



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ETIOPATOGENIA DEL ENFISEMA
PULMONAR**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

Claudia Ivette Estrada Valencia

DIRECTORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA
ASESOR: M.C. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN
ASESORA: C.D. LAURA M. MÉNDEZ GUTIÉRREZ

MÉXICO, D.F.

2005

m. 34 9439

Dedico este trabajo a mis PADRES por hacerme sentir que siempre están conmigo, los AMO, porque gracias a ustedes y al apoyo incondicional de mis hermanas: EDITH y ELSA he llegado hasta aquí, MIL GRACIAS POR TODO.

Dedico también este trabajo a mis hijos: HERMES JESÚS y ADOLFO RAFAEL que son y serán por siempre el motor de mi vida. GRACIAS por existir, los AMO MUCHO.

Te agradezco a ti RAFAEL por haberme enseñado a ver las cosas desde otra perspectiva, por compartir conmigo la aventura de ser padres, GRACIAS por apoyarme en todo TE AMO.

Agradezco también a la Universidad Nacional Autónoma de México y la Facultad de Odontología por darme la oportunidad de formarme no sólo académicamente, sino también espiritualmente.

Agradezco a todos mis profesores a lo largo de la carrera por compartir su conocimiento conmigo, gracias a ustedes me siento capaz de enfrentarme a una vida profesional.

Agradezco de manera especial a cuatro personas que en este tiempo me apoyaron en todo momento con mis hijos, GRACIAS: GUILLE, GREY, SERGIO y Doña TERE, muchas gracias.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: CLAUDIA IVETTE ESTRADA VALENCIA
FECHA: 27/OCTUBRE/2005
FIRMA: Claudia

ÍNDICE.

	PAG.
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO I	ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL 3
	APARATO RESPIRATORIO
	1.1 NARIZ 3
	1.2 LARINGE 4
	1.3 TRÁQUEA 6
	1.4 PULMÓN 10
	HISTOLOGÍA 17
	FISIOLOGÍA 19
CAPÍTULO II	GENERALIDADES DE LA 29
	ENFERMEDAD PULMONAR
	OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).
CAPÍTULO III	CLASIFICACIÓN DEL ENFISEMA 30
	PULMONAR.
CAPÍTULO IV	ETIOPATOGENIA DEL ENFISEMA 32
	PULMONAR
CAPÍTULO V	MANEJO ODONTOLÓGICO DEL 44
	PACIENTE ENFISEMATOSO.
	CONCLUSIONES 46
	BIBLIOGRAFÍA 48

INTRODUCCIÓN.

El enfisema pulmonar es una enfermedad que en la actualidad está afectando no solamente a los fumadores crónicos, sino también a las personas que tienen trastornos de la alimentación y alguna predisposición genética, ahí radica su importancia.

Se hablará de la etiopatogenia, es decir, las causas que lo provocan, cómo es que el humo de cigarro afecta todas las estructuras pulmonares y su mecanismo de acción.

Es importante recalcar que el tabaquismo es un problema de salud pública que no se le ha dado la importancia que amerita, ya que por lo común se habla de cáncer pulmonar relacionado con tabaquismo y se olvida que se produce en un porcentaje mayor enfisema pulmonar.

El Cirujano Dentista trata a pacientes con enfisema por lo cual es de vital importancia conocer las causas que provocan esta enfermedad, sus manifestaciones y sobre todo su tratamiento, para ofrecer un manejo odontológico adecuado.

En este trabajo se dará una semblanza de los estudios realizados alrededor del mundo a partir de cinco años a la fecha, al igual que algunos tratamientos que están siendo probados en pacientes con enfisema para su mejora y se demuestra que en las investigaciones los estudios son bioquímicos, histológicos, genéticos y farmacológicos. Tratando de encontrar explicaciones cada vez mas precisas de la etiopatogenia de ésta enfermedad.

CAPÍTULO I

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO.

NARIZ.

FORMA. Situada en el medio de la cara, debajo de la frente, arriba del labio superior, entre las mejillas, tiene la forma de una pirámide triangular, cuyo eje mayor está dirigido de arriba hacia abajo y de atrás hacia delante.

- a) **Caras.** Son tres; se distinguen dos laterales y una posterior. Las caras laterales son planas, inclinadas hacia las mejillas. Fijas en su parte superior donde reposan sobre un esqueleto óseo, son móviles en su parte inferior (alas de la nariz). Las cara posterior está representada por dos canales que se comunican con las dos cavidades nasales correspondientes.
- b) **Bordes.** Se distinguen tres; dos bordes laterales, que forman las partes vecinas de la cara, un surco longitudinal que se designa, sucesivamente, con los nombres de nasopalpebral, nasogeniano y nasolabial. El borde anterior o dorso de la nariz reúne las caras laterales según una línea de forma variable; rectilínea, cóncava ó convexa. Termina abajo por una saliente redondeada, el ápice de la nariz.
- c) **Vértice.** Responde al espacio intercilial y une la nariz a la frente, siguiendo una depresión mas o menos marcada, ausente en la nariz de tipo griego.
- d) **Base.** Está orientada hacia abajo (nariz recta), algo hacia delante (nariz respingada), o un poco hacia atrás (nariz aguileña). Un septo medio, parte móvil del septo de la nariz, separa dos orificios, los vestibulos mesiales. La forma de estos es muy variable, según los individuos y las razas.

CONSTITUCIÓN ANATÓMICA. Comprende:

- Un esqueleto;
- Una capa muscular;
- Un revestimiento externo;
- Un revestimiento interno.

VASCULARIZACIÓN: las arterias provienen de la nasal, originada de la arteria oftálmica y en especial de la arteria facial. Las venas desembocan tanto en la vena angular como en la vena facial. Los vasos linfáticos, son colectados: la parte superior por los nodos linfáticos parotídeos, la parte inferior por los nodos linfáticos submandibulares.

INERVACIÓN: todos los músculos cutáneos son inervados por el nervio facial. La sensibilidad depende del nervio trigémino, el nervio nasal externo, el nervio infraorbitario y el nervio nasal interno, cuyas ramificaciones cubren el ápice nasal.

LARINGE.

En el aparato respiratorio, la laringe es una parte altamente diferenciada del conducto aéreo; da paso al aire inspirado y espirado. Es un órgano complejo, formado por cartílagos unidos entre si mediante un sistema de articulaciones, de ligamentos y de membranas. Estos cartílagos son movilizados unos con relación a los otros mediante músculos. Algunos de estos, dispuestos alrededor del conducto aéreo, forman los pliegues vocales. Estas circunscriben un espacio, la glotis, que puede cerrarse totalmente(bloqueo de la respiración). Cuando los pliegues vocales vibran al pasaje del aire inspirado emiten el sonido laringeo; la laringe es, además, el órgano esencial de la fonación, que es la emisión de sonidos con fines intencionados de comunicación.

SITUACIÓN: la laringe es un órgano impar, simétrico, superficial, que se exterioriza y palpa a través de la piel. Esta situada en la parte mediana y anterior del cuello, debajo del hueso hioides y de la lengua, delante de la faringe con la cual comunica arriba. Abajo, esta prolongada por la tráquea.

DIMENSIONES Y VOLUMEN: la laringe mide, término medio, en el adulto 4.5 cm de alto, 4 cm de ancho y 3.5 cm de adelante hacia atrás. Mas ancha en el hombre que en la mujer, permite a ésta la emisión de sonidos más agudos. En el niño, la laringe crece muy poco hasta la pubertad. Entonces muy rápidamente, en un año y medio a dos años, adquiere casi su completo desarrollo. Luego crece lentamente y se completa a los 23 años de edad.

Las variaciones individuales producen las diferencias observadas en la altura de la voz: ésta es tanto mas aguda cuando mas pequeña es la laringe y tanto mas grave cuanto mas ancha.

MEDIOS DE FIJACIÓN: la laringe esta mantenida en su posición:

- por su continuidad con la faringe, de la cual alguno de sus músculos se fijan en la laringe;
- por los músculos y ligamentos que la fijan al hueso hioides, este mismo conectado a la mandíbula y a la base de la lengua. Por lo tanto, se mueve durante los movimientos de deglución. Abajo, la laringe se conecta a la traquea, que sigue sus movimientos.

VASCULARIZACIÓN: hay tres arterias laringeas de cada lado que son:

- arteria laringea superior;
- rama cricotiroidea;
- arteria laringea inferior.

Las venas siguen en sentido inverso el trayecto de las arterias se distinguen:

- *corriente venosa superior*: constituida por una vena laringea superior que termina ya sea directamente o bien por

intermedio del tronco venoso tirolinguofacial, en la vena yugular:

- *corriente venosa inferior*: satélite de la arteria laringea inferior, se dirige hacia abajo y es drenada por las venas tiroideas inferior a la vena yugular interna.

El drenaje linfático de la laringe comprende tres partes:

- *parte supraglótica*: arriba con la red lingual, atrás con la red faringea
- *parte glótica*: los pliegues vocales son particularmente pobres en linfáticos.
- *Parte o cavidad infraglótica*: está formada por colectores oblicuos cuya dirección corta la de los colectores traqueales subyacentes que son transversales.

INERVACIÓN: la laringe dispone de una innervación compleja, proporcionada por los dos sistemas: parasimpático (nervios vagos), y simpático.

El nervio vago da de cada lado dos nervios a la laringe: el nervio laringeo superior y el nervio laringeo recurrente.

TRÁQUEA.

La tráquea es un conducto semirígido, fibromusculocartilaginosos, donde circula el aire inspirado y espirado. Es la continuación de la laringe y termina por abajo bifurcándose en dos bronquios: derecho e izquierdo.

La tráquea tiene forma de cilindro aplastado en su parte posterior, donde es plana, musculofibrosa, ligeramente convexa en el ser vivo; su parte anterior y lateral es convexa. En el tercio superior de su cara izquierda se observa la impresión que deja el lobo tiroideo izquierdo; en la parte inferior de esta cara, por encima de la bifurcación, puede verse otra impresión que traduce su contacto con la aorta.

TRAYECTORIA Y DIRECCIÓN: se origina en el cuello a nivel del borde inferior del cartílago cricoideo a la altura de C6, en posición de reposo y con la cabeza erecta. Desde aquí desciende oblicua atrás, pasa detrás del borde superior del manubrio esternal, donde se hace

intratorácica, situada en el mediastino anterior; termina por bifurcación a 1 cm a la derecha de la línea mediana en: bronquio derecho, casi vertical, que parece continuar la dirección de la tráquea; el bronquio izquierdo, es mas largo y casi horizontal en su trayecto mediastinal. Su terminación se proyecta: adelante en el ángulo esternal, unión del manubrio con el cuerpo esternal, hacia atrás en el disco intervertebral entre T4 y T5.

La tráquea presenta una doble oblicuidad: en sentido sagital es oblicua y atrás, siendo mas profunda cuanto mas abajo se le considere; en sentido frontal está desviada a la derecha por el arco de la aorta. Presenta además una torsión sobre su eje, que hace que el bronquio derecho sea mas posterior que el izquierdo.

La tráquea es un órgano móvil:

- en el sentido vertical sigue los movimientos de la cabeza y de la laringe, tanto que la longitud de su porción cervical aumenta o disminuye según la posición de la cabeza;
- en el sentido transversal y anteroposterior no tiene movimientos fisiológicos, puede ser desplazada lateralmente por los tumores cervicales o intratorácicos. También puede ser atraída hacia un lado o hacia el otro por procesos pleuropulmonares retráctiles.

