

La hipoxemia crónica y sus repercusiones sistémicas

GUILLERMO S. DIAZ-MEJIA*,
BONFIGLIO MUÑOZ-BOJALIL Y
PEDRO GARCIA-VELAZQUEZ

La insuficiencia respiratoria provoca en el organismo una serie de modificaciones que se inician como mecanismos de adaptación, pero que pueden dar lugar a alteraciones sistémicas bien definidas aunque todavía no totalmente conocidas. Estas alteraciones están relacionadas con la velocidad de instalación, la persistencia y el grado de hipoxemia; con la cantidad y la calidad de los factores que la acompañan, tales como los cambios en la cantidad de bioxido de carbono y en el pH, así como, con la resistencia intrínseca de cada uno de los tejidos a esta condición.

Aun cuando se han explorado prácticamente todos y cada uno de los órganos de la economía, algunos de ellos de manera detallada y exhaustiva, la mayor parte de estos estudios se han hecho en experimentos agudos, en individuos sanos o en animales de laboratorio; partiendo de estos hallazgos se ha intentado comprender la repercusión de la hipoxemia en el terreno de la patología, sin embargo al estar alterados los mecanismos homeostáticos, los patro-

nes de respuesta y sus consecuencias, deben ser significativamente diferentes.

Sobre estas bases, se abrió una línea de investigación sobre las repercusiones sistémicas de la hipoxemia en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica por neumopatía con la intención de estudiarlos de manera integral y no analizar de manera aislada algunos órganos y sistemas como ha sido descrito en la literatura.

Material y Métodos

Se seleccionaron 25 enfermos ambulatorios y sucesivos del servicio de rehabilitación respiratoria de un hospital especializado en enfermedades del tórax, deberían ser neumópatas en insuficiencia respiratoria crónica confirmada por las pruebas de función pulmonar, sin que la edad, el sexo y el diagnóstico principal fueran condiciones de inclusión, o exclusión, y sin que existiera alguna otra alteración concomitante local o general de tipo infeccioso, metabólico o degenerativo (causa de exclusión).

Estos pacientes fueron estudiados desde el punto de vista clínico, radiológico y de la función respiratoria según los métodos convencionales. Además de las pruebas específicas para estudiar integralmente los sistemas hematológico, cardiovascular y nervioso central.

Trabajo de ingreso del doctor Guillermo S. Díaz-Mejía, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 16 de julio de 1986.

*Académico numerario. Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estas pruebas se realizaron aún en ausencia de manifestaciones clínicas específicas, por lo tanto, se seleccionaron exámenes no cruentos y, aspecto muy importante, se contó con el consentimiento informado de todos y cada uno de los enfermos sujetos de este estudio.

1. La función respiratoria se midió con: espirometría, pletismografía corporal y gasometría arterial.

2. El estudio hematológico consistió en:

2.1. Citología hemática: determinación de hemoglobina total, determinación de hematocrito, velocidad de sedimentación globular, cuenta porcentual de reticulocitos, cuenta de leucocitos.

2.2. Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo de tromboplastina parcial, cuenta de plaquetas, fibrinógeno, lisis de euglobulinas.

2.3. Cinética de hierro.

2.4. Volumetría sanguínea: volumen sanguíneo total, masa eritrocítica, volumen plasmático.

3. La función cardiovascular se exploró con: electrocardiograma, vectocardiograma, fonomecanocardiografía (dos trazos, uno de control y otro después de aumentar la presión arterial diastólica por encima de los 110 mm Hg con vasopresores).

4. Estudio oftalmológico: agudeza visual, tensión ocular, campo visual, fondo de ojo (estudios fotográficos y angiofluorescencia).

5. Estudio radiológico de cráneo: placas simples, en anteposterior y lateral; zonografía de silla turca (la distancia foco-chasis fue de 40 pulgadas y se utilizó filtro anti-difracción).

6. Estudio electroencefalográfico: dos trazos electroencefalográficos a cada paciente la misma mañana intercalando entre ellos una sesión de respiración con presión positiva intermitente.

7. Estudios psicológicos: prueba de Raven; estudio gestáltico visomotor de Bender; W.A.I.S.; pruebas de atención y de concentración; diseño de silueta humana; apreciación de Marlens; el estudio de H.T.P.A. según criterios de Machover y Buck.

