



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE TERAPIA RESPIRATORIA**

TESIS DE GRADO

**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA
TERAPIA RESPIRATORIA**

TEMA:

LESION PULMONAR EN PACIENTES CON VIH QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA, EN EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 45 AÑOS. ESTUDIOS A REALIZARSE EN EL ÁREA DE UCI DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “JOSÉ DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA” DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DEL 2011

AUTORAS:

**JESSICA DE LAS MERCEDES NEIRA TROYA
GIOMAYRA ELIZABETH VITE CEVALLOS**

DIRECTORA DE TESIS:

LIC. GLENDA SANDOYA VITE

AÑO LECTIVO

2010



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE TERAPIA RESPIRATORIA**

DR. CESAR NOBOA AQUINO
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DR. FRANCISCO VILLACRES FERNÁNDEZ
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

LIC. GLENDA SANDOYA VITE
DIRECTORA DE TESIS

AB. ISRAEL MALDONADO CONTRERAS
SECRETARIO



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE TERAPIA RESPIRATORIA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

PRESIDENTE DE TRIBUNAL

PRIMER VOCAL PRINCIPAL

SEGUNDO VOCAL PRINCIPAL

**AB. ISRAEL MALDONADO CONTRERAS
SECRETARIO**

TEMA:

LESION PULMONAR EN PACIENTES CON VIH QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA, EN EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 45 AÑOS. ESTUDIOS A REALIZARSE EN EL ÁREA DE UCI DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “JOSÉ DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA” DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DEL 2011

AUTORIZACIÓN

CERTIFICO:

Que he revisado y hecho las correcciones necesarias al siguiente proyecto para tesis de la carrera de Terapia Respiratoria previo a obtener el título de Licenciada:

LESION PULMONAR EN PACIENTES CON VIH QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA, EN EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 45 AÑOS. ESTUDIOS A REALIZARSE EN EL ÁREA DE UCI DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “JOSÉ DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA” DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DEL 2011.

El mismo que está de acuerdo con los estatutos de la Escuela de Tecnología Médica de la Universidad Técnica de Babahoyo, por consiguiente, autorizo su publicación y presentación ante el tribunal correspondiente.

Guayaquil, 08 de mayo de 2012

LIC. GLENDA SANDOYA VITE
DIRECTORA DE TESIS

Agradecimiento

A Dios y a nuestros padres quienes a lo largo de toda nuestra vida han apoyado y motivado nuestra formación académica, creyeron en nosotras en todo momento y no dudaron de nuestras habilidades. A nuestros profesores a quienes les debemos gran parte de nuestros conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abrió sus puertas a jóvenes como nosotras, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

Giomayra

Jessica

Dedicatoria

Dedicamos este proyecto de tesis a Dios y a nuestros padres. A Dios porque ha estado con nosotras a cada paso que damos, cuidándonos y dándonos fortaleza para continuar; a nuestros padres, quienes a lo largo de nuestra vida han velado por nuestro bienestar y educación siendo nuestro apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto que se nos presentaba sin dudar ni un solo momento en nuestra inteligencia y capacidad. Es por ellos que somos lo que somos ahora. Los amo con mi vida.

Giomayra

Jessica

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	11
Cap. I: Campo contextual problemático.....	14
1.1 Contexto Nacional, regional, local y/o Institucional.....	14
1.2 Situación Actual del Objeto de Investigación.....	14
1.3 Formulación del problema.....	15
1.3.1 Problema General.....	15
1.3.2 problema específicos.....	15
1.4 Delimitación del Problema.....	16
1.5 Justificación.....	16
1.6 Objetivos.....	17
Cap. II: Marco Teórico.....	18
2.1 Lesiones pulmonares en pacientes con VIH que requieren VM.....	18
2.1.1 Mecanismos de producción de la lesión pulmonar inducida por el respirador.....	20
2.1.2 Clasificación.....	22
2.1.3 Estructura del VIH.....	23
2.1.4 Genoma del VIH-1.....	24
2.1.5 Genes Estructurales.....	24
2.1.6 Ciclo de Replicación.....	27
2.1.7 Mecanismos de transmisión del virus.....	30
2.1.8 Profilaxis de emergencia.....	31
2.1.9 Diagrama sobre la historia natural de la infección por VIH.....	32
2.1.9.1 Fase aguda.....	33
2.1.9.2 Fase crónica.....	35
2.1.10 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.....	35
2.1.10.1 Epidemiología.....	39
2.1.11 Fármacos contra el VIH antirretroviral.....	40
2.1.12 Detección del VIH.....	41
2.1.13 Disidencia del VIH.....	42
2.2 Lesiones pulmonares en pacientes con Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida con asistencia ventilatoria.....	43
2.2.1 Fisioterapia.....	44
2.2.1.1 Compartimiento Mucociliar - Inmunidad Anatómica.....	44
2.2.1.2 Compartimiento Humoral o de las células B.....	44
2.2.1.3 Defectos Anatómicos de la Vía Aérea.....	45
2.2.1.4 Compartimiento Celular o de las Células T.....	47
2.2.1.5 Compartimiento del Complemento.....	48
2.2.1.6 Compartimiento Fagocítico.....	49
2.6 Atelectrauma.....	77
2.7 Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA).....	78
2.7.1 Fisiopatología de SDRA.....	80
2.7.2 Tratamiento del SDRA: Ventilación Mecánica.....	83
2.8 Tuberculosis.....	85
2.8.1 Signos y Síntomas.....	87
2.8.2 Transmisión.....	89
2.8.3 Cuadro Clínico.....	90
2.8.5 Progresión.....	92
2.8.6 Diagnóstico.....	93
2.8.6.1 Autofluorescencia.....	94
2.8.6.2 Radiografía de Tórax.....	95
2.8.6.3 Baciloscopia de Esputo.....	95
2.8.6.4 Cultivo de Muestra Biológica.....	96
2.8.6.5 Prueba de la Tuberculina Mediante la Técnica de Mantoux.....	96

2.8.6.6 MODS (Microscopic observation drug susceptibility).....	97
2.8.7 Tratamiento.....	97
2.8.7.1 Tratamiento Sanatorial de la Tuberculosis.....	97
2.8.7.2 Tratamiento Quirúrgico de la Tuberculosis.....	98
2.8.7.3 Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis.....	98
2.8.8 Prevención.....	100
2.8.8.1 Medidas Preventivas.....	100
2.8.8.2 Vacunas.....	100
Cap. III: Investigación.....	102
3.1 Elaboración de las Hipótesis.....	102
3.2 Metodología.....	102
3.2.1 Universo y Muestra.....	103
3.2.2 Métodos y Técnicas de Recolección de la Información.....	103
3.2.3 Procedimiento de la Investigación.....	103
3.3 Análisis y Discusión de Resultados.....	104
Cap. IV: Marco Administrativo.....	108
4.1 Cronograma de Actividades.....	108
4.2 Recursos Materiales.....	109
4.3 Recurso Humano.....	109
4.4 Presupuesto.....	109
Cap. V: Propuesta Alternativa.....	110
5.1 Presentación.....	110
5.2 Objetivos.....	111
6 Bibliografía.....	112
WEBSITE.....	113
7 Anexos.....	114
Definición de Términos.....	126

INTRODUCCIÓN

“LESION PULMONAR EN PACIENTES CON VIH QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA, EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 45 AÑOS”

LESIÓN PULMONAR

La presión de introducir aire dentro de los pulmones con un ventilador puede lesionar los pulmones. Los médicos intentan mantener este riesgo al mínimo utilizando la presión más baja necesaria. Niveles muy elevados de oxígeno también pueden ser nocivos para el pulmón.

Los médicos sólo administran el oxígeno necesario para asegurarse de que el organismo recibe lo suficiente para mantener los órganos vitales. En ocasiones es difícil reducir el riesgo cuando los pulmones están lesionados. Esta lesión puede a veces curar si la persona es capaz de recuperarse de la enfermedad grave.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LAS MEDICACIONES

A veces los medicamentos sedantes pueden acumularse y el paciente puede permanecer en un sueño profundo durante horas o días incluso después de haber suprimido el medicamento. Los médicos y las enfermeras tratan de ajustar la correcta cantidad de medicación para cada paciente. Los diferentes pacientes reaccionan de distinto modo a cada medicación. Si es necesaria la parálisis muscular, a veces los músculos están débiles durante un tiempo después de haberla suprimido. Esto mejorará con el tiempo.

SOPORTE VITAL

En pacientes que están muy enfermos, en ocasiones el ventilador sólo pospone la muerte. No todo paciente mejora sólo por el hecho de usar un ventilador. Es difícil predecir o saber con seguridad si una persona se recuperará con el tratamiento. A veces los médicos están muy seguros de que el ventilador ayudará y el paciente se recuperará. Otras veces, los médicos sólo pueden dar una idea aproximada de las posibilidades de supervivencia de la persona. Los médicos pueden tener que preguntar al paciente (o familiares) si debería mantenerse el ventilador si el paciente no se está recuperando o si está empeorando. Si bien los pacientes pueden morir aun estando conectados a un ventilador, a veces el ventilador parece prolongar el proceso de la muerte.

La ventilación mecánica se asocia con complicaciones importantes entre las que se encuentra la producción o perpetuación de lesión pulmonar aguda y la producción de lesión de órganos a distancia del pulmón mediante la liberación fundamentalmente de mediadores inflamatorios a la circulación sistémica. Existe cada vez mayor evidencia en modelos experimentales tanto *in vitro* como *in vivo* que demuestra la realidad de este mecanismo lesional.

Los principales mecanismos lesionales son los fenómenos tanto de estiramiento y ruptura de estructuras pulmonares (volutrauma) como la apertura y cierre cíclico de zonas alveolares cerradas (atelectrauma). Los estudios acerca del empleo de estrategias ventilatorias protectoras del pulmón han demostrado un efecto beneficioso, en pacientes con *SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO* (SDRA), del empleo de estrategias de ventilación a pulmón abierto, del empleo de volúmenes circulantes inferiores a 10 ml/kg y de mantener una presión alveolar inferior a 30 cm H₂O.

Se debe investigar si estas mismas estrategias serían útiles en prevenir la aparición de SDRA en pacientes ventilados mecánicamente por otro motivo, fundamentalmente en aquellos con factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad.

CAPITULO I

CAMPO CONTEXTUAL PROBLEMATICO

1.1 CONTEXTO NACIONAL, REGIONAL, LOCAL Y/O INSTITUCIONAL

En el mundo los problemas de salud provocan eventos de magnitudes tan importantes como por ejemplo el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) junto a la ventilación mecánica en donde los factores externos e internos juegan el primer papel protagónico para las lesiones pulmonares graves que se presentan en el paciente y su pronóstico.

En Ecuador, como es de suponer, la figura mundial no deja de ser un espejo parecido, pero con dimensiones mucho mas importante por la falta de programas de educación preventiva para las personas mas expuestas sin discriminación alguna. Reconocer, evaluar y cuantificar las lesiones pulmonares graves asociadas a la ventilación mecánica presentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José D. Rodríguez M. de la ciudad de Guayaquil.

1.2 SITUACIÓN ACTUAL DEL OBJETO DE INVESTIGACIÓN.

Las lesiones pulmonares graves asociadas a la ventilación mecánica constituyen el 46% de las causas de mortalidad en nuestro país en pacientes con VIH positivo. Las lesiones pulmonares dentro de una terapia intensiva se deben a dos grandes factores:

- 1.- Los días de permanencia dentro de la terapia intensiva
- 2.- Las infecciones cruzadas vs la inmunodepresión del paciente.

Las lesiones pulmonares se agravan debido a la prolongación de los pacientes en las terapias intensivas y al manejo de la vía respiratoria en donde se incluye la técnica de aspiración de secreciones, cambios de circuitos respiratorios de acorde con los protocolos manejados, posición de la cabecera ya que evita las micro aspiraciones, mediciones constantes de la presiones correctas de los manguitos en los tubos endotraqueales y técnicas adecuadas de ventilación mecánica.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Qué tipo de lesiones pulmonares importantes se producen en los pacientes con VIH que requieren asistencia mecánica entre una edad comprendida de 20 a 45 años?

1.3.1 PROBLEMA GENERAL

Concreto: Nos limitamos a especificar la gravedad de las lesiones pulmonares asociadas a pacientes con VIH que requieren ventilación mecánica.

Contextual: Las lesiones pulmonares están presentes en todo el mundo sin discriminación alguna de allí su importancia.

1.3.2 PROBLEMA ESPECÍFICOS

Relevante: Conociendo las causas por las que se producen estas lesiones pulmonares procederemos a manejar mejor la ventilación mecánica.

Significativo: La población a estudiar comprende el 44% de los casos clínicos dentro del Hospital José Rodríguez Maridueña, Unidad de Cuidados Intensivos.

Factible: Se puede elaborar esta investigación ya que el medio hospitalario brinda todas las facilidades y además hemos realizado dentro del área mencionada la respectiva recolección de datos.

Producto Esperado: Todo el personal medico y paramédico de esta institución tendrá conocimiento de las causas de las lesiones pulmonares en los pacientes con VIH y se podrá sugerir un patrón ventilatorio adecuado.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	CAMPO	SOCIAL –SALUD
	AREA	TERAPIA RESPIRATORIA
	ASPECTO	LESIONES PULMONARES
	TEMA	LESIONES PULMONARES EN PCTES CON VIH QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 45 AÑOS
	PROBLEMA	QUE TIPO DE LESIONES PULMONARES CAUSA LA VENTILACION MECANICA EN PCTES CON VIH.

1.5 JUSTIFICACIÓN

Las lesiones pulmonares forman un gran subgrupo dentro de las patologías respiratorias presente en el mundo, Las lesiones pulmonares en términos generales se define como la distensión o destrucción del parénquima de las vías respiratorias inferiores por excesiva presión, volumen o ausencia de los mismos.

Se constituye en la séptima causa de muerte en el Ecuador, cuarta en el mundo. El mecanismo mas común en la patogenia de las lesiones pulmonares es la sobre distensión o no distensión del

parénquima pulmonar por causa propia del cuadro o mal manejo de la ventilación mecánica.

Este grupo de pacientes son los elegidos para esta investigación ya que el 46% de ellos se agravan de manera abrupta y mortal, esto justifica de sobra esta investigación que será provechosa para determinar causas y complicación de la gravedad que ocasiona este tipo de patología hospitalaria respiratoria. Los beneficiados al final de esta investigación seremos todos, los que trabajamos día a día con el paciente ya que entenderemos mejor las causa y trataremos de evitarlas y los pacientes que son la primera razón de buscar excelencia en procedimientos médicos.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivos Generales

Analizar la razón por la cual se presentan las lesiones pulmonares en pacientes con VIH asociadas a la ventilación mecánica.

1.6.2 Objetivos específicos

- 1.- Identificar cada una de las causas por las cuales se presentan las lesiones pulmonares.
- 2.- Establecer la relación que existe entre los días de internación del paciente y las infecciones cruzadas debido al estado de salud de pacientes inmunodeprimidos (VIH).

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA – CIENTÍFICO

2.1 LESIONES PULMONARES EN PACIENTES CON VIH QUE REQUIEREN VENTILACION MECANICA

La ventilación mecánica (VM) constituye una importante herramienta en el tratamiento de los pacientes en situación de insuficiencia respiratoria, sin embargo, su aplicación no está exenta de riesgos ni de efectos adversos potencialmente letales. Uno de los cambios conceptuales, quizá el de mayor importancia, que se ha producido en el manejo de los pacientes críticos, es que la propia VM puede dañar al pulmón e inducir o perpetuar la situación de lesión pulmonar aguda (LPA).

Este fenómeno se produce tanto en los pulmones previamente sanos, como en aquellos ya previamente dañados, pero es de mucha mayor intensidad, tanto in vivo como en modelos experimentales, en aquellos pulmones con LPA preexistente.

Existe, además, cada vez mayor evidencia de que la VM no es capaz por sí misma de producir únicamente LPA, sino que surge el concepto de biotrauma, que consiste en que la liberación de mediadores inflamatorios desde el tejido pulmonar dañado colabora en el mantenimiento del síndrome de disfunción múltiple orgánica (SDMO). Este hecho explicaría por qué la mayoría de los pacientes con LPA o *SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO* (SDRA) no fallecen en situación de hipoxemia refractaria, sino en situación de SDMO, y por qué es el fracaso renal agudo asociado al

SDRA el principal factor ligado con el riesgo de muerte en este grupo de pacientes.

