

Alveolitis fibrosante e insuficiencia respiratoria

FERNANDO CANO-VALLE,*

KATIA HIDALGO,*

OSCAR LARRAZA* Y

JOSÉ KUTHY-PORTER*‡

En un grupo de 30 pacientes que ingresaron a la sala de cuidados intensivos con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) por alveolitis fibrosante mural (AFM), diagnosticada mediante biopsia pulmonar, se encontró que la enfermedad es casi exclusiva del sexo femenino. La causa más común de exacerbación fue infección agregada, causada por gérmenes gramnegativos; causa menos frecuente fue gravedad del estado postoperatorio a la biopsia pulmonar y neumotórax espontáneo. La ventilación pulmonar y el intercambio gaseoso se vieron más alterados que en un grupo testigo con obstrucción crónica de las vías aéreas e IRA. Al egreso, la mejoría del defecto de difusión fue mínima. En dos casos sometidos a autopsia se identificaron, además de las lesiones propias de la enfermedad, daños imputables a toxicidad por oxígeno.

Como alveolitis fibrosante mural (AFM) se conoce una variedad de reacciones pulmonares de etiología desconocida, caracterizada por infiltración del septum alveolar y del espacio intersticial con células mononucleares, así como por depósito de colágena y obliteración de la arquitectura alveolar, de magnitud variable.^{1,2} Los hallazgos morfológicos varían considerablemente, de acuerdo con el estadio en que se halla el proceso (fig. 1 y 2), desde una etapa temprana con edema e infiltración, hasta extensa distorsión fibrosa, comúnmente denominada "pulmón en panal de abeja". La repercusión clínica y funcional está en relación directa con la intensidad de estos cambios.²

El padecimiento se manifiesta por disnea gradualmente progresiva, así como por restricción ventilatoria; la difusión de gases se reduce, se altera la relación ventilación-perfusión, con hipoxemia, complicada con hipercapnia en las etapas terminales.^{3,4}

Este patrón clínico, morfológico y funcional representa un grave problema, por la incapacidad funcional a que da lugar, por su elevada mortalidad, así como por requerir prolongada ocupación de camas en salas de cuidados intensivos respiratorios. En efecto, en los Estados Unidos de Norteamérica, de 10 a 15 por ciento de la capacidad de las salas de cuidados intensivos respiratorios es ocupada por pacientes con fibrosis pulmonar intersticial.⁵ La primera causa de internamiento es descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En el presente trabajo se muestra la experiencia de cinco años, obtenida en una sala de cuidados

* Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

‡ Académico numerario.



Fig. 1. Alveolitis fibrosante mostrando infiltrado de células mononucleares en la pared alveolar, mínima descamación de neumocitos II y extensa fibrosis. H.E. 170 X. (Procesado en la Unidad de Patología. Hospital General, S.S.A., U.N.A.M.).

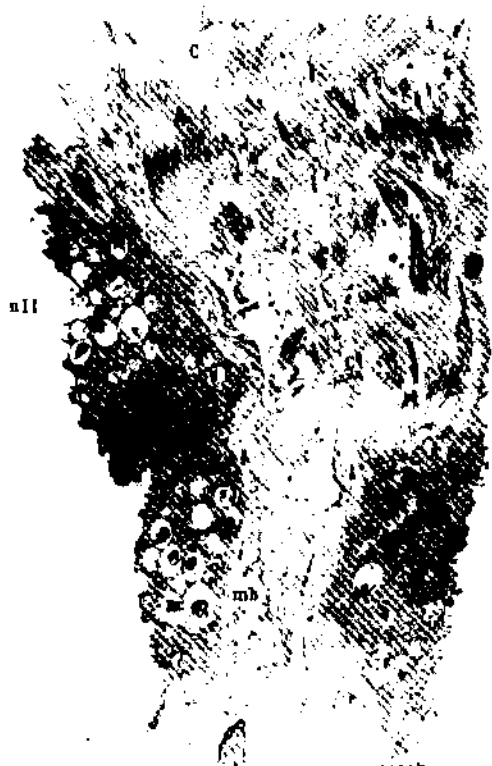


Fig 2. Alveolitis fibrosante; material obtenido por biopsia a cielo abierto, franco predominio de neumocitos II (nII), importante depósito de colágena (c) en el tabique alveolar. Distorsión de la membrana basal (mb), luz alveolar (A). (Acetato de uranilo — citrato de plomo. 7 500 X). (Procesado en el Departamento de Histología, Facultad de Medicina, U.N.A.M.).

