ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA OBSTRUCTIVA[1]

DR. FERNANDO KATZ[2]

CON ESTA DESIGNACIÓN se ha tratado de convertir en un síndrome el conjunto de síntomas que se presentan en tres padecimientos crónicos de las vías respiratorias y que son la bronquitis crónica, el asma y el enfisema y cuyas características clínicas no específicas son la tos, la expectoración, el broncoespasmo con la dificultad en la espiración y la disnea.

Desde que se verificó el "Simposium Ciba" sobre el enfisema en septiembre de 1958[1] se han intensificado en Inglaterra y los Estados Unidos de Norteamérica todos los estudios sobre dichos padecimientos, tanto desde el punto de vista anatomopatológico, como fisiológico, experimental, radiológico y de los factores que se suponen etiológicos, dando como resultado dos conferencias conjuntas de Estados Unidos e Inglaterra en 1960 y 1961[2], las conclusiones del Comité de Patrones Diagnósticos de la National Tuberculosis Association[3] amen de muy minuciosas publicaciones todos los años hasta el momento actual sobre el tema.[11, 12, 16, 17]

A pesar de ello, en el estado actual de nuestros conocimientos las manifestaciones clínicas y los criterios diversos anatomopatológicos, no han permitido una definición precisa de cada uno de dichos padecimientos.

Aún no sabemos donde termina la bronquitis crónica y donde empieza el enfisema, cómo delimitar exactamente el asma del enfisema, cuándo empieza el cor pulmonale y su correlación con el enfisema. Dicha confusión llegó hasta el grado que en la mencionada tercera conferencia conjunta[2] se acordó designar todo este conjunto de cuadros patológicos con el nombre de "enfermedad pulmonar crónica no específica" y que en realidad no aclara nada. De hecho, los tres padecimientos se superponen en cierto grado como se objetiviza en la figura 1.

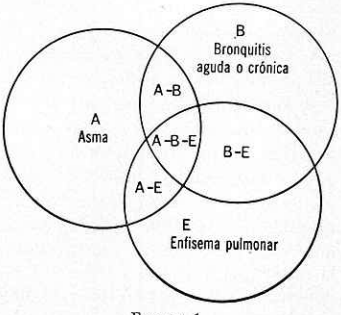

FIGURA 1

[1] Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 16 de octubre de 1968.
[2] Académico numerario. Hospital de Huipulco, Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Debemos tomar en cuenta que los síntomas que se presentan pueden hacerlo también en todos los padecimientos crónicos pulmonares y que el enfisema, independientemente de ser una entidad patológica única, se establece de hecho asociándose a todas las lesiones fibrosas o cicatriciales en padecimientos de cualquier etiología como la neumoconiosis, tuberculosis pulmonar, bronquiectasias, fibrosis intersticial difusa, enfermedades del colágeno y otras, aunque pasando a un plano secundario enmascarado por el padecimiento principal.

Ahora bien, el Comité de Patrones Diagnósticos de la National Tuberculosis Association[3] trata de definir cada uno de los padecimientos que integran la enfermedad pulmonar crónica obstructiva, basando la bronquitis crónica y el asma en la descripción de las manifestaciones clínicas, siempre que se excluyan otras enfermedades con manifestaciones clínicas semejantes, y fundamenta la definición del enfisema en relación con las anomalías histopatológicas que son lo suficientemente específicas para permitir una descripción en términos anatómicos.

Los conceptos de definición que se han emitido son los siguientes:

Bronquitis crónica. Es un trastorno clínico caracterizado por un exceso de secreción mucosa en el árbol bronquial que se manifiesta por una tos crónica productiva y recurrente. De una manera arbitraria se considera que dichas manifestaciones deberán estar presentes la mayor parte de los días durante un mínimo de tres meses al año y no menos de dos años sucesivos.

Para aceptar el diagnóstico de bronquitis crónica deberán excluirse muchos estados patológicos que pueden presentar el mismo cuadro clínico como tuberculosis, abcesos, bronquiectasias, tumores o enfermedades cardíacas.