La verdadera importancia de la lesión pulmonar asociada o inducida por el respirador (VILI) ha sido recientemente establecida por los estudios publicados por el Acute Respiratory Distress Syndrome Network, que mostraron una reducción relativa del riesgo de muerte del 22% en aquellos pacientes ventilados con una estrategia ventilatoria protectora del pulmón. La mortalidad atribuible a la VILI sería por tanto de al menos un 9-10%. Existe, sin embargo, discrepancia en los resultados de los estudios aleatorizados que han valorado el efecto de estrategias ventilatorias protectoras del pulmón en pacientes con SDRA.

Una explicación plausible para esta discrepancia es el diferente comportamiento de los grupos control (estrategia ventilatoria convencional) y el diferente nivel de presión en la vía aérea alcanzada en los distintos estudios. Todos los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al denominado brazo protector (bajo volumen corriente) recibieron durante el período de estudio y tras la aleatorización un volumen circulante menor de 8 ml/kg de peso corporal ideal o calculado, y en los cinco estudios la presión media en la vía aérea durante el período de estudio fue inferior a los 30 cm H₂O. Sin embargo, el comportamiento de los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al brazo control (volumen corriente normal) fue dispar.

En los tres estudios en los que no se ha conseguido demostrar una reducción de la mortalidad asociada al empleo de un bajo volumen circulante, se empleó un volumen en el brazo control de 10 ml/kg, mientras en los dos estudios en los que el bajo volumen circulante sí demostró una reducción significativa de la mortalidad, el

volumen empleado subió a 12 ml/kg. Esta diferencia en el volumen circulante empleado en los grupos control también se tradujo en una diferencia significativa en la presión plateau de los pacientes durante el estudio, de modo que tanto en el estudio de Amato como en el estudio de Acute Respiratory Distress Syndrome Network, la presión fue superior a 35 cm H₂O, mientras que en los restantes la presión fue siempre inferior a los 35 cm H₂O, e incluso en el estudio de Stewart esta presión fue inferior a los 30 cm H₂O.

En su conjunto, los ensayos clínicos concluyen que en pacientes con LPA o SDRA el empleo de un «excesivo» volumen circulante (superior a 10-12 ml/kg de peso) se asocia con un efecto lesional que produce un incremento en el riesgo de muerte de estos pacientes. Sin embargo, cuando se consigue mantener un nivel de presión alveolar inferior a 35 cm H₂O, no se ha demostrado un efecto beneficioso por el empleo de un «muy bajo» volumen corriente.

2.1.1 MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE LA LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR EL RESPIRADOR

La VILI es iniciado por la aplicación repetida, sobre el tejido pulmonar, de una excesiva tensión y deformación que afecta a estructuras tales como el fibroesqueleto y la microvascularización pulmonar, a las pequeñas vías aéreas distales y a los tejidos yuxtaalveolares, y que es capaz de reproducir no sólo el cuadro clínico de la LPA y el SDRA tal y como fueron definidos por la conferencia de consenso, sino también la lesión histológica que caracteriza al daño alveolar difuso (DAD), tal y como fue definida en 1976 por Katzenstein, y que constituye el verdadero patrón oro para el diagnóstico del SDRA.

Según un modelo publicado recientemente por Marini y Gattinoni y sin necesidad de que se produzcan presiones intratorácicas elevadas, los cambios en la tensión y deformación de los tejidos pulmonares que se producen en los diferentes ciclos respiratorios son capaces de inducir fenómenos de auténtica ruptura de las paredes alveolares, así como fenómenos de mecanotransducción y liberación de mediadores inflamatorios que pasan a la circulación pulmonar y sistémica, y que son capaces de producir una lesión sobre órganos a distancia del pulmón.

No es necesario el empleo de grandes volúmenes corrientes para inducir estos fenómenos de estiramiento pulmonar, debemos tener en cuenta que estas fuerzas de estiramiento se producen una media de 21.600 veces al día (con una frecuencia respiratoria en VM media de 15 respiraciones por minuto) y sobre unos 480 millones de alveolos en unos pulmones de tamaño medio, ya que según mediciones realizadas por Ochs empleando microscopía electrónica, se ha determinado que en cada milímetro cúbico de tejido pulmonar existen unos 170 alvéolos. **Fig. 1**

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus (de la familia Retroviridae), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Fue descubierto y considerado como el agente de la naciente epidemia de sida por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica

con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T CD4.

El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus y se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas de transcriptasa inversa. Con la demostración de la existencia de la transcriptasa inversa, se inició en la década de 1970 la búsqueda de los retrovirus humanos, que permitió el aislamiento en 1980 del virus de la leucemia de células T del adulto, HTLV-I (R. Gallo y Cols.)

En diciembre de 2006, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, había 39,5 millones de personas con VIH en el mundo, de las cuales 24,7 millones vivían en África Subsahariana.

2.1.2 CLASIFICACIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) forma parte del género Lentivirus, estos constituyen un grupo dentro de la familia Retroviridae. Los virus de este grupo poseen propiedades morfológicas y biológicas comunes. Varias especies son atacadas por los lentivirus, cuya característica principal consiste en un período de incubación prolongado que desemboca en enfermedad después de varios años. Desde su ingreso a la célula hospedadora, la cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) viral comienza su transformación en una doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) por acción de la enzima transcriptasa inversa que forma parte del virus. La integrasa y otros cofactores actúan para que el ADN del virus se fusione con el ADN de la célula hospedadora a través de la transcripción en el genoma de la célula que aloja al virus. De esta manera, la célula queda infectada por el virus. Después de este proceso, los

lentivirus reaccionan de dos maneras posibles: puede ocurrir que el virus entre en latencia mientras la célula infectada continúa en funciones, o bien, que el virus comience a replicarse activamente y libere viriones capaces de infectar otras células.

Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, que recibió los nombres de LAV y HTLV-III por parte de los dos equipos que estaban investigando el agente etiológico del sida durante la primera mitad de la década de 1980. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-25 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental.

2.1.3 ESTRUCTURA DEL VIH.

El VIH comparte con los retrovirus las características esenciales de esa familia. El virión contiene información genética bajo la forma de ácido ribonucleico (ARN), protegido por una envoltura de membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células hospedadora por acción de la transcriptasa inversa.

Un virión del VIH tiene una forma aproximadamente esférica con un diámetro de 80-100 nm. Está constituido por tres capas. La exterior es una bicapa lipídica. Posee 72 prolongaciones formadas por las glicoproteínas gp120 y gp41 que actúan en el momento de la unión del virus a la célula hospedadora. La capa intermedia está constituida por la nucleocápside icosaédrica.

La capa interior tiene forma de un cono truncado, está constituida por el ARN viral y la nucleoproteína. La cadena genética del VIH está constituida por un ARN de cadena simple compuesto por dos filamentos idénticos. El ARN contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse. **Fig 2**

2.1.4 GENOMA DEL VIH-1.

Los genomas del VIH-1 y VIH-2 son muy similares. Ambos están compuestos por los tres genes básicos de la familia de los retrovirus. Se trata de los genes gag, pol y env. Cada uno de estos genes codifica proteínas que ayudan a la reproducción del virus. El genoma del VIH posee otros seis genes adicionales: tat, rev, vpu (vpx en el caso del VIH-2), vif y nef. **Fig 3**

2.1.5 GENES ESTRUCTURALES

Las proteínas estructurales son codificadas por los genes gag, pol y env, y su secuencia cubre la mayor parte del genoma viral, quedando sólo una parte menor para el resto de los genes.

El gen gag es traducido a una proteína precursora, la p55, que luego se asocia, durante la gemación por la que se liberan nuevas partículas víricas desde de la célula infectada, a dos copias del ARN viral, para el que presenta una región afín, y a otras proteínas virales y celulares. Una proteasa, producto del gen pol corta durante la maduración del virión la p55 en cuatro proteínas que se incorporan a sus lugares respectivos:

- *La proteína p24* forma la cápside.
- *La proteína p17* constituye la matriz, situada bajo la envoltura, a la que estabiliza. Una parte de las proteínas se unen al

complejo molecular que acompaña al ADN viral al interior del núcleo. En la superficie de la proteína existe una región cariofílica (literalmente afín al núcleo) que es reconocida por la maquinaria molecular de importación nuclear. Éste es el mecanismo que permite al VIH infectar células diferenciadas, no destinadas a dividirse, algo que no ocurre en ningún otro retrovirus.

- *Las proteínas p6 y p7 (ó p9) forman la nucleocápside.* La región de la p55 correspondiente al polipéptido p6 es responsable de la incorporación de la proteína accesoria Vpr (producto de la traducción del gen vpr) al virión en formación y de la interacción con la membrana de la célula que hace posible la gemación. La p7 (p9) es responsable del reconocimiento y la incorporación del ARN al virión y además interviene en la transcripción inversa facilitándola.

Dentro de la cápside, además de las dos copias idénticas del ARN viral hay ejemplares de tres enzimas necesarias para la multiplicación del virus: una transcriptasa inversa, una integrasa y una proteasa. Estas enzimas, así como una ARNasa se producen a partir de la proteína Pol, después del corte de una proteína precursora mixta derivada de la cotraducción, una de cada 20 veces, de los genes gag y pol. La propia proteasa vírica rompe la proteína anterior, con una eficiencia limitada, para obtener las proteínas Gag (p55) y Pol. Luego la proteína precursora Pol es cortada a su vez para formar las cuatro proteínas funcionales citadas:

- *La proteasa (p10).* Se trata de una aspartil-proteasa cuya forma funcional es un dímero del que se conoce la estructura tridimensional. Actúa cortando las piezas de las proteínas Gag,

Pol y de la Gag-Pol. Una parte de los fármacos empleados contra el VIH son inhibidores de su función.

- *La transcriptasa inversa (p50)* cuya función es la síntesis del ADN de doble cadena del provirus usando como patrón la cadena singular del ARN viral. Es una ADN-polimerasa que puede actuar como dependiente del ADN tanto como del ARN. Una vez formada la primera cadena de ADN, complementaria del ARN viral, la ARNasa lo separa de él, lo que permite a la transcriptasa inversa ejecutar la síntesis de la segunda cadena de ADN tomando como molde la primera que se formó. Así pues, para la síntesis de la primera cadena la actividad de la transcriptasa inversa es ARN-dependiente, pero para la de la segunda es ADN-dependiente. También existen múltiples fármacos contra la actividad de la transcriptasa inversa.

- *La ARNasa (p15)*, que como se ha dicho separa las cadenas de ARN de las de la ADN durante la transcripción inversa.

- *La integrasa (p31)* realiza la inserción del ADN proviral en el genoma de la célula huésped. No se requiere ATP para su actividad y debe cumplir sucesivamente tres funciones:

- Con una actividad exonucleasa corta dos nucleótidos del extremo 3' de cada una de las dos cadenas del ADN proviral.
- Con una actividad endonucleasa (de doble cadena) corta el ADN del huésped en el punto de integración. No hay un lugar fijo en el genoma para que esto se realice, sino que ocurre en cualquier región muy accesible de la cromatina, lo que se supone que favorece la expresión del provirus, al coincidir esas regiones del genoma con las más transcritas.
- Por último, con una actividad ligasa el ADN proviral es soldado, mediante sólo un enlace covalente en cada extremo, en el ADN celular.

En la actualidad existe un fármaco comercializado contra la actividad de la integrasa, el raltegravir. La envoltura se basa en una bicapa lipídica, lo mismo que cualquier membrana biológica, y sus componentes estructurales básicos proceden de la membrana plasmática de la célula parasitada. Pero la envoltura porta además regularmente espaciadas 72 espículas, que son complejos proteicos integrados en la membrana formados por proteínas virales codificadas por el gen env. Cada espícula está formada por una pieza de la proteína gp41, integral en la membrana, y una cabeza externa formada por la proteína gp120, esencial para el acoplamiento con el exterior de ciertas células previo a su invasión. Entre los dos componentes de las espículas existe una unión no covalente. Las proteínas gp41 y gp120 se sintetizan como una sola poliproteína, gp160, con la información del gen env antes de que sea cortada por una proteasa de la célula. La proteína Env existe como trímero en la superficie de los viriones y las células infectadas. Los fármacos inhibidores de la fusión funcionan contra la proteína gp41, para evitar su unión a los linfocitos.

2.1.6 CICLO DE REPLICACIÓN

Las células que el VIH invade son esencialmente los linfocitos T CD4+, pero también en menor medida los monocitos/macrófagos, las células dendríticas, las células de Langerhans y las células de microglía del cerebro. La replicación viral tiene pues lugar en tejidos diversos (de ganglios linfáticos, intestino, cerebro, timo). Los órganos linfoides, sobre todo los ganglios linfáticos, constituyen la principal sede de su replicación. El virus está presente en numerosos líquidos del organismo, en particular la sangre y las secreciones genitales.

La replicación del virus se desarrolla en las siguientes etapas:

La fijación representa la primera etapa en la invasión de una célula. Se basa en el reconocimiento mutuo y acoplamiento de proteínas de la envoltura del virión, las gp120 y gp41, y los receptores de la célula blanca, los CD4.

Este reconocimiento no es posible sin ayuda de correceptores propios de las células susceptibles de ser invadidas; en el caso de los macrófagos son los CCR5 y en el caso de los LT4, los CXCR4, que interactúan con la proteína superficial. Macrófagos y LT4 tienen en común su principal receptor: el receptor CD4. Este reconocimiento es condición obligada para que el virus llegue a penetrar en la célula y continuar con el proceso de infección.

La penetración es el segundo paso: una vez reconocido el virión por los receptores de superficie, se vacía dentro de la célula fusionándose la envoltura lipídica del virión con la membrana plasmática de la célula. Protegidos por la cápside y las nucleocápsides, los dos ARN mensajeros que forman el genoma viral y sus proteínas asociadas se encuentran ahora en el citoplasma.

Eliminación de las cubiertas proteicas, cápside y nucleocápsides, quedando el ARN vírico libre en el citoplasma y listo para ser procesado. La transcripción inversa del ARN vírico para formar ADNc (ADN complementario, monocatenario) con la misma información.

Cada una de las dos moléculas de ARN llega desde el virión asociada a una molécula de transcriptasa inversa que se ocupa del proceso. Las dos moléculas de ADNc se asocian para formar una molécula de ADN, que es la forma química de guardar la información que una célula eucariota es capaz de procesar.

El paso siguiente es la integración del genoma vírico en el genoma de la célula huésped. Para ello penetra en el núcleo y se inserta en el ADN celular con ayuda de una integrasa, que procede del virión infectante. La transcripción del ADN vírico por los mecanismos normales de la célula.

El resultado de la transcripción es un ARNm (ARN mensajero). El ARNm obtenido es complejo, constituido por una sucesión de intrones (partes no informativas) y exones (partes informativas). Debe ser procesado por cortes y reempalmes antes de que la información que contiene pueda servir para fabricar las proteínas correspondientes.

Una vez procesado, el ARNm puede salir del núcleo a través de los poros nucleares. Una vez en el citoplasma el ARNm proporciona la información para la traducción, es decir, la síntesis de proteínas, que es realizada a través del aparato molecular correspondiente, del que forman la parte fundamental los ribosomas. El resultado de la traducción no consiste inmediatamente en proteínas funcionales, sino en poliproteínas que aún deben ser cortadas en fragmentos.

Por acción de proteasas específicas del VIH, las poliproteínas producto de la traducción son procesadas, cortándolas, para formar las proteínas constitutivas del virus. Las

proteínas víricas fabricadas se ensamblan, junto con ARN provirales, para formar los componentes internos de la estructura del virión, los que constituyen la cápside y su contenido.

El último paso es la gemación, cuando los nucleoides víricos se aproximan a la membrana plasmática y se hacen envolver en una verruga que termina por desprenderse, formando un nuevo virión o partícula infectante. En cada célula infectada se ensamblan varios miles de nuevos viriones, aunque muchos son incompletos y no pueden infectar. **Fig. 4**

2.1.7 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS

El VIH sólo se puede transmitir a través del contacto entre fluidos corporales que poseen una alta concentración viral. El virus no se transmite de manera casual. De acuerdo con los CDC de Estados Unidos, no se han encontrado casos en que abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección. El virus ha sido aislado en la saliva, las lágrimas y la orina, el semen, el líquido preseminal, los fluidos vaginales, el líquido amniótico, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos.

