cuál de los enunciados NO es correcto?

1. Los regímenes de tratamiento no deben variar en función de que la afectación sea pulmonar o extrapulmonar.
2. Existen regímenes de tratamiento de tan sólo 6 meses, con muy buena respuesta clínica.
3. En caso de embarazo, el tratamiento debe iniciarse con isoniacida, rifampicina y estreptomina.*
4. Los pacientes infectados por el VIH no se recomienda que sigan regímenes de tratamiento cortos.
5. La mejoría de los síntomas de los pacientes, en la mayoría de los casos, no se produce hasta pasadas varias semanas de tratamiento.

e. PAUTA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES:

No difiere del tratamiento del adulto. Los fármacos suelen ser mejor tolerados, pero hay que hacer ajustes de la dosificación según el peso. No usar etambutol, por el riesgo de neuritis óptica, en niños de menos de 5 años, ni estreptomina.



El etambutol no se debe utilizar en los niños por el riesgo de producir neuritis óptica.



El tratamiento de la tuberculosis en los niños se realiza con isoniazida, rifampicina y pirazinamida.

f. TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE:

Está aumentando el número de pacientes con tuberculosis con resistencia a múltiples fármacos. El fármaco con mayor incidencia de resistencias en la actualidad es la Isoniazida.

El tratamiento se realiza con fármacos antituberculosos de segunda línea durante 18 meses - 2 años. Los fármacos de segunda línea más utilizados en la actualidad son las **fluoroquinolonas**, (oxifloxacina, levofloxacina, gatifloxacina y moxifloxacina).

En la última publicación española sobre TBC, se recomienda asociar **moxifloxacino** al tratamiento, en casos resistentes y prolongar la duración de la pauta (se recomiendan pautas de 18-24 meses, MIR).

Otros fármacos de segunda línea son:

- **Vía oral:** etionamida, cicloserina, PAS.
- **Vía parenteral:** estreptomina, kanamicina, amikacina, capreomicina.

La mortalidad con tratamiento es del 50%.

MIR 13 (10117): Un paciente con historia de consumo excesivo de alcohol ha sido diagnosticado de tuberculosis pulmonar por un cuadro de tos, fiebre, expectoración, aislándose en el cultivo de esputo *Mycobacterium tuberculosis*. El paciente ha iniciado tratamiento con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, con adecuada tolerancia. A los 20 días del inicio del tratamiento se recibe un informe de resistencia a rifampicina del *M. tuberculosis* aislado en el esputo. ¿Que régimen seleccionarías en función de este informe?

1. Isoniazida, etambutol, pirazinamida durante 12 meses.
2. Isoniazida, etambutol, pirazinamida durante 12 meses y estreptomina por dos meses.
3. Isoniazida, etambutol, pirazinamida durante 12 meses y una quinolona por dos meses.
4. Isoniazida, etambutol, pirazinamida y una quinolona durante 18 meses.*
5. Isoniazida, etambutol, pirazinamida durante 18 meses y estreptomina y una quinolona durante dos meses.

REPASO

El tratamiento de elección de...	Es...
Tuberculosis inicial	Rifampicina (6 meses) + Isoniazida (6 meses) + Pirazinamida (2 meses) + Etambutol (2 meses) (3MIR).
Tuberculosis en el embarazo	Rifampicina + Isoniazida + Etambutol (3MIR).

B. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Resección de la porción afectada del pulmón. Indicado en:

- Cultivos positivos de esputo persistentes tras tratamiento médico correcto.
- Enfermedad localizada por *Micobacterium avium intracellulare* (alta resistencia a fármacos).
- Coexistencia de masa con lesión tuberculosa (extirpación diagnóstica y terapéutica para descartar carcinoma).
- Hemoptisis masiva o severa recurrente (MIR). El origen de la hemorragia es prácticamente siempre una caverna.
- Fístula broncopleural que no responde al tratamiento con tubo de toracostomía.
- Lesiones cavitarias de paredes muy gruesas con tuberculosis reactivada o que con seguridad no van a responder al tratamiento médico (MIR).

Si una reserva pulmonar limitada impide la cirugía de resección, se puede utilizar la toracoplastia (resección de las costillas) que produce un colapso del espacio pleural y del pulmón.



Toracoplastia derecha.

1.7. Micobacterias atípicas

Las micobacterias atípicas producen el 15 % de las infecciones por micobacterias. Las neumonías por micobacterias atípicas más frecuentes están producidas por *Mycobacterium avium intracellulare* y *Mycobacterium kansasii*.

A. M. AVIUM INTRACELLULARE (MAI)

- Es **no** cromógeno.
- Produce una enfermedad pulmonar parecida a la tuberculosis.
- La **infección diseminada por MAI** (fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna), sin respuesta celular, es muy frecuente en los pacientes con SIDA (MIR). Se diagnostica en el 25% de los casos *antemortem* y 50% de los casos *postmortem*. Es típicamente una *manifestación tardía del SIDA*, cuando los linfocitos CD4 se encuentran entre 50 y 100 / mm³. Los sitios más frecuentes de infección son tubo digestivo y ganglios linfáticos abdominales, hígado, bazo y médula ósea. Hay fiebre, anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal y diarrea. La radiografía de tórax suele ser normal. El diagnóstico se realiza por hemocultivo o biopsia de ganglios linfáticos, hígado o médula ósea. En la biopsia intestinal pueden aparecer macrófagos con contenido PAS positivo (MIR) (hay que hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad de Whipple 4MIR).
- **Prevención** en VIH+ con < 50 linfocitos CD4 / microlitro: Puede hacerse con (CAR) **Clarithromicina**, **Azitromicina** o **Rifabutina** (2MIR) (Sólo 1 de las 3). En la actualidad la **Azitromicina semanal** es la profilaxis de elección.



REGLA NEMOTÉCNICA

La prevención de MAI se hace con C A R.
(Coche en inglés): Claritromicina o Azitromicina o Rifabutina.

- Se trata con CER: Claritromicina + Etambutol + Rifabuti-na (Las tres a la vez). En general, el tratamiento debe mantenerse de por vida. No obstante, se puede suspender en pacientes con tratamiento antirretroviral que presenten una carga viral suprimida y CD4 >100 cel / microl durante un mínimo de 3 – 6 meses.
- Por existencia de interacciones medicamentosas, no se debe utilizar rifabutina en pacientes con SIDA que reciben ritonavir.

MIR 99 (6439): Señale la asociación INCORRECTA:

1. Acinetobacter sp // infección nosocomial.
2. Haemophilus influenzae // infección de transmisión sexual.*
3. Streptococcus agalactiae // infección neonatal.
4. Mycobacterium avium complex // SIDA.
5. Clostridium perfringens // intoxicación alimentaria.

MIR 13 (10060): El complejo Mycobacterium tuberculosis incluye el bacilo causante de la tuberculosis humana (Mycobacterium tuberculosis hominis, bacilo de Koch), así como otras micobacterias, entre las que se encuentran las siguientes, EXCEPTO una:

1. Mycobacterium bovis.
2. Mycobacterium africanum.
3. Bacilo de Calmette-Guerin (BCG).
4. Mycobacterium microti.
5. Mycobacterium avium-intracellulare.*

- B. M. KANSASII**
- Produce enfermedad pulmonar similar a la tuberculosis.
 - Segunda causa de enfermedad pulmonar por micobacterias atípicas, tras MAI.
 - En SIDA, trasplantados, silicosis, EPOC y tumores produce una enfermedad diseminada con pancitopenia.
 - El cultivo se pigmenta de color amarillo-naranja con la exposición a la luz (fotocromógeno, MIR).
 - Tratamiento (RIE): Rifampicina + Isoniazida + Etambutol 18 meses. Si resistencia: claritromicina o azitromicina.

REGLA NEMOTÉCNICA

Micobacterias FOTOCromógenas: MAvinum y Kansasii.
MAKina de FOTOS.



- C. M. ULCERANS**
Úlcera de Buruli (nódulo pequeño indoloro que progresa a úlceras granulomatosas extensas en extremidades inferiores). En África y Australia.
- D. M. MARINUM**
Contagio por peces de agua dulce o salada. Nódulo o úlcera. Debe cultivarse a 30 – 32 grados.
- E. M. SCROFULACEUM**
Es escotocromógeno (se tiñe con la oscuridad). Linfadenitis cervical crónica en niños. Tratamiento: cirugía.
- F. M. FORTUITUM**
Es no cromógeno. Infección cutánea y de tejidos blandos post-traumática y postoperatoria.
- G. M. CHELONEI**
Es no cromógeno. Enfermedad pulmonar.

REPASO

TRATAMIENTO DE LAS MICOBACTERIAS.

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO	PROFILAXIS
	RIPE 6 meses: Rifampicina (6 meses) + Isoniacida (6 meses) + Piracinamida (2 meses) + Etambutol (2 meses) (MIR).	Primaria: Isoniacida 3 meses (MIR).
	RIPE 9 meses: Rifampicina (9 m) + Isoniacida (9 m) + Piracinamida (2 m) + Etambutol (2 m) para VIH y sílico-TBC (12 meses en TBC meníngea).	Secundaria: Isoniacida 6 meses (MIR). Casos especiales: • Isoniacida 12 meses ⇨ en VIH (MIR). • Isoniacida 9 meses ⇨ en anti-TNFa (2MIR)
M. tuberculosis		
MAI	RIE 9 meses: Rifampicina (9 m) + Isoniacida (9 m) + Etambutol (2 m) para TBC en embarazada (MIR) CER: Claritromicina + Etambutol + Rifabutina.	Claritromicina / Azitromicina / Rifabutina (si < 50 CD4).
M. Kansasii	RIE 18 – 24 meses: Rifampicina + Isoniacida + Etambutol.	

2. Bronquitis aguda (BA)

2.1. Etiología

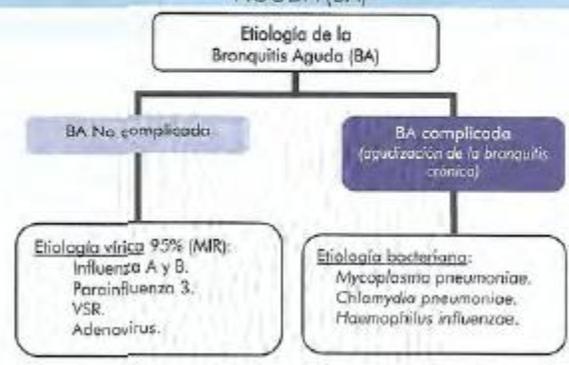
Es una infección del tracto respiratorio, en el 95% de los casos de origen vírico (MIR), que provoca una inflamación de la tráquea, bronquios y bronquiolos.

MIR 98 FAMILIA (5543): Un adulto sin antecedentes de interés, acude a su médico de cabecera con un episodio compatible con bronquitis aguda. ¿Cuál es la etiología microbiológica más probable?

1. Pseudomonas aeruginosa.
2. Mycoplasma pneumoniae.
3. Viral.*
4. St. pneumoniae.
5. Branhamella catarrhalis.

REPASO

ETIOLOGÍA DE LA BRONQUITIS AGUDA (BA)



2.2. Clínica

Su **síntoma principal** es la tos (no superior a 3 semanas de duración), con o sin expectoración, y frecuentemente fiebre.

REPASO	
DIAGNÓSTICO DE LA BRONQUITIS AGUDA:	
BA NO COMPLICADA	BA COMPLICADA
Tos inferior a tres semanas.	Tos superior a tres semanas.
Paciente inmunocompetente.	Paciente inmunodeprimido.
No fiebre.	Fiebre.
No existencia de otras enfermedades concomitantes.	Coexistencia de otras enfermedades (diabetes, cardiopatías...)
Adulto joven.	Ancianos.



2.3. Diagnóstico diferencial

Hay que hacer diagnóstico diferencial entre la bronquitis aguda y la agudización de una bronquitis crónica. La BA puede cursar con hiperreactividad bronquial. Por tanto, a veces, es difícil diferenciarla del asma.

REPASO			
TIPO DE BRONQUITIS	ETIOLOGÍA	SÍNTOMAS	DURACIÓN
Bronquitis aguda	Usualmente viral.	Tos. Espujo mucoso. Antecedente de infección de las vías superiores. Incremento de la tos. Producción de esputo en forma crónica.	1 - 2 semanas
Exacerbación de una bronquitis crónica	Usualmente bacteriana.	Disnea. Sin antecedentes de infección previa en vías aéreas superiores.	> 2 semanas

2.4. Tratamiento

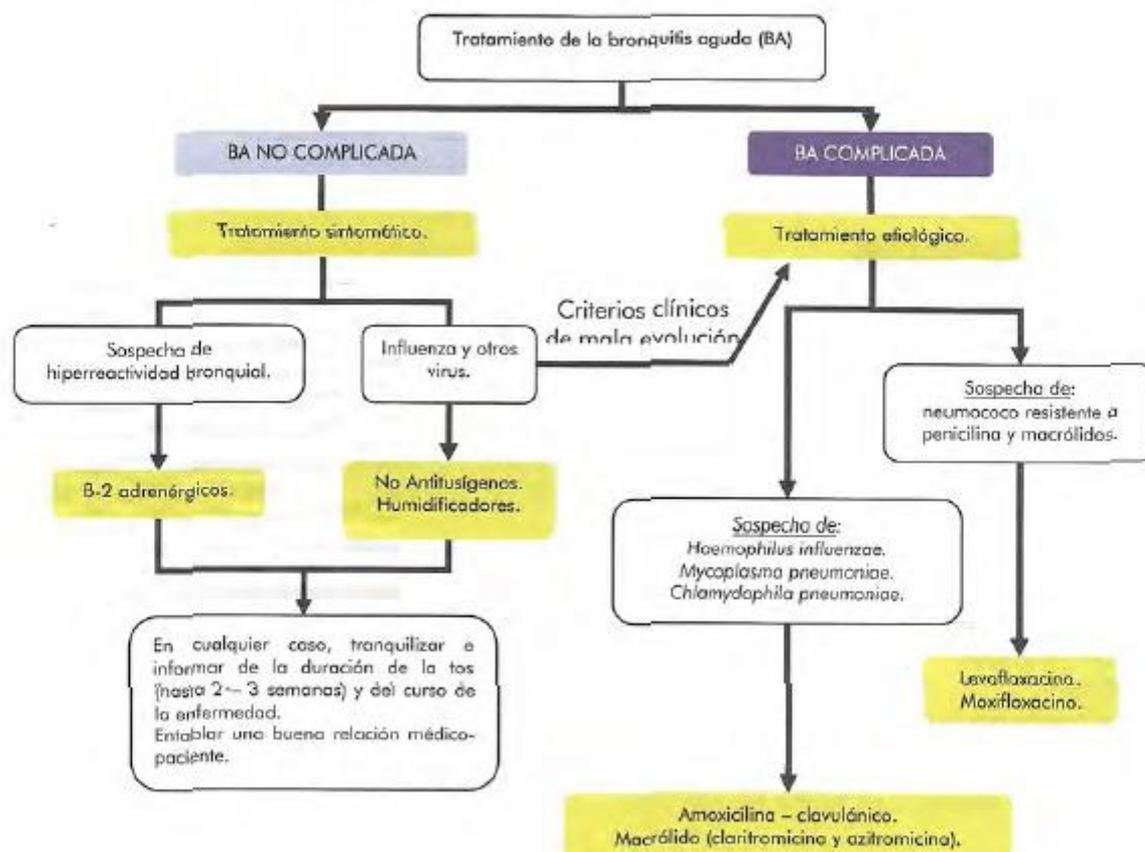
A. BRONQUITIS AGUDA NO COMPLICADA

En el 95% de los casos es una enfermedad autolimitada, y el tratamiento que requiere es sintomático (no hay diferencias significativas entre antibióticos y placebo en la BA no complicada). Salvo que la clínica y la evolución de la enfermedad nos hagan sospechar una infección bacteriana (bronquitis aguda complicada), como **neumonía, no es necesario usar antibióticos.**

B. BRONQUITIS AGUDA COMPLICADA

En un 5% de los casos de BA hay infección bacteriana y es necesario el empleo de antibióticos.

TRATAMIENTO DE LA BRONQUITIS AGUDA:





3. Bronquiolitis del lactante

A. EPIDEMIOLOGÍA

Afecta a niños de menos de 2 años, especialmente entre los 3 y 6 meses de edad (lactantes).



B. ETIOLOGÍA

- Virus Respiratorio Sincitial (es la causa más frecuente, 3MIR).
- Adenovirus (MIR). También se asocia a síndrome del pulmón hiperclaro unilateral (MIR).
- Virus parainfluenzae (MIR).
- Mycoplasma (MIR).

REGLA NEMOTÉCNICA

La causa más frecuente de Bronquilitis son los "B"irus.

C. FISIOPATOLOGÍA

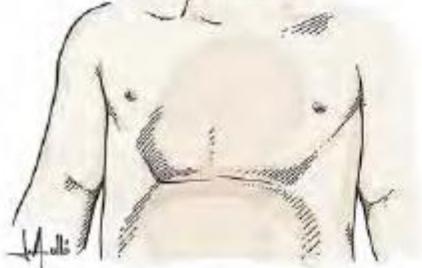
Afectación bronquiolar difusa (MIR), que provoca obstrucción y atrapamiento aéreo durante la espiración (MIR).

D. CLÍNICA

Pródromos de infección de vías respiratorias superiores (fiebre, rinorrea acuosa, estornudos, 3MIR, etc.). Posteriormente aparece creciente dificultad respiratoria, con tos, disnea, sibilancias, taquipnea, tiraje subcostal, alargamiento de la espiración, crepitan-tes y sibilancias diseminadas (3MIR).



Bronquiolitis del lactante.



Retracción torácica en un paciente con bronquiolitis.

MIR 99 (6375): Lactante de 5 meses que es traído a consulta por presentar desde 3 días antes, fiebre, rinorrea acuosa y estornudos, comenzando el día de la consulta con tos y dificultad respiratoria. En la exploración presenta taquipnea, tiraje subcostal, alargamiento de la espiración, y crepitanes y sibilancias diseminados. ¿Qué prueba, de las siguientes, hay que solicitar para determinar la etiología?

1. Hemograma.
2. Radiografía de tórax.
3. Electrolitos en sudor.
4. Cultivo de aspirado traqueal.
5. Búsqueda de virus respiratorio sincitial en exudado nasofaríngeo.*

MIR 00 (6903): Lactante de 5 meses que presenta, desde 3 días antes, fiebre, rinorrea acuosa y estornudos, comenzando el día de la consulta con tos y dificultad respiratoria. En la exploración presenta taquipnea, tiraje subcostal, alargamiento de la espiración y crepitanes y sibilancias diseminados. ¿Cuál es el diagnóstico más probable entre los siguientes?

1. Neumonía.
2. Asma.
3. Fibrosis quística.
4. Bronquiolitis.
5. Cuerpo extraño bronquial.

MIR 05 (8205): Lactante de 2 meses de edad que hace tres días comenzó con mocos nasales acuosos, tos y estornudos. Desde ayer presenta taquipnea con 60 rpm, tiraje intercostal con aleteo nasal. Rechaza la alimentación. En Urgencias observan distrés respiratorio con sibilancias inspiratorias y espiratorias y algunos crepitanes bilaterales. Una Rx de tórax muestra hiperinsuflación bilateral con una atelectasia laminar y corazón pequeño. Presenta: pH 7,24; PCO₂: 58 mm Hg; CO₃H: 21 mEq / L. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Bronconeumonía bilateral.
2. Crisis asmática de origen infeccioso.
3. Miocarditis con insuficiencia cardíaca congestiva.
4. Neumonitis intersticial.
5. Bronquiolitis.*

MIR 08 (8985): Niño de 2 meses de edad que acude a Urgencias por presentar rinorrea clara y fiebre de 38°C en los tres últimos días. Desde hace 24 horas, tiene tos en accesos y dificultad respiratoria progresiva. En las últimas 12 horas rechaza todas las tomas. En los antecedentes personales destaca un embarazo y parto normal, es alimentado con lactancia materna. Ha recibido la primera dosis de DTP acelular, Hemophilus influenzae tipo B, Meningococo C, Polio oral y 2 dosis de Hepatitis B. En la exploración destaca una frecuencia cardíaca de 135 l.p.m., una frecuencia respiratoria de 55 r.p.m. y una saturación de O₂ con aire ambiental de 90%. Polipnea con tiraje intercostal y subcostal leve-moderado y en la auscultación destaca la presencia de subcrepitanes y sibilancias generalizadas. Ante este paciente, ¿qué diagnóstico de presunción realizaría?