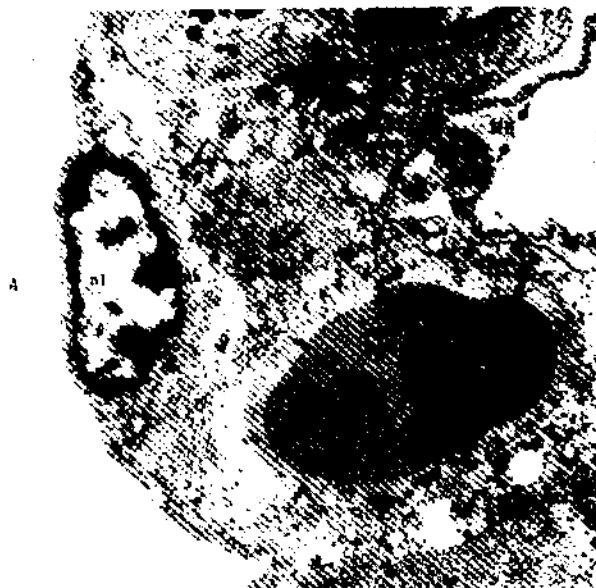


Fig. 3. Tabique alveolar engrosado por fibrosis; en un espacio alveolar se observa fibrina y detritus celulares que forman una membrana hialina. Material obtenido en autopsia, en paciente tratado con fracciones inspiradas de oxígeno mayores que 60% por 48% hs. (MH) membranas hialinas; (mb) membrana basal; (nl) neumocito I; (A) luz alveolar; (c) colágena; (E) eritrocito. (Procesado en la Unidad de Patología. Hospital General, S.S.A., U.N.A.M.).

intensivos respiratorios con la alveolitis fibrosante y se la compara con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Material y métodos

Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de alveolitis fibrosante mural, establecido mediante estudio histológico de biopsia pulmonar obtenida a cielo abierto. Los sujetos ingresaron, durante el período comprendido de enero de 1974 a enero de 1979, a la sala de cuidados intensivos de la Unidad de Neumología del Hospital General de México, por presentar insuficiencia respiratoria aguda. Veintinueve fueron del sexo femenino; su edad varió de 13 a 68 años, con promedio de 38.

Con el fin de precisar si existían diferencias clínicas y funcionales entre la alveolitis fibrosante y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se seleccionaron al azar, durante el mismo período, 30 expedientes clínicos de pacientes con este último padecimiento, que ingresaron a la sala de cuidados intensivos por presentar insuficiencia respiratoria aguda; 18 eran del sexo femenino y 12 del sexo masculino; su edad comprendió de 16 a 86 años, con promedio de 55.

El estudio consistió en valorar la ventilación pulmonar durante la exacerbación aguda, así como el

Cuadro 1. Edad y sexo.

Alveolitis fibrosante mural			Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		
Edad* (años)	Promedio	38.6	Promedio	54.9	
	E.E.	2.75	E.E.	4.9	
	Máx.	68	Máx.	86	
	Mín.	13	Mín.	16	
Sexo*	Femenino	29	Femenino	18	
	Masculino	1	Masculino	12	

E. E.: Error estándar del promedio.

Máx.: Valor máximo.

Mín.: Valor mínimo.

*P < .05

grado de insuficiencia respiratoria, tanto al ingreso a la sala de cuidados intensivos como al egreso de ella. Se analizan las causas de la exacerbación, los días de estancia hospitalaria dentro de la sala de cuidados intensivos, morbilidad y mortalidad. En algunos de los casos que fallecieron, se realizó autopsia; se presentan los hallazgos morfológicos más relevantes.