Las tres principales formas de transmisión son:

- Sexual (acto sexual sin protección). (infección de transmisión sexual). La transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona.
- Parenteral (por sangre). Es una forma de transmisión a través de jeringuillas contaminadas que se da por la utilización de

drogas intravenosas o a través de los servicios sanitarios, como ha ocurrido a veces en países pobres, no usan las mejores medidas de higiene; también en personas, como hemofílicos, que han recibido una transfusión de sangre contaminada o productos contaminados derivados de la sangre; y en menor grado trabajadores de salud que estén expuestos a la infección en un accidente de trabajo como puede ocurrir si una herida entra en contacto con sangre contaminada; también durante la realización de piercings, tatuajes y escarificaciones.

- Vertical (de madre a hijo). La transmisión puede ocurrir durante las últimas semanas del embarazo, durante el parto, o al amamantar al bebé. De estas situaciones, el parto es la más problemática. Actualmente en países desarrollados la transmisión vertical del VIH está totalmente controlada (siempre que la madre sepa que es portadora del virus) ya que desde el inicio del embarazo (y en ciertos casos con anterioridad incluso) se le da a la embarazada un Tratamiento Anti-Retroviral de Gran Actividad (TARGA) especialmente indicado para estas situaciones, el parto se realiza por cesárea generalmente, se suprime la producción de leche, y con ello la lactancia, e incluso se da tratamiento antiviral al recién nacido.

2.1.8 PROFILAXIS DE EMERGENCIA

Si una persona contrae el VIH debido a alguna circunstancia imprevista (la penetración de una aguja en un laboratorio, una violación o un condón que se rompe durante el coito), puede aplicarse entonces lo que se conoce como tratamiento profilaxis post-exposición para el VIH. Este es un régimen de medicamentos muy potentes contra el VIH que

pueden aplicarse en la hora siguiente al incidente y que siguen ejerciendo su efecto durante las primeras 72 horas (su eficacia va disminuyendo con cada hora transcurrida desde el evento). Este tratamiento puede evitar que la persona se vuelva seropositiva al VIH.

2.1.9 DIAGRAMA SOBRE LA HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH.

La infección por VIH se presenta en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos. Por su parte, el sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus y genera una respuesta que puede mantener la infección bajo control al menos por un tiempo, mediante la reposición de células defensivas.

Al término de un período que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, la persona seropositiva queda expuesta a diversas enfermedades oportunistas y fallece. El estadio de la enfermedad y su pronóstico o el efecto de una terapia antiviral con antiretrovirales se miden bien con una combinación de dos parámetros:

- Población de linfocitos T CD4/ml. Se determina mediante citometría de flujo.

- Cuantificación de la carga viral (copias/ml), mediante PCR cuantitativa

2.1.9.1 FASE AGUDA

El virus se propaga por el cuerpo de la persona contagiada a través de sus fluidos corporales. En un plazo de días, el VIH infecta no sólo las células expuestas inicialmente (por ejemplo, las células de la mucosa vaginal o rectal en el caso de una infección por vía sexual)²¹ sino también los ganglios linfáticos. Durante ese tiempo, el VIH se multiplica dentro del organismo hasta alcanzar niveles propios de la infección crónica. El tejido linfoide asociado a los intestinos constituye uno de los principales espacios del cuerpo humano donde tiene lugar la reproducción inicial del VIH por su alto porcentaje de linfocitos T CD4.²²

Un porcentaje importante de personas que contraen el virus no presenta síntomas de la infección en su fase aguda. Es decir, son pacientes asintomáticos. Sin embargo, se calcula que entre el 40/50%-90% o hasta el 80%²³ de los casos de contagio con VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito.

La gran mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico del cuadro agudo de la infección por VIH, pues son síntomas compartidos por varias

enfermedades. Por lo tanto, presentar un conjunto de síntomas como el descrito aquí no es indicador necesario de que una persona se haya infectado por VIH, aunque es recomendable que quien considere que ha estado expuesto al contagio y presente los síntomas, acuda a un especialista para recibir atención médica. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después.

El VIH ataca principalmente los linfocitos T CD4+, que forman parte del sistema inmune de los seres humanos. Aunque estas células por sí mismas no tienen una función de ataque contra células extrañas al cuerpo, tienen un papel importante en la respuesta inmunológica adaptativa. En una persona con buena salud, el número de linfocitos T CD4+ oscila entre 1200 y 500/ μ l. Durante la fase asintomática de la infección, la proporción de linfocitos infectados es 1/1000-1/100 000, que aumentará progresivamente hasta llegar a 1/100 en la infección crónica. Durante la fase aguda de la infección, las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12a semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojarán como resultado una elevada cantidad de copias del VIH durante la fase aguda de la infección.

2.1.9.2 FASE CRÓNICA

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también latencia clínica porque el portador es asintomático, es decir, no presenta síntomas que puedan asociarse con la infección. Esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre.

La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en un plazo de 5 a 10 años. La causa de esto es que, mientras el virus sigue reproduciéndose de manera constante y aumenta la carga viral en su anfitrión, disminuye también la capacidad de recuperación del sistema inmune. Al término fase crónica, los pacientes desarrollan otras manifestaciones de la infección como dermatitis seborréica, úlceras bucales y foliculitis.

2.1.10 SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

El sida constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un

sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH y también ha visto reducida su capacidad citotóxica hacia el virus. Este fenómeno coincide con el aumento en las tasas de replicación del virus, que merma la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades. De esta manera, el portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado sida.

La mayoría de los pacientes que han desarrollado sida no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica el sida y el VIH pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral de gran actividad. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia. Dado que el VIH tiene una gran capacidad de mutación, con el tiempo los antirretrovirales pierden su efectividad porque el virus desarrolla resistencia a ellos. Una vez que esto ocurre, el paciente queda expuesto nuevamente a las infecciones oportunistas y, eventualmente, a la muerte, en tanto que no se dispone de un medicamento que cure la infección por VIH.

Como otros agentes causantes de enfermedades infecciosas emergentes, el VIH pasó a los seres humanos por zoonosis, es decir por contagio desde otras especies. La emergencia del sida y la identificación del VIH estimularon investigaciones que han permitido determinar que las variantes

del VIH forman parte de un amplio grupo de lentivirus. El VIH es sumamente parecido a un virus que ataca a los primates. Se trata del virus de inmunodeficiencia de los simios (Simian immunodeficiency virus, SIV), del que se conocen diversas cepas se transmiten por vía sexual. A diferencia del VIH, el virus de los primates no causa inmunodeficiencia en los organismos que lo hospedan, salvo en el caso del salto de una especie a otra.

El VIH-1, responsable de la actual pandemia, ha resultado estar estrechamente relacionado con el SIVcpz, que infecta a poblaciones de la subespecie centroafricana del chimpancé común (*Pan troglodytes troglodytes*). El SIVcpz, a su vez, parece derivar por recombinación (un fenómeno que se produce fácilmente cuando infectan al mismo individuo dos cepas víricas diferentes) del SIVrcm, propio del mangabeye de collar (*Cercocebus torquatus*), y del SIVgsn, propio del avoem (*Cercopithecus nictitans*)³³ Esta hipótesis es sostenida por el hecho de que tanto el VIH como las diversas cepas del SIV poseen el gen *vpu*, además de que se han reportado contagios por SIV entre humanos en África ecuatorial.

Las distribuciones actuales de las especies implicadas se solapan, y de los chimpancés se sabe que cazan monos pequeños para comerlos, lo que habría facilitado la coinfección por cepas diversas de SIV. La subespecie oriental del chimpancé, *Pan troglodytes schweinfurthi*, presenta también infección con una cepa propia del SIVcpz, pero genéticamente alejada del clado formado por el VIH-1 y las cepas de *P.t.troglodytes*. No se ha encontrado presencia del SIVcpz en la subespecie occidental, *P. t. verus*, aunque se observó el contagio en cautividad de un individuo de esta subespecie.

El salto de la barrera de especie desde *P. t. troglodytes* a *Homo sapiens* se ha producido al menos tres veces, con variantes del VIH-1 que demuestran parentesco con distintas cepas, geográficamente más o menos localizadas, del SIVcpz. Así pues, el VIH-1 es un virus polifilético. El grupo M del VIH-1, responsable de la pandemia actual, debió pasar a los seres humanos en la primera mitad del siglo XX. Los grupos O y N del VIH-1 están restringidos a África Occidental ecuatorial, con el grupo N presente sólo en Camerún. Con los datos actuales, parece claro que *Pan troglodytes troglodytes* es el reservorio desde el que se han producido repetidamente las infecciones humanas por los virus de cuya evolución procede el VIH-1

A su vez el VIH-2, extendido en África Occidental, procede del SIVsm, propio del mangabeye fuliginoso (*Cercocebus atys atys*), que habita las selvas costeras desde Senegal hasta Costa de Marfil. El análisis filogenético muestra que el paso a los seres humanos ha ocurrido también varias veces. Los SIV identificados hasta ahora se encuentran, de forma específica, en unas 35 especies de primates africanos, aproximadamente la mitad de las 70 que existen al sur del Sahara, y es en África donde parece tener su origen evolutivo este grupo monofilético de virus, genéticamente bien delimitado del resto de los lentivirus. La prevalencia (frecuencia de la infección) es variable entre especies y poblaciones, aunque no superior al 30%, en las poblaciones afectadas de chimpancés, pero puede pasar del 50% en poblaciones de otros primates, como *Cercocebus atys*.

En todos los casos conocidos el virus parece encontrarse cerca del equilibrio con su huésped natural, como resultado probable de una más o menos larga coevolución, observándose

generalmente sólo versiones muy atenuadas del síndrome de inmunodeficiencia, como una reducción limitada de linfocitos T CD4+, reducción que no compromete en general la vida del individuo, aunque en un ejemplar de *Cercocebus atys* se produjo un sida típico después de 18 años de incubación. Este dato hace pensar que, al menos en parte, es la baja longevidad, unida a una larga incubación, lo que hace que la inmunodeficiencia sobrevenida sea un resultado excepcional de la infección en monos.

2.1.10.1 EPIDEMIOLOGÍA

El VIH se ha convertido en una epidemia de dimensiones mundiales. El Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/sida (Onusida) coordina esfuerzos internacionales de científicos, gobiernos, iniciativa privada y organizaciones civiles dirigidos a actuar sobre la epidemia del VIH y sus efectos. Onusida observa el desarrollo epidemiológico de la infección por VIH en todo el mundo y emite un reporte sobre la situación de la epidemia cada dos años. Los informes de Onusida recopilan los datos provenientes de todos los países y dan una visión general de la evolución de la pandemia, sus efectos sociales, las estrategias adoptadas para controlarla.

Entre 1981 y 2007, el sida había causado la muerte de aproximadamente 25 millones de personas alrededor de todo el mundo. En ese mismo año, 33 millones [30-36 millones] de personas estaban contagiadas con VIH. La epidemia se ha estabilizado en cuanto que no ha aumentado la proporción de

personas infectadas respecto a la población total. Además se ha observado una reducción del total mundial de nuevos casos de infección por VIH, de 3 millones [2,6-3,5 millones] en 2002 a 2,7 millones [2,2-3,2 millones] en 2007. La región más afectada por la pandemia es África subsahariana, donde radican 21,5 millones [20,5-23,6 millones] de seropositivos. Esta cifra representa casi tres cuartos del total de casos calculados para todo el mundo. Esta región del mundo también presenta los índices más altos de mortalidad por sida y concentra el mayor número de nuevos contagios.

2.1.11 FÁRMACOS CONTRA EL VIH ANTIRRETROVIRAL

Existen numerosos fármacos dirigidos a evitar tanto la infección, como la progresión del ciclo vital del virus. Dichos fármacos se clasifican según la proteína a la que van dirigidos (esto es, el paso replicativo que inhiben en su uso). En general, y dada la alta tasa de resistencias, está indicado el uso combinado de fármacos de diferentes grupos (politerapia), en lo que se viene llamando TARGA: Terapia AntirRetroviral de Gran Actividad. Ninguno de estos fármacos ha mostrado ser efectivo por separado y, de hecho, uno de los más comunes, el llamado AZT, es altamente tóxico.

El AZT por sí solo no puede destruir directamente el virus; lo que hace este fármaco es inhibir la enzima transcriptasa inversa, con lo que impide que el RNA del Virus se copie hacia cDNA bicatenario y, por consiguiente, evitar que se genere un provirus (el provirus es el cDNA que se integra al genoma de la célula huésped, en este caso es el linfocito T CD4+). Administrado de forma aislada, es decir, sin ser combinado con

los otros medicamentos que componen el TARGA, puede incrementar las mutaciones en el virus que lo hagan más resistente y agresivo, anulando su eficacia terapéutica y acelerando el progreso de la enfermedad. Este riesgo disminuye notablemente cuando se combina con los otros medicamentos de la politerapia. También disminuye sensiblemente su toxicidad al reducirse y ajustarse con mejor precisión sus mínimas dosis efectivas en combinación con los otros componentes del TARGA.

2.1.12 DETECCIÓN DEL VIH

Debido a que no existe ninguna manifestación clínica característica de la infección de VIH, la prueba para detectar esta enfermedad ha de llevarse a cabo mediante pruebas de diagnóstico molecular en un laboratorio. La prueba más habitual para detectar la presencia de VIH es la prueba de inmunodetección denominada ELISA. Con esta técnica se pretende detectar los anticuerpos específicos que el organismo produce como respuesta a la presencia del virus. Cabe destacar que, en países donde la prevalencia de la enfermedad es baja, ante un resultado positivo mediante un ELISA, no se debe informar al paciente de la presencia de VIH sin haber confirmado antes la prueba mediante un western blot. Sin embargo, en países o determinados grupos sociales donde el VIH presenta una alta prevalencia, no será necesaria la confirmación con western blot. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la seropositividad frente al VIH se detecta a partir de una extracción sanguínea del sujeto con la que se realizará la determinación de anticuerpos anti-VIH por alguna técnica de cribado como la ya nombrada ELISA u otras parecidas.

La prueba diagnóstica dirigida al VIH tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad del 99%. Otra prueba para detectar la presencia del VIH es la PCR nested o anidada (amplificación de un amplicón contenido dentro de otro producto de una amplificación previa), que posee muy alta especificidad y sensibilidad pero no cuantifica. Para detectar el virus insertado en el genoma, el ADN proviral, se utiliza una PCR anidada. Para detectar el ARN viral, se usa RT-PCR anidada.

2.1.13 Disidencia del VIH.

La vacuna MVA-B se denomina así por su composición a partir del virus Vaccinia Modificado de Ankara (MVA), y la letra B procede del subtipo de VIH contra el que lucha, el más prevalente en Europa. Esta vacuna se encuentra en la fase I de desarrollo y ha presentado una alta seguridad y eficacia. Un 90% de los voluntarios vacunados con MVA-B han generado una respuesta inmunitaria defensiva contra el VIH, y el 85% de ellos la ha mantenido, al menos durante un año. Para el desarrollo de la vacuna MVA-B, se han introducido cuatro genes del VIH (Gag, Pol, Nef y Env) en la secuencia genética de vaccinia. Si el sistema inmune está sano reacciona frente al MVA, y los genes de VIH insertados en su secuencia no son capaces de infectar a los humanos, lo que garantiza la seguridad del ensayo clínico. Pese a estos resultados esperanzadores, la vacuna todavía no puede ser comercializada, ya que ha de concluir con éxito todas las fases de desarrollo del ensayo clínico para poder salir al mercado.