Resultados

Se trata de un trabajo de tipo encuesta comparativa contra grupo normal, por lo que se utilizaron pruebas de tendencia central, simples, para poder caracterizar al grupo. (fig. 1)

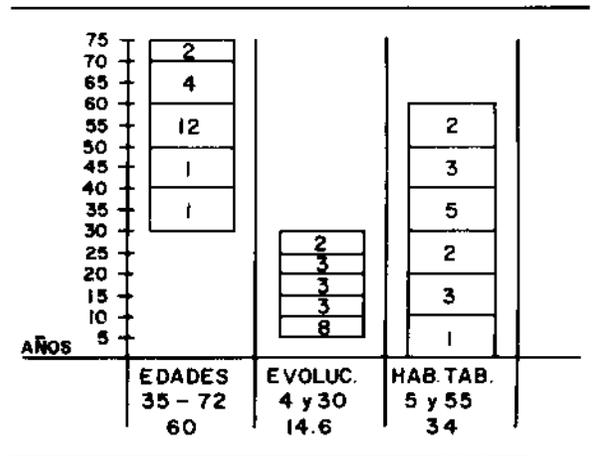


Figura 1

Varones, al final de la sexta década de la vida, fumadores crónicos de 34 años, con neumopatía de 15 años de evolución de tipo epoc. y en insuficiencia respiratoria crónica grado 3 de 5 si se toman como normales las cifras en la ciudad de México o bien 5 de 5 si se considera al nivel del mar. Hubo una gran dispersión de los valores tanto en las pruebas de ventilación pulmonar tanto en la PaCO₂ como en el pH. (Fig.2)

ESTUDIO DE LA FUNCION RESPIRATORIA

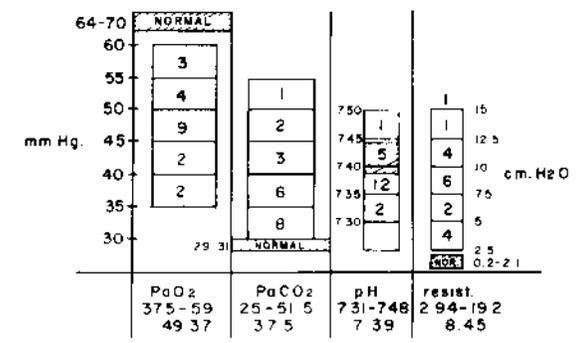


Figura 2

Lo que los identificó y caracterizó fue la hipoxemia con policitemia secundaria severa, 16.4 g por-

ciento de hemoglobina y hematocrito de 51 -con alteraciones en los tiempos de coagulación mostrando tendencia hemorrágica para el 25 porciento-, (tiempo de trombina, tiempo de tromboplastina parcial y plaquetopenia).

La cinética del hierro acelera la eritropoyesis extramedular en el 20 porciento. En todos ellos el volumen sanguíneo y la masa eritrocítica aumentados pero además un evento pocas veces reportado, en el 50 por ciento de ellos hubo aumento real del volumen plasmático. (Fig.3)

HEMATOLOGIA

TP -	5 19	} 25%
TT -	7 19	
TPT -	5 19	

LISIS FUGLOBULINA AN 5%

FIBRINOGENO	151 2,498 96 = 309 15
HIERRO SFERICO	21 33,172 74 = 116 89
PLAQUETAS	9800,25800 = 204,750
RETICULOCITOS	0,32 = 2 3%
HB	11,6, 21 8 = 16 5
HT	42, 61 = 49

PLASMATICO

VOL. SANG. TOTAL	3500, 9000 = 5196
VOL. PLASMATICO	1841, 3510 = 2604
MASA ERITROCIT.	1470, 5490 = 2592
DEP. PLASMATICA	20,95 min = 54
PIT	28 4,85 9 = 52 7
UTILIZACION DE Fe por ERITROCIT	24,3; 110 0 = 52 7

HEMATOPOYESIS EXTRA MEDULAR	Red Norecon 60% 30%
	Hig Baza = 10%
CINETICA	Ni Acel Aplasn 30% 40% 30%

Figura 3

Todos con cardiopatía pulmonar hipertensiva crónica y la mitad de ellos con alteraciones en los intervalos sistólicos del ventrículo izquierdo, sin evidencia clínica ni electrocardiográfica de cardiopatía izquierda primaria. (Fig.4) (Fig.5)