Asma. Algunos autores definen el asma como una obstrucción reversible de las vías aéreas causada por la reacción a los alérgenos y sustancias atópicas y excluyen de esta definición las manifestaciones clínicas y fisiológicas similares debidas a otras causas. Otros usan el término asma para denominar la misma obstrucción intermitente y reversible (broncoespasmo) sin tomar en cuenta su etiología o patogenia como por ejemplo, el broncoespasmo que se presenta en la bronquitis de etiología infecciosa, de índole psicosomática o el que se presenta en el enfisema pulmonar.

Creo que es aquí donde cabe la diferencia de designar como asma propiamente dicha al cuadro de etiología alérgica y bronquitis asmática al cuadro semejante instalado por otras causas.

Enfisema. Desde el Simposium Ciba[1] se ha definido el enfisema crónico obstructivo del pulmón como una alteración anatómica del pulmón caracterizada por un ensanchamiento anormal de los espacios aéreos distales terminales comprendiendo los bronquiolos no respiratorios, que se acompaña de ruptura de las paredes alveolares.

Debido al aumento en la longevidad y los factores etiológicos relacionados a la industrialización y el tabaquismo, el enfisema en Estados Unidos e Inglaterra es sin duda la más común de las afecciones pulmonares crónicas, más

común que la tuberculosis y el cáncer pulmonar y según las estadísticas recientes más de un millón de habitantes de los Estados Unidos llevan una vida restringida debido a esta enfermedad. En México sin contar con estadísticas también el enfermo más común de los consultorios actualmente, es el que presenta el cuadro clínico de la enfermedad pulmonar crónica obstructiva.

El enfisema generalmente se presenta en hombres mayores de 40 años de edad que han tenido antecedentes prolongados de bronquitis crónica o de tabaquismo. La disnea de esfuerzo es generalmente el síntoma primero y más evidente. Las infecciones respiratorias son frecuentes y ocasionan exacerbaciones de la bronquitis, con sibilancias y aumento de la disnea.

Está absolutamente demostrado que el enfisema puede existir sin manifestaciones clínicas y que las alteraciones clínicas y funcionales no son específicas de dicha enfermedad ya que manifestaciones clínicas idénticas pueden presentarse en personas en las que no se encuentra dicha enfermedad en la autopsia, pero que tienen alguna otra enfermedad del pulmón.[3]

Aunque se calcula que en un 85% de los casos de enfisema el factor etiológico está basado en el asma y la bronquitis crónica, aún queda un 15% de casos en los que sin tos ni espectoración previos, se establece la disnea como síntoma predominante y después la bronquitis. Los estudios histopatológicos en estos casos señalan degeneraciones (abiotrofias) de las fibras elásticas del tejido conjuntivo y del cartílago de los bronquios que algunos anatomopatólogos consideran como congénitas y otros como adquiridas. En el primer caso se ha invocado una enfermedad sistémica de un protoplasma débil heredado y en las adquiridas, de defectos en las defensas del organismo y de los mecanismos de reparación, de factores endócrinos y metabólicos de susceptibildad individual.[2]

Desde que se comprobó la existencia del enfisema en autopsias sin manifestaciones clínicas durante la vida y por otra parte existiendo manifestaciones clínicas y funcionales similares en otras neumopatías, sólo puede usarse el criterio anatómico y morfológico como base para una definición.

De tal manera que si hablando estrictamente en sentido anatómico el enfisema es un ensanchamiento y destruc-

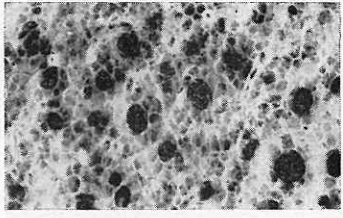

FIG. 2. Tejido de pulmón normal.

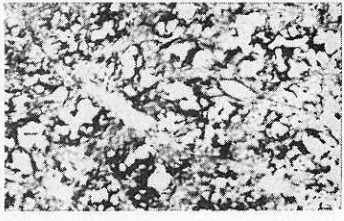

FIG. 3. Enfisema paracicatricial.

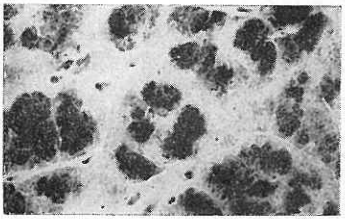

FIG. 4. Enfisema centrilobular.