1. Crisis asmática.
2. Bronquiolitis.*
3. Neumonía.
4. Tosferina.
5. Infección respiratoria de vías altas.

E. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

- a. **RADIOLOGÍA**
Atrapamiento aéreo (MIR), hiperinsuflación bilateral por afectación bronquiolar difusa (MIR).
- b. **MICROBIOLOGÍA**
Búsqueda del virus respiratorio sincitial en el exudado nasofaríngeo (MIR).

F. PRONÓSTICO

La mayoría son autolimitadas. Los síntomas importantes suelen durar unos 3 días seguidos de una recuperación paulatina.

G. COMPLICACIONES

Insuficiencia respiratoria (sobre todo en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria subyacente: prematuros, displasia broncopulmonar o cardiopatía congénita).



H. TRATAMIENTO

- La medida terapéutica primordial es el oxígeno (2MIR).
- Los corticoides no son útiles.
- En pacientes graves o de alto riesgo: riavirina aerosolizada (antivírico efectivo contra el virus respiratorio sincitial) (3MIR).



REGLA NEMOTÉCNICA

El tratamiento de la infección grave por virus Respiratorio sincitial se realiza con Rivavirina en aerosol.

4. Infección pulmonar por "pseudo-hongos"

4.1. Actinomicosis

A. ETIOLOGÍA

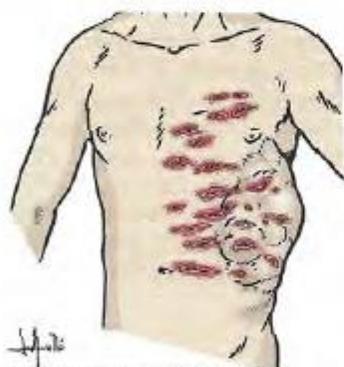
Actinomyces israelii. Bacteria anaerobia Gram positiva. Infección por inhalación o a través de una herida mucosa.

B. FORMAS CLÍNICAS

- Cervicofacial (MIR): Es la forma más frecuente de presentación clínica de la actinomicosis (MIR). Puede producir lesiones destructivas en el tracto respiratorio superior (MIR).
- Torácica: Infiltrado o masa hiliar que simula un carcinoma. Puede supurar a través de la pared torácica. Pus con "granos de azufre". Puede dar lugar a derrame, empiema, cavitación, adenopatías hilares, endocarditis, mastitis...
- Abdominal.
- Pélvica.



La cervicofacial es la forma más frecuente de presentación clínica de la actinomicosis.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003
Actinomicosis torácica.



Pus con "granos de azufre" en la actinomicosis.

C. DIAGNÓSTICO

Cultivo. Biopsia.

D. TRATAMIENTO

Penicilina (MIR), durante un largo periodo de tiempo y a altas dosis. A veces requiere cirugía para drenaje del pus y escisión del tejido necrótico.

MIR 06 (8399): ¿Cuál es la forma más habitual de presentación clínica de la Actinomicosis?

1. Absceso submandibular.*
2. Absceso torácico.
3. Absceso cerebral.
4. Absceso intraperitoneal.
5. Absceso retroperitoneal.

MIR 12 (9878): Hombre de 72 años de edad. Antecedentes: Ex-fumador importante. Hipertenso. Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales. Infección dentaria que precisó extracción de pieza dental 1 año antes del episodio actual. Ingresó en el Servicio de Infecciosas por presentar fiebre y tumefacción en ángulo de la mandíbula; refirió haber presentado tumefacción en dicha localización en varias ocasiones en el último año, por lo que había acudido al dentista y había recibido varias pautas de tratamiento antibiótico con amoxicilina, con disminución de la tumefacción mientras tomaba el tratamiento antibiótico y reaparición posterior. ¿Qué etiología le sugiere el cuadro clínico del paciente?

1. Osteomielitis mandibular por Candida.
2. Tuberculosis ósea.
3. Actinomicosis.*
4. Celulitis facial.
5. Carcinoma epidermoide.



REPASO

El tratamiento de elección de...	Es...
Neumonía por neumococo	Penicilina (2MIR) (2º eritromicina).
Neumonía por estreptococo	Penicilina.
Actinomicosis	Penicilina (MIR).

4.2. Nocardiosis

A. ETIOLOGÍA

Nocardiae asteroides. Bacteria (MIR), aeróbica, Gram positiva, ácido - alcohol resistente (en ocasiones se confunde con *M. tuberculosis*). Infección por inhalación o trauma local.

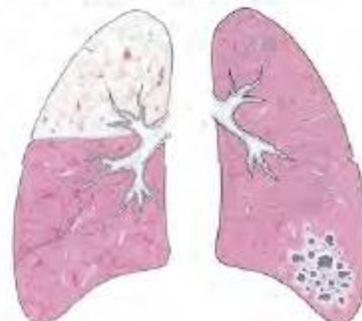
B. EPIDEMIOLOGÍA

Más frecuente en pacientes con proteinosis alveolar, SIDA, tratamiento con corticoides, cáncer, enfermedad pulmonar granulomatosa e inmunosuprimidos por trasplante.

C. CLÍNICA

Neumonía, casi siempre de carácter subagudo (fiebre y tos productiva). Cavitación (MIR). Puede simular una tuberculosis o una actinomicosis. Puede dar lugar a un cuadro agudo en pacientes inmunodeprimidos (MIR).

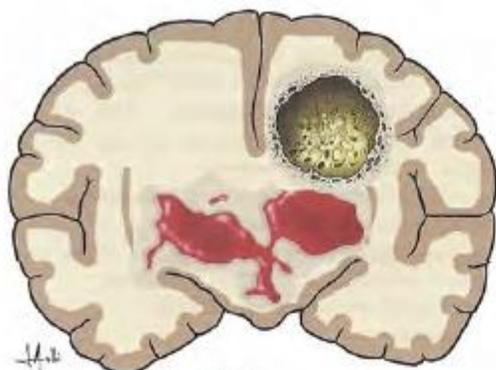
Abscesos cerebrales. Meningitis purulenta.



La nocardiosis pulmonar puede simular una tuberculosis o una actinomicosis.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003
Nocardiosis: afectación renal.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Nocardiosis: absceso cerebral y hemorragia intraventricular.

REPASO

Enfermedades respiratorias que pueden complicarse con abscesos cerebrales:

- Fistula arteriovenosa pulmonar.
- Bronquiectasias (MIR).
- Absceso pulmonar por anaerobios.
- Nocardiosis.

D. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

Cultivo. Biopsia.

E. TRATAMIENTO

Trimetoprim – sulfametoxazol o Sulfisoxazol. Como alternativas: minociclina vía oral, amikacina vía intravenosa o cefotaxima. Drenaje de los abscesos.

MIR 08 (8919): Paciente de 46 años con antecedentes de trasplante renal en tratamiento con azatioprina y corticoides. Consulta por cuadro de una semana de evolución de fiebre y tos productiva con esputo denso y blanquecino. En la Rx de tórax se observan dos nódulos pulmonares de 3 y 6 cm en lóbulo superior izquierdo y lóbulo inferior derecho respectivamente con cavitación central. En el cultivo de esputo se observan filamentos arrosariados grampositivos. ¿Cuál sería el tratamiento de elección? (Nota: Nocardiosis).

1. Amoxicilina-Clavulánico.
2. Eritromicina.
3. Tetraciclinas.
4. Trimetoprim-Sulfametoxazol.*
5. Levofloxacino.

REPASO

TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS POR OTRAS BACTERIAS.

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO
Actinomyces israeli.	Penicilina (MIR).
Nocardiae asteroides.	TMP-SMX (MIR)/ Minociclina / Amikacina / Cefotaxima.

5. Enfermedad pulmonar por hongos

5.1. Aspergillus



Aspergillus.

Aspergillus Fumigatus es un hongo saprofito (el cultivo de esputo positivo carece de valor) que coloniza sobre todo a asmáticos (MIR).

Puede provocar las siguientes enfermedades:

- A. ASMA BRONQUIAL EXTRÍNSECO
- B. BRONQUIOLOALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA Por Aspergillus Clavatus. Trabajadores que manipulan la malta en la industria cervecera.
- C. ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA (ABPA)

a. ETIOLOGÍA:

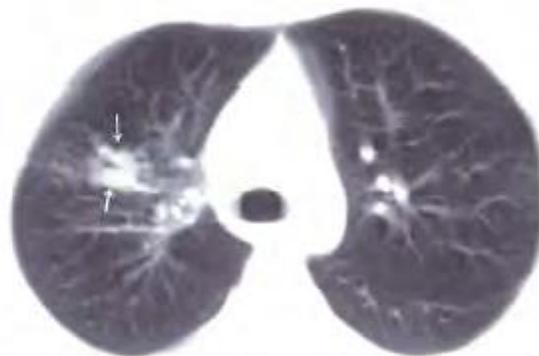
El agente etiológico más frecuente de la ABPA es A. Fumigatus.

b. PATOGENIA:

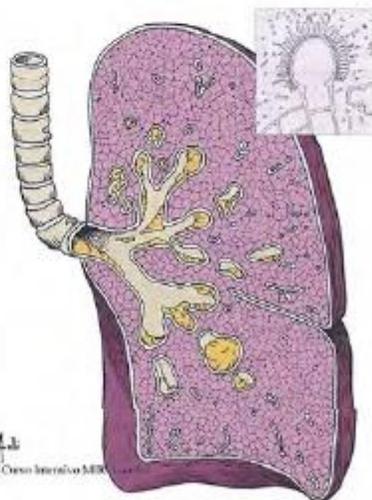
Hipersensibilidad (tipos I y III) a Aspergillus Fumigatus (no es una infección, es una alergia). Al principio la reacción alérgica produce broncoconstricción, pero conforme la inflamación persiste, se produce una lesión permanente (bronquiectasias de típica localización proximal).



TAC: bronquiectasias proximales en una aspergilosis broncopulmonar alérgica.



Aspergilosis broncopulmonar alérgica. TC pulmonar: bronquiectasias centrales (proximales) con contenido en su interior (flechas) en paciente asmático.



Aspergilosis broncopulmonar alérgica: bronquiectasias centrales llenas de moco. Visión microscópica de Aspergillus fumigatus.

c. DIAGNÓSTICO:

Con 5 criterios primarios o 4 primarios y 2 secundarios se puede establecer el diagnóstico de certeza. No hay con-

senso en la literatura en la clasificación de los criterios, por lo que la clasificación que se expone a continuación se basa, sobre todo, en lo aparecido en el examen MIR.

• **Criterios Primarios o Principales:**

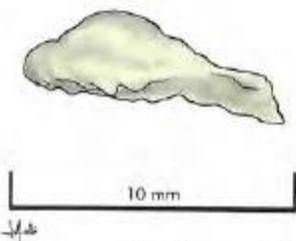
- **Asma bronquial crónico (6MIR).**
- **Infiltrados pulmonares (5MIR).**
- **Bronquiectasias proximales (8MIR) (única causa de bronquiectasias proximales).** En la radiografía de tórax aparecen opacidades "en dedo de guante" (bronquios llenos de secreciones), imágenes radiolúcidas alargadas, "líneas de tren" (sombas lineales paralelas causadas por bronquios inflamados y edematosos) y bandas atelectásicas focales por obstrucción de la vía aérea por tapones de moco (MIR).

Nota: algunos autores (Farreras) lo consideran criterio secundario pero en el MIR siempre lo han considerado criterio primario.

- **Eosinofilia periférica (5MIR).**
- **Aumento de IgE (4MIR).** *Nota:* algunos autores (Farreras) lo consideran criterio secundario pero en el MIR siempre lo han considerado criterio primario.
- **Reactividad cutánea inmediata frente a *Aspergillus fumigatus* (2MIR).**
- **Precipitinas séricas (IgG) frente a *Aspergillus* (MIR).** *Nota:* algunos autores (Farreras) lo consideran criterio secundario.

• **Criterios Secundarios:**

- **Cultivo de *Aspergillus* en el esputo (MIR).**
- **Tapones mucosos en el esputo.**
- **Reactividad cutánea semirretardada.**



Esputo en molde en aspergilosis broncopulmonar alérgica.

d. **TRATAMIENTO:**

Es casi imposible erradicar el hongo, por lo que hay que administrar corticoides. En ocasiones, es necesario aspirar los tapones de moco con el broncoscopio.

REGLA NEMOTÉCNICA

CRITERIOS MAYORES DE ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

A	Asma bronquial.
E	Eosinofilia, Eritema, IgE.
I	Infiltrados pulmonares, Inmediata reacción.
O	BrOnquiectasias centrales.
U	TUbo de precipitinas.

REGLA NEMOTÉCNICA

CRITERIOS MENORES DE ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA: TRES

T	Tapones mucosos en el esputo.
R	Reactividad cutánea semirretardada.
ES	ESputo positivo para <i>Aspergillus</i> .

repeMIR

Criterios mayores de Aspergilosis Bronco-Pulmonar Alérgica (ABPA): Asma, Eosinofilia, IgE elevada, Infiltrados intersticiales por Eosinófilos, brOnquiectasias centrales y aumento de precipitinas. (8+)

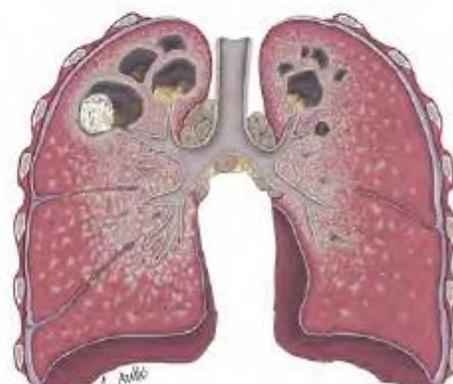
MIR 06 (8325): En un paciente asmático la radiografía de tórax presenta opacidades "en dedo de guante" e imágenes radiolúcidas, alargadas o circulares, bien delimitadas por paredes finas (*Nota:* bronquiectasias), asociadas a infiltrados alveolares, de distribución predominantemente subpleural (*Nota:* infiltrados pulmonares periféricos), y bandas atelectásicas focales. Ud. sospecharía en primer lugar el siguiente proceso:

1. Granulomatosis alérgica de Churg - Strauss.
2. Neumonía eosinofílica crónica.
3. **Aspergilosis broncopulmonar alérgica.*** (*Nota:* asma + bronquiectasias + infiltrados pulmonares periféricos).
4. Asma bronquial extrínseca agudizada.
5. Fibrosis quística.

D. ASPERGILOMA

a. **CONCEPTO:**

Ocupación de una cavidad pulmonar por una bola de micelios (la patología más frecuentemente asociada a aspergilomas es la tuberculosis, 2MIR).



Aspergiloma que ha colonizado una caverna tuberculosa antigua.



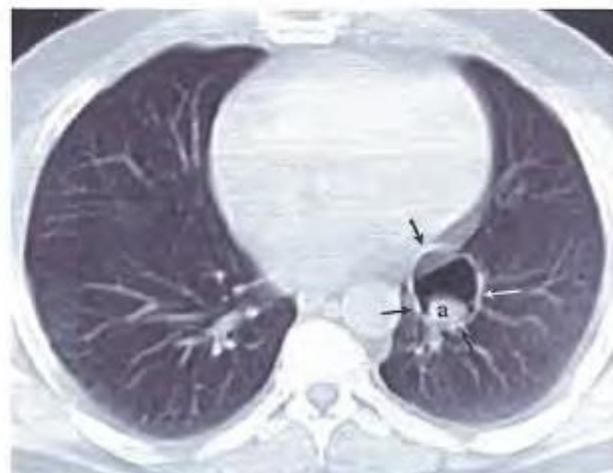
Aspergiloma.

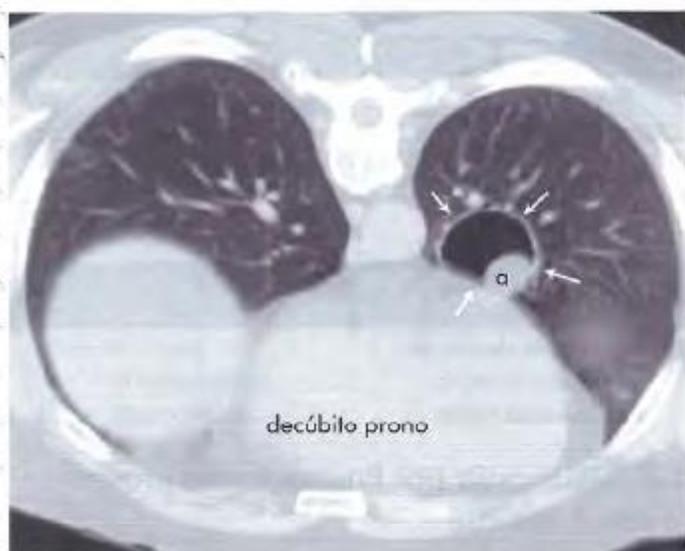
b. **CLÍNICA:**

La mayoría de los aspergilomas cursan con tos crónica, pérdida de peso, malestar o hemoptisis.

c. **MÉTODOS COMPLEMENTARIOS:**

- **Radiografía de tórax:** Imagen redondeada, densa, ocupando una cavidad pulmonar previa. Imagen en semiluna (zona radiolúcida que rodea a la bola de hongos, también denominada signo del "halo menisco", 2MIR).
- **Precipitinas a *Aspergillus*** muy positivas.





TC pulmonar. Se observa una cavidad pulmonar de paredes finas en el lóbulo inferior izquierdo (flechas) en cuyo interior se observa un aspergilloma (a). Puede verse en la imagen inferior cómo la bola de hongos se moviliza al poner al paciente en decúbito prono.

d. TRATAMIENTO:

Si produce hemoptisis severa: lobectomía o embolización de la arteria bronquial correspondiente. Si está contraindicada la cirugía, administración transtorácica intracavitaria de anfotericina B. La anfotericina B intravenosa es ineficaz.

También se puede emplear Voriconazol (MIR) o Itraconazol.

MIR 10 (9405): Un paciente inmunodeficiente que presenta en la radiografía de tórax / TC una neumonía con el signo del halo menisco o contorno semilunar, sugiere infección por:

1. Staphylococcus aureus.
2. Streptococcus pneumoniae.
3. Candida albicans.
4. Pseudomonas aeruginosa.
5. Aspergillus fumigatus.*

MIR 13 (10110): Un paciente en tratamiento quimioterápico por leucemia ingresa por una neumonía para la que se ha prescrito tratamiento con cefepime. En una Rx/TAC tórax se observa un infiltrado con el signo del halo y menisco semilunar. La lesión es periférica y se indica una punción transtorácica para toma de muestras. Hasta tener los resultados histológicos y microbiológicos definitivos, ¿qué antimicrobiano añadiría al tratamiento?

1. Ganciclovir.
2. Caspofungina.
3. Fluconazol.
4. Piperacilina-tazobactam.
5. Voriconazol.*

E. ASPERGILOSIS INVASIVA

a. EPIDEMIOLOGÍA:

Suele producir neumonía en pacientes neutropénicos (es lo más frecuente, 4MIR) o con patología pulmonar crónica (2MIR).

b. CLÍNICA:

Neumonía aguda refractaria al tratamiento antibiótico (2MIR). Curso evolutivo habitualmente fatal.

c. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS:

- **Radiología:**
Nódulos pulmonares múltiples, mal definidos, alguno de ellos cavitado (MIR).
- **Biopsia pulmonar:**
Invasión del parénquima pulmonar por hifas tabicadas, de rápida progresión y tropismo vascular (2MIR).

d. TRATAMIENTO:

Anfotericina B, Voriconazol (MIR) o Itraconazol.