INTERVALOS SISTÓLICOS CON Y SIN ANGIOTENSINA

	PERIODO PRE-EYECCION			PERIODO EYECCION			FRACCION EYECCION		
	AVG	SD	S/D	AVG	SD	S/D	AVG	SD	S/D
TRAYECTORIA	1.8	5	2	1	1.5				
ALZAMIENTO DEL ANTEPEQUE	1.8	5	1	3	2	8	8	2	
REGRESO AL ANTEPEQUE		8		4	7	4			

Figura 4

E. E. G.

ANTES RPPI

50%

DESPUES RPPI

60%

	I	II	III	IV	I	II	III	IV
ALFA	3	1	5	1	2	3	4	1
THETA	6	2	2		6	3	1	
DELTA	1		1		1	3		

FONDO DE OJO

Nor.	50%
Anor	Retinas Hiperl
	I II III
	22% 9% 4%

PSICOLOGIA

- Inteligencia = término medio (Raven)
 - Productividad = baja.
 - Características de un grupo que termina madurez e inicia la vejez.
- En insuficiencia Respiratoria (Mackover)**
(La falta de oxígeno los deprime y hace que se refugien en la fantasía)

Figura 5

Con retinopatía hipóxica incipiente y alargamiento del tiempo de circulación retiniana, no se apreció edema ni atrofia de papila. (Figs. 6,7,8)



Figura 6



Figura 7



Figura 8

En la mitad de los casos, alteraciones en los trazos electroencefalográficos atribuibles a la hipoxia y un hecho no reportado es que el 80 por ciento de ellos normalizaron su trazo después de una sesión de respiración asistida. (Fig.9)

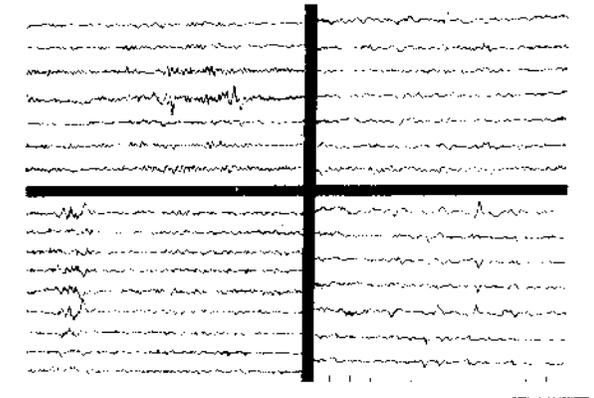


Figura 9

Desde el punto de vista conductual, con las pruebas realizadas no se demostró lesión orgánica, evaluados como grupo; la atención y la concentración estuvieron disminuidas y hubo trastornos perceptivos y de coordinación visomotriz. Fueron ansiosos y se trataron de adaptar de manera esquizoide a su condición; regresivos y con algunas aberraciones sexuales.

Comentarios

Ahora bien, desde el inicio de este reporte se ha tratado de dar secuencia a los hechos, suponiendo que las repercusiones se van escalonando, primero en los elementos sanguíneos, después, y por ellos, en la bomba cardíaca y finalmente por la circulación periférica en la respiración tisular tomando como ejemplo a la esfera nerviosa central que es tan elocuente en sus manifestaciones clínicas.

Ahora añadimos el factor prevalencia de hechos en esas tres esferas pero en cortes verticales del grupo que nos permitan integrar los datos en subgrupos de pacientes y no en los aparatos y sistemas aislados. (cuadro 1)

A

La eritrocitosis que presentaron todos fue de tipo secundario como consecuencia de su insuficiencia respiratoria y obedece en primerísimo lugar al efecto estimulante de la eritropoyetina no solo en la médula ósea sino que también a nivel extramedular, el aumento en la masa eritrocítica y en el volumen