DIMENSIONES:

- Longitud. Varía con la edad y la talla. En el adulto mide 13 cm, término medio, de los cuales 6 son para el segmento cervical. Conducto elástico, la tráquea puede alargarse por tracción, tanto hacia arriba como hacia abajo.
- Calibre. Se debe medir en el ser vivo. El calibre también varía con la edad y el sexo, con la tonicidad de la musculatura traqueal; la luz del conducto puede desaparecer durante accesos de tos. El calibre es regular, pero el diámetro transversal es mayor que el anteroposterior, en la parte superior; ocurre a la inversa abajo. Ese calibre es

suficiente para admitir aparatos ópticos o sondas de intubación de un calibre superior a 1 cm en el adulto.

PLANO FIBROCONDROMUSCULAR

CARTÍLAGOS DE LA TRÁQUEA: forman el esqueleto semirígido del conducto. Se les denomina corrientemente “anillos”. En realidad se trata de “arcos” ampliamente abiertos atrás, convexos adelante. Se cuentan de 15 a 20 en el hombre. Su forma es muy variables: algunos son regulares, con bordes paralelos y extremidades posteriores idénticas; muchos son irregulares, con desdoblamientos, anastomosis intercartilaginosas, con placas mas o menos anchas.

En la parte inferior, en el origen de los bronquios, el armazón cartilaginoso dispone de un refuerzo, la carina de la tráquea; esta es un cartílago en forma de Y invertida, cuyas ramas siguen el borde inferior de los bronquios. La rama vertical hace saliente en la luz traqueal bajo la forma de una medialuna anteroposterior. Esta levanta la mucosa y dibuja allí la carina de la tráquea.

MEMBRANA FIBROSA: es discontinua hacia delante y a los lados, entre los anillos cartilaginosos. Arriba constituye la membrana cricotraqueal. Atrás es continua y se presenta como un plano regular que reúne la línea festoneada de los cartílagos traqueales.

MÚSCULO TRAQUEAL: esta formado por una lámina de fibras musculares lisas, transversales u oblicuas, entremezcladas como una red de mallas mas o menos anchas. Se lo halla en la parte posterior de la tráquea, interpuesto entre la membrana fibrosa y mucosa.

PLANO MUCOSO

La mucosa tapiza el interior de la tráquea. Es lisa, regular, levantada por los cartílagos. Es de tipo “respiratorio” con glándulas mucosas y cilias vibrátiles. Prolonga la mucosa laríngea y prosigue sin ningún accidente con la mucosa de los bronquios derecho e izquierdo.

CONFIGURACIÓN EXTERNA

CARAS ANTERIOR Y LATERALES: marcadas por la sucesión de los arcos cartilaginosos y de las membranas fibrosas que los unen, están dispuestas de la manera indicada antes. No existe límite entre la cara anterior y las caras laterales.

CARA POSTERIOR: Está separada de las caras laterales por dos bordes, derecho e izquierdo. Cada uno de estos bordes constituye una línea festoneada, marcada por la sucesión de las extremidades posteriores de los arcos cartilaginosos. Entre estos bordes, la membrana fibromuscular posterior está tendida; plana durante el reposo, convexa cuando se hacen esfuerzos con la glotis cerrada, átona y flácida en ciertos enfermos.

VASCULARIZACIÓN E INERVACIÓN.

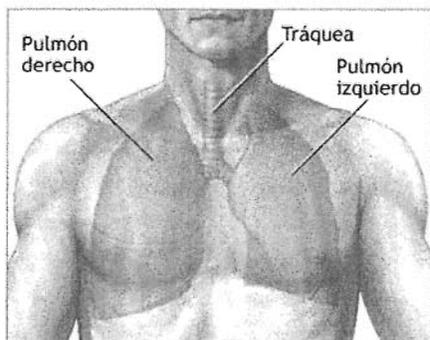
ARTERIAS: estas son numerosas pero poco voluminosas, pues la pared traqueal no tiene una actividad fisiológica importante. La tráquea toma sus arterias de fuentes diversas, escalonadas a lo largo de su trayecto: arterias tiroideas superiores e inferiores, arterias pericardiofrénicas, arterias bronquiales. Sus ramas atraviesan la vaina propia antes de penetrar en la pared donde se disponen “como los dientes de un peine”.

VENAS: siguen en sentido inverso la misma dirección que las arterias submucosas, emergen atravesando la membrana traqueal. Se disponen en dos corrientes verticales que terminan en venas tiroideas, esofágicas, mediastinales en la vena ácigos o en sus tributarias. Siguen en sentido inverso la misma dirección que las arterias.

LINFÁTICOS: después de haber atravesado la vaina propia, los vasos linfáticos se vuelcan en numerosos nodos que rodean la tráquea: intertraqueobronquiales abajo, paratraqueales derecho, recurrentiales izquierdos.

NERVIOS: Proviene de los vagos por los nervios laríngeos recurrentes y ramas del plexo pulmonar y del simpático, ganglio cervicotorácico fusión del 1er. Torácico con el cervical inferior.

PULMÓN.



GENERALIDADES. Los dos pulmones, derecho e izquierdo, están situados en el tórax a ambos lados del mediastino y de los órganos que este conviene. Poseen caracteres generales comunes, pero presentan diferencias de forma que los caracterizan.

El pulmón experimenta profundas modificaciones según la edad y según el momento respiratorio considerado. El pulmón fijado, de anfiteatro, difiere en su aspecto del pulmón del ser vivo, lleno de aire y de sangre. Es este el que es necesario describir y conocer.

VOLUMEN. El volumen global del órgano no tiene mayor interés: el del pulmón derecho supera de un tercio a un sexto al del pulmón izquierdo. También se sabe que depende de la capacidad torácica y de la forma del tórax, pero son los volúmenes de aire movilizados durante la respiración los que tienen valor para el médico.

PESO. Debe distinguirse el peso absoluto del peso específico:

- *El peso absoluto* del pulmón derecho oscila alrededor del los 600 gramos y el del pulmón izquierdo los 500 gramos o sea, un término medio de 1100 gramos para los dos pulmones. El pulmón enfisematoso (distendido por el aire que contiene) es mas liviano.

El pulmón congestivo o atelectásico (lleno de sangre y de exudados) es mas pesado;

- *El peso específico* es de 490 gramos para el pulmón normal, que flota fácilmente en la superficie del agua. El pulmón atelectásico no flota, como tampoco lo hace el del recién nacido que aún no ha respirado.

COLOR. El pulmón normal es rosado claro. Es así como aparece en el niño. Con la edad, la trama conjuntiva del órgano se impregna de polvo. De ésta forma se dibujan en su superficie pequeñas figuras poligonales que marcan el contorno de los lóbulos pulmonares. El pulmón de los fumadores y de los que trabajan en las minas de carbón puede aparecer bastante negro. El pulmón congestivo o atelectásico, el pulmón de feto (que no ha respirado) es rojo oscuro, borra de vino.

CONSISTENCIA Y ELASTICIDAD. El tejido pulmonar es flácido y elástico. Una leve presión lo deprime evacuando el aire contenido en los alvéolos. Muy elástico, el pulmón abandonado a sí mismo se aplasta y se vacía del aire que contiene. Es lo que se produce al abrir el tórax del ser vivo: neumotórax quirúrgico, accidental o terapéutico.

La esclerosis, la fibrosis, alteran la elasticidad pulmonar: el valor respiratorio del órgano se halla entonces muy disminuido.

El tejido pulmonar es frágil a pesar de su cubierta pleural se desgarrar fácilmente.

DESCRIPCIÓN.

Se describe aquí la forma de los pulmones llenos de aire en el tórax. Cada pulmón tiene la forma de un semicono con ápice superior y una base inferior. se pueden describir:

- tres caras: costal, mediastinal y diafragmática;
- un ápice;
- tres bordes: anterior, posterior e inferior;
- una base o circunferencia, inferior.

Por último, cada pulmón está profundamente separado por las fisuras interlobulares, que lo dividen en partes desiguales, los lóbulos pulmonares.

CARAS.

Cara costal. Es regular, lisa y convexa en todos los sentidos. Se extiende del borde anterior al borde posterior y en sentido vertical del ápice a la base. Su parte posterior es mas alta que la parte anterior.

Esta en contacto con el plano costointercostal, que puede marcar su impresión en el pulmón del cadáver fijado.

Esta cara es la que ofrece a la exploración clínica y la que está expuesta a los traumatismos de la pared torácica costointercostal. Se distinguen por sus relaciones, una parte posterior, una parte lateral o axilar y una parte anterior, las cuales no están separadas por ningún límite visible. Esta cara, en ambos pulmones, está dividida por el borde lateral de la fisura oblicua o mayor, del lado derecho presenta, además, la fisura horizontal o menor.

Cara medial (mediastinal). Se extiende del borde anterior al borde posterior y en sentido vertical, del ápice a la base. Es cóncava y se apoya sobre los órganos mediastinales, que a menudo marcan en ella su impresión cuando se trata de material fijado. En esta cara se encuentra el *hilum pulmonar*, por el cual penetran los elementos del *rádix pulmonis* (pedículo pulmonar) : bronquio principal y arteria pulmonar, y emergen las venas pulmonares y elementos linfáticos .

Hilum pulmonis. (hilio). Es una depresión situada en la mitad inferior de la cara medial aproximadamente en la unión de los tres cuartos posteriores con al cuarto posterior de esta cara.

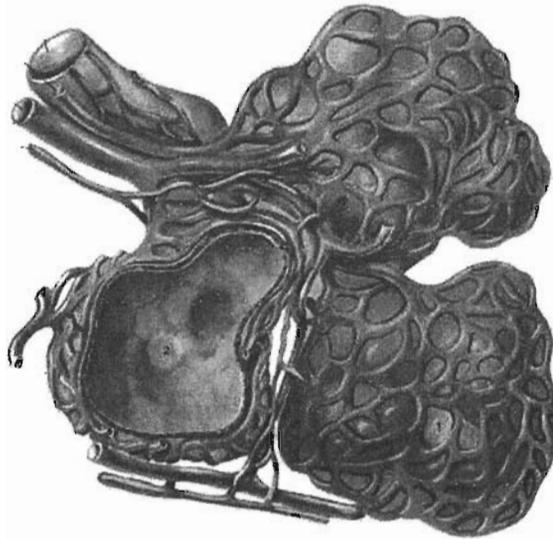
Su circunferencia está marcada por la reflexión de la pleura visceral sobre los elementos pediculares. Su profundidad depende del punto al que llegue la disección, que puede ser llevada muy lejos en el pulmón, siguiendo los ejes bronquiovasculares. También depende de la profundidad de las fisuras interlobulares.

A la derecha, el hilio es rectangular y su eje mayor es oblicuo abajo y atrás. A la izquierda tiene forma redondeada, por lo cual se le compara a una raqueta cuyo mango también está orientado hacia abajo y atrás. Comparación que se puede utilizar para el hilio derecho. Tanto a la derecha como a la izquierda el hilio esta prolongado, abajo y atrás, por la inserción del ligamento pulmonar (triangular) de la pleura lateralmente sobre el pulmón (lobo inferior) y medialmente hacia el esófago.