TC pulmonar, cortes axiales a diferentes niveles del tórax. Paciente trasplantado renal con fiebre. Se observan varios nódulos (flechas) y una condensación con áreas de cavitación (puntas de flecha) en el lóbulo inferior derecho. Aspergilosis invasiva. El paciente falleció.

MIR 95 (4208): ¿Qué diagnóstico más probable le sugiere la aparición de un infiltrado pulmonar nuevo en un paciente tratado de leucemia aguda, con neutropenia profunda (< 100 granulocitos / mm³) y que ha recibido terapia antibacteriana de amplio espectro durante 3 semanas?

1. Neumonía por Pneumocystis carinii.
2. Neumonía por hongos.*
3. Afectación pulmonar por la leucemia.
4. Neumonitis vírica.
5. Neumonía bacteriana.

MIR 97 (5279): Un paciente de 79 años con bronquitis crónica, en tratamiento broncodilatador y, en el último mes, con prednisona 15 mgr al día, ingresa en el hospital por fiebre, tos y dolor torácico. En la radiografía de tórax se evidencian infiltrados múltiples cavitados. En varias muestras de esputo se observan hifas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Neumonía por Candida albicans.
2. Colonización por Aspergillus sp.
3. Aspergilosis pulmonar invasiva.*
4. Candidiasis pulmonar diseminada.
5. Abscesos bacterianos con cándidas saprofitas.

MIR 98 (5785): ¿Cuál de los siguientes hechos es preciso para el diagnóstico DEFINITIVO de una infección por Aspergillus?

1. Elevación al cuádruple de los títulos de anticuerpos séricos en un segundo control.
2. Aislamiento del microorganismo en cultivos de esputo.
3. Demostración de invasión tisular.*
4. Demostración de material genético en muestras tisulares mediante reacción en cadena de la polimerasa.
5. Visualización del hongo mediante la tinción de tinta china.

MIR 99 FAMILIA (6048): Señale cuál de los siguientes gérmenes NO es un patógeno común en pacientes neutropénicos:

1. Cryptococcus.*
2. Staphylococcus.
3. Pseudomonas.
4. Candida.
5. Aspergillus.

MIR 01 (7010): Mujer de 65 años, con antecedentes de asma crónico y crisis frecuentes que precisan tratamiento con glucocorticoides por vía sistémica, la última hace 15 días.

Una semana antes de ingresar en el hospital comienza con tos, expectoración amarillenta, en ocasiones con sangre, seguida de fiebre y aparición de disnea, que no mejora a pesar del tratamiento con amoxicilina - clavulánico. En la placa de tórax al ingreso en el hospital se observan múltiples nódulos pulmonares, mal definidos, alguno de ellos cavitado. De los diagnósticos siguientes, ¿cuál es el más probable?

1. Neumonía viral.
2. Infección por *Aspergillus fumigatus*.*
3. Infección por *Streptococcus pneumoniae*.
4. Infección por *Legionella pneumophyla*.
5. Neumonía por *Candida albicans*.

MIR 05 (8142): *Aspergillus fumigatus* puede estar implicado en una amplia variedad de cuadros clínicos. De las siguientes ¿cuál **NO** es una manifestación clínica habitualmente causada por este microorganismo?

1. Neumonía en granulopénicos.
2. Salpingitis.*
3. Otitis aspergilar de colonización.
4. Colonización de cavernas tuberculosas.
5. Asma alérgico.

F. ASPERGILOSIS PULMONAR NECROTIZANTE CRÓNICA

a. EPIDEMIOLOGÍA:

Suele afectar a pacientes con patología pulmonar crónica.

b. PATOGENIA:

Aspergilosis invasiva benigna sin invasión vascular.

5.2. Histoplasmosis

A. ETIOLOGÍA

Histoplasma capsulatum. Infección por vía inhalatoria.

B. EPIDEMIOLOGÍA

Es la micosis sistémica más frecuente en Estados Unidos.

C. CLÍNICA

La mayoría de los infectados son asintomáticos (granuloma asintomático que aparece en la radiografía de tórax como un nódulo pulmonar solitario con calcificaciones concéntricas en diana, MIR). Puede provocar asma extrínseco en personas atópicas sensibilizadas (MIR).

a. PULMONAR:

La radiografía de tórax más frecuente en la histoplasmosis es uno o más granulomas calcificados (las calcificaciones concéntricas en diana son casi patognomónicas, MIR), asociado a ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares calcificados, residuo de una infección pasada. Pueden aparecer también calcificaciones en hígado y bazo (MIR).

b. ENFERMEDAD AGUDA DISEMINADA:

Fiebre. Hepatoesplenomegalia. Linfadenopatía. Ictericia. Anemia. Leucopenia. Úlceras induradas en nariz, boca o laringe (laringitis crónica, MIR).

D. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

Cultivo. Biopsia. (granulomas, MIR).

E. TRATAMIENTO

La forma aguda no requiere tratamiento.

a. MÉDICO

El tratamiento con anfotericina B está indicado en las infecciones severas. Como alternativas, se pueden utilizar itraconazol o fluconazol.

b. QUIRÚRGICO

Indicado en grandes cavidades de pared gruesa que no mejoran tras el tratamiento con anfotericina B.

REPASO

Enfermedad
Eritema multiforme
Histoplasmosis

Característica
Lesiones cutáneas en diana (MIR).
Nódulo pulmonar con calcificaciones en diana (MIR).

REPASO

El tratamiento de elección de...

Aspergilosis invasiva.
Histoplasmosis severa.

Es...

Anfotericina B.
Anfotericina B.

5.3. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes *P. carinii*)

A. ETIOLOGÍA

Pneumocystis jiroveci había sido considerado clásicamente como protozoo. Actualmente se ha reclasificado como un hongo. Adopta dos formas:

- Quística, con cuerpos ovales en su interior (esporozoito).
- Extraquística (trofozoito).

Ambas formas se encuentran sólo en los alveolos pulmonares.

B. EPIDEMIOLOGÍA

- Es muy frecuente la infección inaparente en la infancia (el 75% de los niños tiene anticuerpos contra *P. carinii*).
- Transmisión por vía aérea de persona a persona. Se sospecha que pueda deberse a una reactivación de una infección previa latente.
- Baja virulencia. Sólo produce enfermedad en inmunodeprimidos (disminución de la inmunidad celular), sobre todo:
 - En niños: Leucemia linfoblástica, inmunodeficiencia combinada grave (MIR).
 - Entre 20 y 50 años:
 - Enfermedad de Hodgkin y trasplante renal.
 - SIDA:
 - La inmunodeficiencia de mayor prevalencia en el mundo es el SIDA.
 - La neumonía por *Pneumocystis carinii* es una enfermedad definitoria de SIDA en un paciente VIH + (2MIR).
 - Las infecciones oportunistas por *pneumocystis* son una complicación tardía en el curso de la infección por HIV, apareciendo en su mayoría cuando el paciente tiene menos de 200 linfocitos CD4 / microlietro (MIR).
 - Las infecciones oportunistas son la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad en el SIDA.
 - La neumonía por *Pneumocystis carinii* ha sido clásicamente la infección oportunista más frecuente (aparece en el 80% de los pacientes con SIDA) pero en la actualidad, debido a la profilaxis de la misma, la incidencia está disminuyendo.
 - Los pulmones representan el asiento más frecuente de infección definidora del SIDA (Tuberculosis pulmonar, *Pneumocystis*...).
- Por encima de 50 años: Leucemia linfática crónica.

REPASO

Primoinfecciones que suelen ser asintomáticas:

Tuberculosis.
Histoplasmosis.



REPASO

Enfermedades diagnósticas de SIDA en España (en 3 años)

ENFERMEDAD N° de casos

Neumonía <i>Pneumocystis jiroveci</i>	1397
Tuberculosis pulmonar	1182
Tuberculosis diseminada o extrapulmonar	1116
Candidiasis esofágica	928
Síndrome caquéctico por VIH	696
Toxoplasmosis cerebral	441
Neumonía bacteriana recurrente	428
Sarcoma de Kaposi	258
Encefalopatía por VIH	234
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	229
Linfoma no Hodgkin	214
Criptococosis extrapulmonar	133
Enfermedad por citomegalovirus	100
Criptosporidiasis	87
<i>Mycobacterium</i> de otras especies	77
Complejo <i>mycobacterium avium</i> o <i>kansasii</i>	73
Herpes simple mucocutáneo crónico	61
Retinitis por citomegalovirus	58

REPASO

Infecciones oportunistas en el SIDA

LINFOCITOS CD ₄ inferiores a	INFECCIÓN PULMONAR MÁS FRECUENTE
500 – 300 / mm ³	Tuberculosis (MIR), neumonía por neumococo, H. Influenzae o Legionella.
200 / mm ³	Neumonía por <i>Pneumocystis</i> (MIR) y hongos.
50 – 100 / mm ³	Infección por <i>Mycobacterium avium</i> intracelular y <i>Aspergillus</i> .

RECORDEMOS (NEUMOLOGÍA)

Las infecciones respiratorias son muy frecuentes en pacientes con SIDA.

- Si el paciente presenta fiebre alta, menos de 7 días de clínica y un infiltrado lobular, lo más probable es que se trate de una neumonía bacteriana. El germen más frecuente es el neumococo.
- Si el cuadro clínico tiene más de 7 días de duración y la radiografía muestra un patrón intersticial, lo más probable es que se trate de una neumonía por P. jiroveci o una TBC.

MIR 01 (7113): ¿Cuál de las siguientes enfermedades NO se considera definitoria de SIDA?

1. Cáncer invasivo de cuello uterino.
2. Toxoplasmosis encefálica.
3. Encefalitis herpética.*
4. Neumonía por *Pneumocystis Carinii*.
5. Sarcoma de Kaposi epidémico.

MIR 11 (9642): Una de las siguientes condiciones NO es definitoria de SIDA:

1. Candidiasis oral.*
2. Toxoplasmosis cerebral.
3. Tuberculosis pulmonar.
4. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
5. Linfoma cerebral primario.

C. FORMAS CLÍNICAS

a. FORMA INFANTIL Ó EPIDÉMICA:

- Epidemiología: en prematuros, niños desnutridos, con linfoma, leucemias o inmunodeficiencia combinada grave (MIR).

- Clínica: tos seca. Taquipnea. Disnea intensísima.
- Anatomía Patológica: alveolos repletos de células alveolares descamadas y de un material espumoso donde abundan las quistes y los trofozoitos del hongo. El tejido intersticial del pulmón contiene sobre todo células plasmáticas (de aquí el antiguo nombre de neumonía intersticial plasmocelular MIR, de esta enfermedad).
- Pronóstico: 50% de mortalidad.

MIR 07 (8721): Paciente de 3 meses con linfopenia, neumonía por *Pneumocystis carinii*, con muguet de repetición e incapacidad para ganar peso. El diagnóstico más probable es:

1. Deficiencia de IgA.
2. Inmunodeficiencia combinada grave.*
3. Síndrome variable común de inmunodeficiencia.
4. Enfermedad granulomatosa crónica.
5. Deficiencia en moléculas de adhesión.

b. FORMA DE LOS INMUNODEPRIMIDOS

O ESPORÁDICA:

- Clínica: Se presentan clínicamente de forma subaguda (MIR). El cuadro clínico puede ser indolente, de semanas de evolución (MIR). Comienzo aún más crónico e insidioso que en la forma infantil, con tos seca (3MIR). Luego aparece disnea progresiva (3MIR), que llega a ser muy intensa, taquipnea (MIR), cianosis y fiebre (2MIR), dolor retroesternal. A diferencia de otras neumonías, la auscultación pulmonar apenas descubre alteraciones (no hay estertores, MIR), en contraste con la sensación de gravedad que dan estos pacientes.
- Anatomía Patológica: infiltrados pulmonares de linfocitos y macrófagos, ausencia de leucocitos polinucleares.
- Radiología de tórax: radiografía de tórax normal al principio (2MIR). Luego, infiltrados bilaterales perihiliares, inicialmente intersticiales (MIR) (imágenes reticulares o reticulonodulillares perihiliares) que evolucionan hacia el patrón alveolar, con imágenes muy similares al edema de pulmón. Es característico que no existan adenopatías hiliares ni derrame pleural.
- La prueba diagnóstica más rentable es el lavado bronquialveolar a través de broncoscopia (MIR).
- Difusión DLCO: difusión disminuida (MIR).
- Gammagrafía con Galio: aumento de la captación.
- Gasometría: hipoxemia (MIR).
- Análítica: Linfocitos CD4 por debajo de 200 / microlitro en el 95% de los pacientes (3MIR). Cociente T₄ / T₈ disminuido por disminución de los T₄ (MIR). LDH elevada (MIR).
- Pronóstico: sin tratamiento el pronóstico es pésimo (muerte por insuficiencia respiratoria).



TACAR pulmonar. Paciente VIH con extensos infiltrados parenquimatosos bilaterales (flechas) correspondientes a una neumonía por *Pneumocystis carinii*. No había derrame pleural ni adenopatías.

(Nota: los infiltrados presentan una densidad característica "en vidrio deslustrado"; se llaman así a aquellos aumentos de densidad que permiten ver los vasos a su través, como puede observarse en este caso, donde algunos vasos están señalados con puntas de flecha). En un paciente VIH con fiebre, la presencia de este tipo de infiltrados es muy característico de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (aunque obviamente no es pa-

REPASO

La placa de tórax más frecuente en...	Es...
Neumonía "pesada", que abomba las cisuras	Neumonía por Klebsiella (2MIR).
Neumonía con bullas o neumatoceles	Neumonía por Estafilococo (2MIR).
Neumonía por neumococo	Patrón alveolar labar (3MIR).
Neumonía por Gram negativos	Bronconeumonía.
Neumonía por mycoplasma	Patrón intersticial (2MIR).
Neumonía vírica	Patrón intersticial.
Histoplasmosis	Granulomas calcificados (MIR) y ganglios hiliares o mediastínicos calcificados.
Neumonía por Pneumocystis carinii	Infiltrados bilaterales perihiliares sin adenopatías ni derrame.

D. DIAGNÓSTICO

- *P. carinii* es muy difícil de cultivar (MIR).
- El diagnóstico definitivo requiere la demostración de *P. carinii* en el esputo inducido (3MIR), BAL (2MIR), o biopsia (MIR). Identificación de trofozoitos con tinción de Giemsa o de esporozoitos con metenammina de plata (MIR). No se tiñen con el Gram ni con hematoxilina-eosina.
- La técnica diagnóstica más empleada es la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (es diagnóstica en el 96%) (MIR).
- Si no se demuestra el hongo en las secreciones pulmonares (esputo inducido por la aspiración de suero salino, aspiración de secreciones bronquiales, lavado bronquial y gástrico) y la sospecha clínica es grande, está indicada la biopsia transbronquial o por minitoracotomía (MIR).
- Las pruebas serológicas no son fidedignas.

MIR 01 (7111): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones, en cuanto a la Neumonía por *Pneumocystis Carinii* en pacientes VIH (Virus de la inmunodeficiencia humana) positivos, es FALSA?

1. Se presentan clínicamente de forma subaguda.
2. Con elevada frecuencia se prescribe tratamiento sin confirmación diagnóstica bacteriológica.
3. El 95% de los pacientes tiene un recuento de CD4 < 200 cel / μ L.
4. El diagnóstico se obtiene habitualmente mediante cultivo de secreciones bronquiales obtenidas por la inducción del esputo.*
5. La profilaxis primaria se PUEDE suspender en pacientes con tratamiento antirretroviral que presenta una carga viral suprimida (<500 cop / ml) y CD4 > 200 cel / μ L.

E. TRATAMIENTO

Con elevada frecuencia se prescribe tratamiento sin confirmación diagnóstica bacteriológica (MIR).

El tiempo medio de mejoría clínica con tratamiento correcto es de 7 días (MIR). El tratamiento se debe prolongar 2 semanas en pacientes VIH-, y 3 semanas en pacientes VIH+.

a. PRIMERA ELECCIÓN:

Trimetoprim-sulfametoxazol (6MIR) (cotrimoxazol) por vía oral o intravenosa. Actúa inhibiendo la síntesis de ácido fólico. En el 50 % de los pacientes de SIDA da efectos adversos (fiebre, erupciones, neutropenia, trombopenia y hepatitis).

b. ALTERNATIVO:

- Pentamidina por vía intravenosa (3MIR) (en aerosol es inefectiva para el tratamiento, aunque sí para la profilaxis). Es igual de efectivo que el cotrimoxazol (70 - 80% de éxito). Se abandonó como primera elección por su elevada toxicidad. Es tóxico en todos los pacientes (cardiovascular, neutropenia, alteraciones renales, abscesos estériles en el lugar de las inyecciones intramusculares). Se desconoce su mecanismo de actuación.
- Trimetoprim + dapsona.
- Clindamicina + Primaquina.
- TMP-SMX + Levofloxacina.

- Atovacuona: Menos eficaz, pero mejor tolerada.
- c. ASOCIAR:
- Corticoides (3MIR), que deben iniciarse precozmente, y oxiaenoterapia. Cuidados intensivos.



La neumonía por *P. jiroveci* (antes *P. carinii*). Se trata con TMP-SMZ, corticoides, oxígeno y cuidados intensivos.

MIR 00 (6820): Una mujer de 27 años, diagnosticada recientemente de infección por HIV, consulta por tos seca, disnea, quebrantamiento general y febrícula. La frecuencia respiratoria es de 36 r.p.m. La Rx de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales. Su cifra de linfocitos CD4 es de 140 / ml. ¿Cuál de estas pautas elegiría para iniciar el tratamiento empírico?

1. Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida.
2. Ganciclovir + Eritromicina.
3. Cotrimoxazol + corticoides.*
4. Cefalosporina de tercera generación + Eritromicina.
5. Cefalosporina de tercera generación + Aminoglicósido.

MIR 03 (7630): En la neumonía por *Pneumocystis carinii* en los pacientes con infección por VIH ¿cuál de las siguientes respuestas es la verdadera?

1. El diagnóstico definitivo se realiza por cultivo del esputo en medios específicos.
2. El uso de glucocorticoides está contraindicado.
3. La Pentamidina intravenosa es el tratamiento alternativo de elección en las formas graves.*
4. El riesgo de padecerla es independiente de la cifra de linfocitos CD4+.
5. NUNCA está indicada la profilaxis primaria.

MIR 05 (8150): Paciente con infección por VIH y última determinación conocida de linfocitos CD4 de 234 $\text{cél} / \mu\text{L}$. Durante los últimos 6 meses no ha realizado tratamiento, ni seguimiento médico. Acude a consulta por presentar fiebre, tos y disnea de una semana de evolución. En la gasometría arterial se aprecia hipoxemia, la placa de tórax muestra un infiltrado alveolo-intersticial bilateral y en una muestra de lavado bronco-alveolar la tinción con plata-metenammina es positiva. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

1. Deberíamos administrar cotrimoxazol por vía intravenosa.*
2. Deberíamos indicar una biopsia transbronquial para confirmar el diagnóstico.
3. Los corticoides están contraindicados por el riesgo de inmunodepresión.
4. Tiene una infección pulmonar por CMV.
5. En caso de alergia a sulfamidas, podríamos tratarle con pentamidina inhalada.

MIR 06 (8409): Señale la respuesta INCORRECTA en relación con la neumonía por *Pneumocystis* en pacientes con infección por VIH:

1. Los síntomas más frecuentes son tos no productiva, disnea y fiebre.
2. La Rx de tórax PUEDE ser inicialmente normal.
3. La prueba diagnóstica más rentable es el lavado broncoalveolar a través de broncoscopia.
4. El tratamiento de elección es el cotrimoxazol.
5. No deben usarse esteroides en casos graves por el riesgo de agravar la inmunosupresión.*



REPASO

El tratamiento de elección de...	Es...
Nocardiosis	Trimetoprim-sulfametoxazol.
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	Trimetoprim-sulfametoxazol (5MIR) (2° pentamidina, 2MIR).