2.2 LESIONES PULMONARES EN PACIENTES CON SINDROME INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA CON ASISTENCIA VENTILATORIA

El diagnóstico del paciente inmunocomprometido es relativamente nuevo. A partir de los años cincuenta se inicia el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias; a partir de los sesenta la mejoría en el tratamiento (desde la quimioterapia a la gammaglobulina intravenosa como tratamiento sustitutivo, antibióticos más potentes y eficaces, hasta el trasplante de médula ósea) y el diagnóstico de la patología neoplásica y pulmonar, en especial de las leucemias y los linfomas, y la aparición del SIDA en la década de los ochenta ha condicionado el conocimiento de enfermedades infecciosas y oportunistas graves, causadas por microorganismos como *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus*, virus Herpes Zoster, Citomegalovirus, etc., y por microorganismos patógenos habituales que en estos pacientes son más agresivos y desarrollan resistencias a la antibioticoterapia como el caso de *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina, etc.

Las complicaciones pulmonares constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias. Su presentación clínica habitual con infiltrados pulmonares plantea un desafío diagnóstico ya que los hallazgos radiológicos y la clínica suelen ser inespecíficos y el espectro de enfermedades es amplio, incluyendo procesos infecciosos y no infecciosos.

Para llegar a un diagnóstico etiológico es necesario utilizar técnicas invasivas como la fibrobroncoscopia, así como no invasivas como la tomografía computarizada (TC), puesto que un retraso en el diagnóstico incrementa la mortalidad. La fibrobroncoscopia permite

identificar gérmenes o incluso, excluir infecciones. La TC permite definir las lesiones de manera más precisa y demostrar lesiones que no se han observado en la radiología convencional. El tratamiento inicial incluye el uso de antibióticos de amplio espectro así como otros antiinfecciosos, ajustando posterior a los resultados obtenidos con las técnicas diagnósticas realizadas. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, el pronóstico de estos pacientes inmunodeficientes con complicaciones pulmonares es malo.

2.2.1 FISIOTERAPIA

Los mecanismos por los cuales el aparato respiratorio se defiende de la infección afectan a varios sistemas integrados. Estos sistemas incluyen barreras anatómicas, así como variedad de células y proteínas colectivamente conocidas como el sistema inmune (tabla I). Para simplificar lo podríamos dividir en 5 compartimientos:

2.2.1.1 COMPARTIMIENTO MUCOCILIAR - INMUNIDAD ANATÓMICA.

La integridad anatómica es esencial frente a las infecciones del tracto respiratorio. Defectos anatómicos o funcionales de la vía respiratoria o del aclaramiento mucociliar darán lugar a infecciones respiratorias de repetición.

2.2.1.2 COMPARTIMIENTO HUMORAL O DE LAS CÉLULAS B

Las células B son una clase de linfocitos que se diferencian en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas. La activación, proliferación y

diferenciación de las células B son promovidas por la interacción de las células B con antígenos, linfocitos T y sus linfoquinas.

2.2.1.3 DEFECTOS ANATÓMICOS DE LA VÍA AÉREA

Síndromes aspirativos

Epiglotitis

Defectos anatómicos de árbol traqueobronquial

Defectos funcionales de la vía respiratoria

Aclaramiento mucociliar

Tos inefectiva

Patología alérgica

Intubación. Traqueotomía

Fístula traqueoesofágica

Secuestro pulmonar, quiste broncogénico, anomalías vasculares

Tumores, cuerpo extraño intrabronquial

Síndrome de disquinesia ciliar primaria, síndrome de Young

Fibrosis quística

Sedación. Patología neuromuscular

Alteraciones anatómicas o mucociliares

IgA, IgA secretora

IgG incluidas subclases

IgE

Déficit de IgA

Agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia

Hipergammaglobulinemia IgE, síndrome de Job

Defectos de la fagocitosis

Macrófagos alveolares

Leucocitos polimorfonucleares

Corticoides. Quimioterapia.
Enfermedad granulomatosa crónica
Quimioterapia
Neutropenia congénita
Alteraciones de la quimiotaxis
Enfermedad granulomatosa crónica
SIDA
Alteraciones de las células T
Inmunodeficiencia grave combinada
Defectos de las inmunoglobulinas
Defectos de la inmunidad inespecífica
Surfactante
Complemento
Fibronectina, lisozimas
Síndrome de distrés respiratorio del adulto
Edema
Defecto de C3, C5

Las inmunoglobulinas son proteínas compuestas por 2 cadenas pesadas idénticas y dos ligeras; cada cadena polipeptídica está compuesta de una región variable y una constante; la región constante de la cadena pesada es la región Fc para el anticuerpo. Las inmunoglobulinas se diferencian en 5 clases: IgG, IgA, IgM, IgE e IgD. Las secreciones de la vía respiratoria contienen mayoritariamente IgG e IgA. Después de una infección vírica, la inmunoglobulina A y la E son sintetizadas localmente por las células plasmáticas de la mucosa de la vía respiratoria; la IgA secretora puede neutralizar la actividad viral en secreciones bronquiales; algunos virus como VRS y Parainfluenza pueden estimular la síntesis local de IgE, pudiendo inducir un broncoespasmo vía degranulación de mastocitos. Otros virus, como

Adenovirus, poliomielitis y sarampión, producen una respuesta humoral tanto local como sistémica. En la vía aérea superior la IgG, y la IgA secretora son mayoritarias. En la vía aérea inferior predomina la IgG que confiere protección primaria ante infecciones locales y sistémicas, sobre todo frente a bacterias con membrana polisacárida. A diferencia de las anteriores, la IgG y la IgM difunden del espacio vascular al lugar de la inflamación por liberación de mediadores vasoactivos como la histamina, en situaciones alérgicas o infecciosas. El recién nacido a término adquiere la IgG por vía transplacentaria, presentando IgG maternas hasta aproximadamente los 3 meses de edad. Los recién nacidos son capaces de sintetizar IgM e IgE desde la vida fetal, estableciéndose valores normales de IgG alrededor de los 8 meses de edad.

2.2.1.4 COMPARTIMIENTO CELULAR O DE LAS CÉLULAS T

Las células T son otra clase de linfocitos caracterizados por la expresión de CD3. Son los responsables de muchos mecanismos de la inmunidad, causando citólisis a las células infectadas por virus, activación y diferenciación de los linfocitos, reclutamiento de los macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y mastocitos gracias a sus linfoquinas IL-2, IL-5, IL-4 e interferón gamma. Las células T son las responsables máximas para la inmunidad contra microorganismos intracelulares, virus, tuberculosis, brucelosis, hongos y también en la enfermedad injerto contra huésped.

Las células T se dividen en 2 grupos mayores: células T CD4 + y células T CD8 +. La mayor diferencia entre las células B y las células T es que el receptor de las segundas no puede ser secretado y debe reconocer antígenos como parte del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC). Las células CD4 reconocen péptidos derivados de antígenos externos una vez se ha formado el inmunocomplejo, con los antígenos de histocompatibilidad clase II, los cuales son expresados en la superficie de las células especializadas en la presentación antigénica (monocitos, macrófagos, células B, células dendríticas...). Las células CD8 reconocen péptidos derivados de síntesis endógenas (virus) en complejo con antígenos de histocompatibilidad clase I.

2.2.1.5 COMPARTIMIENTO DEL COMPLEMENTO

El sistema del complemento consta de 25 proteínas que actúan en cascada, los productos de la activación del complemento tienen poder quimiotáctico, vasoactivo, ozonizante y citolítico. Puede ser dependiente del antígeno o no serlo. El componente más abundante y crítico es C3, que es activado por la vía clásica del complemento, vía antígeno anticuerpo a partir de C1, C2 y C4 o por la vía alternativa. La activación de C3 que se inicia la cascada del complemento, activándose los otros componentes C5, C6, C7, C8 y C9. Las funciones biológicas del complemento son las siguientes:

- a) Ozonización: facilitando la fagocitosis;
- b) Quimiotaxis: el factor del complemento más importante en la fagocitosis es C5; es un potente atrayente de los neutrófilos y eosinófilos; 347 Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría
- c) Activación de neutrófilos: C3a y C5 estimulan la activación de los neutrófilos;
- d) Anafilotoxinas: ayudando a la degranulación de mastocitos y basófilos;
- e) Produce complejos citolíticos contra las membranas de las bacterias.

2.2.1.6 COMPARTIMIENTO FAGOCÍTICO

Las células fagocíticas por excelencia son los polimorfonucleares. En los tejidos, los macrófagos son células fagocíticas que derivan de los monocitos sanguíneos y están en el tejido conectivo del pulmón (macrófagos alveolares), del hígado (células de Kupffer), bazo, ganglios linfáticos y piel (células de Langerhans). Los macrófagos son esenciales para la defensa del huésped. En respuesta a los factores quimiotácticos como C5, los neutrófilos y los eosinófilos acuden al pulmón; la fagocitosis se inicia por el reconocimiento de un cuerpo extraño por el fagocito, previa ozonización de los microorganismos por el complemento y las inmunoglobulinas. La fagocitosis incluye mecanismos que generan superóxido y peróxido de hidrogeno, los cuales ayudan a la muerte por ingestión de los microorganismos. Las enzimas hidrolíticas y los granulomas liposomales que, combinados con el fagosoma, ayudan a la digestión del microorganismo.

2.2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica más habitual del enfermo inmunocomprometido es la neumonía recurrente o persistente. Estos pacientes acostumbran presentar evidencias radiológicas de condensaciones pulmonares recurrentes o persistentes, asociadas a cuadros típicos de infección como fiebre y taquipnea. Estas imágenes radiológicas acostumbran ser infiltrados pulmonares que persisten después de un tratamiento antibiótico correcto, que pueden encontrarse de forma bilateral en uno o más lóbulos, y que, a menudo, se asocian a otros hallazgos radiológicos como hiperinsuflación o situs inversus; de todas formas, el diagnóstico de la neumonía persistente o recurrente es extenso e incluye a más entidades además de la inmunodeficiencia. El paciente inmunocomprometido es incapaz de superar de forma correcta una infección por un patógeno respiratorio "habitual" para la mayoría de los niños inmunocompetentes; por ejemplo, las infecciones por VRS, varicela, influenza, parainfluenza o sarampión tienen una evolución tórpida, presentando neumonías graves o a veces fatales en estos niños. Si se llegan a infectar por gérmenes oportunistas, como el virus varicela zoster o por *Pneumocystis carinii*, o infecciones micóticas, los resultados son devastadores en los inmunocomprometidos, sobre todo en los trasplantados de médula ósea, en caso de SIDA, en pacientes oncológicos con tratamientos con quimioterapia, en casos de déficits de células T, en las agammaglobulinemias, en los tratados con altas dosis de corticosteroides o en casos de neumonías supurativas causadas por *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus* en niños con déficit humoral. El curso clínico de las infecciones oportunistas varía según el estado inmunológico del paciente.

2.2.3 PATÓGENOS PULMONARES MÁS FRECUENTES EN LOS ENFERMOS INMUNOCOMPROMETIDOS

La infección pulmonar varía según la entidad nosológica que causa el estado de inmunodeficiencia en niños con trasplante de órganos o medula ósea, con SIDA, con tratamientos oncológicos o inmunodeficiencias primarias; se asociarán a distintos patógenos específicos para cada entidad y tipo de inmunodeficiencia que presenten. Pacientes oncológicos: Tienen un alto riesgo de padecer neumonías debido al tratamiento quimioterapéutico que induce a neutropenia y a inmunodeficiencia celular secundaria, por lo tanto tienen mayor facilidad para desarrollar neumonías víricas por VRS, Adenovirus, Enterovirus, neumonías micóticas (Aspergillus, Mucor, Rhizopus), por Candidas y por Pneumocystis carinii y Varicella zoster, por lo que deben de realizar quimioprofilaxis para Pneumocystis carinii mientras dure el tratamiento quimioterápico. También se debe de pensar en estos niños en neumonía debidas a Toxoplasma, Cryptococcus neoformans y tuberculosis.

Trasplantados de médula ósea y órganos sólidos: Las complicaciones pulmonares dependen del momento en que se encuentren tras el trasplante. Inmediatamente después se encuentran en un estado de neutropenia, presentando un alto riesgo de sufrir neumonías bacterianas por Staphylococcus aureus o por Pseudomonas aeruginosa, por hongos Candida y Aspergillus y por Herpesvirus. Al cabo de unos meses de efectuar trasplante, del mes a los 4 meses, existe la posibilidad de que aparezca enfermedad injerto contra huésped, que se trata con corticoides a dosis altas o con ciclosporina, pudiendo aparecer neumonías por citomegalovirus, adenovirus,

Aspergillus, Mucor, herpesvirus, virus de Epstein - Barr, Pneumocystis carinii. Al cabo de los 4 meses después del trasplante puede aparecer la enfermedad crónica de injerto contra huésped y una pobre respuesta humoral, pudiendo presentar en este periodo neumonías por virus Varicelazoster, bacterias capsuladas gram positivos e infecciones por Pneumocystis carinii.

Inmunodeficiencias primarias: En pacientes con inmunodeficiencia variable común y agammaglobulinemias se dan neumonías bacterianas de repetición normalmente por gérmenes capsulados, y raramente presentan neumonías por Pneumocystis carinii. Los niños con inmunodeficiencias debidas a las células T, inmunodeficiencia combinada grave, etc., tienen mayor riesgo de padecer el mismo tipo de enfermedades oportunistas que los enfermos de SIDA, así como infecciones persistentes y recurrentes por Candida albicans. Los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica padecen infecciones pulmonares debidas a hongos (Aspergillus, Staphilococcus aureus). Los niños con inmunodeficiencias primarias presentan siempre complicaciones pulmonares graves: bronquiectasias, empiema, abscesos pulmonares, etc. SIDA Existe una extensa lista de infecciones pulmonares asociadas con el SIDA, incluyendo las debidas a Pneumocystis carinii, Citomegalovirus y micobacterias tanto típicas como atípicas.

2.2.4 CAUSAS NO INFECCIOSAS DE PATOLOGÍA PULMONAR EN EL ENFERMO INMUNOCOMPROMETIDO

Los niños inmunocomprometidos tienen un alto riesgo de padecer complicaciones respiratorias tanto infecciosas como no infecciosas. Dentro de las no infecciosas encontramos

neumonitis química, neumonitis por hipersensibilidad, enfermedades del colágeno, atelectasias por reactividad de la vía aérea o por obstrucción intrabronquial, hemorragias pulmonares, infecciones por *Aspergillus*, tromboembolismos pulmonares, edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonitis por radiación, neumonitis por sensibilidad a drogas, leucemia y linfoma, neumonitis intersticial linfoide, neumonitis idiopática, metástasis pulmonares, secuestro pulmonar, hipertrofia tímica, bronquiolitis obliterante y síndromes linfoproliferativos.

2.2.4.1 DIAGNÓSTICO:

Antecedentes. La evaluación inicial del paciente inmunodeprimido con infiltrados pulmonares comienza con una historia clínica detallada. En primer lugar, se debe conocer la causa de la inmunodepresión, si es primaria o secundaria, definiendo el inicio, duración, tipo de inmunodeficiencia y el uso de agentes inmunosupresores previos (algunos fármacos pueden inducir lesión directa pulmonar). La relación entre el inicio de los infiltrados pulmonares y de la inmunosupresión es un aspecto importante en el diagnóstico diferencial. Así, el desarrollo de infiltrados pulmonares poco después de un trasplante de células hematopoyéticas sugiere una enfermedad de injerto contra el huésped, mientras que si aparecen infiltrados a los 90 días es sospechoso de infección por CMV. El uso de antibióticos profilácticos cambia la probabilidad de infección por determinados gérmenes. El trimetoprim-sulfametoxazol ha demostrado ser muy efectivo en disminuir el riesgo de neumonía por *P. carinii*. Por otra parte, parece ser que el uso de fluconazol

profiláctico podría aumentar la incidencia de infección invasiva por *Aspergillus* y la selección de *Cándidas no albicans*.

2.2.4.2 CLÍNICA.

La clínica es inespecífica, pero en la mayoría de casos se observa disnea, así como son frecuentes el dolor torácico y la tos. La ausencia de fiebre puede sugerir la presencia de edema pulmonar pero no excluye infección ni otras patologías no infecciosas; también se ha de tener en cuenta que la fiebre puede ser secundaria a fármacos recibidos o por la propia enfermedad neoplásica.