El estudio de la ventilación pulmonar se llevó a cabo mediante espirómetro de fuelle Vitalograph, midiendo la capacidad vital (CV) y comparándola con los valores teóricos normales, expresando el resultado en por ciento; así como el volumen espiratorio forzado del primer segundo, expresado en por ciento de la capacidad vital (VEF/CV), aceptando como valores normales, para CV, 90 por ciento o más de lo normal y para VEF/CV, 80 por ciento o más de lo normal.⁶

Las muestras de sangre arterial se obtuvieron mediante punción de la arteria humeral con aguja No. 22, previa asepsia de la región y anestesia local con

xilocaína al 2 por ciento. Se recurrió al uso de un analizador de gases II-113, aceptando como valores normales en la ciudad de México, los siguientes: PaO_2 , 68 ± 4 mm. Hg; PaCO_2 , 31 ± 2 mm. Hg y pH , 7.41 ± 0.02 .⁷ Se analizaron los valores obtenidos en condiciones de reposo y respirando aire ambiente, tanto al ingreso a la sala de cuidados intensivos como al egreso de ella. Se obtuvieron promedios, desviación y error estándar y se aplicó la prueba "t" de Student.

Resultados

En el cuadro 1 se presenta la frecuencia por edad y sexo; en el cuadro 2, se anotan las causas de ingreso en ambos grupos. El tiempo de evolución del padecimiento se analiza en el cuadro 3 y en el cuadro 4, los días de estancia hospitalaria. En los cuadros 5 y 6 se presentan los datos referente a la ventilación pulmonar y al intercambio gaseoso. El estudio bacteriológico se presenta en el cuadro 7.

Comentarios

En la actualidad el manejo de la insuficiencia respiratoria obliga a considerar una diversidad de pade-

Cuadro 2. Causas del ingreso.

Causas	Alveolitis fibrosante mural Núm.	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Núm.
Infección	12	24
Postoperatorio biopsia	9	0
Insuficiencia cardíaca	6	1
Exacerbación asma	9	5
Embarazo	2	0
Neumotórax	1	0

Cuadro 3. Tiempo de evolución del padecimiento.

Alveolitis fibrosante mural		Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Promedio	3.4	Promedio	8.7 años
E.E.	9.04	E.E.	0.84
Máx.	14 años	Máx.	20 años
Mín.	5 meses	Mín.	2 años

Cuadro 4. Días de estancia hospitalaria.

Alveolitis fibrosante mural		Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Promedio	7.23	Promedio	7.03
E.E.	1.64	E.E.	1.06
Máx.	48 días	Máx.	29 días
Mín.	1 día	Mín.	1 día

cimientos, que de acuerdo con sus características anatomofuncionales determinan las posibilidades de éxito o fracaso. En el análisis de la presente casística se tomó como punto de comparación al padecimiento que hasta la fecha sigue siendo el que ocasiona el mayor número de ingresos a la sala de terapia respiratoria, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La alveolitis fibrosante mural, tiene un franco predominio en el sexo femenino y su edad de aparición es más temprana; esta observación debe inducir a diseñar estudios prospectivos, para determinar la existencia de un posible factor hormonal, o bien un patrón hereditario aún no conocido.⁸

Los cambios morfológicos y la repercusión clínico-funcional en estos pacientes, son elementos que ante episodios de infección u otras agresiones, incluso leves, como el embarazo, los llevan a condiciones más graves de insuficiencia respiratoria aguda y por lo tanto, a ingresar a una sala de cuidados intensivos respiratorios.

En los dos grupos analizados, la infección fue la causa que más frecuentemente motivó el ingreso a la sala de cuidados intensivos respiratorios, ya que en ambos padecimientos se alteran en grado variable los mecanismos de defensa, tales como el transporte mucociliar, los fagocitos y anticuerpos, la respuesta inmune celular; o bien, el estado de inflamación crónica puede estar regulado por episodios de proteólisis y el drenaje de este producto lisado y otras proteínas alteradas e inducir cambios en la arquitectura tisular, que favorecen la infección crónica. Debe señalarse que la importante participación de bacterias gramnegativas es también un hecho reconocido en las áreas de cuidados intensivos; habitualmente se ve favorecida por las condiciones inmunológicas del huésped, el uso de respiradores y el medio ambiente contaminado.⁹⁻¹¹

Resalta también el hecho de que en la AFM, prevalece otra causa de ingresos a la sala de cuidados intensivos respiratorios, a saber, la alteración funcional secundaria al estado postoperatorio, lo que demuestra la mínima reserva cardiopulmonar de estos pacientes, en quienes la falla hemodinámica obliga también a recurrir a la terapia respiratoria. En la EPOC sólo existen dos causas de ingreso: la infección y la exacerbación del problema obstructivo.