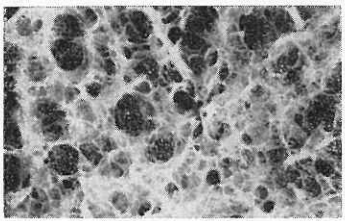

FIG. 5. Enfisema panlobular.

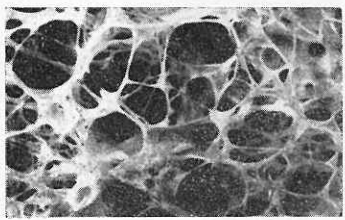

FIG. 6. No clasificado.

ción de los alveolos y bronquiolos terminales, morfológicamente es una hiperinflación permanente del pulmón con aumento del volumen total, con pérdida de la elasticidad pulmonar, y aplanamiento y paresia diafragmática.

Las alteraciones tisulares pueden variar en sus características anatomopatológicas, en su distribución y su extensión lo que se ha demostrado con las técnicas de insuflación apropiadas en los pulmones de autopsia o resecados previas a la fijación y el examen macro y microscópico,[4] y de allí derivan las clasificaciones anatomopatológicas de la cual la más sencilla parece la siguiente:[5] (Figs. 2, 3, 4, 5 y 6).

Tipo 1. Paracicatricial. Sobredistensión de los espacios aéreos con destrucción de las paredes alveolares adyacentes a las lesiones fibróticas del pulmón por silicosis y tuberculosis pulmonar.

Tipo 2. Lobular. La sobredistensión y la destrucción alveolar se encuentran dentro de los lóbulos pulmonares con la desgregación no selectiva del parénquima de uno o más lóbulos secundarios con formación frecuente de bulas de 2½ centímetros o más de diámetro visibles macroscópicamente. Según su distribución, dichas lesiones se subdividen en:

Centrilobular. Las lesiones predominan en la porción central del lóbulo secundario y en relación con los bronquiolos respiratorios.

Panlobular. Las lesiones se distribuyen al través de todo el lóbulo secundario más o menos uniformemente sin relación con los bronquiolos.

PATOGENIA

En el enfisema paracicatricial la patogenia se establece cuando la cicatrización y la retracción causadas por la enfermedad básica producen cambios enfisematosos en el tejido pulmonar vecino, probablemente por medios mecánicos y cuando debido a la fibrosis y

retracción extensas, las comunicaciones establecen coalescencia, formando vesículas y ampollas.[6] Pero tratándose de la patogenia del enfisema crónico obstructivo se han descrito y aceptado diversos mecanismos en el pasado;[12-15] en la actualidad se duda mucho de estos mecanismos. Podemos decir con seguridad que la etiopatogenia del enfisema centrilobular y panlobular, tanto en su aspecto patológico como fisiológico, todavía es desconocida.[5]

Mencionaremos brevemente los mecanismos patogénicos descritos para tener un concepto de cómo se ha abordado este capítulo.

Mecanismo obstructivo al curso del aire. El aumento de la resistencia en las vías aéreas es un aspecto muy notable y característico del enfisema; por lo tanto es natural que se admita dicha relación causal. Los factores patológicos y fisiológicos indicadores de la broncoconstricción han sido señalados por diversos autores; Span y Kaufman han descrito el engrosamiento de la pared y la tortuosidad de los bronquiolos más finos como lesiones primarias en el enfisema;[7] McLean y Liebow[18, 9] han afirmado que el factor causal es el aprisionamiento del aire más allá de los bronquiolos en el curso de la fibrosis. McLean además llegó a la conclusión de que la lesión básica en el enfisema era la infección dentro del bronquiolo con desintegración del tejido distal. Muchos otros autores, basándose en estudios epidemiológicos sugieren que la bronquitis es un precursor del enfisema,[10] pero resulta muy peligroso interpretar y aceptar tal información para una enfermedad tan compleja como es el enfisema.[5]