2.2.4.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

Se debe realizar hemocultivos aunque su valor diagnóstico etiológico es limitado a menos que el germen presente propensión para invasión sanguínea como *Streptococcus pneumoniae* o el paciente se encuentre neutropénico. Se requieren medios de cultivo especiales si la sospecha es *Nocardia* o micobacterias atípicas. Si la clínica lo sugiere, es recomendable realizar cultivo del líquido ceforraquídeo, biopsia cutánea, serologías y antigenemia, como por ejemplo la detección de antígenos en orina de *Legionella*. Estos procedimientos diagnósticos no sustituyen la realización de un estudio pulmonar completo (CT, fibrobroncoscopia). Los hallazgos radiológicos son muy útiles. La diferenciación de 3 patrones puede orientarnos inicialmente aunque ningún patrón radiológico es

patognomónico de ninguna enfermedad. Un infiltrado alveolar puede corresponder a una neumonía bacteriana.

2.2.4.4 CULTIVO DE ESPUTO.

Obtener un esputo es muy difícil en niños menores de 7-8 años, y debe de ser interpretado con cuidado y por personal experto; puede obtenerse mas fácilmente por esputo inducido por inhalación de suero salino hipertónico. Pueden obtenerse aspirados gástricos sobre todo para el diagnóstico de la infección tuberculosa. Aspirado del tubo endotraqueal. Mejora la rentabilidad si se utilizan catéteres telescopados o se realiza un lavado broncoalveolar a través del tubo traqueal.

2.2.4.5 HEMOCULTIVOS.

Se deben practicar a todo niño con inmunodeficiencia si presenta un cuadro febril. Métodos de detección de antígeno-anticuerpo. Los test serológicos son muy efectivos, pero en la mayoría de los casos no se pueden realizar a sujetos inmunodeficientes por no salir, ya que no tienen respuesta inmunológica suficiente. Infiltrados focalizados, Infiltrados difusos, no infecciosas, BOOP, Hemorragia difusa alveolar, Metástasis, Toxicidad farmacológica, Enfermedad del injerto contra huésped, Enfermedad linfoproliferativa post-transplante, Toxicidad por radioterapia, Proteinosis alveolar pulmonar, Hemorragia alveolar difusa, Metástasis, Toxicidad farmacológica,

Síndrome Infeccioso, cualquier organismo, Legionella, Micobacterias (tuberculosa, atípicas), P carinii, Virus.

La radiografía de tórax inicial debe complementarse con una TC precoz. Hasta 50% de las lesiones pulmonares diagnosticadas con TC, pueden no observarse con radiografía simple en pacientes neutropénicos con fiebre. El hallazgo de estas lesiones en TC permite establecer un algoritmo diagnóstico y terapéutico, así mismo, la localización precisa de estas lesiones sirve de guía para procedimientos diagnósticos invasivos (lavado broncoalveolar, biopsia bronquial, biopsia pulmonar). La fibrobroncoscopia es el procedimiento diagnóstico principal en la evaluación del paciente inmunodeprimido con infiltrados pulmonares.

La obtención de esputo puede realizarse antes de la fibrobroncoscopia, pero suele ser poco rentable y difícil de interpretar aunque puede ser útil si en el cultivo crecen gérmenes no propios de cavidad orofaríngea (especialmente, micobacterias, Legionella y algunos hongos). El lavado broncoalveolar (LBA) es el procedimiento estándar para el diagnóstico de infección, siendo el cepillado bronquial y la biopsia transbronquial técnicas que aumentan la probabilidad de diagnóstico pero aumentan la probabilidad de complicaciones.

El LBA es seguro, poco invasivo, reproducible y puede dar un diagnóstico precoz. El LBA tiene elevada rentabilidad diagnóstica en la infección por CMV y P.carinii. EL tratamiento empírico de estos procesos sin un procedimiento diagnóstico no está justificado dada su

potencial toxicidad. Por otra parte, muchas de las patologías no infecciosas son tratadas con corticoides.

Se ha de tener en cuenta que antes de empezar un tratamiento con corticoides debe excluirse la existencia de una infección ya que su uso podría exacerbar una infección no diagnosticada. La sensibilidad del LBA varía según el tipo de paciente inmunodeprimido y el germen, con mayor sensibilidad para CMV en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas que en transplantados de tejidos sólidos y menor en general para hongos; así sensibilidad diagnóstica para CMV varía entre 80- 90% y *Aspergillus* 50%.

El resultado de los cultivos del LBA no está disponible de inmediato y puede estar limitado por el uso previo de antibióticos, por lo que se puede realizar una orientación diagnóstica inicial de posible infección o no con el recuento de neutrófilos y su valor absoluto en el LBA. El cepillado bronquial y el lavado bronquial protegido parecen aportar poca información diagnóstica, aunque se suelen realizar de manera rutinaria junto al LBA.

Se deben considerar ante paciente con clínica sugestiva de neumonía bacteriana. La biopsia transbronquial no se realiza siempre en el paciente inmunodeprimido por el riesgo de complicaciones y su valor diagnóstico añadido al LBA no está bien establecido. Sin embargo, estudios recientes demuestran que mejora la rentabilidad diagnóstica

respecto al LBA aislada sin aumentar significativamente las complicaciones.

La biopsia pulmonar quirúrgica permite obtener una cantidad de tejido pulmonar suficiente para un diagnóstico patológico y microbiológico completo. El riesgo de complicaciones es elevado en estos pacientes y la rentabilidad diagnóstica es baja. Por ello, la decisión de realizar una biopsia pulmonar quirúrgica debe individualizarse, teniendo en cuenta la probabilidad de llegar a un diagnóstico que suponga un cambio en el tratamiento y la probabilidad de tolerancia y complicaciones de la cirugía.

2.2.4.6 ALGORITMO DIAGNÓSTICO:

Al evaluar a un paciente inmunocomprometido con sospecha de complicaciones pulmonares, debe realizarse radiografía/ CT torácica. Si presenta un infiltrado, si es difuso o localizado constituye la primera orientación para realizar el siguiente procedimiento diagnóstico. Así, en el paciente no intubado con infiltrado localizado se debe realizar cultivo de esputo y hemocultivo e iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Si no hay mejoría en 3 días, se debe realizar fibrobroncoscopia (LBA) para llegar a un diagnóstico infeccioso y descartar o no la presencia de otras patologías.

Si el infiltrado es difuso es recomendable realizar fibrobroncoscopia con LBA antes de empezar el tratamiento antibiótico. Si no hay mejoría en 3 días,

plantear de manera individualizada el riesgo/beneficio de realizar biopsia pulmonar/ bronquial. De todos modos, aunque las infecciones por CMV o P.carinii suelen causar infiltrados difusos, también pueden causar infiltrados localizados y ante la sospecha clínica de estos gérmenes se debe realizar fibrobroncoscopia aunque la radiografía muestre infiltrados localizados; por ejemplo, en paciente HIV con CD4 <200 sin profilaxis anti-neumocistis carinii debe valorarse fibrobroncoscopia y también en paciente intubado con neumonía, excepto si existe contraindicación.

Si el paciente se encuentra bien clínicamente y no se encuentran patógenos o éstos son sensibles, se podría realizar una pauta corta del tratamiento antibiótico iniciado (7 días) para evitar resistencias. Si la evolución no es favorable, debemos plantearnos la presencia de más de un patógeno, siendo el CMV el germen que suele asociarse a otros patógenos (los hongos suelen ser patógenos únicos); interacciones farmacológicas y complicaciones de los propios procedimientos diagnósticos (por ejemplo en el LBA, empeoramiento de los infiltrados, fiebre e hipoxia).

2.2.4.7 PRONÓSTICO:

La mortalidad del paciente inmunodeprimido con complicaciones pulmonares depende de la severidad de la enfermedad, la necesidad de ventilación mecánica, pero también del retraso en el diagnóstico. Si el tratamiento inicial no es el adecuado empeora el pronóstico. Dado que el espectro de posibles

enfermedades en estos pacientes es amplio, descartar procesos utilizando las herramientas diagnósticas que sean necesarias, permite dirigir un tratamiento y mejorar el pronóstico.

2.2.4.8 TRATAMIENTO

Se debe empezar el tratamiento antibiótico tan pronto aparezcan los primeros síntomas, de forma empírica, si puede ser antes de que aparezca la neumonía radiológica. El tratamiento antibiótico ha de ser de amplio espectro, cubriendo tanto los microorganismos grampositivos como gram negativos. Si un paciente adquiere rápidamente una insuficiencia respiratoria con hipoxemia e infiltrados difusos y bilaterales en la radiografía de tórax, se debe realizar urgentemente una fibrobroncoscopia o una biopsia a cielo abierto, antes de que el empeoramiento clínico del niño dificulte o contraindique la técnica. Normalmente el tratamiento antibiótico empírico se realiza según la condición clínica, radiológica y la causa de inmunodeficiencia del paciente. Por ejemplo; cotrimoxazol si se sospecha *Pneumocystis carinii*; macrolidos si se sospecha infección por *Legionella* o *Mycoplasma*; anfotericina B si aparecen infiltrados radiológicos nuevos y fiebre en un paciente neutropénico que ya utilizaba cobertura antibiótica de amplio espectro, etc. Si el tratamiento antibiótico es efectivo, se mantendrá entre 2 y 3 semanas; pero si se realiza tratamiento antimicótico, éste deberá mantenerse durante meses. La obtención de un diagnóstico específico precoz en el curso de la enfermedad permite

cambiar el tratamiento empírico iniciado en un porcentaje elevado de casos (en estudios recientes hasta en el 46% de los casos) y puede mejorar la supervivencia. Así, en el estudio de Raño et al, en los pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares de causa infecciosa a los que se cambió el tratamiento en los primeros 7 días la mortalidad fue del 29% frente a una mortalidad de 71% en el grupo que se cambió el tratamiento más tarde. Además de identificar precozmente la causa de los infiltrados pulmonares para mejorar el pronóstico, se debe tener en cuenta que el tratamiento antibiótico inicial debe cubrir gérmenes resistentes como *S. áureus* meticilin-resistentes, enterococos resistentes a vancomicina y *Cándidas*. Otro aspecto importante es la mayor supervivencia de los pacientes con fallo respiratorio con el uso de ventilación no invasiva respecto a la ventilación mecánica.

2.3 BAROTRAUMA

Traumatismo o ruptura de una cavidad u órgano producto de variaciones volumétricas o cambios de presión de los gases que contiene. Las zonas más afectadas: oídos, senos paranasales, pulmones y en menor grado intestinos y caries dentales.

El *barotrauma pulmonar* es la ruptura alveolar debida al uso de presión positiva

2.3.1 AIRE EXTRAALVEOLAR

El termino BAROTRAUMA se usa clásicamente para agrupar a todas aquellas lesiones pulmonares (enfisema intersticial, neumomediastino , enfisema subcutáneo y

neumotórax) en las que existe aire fuera del tracto respiratorio por rotura alveolar.

Como se ha señalado, todas estas formas de barotrauma se desarrollan por la ruptura de un alvéolo sobredistendido con penetración de aire al intersticio perivascular o enfisema intersticial.

El desarrollo de estas fugas de aire fue la primera complicación yatrogenica atribuida a la VM con presión positiva. Experimentalmente, se sabe que la pérdida de la integridad pulmonar se asocia con picos de presión inspiratoria superiores a 50cmH₂O. Cuando esto ocurre, se crea un gradiente de presión en un alveolo y la vaina broncovascular adyacente que lesiona el epitelio respiratorio, permitiendo que aire navegue por la vaina broncoalveolar y diseque o salga al espacio intersticial, vascular, mediastínico, peritoneal retroperitoneal, pleural o subcutáneo **fig. 5.**

Aunque la correlacion entre presiones altas y barotraumas es una de las razones mas citadas para limitar las altas presiones inspiratorias durante la VM, el pico de presión inspiratoria en si mismo no es causa de lesión pulmonar. Músicos trompetistas profesionales son capaces de mantener presiones en la via aérea superiores a 150 cmH₂O sin que se desarrollo barotrauma, y un simple golpe de tos puede generar picos de presión de hasta 200 cmH₂O sin que se rompa el pulmón. La rotura alveolar es el resultado de una suma de factores que producen el aumento de la presión y del volumen alveolares y de otros factores relacionados con el estado del paciente.

Como recomendación clínica practica para guiarnos en el manejo ventilatorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria

aguda y minimizar el desarrollo de barotrauma, deberíamos medir la presión *plateau* inspiratoria ocluyendo la vía aérea al final de la inspiración, como medida aproximada de la presión alveolar. Recientemente, una serie de expertos han recomendado presiones de *plateau* menores de 35 cmH₂O. el pico de presión inspiratoria es un sustituto muy pobre, ya que depende del flujo de gas y de la resistencia de la vía aérea y/o del tubo endotraqueal y puede afectarse por factores independientes de la presión alveolar. Así, por ejemplo, han observado que durante la VM de algunos pacientes con lesión pulmonar aguda (LPA) , una porción importante del pico de presión se disipaba distendiendo la pared torácica sin que provoque el mismo grado de distensión pulmonar y riesgo de rotura alveolar que en sujetos normales.

En los pacientes críticos, la distribución de la ventilación y del daño alveolar no son homogéneas. Puede también que se produzca daños y rotura del epitelio alveolar en algunas regiones pulmonares en ausencia de sobredistensión pulmonar.

Debido a que el barotrauma es una complicación potencialmente letal, debe existir una permanente vigilancia, con radiografías seriadas, en los sujetos de riesgo y con un alto grado de sospecha frente a deterioros cardiovasculares súbitos o elevaciones imprevistas de la presión en la vía aérea.

2.3.2 LESION PULMONAR DIFUSA

Las presiones elevadas también pueden ocasionar una lesión pulmonar difusa. Greenfield y Ebert fueron los primeros en demostrar que la ventilación mecánica con altas presiones producía atelectasia difusas acompañadas de aumento en la

tensión superficial del líquido de lavado alveolar dentro de las primeras 24 hs. de la ventilación.

TABLA I: Factores relacionados con la presencia de aire extraalveolar.

1. Factores relacionados con aumento de presión y volúmenes alveolares.

- A. Pico de volumen de distensión
- B. Patrón de flujo inspiratorio
- C. Presión media alveolar
- D. Auto PEEP

2. Factores dependientes del estado del paciente

- A. Intubación del bronquio fuente derecho
- B. Retención de secreciones
- C. Patologías pulmonares obstructiva
- D. Patologías pulmonares asimétricas o no homogéneas
- E. Injuria pulmonar aguda
- F. SDRA
- G. Malnutrición
- H. Infección respiratoria
- I. Edad
- J. Toxicidad por Oxígeno

Esta lesión pulmonar difusa secundaria a ventilación mecánica es muy similar histológicamente al Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto. Se caracteriza por la presencia de edema intersticial y alveolar, membranas hialinas, signos inflamatorios

agudos y crónicos, zonas sobredistendidas, y hemorragia intersticial y alveolar.

En general, existe consenso en otorgarle mayor trascendencia al aumento de la permeabilidad capilar pulmonar para explicar la aparición del edema.

West y Mathieu considera que la alteración de la pared de los capilares se debe a un estrés excesivo por fuerzas que actúan sobre dicha pared. Según la Ley de Laplace, este estrés es directamente proporcional a la presión transmural (Presión plateau) y al radio de los capilares, e inversamente proporcional al grosor de la pared.

Dreyfuss y Soler en 1988 propusieron la denominación de Volutrauma en lugar de Barotrauma luego de comparar en ratas los efectos de 20 minutos de ventilación mecánica con distintos patrones ventilatorios, concluyendo que volúmenes altos, independientemente de la existencia o no de presiones elevadas en la vía aérea, eran los responsables de la aparición de edema pulmonar. De todos modos, el uso de éstos términos es sólo una cuestión de semántica ya que la sobredistensión alveolar (volutrauma) se produce como resultado de la presión de distensión (barotrauma).

La probabilidad de que se produzca una lesión pulmonar difusa es mucho mayor en pacientes con injuria pulmonar previa. Ello se relaciona con el hecho de tratarse de patologías de distribución no homogénea. Un ejemplo de esto lo constituye el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto. **Fig. 6**

Por todo lo mencionado hasta aquí se desprende que para ventilar a un paciente con pulmones lesionados se debe mantener una presión plateau menor de 35 cm. H₂O, utilizando volúmenes corrientes bajos. Sin embargo, éstos volúmenes bajos también pueden provocar lesión pulmonar por diferentes mecanismos (Tabla II).