El neumotórax espontáneo es frecuente en la alveolitis fibrosante mural. Su patogenia aún se discute; pero podría explicarse por el mismo mecanismo que el que prevalece en el enfisema centro lobulillar. West considera que el vértice pulmonar está relativamente más sobredistendido que la base, con mayor

Cuadro 5. Datos de ventilación pulmonar.

Alveolitis fibrosante mural			Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		
CV %*	Promedio	31.13	Promedio	56	
	E.E.	3.1	E.E.	5.97	
	Máx.	69	Máx.	96	
	Mín.	15	Mín.	29	
VEF/CV %*	Promedio	86.75	Promedio	60.53	
	E.E.	2.04	E.E.	3.72	
	Máx.	100	Máx.	70	
	Mín.	52	Mín.	20	
VMV %	Promedio	49.95	Promedio	51.4	
	E.E.	3.55	E.E.	4.85	
	Máx.	82	Máx.	80	
	Mín.	23	Mín.	15	

C V: Capacidad vital.

V E F: Volumen espiratorio forzado.

*P < 0.05

Cuadro 6. Datos de intercambio gaseoso.

	Ingresos				Egresos			
	A.F.M.		E.P.O.C.		A.F.M.		E.P.O.C.	
PaO ₂	Promedio	41	Promedio	42	Promedio	53	Promedio	63
Torr (AA)	E.E.	1.5	E.E.	2.06	E.E.	2.97	E.E.	1.68
*Egreso	Máx.	58	Máx.	60	Máx.	70	Máx.	81
	Mín.	26	Mín.	20	Mín.	24	Mín.	45
PaCO ₂	Promedio	33	Promedio	39	Promedio	29	Promedio	31
Torr (AA)	E.E.	1.76	E.E.	2.79	E.E.	1.42	E.E.	1.69
	Máx.	64	Máx.	82	Máx.	45	Máx.	48
	Mín.	21	Mín.	15	Mín.	22	Mín.	15
pH	Promedio	7.42	Promedio	7.34	Promedio	7.43	Promedio	7.38
*Ingreso	E.E.	0.18	E.E.	.01	E.E.	.01	E.E.	.02
	Máx.	7.60	Máx.	7.50	Máx.	7.60	Máx.	7.50
	Mín.	7.22	Mín.	7.15	Mín.	5.33	Mín.	7.08

AA: Aire ambiente. *P < .05

presión alveolar que arterial y venosa y mayor presión intrapleurales negativa; esta zona sería pues la más lábil a los cambios de presión;¹² basta observar macroscópicamente los pulmones afectados, para estar de acuerdo con lo dicho.

Analizando el comportamiento de ambos padecimientos, dentro del área de la terapia intensiva respiratoria, es evidente que el grado de insuficiencia respiratoria con que ingresan los pacientes es similar; existe sin embargo, diferencia significativa en el grado de la acidosis respiratoria, en el grupo con EPOC.

El tiempo de hospitalización es muy semejante en las dos enfermedades. Es notoria la persistencia de insuficiencia respiratoria en el grupo con AFM, lo que traduce la mayor repercusión funcional de base del padecimiento y a la vez empeora el pronóstico.

En efecto, la mayoría de los informes concuerdan en que más de 90 por ciento de los pacientes con AFM fallecen a los diez años de iniciados los síntomas.¹³ En cuanto a la mortalidad dentro de la sala de terapia intensiva respiratoria, no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Es de importancia fundamental señalar que en la sala de terapia respiratoria, no sólo se pretende mejorar la descompensación, sino que se debe tratar de evitar que con el tratamiento se perjudique la supervivencia a largo plazo. Lo anterior es vital en cuanto a la terapia con oxígeno, ya que este puede producir, de acuerdo con la concentración usada, el tiempo de exposición y la susceptibilidad del sujeto, cambios del tipo de la membrana hialina, edema, hemorragia, necrosis epitelial, daño capilar, reacción inflamatoria y daño de la membrana alveolo-capilar, con evidencia de aumento en su permeabilidad.^{14,15} Estos cambios, encontrados en un pulmón previamente sano, pueden atribuirse al factor desencadenante de la insuficiencia respiratoria; pero en el caso de pacientes con AFM, la interpretación del material obtenido en biopsia o en autopsia, es difícil de llevar al cabo, por la fibrosis previamente establecida. En dos de los casos analizados, con antecedentes de ventilación mecánicamente asistida, se observaron los cambios morfológicos antes descritos, con presencia muy evidente de membranas hialinas, alteración que se tradujo en hipoxemia refractaria y muerte.