Cuadro 1

Características lesionales del grupo

	A	B	C	D
Condiciones prevalentes en cada una de las áreas	En el 100% de las veces	Igual o mayor al 50%	Igual o mayor al 25%	Menor al 25%
Hematología				
1. Eritemia	X			
2. Tendencia hemorragica			X	
3. Cinética de fe acelerada				X
4. Incremento de volumen sanguíneo y masa eritrocítica	X			
5. Incremento del volumen plasmático		X		
Cardiovascular				
6. Disfunción ventrículo derecho	X			
7. Disfunción ventrículo izquierdo		X		
8. Transtornos del ritmo y de la conducción				X
Sistema nervioso central				
9. Retinopatía hipoxica	X			
10. Electroencefalograma anormal		X		
11. Edema papilar				X
12. Percepción y coordinación alt.	X			
13. Esquizoides	X			
14. Ansiosos		X		
15. Aberraciones sexuales		X		

circulante dió lugar a problemas circulatorios, inicialmente manifiestos, y en todos ellos, en las cavidades derechas del corazón las que ciertamente, están preparadas para manejar volúmenes incrementados, pero se encuentran además con una post-carga, por la condición patológica inicial, aumento en la presión del árbol vascular pulmonar, situación que determinará a la larga desfallecimiento del miocardio correspondiente: inicialmente parecen no repercutir en el factor bomba del lado izquierdo, pero que si se manifiesta en el riesgo y en la oferta de oxígeno a los tejidos, menor riego de sangre menos oxigenada, no solo a nivel miocardio, sino también en fondo de ojo, retinopatía hipoxica y alteraciones en la conducta.

Los determinantes de esta eritremia son además de la hipoxemia, una serie de factores que ameritan más estudios; los niveles de carboxihemoglobina de los fumadores y de los expuestos a la contaminación atmosférica, la acidosis que utiliza a la hemoglobina como amortiguador, etc.

Es razonable para los cuadros así manifiestos ofrecer al paciente una respiración con mezclas ricas de oxígeno, mejor, si se puede, a través de respiración con presión positiva intermitente con lo que se añade el benéfico lavado de bióxido de carbono y mejoría en el equilibrio ácido básico. Debería reco-

mendarse disminuir el volumen circulante a través de flebotomías isovolumétricas para mantener constantemente el hematócrito en valores cercanos al normal con lo que se tiene la ventaja adicional de mejorar el flujo a través de los capilares pulmonares, por adecuación de la viscosidad sanguínea, del flujo laminar del plasma y de la deformabilidad del eritrocito a su paso por vasos de menor calibre que su masa.

Es objetivo fundamental del manejo, la mejoría de la hipertensión pulmonar al favorecer el intercambio gaseoso. El uso de broncodilatadores contrarresta la constricción del músculo liso bronquial, favorece la acción mucociliar y con ello modifica favorablemente la distribución regional del aire inspirado y por ende la relación ventilación perfusión. La administración endovenosa de aminofilina reduce la presión media de la arteria pulmonar y las presiones diastólicas finales del ventrículo derecho y consecuentemente del izquierdo sin inducir cambios en el índice cardíaco.

B

Hay que tener presente, para diagnosticarlos a tiempo, y proceder en consecuencia, que con un riesgo de 1 a 2 se hicieron presentes y manifiestas algunas otras alteraciones periféricas que complican

más el cuadro; seguramente por compromiso de la función renal. Con retención de agua y sodio hubo incremento en el volumen plasmático; el corazón izquierdo que viene trabajando en condiciones mecánicas comprometidas, con disminución del gasto, con compromiso en el riego coronario y disminución en el aporte de oxígeno a las celdillas miocárdicas incluidas las del sistema de conducción, evidentemente cayó en disfunción y no es precisamente por carencia de tonicardiacos sino por los problemas enunciados que se mejorarán al corregir las condiciones hemodinámicas, tensionales y de aporte de oxígeno.

Junto con esta disfunción se hicieron más manifiestos los efectos deletéreos periféricos con trastornos en la actividad eléctrica cerebral así como los problemas conductuales que se profundizaron.

En el caso de un paciente en un estado como el descrito, es menester primero hacer manifiestos de manera más objetiva los cambios, estudios de función renal y del volumen plasmático, medidas de la función ventricular izquierda con isótopos radioactivos, ecocardiografía y dopler para flujos en grandes vasos; así como las alteraciones de la corteza cerebral y; de comprobarse, el manejo estará condicionado a los hallazgos y dirigidos a adecuar el volumen circulante, y con ello la eficiencia de las funciones renal, cerebral y cardiovascular. Una mejor oferta de oxígeno a los tejidos con el método adecuado de asistencia respiratoria que ofrezca mezclas más ricas de oxígeno a través de vías aéreas más expeditas y que no comprometa el trabajo de las cavidades cardíacas. En los pacientes con hipertrofia ventricular derecha progresiva y/o en insuficiencia cardíaca recurrente asociada a hipoxemia severa e hipertensión pulmonar grave, la administración de oxígeno por 15 horas o más al día logra mejorías evidentes.