El uso de PEEP puede minimizar la lesión pulmonar evitando el colapso alveolar y la formación de atelectasias.

TABLA II: Posibles mecanismos de lesión pulmonar por ventilación con volúmenes bajos.

1. Estrés producido por la apertura y cierre repetidos de la vía aérea distal y sacos alveolares.
2. Fuerzas de tracción y deslizamiento regional en áreas de atelectasia pulmonar junto a zonas aireadas.
3. Hipoxia regional por colapso alveolar.
4. Fuerzas generadas por desplazamientos largos de presión/volumen.
5. Aumento de la tensión superficial por disminución del surfactante debida a:
 - a. Menor producción
 - b. Inactivación:
 - # Rotura de la película de surfactante en la reexpansión después de excesiva compresión.
 - # Entrada de líquido de edema y proteínas séricas en el alvéolo
 - c. Bombeo de surfactante hacia afuera de los alvéolos por colapso repetitivo

2.3.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS O FORMAS DE PRESENTACIÓN

Neumomediastino, Enfisema subcutáneo, Neumotórax, Neumopericardio, Neumoretroperitoneo, Enfisema Intersticial, Quistes pulmonares a tensión, Lóbulo Inferior izquierdo hiperinsuflado, embolismo gaseoso sistémico y quistes de aire subpleural.

El Barotrauma se presenta entre el 4 y el 15% de todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica. Generalmente, la detección radiológica precede a la detección clínica y el hallazgo radiológico más precoz es un patrón de radio lucidez en las porciones medial o anterior del pulmón. Radiológicamente el Neumomediastino precede al Neumotórax en 50% de los pacientes con SDRA.

Al examen físico, el Neumopericardio es sospechado por la presencia del crujido mediastínico o signo de Hammon, el cual se encuentra en el 50-80% de los casos de Neumopericardio. A pesar de ser objeto de estudio desde hace más de 50 años, no está claro aún cual es el parámetro de presión (Presión pico, Presión Media, PEEP, Presión Meseta, etc) que determina el barotrauma. Tampoco está definido cuales son los valores de estas presiones por encima de los cuales siempre se presentará barotrauma.

Paradójicamente, lo que si se ha podido definir es que la presión en la vía aérea no es la directa ni la única responsable de la lesión. Esto se deriva de resultados muy diferentes en los estudios revisados. Como se puede apreciar, 4 estudios demostraron asociación entre altas presiones y riesgo de

barotrauma. Un estudio no encontró asociación alguna entre barotrauma y presiones en la vía aérea. Por último, 4 estudios más reportaron que los grupos de pacientes sometidos a ventilación mecánica que recibieron bajas presiones en la vía aérea presentaron mayor frecuencia de barotrauma.

1. Weg, en 725 pacientes, no encontró relación entre barotrauma y PEEP, Presión Inspiratoria Máxima o Presión Media en la vía aérea.

2. Bouhuys reporto que un grupo de trompetistas, que manejaban presiones mayores de 150 cmH₂O, más de 100 veces al día, no desarrollaban barotrauma.

Todo esto nos obliga a plantear otras hipótesis que expliquen tales incongruencias o que probablemente no son las presiones en la vía aérea sino otros parámetros los responsables directos de que un paciente desarrolle o no barotrauma. Una posible explicación sería que incrementos en las presiones a nivel regional originarían tal estrés local que podrían lesionar la unión alveolocapilar sin generar cambios en las presiones que solemos medir en la práctica clínica.

En ventilación mecánica, la presión en la vía aérea medida puede no representar la real presión de la vía aérea del paciente sino la presión registrada por el ventilador. La presión que actúa para distender y, potencialmente, dañar el alvéolo es la presión transpulmonar. Esta a su vez se define como la presión alveolar menos la presión pleural:

$$\text{Presión Transpulmonar} = \text{Presión Alveolar} - \text{Presión Pleural}$$

En ventilador, la presión pleural puede ser afectada por un número de factores como la actividad muscular y cambios en la distensibilidad abdominal y de la pared del tórax. En personas normales una presión transpulmonar de 35-40 cmH₂O es suficiente para lograr la capacidad pulmonar total. Si asumimos, como ocurre realmente en la mayoría de pacientes, que la presión pleural es cercana a cero, entonces, si la presión meseta, un sustituto de la presión alveolar, excede a 35 cmH₂O podría causar sobredistensión alveolar. Por otro lado, y según la fórmula, cuando la presión meseta excede los 35 cm H₂O puede que no se presente sobredistensión si la presión pleural está elevada, como en el caso de una distensibilidad abdominal o de la pared torácica reducida.

Las presiones en la vía aérea son monitorizadas en forma constante en la práctica clínica, a pesar de sus grandes limitaciones. Lamentablemente, las presiones transpulmonares no son valoradas a pesar de ser claramente más relevantes por no contar con la tecnología para ello al pie de la cama del paciente. Como mencionamos, para explicar estas dudas e incongruencias se ha planteado que todas las formas de barotrauma se desarrollan después de sobredistensión alveolar y en general son consecuencia de sostenido incremento en la presión transmural regional. En otras palabras, independiente de que las presiones en la vía aérea, que monitorizamos, estén normales o altas puede desarrollarse barotrauma por estrés local o regional dado por la interacción de presiones que no medimos, como la Presión Transmural o Trans-pulmonar.

La frecuencia, factores de riesgo y efectos del barotrauma en la mortalidad son difíciles de medir debido a amplias diferencias metodológicas en los estudios que reflejan una

variedad de procesos, diferencias poblacionales, de ventiladores o de modos ventilatorios. Las incongruencias en los resultados de los diversos estudios, así como la velocidad con que surge nuevo conocimiento sobre el tema ha creado confusión en la definición de términos. Tenemos entonces que lo que hemos definido arriba como barotrauma es denominado por algunos como volutrauma si no se asocia con altas presiones en la vía aérea.

En general, un alvéolo sobredistendido se rompe si el gradiente de presión entre el alvéolo y el espacio intersticial que lo rodea es suficiente. Esto es Barotrauma. Cuando el alvéolo se rompe el aire se introduce en la adventicia perivascular originando enfisema intersticial. El gas puede luego disecar a través de los manguitos perivasculares hacia el mediastino y producir un neumomediastino y continuar hasta la fascia cervical ocasionando enfisema subcutáneo. Por otro lado, el gas puede escapar al retroperitoneo y a la cavidad abdominal.

Si la presión mediastinal incrementa abruptamente o la descompresión por otras rutas no es suficiente para liberar la presión la pleura parietal puede romperse y ocasionar un neumotórax. El neumotórax además puede presentarse ante la ruptura de quistes subpleurales, los cuales son colecciones localizadas de gas intersticial junto a la pleura visceral.

Mientras que el barotrauma se describe más a menudo en pacientes con baja distensibilidad pulmonar por lesión pulmonar aguda, también puede presentarse en pacientes con distensión alveolar preexistente, como por ejemplo pacientes con EPOC o Asma. En estos pacientes, con alta distensibilidad, la hiperinflación excesiva es principalmente debida a causas dinámicas, esto es, flujos espiratorios retardados debido a un

incremento anormal en la resistencia al flujo¹⁶. La Hiperinflación dinámica es un evento clínico frecuentemente no reconocido y que se asocia con PEEP intrínseco o auto-PEEP. Dicho de otra forma, el auto-PEEP puede entenderse como la presión de retroceso elástico al final de la espiración ocasionada por incompleto vaciamiento pulmonar.

2.4 BIOTRAUMA

Lesión Pulmonar Asociada a ventilación mecánica que es mediada por mecanismos celulares y/o productos inflamatorios estimulados por mecanotransducción.

En los últimos 5 años ha aumentado la evidencia sugiriendo que factores mecánicos pueden llevar a Lesión Pulmonar mediada por factores inflamatorios o por mecanismos biológicos. El grupo de investigación de la Universidad de Toronto ha denominado a este tipo de lesión como Biotrauma. En un estudio pionero, Muscedere y colaboradores, demostraron que volúmenes de 15cc/kg asociados a PEEP bajos producían un incremento de 3-6 veces en las citoquinas de lavado broncoalveolar. Mayores volúmenes se asociaron con incrementos de citoquinas hasta 50-60 veces mayores, especialmente en las concentraciones de Factor de Necrosis Tumoral.

El resumen de la evidencia disponible plantea que alteraciones mecánicas, originadas por algunos parámetros ventilatorios (especialmente altos volúmenes corrientes asociados a bajos niveles de PEEP) pueden originar una respuesta de células inflamatorias a nivel sistémico y/o alveolar con incremento de todo tipo de mediadores inflamatorios o citoquinas. En un elegante estudio Watson demostró que un estímulo mecánico, capaz de deformar la célula pulmonar, se puede convertir, mediante un proceso de transducción, en respuestas

celulares y/o humorales que ocasionan reacciones bioquímicas e inflamatorias que pueden finalizar originando una Lesión Pulmonar. El mecanismo de conversión de una señal mecánica en bioquímica es mediado genéticamente en el interior de la célula y se conoce como mecanotransducción.

Algunos estudios pioneros valen la pena resaltarse para la discusión final:

1. Lecuona, en pulmón de rata, demostró que la ventilación mecánica con altos volúmenes se asociaba con reducción en la actividad de la Na-K ATPasa y reducción en la capacidad de aclarar el edema pulmonar por parte de las células alveolares tipo II⁴³. Con esto sugirió que la alteración estructural no solamente se asocia con edema pulmonar sino que además se reduce la capacidad del pulmón de resolver dicho edema a nivel del epitelio alveolar.
2. Vlahakis empleó un modelo de cultivo, basado en una línea celular pulmonar transformada, que había crecido en una membrana silicoelástica deformable. Mediante un instrumento neumático, controlado por computador, intermitentemente expuso uno de los lados de la membrana de silicona a diferentes presiones⁴⁴. La aplicación de esta presión transmembrana originó una deformación de la membrana de la célula. Cuando el estiramiento celular se incrementó en un 30% por 48 horas, las células liberaron, en promedio, 49% más interleuquina 8 que los controles celulares que permanecieron estáticos. Inclusive, un estiramiento de tan corta duración como 4 horas ocasionó un aumento en la transcripción de Interleuquina 8 de 4 veces de los valores basales. Este estudio sugiere que la deformación cíclica de la

célula puede disparar señales inflamatorias y que las células epiteliales activadas participan en la alveolitis asociada con la respuesta inflamatoria, aún en ausencia de daño celular estructural o de cambios físicos.

3. Estudios clínicos han concluido que estrategias ventilatorias con altos volúmenes y bajos niveles de PEEP podrían llevar a translocación bacteriana, directamente, del pulmón a la circulación sistémica. Esto abre una posible explicación al incremento en las infecciones nosocomiales en este tipo de pacientes.
4. Al mismo tiempo se ha demostrado que la liberación de citoquinas puede ser compartimental(a nivel alveolar) pero en ocasiones puede pasar a la circulación sistémica originando compromiso endotelial a distancia y Disfunción orgánica extrapulmonar.
5. Un reciente estudio demostró que el aumento de las purinas en el Lavado Broncoalveolar se correlacionó con el desarrollo de Lesión Pulmonar por el ventilador. Igualmente, cambios ventilatorios como el incremento del PEEP, se asociaron con reducción en los niveles de purinas en el lavado broncoalveolar. Así, los niveles de purinas en el lavado broncoalveolar pueden ser predictores precoces de Lesión Pulmonar Asociada al Ventilador o de mejoría ante intervenciones terapéuticas como cambios en los parámetros ventilatorios o administración de surfactante.

La mayoría de estudios mencionados tienen la limitante de haber sido realizados en animales. Reciente evidencia clínica muestra que protocolos con la denominada ventilación mecánica con protección

pulmonar (bajos volúmenes y relativamente altos niveles de PEEP) se asocian con importante reducción en la mortalidad de pacientes con SDRA. Para integrar toda esta información, un interesante estudio de Ranieri y colaboradores empleó dos estrategias de ventilación mecánica, una convencional y otra con protección de pulmón. El encontró que el grupo manejado con parámetros similares a los planteados por Amato tuvo una notoria reducción en los niveles de citoquinas tanto del suero como del Lavado Broncoalveolar.

El concepto de Biotrauma es fundamental para ayudar a explicar porque la mayoría de pacientes que mueren con SDRA fallecen por Falla Orgánica Múltiple más que por el compromiso pulmonar. En la Lesión Pulmonar Asociada a Ventilador, el evento inicial puede ser de naturaleza mecánica y tiene el riesgo potencial de disparar una compleja cascada de eventos, locales y/o sistémicos que pueden concluir en la liberación de mediadores inflamatorios. Esto es de capital importancia si tenemos en cuenta que:

1. La superficie epitelial más grande del organismo es la pulmonar, variando entre 50-100 m². Lo cual la hace muy susceptible a Lesiones de diversa índole.
2. Los macrófagos alveolares, células con reconocidas funciones en la inflamación, son la célula no parenquimatosa más abundante en el pulmón.

El esquema de considerar la Lesión Pulmonar Asociada a Ventilador como un grupo de enfermedades (Barotrauma, Volutrauma, Atelectrauma y Biotrauma) puede ser muy útil desde el punto de vista académico. Como hemos visto tal esquema no alcanza a explicar muchas cosas y gran número de incongruencias en nomenclatura y resultados de estudios pueden derivar de dicho esquema. De la

literatura revisada, personalmente podemos sugerir que, la Lesión Pulmonar Asociada al Ventilador es un síndrome en el cual un estímulo físico generado por el ventilador puede, dependiendo del tipo de señal (Presiones altas, Volúmenes altos, Sobredistensión teleinspiratoria, reclutamiento-colapso, etc), o de la intensidad, duración o frecuencia de la misma, producir un daño mecánico en el pulmón (Barotrauma, Atelectrauma), generar una alteración funcional en las células epiteliales y/o endoteliales (Volutrauma) o inducir en ellas y en las células inflamatorias del pulmón una respuesta mediada por factores inflamatorios (Biotrauma) que eventualmente podría dañar directamente el órgano (Lesión Pulmonar Asociada a Ventilador) empeorar aún más el pulmón ya afectado (SDRA) o convertirse en una respuesta sistémica ocasionando una disfunción orgánica única o múltiple. **Fig. 7**

2.5 VOLUTRAUMA

El volumen pulmonar y/o el estrés teleinspiratorio origina lesión pulmonar caracterizada por aumento de la permeabilidad que a su vez origina un incremento en el agua intrapulmonar.

Para explicar el Volutrauma, se ha propuesto que un excesivo estrés de la pared (relación de tensión de la pared alveolar y su grosor) es la causa final del Volutrauma. En esto juega un papel primordial la pared capilar. Más que una sola fuerza o presión es la relación entre las fuerzas existentes o el desequilibrio de las mismas lo que llevaría al Volutrauma.

Las tres principales fuerzas que actúan en la membrana capilar son:

1. Tensión circunferencial: Depende de la curvatura del radio alveolar y de la presión transmural.

2. Tensión Superficial alveolar que ejerce a su vez una fuerza que estabiliza el capilar.
3. Tensión Longitudinal de la pared alveolar y que depende de la inflación pulmonar.

Esto ha sido refrendado por estudios animales que demostraron que el incremento de la presión transmural capilar puede incrementar las rupturas intercelulares endoteliales y epiteliales a pesar que la presión transpulmonar sea normal. Sin embargo, es posible que los mecanismos de lesión sean mucho más complejos. Parker reportó que el coeficiente de filtración se incrementó 3.7 veces en pulmones con Presiones Pico >35 cm H₂O mientras que ese mismo coeficiente no cambió cuando se empleó un bloqueante no selectivo de los canales de estiramiento activados por cationes. De estos resultados surgió la hipótesis que una lesión mecánica puede estimular una respuesta celular, mediada o iniciada por canales de estiramiento activados por cationes a través de un incremento del calcio intracelular que terminaría causando un aumento en la permeabilidad microvascular.