Cara diafragmática: Cóncava en todos los sentidos, se moldea sobre el hemidiafragma correspondiente. Desciende mas en la parte posterior que en la parte anterior, de allí su orientación cóncava: hacia abajo y adelante. La fisura oblicua la divide en dos partes muy desiguales: a la derecha una superficie anterior, formada por la cara diafragmática del lobo medio, y una superficie posterior mas extensa formada por la cara diafragmática del lobo inferior; a la izquierda, una superficie anterior que corresponde a la cara diafragmática de la llingula del lobo superior y una superficie posterior mas extensa formada por la cara diafragmática del lobo inferior.

ÁPICE: Es la parte mas alta del órgano. Está determinado por la confluencia de las caras costal y medial y de los bordes anterior y posteromedial. Es redondeado y no tiene límite neto. Se proyecta hacia arriba a la base de la región supraclavicular de la que está separado por el septo cervicotorácico. Es parte del lobo superior del pulmón y se encuentra ligeramente por detrás del eje vertical mayor del órgano.

ÁRBOL BRONQUIAL.



A partir de la tráquea, la pars canalicular está representada por los bronquios. Existen dos en su origen: los bronquios principales, derecho e izquierdo. Cada uno de ellos se expande en el pulmón correspondiente. Esta expansión comprende, sucesivamente:

- los bronquios lobares;
- los bronquios segmentarios originados de los precedentes;
- las divisiones de los bronquios segmentarios.

ÁRBOL BRONQUIAL DERECHO: se separa de la tráquea formando con esta y el bronquiolo principal izquierdo, ángulos cuyos valores promedios son los siguientes:

- borde derecho de la tráquea al borde superior del bronquiolo principal derecho: 137° ;
- ángulo interbronquial: 71° ;
- eje de la tráquea al borde inferior del bronquio principal derecho: 29° .

El bronquio principal derecho se origina en el mediastino anterior por detrás de la vena cava superior. Su trayecto es casi vertical, oblicuo abajo

y atrás, se introduce en el radix, luego se inclina lateralmente, algo atrás penetrando en el hilum pulmonis al que recorre hacia abajo, para profundizarse en la cara interlobar del lobo inferior donde se hace intraparenquimatoso y describe en su conjunto una curva que se opone a la convexidad del atrio.

En su primer trayecto, el bronquio principal, posterior a la vena cava superior, mide 35 mm por su borde inferior, término medio; su borde superior hasta el origen del bronquio del lobo superior: 25 mm de su cara o borde superior se origina el bronquio del lobo superior.

En el interior del hilum pulmonis, el bronquio principal origina, de su cara anterior y lateral, el bronquio del lobo medio.

Se designa *bronquio intermedario* el sector del bronquio principal derecho comprendido entre el ángulo inferior de origen del bronquio del lobo superior, y el ángulo superior de origen del bronquio del lobo medio. En este trayecto el bronquio puede originar ramas accesorias: anteriores, axilares para el lobo superior. La relación característica del bronquio intermedario es que su cara anterior se encuentra cruzada de medial a lateral por la arteria pulmonar derecha que se aplica a su cara anterior para situarse en el fondo de la cisura en la cara lateral del bronquio ocupando la distancia entre los dos orígenes bronquiales precedentes.

El bronquio principal derecho, hasta aquí intrahiliar pero extraparenquimatoso, llega a la cara interlobar del lobo inferior donde en el sector cisular de su hilio origina colaterales extraparenquimatosas antes de penetrar en el parénquima y terminar como bronquio terminobasal.

BRONQUIO LOBAR SUPERIOR DERECHO

Se origina de la cara superior e izquierda del bronquio principal cuando éste penetra en el hilio pulmonar. Corto, de 1 cm de longitud promedio, su calibre es de 8 mm. Se dirige hacia arriba, atrás, lateralmente y se divide en tres bronquios segmentarios: apicoposterior, anterior y lingular.

BRONQUIO LOBAR INFERIOR IZQUIERDO.

Esta constituido por el bronquio principal izquierdo, que debajo del hilio del lobo superior pasa por el fondo de la fisura oblicua dirigido hacia

abajo, lateral y algo atrás, para penetrar en la cara interlobar del lobo inferior izquierdo. Su separación con el ángulo inferior de origen del bronquio del lobo superior esta marcada por un ángulo donde se aleja la arteria pulmonar izquierda y, mas adelante y medialmente, un voluminoso nodo linfático. El bronquio principal izquierdo mide entre el ángulo inferior de origen del bronquio del lobo superior y el origen de la primera colateral para el lobo inferior una distancia que se corresponde al calibre de la arteria pulmonar izquierda.

En el seno del hilio del lobo inferior, el bronquio principal izquierdo origina las ramas segmentarias: apical, basal anterior, basal lateral y la terminación del bronquio principal izquierdo como terminobasal. Con relación al lobo inferior derecho se nota la ausencia de un bronquio basal medial; éste es muy rara vez individualizado a la izquierda como bronquio segmentario.

ESTRUCTURA DE LOS BRONQUIOS.

Sobre toda la extensión del árbol bronquial existe una adventicia, una pared fibrocartilaginosa y una capa mucosa.

- *Adventicia.* Esta formada por un ambiente conjuntivo fácil de evidenciar a nivel de los grandes bronquios, mas delgada en la periferia. En ella se encuentran vasos linfáticos, nervios y, especialmente, vasos bronquiales;
- *Pared fibrocartilaginosa.* La parte principal de esta pared esta constituida por un tejido fibroelástico espeso fuerte; el cartilago se dispone de manera muy variada, según el punto del árbol bronquial que se considere; los bronquios principales disponen de anillos cartilaginosos, como la tráquea, que rodean la parte superior, anterior e inferior de su circunferencia; los bronquios lobares tienen una armazón sólida, dispuesta en placas irregulares; los bronquios segmentarios disponen de placas cartilaginosas, mas delgadas y mas espaciadas: los bronquios axiales conservan algunos elementos cartilaginosos hasta la 10ª división.

Los bronquiolos son únicamente fibroelásticos. Se hace notar que los orígenes bronquiales son siempre sostenidos por un cartílago que asegura la abertura: el cartílago levanta la mucosa en un espolón muy visible en el origen de los bronquios lobares o segmentarios.

- *Mucosa.* Está prolongada de la tráquea, con su revestimiento epitelial ciliado, sus glándulas de mucus que desaparecen en el bronquiolo. Un aparato muscular liso, dispuesto alrededor de la mucosa, de forma helicoidal, muy desarrollado en la pared de los bronquiolos. La mucosa se halla separada de la capa fibrocartilaginosa por una submucosa delgada pero rica en vasos.

HISTOLOGÍA.

ALVÉOLOS.- los alvéolos son sacos de aire y constituyen el órgano principal para el intercambio gaseoso. El pulmón sano, normal tiene entre 200 y 600 millones de alvéolos, lo que proporciona una enorme superficie para el intercambio de gases.

Cada alveolo individual es un espacio aéreo poligonal de pared delgada, que contiene capilares pulmonares y forma la barrera aire-sangre.

La mayoría de los alvéolos se abren en un saco alveolar o en un conducto alveolar, aunque algunos lo hacen directamente en un bronquiolo respiratorio. Los componentes celulares de los alvéolos incluyen neumocitos tipos 1 y 2, situados sobre a membrana basa alveolar, y macrófagos alveolares.

NEUMOCITOS TIPO 1: representan alrededor del 40% de la población celular alveolar; son células aplanadas con núcleos muy planos y se encuentran unidos entre si por uniones estrechas. Contienen pocas mitocondrias y organelas, y su citoplasma proporciona un recubrimiento muy fino a la membrana basal alveolar contribuyendo a la eficacia del intercambio gaseoso a través de la barrera aire-sangre.

NEUMOCITOS TIPO 2: representan el 60% de la población celular alveolar, pero ocupan una parte muy pequeña de la superficie alveolar; se

trata de células redondas más grandes, situadas normalmente en los ángulos obtusos que forman las paredes poligonales de los alvéolos, sus núcleos son redondos, el citoplasma es rico en mitocondrias y retículo endoplásmico, tanto rugosos como liso. Estas células contienen también vesículas electro densas y grandes cuerpos esféricos de material lamelar, compuestos por proteínas y glucosaminoglucanos, que constituyen la base del surfactante pulmonar. El material surfactante granular procedente de los cuerpos multilamelares es expulsado a través de la superficie luminal, que está prevista de microvellosidades.

Cuando el epitelio alveolar entra en contacto con ciertos agentes tóxicos, sobre todo si existe una extensa destrucción de los neumocitos tipo 1, los neumocitos tipo 2 aumentan en número y tamaño y se cree que algunas células tipo 2 actúan como células madre precursoras de los neumocitos tipo 1.

MACRÓFAGOS ALVEOLARES: están situados por encima de las células que revisten los alvéolos y pueden verse aparentemente libres en el espacio alveolar. Los macrófagos entran después en los bronquiolos respiratorios y bronquiolos terminales, desde donde pasan a los vasos linfáticos y son transportados a los ganglios regionales. Mediante este mecanismo llegan a los bronquios principales y la tráquea, donde son eliminados junto con el moco mediante la tos. Alternativamente, los macrófagos también pueden permanecer en el intersticio.

ELASTINA: componente importante de la pared alveolar, que se encuentra en forma de fibras gruesas y delgadas; esta tiene notables propiedades de extensión y retracción y ejerce tres funciones importantes en la pared alveolar: a) Permite que los pulmones se distiendan para albergar el aire inhalado; b) hace posible la expulsión del aire desde los alvéolos por retracción, y c) actúa como un resorte, uniendo los bronquiolos de paredes blandas, que no contienen cartílago, al

parénquima pulmonar y de modo indirecto a la pleura, con lo que se evita el colapso bronquiolar y alveolar durante la espiración.

FISIOLOGÍA

DIFUSIÓN DE LOS GASES A TRAVÉS DE LOS TEJIDOS.

Los gases de importancia respiratoria son todos muy solubles en los lípidos y, en consecuencia, muy solubles en las membranas celulares. Debido a esto, la mayor limitación de movimiento de los gases en los tejidos es la tasa a la que los gases difunden por el agua tisular, no por las membranas celulares. Por tanto, la difusión de los gases a través de la membrana respiratoria, es casi igual a la difusión de los gases en el agua.

COMPOSICIÓN DEL AIRE ALVEOLAR: SU RELACIÓN CON EL AIRE ATMOSFÉRICO.

El aire alveolar no tiene en modo alguno las mismas concentraciones de gases que el aire atmosférico, lo que puede comprobarse fácilmente comparando la composición del aire alveolar con la composición del aire atmosférico. En primer lugar, el aire alveolar sólo es sustituido parcialmente por el aire atmosférico en cada respiración. En segundo lugar, se está absorbiendo continuamente oxígeno del aire alveolar. En tercer lugar, el dióxido de carbono está difundiendo constantemente desde la sangre pulmonar a los alvéolos. Y en cuarto lugar, el aire atmosférico seco que penetra en las vías respiratorias se humidifica antes de que alcance los alvéolos.

FACTORES QUE AFECTAN A LA TASA DE DIFUSIÓN DE GASES A TRAVÉS DE LA MEMBRANA RESPIRATORIA.