Los diuréticos son eficaces al mejorar la retención hídrica pero no modifican la hemodinámica pulmonar ni el intercambio gaseoso en ausencia de descompensación del ventrículo izquierdo. La digital puede ser útil solamente si hay insuficiencia ventricular izquierda o arritmia supraventricular susceptible de control. El camino por el cual mejora la insuficiencia cardíaca es a expensas de un incremento concomitante en la presión sistólica de la arteria pulmonar y posiblemente en las resistencias vasculares pulmonares.

Los resultados obtenidos en el área cerebral señalan que los sujetos estaban adaptados a los cambios en la circulación cerebral provocados por la insuficiencia respiratoria crónica, pues los estudios oftalmológicos y radiológicos no alcanzaron a discriminar alteraciones atribuibles al padecimiento sustantivo. En este terreno valdría mucho hacer un esfuerzo adicional para tener más elementos de juicio, acordes a la tecnología actual; podría utilizarse la

tomografía axial computada para intentar encontrar datos de hipertensión intracraneana, de alteraciones óseas y ópticas. Por lo que respecta al estudio electroencefalográfico, parece constituir un punto más fino pues se encontró disminución de la actividad cerebral, mayor de la esperada para la edad, tendencia a la somnolencia y al sueño; el encontrar que el trazo fue anormal en el 50 por ciento de los casos estudiados y que se normalizó después de una sesión de respiración asistida, plantea una buena posibilidad para tener bases objetivas, decisión, e indicar o no las sesiones de presiones positivas intermitentes. En este aspecto, sería muy útil estudiar la circulación cerebral con radionúclidos, para objetivar cambios globales y locales.

De existir un esfuerzo siguiente, lo recomendable sería formar grupos de pacientes de acuerdo al grado de insuficiencia respiratoria, edad y sexo y comparar lo observado entre los grupos, intentar efectuar una correlación de factores y evaluar su influencia en los cambios observables. También sería muy útil comparar los resultados con sujetos de las mismas características pero que no tuvieran insuficiencia para el nivel de la ciudad de México.

Por el momento, se puede decir que es muy probable que los cambios observados en este grupo de pacientes bien podría deberse, como ya se mencionó, a que se encuentran adaptados a la insuficiencia respiratoria crónica, quizá porque, cuando aún sanos ya estaban expuestos a menores presiones parciales de oxígeno y bióxido de carbono debido a la altitud en que viven.

C

Con un riesgo inferior o igual a 1:4 se observó en el grupo tendencia hemorrágica para evidenciada por los tiempos de trombina y parcial de tromboplastina quizá como el equivalente de lo que los autores italianos han descrito como discoagulopatía trombofílica. En principio el riesgo trombótico de estos pacientes está incrementado: la hipertensión arterial pulmonar y las alteraciones parietales vasculares consecuentes; la disminución en la velocidad de circulación y el aumento de la viscosidad sanguínea y; el daño, la existencia actual de trombosis a nivel pulmonar complicaría irremediablemente el cuadro. Debe haber alguno o algunos factores que atenúen los riesgos, se ha descrito la existencia de fibrinólisis acelerada, de trombocitopenia, del incremento en la actividad plasmática antiplasmínica, de los niveles plasmáticos de la beta-trombo globulina; etc.; es evidente además que después de las flebotomías la adhesibilidad está exagerada en las plaquetas y en los eritrocitos que pudiera interpretarse como carentes en el estado de eritremia, pero que constituyen un riesgo adicional del manejo.

En el control de estos pacientes, deberán reforzarse las medidas previsoras generales del fenómeno trombótico, como se ha mencionado líneas arriba, y probar los antiadhesivos plaquetarios como preventivos primarios y los anticoagulantes como preventivos secundarios.

Consideraciones finales

Las recomendaciones generales como resultado de este trabajo las enunciaremos en dos órdenes.

Primero integrar un protocolo terapéutico con los lineamientos enunciados y medir resultados en grupos comparativos; esta condición es frecuente en nuestro medio lo será cada vez más y estamos ciertos que su manejo actual no es integral ni racional.