Sin embargo, se plantean muchas dudas y bien fundades acerca de la relación causal entre la obstrucción de las vías aéreas y la producción del enfisema. Los datos importantes que sugieren las dudas son los siguientes:[5]

a) Muchos trastornos producen obstrucción de las vías aéreas, sin enfisema.

b) Resulta difícil demostrar anatomopatológicamente que los bronquios proximales que desembocan en una zona enfisematosa estén ocluídos; por el contrario siempre se demuestran bronquios comunicantes.

c) La obstrucción experimental de los bronquios no origina cambios enfisematosos.

d) Los músicos que tocan instrumentos de viento no desarrollan enfisema más frecuentemente que las demás personas.

e) El asma bronquial no muy frecuentemente origina enfisema.

Es probable que sea más lógico considerar a la bronquitis crónica y al enfisema como entidades patógenas separadas, y también puede afirmarse que el enfisema puede crear el medio adecuado para que se desarrolle la bronquitis.[5]

Lo que si es evidente es que en el enfisema ocurre una obstrucción al curso de aire expiratorio, lo que se explica fácilmente por los cambios estructurales dentro del parénquima pulmonar: distorsión y relajación de la pared bronquial, pérdida de la elasticidad pulmonar, que trae la pérdida del soporte de tracción de bronquiolos no rígidos

y como consecuencia, el colapso del bronquiolo al exhalar el aire; además la presión extrínseca sobre la pared bronquial excede a la presión intrínseca con lo cual se colapsa aún más la vía aérea y se produce obstrucción a nivel del bronquiolo terminal.[5]

Mecanismo por destrucción del parénquima pulmonar. Según Liebow y Anderson,[8] los cambios inflamatorios de los alveolos alrededor del bronquiolo debidos a la infección, desempeñan importante papel en la génesis del enfisema. La inflamación puede producir la necrosis de las paredes alveolares y debilitamiento de los tabiques, lo que las hace más vulnerables a la desintegración ante el impacto del aumento de la presión intrapulmonar o por la obstrucción bronquiolar. Este concepto establece que la enfermedad primaria se halla a nivel alveolar y que el fenómeno obstructivo es simplemente una consecuencia de la enfermedad.

Se han invocado otros factores en la atrofia de las paredes alveolares, tales como la isquemia tisular por endarteritis trombótica,[5] los depósitos de pigmentos en las fenestraciones observadas en el enfisema y en ideas de Ebert y Pierce que han sugerido que el enfisema es primariamente una enfermedad del tejido conectivo.[5]

Mecanismos por factores de autoinmunidad e hipersensibilidad. Diversos investigadores sugieren que el enfisema puede depender de un fenómeno autoinmune, en el cual irritantes como humos, humo de tabaco y microorganismos, hacen que el pulmón sea antigénicamente extraño al organismo del huesped, originándose así el desarrollo de anticuerpos contra el pulmón. Se ha demostrado en el suero de pacientes con enfisema la presencia de un anticuerpo que aglutina partículas de latex, empleando extractos de pulmón normal.[5]

Otros factores. Substancias extrañas como fósgeno, cloruro de cadmio, bióxido de nitrógeno y la papaina se han usado experimentalmente para producir cambios enfisematosos en animales.[11] Estudios epidemiológicos han invocado las impurezas atmosféricas como factor importante (urbano) en la producción de bronquitis y enfisema. Esto último no ha podido ser demostrado experimentalmente ya que el tiempo de estudio es mucho más breve que el tiempo de exposición de los humanos en las ciudades industriales; sin embargo, puede decirse con seguridad que la polución aérea agrava el complejo sintomático del sujeto que sufre cualquier enfermedad con obstrucción pulmonar crónica.

Uno de los factores más invocados en la patogenia del enfisema ha sido el consumo de tabaco. Anderson y colaboradores[5] informan que los fumadores tenían dos veces y media más enfisema que los no fumadores. La relación indudablemente existe; sin embargo desorienta un poco el hecho de que se observe el enfisema en pulmones de no fumadores y de personas normales, por lo demás asintomáticas.[12]

No se han valorado todavía con seguridad los factores hereditarios y genéticos del enfisema; sin embargo, se acepta que el enfisema que ocurre en edad temprana puede ser hereditario.