El uso del termino barotrauma o volutrauma es simplemente una cuestión semántica. Mientras que la ventilación con presión negativa o hiperventilación espontanea para distender el pulmón no implica el desarrollo de altas presiones, el gradiente de presión sobre la pared alveolar es similar al que se necesita para producir el mismo grado de distención alveolar con VM con presión positiva. Conociendo la presión transalveolar (y no el pico de presión inspiratoria) como referencia, barotrauma y volutrauma son conceptos intercambiables cuando nos referimos a VILI por altas lesiones. El sobreestiramiento alveolar (volutrauma) se produce como resultado de la presión de distensión (barotrauma). Este excesivo estiramiento cíclico de los alveolos es el responsable del daño endotelial y epitelial durante VILI. **Fig 8.**

2.6 ATELECTRAUMA

Lesión Pulmonar producida por el proceso repetido de apertura y colapso de la vía aérea distal por empleo de bajos volúmenes corrientes en la ventilación mecánica.

Existe numerosa evidencia en estudios animales, modelos de lesión pulmonar e inclusive algunas investigaciones realizadas para evaluar modos ventilatorios de la cual se desprende que la ventilación mecánica con bajos volúmenes producen lesión pulmonar. Muscedere, empleando un modelo de pulmón de rata, demostró que el empleo de PEEP por encima del punto de inflexión inferior mejora la distensibilidad pulmonar y se asocia con menor frecuencia de Lesión Pulmonar.

Además de la hipótesis del reclutamiento/colapso anotada arriba se han planteado otras hipótesis para explicar el atelectrauma:

- a. El colapso pulmonar favorece el llenado alveolar por líquido que reduce la Presión alveolar de oxígeno y puede dañar las células a este nivel.
- b. La ventilación a bajos volúmenes podría inhibir la producción de surfactante y/o extraer el surfactante del alvéolo.
- c. La reexpansión de regiones atelectásicas, adyacentes a regiones totalmente expandidas puede asociarse con un exagerado incremento en el estrés regional^{15,36}. Mead propuso que estas regiones en las cuales se mezclan áreas no expandidas con áreas hiperinfladas podrían estar expuestas a una presión mucho mayor que la presión transpulmonar por la relación:

$$(V/V_0)^{2/3}$$

Donde V es el volumen de la región expandida y V_0 es el volumen de la región colapsada. Según esto, si la región colapsada se fuera a expandir por un factor de 10, con una presión transpulmonar de 30 cm H₂O, la presión para expandirla sería de 140 cm H₂O³⁶. **Fig 9**

2.7 SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO (SDRA)

El SDRA es una enfermedad sistémica aguda, resultado de una reacción severa y difusa del parénquima pulmonar a nivel de la membrana alveolo-capilar, dando un aumento de permeabilidad con la formación de un edema exudativo rico en proteínas. **Fig 10**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) representa sin duda uno de los paradigmas de lo que entendemos por paciente crítico. Su forma de presentación como complicación de otras entidades patológicas graves (sepsis, neumonía, traumatismos etc.) y la ausencia de un tratamiento eficaz le confieren unas características que pueden resumirse en tres: complejidad en el manejo, alta mortalidad y elevado consumo de recursos.

El SDRA fue descrito por primera vez en 1967¹ y desde entonces hasta ahora el esfuerzo en investigación realizado en este campo ha sido extraordinario, aunque hay que reconocer que sólo hasta fechas recientes los frutos de esta investigación han servido más para conocer y profundizar en los mecanismos fisiopatológicos que para mejorar el pronóstico de los pacientes. En este sentido, y aun a riesgo de parecer extremadamente simplistas, creemos que podemos identificar dos períodos más o menos diferenciados en la reciente historia del SDRA.

En una primera fase predominan, como antes decíamos, los estudios fisiológicos que han permitido conocer y profundizar en

diferentes aspectos de esta patología, pero en los que el denominador común era la falta de homogeneidad a la hora de clasificar o estandarizar los pacientes y, por tanto, la dificultad en poner en común los resultados de distintos estudios. El punto de inflexión sin duda lo ha constituido la publicación en 1994 de la American-European Consensus Conference (AECC)². Esta conferencia consenso supuso un importante esfuerzo por unificar criterios en diferentes aspectos relacionados con el SDRA (fisiopatología, factores de riesgo, manejo ventilatorio, etc.), facilitando indirectamente la realización de estudios comparables tanto para la inclusión de pacientes como para la interpretación de resultados. **Fig 11.**

Esto ha coincidido con una cada vez mayor exigencia metodológica, lo que ha dado lugar a un notable incremento en la calidad de los artículos y ha permitido confirmar algunas de las hipótesis que se habían avanzado en la era pre-AECC. Un caso típico sin duda lo representa la confirmación de la utilidad del empleo de bajo volumen corriente en pacientes con lesión pulmonar aguda o con SDRA.

Desde finales de los ochenta Dreyfuss y sus colaboradores, basándose en estudios experimentales, plantean la posibilidad de que el empleo de alto volumen corriente puede incrementar la lesión pulmonar. Casi simultáneamente, Gattinoni y sus colaboradores realizan una serie de estudios morfológicos mediante tomografía axial computarizada y proponen el concepto de baby-lung, aludiendo a que en realidad, en casos de SDRA sólo una pequeña proporción del pulmón es la que interviene en el intercambio gaseoso y el resto del órgano se encuentra colapsado o inundado. En estas circunstancias, el empleo de volumen corriente considerado «normal» puede originar una sobredistensión alveolar intermitente de las zonas aireadas y conducir a una lesión pulmonar sobreañadida.

Finalmente, el artículo del ARDS Network 3 confirma la necesidad de emplear bajo volumen corriente en estos pacientes.

En la presente serie de artículos pretendemos realizar una puesta al día en diferentes aspectos del SDRA, integrando los conocimientos fisiopatológicos clásicos con los nuevos avances en aspectos epidemiológicos, diagnósticos, de monitorización y, por supuesto, en el soporte fundamental de estos pacientes, la ventilación mecánica.

Para este cometido contamos con autores, unos muy conocidos y otros más jóvenes pero con una característica común: el interés por esta patología y el entusiasmo ante solicitudes de colaboración. Todos han aceptado a la «primera llamada», y conociendo la agenda de tareas pendientes que habitualmente tienen, queremos desde aquí expresar nuestro reconocimiento y nuestro agradecimiento.

Tan solo nos queda esperar que se cumpla el objetivo previsto que no ha sido otro que el difundir los avances en el conocimiento de esta área de la Medicina Intensiva, combinando el máximo rigor científico con un planteamiento práctico de los problemas, y orientado fundamentalmente a médicos no necesariamente expertos en el tema en cuestión.

2.7.1 FISIOPATOLOGIA DE SDRA

El pulmón supone una gran superficie para el intercambio gaseoso, y por lo tanto está equipado de amplia serie de mecanismos de defensa frente a las diversas agresiones a las que se ve expuesto (patógenos, tóxicos, estímulos mecánicos, etc.).

La lesión pulmonar en el SDRA puede producirse como consecuencia de alteraciones pulmonares y extrapulmonares y su fisiopatología es el resultado de una compleja interacción de mediadores humorales y celulares.

La patogénesis de la lesión pulmonar aguda se sustenta en 4 pilares fundamentales:

- a) daño endotelial y epitelial;
- b) activación de células inflamatorias;
- c) alance entre citoquinas pro y antiinflamatorias;
- d) necrosis y apoptosis.

A la compleja interacción entre estos mecanismos se añade una quinta vía de lesión, producida por el estrés mecánico que supone la ventilación mecánica.

- a) El daño de las superficies endoteliales y epiteliales interrumpe la función de “barrera” del pulmón. Los espacios alveolares se llenan con membranas hialinas y con líquido de edema abundante en proteínas y células inflamatorias. Los espacios intersticiales, los conductos alveolares, los vasos pequeños y los capilares también contienen macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. Hay inactivación del surfactante, e inflamación. “Todo esto conduce a las anormalidades en el intercambio gaseoso y la pérdida de la distensibilidad pulmonar”. Los eventos ocurridos se reflejan en la presencia de infiltrados bilaterales. La tomografía computarizada del tórax demuestra con frecuencia áreas heterogéneas de consolidación y de atelectasias, aunque puede haber inflamación incluso en áreas aparentemente conservadas.

- b) La activación de células inflamatorias está, en gran medida, mediada por el acúmulo de neutrófilos en los capilares alveolares. No está demasiado claro si son causa o consecuencia del daño pulmonar agudo. La interacción entre las células endoteliales y los leucocitos es un proceso fundamental en el desarrollo de SDRA, en tanto que constituye el primer paso en la migración de dichos leucocitos desde los capilares hacia el parénquima pulmonar y la subsiguiente respuesta inflamatoria.

- c) El balance entre citoquinas pro y antiinflamatorias determinará también el desarrollo de esta patología. Un complejo grupo de citoquinas y otros factores proinflamatorios inician y amplifican la respuesta inflamatoria en la lesión pulmonar aguda y el SDRA. Asimismo, en el alvéolo se encuentran inhibidores endógenos de estas citoquinas proinflamatorias.

- d) Necrosis y apoptosis. La agresión (microbiológica, química o mecánica) a las células del epitelio alveolar puede desencadenar fenómenos de necrosis, caracterizada por un fallo global de todas las estructuras celulares, pérdida de la integridad de membrana y liberación del contenido celular. Todo esto desencadena una respuesta inflamatoria alrededor de la célula necrosada.

En el SDRA puede agravarse por la presencia de neutrófilos que liberan proteasas y radicales libres. La neutrofilia característica del SDRA puede deberse a una alteración en la migración, a un exceso de activación o a un descenso en la apoptosis de los neutrófilos. Los mediadores inflamatorios como citoquinas, la hipoxia y la acidosis activan a los neutrófilos y retrasan su apoptosis. No se conocen completamente los

mecanismos que producen la inflamación alveolar en el SDRA, pero la disminución de la apoptosis de los neutrófilos podría ser un factor importante ya que normalmente funciona como un mecanismo regulador, permitiendo la eliminación de los neutrófilos del área afectada con un mínimo daño pulmonar. Es importante destacar que la fase aguda se puede resolver o progresar hacia otra fibrosa (fibrosis con depósito de colágeno), con hipoxemia persistente, incremento del espacio muerto, hipertensión pulmonar y pérdida adicional de la distensibilidad pulmonar.

2.7.2 TRATAMIENTO DEL SDRA: VENTILACIÓN MECÁNICA.

Como se mencionó al principio el tratamiento del SDRA continúa siendo fundamentalmente de “soporte” siendo la ventilación mecánica la herramienta más importante. El idioma utilizado por médicos y kinesiólogos cuando ventilan un paciente, muchas veces resulta incomprensible para los bioquímicos que esperamos las muestras de gases en sangre mientras se realizan las maniobras terapéuticas a los pacientes.

Un breve diccionario sobre la ventilación mecánica nos permitirá entender mejor este tipo de tratamiento y los resultados obtenidos en nuestras determinaciones. La VM es una herramienta de “soporte” en el tratamiento de pacientes con Insuficiencia respiratoria severa.

El concepto clave es ciclo respiratorio, constituido por la inspiración y la espiración. El ciclo respiratorio depende de las siguientes variables: volumen, presión, flujo o tiempo.

- *Volumen*: volumen corriente o volumen tidal (VC): es la cantidad de aire que el respirador envía al paciente en cada inspiración. Volumen minuto: se obtiene multiplicando la frecuencia respiratoria por el volumen corriente de cada inspiración.
- *Presión*: en VM es la fuerza por unidad de superficie necesaria para desplazar un volumen corriente y se expresa en cm de H₂O. Presión pico: es el valor en cm H₂O obtenido al final de la inspiración. Presión positiva al final de la espiración (PEEP): La presión al final de la espiración debe ser cero, pero de una forma terapéutica o derivado de la situación clínica puede volverse positiva, permite la reapertura alveolar y el reclutamiento de áreas colapsadas. Generalmente se utilizan valores entre 5 y 20 cm de H₂O.
- *Flujo*: es la velocidad con la que el aire entra, depende del volumen corriente y del tiempo en el que se quiere que pase, llamado tiempo inspiratorio. Fracción inspirada de Oxígeno (FiO₂): depende de la cantidad de O₂ suministrada. Toma valores de 0.21 a 1.0.

La VM se adapta a la situación fisiopatológica del paciente, es decir, permite hacer una sustitución completa o parcial de la función respiratoria hasta la completa mejoría. La VM puede ser invasiva o no invasiva, dependiendo del aislamiento de la vía aérea. Es no invasiva si se utiliza mascarilla facial, nasal, púas nasales o tubo endotraqueal en la faringe.

Es invasiva si se utiliza tubo endotraqueal o traqueotomía. Una vez elegido cual es el tipo de ventilación mecánica necesitamos un respirador y las tubuladuras, que unen al paciente y a la máquina entre si. Tradicionalmente el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y el SDRA se basó en la

utilización en VM invasiva con elevados volúmenes corrientes, ya que este abordaje se asociaba con mejor oxigenación. Junto con una frecuencia respiratoria ajustada, el concepto se completaba con el mantenimiento del pH y la PCO₂ en valores cercanos a la normalidad. La PEEP se utilizaba para mantener la oxigenación arterial y sistémica evitando las FiO₂ tóxicas. La idea era que “la mejor PEEP era la menor PEEP”

Objetivo de la VM: promover un adecuado intercambio gaseoso, aliviar la dificultad respiratoria dando tiempo a que el tratamiento de la enfermedad y los mecanismos de reparación pulmonar permitan la mejoría del paciente y evitar complicaciones.

Uno de los cambios conceptuales, en el manejo de los pacientes críticos, es que la propia VM puede dañar al pulmón e inducir o perpetuar la situación de lesión pulmonar aguda. Este fenómeno se produce tanto en los pulmones sanos, como en aquellos ya previamente dañados, pero es de mucha mayor intensidad, tanto in vivo como en modelos experimentales, en aquellos pulmones con lesión pulmonar aguda preexistente.

2.8 Tuberculosis

La tuberculosis (abreviada TBC o TB), llamada antiguamente *tisis* (del griego φθίσις, a través del latín *phthisis*) es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos. La especie de bacterias más importante y representativa causante de tuberculosis es *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, **Fig. 12** perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

La TBC es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo. Otras micobacterias, como *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium microti* pueden causar también la tuberculosis, pero todas estas especies no lo suelen hacer en el individuo sano. Aunque la tuberculosis es una enfermedad predominantemente de los pulmones, puede afectar también el sistema nervioso central, el sistema linfático, el sistema circulatorio, el sistema genitourinario, el aparato digestivo, los huesos, las articulaciones y aun la piel.

Los signos y síntomas más frecuentes de la tuberculosis son: tos con flema por más de 15 días, a veces con sangre en el esputo, fiebre, sudoración nocturna, mareos momentáneos, escalofríos y pérdida de peso. Si la infección afecta a otros órganos por volverse sistémica, aparecen otros síntomas. Por lo general, las personas que tienen contacto cercano con una persona diagnosticada con tuberculosis son sometidos a pruebas para descartar que estén infectados. La resistencia microbiana a los antibióticos usados para el tratamiento de la tuberculosis se está volviendo un creciente problema en casos de tuberculosis extensamente resistente a multi-drogas. La prevención de la tuberculosis radica en programas de rastreo y vacunación, usualmente con BCG.

La tuberculosis se transmite por el aire, cuando el enfermo estornuda, tose o escupe. En 1999 la OMS cifró en 3.689.833 los nuevos casos de tuberculosis en el mundo, y en 8.500.000 los casos totales, con una tasa global de 141/100.000 habitantes. En el informe OMS de 2003, se estima en 8 millones (140/100.000) los nuevos casos de TBC, de los cuales 3,9 millones (62/100.000) son bacilíferos y 674.000 (11/100.000) están coinfectados con VIH. La tuberculosis mantiene una prevalencia de 245/100.000 habitantes, y una tasa de mortalidad de 28/100.000. En el informe OMS de 2006 Se calcula que

1,6 millones de personas murieron por tuberculosis en 2005. La tendencia epidemiológica de la incidencia de TBC sigue aumentando en el mundo, pero la tasa de mortalidad y prevalencia están disminuyendo (OMS-2003).