F. PROFILAXIS

- Se utilizan los mismos protocolos para la profilaxis primaria y secundaria. Se realiza mediante la administración de *Cotrimoxazol oral diariamente* (MIR) (es el régimen más efectivo), *dapsona v.o.*, o *pentamidina aerosolizada mensualmente*.
- Aunque la infección por *pneumocystis* suele permanecer confinada a los pulmones, se han descrito afecciones extrapulmonares en pacientes con SIDA que recibían *pentamidina aerosolizada* como profilaxis de la *pneumocistosis pulmonar* (MIR).
- La *profilaxis primaria y secundaria* se puede suspender en pacientes con *tratamiento antirretroviral* que presentan una *carga viral suprimida (<500 copias/ml)* y *CD4 > 200 células/microl* durante un mínimo de 3-6 meses (MIR).
- Nuevas pautas de profilaxis: *dapsona*, *atovacuna* o combinación *dapsona + pirimetamina + leucovorina*.

a. PROFILAXIS PRIMARIA

Está indicada en pacientes VIH + con *linfocitos CD4 inferiores a 200 / microlitro*, (3MIR), un % de CD4 inferior al 15%, *fiebre inexplicada de más de 2 semanas de duración* o antecedentes de *candidiasis orofaríngea*.

repeMIR

La profilaxis primaria de *P. jiroveci* está indicada si la cifra de *linfocitos CD4* es inferior a 200 / microlitro y se realiza con *cotrimoxazol oral*. (3+)

MIR 98 (5783): Un paciente, diagnosticado de *infección por VIH*, se presenta por primera vez en la consulta con *candidiasis oral*, aportando la siguiente analítica: *linfocitos CD4: 123 células / µL; carga viral: 50.000 copias / mL* (mediante reacción en cadena de la polimerasa, PCR). ¿Cuál de las siguientes actitudes **NO es correcta**?

- Iniciar tratamiento con tres drogas, dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa.
- Iniciar profilaxis para neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Realizar un Mantoux.
- Iniciar tratamiento con *zidovudina* y según la respuesta, decidir la ampliación o no del tratamiento.*
- Estabilizar al paciente con una pauta de tratamiento y revisarlo en consulta aproximadamente cada tres meses.

MIR 00 FAMILIA (6552): En la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, las células diana, *linfocitos CD4+*, van disminuyendo con la evolución de la enfermedad, llevando a la aparición de enfermedades oportunistas. Una de ellas muy frecuente en este grupo de pacientes, es la *neumonía por Pneumocystis carinii*. ¿Por debajo de qué cifra de *CD4+* se aconseja la profilaxis contra ésta?

- Con cualquier cifra de *CD4+*.
- 500 / mm³.
- 350 / mm³.
- No es necesario tener la cifra de *CD4+* si el paciente ha iniciado tratamiento antirretroviral.
- 200 / mm³.*

MIR 08 (8927): Una mujer de 31 años ha sido diagnosticada recientemente de *infección por VIH*. Está *asintomática*. Acude a la consulta con una *prueba de la tuberculina de 11 mm de diámetro*, un recuento de *550 linfocitos CD4+/mm³* y una *carga viral de 80.000 copias/mL*. ¿Qué medidas deben recomendarse?

- Tratamiento de infección tuberculosa latente, *profilaxis primaria de Pneumocystis jiroveci* y tratamiento antirretroviral.
- Tratamiento de infección tuberculosa latente y *profilaxis primaria de P. jiroveci*. No tiene criterios de inicio de tratamiento antirretroviral.
- Tratamiento de infección tuberculosa latente y tratamiento antirretroviral. No tiene criterios de inicio de profilaxis de *P. jiroveci*.
- Tratamiento de infección tuberculosa latente. No tiene criterios de inicio de profilaxis de *P. jiroveci* ni de tratamiento antirretroviral.*
- Seguimiento sin ninguna intervención específica en este momento.

b. PROFILAXIS SECUNDARIA (PROFILAXIS DE RECURRENCIAS)

Las recurrencias son muy frecuentes. Los enfermos de SIDA tienen la tasa más alta de recidivas (66 % en un año). Todos los pacientes con SIDA que hayan tenido una *neumonía por P. carinii* deben recibir *profilaxis secundaria*. (MIR).

REPASO

QUIMIOPROFILAXIS EN EL VIH +

Enfermedad	Indicaciones	Fármaco
Tuberculosis	Quimioprofilaxis primaria: VIH+, anérgicos, con riesgo de infección como por ejemplo ADVP y reclusos de prisiones, una vez descartada enfermedad tuberculosa. Quimioprofilaxis secundaria: VIH+, PPD +	Isoniacida durante un año (MIR).
M. avium	VIH+ y CD4 < 100.	Claritromicina, Azitromicina o Rifabutina (MIR).
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	Quimioprofilaxis primaria: VIH + y CD4 < 200, fiebre inexplicada o candidiasis orofaríngea. Quimioprofilaxis secundaria: VIH+ QUE HAYAN TENIDO NEUMONÍA POR <i>P. CARINII</i> .	Cotrimoxazol (MIR).
Encefalitis por <i>Toxoplasma gondii</i>	VIH + y CD4 < 100 e IgG elevados.	Cotrimoxazol.
Neumococo H. influenzae Gripe Hepatitis B		Vacuna (MIR).

REPASO

TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS POR HONGOS.

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO
<i>Pneumocystis</i> .	TMP-SMX (MIR). Alternativa Pentamidina i.v. (MIR).
<i>Histoplasma</i> .	Anfotericina B / Itraconazol.

6. Parásitos pulmonares

6.1. Quiste hidatídico

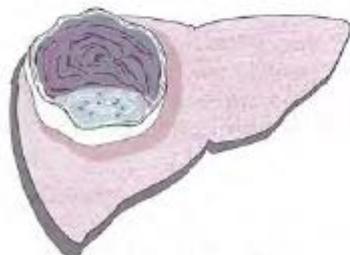
A. ETIOPATOGENIA

a. PARÁSITO:

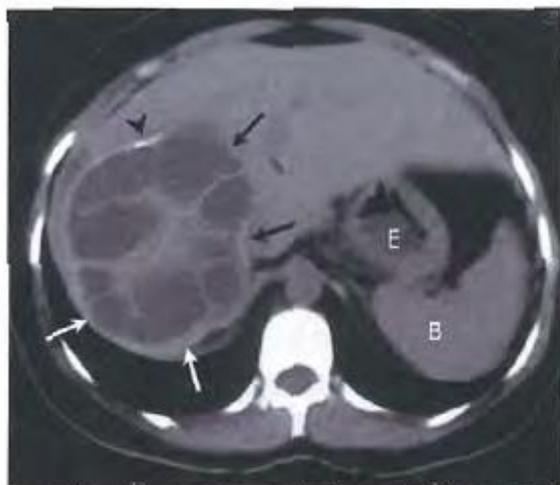
- Equinococcus granulosus*. Gusano platelminto ("plano") cestodo (MIR) (segmentado transversalmente).
- Infección por ingesta de huevos excretados con las heces de un perro infectado. Las larvas atraviesan la pared intestinal e invaden la circulación portal, depositándose en *hígado* (2MIR) (*localización más frecuente*) y *pulmón*.



La infección por *Echinococcus granulosus* suele ser por ingesta de huevos excretados con las heces de un perro infectado.



Quiste hidatídico hepático.



TC abdominal sin contraste: Quiste hidatídico en lóbulo hepático derecho (flechas) con calcificación parcial de su pared (punta de flecha). E: estómago; B: bazo.

b. HUÉSPED DEFINITIVO:

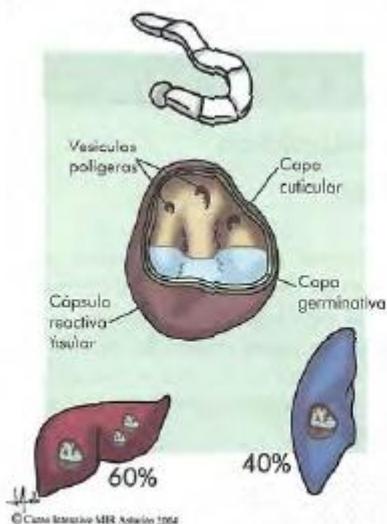
Perro.

c. HUÉSPEDES INTERMEDIOS:

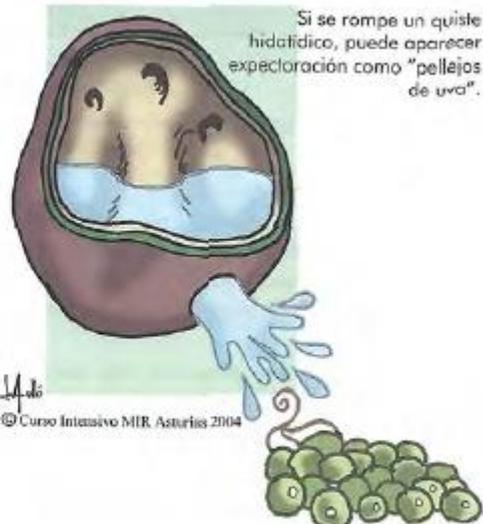
Vacas y ovejas.

B. CLÍNICA

Asintomático, síntomas por compresión, ruptura del quiste (tos y hemoptisis), vaciamiento del quiste a un bronquio (vómito con expulsión de las hidátides como "pellejos de uva") con riesgo de shock anafiláctico.



Quiste hidatídico.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

C. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

a. ANALÍTICA:

Eosinofilia.

b. RADIOLOGÍA:

Imagen redondeada, única / múltiple, uni / bilateral. El patrón más característico es el que revela las vesículas hijas dentro de un quiste de mayor tamaño. También son frecuentes las calcificaciones murales o en cáscara de huevo.

c. INMUNOELECTROFORESIS, FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO O AGLUTINACIÓN DE LÁTEX.

La detección de anticuerpos contra antígenos equinocócicos es la prueba con mayor nivel de especificidad.

d. IDENTIFICACIÓN DE HIDÁTIDES EN LA EXPECTORACIÓN.

e. INTRADERMORREACCIÓN DE CASONI:

Hipersensibilidad retardada. Hoy en desuso.

Pregunta vinculada a la imagen nº3

MIR 12 (9769): Un hombre de 40 años de origen magrebí consultó por molestias inespecíficas en epigastrio de 6 meses de evolución. No tenía historia de consumo de alcohol. En la exploración presentaba una masa palpable epigástrica como único hallazgo. La serología de virus de hepatitis B y C fue negativa. La ecografía y tomografía computerizada hepáticas realizadas se muestran en la imagen nº 3. ¿Qué prueba diagnóstica contribuye a confirmar el diagnóstico?



1. Resonancia magnética nuclear.
2. Determinación de alfa-fetoproteína y antígeno carcinoembrionario.
3. Serología de *Echinococcus granulosus*.*
4. Serología de *Entamoeba histolytica*.
5. Biopsia percutánea.

Pregunta vinculada a la imagen nº3

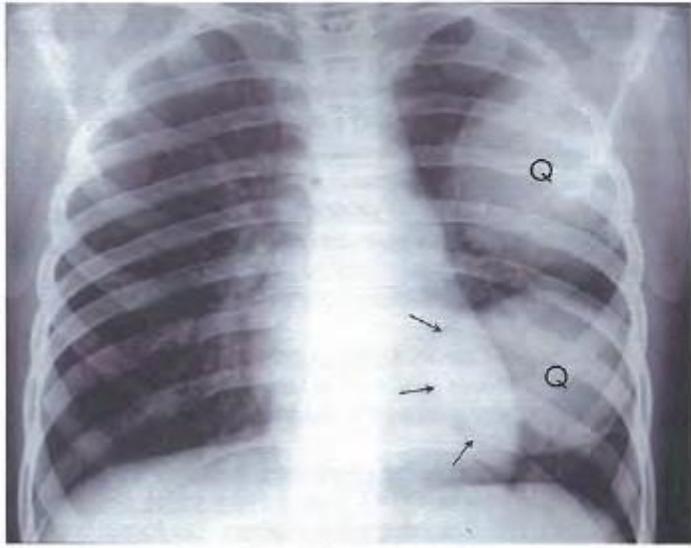
MIR 12 (9770): Respecto al paciente de la pregunta anterior, ¿cuál de las siguientes alteraciones es más probable encontrar?

1. Elevación marcada de los reactantes de fase aguda.
2. Déficit de alfa-1-antitripsina.
3. Anemia ferropénica.
4. Descenso del índice de Quick.
5. Eosinofilia.*

D. TRATAMIENTO

- Exéresis quirúrgica. La técnica más utilizada es la periquistectomía, en la que se extirpa el quiste junto con el tejido que la circunda.

- Para lesiones no complicadas se recomienda la Aspiración Percutánea más Infusión de agentes escolicidas más Reaspiración (en inglés PAIR). Esta técnica está contraindicada en quistes superficiales por el riesgo de rotura.
- En casos inoperables: albendazol.



Rx de tórax en la que se observan dos masas de densidad agua, redondas y de contornos muy bien definidos que corresponden a dos quistes hidatídicos, localizados uno de ellos en el lóbulo superior izdo y el otro en el lóbulo inferior izdo (puede verse cómo el quiste no borra el borde cardíaco izdo y además podemos ver el contorno medial del quiste (flechas) a través del corazón, datos que nos permiten decir que el quiste está en el lóbulo inferior izdo sin necesidad de Rx lateral).

 REPASO

El tratamiento de elección de...	Es...
Aspergiloma sintomático	Extirpación quirúrgica.
Quiste hidatídico	Extirpación quirúrgica.
Quiste hidatídico inoperable	Albendazol.

 REPASO

La prueba de...	Se utiliza para el diagnóstico de...
Mantoux	Tuberculosis (4MIR).
Casoni	Quiste hidatídico (en desuso).
Kveim	Sarcoidosis (en desuso) (2MIR).

 REPASO

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO
Helminos	Cirugía. En casos inoperables, Albendazol.

RESUMEN DE INFECCIONES PULMONARES

1.-TUBERCULOSIS

- Mycobacterium tuberculosis es un bacilo aerobio estricto (MIR), inmóvil (MIR), ácido – alcohol resistente (MIR), de crecimiento lento (MIR), resistente a la acción bactericida de anticuerpos y complemento, que provoca granulomas caseificantes (MIR), que produce niacina (MIR), no cromógeno, sin esteroides en la membrana, que en cultivo toma un aspecto seco y granular (MIR). Se cultiva en medio de Löwenstein (MIR) (tarda de 2 a 8 semanas). Se tinte con la tinción de Ziehl – Neelsen (MIR) y auramina – rodamina. La defensa frente a él se basa en la inmunidad celular (no es más frecuente en la hipogammaglobulinemia).
- En España, afecta más frecuentemente a jóvenes varones y con una mayoría de formas pulmonares.
- El 50% de los ADVP están infectados por M. tuberculosis (MIR). En el mundo desarrollado, el principal factor de riesgo para el padecimiento de tuberculosis es la infección por VIH (MIR). M. tuberculosis es la micobacteria que con más frecuencia produce patología en nuestro medio en la actualidad entre los enfermos VIH+ (MIR). La tuberculosis pulmonar (en pacientes mayores de 12 años), la tuberculosis extrapulmonar y la tuberculosis diseminada (MIR) se incluyen en la actualidad entre los criterios diagnósticos de SIDA en pacientes VIH+.
- La primoinfección tuberculosa suele ser asintomática. Casi todas las primoinfecciones curan. La localización más frecuente de la primoinfección tuberculosa son los lóbulos inferiores de los pulmones (reciben una mayor ventilación). La hipersensibilidad celular a la tuberculosis tarda de 2 a 10 semanas en desarrollarse (MIR). El complejo de Ghon es una lesión pulmonar periférica calcificada y un ganglio hiliar calcificado.
- La reactivación de la tuberculosis ocurre en el 10 % de los pacientes infectados previamente. La causa más frecuente de enfermedad tuberculosa en el adulto es la reactivación de una infección tuberculosa previa. Menos del 15 % de los infectados desarrollan la enfermedad. Más del 50 % de los pacientes infectados por M. tuberculosis y HIV desarrollan tuberculosis. Las localizaciones más frecuentes de las lesiones tuberculosas pulmonares postprimarias son los segmentos apicales posteriores de los lóbulos superiores (MIR). La localización más frecuente de los abscesos pulmonares por anaerobios son los segmentos superiores de los lóbulos inferiores (segmento 6), posteriores del lóbulo superior derecho y posteriores del lóbulo inferior izquierdo.
- La causa más frecuente de enfermedad tuberculosa es la reactivación en un foco primoinfeccioso previo. La enfermedad tuberculosa más frecuente es la pulmonar. Ante los de más de 3 semanas de duración, en nuestro medio, debe descartarse tuberculosis. La mortalidad de la tuberculosis pulmonar no tratada es del 60%.
- El derrame pleural tuberculoso es un exudado linfocitario (MIR), con glucosa baja, ADA superior a 45 UI / litro (MIR) cociente lisozima pleura / plasma superior a 1,2. Se cree que se debe a una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa en el espacio pleural. La clínica consiste en fiebre, pérdida de peso, disnea o dolor torácico pleurítico (MIR). El cultivo y la baciloscopia son casi siempre negativos (80%). La biopsia pleural es imprescindible para el diagnóstico. En ausencia de un diagnóstico definitivo, un exudado linfocitario en un paciente Mantoux positivo debe ser tratado con tuberculostáticos (MIR), durante 6 meses.
- La tuberculosis miliar es más frecuente en el anciano. Puede ser manifestación de tuberculosis primaria (MIR) o de una reactivación tuberculosa (MIR). Se debe a la diseminación hematogena del bacilo (MIR). El patrón radiográfico clásico aparece a las 4 – 6 semanas, y sólo en el 75 % de los pacientes. Se encuentran BAAR en orina (por baciloscopia de la orina), esputo u otras secreciones en aproximadamente el 50% de los casos (MIR). El Mantoux es falsamente negativo en el 50% de los casos. La biopsia hepática es el procedimiento de elección cuando no se encuentran bacilos ácido alcohol resistentes en la orina (MIR). La biopsia de médula ósea puede proporcionar el diagnóstico (MIR). El cultivo de médula ósea es positivo en 2/3 partes de los casos (MIR).
- M. Tuberculosis puede producir peritonitis, laringitis (forma especial: monocorditis tuberculosa), y adenitis.
- Tuberculosis ósea: La tuberculosis vertebral se origina en el hueso esponjoso del cuerpo vertebral, genera deformidad del raquis (aumento de la cifosis), y puede complicarse con absceso del psoas y fistulas en la región de los aductores. Artritis (más frecuente en cadera y rodilla).
- Tuberculosis genitourinaria: la afectación renal es por vía hematogena, en la urografía aparecen cavitaciones en los riñones, calcificaciones intrarrenales y cálices distorsionados (MIR) (la evidencia urográfica de un cáliz excluido es muy sugestiva de tuberculosis renal (MIR). Riñón "mastic" (MIR). Puede complicarse con amiloidosis renal secundaria (MIR). En el tracto excretor urinario, el proceso tuberculoso afecta fundamentalmente a la unión urétero-vesical (MIR). La manifestación clínica más frecuente de la tuberculosis urinaria es la cistitis tuberculosa con piuria y cultivos negativos (MIR) o hematuria sin proteinuria. La porción del tracto genital que con mayor frecuencia se afecta en la tuberculosis son las trompas (MIR), produciendo frecuentemente esterilidad en la mujer.
- Meningitis tuberculosa: Su sintomatología más frecuente es fiebre, cefalea y confusión. LCR con glucosa <40 mg / dl, proteínas elevadas, linfocitosis y ADA elevada. Tratamiento con antituberculosos en pauta de 9 meses y corticoides (que aumentan la supervivencia).
- Manifestaciones cutáneas: eritema nodoso (paniculitis septal), eritema indurado de Bazin (paniculitis lobulillar) y lupus vulgar es la afectación cutánea de la tuberculosis (el lupus pernio es la afectación cutánea de la sarcoidosis).
- Silicotuberculosis: Los pacientes con silicosis tienen un riesgo mayor de infección por Mycobacterium tuberculosis (MIR). Un silicótico Mantoux +, no enfermo de TBC, es candidato a profilaxis secundaria con isoniazida.
- Tuberculosis y SIDA: Más del 50 % de los enfermos previamente infectados por M. tuberculosis [PPD (+)], y luego por VIH, que no reciben profilaxis con isoniazida, desarrollan enfermedad tuberculosa (MIR). La tuberculosis generalmente precede a otras infecciones oportunistas definitorias de SIDA (MIR). La enfermedad suele ser por reactivación (MIR). La tuberculosis diseminada es criterio diagnóstico de SIDA. En España es la enfermedad indicativa de SIDA más frecuente. El 50% de los enfermos de SIDA tienen una infección diseminada por Mycobacterium avium intracellulare.
- La radiografía de tórax es el método más sensible para detectar la tuberculosis pulmonar. La radiografía de la primoinfección tuberculosa puede demostrar infiltrado acompañado de adenopatías hiliares (MIR), linfadenopatía hiliar (en portadores VIH) (MIR), infiltrado parenquimatoso no ulcerado, derrame pleural tuberculoso (MIR) y tuberculosis miliar (MIR). En la radiografía de la enfermedad tuberculosa pulmonar aparece un infiltrado multinodular y cavitación en segmentos apicales posteriores de lóbulos superiores (MIR).
- Prueba de la tuberculina: El mecanismo patogénico de la prueba de Mantoux es una reacción de hipersensibilidad retardada (tipo IV), mediada por células (se puede utilizar esta prueba cuando se quiera estudiar la capacidad de respuesta de los linfocitos T) (MIR). La reacción de hipersensibilidad tarda en desarrollarse (conversión tuberculínica) entre 2 y 10 semanas tras la primoinfección. El resultado positivo detecta únicamente la presencia de infección, no de enfermedad (MIR). En España se recomienda considerar como prueba positiva induraciones iguales a superiores a 5 mm (MIR) y cualquier induración en VIH+. Positividads dudosas pueden deberse a infección por otras micobacterias. Pueden existir falsos negativos por causas técnicas (MIR), tuberculosis miliar (50%), (MIR), derrame pleural tuberculoso (33%), (MIR), SIDA (en pacientes VIH+ se recomienda un PPD anual), inmunodeprimidos