Se observan las siguientes capas de la membrana respiratoria:

1. Una capa de líquido que reviste el alvéolo y que contiene agente tensoactivo que disminuye la tensión superficial del líquido alveolar.

2. El epitelio alveolar compuesto de células epiteliales finas.
3. Una membrana basal epitelial.
4. Un espacio intersticial fino entre el epitelio alveolar y la membrana capilar.
5. Una membrana basal del capilar que en muchos lugares se fusiona con la membrana basal epitelial.
6. La membrana endotelial capilar.

A pesar del elevado número de capas, el espesor en conjunto de la membrana respiratoria en algunas zonas es de tan sólo 0.2 micras, y en promedio es de 0.6 micras, excepto en los lugares en los que existen núcleos celulares.

Por estudios histológicos se ha calculado que la superficie total de la membrana respiratoria es de unos 70 metros cuadrados en el adulto normal. Esto equivale a la superficie del suelo de una habitación de 7 por 10 metros, y es fácil comprender la rapidez del intercambio respiratorio de gases.

El diámetro medio de los capilares pulmonares es sólo de unas 5 micras, lo que significa que los hematíes se tienen que aplastar para atravesarlos. Por tanto, la membrana del hematíe habitualmente toca la pared del capilar, de forma que el oxígeno y el dióxido de carbono no precisan atravesar cantidades significativas de plasma cuando difunden entre el alvéolo y el hematíe. También esto aumenta la rapidez de la difusión.

Los factores que determinan la rapidez del paso de un gas a través de la membrana son:

1. El espesor de la membrana respiratoria aumenta ocasionalmente – por ejemplo, como resultado de la presencia de líquido de edema en el espacio intersticial de la membrana y en el alvéolo – de forma que los gases respiratorios no sólo han de difundir a través de la membrana, sino también a través de su líquido. Además ciertas enfermedades pulmonares producen fibrosis de los pulmones, que

pueden aumentar el espesor de ciertas porciones de la membrana respiratoria. Debido a que la tasa de difusión a través de la membrana es inversamente proporcional al espesor de la membrana, cualquier factor que aumenta el espesor a más de dos o tres veces el normal puede interferir significativamente con el intercambio de gases de la respiración normal.

2. El área de la superficie de la membrana respiratoria puede estar muy disminuida en muchas situaciones. Por ejemplo, la extirpación de un pulmón disminuye el área total a la mitad. También en el enfisema, muchos de los alvéolos hacen coalescencia, con la disolución de numerosas paredes alveolares. Por tanto, las nuevas cámaras son mucho mayores que los alvéolos originales, pero la superficie total de la membrana respiratoria con frecuencia está disminuida hasta cinco veces por la pérdida de paredes alveolares. Cuando la superficie total está disminuida entre un tercio y un cuarto de lo normal, el intercambio de gases a través de la membrana está significativamente interferido, incluso en condiciones de reposo. Durante los deportes competitivos y otras formas de ejercicio intenso, hasta la más mínima disminución de la superficie de los pulmones puede causar un grave detrimento del intercambio respiratorio de gases.
3. El coeficiente de difusión de la transferencia de cada gas a través de la membrana respiratoria depende de la solubilidad en la membrana y es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. La tasa de difusión a través de la membrana respiratoria es casi exactamente igual a la de la difusión en el agua. Por tanto, para una diferencia de presión dada, el dióxido de carbono difunde a través de la membrana 20 veces más rápidamente que el oxígeno. El oxígeno a su vez difunde dos veces más rápidamente que el nitrógeno.
4. La diferencia de presión a través de la membrana respiratoria es la diferencia entre la presión parcial del gas en los alvéolos y la

presión del gas en la sangre. La presión parcial representa una medida del número total de moléculas de un gas determinado que golpea la superficie alveolar de la membrana por unidad de tiempo, y la presión del gas en la sangre representa el número de moléculas que intentan escapar de la sangre en la dirección opuesta. Por tanto, la diferencia entre estas dos presiones es una medida de la tendencia neta del gas a moverse a través de la membrana. Cuando la presión parcial de un gas en el alvéolo es superior a la presión del gas en la sangre, como ocurre en el caso del oxígeno, hay una difusión neta de los alvéolos a la sangre; cuando la presión del gas en la sangre es mayor que la presión parcial en los alvéolos, como ocurre con el dióxido de carbono, se produce una difusión neta desde la sangre a los alvéolos.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE LA MEMBRANA RESPIRATORIA.

Esta capacidad puede expresarse en términos cuantitativos por su capacidad de difusión, que se define como el volumen de un gas que difunde a través de la membrana por minuto para una diferencia de presión de 1mm Hg.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DEL OXÍGENO. En el hombre joven medio, la capacidad de difusión de oxígeno en condiciones de reposo es de 21 mL/min/mmHg. La diferencia media de presión de oxígeno a través de la membrana respiratoria durante la respiración tranquila normal es de unos 11 mmHg. Multiplicando esta presión por la capacidad de difusión (11x21), se obtiene un total de unos 230 mililitros de oxígeno que difunden a través de la membrana respiratoria cada minuto; esto es igual a la tasa de consumo de oxígeno por el organismo.

VARIACIÓN DE LA CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DEL OXÍGENO DURANTE EL EJERCICIO. Durante el ejercicio vigoroso o en otras situaciones que aumentan mucho el flujo sanguíneo pulmonar y la ventilación alveolar, la capacidad de difusión del oxígeno en los varones jóvenes se eleva hasta un máximo de unos 65 mL/min/mmHg, lo que supone tres veces la capacidad de difusión en condiciones de reposo. Este aumento se debe a varios factores, entre los cuales se encuentran:

1. La apertura de un número de capilares previamente inactivos, o la dilatación adicional de los que estaban ya abiertos, lo que aumenta el área de la superficie de sangre a la que puede difundirse el oxígeno, y
2. Un mejor ajuste entre la ventilación de los alvéolos y la perfusión de los capilares alveolares con sangre, lo que se denomina, “relación ventilación-perfusión”,.

Por tanto, durante el ejercicio, la oxigenación de la sangre no sólo aumenta por el incremento de la ventilación alveolar, sino también por una mayor capacidad de la membrana respiratoria de transmitir oxígeno a la sangre.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DEL DIÓXIDO DE CARBONO. La capacidad de difusión del dióxido de carbono ha sido medida por la siguiente dificultad técnica: el dióxido de carbono difunde con tal rapidez a través de la membrana respiratoria, que la PCO₂ media en la sangre pulmonar no difiere mucho de la PCO₂ alveolar – siendo la diferencia media de menos de 1 mmHg- y con las técnicas disponibles actualmente, esta diferencia es demasiado pequeña para ser medida.

EFFECTO CUANTITATIVO DE LA PO₂ ARTERIAL BAJA SOBRE LA VENTILACIÓN ALVEOLAR.

Cuando una persona respira aire que tiene muy poco oxígeno, este descenso de la PO₂ sanguínea excita los quimiorreceptores carotídeos y aórticos, aumentando así la respiración. El efecto es mucho menor del que cabría de esperar debido a que el aumento de la respiración elimina dióxido de carbono de los pulmones y así disminuye tanto la PCO₂ como la concentración sanguínea de hidrogeniones. Estas dos variaciones deprimen intensamente el centro respiratorio, de forma que el efecto final de aumento de la respiración por los quimiorreceptores en respuesta a la PO₂ baja se contrarresta en su mayor parte.

El efecto de la PO₂ baja arterial sobre la ventilación alveolar es mucho mayor en algunas otras situaciones, de las cuales dos son:

- 1) Cuando las concentraciones arterial de dióxido de carbono y de hidrogeniones se mantienen normales a pesar del aumento de la respiración.
- 2) Cuando se respiran bajas concentraciones de oxígeno durante muchos días.

EFFECTO DE LA PO₂ ARTERIAL BAJA CUANDO LAS CONCENTRACIONES ARTERIALES DE DIÓXIDO DE CARBONO Y DE HIDROGENIONES PERMANECEN NORMALES.

Cuando no varía el impulso ventilatorio del dióxido de carbono y de los hidrogeniones; sólo está presente el efecto del descenso de oxígeno sobre los quimiorreceptores. A presiones inferiores a 100 mmHg la ventilación aproximadamente se duplica cuando la PO₂ arterial desciende a 60 mmHg, y puede quintuplicarse a presiones de oxígeno muy bajas. En estas condiciones la PO₂ arterial puede impulsar el proceso ventilatorio de forma bastante enérgica.

SITUACIONES EN LAS QUE EL IMPULSO VENTILATORIO POR LA PO₂ ARTERIAL BAJA NO ESTÁ BLOQUEADA POR DESCENSOS DE LA PCO₂ Y DE LOS HIDROGENIONES.

En la neumonía, el enfisema y casi cualquier otra situación pulmonar que impide una transferencia adecuada de los gases a través de la membrana respiratoria, se absorbe muy poco oxígeno a la sangre arterial, y al mismo tiempo las concentraciones arteriales de PCO₂ y de hidrogeniones permanecen cerca de lo normal, o a veces están aumentadas por el mal transporte de dióxido de carbono a través de la membrana. En estas situaciones el impulso ventilatorio de la PO₂ baja no resulta bloqueado por variaciones de la PCO₂ ni de los hidrogeniones sanguíneos. El descenso de oxígeno es entonces importante para aumentar la respiración. De hecho, si se administra una concentración elevada de oxígeno para respirar, se pierde el efecto estimulante de la PO₂ arterial baja y la ventilación pulmonar con frecuencia disminuye lo suficiente como para causar la muerte porque se forman concentraciones letales de PCO₂ y de hidrogeniones.

También, en ciertos casos de ejercicio extremadamente intenso, especialmente en personas con ligero compromiso de sus sistemas pulmonares, la PCO₂ y la concentración de hidrogeniones arteriales se elevan al mismo tiempo que cae la PO₂. En esas condiciones, la PO₂ arterial decreciente se combina con el dióxido de carbono creciente para estimular muy enérgicamente la ventilación.

LA RESPIRACIÓN CRÓNICA DE UNA BAJA CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO ESTIMULA LA RESPIRACIÓN MUCHAS VECES MÁS: EL FENÓMENO DE ACLIMATACIÓN.

Los escaladores han observado que cuando ascienden lentamente una montaña durante varios días, en vez de unas horas, pueden resistir concentraciones mucho menores de oxígeno atmosférico que cuando ascienden rápidamente. Esto se denomina aclimatación a la menor concentración de oxígeno. La razón de ello es que el centro respiratorio del tronco encefálico pierde en dos o tres días unas cuatro quintas partes de su sensibilidad a las variaciones de la PCO_2 de los hidrogeniones arteriales. Por tanto, la eliminación del dióxido de carbono que normalmente inhibiría la respiración deja de producirse, y ahora el oxígeno bajo puede impulsar al sistema respiratorio a un nivel muy superior de ventilación alveolar que en condiciones agudas de baja concentración de oxígeno. En vez de 70 % de aumento de la ventilación que podría ocurrir en la exposición aguda a una baja concentración de oxígeno, la ventilación alveolar con frecuencia sube un 400 a 500 % tras 2 o 3 días de atmósfera pobre en oxígeno; esto ayuda extraordinariamente a suministrar oxígeno adicional al escalador.

MEDICIÓN DEL FLUJO ESPIRATORIO.