Es el momento de recordar que se trata de enfermos con deterioro importante e irreversible de su función respiratoria por lesiones inexorablemente progresivas, luego entonces para esta condición que se está manejando como síndrome, lo teórico en principio sería tratar de resolver la patología origi-

nal; restituir el daño es poco práctico y controlar riesgos, más aún, todavía no tenemos cómo prevenir en términos reales y prácticos: los daños causados por el hábito tabáquico, los riesgos ocupacionales y la contaminación atmosférica; en mayor o en menor grado a que estamos expuestos 10.000,000 de habitantes de la ciudad de México, o si se quiere 17.000,000 área conurbada del valle.

Segundo, utilizar estudios diagnósticos más precisos para la valoración de las funciones hemática, cardiovascular y cerebral de los pacientes en insuficiencia respiratoria y crónica y de esta manera tener un acercamiento mayor a la realidad de la presencia y magnitud de los daños causados por la hipoxemia.

Para terminar un reconocimiento especial para todos aquellos profesionistas y amigos que colaboraron en el trabajo y colaboraron en los servicios de: hematología, medicina nuclear, gabinetes de cardiología, radiodiagnóstico, electroencefalografía, oftalmología, psicología clínica, inhaloterapia y rehabilitación respiratoria, fisiología cardiopulmonar y trabajo médico-social.

Comentario oficial

CARLOS R. PACHECO*

El trabajo de ingreso del doctor Guillermo Díaz Mejía a esta Academia Nacional de Medicina aborda un tema de gran interés, tanto para aquéllos que cultivamos la neumología, como para quienes están interesados en la medicina interna y la cirugía.

La hipoxemia crónica y sus repercusiones sistémicas, se han estudiado poco en relación con la insuficiencia respiratoria aguda, mucho más dramática pero con mayores posibilidades de recuperación integral que la forma crónica, lo cual seguramente ha sido más gratificante para los clínicos y los investigadores.

La forma crónica, indudablemente de estudio más difícil, ejerce su efecto deletéreo de manera lenta sobre toda la economía, implica el conocimiento de la hipoxemia y quizá de la hipercapnia y la acidosis en todos los aparatos y sistemas.

Esta forma crónica se presenta cada vez con mayor frecuencia, pues las condiciones de vida de los habitantes de las grandes ciudades, favorecen la presencia de la bronquitis crónica, del enfisema pulmonar y del asma bronquial. Tales enfermedades cada vez se observan con mayor frecuencia ya que están producidas o favorecidas por el tabaquismo en au-

mento en los países subdesarrollados como el nuestro, la contaminación atmosférica, que en algunas épocas en el área urbana del Valle de México, alcanza proporciones alarmantes y por la inhalación de gases y vapores en industrias y áreas de trabajo específicas. Además a lo anteriormente anotado se agrega la longevidad, ya que el pulmón senil, entre una de sus manifestaciones, con gran frecuencia, anota la hipoxemia crónica.

El doctor Guillermo Díaz Mejía, en su trabajo, estudia 25 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en quienes hizo una magnífica investigación multidisciplinaria por él planeada, llevando a cabo examen clínico radiológico y de la función respiratoria, así como estudio integral de los sistemas hematológico, cardiovascular y nervioso central que son en los que más repercute la hipoxemia crónica.

Anota los resultados de sus investigaciones que escuchamos con detalle durante su exposición y recomienda fundadamente las medidas terapéuticas para mejorar a estos enfermos, más aún precisa con claridad las áreas en donde se hace necesario llevar a cabo mayores investigaciones.

El trabajo que ahora escuchamos tiene además de una correcta metodología científica y de un análisis

* Académico titular. Secretaría de Salud.

adecuado de sus resultados, la coordinación multidisciplinaria que marca el proceder actual en la investigación científica.

El autor supo coordinar a diferentes especialistas biomédicos, interesados en el tema, motivo del trabajo, a realizar con ellos un magnífico protocolo de investigación clínica, obtener los frutos y plantear las incógnitas que ahora nos ha mostrado.

Mi agradecimiento a la mesa Directiva que me dio la oportunidad de comentar este relevante trabajo del doctor Guillermo Díaz Mejía, quien seguramente continuará realizando importantes trabajos de investigación y participará en forma destacada en los quehaceres académicos.

A nombre de nuestra Academia, cuya trayectoria por ella sola muestra su estirpe, sea usted bienvenido.