RESUMEN

Con la designación de enfermedad pulmonar crónica obstructiva se ha comprendido la bronquitis crónica, el asma y el enfisema. En el estado actual de nuestros conocimientos las manifestaciones clínicas y los criterios diversos anatomopatológicos no han permitido una definición precisa de cada uno de dichos padecimientos. Los conceptos etiopatogénicos del enfisema pulmonar siguen siendo obscuros.

Desde el punto de vista etiológico en la bronquitis crónica se hace evidente que intervienen como factores causal la infección, el tabaquismo y las impurezas atmosféricas de las zonas industrializadas. En cuanto al asma, aunque el factor alérgico es el predominante en la producción del broncoespasmo, deben ser tomados en cuenta también, en la que se designaría más apropiadamente con el nombre de bronquitis asmática, la infección y los factores psicosomáticos.

En cuanto al enfisema pulmonar, este no constituye una sola identidad patológica; su mejor definición se basa en los cambios estructurales, pero en cuanto a su patogenia, se está demostrando que la obstrucción de las vías aéreas no es factor primario en su producción sino que es el resultado de lesiones en el parénquima, aunque no todos los patólogos están de acuerdo con ésta idea. El tabaquismo se relaciona de una manera evidente directa o indirectamente con el desarrollo del enfisema pero aún se siguen investigando otros factores, como impurezas atmosféricas, fenómenos autoinmunes, ocupacionales, metabólicos, vasculares o hereditarios. El veredicto final quizá indique que la patogenia del enfisema pulmonar depende de una combinación de factores y de mecanismos diversos.

REFERENCIAS

1. Fletcher, C. M.: *Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions.* A report of the conclusions of a Ciba Guest Symposium.
2. Summary fot the Third Conference on research in Emphysema. *Air pollution and chronic pulmonary insufficiency.* Am. Rev. Resp. Dis. *83:* 402, 1961.
3. *Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. A statement by the committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory diseases.* Am. Rev. Resp. Dis. *85:* 762, 1962.
4. Wyatt, J. P.: *Macrosection and injection studies of emphysema.* Amer. Rev. Resp. Dis. *80:* 94, 1959.
5. Tomashefski, J., y Pratt, P.: *Enfisema pulmonar. Anatomía patológica y patogenia.* Clin. Med. de Norte Amer. 1967, p. 269.
6. Tomashefski, J. F., y Lancaster, J. F.: *Tuberculosis. A cause of emphysema.* Am. Rev. Resp. Dis. *87:* 435, 1963.
7. Spain, D. N. y Kaufman, C.: *The basic lesion in chronic pulmonary emphysema.* Am. Rev. Tuber. *68:* 24, 1953.
8. Liebow, A. A.: *Pulmonary emphysema with special reference to vascular changes.* Am. Rev. Resp. Dis. *80:* 67, 1959.
9. McLean, K. H.: *Pathology of emphysema.* Am. Rev. Resp. Dis. *80:* 58, 1959.
10. Heard, B. E.: *A pathological study of emphysema of the lungs with chronic bronchitis. Thorax, 13:* 136, 1958.
11. Rossing, R. G., y Clay, J. R.: *Pathogenesis of emphysema. Experimental observations.* Dis. Chest. *48:* 255 1966.
12. Thurlbeck, W. M.: *Incidence of pulmonary emphysema.* Am. Rev. Resp. Dis. *87:* 206, 1963.
13. Leopold, J. G., y Gouch, J.: *The cen-*

trilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. Thorax. *12:* 219, 1957.
14. Mitchell, R. S.: *Theories on the pathogenesis of emphysema.* Am. Rev. Resp. Dis. *80:* 1, 1959.
15. Fletcher, C. M.: *Chronic bronchitis; its prevalence, nature, and pathogenesis.* Amer. Rev. Resp. Dis. *80:* 483, 1959.
16. Heard, B. E.: *Further observations on the pathology of pulmonary emphysema.* Amer. J. Med. *31:* 279, 1961.
17. Gilles, F.: *Enfisema y bronquitis crónica. Manifestaciones clínicas y su significancia fisiológica.* Clin. Med. de Norte Amer. 1967, p. 283.