- (MIR). La hipersensibilidad tuberculínica va atenuándose con el tiempo (efecto debilitador, "weakening effect"), de forma que un paciente infectado hace tiempo puede dar un falso negativo en la prueba de la tuberculina (MIR). Ante un primer PPD negativo se recomienda repetirlo al cabo de una semana. Si se positiviza se trata de un efecto de refuerzo o "booster" (MIR).
- La baciloscopia de esputo suele ser negativa tanto en la tuberculosis miliar (MIR), como en el derrame pleural tuberculoso (MIR), pero suele ser positiva en la tuberculosis pulmonar (MIR).
 - El procedimiento de elección para la obtención de muestras pulmonares para cultivo cuando no se produce esputo es la broncoscopia con biopsia transbronquial y lavado alveolar.
 - Es muy útil la biopsia pleural en el derrame pleural tuberculoso (es diagnóstica en el 80% de los derrames tuberculosos, MIR) y la biopsia hepática en la tuberculosis miliar (MIR).
 - La quimioprofilaxis primaria de la tuberculosis está indicada en personas Mantoux negativas, que sean convivientes y contactos íntimos de un enfermo bacilífero (MIR). Se realiza con isoniacida durante 2 – 3 meses. Pasado ese tiempo se debe repetir el Mantoux para descartar que se hubiese realizado el anterior durante el periodo "ventana", y que no exista ahora un viraje tuberculínico (MIR).
 - La quimioprofilaxis secundaria de la tuberculosis se realiza con isoniacida durante 6 meses (9 meses o un año en el VIH+). Está indicada en personas Mantoux positivo que sean: portadores VIH (MIR) (más del 50% de los VIH+ y Mantoux + que no reciben profilaxis con isoniacida desarrollan enfermedad tuberculosa (MIR), convivientes y contactos próximos a un enfermo tuberculoso (se recomienda la quimioprofilaxis secundaria en todos los pacientes de menos de 35 años, MIR), portadores de lesiones fibróticas pulmonares (radiología compatible con tuberculosis, sin progresión radiológica durante el último año, cultivo de esputo negativo, tuberculina positiva y enfermedad no tratada con anterioridad, MIR), inmunodeprimidos (MIR), conversión tuberculínica en los últimos dos años (MIR), otros factores de riesgo [silicosis (MIR), corticoides (MIR), Hodgkin] y personas PPD+ de menos de 35 años (MIR).
 - La vacunación con BCG está actualmente desaconsejada en España.
 - Tratamiento médico de la tuberculosis: La principal causa de fracaso del tratamiento es el abandono del tratamiento por el paciente. No se admite monoterapia en ninguna fase del tratamiento (MIR). Se debe realizar aislamiento del paciente durante las primeras 3 semanas. Los regímenes de tratamiento no deben variar en función de que la afectación sea pulmonar o extrapulmonar (MIR). La pauta de seis meses para el tratamiento de la tuberculosis se hace con Rifampicina, Isoniacida, Piracinamida y Etambutol durante los dos primeros meses y con Rifampicina e Isoniacida durante los 4 últimos meses (MIR). Es la pauta recomendada en España en casos de tuberculosis inicial. La pauta de 9 meses se hace con Rifampicina + Isoniacida + Piracinamida + Etambutol durante los dos primeros meses y con Rifampicina + Isoniacida durante los 7 meses restantes (MIR). La pauta de 9 meses para el tratamiento de la tuberculosis está indicada en recaídas, en el SIDA, inmunodeprimidos, alcohólicos y diabéticos mal controlados. La TBC meníngea se trata con pauta de 12 meses. La pauta para el tratamiento de la tuberculosis en embarazadas es RIE 9 meses: rifampicina (9 m) + isoniacida (9 m) + etambutol (2 meses) (MIR) o de 12 a 18 meses con isoniacida y etambutol (MIR). En los casos en que no puede utilizarse la piracinamida (antecedentes de gata) debe usarse una pauta de 9 meses con tres fármacos (2 RIE + 7 RI) (MIR).
 - Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis: Está indicado en enfermedad localizada por MAI, hemoptisis masiva o severa recurrente (MIR), lesiones cavitarias de paredes muy gruesas que con seguridad no van a responder al tratamiento médico (MIR), fistula bronco-pleural que no responde al tubo de toracostomía, coexistencia de masa con lesión tuberculosa, etc.
 - Las neumonías por micobacterias atípicas más frecuentes están producidas por Mycobacterium avium intracellulare y Mycobacterium kansasii.
 - M. avium intracellulare se diagnostica con frecuencia en el SIDA (25% de casos antemortem). En la biopsia intestinal pueden aparecer macrófagos con contenido PAS positivo (MIR), por lo que hay que hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad de Whipple (MIR). Prevención de MAI en VIH+ con menos de 50 linfocitos CD4 / microlitro: Rifabutina (MIR), Claritromicina o Azitromicina. Se trata con CER: Claritromicina + Etambutol + Rifabutina. Cuidado con la interacción medicamentosa entre Rifabutina y Ritonavir.
 - M. Kansaii pigmenta el cultivo de color amarillo-naranja cuando éste se expone a la luz (es fotocromógeno) (MIR).

2.-BRONQUITIS AGUDA

2.1. ETIOLOGÍA

- El 95% de los casos es de etiología vírica.

2.2. CLÍNICA

- Los síntomas principales son tos, con o sin expectoración, de menos de 3 semanas de duración.
- Habitualmente aparece en pacientes jóvenes con inmunidad normal.
- La reagudización de una bronquitis crónica suele ser de origen bacteriano, con una duración >3 semanas, fiebre y frecuentemente aparece en pacientes con otras comorbilidades.

2.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- La presencia de fiebre, expectoración verdosa y duración elevada del cuadro nos harán sospechar una etiología bacteriana.

2.4. TRATAMIENTO

- La bronquitis aguda no complicada requiere tratamiento sintomático (salvo que se sospeche infección bacteriana) y no precisa antibióticos.
- La bronquitis aguda complicada requiere tratamiento antibiótico (amoxicilina-clavulánico, macrólidos o quinolonas).

3.-BRONQUIOLITIS DEL LACTANTE

- Etiología: La causa más frecuente de bronquiolitis en el niño es el virus respiratorio sincitial (MIR). Adenovirus
- Clínica: pródromos de vías respiratorias superiores (fiebre, rinorrea acuosa, estornudos (MIR), etc.). Tos, disnea, sibilancias, taquipnea, tiraje subcostal, alargamiento de la espiración, crepitantes y sibilancias diseminadas (MIR).
- La radiología cursa con atrapamiento aéreo.
- En el tratamiento la medida terapéutica primordial es el oxígeno (MIR). Ribavirina aerosolizada en pacientes graves (MIR).

4.- INFECCIÓN PULMONAR POR "PSEUDO-HONGOS"

- Actinomyces israelii es una bacteria anaerobia Gram positiva. Formas clínicas: céntrica – facial, torácica, abdominal y pélvica. El pus contiene "granos de azufre". Se trata con penicilina (MIR).
- Nocardia asteroides es una bacteria (MIR), aeróbica Gram positiva ácido – alcohol resistente. La Nocardiosis se trata TMP-SMX / Minociclina / Amikacina / Cefotaxima.

5.-ENFERMEDAD PULMONAR POR HONGOS

5.1. ASPERGILLUS

- La **Bronquioloalveolitis alérgica extrínseca** se produce por *Aspergillus clavatus* (manipuladores de la malta).
- La **Aspergilosis broncopulmonar alérgica** se produce por hipersensibilidad a *A. fumigatus* (no es una infección). El diagnóstico viene dado por 5 criterios mayores o 4 mayores y 2 menores. Los **criterios mayores o primarios para el diagnóstico** de aspergilosis broncopulmonar alérgica son asma bronquial crónica (MIR), infiltrados pulmonares (MIR), bronquiectasias proximales (MIR) (única causa de bronquiectasias proximales), eosinofilia periférica (MIR), aumento de la IgE (MIR), reactividad cutánea inmediata (MIR) y precipitinas séricas frente a *Aspergillus* (MIR). Los **criterios secundarios para el diagnóstico** de aspergilosis broncopulmonar alérgica son cultivo de aspergillus en el esputo (MIR), tapones mucosos en el esputo y reactividad cutánea semirretardada. La aspergilosis broncopulmonar alérgica **se trata con** corticoides.
- La patología más frecuentemente asociada a **aspergilomas** es la tuberculosis (MIR).
- La **Aspergilosis invasiva** suele afectar a pacientes neutropénicos o con patología pulmonar crónica. Aparecen hifas tabicadas de rápida progresión y tropismo vascular. La aspergilosis invasiva se trata con itraconazol.

5.2. HISTOPLASMA

- La mayoría de las **infecciones** por histoplasma son asintomáticas.
- Puede provocar **asma** extrínseco en personas sensibilizadas. También **enfermedad diseminada aguda** y **laringitis crónica**.
- La **radiografía de tórax** más frecuente en la histoplasmosis es uno o más granulomas calcificados. Las calcificaciones en diana son casi patognomónicas (MIR), asociado a ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares calcificados.
- La histoplasmosis diseminada **se trata con** Anfotericina B / Itraconazol.

5.3. PNEUMOCYSTIS

- **Epidemiología:** La inmunodeficiencia de mayor prevalencia en el mundo es el SIDA. La infección oportunista más frecuente del SIDA es la neumonía por *pneumocystis carinii*.
- La **clínica** de la neumonía por *Pneumocystis carinii* puede ser indolente, de semanas de evolución (MIR). Comienzo crónico e insidioso, con tos seca (MIR). Posteriormente disnea intensísima. La auscultación pulmonar es prácticamente normal.
- La **radiología** de la neumonía por *Pneumocystis carinii* presenta infiltrados bilaterales perihiliares sin adenopatías ni derrame. La **analítica** de la infección por *Pneumocystis carinii* en VIH+ suele mostrar **linfocitos CD4** inferiores a 200 / microlitro (MIR) y LDH aumentada (MIR). La **DLCO** está disminuida. El diagnóstico definitivo requiere la demostración de *P. carinii* en el **esputo inducido** (MIR) o una muestra de **BAL o biopsia transbronquial**. La **técnica con mayor rentabilidad diagnóstica en la neumonía por *Pneumocystis carinii*** es la broncoscopia con lavado alveolar. *Pneumocystis* **se tiñe con** Giemsa y con metenamina de plata.
- La neumonía por *Pneumocystis carinii* **se trata con** trimetopim – sulfametoxazol (MIR) (cotrimoxazol). Como **alternativa** se utiliza la pentamidina por vía intravenosa (MIR). Asociar corticoides (MIR).
- La **profilaxis primaria** está indicada en los pacientes con SIDA ó VIH positivos con linfocitos CD4 inferiores a 200 / microlitro (MIR). Se realiza con cotrimoxazol oral diariamente (es el régimen más efectivo, MIR) o pentamidina aerosolizada mensualmente. Se han descrito afecciones extrapulmonares en pacientes con SIDA que recibían pentamidina aerosolizada como profilaxis de la pneumocistosis pulmonar (MIR). La profilaxis primaria se puede suspender en pacientes con tratamiento antirretroviral que presenten una carga viral suprimida (<500 copias / ml) y CD4 >200 células / microl durante un mínimo de 3 – 6 meses (MIR).
- **Profilaxis secundaria (profilaxis de recurrencias):** todos los pacientes con SIDA que hayan tenido una neumonía por *P. carinii* deben recibir profilaxis secundaria (MIR).

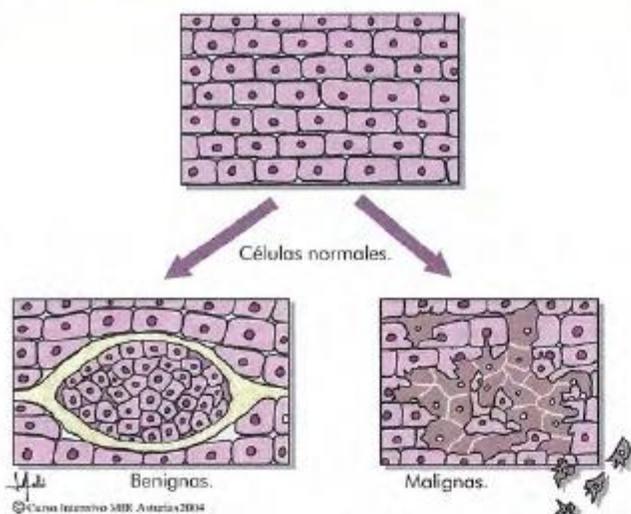
6.-PARÁSITOS PULMONARES

- **Etiología:** El quiste hidatídico está producido por *Equinococcus granulosus* (es un cestodo).
- La **localización más frecuente del quiste hidatídico es** el hígado (MIR), seguida del pulmón.
- El **tratamiento** es la exéresis quirúrgica. En casos inoperables, albendazol.

REPASO:

GRUPO	MICROORGANISMO	TRATAMIENTO	PROFILAXIS
Micobacterias.	M. tuberculosis.	RIPE 6 meses: Rifampicina (6 meses) + Isoniacida (6 meses) + Piracinamida (2 meses) + Etambutol (2 meses, MIR). RIPE 9 meses: Rifampicina (9 m) + Isoniacida (9 m) + Piracinamida (2 m) + Etambutol (2 m) para <i>recaidas</i> , TBC <i>meníngea</i> (preferible 12 meses), VIH y <i>silicotuberculosis</i> . RIE 9 meses: Rifampicina (9 m) + Isoniacida (9 m) + Etambutol (2 meses) para TBC en embarazada (MIR).	Isoniacida 6 meses (MIR). Isoniacida 9 – 12 meses (en VIH, lesiones fibróticas pulmonares, anti-TNF- α y niños) (MIR).
	MAI.	CER: Claritromicina + Etambutol + Rifabutina.	Claritromicina / Azitromicina / Rifabutina (<50 CD4).
	M. Kansasii.	RIE 18-24 meses: Rifampicina + Isoniacida + Etambutol.	
Hongos	<i>Pneumocystis</i> .	TMP-SMX (MIR). Alternativa Pentamidina i.v. (MIR)	TMP-SMX (MIR)
	Histoplasma.	Anfotericina B / Itraconazol.	
Parásitos	Helminfos.	Cirugía + Albendazol.	

1. Tumores pulmonares benignos y de baja malignidad



Los tumores benignos y de baja malignidad, representan menos del 5 % de los tumores primarios del pulmón. Los más frecuentes son los **adenomas** (50%, tumor de **baja malignidad**) y los **hamartomas** (40%, es un tumor **benigno**). Entre los adenomas se incluyen:

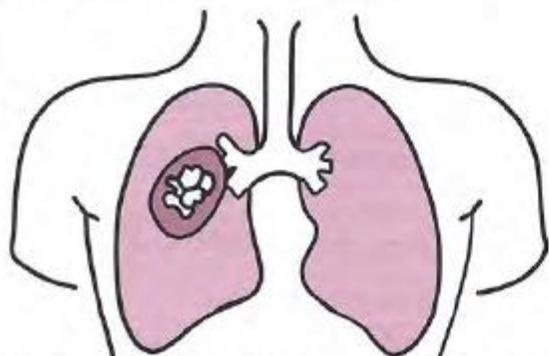
- Carcinoides (85 %). Son el tipo de adenoma bronquial más frecuente (MIR).
- Cilindromas (10 - 15%) o carcinomas adenoideos quísticos. Se localizan preferentemente en tráquea y bronquios principales.
- Tumores mucoepidermoides (3%).

El tratamiento primario de todos los tipos de adenomas bronquiales es la extirpación quirúrgica. En la actualidad, los adenomas se consideran más como tumores malignos de bajo grado, que como tumores benignos.

Nota: En la clasificación histológica de la OMS de los tumores pulmonares, los tumores carcinoides y los carcinomas de tipo glándula salivar (mucoepidermoide y carcinoma adenoide quístico) figuran como **malignos**, no como adenomas. La neumonía intersticial linfóide y la granulomatosis linfomatoide figuran como enfermedades linfoproliferativas.

1.1. Hamartoma

- Es un tumor benigno.
- Es más frecuente en varones, en torno a los 60 años.
- Constituidos fundamentalmente por cartilago hialino maduro, asociado ocasionalmente a tejido fibroso, grasa y vasos sanguíneos.
- Habitualmente asintomáticos, (MIR), se presentan como un **nódulo pulmonar solitario** (MIR), de **localización periférica**, bordes bien definidos y, en algunas ocasiones, con calcificaciones de bordes irregulares en su interior (calcificaciones en "palomitas de maíz" MIR). Aunque es muy típica, la mayoría de los hamartomas **no** presentan este patrón de calcificación.
- Ante la duda, es aconsejable la resección quirúrgica, siempre que sea posible por videotoracoscopia, a menos que los datos radiográficos sean patognomónicos de hamartoma con calcificaciones en "palomitas de maíz".



Hamartoma: nódulo con calcificaciones en palomitas de maíz.



TC de un hamartoma pulmonar con calcificaciones dispersas en su interior "en palomitas de maíz".

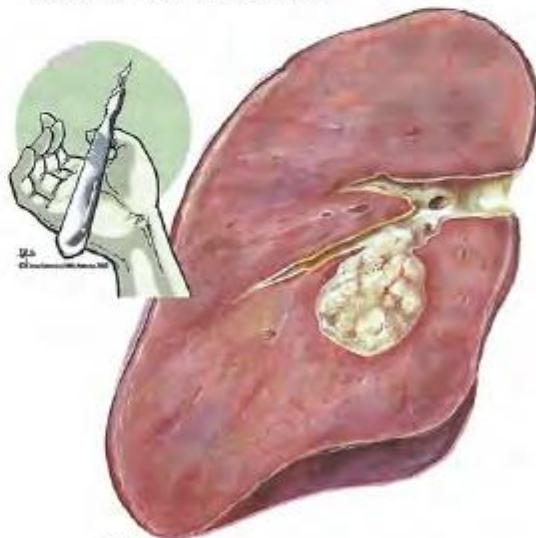
1.2. Tumor carcinóide

A. EPIDEMIOLOGÍA

- Es el tumor de **baja malignidad** (sólo metastatizan el 5%) más frecuente (MIR).
- **No** se relaciona con el tabaco (2MIR).
- Suele manifestarse antes de los 40 años (MIR).

B. ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Es un tipo de adenoma bronquial.
- Son lesiones **endobronquiales** de crecimiento lento (MIR) y habitualmente **localización central** (3MIR), en bronquios principales.
- Deriva de las **células de Kulchitsky**, pertenecientes al sistema APUD (MIR). Sus células contienen gránulos de neurosecreción (MIR).
- Existe un tipo especial de carcinóide, muy agresivo, denominado carcinóide atípico, que metastatiza hasta en el 70% de casos (frente al 5% habitual).



Tumor carcinóide pulmonar.

REGLA NEMOTÉCNICA

El tumor Carcinoide tiene localización Central

REPASO

LOCALIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES BENIGNOS o de BAJO GRADO.

Tumor:	Localización:
Carcinoide.	Central (3MIR).
Hamartoma.	Periférica (MIR).



C. CLÍNICA

a. SÍNDROME OBSTRUCTIVO:

Es la forma clínica de presentación más frecuente. El tumor carcinóide produce obstrucción bronquial temprana por crecimiento hacia la luz bronquial. Tos crónica, bronquitis recidivante (MIR), disnea, sibilancias, neumonías de repetición (MIR), atelectasia por obstrucción bronquial (3MIR).

b. HEMOPTISIS:

Frecuentes (MIR) (50%).

MIR 97 FAMILIA (5129): Señale qué tipo histológico de tumor pulmonar se origina habitualmente en bronquios principales, no está relacionado con el hábito de fumar y produce obstrucción bronquial temprana por crecimiento hacia la luz bronquial:

1. Carcinoma epidermoide.
2. Carcinoma indiferenciado de célula pequeña.
3. Adenocarcinoma.
4. Tumor carcinóide.*
5. Hamartoma condroide.

c. SÍNDROME CARCINOIDE :

- **Patogenia:** El síndrome carcinóide comprende una serie de manifestaciones derivadas de la secreción de *serotonina* u otras sustancias, por determinados tumores (MIR). El síndrome carcinóide se presenta exclusivamente cuando las concentraciones suficientes de los productos secretados por el tumor alcanzan la circulación general. En el 91% de los casos, esto sucede cuando se han producido metástasis en el hígado (MIR) (cuando se trata de carcinoides digestivos). Rara vez, el síndrome aparece SIN metástasis hepáticas, por ejemplo, en el caso de tumores carcinoides bronquiales, con acceso directo a la circulación sistémica (MIR). Por lo tanto, un carcinóide pulmonar puede provocar síndrome carcinóide sin necesidad de que existan metástasis en el hígado.
- **Epidemiología:** El síndrome carcinóide aparece en raras ocasiones (2%), mucho menos frecuentemente que en el carcinóide abdominal.
- **Clínica:** El síndrome (*flush* o rubor facial, MIR, taquicardia, hipotensión, MIR, diarrea, MIR, esteatorrea, broncoespasmo, MIR) se debe a la liberación por el tumor de aminas activas como la serotonina, histamina, bradiquinina, prostaglandinas, sustancia P, etc. A diferencia del carcinóide abdominal (*valvulopatías* derechas) el carcinóide pulmonar puede producir *valvulopatías* en el lado izquierdo del corazón.



© Curso Intensivo MIR Asturias
Rosh facial en síndrome carcinóide.

MIR 04 (7828): El síndrome carcinóide comprende una serie de manifestaciones derivadas de la secreción de serotonina u otras sustancias, por determinados tumores. Señale la respuesta correcta:

1. La aparición de tumores carcinoides bronquiales se relacionan con el hábito de fumar.
2. Los tumores carcinoides gástricos, con hipergastrinemia son la forma más frecuente de tumores carcinoides.
3. El síndrome carcinóide aparece generalmente cuando existen metástasis hepáticas, aunque PUEDE presentarse en tumores bronquiales u ováricos localizados, con acceso directo a la circulación sistémica.*
4. El tratamiento de los tumores carcinoides se realiza con quimioterapia antineoplásica. El tratamiento quirúrgico se reserva para los escasos tumores quimiorresistentes.
5. El diagnóstico del síndrome carcinóide lo confirma la cuantificación de metanefrinas.

d. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO:

- El carcinóide bronquial puede secretar ACTH y simular clínicamente un Cushing hipofisario (MIR).
- La producción ectópica de ACTH por las células tumorales es responsable de aproximadamente un 15% de todos los casos de síndrome de Cushing. Las causas más frecuentes de síndrome de Cushing por secreción ectópica de ACTH son los carcinomas pulmonares microcíticos (50% de los casos) y los carcinoides bronquiales (10%, MIR), los timomas y tumores carcinoides del timo (10%) y los insulinomas pancreáticos (10%).

MIR 04 (7826): ¿Cuál de estas afirmaciones es cierta en relación con el síndrome de Cushing?

1. El carcinóide bronquial PUEDE secretar ACTH y simular clínicamente un Cushing hipofisario.*
2. El Cushing de origen hipofisario es más frecuente en hombres que en mujeres.
3. La enfermedad de Cushing es la causa más frecuente de síndrome de Cushing. (Nota: la causa más frecuente es la administración exógena de corticoides, el adenoma hipofisario productor de ACTH es la segunda causa más frecuente).
4. En el Cushing por secreción ectópica de ACTH, la administración de CRH ("Corticotropin Releasing Hormona") aumenta los niveles de ACTH.
5. El síndrome de Nelson puede surgir tras la extirpación de un adenoma adrenal productor de glucocorticoides.

D. MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

a. RADIOLOGÍA:

Nódulo pulmonar, atelectasias, neumonía obstructiva recidivante, atrapamiento aéreo por mecanismo valvular visible en la radiografía de tórax en espiración.

b. BRONCOSCOPÍA Y TOMA DE BIOPSIA:

Se diagnostica habitualmente por broncoscopia (MIR). Son lesiones muy vascularizadas (MIR), y pueden sangrar mucho al realizar la biopsia.

c. ORINA:

Si hay síndrome carcinóide, el ácido 5-Hidroxi-Indol-Acético (5-HIA) aumenta en la orina (es un metabolito de la serotonina), aunque estos niveles pueden ser normales.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

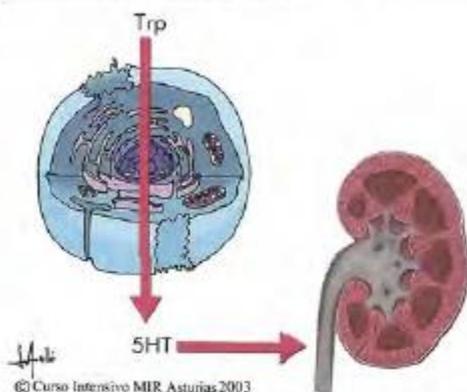
Los tumores carcinoides se diagnostican habitualmente por broncoscopia y toma de biopsia. Son lesiones muy vascularizadas y pueden sangrar mucho al hacer la biopsia.



La parte visible durante la broncoscopia de un tumor carcinóide, puede ser la "punta del iceberg" y corresponder a un tumor de mayores dimensiones de las que inicialmente se sospechaba.

MIR 99 FAMILIA (5966): Entre las siguientes afirmaciones relativas al adenoma bronquial tipo carcinoide, señale la que **NO es correcta**:

1. Se origina en las células del sistema APUD.
2. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección.
3. Se asocia a síndrome carcinoide en raras ocasiones y especialmente si hay metástasis hepáticas o diseminadas.
4. Se diagnostica habitualmente por broncoscopia.
5. Es una lesión poco vascularizada.*



En el síndrome carcinoide puede estar elevada la concentración urinaria de 5-HIAA.

E. TRATAMIENTO

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección (2MIR). La resección deberá ser lo más conservadora posible; por ejemplo: escisión local, resección en manguito, segmentectomía o lobectomía.

F. PRONÓSTICO

Buena. 95% de supervivencia a los 5 años, cayendo al 70% si existen adenopatías metastásicas.

RECORDEMOS (DIGESTIVO)

Tumor carcinoide abdominal

Los tumores carcinoides son los tumores endocrinos gastrointestinales más frecuentes.

Los tumores carcinoides y los adenocarcinomas son las dos neoplasias malignas más frecuentes del intestino delgado.

La localización más frecuente del tumor carcinoide en el aparato digestivo es el apéndice y el ileon (MIR).

La serotonina (5-Hidroxi-Triptamina, 5-HT) es el producto de secreción más frecuente de los tumores carcinoides.

La presencia de un síndrome carcinoide de origen abdominal supone que existen metástasis hepáticas o que las sustancias que segregan eluden la circulación hepática (MIR). La administración de pentagastrina puede desencadenar una crisis de rubefacción facial (MIR). El cuadro diarreico puede acompañarse de esteatorrea (MIR). Puede asociarse a miastenia (MIR).

La prueba diagnóstica más útil es la determinación de la excreción urinaria del 5-HIAA, aunque sus niveles pueden ser normales (MIR).

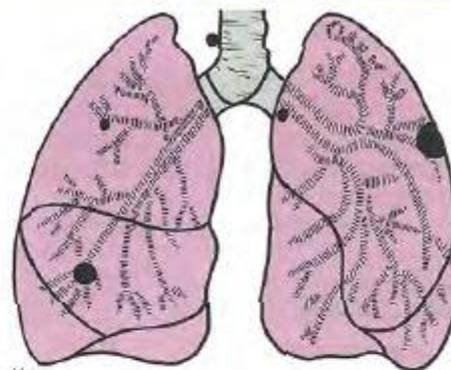
La cirugía es el tratamiento de elección cuando los tumores carcinoides son pequeños (<2 cm. de diámetro) y se encuentran en el apéndice o el intestino grueso, y cuando hay que combatir las consecuencias anatómicas del tumor (por ejemplo, obstrucción intestinal, isquemia o hemorragia).

Tratamiento del síndrome carcinoide: ciproheptadina (MIR) (anti-serotoninérgica), difenhidramina (MIR) (anti-H1), cimetidina (MIR) (anti-H2), somatostatina (MIR), metisergida, paraclorofenilalanina (inhibe la síntesis de serotonina), 5 fluorotriptófano.

MIR 98 (5752): Mujer de 63 años con historia de diarrea episódica y pérdida de peso de 2 años de evolución, junto a crisis súbitas de enrojecimiento facial acentuada con la ingesta de alcohol. Menopausia a los 50 años. La exploración muestra rash consistente en telangiectasias lineales sobre un fondo rojo-violáceo sobre mejillas y dorso de la nariz. Datos de laboratorio: serotonina plasmática y ácido 5-hidroxiindolacético urinario (5-HIAA) normales, 5-hidroxitriptófano (5-HTP) e histamina plasmáticos elevados. Calcitonina en sangre, VIP plasmática y VAM urinario dentro de límites normales. Señale, entre los siguientes, el diagnóstico más probable:

1. Somatostatinoma.
2. Carcinoma medular tiroideo.
3. Feocromocitoma.
4. Síndrome carcinoide.*
5. Vipoma.

2. Carcinoma broncogénico



2.1. Epidemiología

A. EN EL MUNDO

- En el mundo, la causa más frecuente de cáncer en el varón es el cáncer de próstata (según Harrison 17ª Edición).
- En el mundo, la causa más frecuente de cáncer en la mujer es el cáncer de mama.
- En el mundo, la causa más frecuente de muerte por cáncer en el varón es el cáncer de pulmón.
- En el mundo, la causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer es el cáncer de mama.

B. EN EUROPA

- En Europa, los cánceres más frecuentes son el de próstata y el de pulmón.
- En Europa, la causa más frecuente de muerte por cáncer es el cáncer de pulmón, seguido por el colorrectal, el de estómago y el de mama.

C. EN ESTADOS UNIDOS

- En EE. UU. la causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer es el cáncer de pulmón, por encima del cáncer de mama.

D. EN ESPAÑA

- En España, la causa más frecuente de muerte por cáncer en el varón es el cáncer de pulmón.
- En España, de momento, la causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer es el cáncer de mama, aunque se espera que en las próximas décadas esto cambie y sea más frecuente la muerte por cáncer de pulmón (como en EE. UU.).

MIR 06 (8384): En relación al cáncer de próstata señale la afirmación **FALSA**:

1. Es el tumor sólido más frecuente en el varón. (Nota: Esta pregunta podría haberse anulado. Según Harrison 17ª edición, esta opción es correcta. Ferreras, en su 16ª edición afirma que el cáncer más frecuente en el varón es el de pulmón, por encima del de próstata. No se ponen de acuerdo en cuál es más frecuente. En el MIR han considerado correcta esta opción en 2 ocasiones).
2. El 95% son carcinomas acinares.
3. Es más frecuente en población negra.
4. El PSA es un marcador específico de cáncer de próstata.* (Nota: no es específico de cáncer de próstata. También puede elevarse en la hiperplasia benigna de próstata, la prostatitis o el tacto rectal).
5. El tacto rectal positivo obliga a la realización de biopsia con cualquier valor de PSA.

E. GENERALIDADES SOBRE EL CÁNCER DE PULMÓN

- Es muy frecuente (20 % de los cánceres).
- Afecta sobre todo a varones. La incidencia es máxima entre los 55 y 65 años.
- La incidencia global y entre mujeres está aumentando.
- Es la causa más frecuente de muerte por cáncer (28% de las muertes por cáncer).
- La causa más frecuente es el tabaquismo (90% de los ca-

sos). La relación entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón es de las más fuertes descritas en la investigación epidemiológica.

- El cáncer que más se asocia a exposición a carcinógenos en el medio laboral es el cáncer de pulmón. Los carcinógenos laborales más frecuentes son el benzopireno (hornos, alquitrán, hollín), asbesto (minería, aislamientos, textiles, fibrocemento), radón (minería de uranio), arsénico, romo y níquel.
- Aunque el cáncer de pulmón no tiene una herencia mendeliana clara, diversas características del mismo sugieren que existe asociación familiar. Así, familiares de primer grado de pacientes con cáncer de pulmón tienen de 2 a 3 veces mayor riesgo de padecer cáncer de pulmón u otros cánceres.

F. PREVENCIÓN SECUNDARIA, CRIBADO O "SCREENING" PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER DE PULMÓN

- El screening del cáncer de pulmón NO ha demostrado beneficio, ya que aumenta la duración de la enfermedad sin influir en la supervivencia (efecto de adelanto de diagnóstico).
- Hasta el momento no se ha demostrado el beneficio del cribado con radiografía de tórax (con o sin citología de esputo), en la reducción de la mortalidad del cáncer de pulmón. El beneficio aparente en términos de supervivencia a 5 años se explica por la acción de diferentes sesgos.
- EL TAC se encuentra actualmente en estudio como arma de cribado. Los datos clínicos preliminares obtenidos en los estudios son alentadores.
- Con los datos existentes actualmente, no se recomienda el cribado del cáncer de pulmón fuera de un ensayo clínico.
- Actualmente no se ha demostrado beneficio con la quimioprevención. Incluso algunos de los agentes sugeridos, como el beta-caroteno y la vitamina E podrían aumentar el riesgo de cáncer de pulmón en fumadores importantes.

MIR 06 (8299): Un paciente afecto de poliposis adenomatosa familiar de colon y recto tiene más posibilidades que la población normal de sufrir un cáncer en las siguientes localizaciones MENOS en una:

1. Cáncer de colon y recto.
2. Cáncer duodenal o periampular.
3. Cáncer de tiroides.
4. Cáncer de páncreas.
5. Cáncer de pulmón.* (Nota: Se asocian a cáncer colorrectal, cánceres de la ampolla de Vater, páncreas, estómago, intestino delgado, tiroides, y suprarrenales, pero no a cáncer de pulmón).

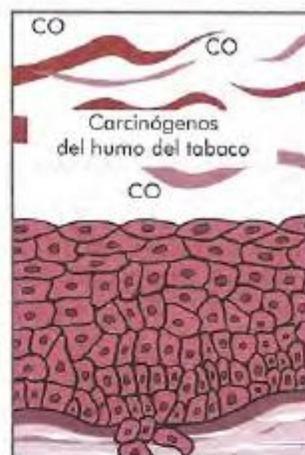
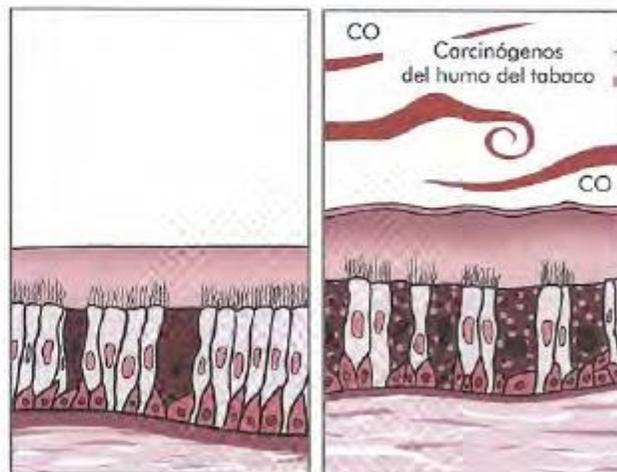
2.2. Etiología

A. TABACO

- Es la causa más frecuente de cáncer de pulmón (90% de los casos).
- Los carcinógenos más potentes del humo del tabaco son los hidrocarburos policíclicos aromáticos (MIR), y el NNK (nitrosaminas). Ambos necesitan de una activación metabólica para exhibir sus efectos carcinogénicos.
- Los cigarrillos bajos en nicotina provocan que el fumador fume un mayor número de cigarrillos para mantener los niveles de nicotina en sangre, incrementando por ello la exposición a los carcinógenos del humo del tabaco.
- Sólo 1 de cada 10 grandes fumadores desarrolla cáncer de pulmón.
- El 90 % de los pacientes con cáncer de pulmón de cualquier tipo histológico fuma cigarrillos de forma activa o ha fumado en el pasado.
- En la actualidad, casi el 50% de los nuevos casos de cáncer de pulmón se producen en EX-fumadores.
- El 25% de los cánceres de pulmón en NO fumadores se producen por exposición PASIVA al humo del tabaco.
- El factor más importante en la prevención del cáncer de pulmón es dejar de fumar (MIR). Si queremos hacer prevención del cáncer de pulmón, el único procedimiento

preventivo que se ha demostrado eficaz es dejar de fumar (2MIR).

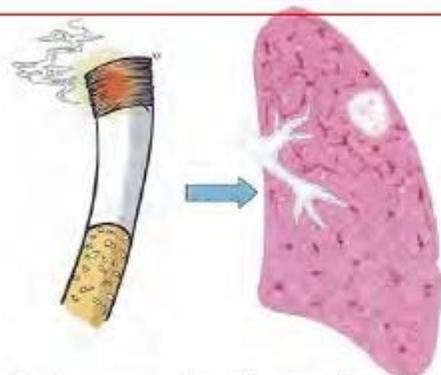
- El abandono del hábito de fumar es extremadamente difícil, por elementos físicos (adicción a la nicotina) y psicosociales. Es más eficaz prevenir que las personas empiecen a fumar (un esfuerzo que debe orientarse a los niños). Para ayudar a los fumadores motivados a dejar el hábito tabáquico se puede utilizar el consejo médico, terapias conductuales, restitución de la nicotina (mediante chicle, parche, atomizador sublingual, o inhalador) y antidepresivos (bupropión, MIR). Al dejar de fumar, el riesgo asociado de cardiopatía y cáncer de pulmón disminuyen de forma progresiva (MIR). 10-15 años después de dejar de fumar, el riesgo de los ex-fumadores de desarrollar cáncer de pulmón se aproxima al de los no fumadores (2MIR), aunque nunca llega a igualarse con el de un no fumador (si el paciente ha fumado mucho, durante muchos años).
- El consumo de cigarrillos se ha asociado, entre otros, a cáncer de cavidad oral, laringe (2MIR), pulmón (6MIR), páncreas (2MIR), vejiga urinaria (5MIR) y cuello del útero (MIR). El tabaco es la primera causa de muerte prevenible, en números absolutos, en España (MIR).
- La tasa global de mortalidad entre los fumadores es un 70% mayor que entre los no fumadores (MIR). Las mujeres tienen un riesgo relativo mayor que los varones para la misma exposición.
- El adenocarcinoma es la forma más frecuente de cáncer de pulmón que aparece en personas que nunca han fumado (MIR), en las mujeres y en los pacientes jóvenes (de menos de 45 años).
- El carcinoma bronquioloalveolar se asocia a enfermedades pulmonares fibrosantes, y rara vez se correlaciona con el tabaco. Aparece habitualmente en la periferia de los pulmones y tiene propensión a la diseminación por las vías aéreas y linfática.