En muchas enfermedades respiratorias, en especial el asma, la resistencia al flujo aéreo es especialmente fuerte durante la espiración. Lo que a veces causa grandes dificultades para respirar. Esto ha llevado al concepto de *flujo máximo espiratorio*, que puede definirse de la siguiente manera: cuando una persona espira con gran fuerza, el flujo de aire espiratorio alcanza un flujo máximo por encima del cual no se puede aumentar el flujo, aunque se haga mucha más fuerza. Este es el flujo espiratorio máximo. El flujo espiratorio máximo es mucho mayor cuando los pulmones están llenos de un gran volumen de aire que cuando están casi vacíos.

Sin embargo, esta presión no sólo fuerza aire desde los alvéolos a los bronquiolos, sino que también tiende a colapsar los bronquiolos al mismo tiempo, lo que se opone a la salida de aire. Una vez que los bronquiolos

están casi completamente colapsados, una fuerza espiratoria mayor puede aumentar todavía la presión alveolar, pero también aumenta el grado de colapso bronquiolar y la resistencia de la vía respiratoria en una cantidad igual, lo que evita un mayor aumento del flujo. Por tanto, más allá de un nivel crítico de fuerza espiratoria, no se puede superar un máximo de flujo espiratorio.

También a medida que el volumen pulmonar disminuye, el flujo espiratorio máximo se hace menor. La razón principal es que en el pulmón distendido los bronquios y bronquiolos se mantienen abiertos en parte por la tracción elástica que los elementos estructurales pulmonares ejercen sobre su parte externa; sin embargo, a medida que los pulmones disminuyen de tamaño, estas estructuras se relajan, de forma que los bronquios y bronquiolos se colapsan con más facilidad por la presión externa, y se reduce progresivamente el flujo espiratorio.

ANOMALÍAS DE LA CURVA FLUJO-VOLUMEN ESPIRATORIA MÁXIMA.

Los pulmones con patología restrictiva tienen una disminución de la capacidad pulmonar total (CPT) y del volumen residual (VR). Además, debido a que el pulmón no puede expandirse a su volumen normal, incluso con el esfuerzo espiratorio máximo posible, el flujo máximo espiratorio no puede elevarse hasta igualar el de la curva normal. Las situaciones de restricción pulmonar son las enfermedades fibróticas de los propios pulmones como la tuberculosis, la silicosis y otras, y las enfermedades que constriñen la caja torácica, como la cifosis, la escoliosis y la pleuresía fibrótica.

En enfermedades con obstrucción de las vías respiratorias, suele ser mucho más difícil espirar porque la tendencia al cierre de las vías respiratorias está muy exacerbada por la presión positiva intratorácica durante la espiración. Por el contrario, la presión pleural negativa de la inspiración "tira" de las vías respiratorias para abrir a la vez que expande los alvéolos. Por lo tanto, el aire tiende a entrar fácilmente en el pulmón y

a quedar después atrapado en los pulmones. A lo largo de un período de meses o años, este efecto aumenta la capacidad pulmonar total y el volumen residual. También debido a la obstrucción de las vías respiratorias normales, el flujo espiratorio máximo está muy disminuido. La enfermedad clásica que causa obstrucción grave de la vía respiratoria es el asma. También se produce obstrucción importante de la vía respiratoria en ciertas etapas del enfisema.

CAPACIDAD VITAL ESPIRATORIA FORZADA Y VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO.

Otra prueba de función pulmonar extremadamente útil, y también simple, es el registro con un espirómetro de la *capacidad vital espiratoria forzada* (CVF). El realizar la maniobra de la capacidad vital espiratoria forzada, la persona inspira primero al máximo hasta la capacidad pulmonar total, y después expulsa el aire a través del espirómetro lo mas rápida y completamente que puede. La pendiente descendente en relación con el tiempo representa la *capacidad vital forzada*, como se muestra en la figura.

Ahora, estúdiense la diferencias entre los registros con pulmones normales y el caso con obstrucción de las vías respiratorias. Las variaciones totales de volumen de las capacidades vitales forzadas son casi iguales, lo que indica que sólo existe una diferencia moderada entre los volúmenes pulmonares básicos de las dos personas. Por otra parte, existe una gran diferencia en la cantidad de aire que estas personas pueden espirar en cada segundo, especialmente durante el primer segundo. Por tanto, es costumbre comparar el volumen espiratorio forzado registrado en el primer segundo con el normal. En la persona normal, el porcentaje de la capacidad vital forzada que se espira en el primer segundo partido por la capacidad vital forzada es aproximadamente el 80%. En la obstrucción grave de las vías respiratorias, como en el asma agudo, este valor puede disminuir a menos del 20%.

CAPÍTULO II

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es el nombre de un grupo de trastornos respiratorios crónicos, lentamente progresivos, que se caracterizan por una reducción máxima del flujo respiratorio durante la espiración forzada. La mayor parte de la obstrucción respiratoria es fija, aunque puede observarse un cierto grado de reversibilidad e hiperreactividad bronquial. La EPOC incluye el enfisema y la bronquitis crónica, dos procesos diferentes que en la mayoría de los casos se presentan combinados.

El enfisema se define anatómicamente como una distensión permanente y destructiva de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con fibrosis evidente y pérdida de la arquitectura normal.

EPIDEMIOLOGÍA: la EPOC es un problema médico frecuente que se estima que afecta a 16 millones de norteamericanos. Es mas frecuente en los varones que en las mujeres, y los blancos se afectan con mayor frecuencia que los afroamericanos. Existe una mayor prevalencia entre las personas con nivel socio-económico bajo, y entre aquellos con antecedentes de bajo peso en el nacimiento. El pico de incidencia se alcanza en la séptima y octava décadas, y luego desciende, debido en gran parte a la mortalidad.

CAPÍTULO III

TIPOS DE ENFISEMA



El enfisema se define no sólo por la naturaleza anatómica de la lesión, sino también según su distribución anatómica dentro del lobulillo; hay 5 tipos de enfisema: 1) Enfisema proximal acinar, 2) Enfisema panacinar, 3) Enfisema de abusadores de drogas intravenosas 4) Enfisema distal acinar y 5) Enfisema irregular.

- 1) Enfisema proximal acinar. La característica distintiva de este tipo de enfisema es cómo están afectados los lobulillos; las partes centrales o proximales de los acinos, formadas por los bronquiolos respiratorios son las afectadas, mientras que los alvéolos distales son respetados. Así pues existen espacios aéreos normales y espacios enfisematosos dentro de un mismo acino y un mismo

lobulillo. Las lesiones son mas frecuentes, y generalmente graves, en los lóbulos superiores, sobre todo en los segmentos apicales. Las paredes de los espacios enfisematosos frecuentemente contienen grandes cantidades de pigmento color negro. Los bronquiolos respiratorios dilatados y destruidos forman grandes espacios aéreos netamente separados de los sacos y conductos alveolares respetados. Es común la inflamación alrededor de los bronquios y en los tabiques. El enfisema proximal acinar es predominantemente enfermedad de varones y raramente se observa en personas que no fuman. Además, la llamada neumoconiosis de los mineros de carbón se parece mucho al enfisema proximal acinar; estos hechos sugieren un papel importante para el fumar, productos del tabaco y el polvo del carbón en la génesis de este tipo de enfisema.

- 2) Enfisema panacinar. Los acinos están uniformemente aumentados de volumen desde el nivel del bronquiolo respiratorio hasta los alvéolos ciegos terminales. El panacinar tiende a presentarse más frecuentemente en las zonas bajas y en los bordes anteriores del pulmón y suele ser particularmente grave en las bases. Es el tipo de enfisema relacionado con la deficiencia de la alfa-1-antitripsina.
- 3) Enfisema paraseptal. En este tipo la porción proximal del acino es anormal, pero la parte distal es la más afectada. El enfisema es más notable junto a la pleura, a lo largo de los tabiques del tejido conectivo lobulillar y en el borde de los lobulillos. Suele presentarse junto a zonas de fibrosis, cicatriz o atelectasia, y ser mas grave en la mitad superior de los pulmones. Los datos característicos son espacios aéreos agrandados múltiples y continuos de menos de 0.5 mm a mas de 2.0 cm. de diámetro, a veces formando estructuras de tipo quístico.

Enfisema irregular. Llamado así por que el acino está afectado irregularmente, casi siempre se asocia con cicatrización. Cerca de tales cicatrices suele haber aumento irregular de volumen de los acinos,

acompañado de cambios destructivos. En la mayor parte de estos focos de enfisema irregular son asintomático. El enfisema irregular es el único tipo de enfisema en el cual la patogenia parece clara. Se piensa que la cicatriz vecina aumenta la tracción elástica de los alvéolos, y el estrechamiento bronquiolar causado por la fibrosis y la inflamación origina aire aprisionado que puede aumentar la distensión de los alvéolos y la destrucción de las paredes.

CAPÍTULO IV

ETIOPATOGENIA

La EPOC se produce a partir de un proceso inflamatorio que afecta el acino respiratorio. El aumento de la actividad de los oxidantes, combinado con la disminución de los antioxidantes; este proceso – estrés oxidativo – se considera implicado en la aparición de la inflamación y la EPOC, ya que produce un daño a las células pulmonares, hipersecreción de moco, inactivación de las antielastasas. La EPOC es ahora reconocida a tener múltiples consecuencias sistémicas, como son: la pérdida de peso y la disfunción del músculo esquelético. El humo de los cigarrillos es una fuente independiente de Fe^{2+} de la ferritina y cataliza la formación de radical hidroxilo muy activo a partir del O_2 y el H_2O_2 por parte de los eosinófilos, neutrófilos y los macrófagos alveolares. El alquitrán de los cigarrillos contiene óxido nítrico e induce el óxido nítrico sintasa. En presencia de oxidantes, el óxido nítrico se metaboliza a peroxinitratos citotóxicos. Para que la elastasa sea capaz de degradar la elastina es necesario que la $\alpha 1AT$ esté inactivada. El humo de los cigarrillos, los oxidantes, los neutrófilos activados y los neumocitos alveolares tipo II son, todos ellos, capaces de inactivar la $\alpha 1AT$, así como los inhibidores de metaloproteinasas de la matriz. El estrés oxidativo también es capaz de inducir hipersecreción de moco. El humo de los cigarrillos actúa también

acompañado de cambios destructivos. En la mayor parte de estos focos de enfisema irregular son asintomático. El enfisema irregular es el único tipo de enfisema en el cual la patogenia parece clara. Se piensa que la cicatriz vecina aumenta la tracción elástica de los alvéolos, y el estrechamiento bronquiolar causado por la fibrosis y la inflamación origina aire aprisionado que puede aumentar la distensión de los alvéolos y la destrucción de las paredes.