Cuando se estudió funcionalmente a un grupo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda del adulto, egresados de una sala de cuidados intensivos, con seguimiento hasta de 30 meses, se encontraron secuelas funcionales, que consistieron básicamente en reducción de los volúmenes pulmonares, aumento

Cuadro 7. Bacteriología.

Bacterias	Enfermedad	
	Alveolitis fibrosante mural	pulmonar obstructiva crónica
	Núm. casos	Núm. casos
<i>Klebsiella sp.</i>	18	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	9
<i>Escherichia coli</i>	6	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	6

del gradiente alvéolo-arterial y difusión alterada, hallazgos que obedecieron a un patrón funcional intersticial similar a aquellos producidos por choque hemorrágico o sepsis o por exposición prolongada al oxígeno.^{14,15} Estos cambios, aunados a un padecimiento como la AFM, pueden reducir aún más la sobrevida del paciente. Esto requiere de un seguimiento funcional y anatómico estricto de los pacientes egresados de la terapia respiratoria intensiva, que permita deslindar el efecto de su estancia en una sala de este tipo y, lo que todavía pareciera más importante, hacer un toque de atención acerca del indiscriminado del oxígeno en los enfermos con neumopatías crónicas.

REFERENCIAS

1. Scadding, J. G.: *Lung biopsy in the diagnosis of diffuse lung disease*. Brit. Med. J. 2: 557, 1970.
2. Larraza, H. O.: *El intersticio pulmonar normal y su respuesta a la agresión*. Rev. Méd. Hosp. Gral. 41: 371, 1978.
3. Malcolm, K. y Benson, H.: *Serial pulmonary function test in fibrosing alveolitis*. Brit. J. Dis. Chest. 66: 33, 1972.
4. Hidalgo, H. K.; Cano Valle, F.; Muñoz, B. B.; González, R.; Carrasco, S. y Yañez, J. L.: *El estudio funcional de las enfermedades intersticiales del pulmón*. Rev. Méd. Hosp. Gral. 41: 388, 1978.
5. Respiratory Diseases Task Force on Problems. Research, approaches, needs. Washington, U. S. Department of Health Education. Publ. 115. 1972.
6. Benavides, L. C. y Martínez, E.: *Fibrosis pulmonar familiar*. Rev. Méd. Hosp. Gral. 41: 415, 1978.
7. Cano Valle, F.; Hidalgo, K.; Celis, M. E. y Kuthy, J.: *Antimicrobianos en insuficiencia respiratoria aguda. Correlación clínico-bacteriológica*. Rev. Méd. Hosp. Gral. 39: 619, 1976.
8. Johanson, W.: *Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli*. Ann. Intern. Med. 77: 701, 1972.
9. Moser, K.: *Complications of mechanical ventilation*. Respiratory Care 20: 491, 1975.
10. West, J. B.: *Regional differences in the lung*. Chest 74: 426, 1978.
11. Carrington, C. B.; Gaensler, E. A.; Contu, R. E.; FitzGerald, M. X. y Gupta, R. G.: *Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia*. New Engl. J. Med. 298: 801, 1978.
12. Greenberg, S. D.; Gyorky, F. y O'Neal, R. M.: *Pulmonary hyaline membranes in adults receiving oxygen therapy*. Texas Rep. Biol. Med. 27: 1005, 1969.
13. Northway, W.; Rosan, R. C. y Porter, D. Y.: *Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease*. New Engl. J. Med. 276: 356, 1967.
14. Yahav, J.; Lieberman, P. y Molho, M.: *Pulmonary function following the adult respiratory distress syndrome*. Chest 74: 247, 1978.
15. Muñoz, B. B.; Díaz, M. G. y Carnica, V. B.: *Límites de variación y de confianza de algunos estudios de la función pulmonar*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 33: 331, 1974.
16. Muñoz, B. B.: *Estudios de ventilación pulmonar, de gases y pH en sangre arterial en sujetos sanos en la ciudad de México*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 33: 133, 1972.