MIR

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

El tabaco es la causa más frecuente de carcinoma de pulmón.



El tabaco es la primera causa de muerte prevenible en números absolutos en España.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DEL TABACO:

- * En el pulmón: hipertrofia de glándulas secretoras de moco (MIR), constricción de músculo liso bronquial (MIR), ↓ movilidad ciliar (MIR), ↑ resistencias de vías aéreas (expiración) (MIR), ↑ actividad elastasas, inactivación de antiproteasas.
- * Presión arterial y peso ligeramente menores (MIR).
- * Frecuencia cardíaca ligeramente más rápida (MIR).
- * ↓ rendimiento en el ejercicio máximo.
- * Espasmo coronario y desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno en miocardio.
- * ↑ Hematocrito (MIR). ↑ Hemoglobina en fumadores de >1 cajetilla/día (MIR). ↑ Carboxihemoglobina (2-15%) (MIR).
- * ↑ coagulabilidad y ↑ agregación plaquetaria.
- * Retraso de la concepción y anticipación de la menopausia (MIR).
- * Alteración del sistema inmunitario, con ↑ macrófagos alveolares, que tienen metabolismo y función anómalos (MIR). En sangre periférica, ↑ leucocitos totales, ↑ IgE, con ↑ intraleucocitario de vitamina C.
- * ↑ uricemia y ↑ albuminemia.
- * ↓ proporción de colesterol HDL/LDL (MIR).
- * ↓ prostaciclina.
- * ↑ consumo de alcohol, café y té.

B. RADÓN

Es la segunda causa más frecuente de cáncer de pulmón.

C. OTRAS

Asbesto (2MIR), clorovinilo, arsénico, uranio, níquel (MIR), cromatos (MIR).

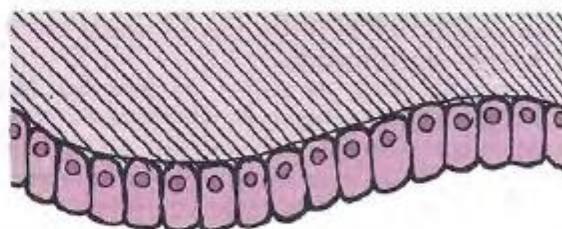
2.3. Anatomía patológica

A. GENERALIDADES

- El término "cáncer de pulmón" se utiliza para los tumores que surgen del epitelio del aparato respiratorio (bronquios, bronquiolos y alveolos).
- El pulmón es uno de los pocos órganos donde son más frecuentes los tumores primarios que los metastásicos.
- Los cuatro tipos histológicos mayores son: epidermoide, adenocarcinoma, células pequeñas y células grandes.
- En EE.UU., la variedad histológica más frecuente es el adenocarcinoma. Hasta los años 60 el tipo predominante era el carcinoma escamoso. Entre las hipótesis que se barajan para explicar el aumento del adenocarcinoma está el cambio en las características de los cigarrillos con aumento de nitrosamina NNK, reducción del alquitrán y uso de filtro en los cigarrillos.
- En España, el carcinoma epidermoide sigue siendo la variedad histológica más frecuente (33%), seguido de cerca por el adenocarcinoma (30%).
- Parece que todos los cánceres epiteliales de pulmón (incluido los de células pequeñas) podrían derivar de una célula troncal común, del epitelio bronquial.
- Las células tumorales presentan lesiones genéticas adquiridas que inducen la activación de oncogenes dominantes (myc para el "oat cell", ras para el adenocarcinoma) e inhibición de oncogenes recesivos, genes supresores de tumores o antioncogenes (p53, Rb, etc.). El gen diana más frecuentemente alterado en el cáncer de pulmón y, en general, en neoplasias humanas, es el p53 (TP53) (MIR), por mutación o pérdida del gen.

res o antioncogenes (p53, Rb, etc.). El gen diana más frecuentemente alterado en el cáncer de pulmón y, en general, en neoplasias humanas, es el p53 (TP53) (MIR), por mutación o pérdida del gen.

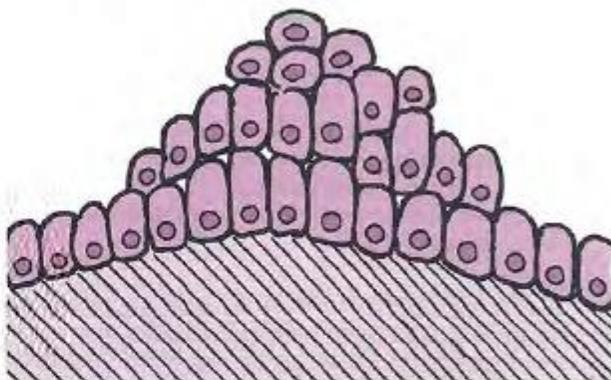
- También se ha implicado la sobreexpresión del bcl-2, Her-2/neu y el gen de la telomerasa.



Antioncogenes:
p53, Rb, 3P

Hiperplasia
Metaplasia
Displasia
Carcinoma

Tabaco
Oncogenes
myc, ras



MIR 03 (7730): ¿Cuál es el gen diana más frecuentemente alterado en neoplasias humanas?

1. p53 (TP53).*
2. p16 (INK4a).
3. Retinoblastoma.
4. K-Ras.
5. c-MYC.

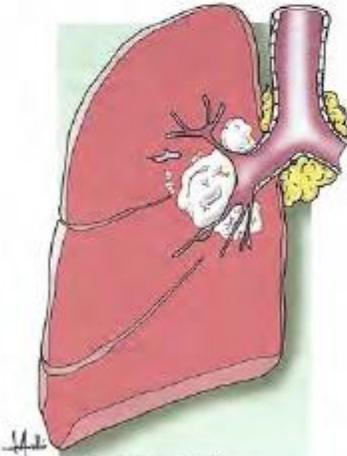
A. CARCINOMA EPIDERMÓIDE, ESCAMOSO O ESPINOCELULAR

- Éra el tipo de cáncer de pulmón más frecuente (2MIR). (Harrison y Ferreras).
- En España, el carcinoma epidermoide sigue siendo la variedad histológica más frecuente (MIR).
- Es el cáncer de pulmón más frecuente en varones (40-70%).
- Es el tipo histológico de cáncer de pulmón con mejor pronóstico.
- Localización central. Más frecuente en lóbulos superiores.
- Crecimiento lento. Metástasis extratorácicas en el 50 %.
- Es la causa más frecuente de masa maligna cavitada. 10 - 20% se cavitan.
- Es la causa más frecuente de síndrome de Paraneoplasia (MIR), y de hipercalcemia por secreción ectópica de PTH (4MIR).
- El diagnóstico histológico de carcinoma escamoso se basa en el hallazgo de producción de queratina por las células tumorales, o bien, de desmosomas intracelulares (denominados "puentes intercelulares").
- Los tumores bien diferenciados se caracterizan histológicamente por producir globos o perlas córneas (MIR).



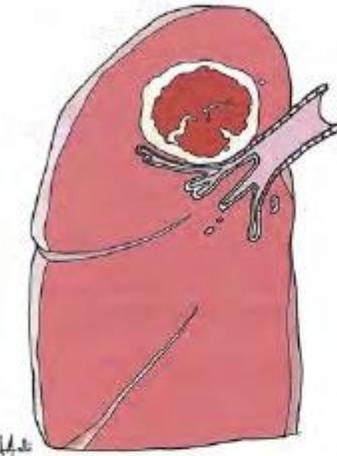
REGLA NEMOTÉCNICA

Las 4 P del carcinoma epidermoide:
ePidermoide, Perla córnea, Pancoast, PTH.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

El carcinoma epidermoide suele ser de localización central.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

El carcinoma epidermoide es el cáncer de pulmón que más frecuentemente se cavita.

REGLA NEMOTÉCNICA

El EPIdermoide es un tumor de localización CENTRAL
(EPI era CENTRAL en Barrio Sésamo).

MIR 93 (3400): En España, el tipo histológico de carcinoma broncogénico más frecuente es:

1. Carcinoma bronquioloalveolar.
2. Carcinoma indiferenciado de células pequeñas.
3. Adenocarcinoma.
4. Carcinoma espinocelular.* (Nota: correcto. En España, actualmente es ligeramente más frecuente el escamoso).
5. Carcinoma mixto.

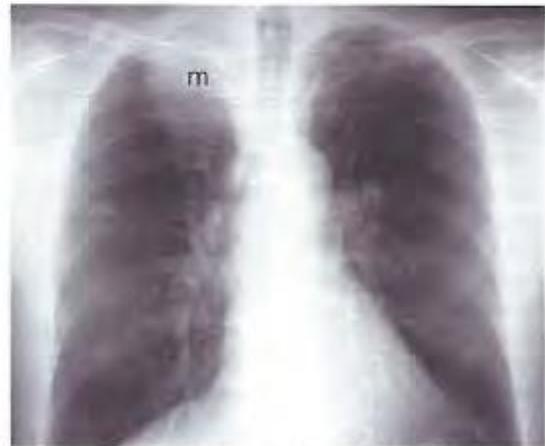
B. ADENOCARCINOMA

- El adenocarcinoma ha sustituido al carcinoma epidermoide como el subtipo histológico más frecuente de cáncer de pulmón. En la actualidad es el cáncer de pulmón más frecuente (Harrison y Farreras). (Nota: en el Farreras no se especifica que el adenocarcinoma sea el cáncer de pulmón más frecuente en España, donde sigue siendo más frecuente el carcinoma epidermoide)
- Su incidencia es parecida en hombres y mujeres y su relación con el tabaco no es tan aparente como en el carcinoma epidermoide.
- En las mujeres, el tipo más frecuente es el adenocarcinoma.
- El adenocarcinoma es la forma más frecuente de cáncer de pulmón que aparece en personas que nunca han fumado (MIR), en mujeres (MIR), y en pacientes jóvenes (menos de 45 años de edad).

- Localización periférica (los adenocarcinomas y los carcinomas de células grandes tienden a presentarse en forma de nódulos o tumoraciones periféricas). Es la causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario maligno.
- El tumor pulmonar que invade más frecuentemente la pleura es el adenocarcinoma (MIR).
- Metástasis extratorácicas en el 80% (sobre todo cerebro y glándulas suprarrenales).
- Puede estar relacionado con cicatrices pulmonares (4MIR), en zonas de patología pulmonar previa (tuberculosis, asbestosis).
- El diagnóstico histológico de adenocarcinoma requiere la presencia de glándulas neoplásicas o bien de mucina intracitoplasmática. Los adenocarcinomas se distinguen histológicamente por la formación de glándulas con producción de moco y tendencia a la configuración papilar.
- La lesión precursora del adenocarcinoma pulmonar es la hiperplasia alveolar atípica, por proliferación de los neumocitos tipo II.



El adenocarcinoma es la causa más frecuente de nódulo pulmonar periférico maligno. Se asocia con cicatrices pulmonares antiguas.



Adenocarcinoma de pulmón: Masa (m) localizada en el segmento apical del lóbulo superior derecho. No hay destrucción costal ni otros hallazgos asociados.



repeMIR

El adenocarcinoma pulmonar se asocia con cicatrices pulmonares antiguas. (4+)

- Un subtipo de adenocarcinoma bien diferenciado es el carcinoma bronquioloalveolar:
 - a. CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR:
 - Etiología: El C. bronquioloalveolar se asocia a enfermedades pulmonares fibrosantes y rara vez se correlaciona con el tabaco.
 - Aparece habitualmente en la periferia de los pulmones y tiene propensión a la diseminación por las vías aéreas y linfática.
 - Anatomía Patológica:
 - Suele aparecer como un tumor pulmonar periférico, que forma nódulos múltiples de aspecto traslúcido y que microscópicamente reproduce células mucosecretoras bronquiales, columnares o cuboideas, que tapizan los

septas alveolares (MIR). Puede presentar una diferenciación hacia células mucosecretoras, neumocitos tipo II o hacia células de Clara.

- Puede ser unicéntrico o multicéntrico.
- Se origina en:
 - Alveolo: Se identifican células originadas en los alveolos (neumocitos tipo II). Las células tumorales tapizan los alveolos sin invadir ni destruir la arquitectura pulmonar normal. Suele ser unicéntrico.
 - Bronquiolos: Algunos tumores también contienen células claras bronquiolares.
- **Clínica:** Aunque no es muy frecuente, puede producir expectoración serosa muy abundante (broncorrea), que cause incluso alteraciones electrolíticas (MIR).
- **Tratamiento:**
 - Puede permanecer localizado como tumor periférico, con una supervivencia a los cinco años con tratamiento quirúrgico del 50 – 75%.
 - La forma difusa (patrón alveolar en la radiografía de tórax) se presenta con diseminación rápida a uno o ambos pulmones y no es susceptible de tratamiento quirúrgico.
 - Los pacientes con carcinoma bronquioloalveolar (3% de los cánceres de pulmón) suelen tener mutaciones del Receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) y pueden responder al empleo de un inhibidor del EGFR: el Gefitinib.

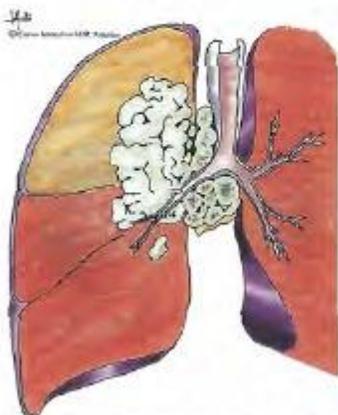
C. CARCINOMA MICROCÍTICO, CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

- Neoplasia muy maligna de crecimiento rápido.
- Localización central (se origina en bronquios proximales).
- Metástasis extratorácicas en el 95%.
- Es el de peor pronóstico (2MIR), y por su rápida diseminación se le consideraba no susceptible de tratamiento quirúrgico (2MIR) (quimioterapia).
- Es el tumor que más frecuentemente se asocia a síndromes paraneoplásicos (2MIR):
 - Síndrome de Cushing (2MIR).
 - Síndrome de secreción inadecuada de ADH (3MIR).
 - Secreción de gastrina (MIR), VIP (MIR), calcitonina (MIR),
 - Síndrome de Eaton Lambert (MIR).
- El carcinoma de células pequeñas está compuesto en microscopía óptica por células de talla pequeña (equivalente a 2-3 linfocitos), de escaso citoplasma y cromatina finamente granular de aspecto uniforme y homogéneo ("cromatina en sal y pimienta"), con nucleolo indistinguible (MIR).
- Microscopía electrónica: Sus células contienen ultraestructuralmente gránulos densos de neurosecreción (MIR).
- Subtipo: carcinoma de células en grano de avena (oat-cell).

REGLA NEMOTÉCNICA

El carcinoma Microcítico y el EPIdermoide son de localización **CENTRA**.

MI-EPI-CENTRO



El carcinoma de células pequeñas suele ser de localización central, con extensión metastásica en el momento del diagnóstico en la mayor parte de los casos.

REPASO

Tumores pulmonares de células con gránulos de neurosecreción:

Benigno o baja malignidad	Benigno o baja malignidad
Tumor carcinoide (MIR).	Tumor carcinoide (MIR).

REPASO

HISTOLOGÍA DE LOS CÁNCERES PULMONARES

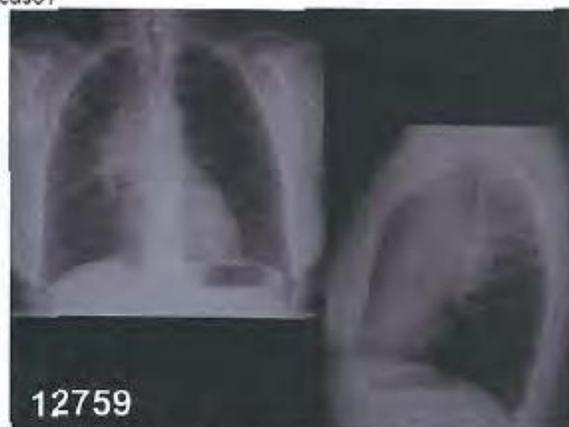
Microcíticos:	No Microcíticos:
Citoplasma escaso (MIR).	Citoplasma abundante.
CON gránulos densos de neurosecreción (MIR).	SIN gránulos densos de neurosecreción.
Núcleos pequeños.	Núcleos pleomórficos.
Cromatina fina, en "sal y pimienta" (MIR).	Cromatina burda.
Nucleolos no distintivos.	Nucleolos prominentes.
Láminas difusas de células.	Estructura glandular o escamosa.

MIR 01 (7229): Paciente con antecedentes de cirrosis alcohólica y fumador de 40 cigarrillos / día, con múltiples lesiones hepáticas ocupantes de espacio. Se realiza una Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) en el hígado guiada por ecografía. La descripción de la citología es la siguiente: "Muestra muy celular con hepatocitos grandes con frecuentes binucleaciones y nucleolos muy prominentes entremezclados con grupos de células de talla pequeña equivalente a 2 – 3 linfocitos con muy escaso citoplasma con moldeamiento nuclear y cromatina "en sal y pimienta". La primera posibilidad diagnóstica es:

1. Carcinoma hepatocelular.
2. Nódulo regenerativo en una cirrosis hepática.
3. Afectación por linfoma no Hodgkin de células pequeñas.
4. Metástasis de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de pulmón.*
5. Metástasis de adenocarcinoma poco diferenciado.

Pregunta vinculada a la imagen nº4

MIR 12 (9771): Dentro del protocolo preoperatorio de un neuroma de Morton en una paciente de 45 años, fumadora de 20 cigarrillos diarios hasta hace tres años, actualmente asintomática, se incluyen las radiografías de tórax que se muestran en la imagen nº 4. ¿Cuál es el hallazgo radiológico fundamental en este caso?



1. Una consolidación pulmonar en lóbulo superior derecho.
2. Una tumoración broncopulmonar central, con adenopatias.*
3. Un derrame pleural encapsulado cistural.
4. Una masa mediastínica anterior.
5. Una impactación mucosa de bronquiectasias centrales.

Pregunta vinculada a la imagen nº4

MIR 12 (9772): ¿Cuál es el diagnóstico radiológico más probable en este caso?

1. Una aspergilosis broncopulmonar alérgica.
2. Un timoma invasivo.
3. Un carcinoma indiferenciado de células pequeñas.*
4. Una neumonía.
5. Un mesotelioma pleural.



D. CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES (ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES)

- Localización periférica.
- Metástasis extratorácicas en el 80%.
- Subtipos: tumor de células gigantes y tumor de células claras.
- Puede cavitarse.

REPASO

LOCALIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES

Localización central:

Carcinoide (3MIR).
Carcinoma epidermoide.
Carcinoma de células pequeñas.

Localización periférica:

Hamartoma (MIR).
Adenocarcinoma.
Carcinoma de células grandes.

REPASO

La causa más frecuente de...

Es...