CAPÍTULO IV

ETIOPATOGENIA

La EPOC se produce a partir de un proceso inflamatorio que afecta el acino respiratorio. El aumento de la actividad de los oxidantes, combinado con la disminución de los antioxidantes; este proceso – estrés oxidativo – se considera implicado en la aparición de la inflamación y la EPOC, ya que produce un daño a las células pulmonares, hipersecreción de moco, inactivación de las antielastasas. La EPOC es ahora reconocida a tener múltiples consecuencias sistémicas, como son: la pérdida de peso y la disfunción del músculo esquelético. El humo de los cigarrillos es una fuente independiente de Fe^{2+} de la ferritina y cataliza la formación de radical hidroxilo muy activo a partir del O_2 y el H_2O_2 por parte de los eosinófilos, neutrófilos y los macrófagos alveolares. El alquitrán de los cigarrillos contiene óxido nítrico e induce el óxido nítrico sintasa. En presencia de oxidantes, el óxido nítrico se metaboliza a peroxinitratos citotóxicos. Para que la elastasa sea capaz de degradar la elastina es necesario que la $\alpha 1AT$ esté inactivada. El humo de los cigarrillos, los oxidantes, los neutrófilos activados y los neumocitos alveolares tipo II son, todos ellos, capaces de inactivar la $\alpha 1AT$, así como los inhibidores de metaloproteinasas de la matriz. El estrés oxidativo también es capaz de inducir hipersecreción de moco. El humo de los cigarrillos actúa también

como quimiotáctico de neutrófilos y estimulante de las moléculas de adhesión. Incrementa el tiempo de tránsito de los neutrófilos a través de la circulación pulmonar y la adhesión, y disminuye la deformabilidad, un estudio realizado en Rochester, USA, demuestra que inhibiendo la molécula CXCR-2 por medio de un tratamiento con agentes quimiotácticos, los cuales reducen la inflamación mediada por neutrófilos dentro del fluido broncoalveolar, histológicamente hubo una reducción en la inflamación perivascular, la cual está asociada al daño del tejido pulmonar. El humo y la elastasa incrementan la expresión del factor de transcripción nuclear proinflamatorio $\text{Nf}\kappa\text{B}$, así como la interleucina 8, una quimiocina que se encuentra elevada en los pacientes con EPOC y que recluta neutrófilos, basófilos, eosinófilos y linfocitos T, particularmente las células CD-4 oligoclonales, con un rol importante se encuentra la producción excesiva de interleucina 1- β , que produce alargamiento de los espacios aéreos distales, moco, metaplasia y fibrosis de las vías aéreas. El humo también da lugar a la peroxidación de lípidos y a lesiones en el ADN.

Se ha demostrado que la proteína D surfactante participa activamente en la regulación de CD-14, por medio de la matriz de metaloproteinasa 12, esta activa el sistema por el cual CD-14 se hace presente de manera significativa en el alveolo pulmonar, en este estudio realizado en Boston, se demostró además que también en este mecanismo aparece la metaloproteinasa 9, que regula en forma mas discreta la aparición de CD-14 en el alveolo por lo cual se concluyó que si este sistema tiene un desbalance favorece la degradación del tejido pulmonar. Sin embargo la remodelación anormal de la colágena puede jugar un papel significante en todos los aspectos; tanto en las funciones pulmonares como en las funciones mecánicas, desencadenando enfisema progresivo.

Así mismo la adrenomedulina, que es un potente péptido vasodilatador, regula la función de la elastasa- inducida, en el estudio presentado en Japón se refirió que la adrenomedulina es un regulador

positivo de la elastasa inducida, a su vez que permite la regeneración del pulmón, lo cual hace suponer que ahora el rol de la elastasa en el pulmón puede ser controlada con la administración de esta sustancia, en pacientes con enfisema.

Ahora bien la catepsina-S dependiente de la apoptosis de las células epiteliales y el interferón γ producen remodelación epitelial e inducen enfisema, esto fue comprobado en estudio realizado en New Haven, USA, en donde se trató de aclarar los mecanismos del IFN- γ , por medio de los cuales se produce la muerte del receptor y apoptosis mitocondrial en las células epiteliales, lo que induce la producción de enfisema.

La elasticidad del tejido pulmonar se produce primeramente por:

1. la topología de la red colágeno-elastina;
2. la interacción mecánica entre proteoglucanos y fibras de colágeno.

En un estudio realizado en Boston Massachussets, donde se identificó un nuevo e importante papel de los proteoglucanos ya que ellos estabilizan la red de colágeno-elastina del tejido conectivo y contribuir a la elasticidad pulmonar y estabilidad alveolar.

Los proteoglucanos mantienen con sus niveles de osmolaridad la integridad del binomio colágeno-elastina evitando su inflamación y su colapso, por lo cual se demostró que si estos niveles son bajos se predispone tanto a inflamación como a destrucción del tejido pulmonar.

La matriz extracelular de metaloproteinasa, inducidas (EMMPRIN), está presente en el pulmón durante el desarrollo pero está expresada mínimamente en el pulmón normal adulto. Esta expresado principalmente en fumadores, lo cual sugiere que el humo del cigarro favorece a la expresión de éste, por lo cual se descubrió que el fumar esta asociado con el incremento intrapulmonar de EMMPRIN, favoreciendo así el desarrollo de enfisema.

El enfisema es el resultado de la destrucción de los acinos respiratorios dado por el humo de cigarro el cual provoca que haya una sobreproducción de elastasas, haciéndolas resistentes teniendo como

consecuencia que no se produzca la suficiente $\alpha 1$ antitripsina para poder degradarla y por lo tanto hay destrucción de las fibras de colágena del acino respiratorio.

FACTORES DE RIESGO

La EPOC se caracteriza por un volumen reducido de espiración forzada en un segundo (VEF1) y una velocidad acelerada de su caída. Esta reducción puede producirse en cualquiera de estas tres vías:

- 1) alteración del crecimiento y desarrollo en la infancia, con un pico mas bajo en la primera edad adulta, y una velocidad normal de deterioro con la edad;
- 2) crecimiento y desarrollo normales, con un pico prematuro y una disminución posterior normal; y
- 3) crecimiento, desarrollo y pico normales, con una disminución acelerada.

El tabaquismo es el factor que mas se ha relacionado con enfisema en el examen postmortem. El humo inhibe también las antiproteasas y favorece la liberación aguda de enzimas proteolíticas por los leucocitos polimorfonucleares. El humo inhalado puede producir un incremento agudo en la resistencia de las vías respiratorias debido a la constricción vagal del músculo liso, posiblemente por estimulación de los receptores irritantes submucosos. La hiperreactividad de las vías respiratorias se asocia a una progresión más rápida en los enfermos con obstrucción crónica de las vías respiratorias. La obstrucción de las pequeñas vías aéreas respiratorias es el defecto mecánico demostrable más precoz en los fumadores jóvenes y puede desaparecer por completo al dejar de fumar. La exposición pasiva al humo del tabaco se relaciona con los síntomas respiratorios de tos, sibilancia y expectoración.

En un estudio realizado en Australia, se analizaron los mecanismos que causan la inmunosupresión dada por el humo de cigarro, se hizo un

pretratamiento con concentración de extracto de humo de cigarro se notó que inhibe los lipopolisacáridos que inducen el GM-CSF y la liberación de interleucina 8, la cual es acompañada por un decremento en la expresión del RNAm en las células epiteliales bronquiales lo cual causa la baja regulación de bacterias patógenas que son inducidas por los neutrofilos movilizando la producción de citocinas (vía supresión de activador de proteína 1) por lo cual el humo del cigarro contribuye a la colonización crónica y EPOC.

Se midió *in vitro* la producción del factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF) y el factor de crecimiento de los queratinocitos por fibroblastos humanos cultivados de pulmones normales y enfisematosos, ésta producción se cuantificó en estado basal y después de la estimulación se vio que la disminución del factor de crecimiento de hepatocitos, secretado por fibroblastos pulmonares, puede contribuir a la reparación insuficiente alveolar en el enfisema pulmonar.

En Japón se demostró que los pacientes con anorexia nerviosa muestran cambios estructurales en los pulmones, lo que favorece la aparición de enfisema.

La desnutrición muestra cambios mecánicos en la pared pulmonar y del pecho, como son:

- los neumocitos tipo II con una reducción en el contenido del cuerpo lamelar, estructuras multilaminadas, detritos granulares y mitocondrias aberrantes;
- desarreglos en las miofibrillas y deposición de fibras de colágena tipo I en el diafragma e intercostales
- reducción del contenido surfactante;
- decremento en el contenido de fibras elásticas.

CONSIDERACIONES GENÉTICAS

A pesar de la intensa asociación etiológica entre el tabaquismo y la EPOC, sólo del 15 al 20 % de los fumadores pierde VEF1 a una velocidad

suficiente como para manifestar los síntomas de la EPOC. Las pruebas epidemiológicas de casos familiares de la EPOC son claras y repetidas, lo que sugiere que la sensibilidad a los efectos del tabaco tienen condicionantes genéticos. Los estudios en gemelos indican que incluso después de controlar el tabaquismo activo y pasivo, el VEF1 se correlaciona más estrechamente en los gemelos monocigotos, que en los dicigotos, y más en otros miembros de la familia con un porcentaje más bajo de genotipo compartido. En los familiares de primer grado de una cohorte de pacientes con EPOC y con concentraciones normales de α 1AT, el VEF1 estaba reducido en comparación con los controles, pero tan solo en los fumadores activos o ex fumadores. Los familiares fumadores y no fumadores de los controles tenían un VEF1 normal. Estos datos sugieren la presencia de factores genéticos de riesgo que se expresan como respuesta al tabaquismo.

Los tejidos enfisematosos severos se caracterizan por un decremento global de la expresión del gen *profiling* y de un incremento de la transcripción de proteínas involucradas en la inflamación, respuestas inmunes y proteólisis; además los genes relacionados con el stress oxidativo y la síntesis de matriz extracelular están incrementados en los diferentes tipos de enfisema.

DÉFICIT DE α 1- ANTITRIPSINA

Hasta ahora el déficit de α 1AT es la única alteración genética asociada específicamente con la EPOC. La síntesis de la α 1AT se expresa principalmente en el hígado y en menor medida en los neutrófilos y monocitos; las concentraciones normales son de 20 a 48 μ mol/L.

El modo de herencia es autosómico dominante. Hay muchas variantes moleculares de α 1AT con diferentes movilidades electroforéticas, dependientes de por lo menos 26 alelos codominantes en un solo locus, que se denomina Pi (inhibidor de proteinasa).

La α 1AT es una proteína de cadena única de 394 aa. Y posee tres cadenas de oligosacáridos, esta proteína inhibe la tripsina, elastasa y algunas otras proteasas al formar complejos con ellas.

El genotipo principal es MM y su producto fenotípico es PiM; PiZ es la variante mas común con deficiencia de α 1AT en estadounidenses originarios del Norte de Europa.

Aunque es indudable que el estado PiZZ homocigoto confiere gran susceptibilidad para el enfisema pulmonar el 70 a 80% de los sujetos desarrollarán EPOC- la proporción de pacientes con enfisema grave que presentan tal deficiencia es muy pequeña.

Cuando la cantidad de la α 1AT es deficiente y se eleva el número de leucocitos polimorfonucleares en los pulmones, el sujeto afectado carece de un mecanismo para contrarrestar el daño proteolítico del tejido pulmonar producido por las proteasas como la elastasa. Asimismo, posee un interés considerable el hecho de que una metionina particular (residuo 358) de una α 1AT esté implicada en la unión de este compuesto a las proteasas. El hábito de fumar ocasiona que esta metionina se oxide a sulfóxido de metionina, y de esta manera la inactiva. Como consecuencia, las moléculas afectadas de α 1AT pierden su capacidad de neutralizar proteasas. Esto tiene efectos devastadores en los pacientes que ya presentan niveles bajos de α 1AT (fenotipo PiZZ). La disminución de la α 1AT como efecto adverso del tabaquismo, resulta en un aumento de la destrucción proteolítica en el tejido pulmonar, lo cual acelera el desarrollo del enfisema.

Los diferentes tipos de enzima α 1 antitripsina tienen variantes con respecto a su estructura binaria, por ejemplo la variante Z de esta, que está presente en el 4 % de los europeos del norte, está relacionada con cirrosis hepática y enfisema por lo general con un patrón de distribución basal, por lo cual en el Reino Unido, se realizó un estudio en el cual determinaron que la variación Z de la α 1 antitripsina, puede ser sintetizada y modificada en el laboratorio, para que tenga un potencial terapéutico, que favorecerá a los enfermos de enfisema, asociados con la

no acetilación de esta enzima. Aunque en los nativos del norte de Europa, en un grupo de ellos no se polimerizó esta enzima (α 1AT) por lo tanto se convirtió en un estímulo proinflamatorio, explicando así la progresión de enfisema, a pesar de la terapia de sustitución de α 1 antitripsina.

FISIOPATOLOGÍA

Cuando se habla de enfisema pulmonar, se alude a un proceso pulmonar complejo, obstructivo y destructivo, y que en la mayoría de los casos es consecuencia de fumar durante mucho tiempo. Es el resultado de los siguientes sucesos fisiopatológicos en el pulmón:

1.- La infección crónica causada por inhalar humo u otras sustancias puede irritar los bronquios y bronquiolos. La principal razón de la infección crónica es que el irritante distorsiona gravemente los mecanismos naturales de protección de las vías respiratorias, produciendo una parálisis parcial de los cilios del epitelio respiratorio por efecto de la nicotina, de forma que el moco no puede ser transportado con facilidad fuera de las vías respiratorias; la estimulación de una secreción excesiva de moco, que exacerba aún mas el transtorno; la inhibición de los macrófagos alveolares, de forma que se vuelven menos eficaces para combatir la infección.

2.- La infección, el exceso de moco y el edema inflamatorio del epitelio bronquiolar causan conjuntamente una obstrucción crónica de muchas de las vías respiratorias mas pequeñas.

3.- La obstrucción de las vías respiratorias hace especialmente difícil la espiración y produce por tanto atrapamiento aéreo en los alvéolos y distensión excesiva de los mismos. Esto, combinado con la infección pulmonar provoca una destrucción notable hasta el 50 al 80% de las paredes alveolares. Por consiguiente, el cuadro final es el pulmón enfisematoso.

Los efectos fisiopatológicos del enfisema crónico son extremadamente variados, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y del grado

relativo de obstrucción pulmonar respecto a la destrucción parenquimatosa. Entre las diferentes alteraciones, se encuentran las siguientes:

1. La obstrucción bronquiolar aumenta mucho la resistencia de las vías respiratorias e incrementa llamativamente el trabajo respiratorio. Al paciente le resulta especialmente difícil mover el aire a través de los bronquiolos durante la espiración, debido a que la fuerza de compresión sobre la cara externa de los pulmones no sólo comprime los alvéolos, sino también los bronquiolos, lo que aumenta todavía más la resistencia durante la espiración.
2. La notable pérdida de paredes alveolares disminuye mucho la capacidad de difusión de los pulmones, lo que reduce la capacidad de oxigenar la sangre y eliminar dióxido de carbono.
3. El proceso de obstrucción es con frecuencia más grave en unas zonas del pulmón que en otras, de forma que algunas partes de los pulmones están bien ventiladas, mientras que otras lo están escasamente. Esto determina con frecuencia relaciones ventilación / perfusión extremadamente alteradas, con una relación VA/Q muy baja en algunas zonas, que implica una aireación escasa de la sangre y una relación VA/Q muy elevada en otras partes (espacio muerto fisiológico) que hace que se desperdicie la ventilación. Ambos efectos se dan en el mismo pulmón.
4. La pérdida de grandes porciones de las paredes alveolares disminuye también el número de capilares pulmonares por los que puede pasar la sangre. Como resultado, la resistencia vascular pulmonar aumenta llamativamente, y produce hipertensión pulmonar. Esto a su vez sobrecarga la mitad derecha del corazón y con frecuencia causa una insuficiencia cardíaca derecha.

El enfisema crónico suele progresar a lo largo de muchos años. La persona presenta hipoxia e hipercapnia por hipoventilación de muchos alvéolos y por la pérdida de paredes alveolares. El resultado neto de todos estos efectos es una grave, prolongada y devastadora disnea, que

puede durar años hasta que la hipoxia y la hipercapnia acaban causando la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el enfisema relativamente puro aparece gradualmente disnea de esfuerzo, sin tos productiva. Durante los años sucesivos se desarrollan disnea en reposo, fatigabilidad y pérdida de peso. En la exploración física se aprecian los hallazgos del clásico "pink puffer": un paciente delgado, a veces demasiado, ancianótico con hiperinsuflación del tórax (en barril) y aplanamiento del diafragma, que hacen un mayor uso de los músculos accesorios de la respiración. La pared torácica se mueve mas verticalmente, y en la inspiración no se observa el aumento normal del diámetro anteroposterior ni el ensanchamiento de los espacios intercostales; los pulmones son timpánicos a la percusión, los sonidos respiratorios se encuentran disminuidos; ocasionalmente se ocultan estertores secos.

La exploración cardíaca frecuentemente es difícil la causa de la interposición del pulmón, lleno de aire entre la pared torácica y el corazón. Este último adopta a menudo una disposición mas bien vertical, por detrás del esternón. El latido de la punta y los ruidos cardíacos se notan mejor en el áreas subxifoidea. La presencia de un ruido fuerte del cierre de la arteria pulmonar sugiere la existencia de hipertensión pulmonar y un galope derecho indica insuficiencia ventricular de ese lado.

En la exploración abdominal puede observarse un reborde hepático palpable; no obstante, la persecución del borde superior del hígado suele revelar que este órgano se encuentra descendido y no aumentado de tamaño. Las acropaquias digitales no están presentes, a menos que se desarrolle una complicación, como el cáncer pulmonar.

DATOS DE LABORATORIO.

El enfisema moderado o avanzado puede diagnosticarse a menudo por la radiografía de tórax, aunque el resultado normal de esta no excluye la existencia de la enfermedad. Los hallazgos radiográficos reflejan dos trastornos fisiológicos importantes: hiperinsuflación pulmonar y lesión del parénquima. Los signos más fidedignos de hiperinsuflación son el aumento del espacio aéreo transesternal y el aspecto aplanado o festoneado del diafragma. Otros hallazgos menos específicos son la posición baja del diafragma, la hipertransparencia de los campos pulmonares y el aumento de los espacios intercostales del diámetro anteroposterior del tórax. Los cambios vasculares consisten en la presencia de hilos prominentes, con disminución de las marcas vasculares periféricas y un aspecto "podado" (pérdida de las divisiones distales visibles) del árbol vascular. La silueta cardíaca puede estar estrechada, con el eje verticalizado. La presencia de placas irregulares de transparencia sugiere enfisema. El diagnóstico de ampolla queda reservado generalmente a la existencia de un área radiotransparente que se encuentra claramente rodeada de un anillo visible de tejido pulmonar. Los cambios ECG en el enfisema son comparables a los de la bronquitis crónica, pero tienden a presentarse más tardíamente en el curso de la enfermedad. Puede observarse un bajo voltaje difuso.

Los procesos infecciosos de las vías aéreas no constituyen una característica típica del enfisema puro; cuando ocurren, suelen tratarse de traqueobronquitis o neumonía. La producción de esputos generalmente es mínima en el paciente con enfisema estabilizado, y faltan así mismo las anomalías hematológicas. En la electroforesis del suero de los sujetos homocigóticos con respecto del déficit de $\alpha 1$ antiproteasa anormal. Cuando se observa niveles bajos de $\alpha 1$, está indicado profundizar en las investigaciones.

Las pruebas de la obstrucción de las vías aéreas muestran resultados similares en la bronquitis crónica y en el enfisema, con excepción de la

compliance pulmonar estática que se encuentra aumentada en el enfisema, y la capacidad de difusión, que generalmente se halla alterada de una forma mas intensa en el enfisema. En el enfisema puro se observa una obstrucción de las vías aéreas resistente a los broncodilatadores, pero ello también puede ocurrir en la bronquitis crónica. Las tasas de flujo en el enfisema pueden presentar una desproporcionada reducción en la comparación con los volúmenes pulmonares, quizá aumentados. Los niveles arteriales de O₂ suelen estar disminuidos, pero la retención de CO₂ es menos frecuente y ocurre mas tardíamente en el curso del enfisema.

TRATAMIENTO.

En la actualidad poco puede hacerse por el paciente con enfisema puro. Sin embargo, en los casos con el déficit de α 1-antitripsina se ha visto que la infusión de preparados de ésta, administrado dos veces a la semana durante un periodo de 6 meses, normaliza las anomalías bioquímicas del suero y del líquido pulmonar, aunque no mejora la función de los pulmones. Es importante abstenerse de fumar y evitar la exposición al monóxido de carbono, así como el estrés que representan otras enfermedades. Cuando existe policitemia asociada a hipoxia, así como la disfunción del sistema nervioso central o en la hipertensión pulmonar, puede ser útil la oxigenoterapia. Sin embargo el cor pulmonale no suele ser el resultado de un vasoespasmo pulmonar sino que a menudo refleja la disminución del lecho vascular de los pulmones. Habitualmente el O₂ no aporta ninguna mejoría significativa en el cor pulmonale asociado con el enfisema.

La decisión de intubar y ventilar artificialmente a un paciente con fallo ventilatorio en relación con un enfisema es siempre difícil. Ello responde al hecho de que dicho fallo, en ausencia de complicaciones agudas curables como una neumonía, tiene carácter irreversible, y los pacientes así tratados pueden depender del ventilador durante el resto de sus vidas.

Las posibilidades terapéuticas están limitadas por las lesiones pulmonares irreversibles del enfisema. Algunas de las medidas mencionadas para la bronquitis (broncodilatadores, corticoesteroides, antibióticos y fisioterapia) puede ser ocasionalmente útiles. La oxigenoterapia está indicada a menudo en los casos avanzados, pero debe emplearse con cautela, procurando aumentar la oxigenación sin suprimir el estímulo respiratorio. En efecto, debido a su retención crónica de CO₂ los pacientes con enfisema son menos sensibles a la hipercapnia (aumento del CO₂); el estímulo para la respiración depende en ellos únicamente de la hipoxia, por lo que el aumento del O₂ puede ocasionar hipoventilación, al quedar eliminado dicho estímulo.

CAPÍTULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO

TRATAMIENTO DENTAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

1. Valorar el grado de enfermedad. La disnea en reposo o con los esfuerzos leves requiere especial cautela.
2. Buscar signos de cardiopatía secundaria a la EPOC. Las arritmias auriculares y ventriculares son frecuentes cuando hay hipertensión pulmonar, hipoxia o acidosis respiratoria.
Los vasoconstrictores están contraindicados.
3. No hay que citar al paciente con mucha anticipación y evitar los procedimientos complicados o estresantes.
4. Durante las exacerbaciones, con una infección de las vías respiratorias altas, hay que posponer la asistencia que no sea urgente.
5. Hay que evitar el uso de sedantes o narcóticos, que puedan deprimir el estímulo respiratorio aumentar la hipoxia y la retención de CO₂.