Tumor pulmonar benigno	Carcinoide (MIR).
Cáncer de pulmón	Tabaco (4MIR).
Síndrome de Pancoast	C. Epidermoide (MIR).
Masa pulmonar maligna cavitada	C. Epidermoide (MIR).
Cáncer de pulmón en mujeres no fumadoras	Adenocarcinoma.
Cáncer de pulmón asociado a cicatrices pulmonares	Adenocarcinoma (4MIR).
Nódulo pulmonar solitario maligno	Adenocarcinoma.
Cáncer de pulmón asociado a síndromes paraneoplásicos	Células pequeñas (MIR).
Tumor del sistema nervioso central	Metástasis (2MIR).
Tumor metastásico del sistema nervioso central	Cáncer de pulmón (2MIR).
Tumor pleural	Metástasis (sobre todo de pulmón y mama)
Síndrome de Eaton-Lambert	Cáncer de pulmón de células pequeñas (MIR).
Cáncer de pulmón asociado a síndromes paraneoplásicos endocrinos	Células pequeñas (MIR).
Cáncer de pulmón asociado a síndrome de Cushing paraneoplásico	Células pequeñas (2MIR).
Cáncer de pulmón asociado a síndrome de secreción inadecuada de ADH	Células pequeñas (3MIR).
Cáncer de pulmón asociado a hiperproducción de PTH (hipercalcemia)	C. Epidermoide (3MIR).
Nódulo pulmonar solitario en mayores de 45 años	Cáncer de pulmón. Cáncer broncogénico de lóbulo superior derecho (sobre todo de células pequeñas) (6MIR).
Síndrome de vena cava superior	

2.4. Clínica

A. ASINTOMÁTICO

Entre el 5% y el 15% se diagnostican casualmente por una Rx de tórax rutinaria.

Se piensa que las manifestaciones clínicas son, en realidad, muy tardías, pudiendo haber estado el cáncer de pulmón una década o más en fase silente o desapercibida y haber dado metástasis durante ese tiempo.

Si se diagnostica un cáncer de pulmón a un individuo asintomático al practicarse una radiografía de tórax rutinaria, probablemente el curso clínico será más prolongado que el que tienen los pacientes diagnosticados por presentar síntomas (MIR).

MIR 99 FAMILIA (6140): Se diagnostica un cáncer de pulmón a un individuo asintomático al practicarse una Rx rutinaria de tórax y efectuar las oportunas comprobaciones. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

1. Probablemente el curso clínico será más prolongado que el que tienen los pacientes diagnosticados por presentar síntomas.*
2. Este diagnóstico precoz mejora sin ninguna duda el pronóstico.
3. Si la afirmación anterior se comprueba en un gran número de pacientes similares al descrito, se puede afirmar la efectividad de la detección precoz.
4. Los casos de cáncer detectados accidentalmente son de crecimiento muy rápido.
5. Para evitar muertes por cualquier tipo de cáncer, debe procederse a la detección precoz en asintomáticos.

B. CLÍNICA TORÁCICA

a. LESIONES CENTRALES:

Tos (es el síntoma más frecuente, 75%), hemoptisis (50%, el cáncer de pulmón es la causa más frecuente de hemoptisis en el adulto fumador), sibilancias, disnea, neumonitis (ante un adulto con neumonías de repetición en la misma localización pulmonar debe descartarse una obstrucción endobronquial, MIR), parálisis frénica, parálisis recurrenial unilateral (2MIR), síndrome de vena cava superior (6MIR).

MIR 99 FAMILIA (6093): ¿Cuál de los siguientes supuestos DESCARTARÍA como causa de una parálisis recurrenial unilateral?

1. Aneurisma aórtico.
2. Carcinoma de esófago.
3. Absceso periamigdalino.*
4. Cirugía de la glándula tiroides.
5. Carcinoma bronquial.

Pregunta vinculada a la imagen nº4

MIR 13 (10006): Hombre de 70 años de edad, fumador activo, al que se realiza un estudio radiológico de tórax como protocolo preoperatorio de hipertrofia prostática. ¿Cuál sería el hallazgo semiológico fundamental de esta imagen radiológica?



Imagen 4

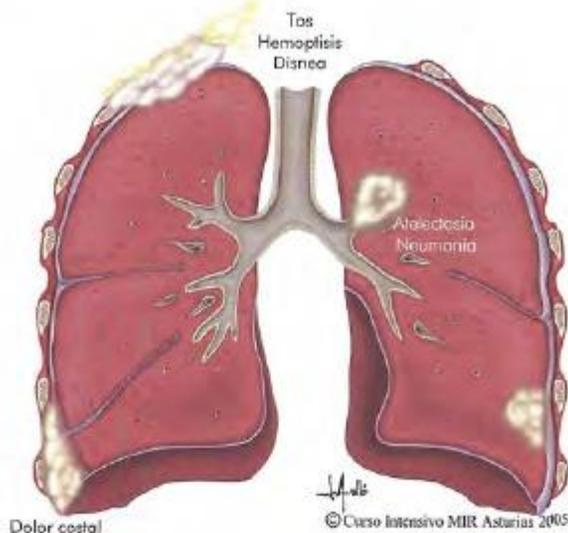
1. Derrame pleural izquierdo encapsulado.
2. Tumoración de las partes blandas anteriores del tórax.
3. Colapso del lóbulo superior izquierdo.*
4. Masa mediastínica anterior.
5. Elevación de la cúpula diafragmática izquierda.

Pregunta vinculada a la imagen nº4

MIR 13 (10007): ¿Cuál sería el diagnóstico radiológico más probable para justificar ese hallazgo?

1. Carcinoma broncogénico central.*
2. Parálisis frénica izquierda.
3. Absceso de pared torácica anterior.
4. Mesotelioma pleural izquierdo.
5. Linfoma mediastínico anterior.

Nota: se trata de una radiografía PA y lateral de tórax que muestra un velamiento del hemitórax izquierdo con ausencia del signo de la silueta con el corazón y con el cayado aórtico. La radiografía lateral muestra un desplazamiento anterior y superior de la cisura mayor que aparece como una línea longitudinal y velamiento retroesternal. Estos hallazgos son característicos de una atelectasia de la lingula, que forma parte del lóbulo superior izquierdo. La posibilidad de carcinoma de pulmón se debe considerar ante cualquier paciente adulto que debute como atelectasia pulmo-



Clínica del cáncer de pulmón.

b. LESIONES PERIFÉRICAS:

Los tumores periféricos generalmente no dan síntomas hasta fases avanzadas en que pueden producir dolor por afectación de la pleura (MIR) o la pared costal y derrame pleural maligno.

Un absceso de pulmón en sujeto de más de cuarenta años, sin antecedentes bronquiales de repetición y que mejora con tratamiento antibiótico de su fiebre y estado general, pero persisten los hallazgos radiográficos pulmonares obliga a pensar en cáncer broncopulmonar (MIR).

MIR 10 (9324): Pregunta vinculada a la imagen nº15. El paciente es sometido finalmente a una resección del lóbulo superior derecho. La pieza operatoria aparece en la imagen 15. ¿Cuál piensa que es la naturaleza del proceso antes de realizar estudio microscópico del mismo?:



Imagen 15

1. Tuberculosis pulmonar cavitada reactivada.
2. Aspergiloma sobre caverna tuberculosa con neumonía satélite.
3. Carcinoma pulmonar primario con invasión pleural.*
4. Metástasis solitaria de tumor primario desconocido.
5. Linfoma pulmonar.

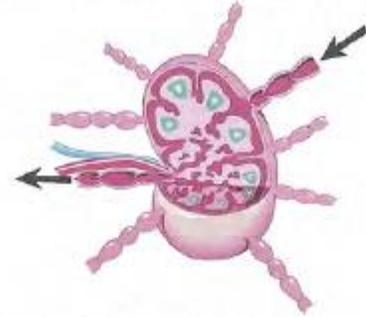
REPASO

El/los síntoma/s más frecuente/s de...	Es/son...
Bronquitis crónica	Tos y expectoración, tres meses al año, durante dos años.
Bronquiectasias	Tos y broncorrea.
Cáncer de pulmón	Tos.
Tumor carcinoide	Síndrome obstructivo (disnea, tos, sibilancias, neumonía, atelectasia) (3MIR).

C. CLÍNICA EXTRATORÁCICA

La enfermedad metastásica se observa en las autopsias en el 50% de los carcinomas epidermoides de pulmón, en el 80% de los adenocarcinomas y carcinomas de células grandes y en más del 95% de los carcinomas de células pequeñas. Estos estudios de autopsia han revelado metástasis prácticamente en todos los órganos. Por tanto, la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón necesitarán finalmente tratamiento paliativo de los síntomas.

a. METÁSTASIS EN GANGLIOS LINFÁTICOS (96%) (MIR).



b. METÁSTASIS EN HUESO (48%) (MIR)

Dolor, hipercalcemia, poliuria, polidipsia, deshidratación. Los tumores metastásicos del hueso son más frecuentes que los tumores óseos primarios. La localización más frecuente de las metástasis del carcinoma de pulmón son los huesos (excluyendo las adenopatias metastásicas).

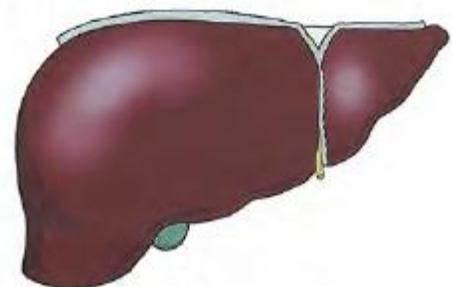


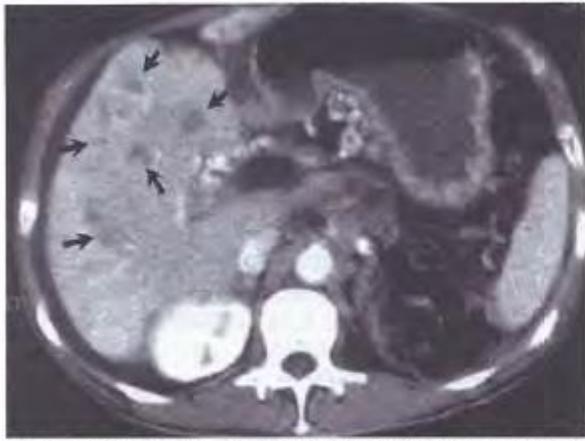
La localización más frecuente de las metástasis del C. de pulmón son los huesos (excluyendo ganglios).



TAC: corte a nivel pélvico en el que se ve una lesión que destruye parte del hueso iliaco izdo (flechas) correspondiente a una metástasis de un C. de pulmón.

c. METÁSTASIS EN HÍGADO (41%) (2MIR).

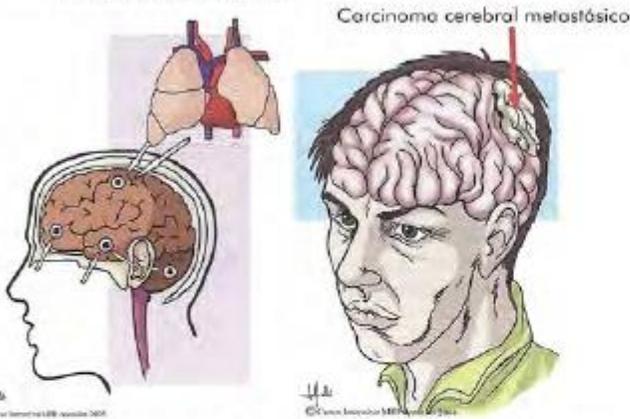




TC abdominal. Corte a nivel hepático con lesiones hipodensas en el hígado (flechas), correspondientes a metástasis hepáticas de cáncer de pulmón.

- d. METÁSTASIS EN SUPRARRENALES (40%) (MIR)
- e. METÁSTASIS EN RIÑÓN (19%).
- f. METÁSTASIS EN CORAZÓN (15%).
- g. METÁSTASIS CEREBRALES:

Los tumores más frecuentes del SNC son las metástasis (2MIR) y el carcinoma cerebral metastásico más frecuente es el de pulmón (3MIR). La dexametasona es el mejor tratamiento inicial de todos los pacientes con síntomas de metástasis cerebrales.



El carcinoma cerebral metastásico más frecuente es el de pulmón.

MIR 11 (9653): Hombre de 60 años que acude a urgencias por crisis comicial. Ex-fumador desde hace 3 años, sin otros antecedentes de interés. Una TAC evidencia metástasis múltiples. ¿Cuál es el origen más probable?:

- 1. Cáncer de cabeza y cuello.
- 2. Cáncer de pulmón.*
- 3. Cáncer de vejiga urinaria.
- 4. Cáncer de colon.
- 5. Cáncer de páncreas.

h. METÁSTASIS EN MÉDULA ÓSEA:

Anemia, trombopenia, hematíes fragmentados y presencia de normoblastos y mielocitos en el frotis sanguíneo (2MIR).

RECORDEMOS (HEMATOLOGÍA)

La anemia mielopltósica se debe a infiltración de la médula ósea por tumores, fibrosis o granulomas; entre los tumores sólidos que suelen asociarse a anemia mielopltósica se encuentran los carcinomas de mama, estómago, próstata, pulmón y tiroides. La invasión de la médula ósea altera tanto la eritropoyesis como la trombopoyesis, produciéndose además un trastorno en la microcirculación de la médula con liberación prematura de células inmaduras, observándose eritrocitos deformes y normoblastos (MIR). El porcentaje de reticulocitos suele estar ligeramente aumentado, pero cuando se corrige la anemia y cesa la liberación prematura, el recuento absoluto en realidad está reducido, reflejando un descenso en la producción de hematíes. La combinación de células inmaduras mieloides y normoblastos, da la clásica morfología "leucoeritroblástica" (MIR).

- i. METÁSTASIS EN PULMÓN CONTRALATERAL (13%) (MIR).
- j. OTRAS METÁSTASIS EXTRATORÁCICAS.

MIR 98 FAMILIA (5493): Un paciente de 63 años desarrolla un cuadro de síndrome de "cola de caballo" de aparición progresiva. En la Rx de tórax presenta una masa pulmonar parahiliar. Las RMN medular y craneal no muestran alteraciones. ¿Qué procedimiento sería el más indicado a continuación?

- 1. Biopsia de nervio periférico.
- 2. Mielografía.
- 3. RMN medula un mes después.
- 4. Laminectomía lumbar exploratoria.
- 5. Punción lumbar.*

D. SINDROMES PARANEOPLÁSICOS

El síndrome paraneoplásico puede aliviarse a menudo tratando con éxito el tumor.

El cáncer de pulmón que se asocia más frecuentemente a síndromes paraneoplásicos es el de células pequeñas (MIR).

Los distintos síndromes paraneoplásicos que pueden aparecer son:

a. SÍNDROME GENERAL:

Es el más frecuente. Etiología desconocida. Debilidad, anorexia, caquexia, fiebre.

b. ENDOCRINOS:

Aparecen en el 12% de pacientes. Por secreción de hormonas ectópicas por el tumor. El carcinoma broncogénico que más frecuentemente se asocia a síndromes paraneoplásicos endocrinos es el oat-cell (MIR).

• ACTH (síndrome de Cushing atípico, 2MIR):

- Es más frecuente en el tipo oat-cell (MIR).
- Adelgazamiento (2MIR) (en lugar de obesidad), ausencia de estrías abdominales, hiperpigmentación (5MIR) (como en el síndrome de Addison), astenia, edemas (MIR), curva de glucemia patológica (4MIR), HTA (3MIR).
- Niveles de ACTH y cortisol superiores al síndrome de Cushing "típico" (3MIR). Las concentraciones plasmáticas de cortisol y ACTH están elevadas las 24 horas, sin variación diurna.
- Ausencia de respuesta a la supresión con altas dosis de dexametasona (6MIR) (no disminuye la secreción de ACTH ectópica), no se estimula la secreción de ACTH con la administración de CRF (MIR), no hay respuesta a la prueba de la metopirona (MIR) (que al inhibir una etapa de la síntesis de cortisol, por pérdida del feed-back negativo del mismo, estimularía la secreción de ACTH).
- Alcalosis metabólica hipokaliémica (4MIR).
- Captación bilateral de las suprarrenales en la gammagrafía (MIR), con ¹³¹I-yodocolesterol.

REPASO

En el síndrome de Cushing paraneoplásico la secreción de ACTH por el tumor:

NO se estimula con CRF ni metopirona.

NO se estimula con CRF ni metopirona.

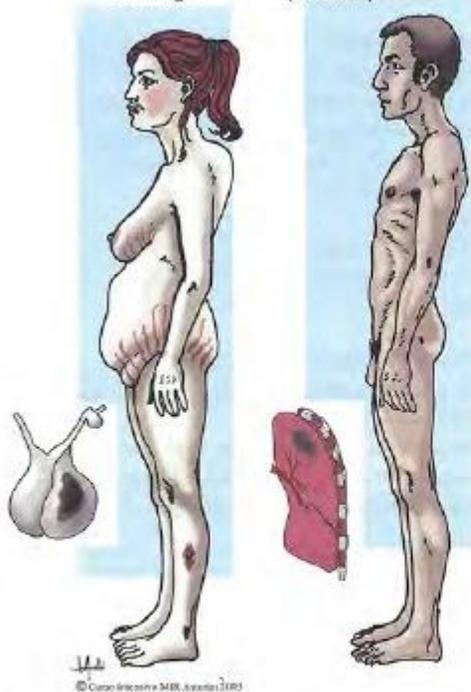
NO se inhibe con dexametasona.

NO se inhibe con dexametasona.

repeMIR

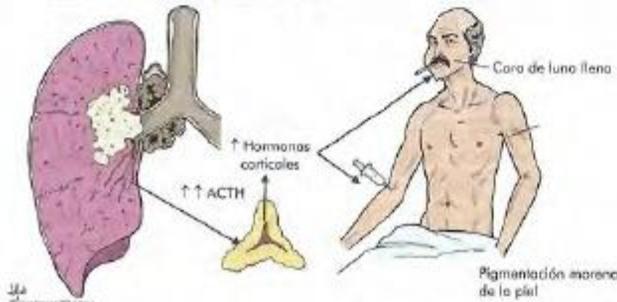
Síndrome de Cushing ectópico (por tumor productor de ACTH): alcalosis hipopotasémica y ausencia de supresión con 8 mg de dexametasona. (5+)

Síndrome de Cushing. Síndrome de Cushing paraneoplásico

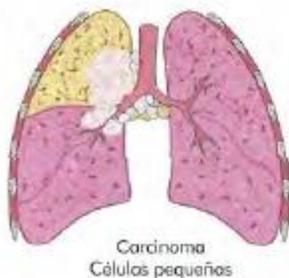


Síndrome de Cushing y Cushing paraneoplásico por cáncer de pulmón.

Carcinoma pulmonar de células pequeñas



Diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing.



Carcinoma Células pequeñas



Adelgazamiento, hiperpigmentación y astenia

↓ H^+
↓ K^+
Alcalosis hipopotasémica

↑ ACTH

Niveles de ACTH más altos que en otros tipos de Cushing

Pruebas | - Dexametasona |
 | - C R F | Negativos
 | - Metopirona |

Cushing paraneoplásico por cáncer de pulmón.

MIR 98 FAMILIA (5506): ¿Cuál de los siguientes cuadros **NO** cursa con hiponatremia?

1. Síndrome de secreción inadecuada de ADH.
2. Hipotiroidismo.
3. Síndrome de Cushing.* (Nota: hipopotasemia).
4. Utilización de diuréticos.
5. Cirrosis hepática.

MIR 02 (7308): Un hombre fumador de 60 años, consulta por astenia, pérdida de peso y deterioro general progresivo. En la analítica se observa alcalosis e hipopotasemia de 2,8 mEq / l. ¿Cuál es su diagnóstico de sospecha?

1. Hiperaldosteronismo primario.
2. Hipertiroidismo inmune.
3. Secreción ectópica de ACTH.*
4. Enfermedad de Addison.
5. Secreción inadecuada de ADH.

MIR 08 (8868): En un hombre de 44 años con síndrome de Cushing por un tumor carcinoide bronquial productor de ACTH, qué respuesta es **FALSA**:

1. El paciente presenta desde hace aproximadamente 6 meses debilidad muscular de predominio proximal, aumento de peso y tensión arterial, cambios emocionales intensos y aspecto cushingoide.
2. En la analítica presentaba una glucemia de 370 mg/dl y una alcalosis hipopotasémica. Los niveles de ACTH eran elevados (350 pg/ml).
3. La resonancia nuclear magnética de región hipofisaria con gadolinio fue normal. El tumor carcinoide se identificó con una TAC torácica.
4. Ante un síndrome de Cushing ACTH dependiente, la prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona es una medida útil para el diagnóstico etiológico.*
5. El paciente se curó con la extirpación del tumor. Preciso tratamiento rehabilitador durante largo tiempo por los aplastamientos vertebrales que presentaba debido a la osteoporosis secundaria al hipercortisolismo.