Las posibilidades terapéuticas están limitadas por las lesiones pulmonares irreversibles del enfisema. Algunas de las medidas mencionadas para la bronquitis (broncodilatadores, corticoesteroides, antibióticos y fisioterapia) puede ser ocasionalmente útiles. La oxigenoterapia está indicada a menudo en los casos avanzados, pero debe emplearse con cautela, procurando aumentar la oxigenación sin suprimir el estímulo respiratorio. En efecto, debido a su retención crónica de CO₂ los pacientes con enfisema son menos sensibles a la hipercapnia (aumento del CO₂); el estímulo para la respiración depende en ellos únicamente de la hipoxia, por lo que el aumento del O₂ puede ocasionar hipoventilación, al quedar eliminado dicho estímulo.

CAPÍTULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO

TRATAMIENTO DENTAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

1. Valorar el grado de enfermedad. La disnea en reposo o con los esfuerzos leves requiere especial cautela.
2. Buscar signos de cardiopatía secundaria a la EPOC. Las arritmias auriculares y ventriculares son frecuentes cuando hay hipertensión pulmonar, hipoxia o acidosis respiratoria.
Los vasoconstrictores están contraindicados.
3. No hay que citar al paciente con mucha anticipación y evitar los procedimientos complicados o estresantes.
4. Durante las exacerbaciones, con una infección de las vías respiratorias altas, hay que posponer la asistencia que no sea urgente.
5. Hay que evitar el uso de sedantes o narcóticos, que puedan deprimir el estímulo respiratorio aumentar la hipoxia y la retención de CO₂.

6. Cuando se ha destruido un número suficiente de tabiques alveolares, pueden formarse espacios mayores de 1 cm, denominado “ampollas”, con posibilidad que se rompan espontáneamente y ocasionen neumotórax. La ventilación a presión positiva puede conducir a dicha rotura, por lo que debe evitarse la práctica de la anestesia o llevarla a cabo con grandes precauciones y tras las consultas pertinentes.
7. Hay que evitar el empleo de vasoconstrictores en los pacientes sometidos a terapéutica broncodilatadora, ya que esta combinación podría ocasionar arritmias cardíacas.
8. En los pacientes que reciben corticoesteroides, hay que utilizar la profilaxis de la supresión suprarrenal, cuando ello este indicado.
9. Servirse del O₂ con cautela. En los pacientes con retención crónica de CO₂ en el oxígeno pueden producir depresión respiratoria.
10. Hay que procurar mantener a los pacientes en posición erguida, ya que el decúbito supino aumenta el trabajo respiratorio y puede precipitar la aparición de edema pulmonar.

CONCLUSIONES

1. El humo del cigarrillo es el primer factor desencadenante de enfisema crónico, además de factores genéticos como la deficiencia de la $\alpha 1$ antitripsina.
2. El paciente con enfisema es de difícil manejo en el consultorio dental, por lo que es necesario atenderlo con interconsulta médica, por los riesgos de la propia atención dental.
3. Es importante hacer hincapié en que el enfisema también es provocado por desnutrición principalmente en personas con trastornos de la alimentación.
4. En el transcurso del enfisema habrá que distinguirse el estadio en el que se encuentra, ya que es de vital importancia conocer las interacciones o efectos colaterales de los medicamentos que se ocupan en la odontología, ya que muchos de estos producen alteraciones, y ponen en riesgo la vida del paciente, de ahí que se ha de tratar con cautela.
5. Las investigaciones actuales se enfocan a los aspectos bioquímicos de la enfermedad, y se han logrado avances significativos para conocer los procesos que la originan.
6. El Cirujano Dentista tiene como obligación conocer este tipo de patologías ya que cada vez es más común que en el consultorio se presenten pacientes con alto riesgo de padecer esta enfermedad, sobre todo por el tabaquismo cada vez a más temprana edad.
7. Algún defecto genético observado a nivel de las estructuras proteicas va ser un factor desencadenante a padecer alguna enfermedad en alguna etapa de la vida; en este caso la deficiencia de la $\alpha 1$ antitripsina que es un defecto genético que conlleva al enfisema.
8. Actualmente se están probando nuevos medicamentos para evitar la destrucción del parénquima pulmonar la cual es inducida por el humo de cigarro, este es el Roflumilast; por otro lado el Simvastatin se ha visto en

estudios recientes que ayuda tanto a inhibir la destrucción del parénquima como a inhibir la infiltración peribronquial y perivascular de células inflamatorias, así como disminuir la hipertensión pulmonar; recordando que no hay nada efectivo a la fecha y por lo tanto se tiene que seguir investigando.

9. Se debe tomar en cuenta que un paciente con EPOC debe ser atendido de diferente manera en el consultorio dental; una situación específica es que no hay que utilizar dique de hule para no dificultarle la ventilación, al igual de no recostarlo completamente, sino en posición erguida evitando así la exacerbación de los síntomas del enfisema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Academia Nacional de Medicina, *Tratado de Medicina Interna*, 2^a. Edición, Editorial Manual Moderno, México, 1994.
2. Alcorn Jonh F., *Surfactant protein A inhibits alveolar macrophage cytokine production by CD14-independent pathway*, Am. Journal of Physiology-Lung Cell and Molecular Physiology, Vol. 286: pp.1129-1136, 2004.
3. Betsuyaku Tomoko, *Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer Is Increased in Smokers' Bronchoalveolar Lavage Fluid*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 168: pp. 222-227, 2003.
4. Cavalcante Francisco S.A., *Mechanical interactions between collagen and proteoglycans: implications for the stability of lung tissue*, Am. Journal of Applied Physiology, Vol. 98: pp. 672-679, 2005.
5. Chen Hui, *Abnormal mouse lung alveolarization caused by Smad3 deficiency is a developmental antecedent of centrilobular emphysema*, Am. Journal of Physiology Lung Cell and Molecular Physiology, Vol. 288: pp. 1683-1691, 2005.
6. Coxson Harvey O, *Early emphysema in patients with anorexia nervosa*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 170: pp. 748-752, 2004.
7. Dias Cristina Marcia, *Effects of undernutrition on respiratory mechanics and lung parenchyma remodelling*, Am. Journal of Applied Physiology, Vol. 97: pp. 1888-1896, 2004.
8. Foronjy Robert F, *Progressive adult-onset emphysema in transgenic mice expressing human MMP-1 in the lung*, Am. Journal of Physiology Lung cell and Molecular Physiology, Vol. 284: pp. L727-L737, 2003.

9. Golpon Heiko A., *Emphysema Lung Tissue Gene Expression Profiling*, Am. Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, Vol. 31: 595-600, 2004.
10. Harrison, *Principios de Medicina Interna*, 13ª edición, Mc Graw Hill Interamericana, Madrid, 1992.
11. Hersh Craig P, *Attempted Replication of Reported Chronic Obstructive Pulmonary Disease Candidate Gene Associations*, Am. Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, Vol. 33: pp. 71-78, 2005.
12. Ito Satoru, *Mechanics, nonlinearity, and failure strength of lung tissue in a mouse model of emphysema: possible role of collagen remodeling*, Am. Journal of Applied Physiology, Vol. 98: pp. 503-511, 2005.
13. Laan Martti, *Cigarette Smoke Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Production of Inflammatory Cytokines by Suppressing the Activation of Activator Protein-1 in Bronchial Epithelial Cells*, The Journal of Immunology, Vol. 173: pp. 4164-4170, 2004.
14. Lappalainen Urpo, *Interleukin-1 β Causes Pulmonary Inflammation, Emphysema, and Airway Remodeling in the Adult Murine Lung*, Am. Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, Vol. 32: pp. 311-318, 2005.
15. Lee Ji-Hyun, *Simvastatin Inhibits Cigarette Smoking-induced Emphysema and Pulmonary Hypertension in Rat Lungs*, Am. Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 2005.
16. Lubert Sryer, *Bioquímica*, 5ta. Edición, Reverté S.A., Barcelona, España, 2003.
17. MacNee William, *Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, The Proceedings of the American Thoracic Society, Vol. 2: pp. 50-60. 2005.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

18. Mahadeva Ravi, *Plymers of Z α 1-antitrypsin Co-localize with Neutrophils Alveoli and Are Chemotactic in vivo*. The Am. Journal of Pathology, Vol. 166: pp. 377-386, 2005.
19. Martorana Piero A, *Roflumilast Fully Prevents Emphysema in Mice Chronically Exposed to Cigarette Smoke*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005.
20. Mattson John P, *Emphysema-induced reductions in locomotory skeletal muscle contractile function*, The physiological society, Vol. 90.4: pp. 519-525, 2005.
21. Murakami Shinsuke, *Adrenomedullin Regenerates Alveoli and Vasculature in Elastase-induced Pulmonary Emphysema in Mice*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005.
22. Murray Robert K, *Bioquímica de Harper*, 15ª edición, Manual Moderno, 2001.
23. Ochs Matthias, *GM-CSF mediates alveolar epithelial type II cell changes, but not emphysema-like pathology, in SP-D deficient mice*, Am. Journal Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology, Vol. 287: pp. L1333-L1341, 2004.
24. Parfrey Helen, *Inhibiting Polymerization: New therapeutic Strategies for Z α 1-Antitrypsin-related emphysema*, Am. Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, Vol. 31: pp. 133-139, 2004.
25. Parr David G, *Pattern of emphysema distribution in α 1-Antitrypsin deficiency influences lung function impairment*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 170: pp. 1172-1178, 2004.
26. Plantier Laurent, *Defect of hepatocyte growth factor production by fibroblasts in human pulmonary emphysema*, Am. Journal Physiology-Lung Cellular and Molecular Biology, Vol. 288: pp. 1641-1647, 2005.
27. Robbins, Cotran Ramzi S., *Patología estructural y funcional*, 6ª edición, Mc Graw Hill-Interamericana, 2001. U.S.A.

28. Rose Louis F., *Medicina Interna en Odontología*, Salvat Editores, 1992, Barcelona, España.
29. Senft Albert P, *Surfactant Protein D Regulates Soluble CD14 through Matriz Metalloproteinase-12*, The Journal of Immunology, Vol. 174: pp. 4953-4959, 2005.
30. Spira Avrum, *Gene expression profiling of human lung tissue from smokers with severe emphysema*, Am. Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, Vol. 31: pp. 601-610, 2004.
31. Stevens Alan, *Hislogía Humana*, 2a edición, Harcourt Brace, España, 1998.
32. Sullivan Andrew K, *Oligoclonal CD4+ T cells in the lungs of patients with severe emphysema*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005.
33. Taraseviciene Laimute, *An animal model of autoimmune emphysema*, Am. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 171: pp. 734-742, 2005.
34. Thatcher T.H., *The role of CXCR2 in cigarette smoke-induced lung inflammation*, Am. Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology, 2005.
35. Wu Haifeng M., *Toward functional proteomics of alveolar macrophages*, Am. Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology, Vol. 288:pp. L585-L595, 2005.
36. Zheng Tao, *Role of Cathepsin S-Dependent Epithelial Cell Apoptosis in IFN- γ -induced Alveolar Remodeling and Pulmonary*, The Journal of Immunology, Vol. 174: pp. 8106-8115, 2005.