2.8.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Clínicamente la tuberculosis se puede manifestar por signos y síntomas pulmonares o extrapulmonares. Neumonía tuberculosa: Puede deberse a primoinfección o a reactivación, aunque la infección primaria suele causar con pocos síntomas (paucisintomática). La primoinfección se caracteriza por la formación del complejo primario de Ghon (adenitis regional parahiliar, linfangitis y neumonitis). La clínica en la reactivación suele ser insidiosa, con febrícula y malestar general. Es frecuente la sudoración nocturna y la pérdida de peso. En cuanto a semiología pulmonar, suele haber tos persistente que se puede acompañar de esputos hemoptoicos (sanguinolientos). La neumonía tuberculosa es muy contagiosa, motivo por el cual los pacientes deben estar aislados durante 2 semanas desde el inicio del tratamiento.

- **Pleuritis tuberculosa:** Aparece generalmente en personas jóvenes y suele hacerlo de forma aguda y unilateralmente. El signo principal es un exudado en el espacio pleural. Característicamente en este exudado se puede detectar la enzima adenosin-desaminasa (ADA) elevada. Asimismo el tipo celular predominante en el exudado son los linfocitos y las células mesoteliales son escasas.

Con respecto a las extrapulmonares, pueden aparecer en el contexto de una tuberculosis miliar, la reactivación de un foco pulmonar o en ausencia de enfermedad clínica pulmonar.

Incluye: Tuberculosis meníngea: forma de meningitis bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* o más raramente *Mycobacterium bovis*. El organismo se asienta en las meninges, predominantemente en la base encefálica, y forma microgranulomas con posterior rotura. El curso clínico tiende a ser subagudo, que progresa en días. Los síntomas pueden ser: dolor de cabeza, rigidez de nuca, déficits neurológicos.

- **Tuberculosis oftálmica:** infección tuberculosa del ojo, principalmente del iris, cuerpos ciliares y coroides. Tuberculosis cardiovascular: tuberculosis que afecta a corazón, pericardio o vasos sanguíneos. La pericarditis tuberculosa puede evolucionar a pericarditis constrictiva, hecho que lleva al uso de corticoesteroides en su tratamiento. Tuberculosis del sistema nervioso central: tuberculosis del cerebro, médula espinal o meninges. Generalmente causada por *Mycobacterium tuberculosis* y más raramente por *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis genitourinaria: causa habitual de piuria estéril (leucocitos en orina sin germen visible). El acceso de la infección al aparato genitourinario suele ser por vía sanguínea. Puede ser causa de esterilidad por afectación de los epidídimos en los hombres y de la trompas de Falopio en las mujeres.
- **Tuberculosis osteoarticular:** Tras una infección pulmonar el bacilo puede circular por el torrente sanguíneo hasta alojarse en algún hueso o articulación, se trataría así de una osteoartritis tuberculosa o tuberculosis osteoarticular. También puede aparecer osteomielitis tuberculosa sin afectación articular, aunque su frecuencia es baja. Teóricamente, la infección puede originarse por una herida

producida por un objeto contaminado con el bacilo, si bien no está documentada ninguna por esta vía. En los años 1930 se realizaban tratamientos con luz de arco de carbón con resultados dispares. Tuberculosis miliar: forma de tuberculosis debida a la diseminación sanguínea del bacilo, afectando a distintos órganos. Suele ocurrir en personas con grave alteración del sistema immune. Asimismo es más frecuente en ancianos. Clínicamente puede cursa con inicio agudo o insidioso. La sintomatología es dominada por fiebre y otros síntomas constitucionales. Para su diagnóstico deben practicarse alguno o todos los siguientes cultivos: esputo, orina, jugo gástrico o médula ósea.

2.8.2 TRANSMISIÓN

La transmisión de la tuberculosis sólo puede realizarse por personas que tengan activa la enfermedad. La TBC se transmite a través de partículas expelidas por el paciente bacilífero (con TBC activa) con la tos, estornudo, hablando, cantando, escupida, etcétera por lo que se recomienda no tener contacto con terceras personas. **Fig 13.** Las gotas infecciosas (flügge's o droplets) son de un diámetro entre 0,5 a 5 μm , pudiéndose producir alrededor de 400.000 con un solo estornudo. Cada una de esas gotitas proveniente de un enfermo activo puede transmitir el microorganismo, especialmente sabiendo que la dosis infectante de la tuberculosis es considerablemente baja, de modo que la inhalación de una sola de las bacterias puede causar una infección. La probabilidad de una transmisión eficaz aumenta con el número de partículas contaminadas expelidas por el enfermo, en lo bueno que sea la ventilación del área, la duración de la exposición y en la virulencia de la cepa del M. tuberculosis. Las personas con contactos frecuentes,

prolongados, o intensos tienen un riesgo alrededor del 25 % mayor de ser infectados. Para un fumador las posibilidades de enfermar se multiplican por 2,5. Un paciente con TBC activa sin tratamiento puede infectar entre 10-15 personas por año. Otros riesgos incluyen aquellas áreas donde la TBC es frecuente, en pacientes inmunodeprimidos con condiciones como malnutrición y sida, poblaciones étnicas en alto riesgo y trabajadores de la salud sirviendo en regiones de alto riesgo. En los pacientes con sida la TBC, actúa como enfermedad oportunista (coinfeción) fuertemente asociada. También puede transmitirse por vía digestiva, sobre todo al ingerir leche no higienizada procedente de vacas tuberculosas infectadas con *Mycobacterium bovis*.

La cadena de transmisión puede romperse si se aísla al enfermo con tuberculosis activa y comenzando de inmediato la terapia antituberculosis efectiva. Después de dos semanas con dicho tratamiento, aquellos pacientes con TBC activa y no-resistente dejan de ser contagiosos. Si una persona llegase a quedar infectada, le tomará menos de 21 días a un mes antes que pueda comenzar a transmitir la enfermedad a otros.

2.8.3 CUADRO CLÍNICO

En el comienzo de la enfermedad, las personas con tuberculosis pueden tener síntomas comunes a otras enfermedades, como son fiebre, cansancio, falta de apetito, pérdida de peso, depresión, sudor nocturno y disnea en casos avanzados; mas cuando se agregan las aflicciones de tos y expectoración purulenta por más de quince días debe estudiarse, pues se considera un síntoma respiratorio.

En un 25 por ciento de los casos activos, la infección se traslada de los pulmones, causando otras formas de tuberculosis. Ello ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes inmunosuprimidos y en niños. Las infecciones extrapulmonares incluyen la pleura, el sistema nervioso central causando meningitis, el sistema linfático causando escrófula del cuello, el sistema genitourinario causando tuberculosis urogenital y los huesos o articulaciones en el caso de la enfermedad de Pott. Una forma especialmente seria de tuberculosis diseminada lleva el nombre de tuberculosis miliar. A pesar de que la tuberculosis extrapulmonar no es contagiosa, puede coexistir con la contagiosa tuberculosis pulmonar.

2.8.4 PATOGENIA DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis constituye un paradigma de la interacción de un agente exógeno y la respuesta inmunitaria del huésped. La Organización Mundial de la Salud estima 2.000 millones de infectados por el *M. tuberculosis* y 8 millones de nuevos infectados cada año, venciendo la batalla en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, mueren casi 2 millones de personas al año por causa de esta enfermedad.

Infección tuberculosa latente: la infección por *M. tuberculosis* suele realizarse por vía aérea. De esta manera, el bacilo es fagocitado por los macrófagos alveolares. En un 30% de los casos, estos macrófagos son incapaces de destruirlo. Entonces se genera la infección, que se caracteriza por el crecimiento en el interior del fagosoma de los macrófagos infectados. Ello es debido a que el bacilo es capaz de frenar la unión fago-lisosoma. Histopatológicamente, en el foco de infección se genera un granuloma, que se caracteriza por la

presencia de tejido necrótico intragranulomatoso y que se estructura finalmente con la adquisición de la inmunidad. Con la inmunidad, los macrófagos infectados pueden activarse y destruir el bacilo, de manera que se controla la concentración de este.

Entonces empieza la infección latente, caracterizada por la presencia de respuesta inmune específica, control de la concentración bacilar, pero con la presencia de bacilos latentes (en estado estacionario) en el tejido necrótico. A medida que los macrófagos van drenando este tejido, los bacilos latentes se confunden con esta necrosis y son drenados hacia el espacio alveolar, donde pueden reactivar su crecimiento de nuevo. De esta manera se mantiene la infección durante años.

Clínicamente, la infección tuberculosa latente no genera síntomas. Su diagnóstico se basa actualmente en el test cutáneo de Mantoux. Los individuos con esta infección no pueden infectar a nadie. Sin embargo, en un 10% de los casos, el control de la concentración bacilar se pierde, se reanuda el crecimiento y se puede generar una tuberculosis activa, o enfermedad tuberculosa propiamente. Es por ello que debe tratarse, sobre todo aquellos pacientes recientemente infectados. Lamentablemente, el tratamiento representa la administración de isoniazida durante 9 meses, hecho que dificulta su seguimiento.

Fig. 14

2.8.5 PROGRESIÓN

Progresará de infección tuberculosa a enfermedad tuberculosa. Puede ocurrir de forma temprana (Tuberculosis primaria, alrededor del 1-5%) o varios años después de la

infección (Tuberculosis postprimaria, secundaria, reactivación tuberculosa en alrededor del 5 al 9%). El riesgo de reactivación se ve incrementado con alteraciones en el sistema inmunitario, tales como las causadas por el VIH. En paciente coinfectados de VIH y TBC, el riesgo de reactivación se incrementa un 10% por año, mientras que en una persona inmunocompetente el riesgo es del 5 al 10% durante toda la vida.

Algunos fármacos, incluyendo tratamientos usados actualmente en la artritis reumatoide que actúan bloqueando el factor de necrosis tumoral, aumentan el riesgo de activación de una TBC latente debido a la importante acción de esta citoquina en la respuesta inmune contra la TBC. **Fig. 15**

2.8.6 DIAGNÓSTICO

La TBC activa se diagnostica por la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra del tracto respiratorio (TBC pulmonar) o fuera de él (TBC extrapulmonar). Aunque algunos métodos más modernos (diagnóstico molecular) han sido desarrollados, la visión microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y el cultivo en medio Löwenstein-Jensen siguen siendo el gold standar del diagnóstico de la TBC, especialmente en países con bajos recursos sanitarios, aunque últimamente el método MODS viene siendo validado dando resultados con una sensibilidad y especificidad superiores al cultivo. La microscopía de BAAR es rápida y barata y un método muy eficiente para detectar pacientes contagiosos. El uso de cultivo en la TBC se realiza cuando hay poca carga bacteriana (mayor sensibilidad), para la identificación de la cepa y para el estudio de sensibilidades a los distintos

tratamientos. Tanto la microscopia como el cultivo pueden usarse para monitorizar el tratamiento.

2.8.6.1 AUTOFLUORESCENCIA

La Universidad Autónoma de Madrid comunicó recientemente que se ha publicado en el Journal of Clinical Microbiology, un trabajo desarrollado en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas bajo la dirección de Leiria Salazar y en colaboración con María Jesús García de la Universidad Autónoma de Madrid donde se describe por primera vez que las micobacterias son capaces de emitir fluorescencia, lo que permite verlas en un microscopio de fluorescencia sin necesidad de una tinción previa.

Esta característica recientemente descubierta por este equipo presenta mucho interés para el diagnóstico de la tuberculosis ya que hasta ahora era necesario recurrir a las tinciones específicas para poder observar la mayoría de las bacterias ya que muy pocas presentan autofluorescencia. Sin embargo la autofluorescencia emitida por las micobacterias de color azul celeste es tan intensa y brillante como cuando éste es teñido de verde con el método antiguo. Además se ha constatado que el fenómeno es permanente, no disminuyendo la autofluorescencia con el paso del tiempo por lo que no es necesaria una conservación especial de las muestras para su mantenimiento.

2.8.6.2 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Es esencial en el diagnóstico de la enfermedad. Las lesiones típicas radiológicas son apicales, en hemitorax derecho, en segmentos posteriores y generalmente formando cavidades.

La herramienta fundamental para el diagnóstico de caso de tuberculosis es la bacteriología (baciloscopia y cultivo) por su alta especificidad, sensibilidad y valor predictivo. En aquellas situaciones donde los estudios bacteriológicos no sean concluyentes será necesario realizar el seguimiento diagnóstico de acuerdo con la organización de la red de servicios de salud, utilizando otros criterios: clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, anatomopatológico. Toda persona con diagnóstico de Tuberculosis previa consejería y aceptación se deberá realizar la prueba de diagnóstico para VIH. **Fig. 16**

2.8.6.3 BACILOSCOPIA DE ESPUTO

Consiste en un prueba seriada (tres días consecutivos), donde se toma una muestra de esputo (catarro), para ver que bacteria se encuentra presente. Esta prueba se hace en ayunas y sin cepillarse. Con un costo bajo y de rápida ejecución, la baciloscopia es una técnica que permite identificar al 70-80% de los casos pulmonares positivos.

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* posee una estructura de pared diferente de aquellas que son

capaces de ser tipificables por la tinción Gram al presentar una cantidad de lípidos muy abundante. Se le denomina ácido-alcohol resistente y esta característica es la que permite su observación por la tinción de Ziehl Neelsen.

2.8.6.4 CULTIVO DE MUESTRA BIOLÓGICA

El cultivo puede hacerse en medio Löwenstein-Jensen, que está constituido por: huevo (albúmina, lípidos) (coagula y le da solidez) verde de malaquita (inhibe otras bacterias) glicerol (fuente de carbono) asparaginas (fuente de nitrógeno). Crece muy lentamente (30 a 90 días) a 37 °C en atmósfera con dióxido de carbono (en cultivo crecen mejor a pesar de ser aerobio estricto), dando colonias con aspecto de migas de pan (o huevos de araña), secas amarillentas y rugosas. Precauciones: tubo de vidrio, tapa a rosca para transporte, operar bajo gabinete de seguridad biológica.

2.8.6.5 PRUEBA DE LA TUBERCULINA MEDIANTE LA TÉCNICA DE MANTOUX

Es una prueba cutánea (intradermoreacción) para detectar infección tuberculosa. Se utiliza como reactivo el PPD (Derivado Proteico Purificado). Hay que destacar que la prueba de la tuberculina Mantoux sólo implica contacto, no infección.

2.8.6.6 MODS (Microscopic observation drug susceptibility)

La observación microscópica de susceptibilidad de medicamentos (MODS) es un método de desarrollo reciente que posee una sensibilidad y especificidad muy elevadas, como también una gran reducción del tiempo para el diagnóstico de infección por el *Mycobacterium tuberculosis*, a la vez que evalúa la resistencia antibióticos de primera línea, como la isoniacida y la rifampicina para los pacientes TB-MDR (multidrogorresistentes).

2.8.7 TRATAMIENTO

El tratamiento de la tuberculosis se realiza con combinaciones de fármacos antituberculosos, haciendo eficaces las pautas de 10 meses de tratamiento 6 en la primera fase de tratamiento y 4 meses en la segunda fase. La tuberculosis es curable, pero es necesario un diagnóstico temprano (acudir inmediatamente al médico), ya que es una enfermedad grave si no se sigue el tratamiento adecuado. En seguida, es indispensable no abandonar el tratamiento dado por el médico por que, al suspender el tratamiento, esta enfermedad empeora rápidamente y se favorece la proliferación de bacilos resistentes a los medicamentos.

2.8.7.1 TRATAMIENTO SANATORIAL DE LA TUBERCULOSIS

Se inicia a mediados del siglo XIX y primera mitad del XX, se generaliza como base del tratamiento, principalmente en los países desarrollados, llegando a ser uno de los índices que determinan el nivel sanitario

de un país. Los sanatorios se construían a gran altura, basándose en la teoría fisiológica de aumentar el flujo sanguíneo pulmonar, por la taquicardia inducida por la altura. Sin embargo, la evidencia de su eficacia resultó dudosa.

2.8.7.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA TUBERCULOSIS

Se realizaron diversas técnicas, todas ellas basadas en la colapsoterapia, que consistía en hacer colapsar el pulmón para que permaneciera en reposo y así curara la enfermedad.

Procedimientos: condrotomía de primera costilla, toracoplastias (amputación de un número de costillas para conseguir el colapso), resecciones pulmonares, frenicectomía (sección del nervio frénico para paralizar el diafragma), escalenotomía (sección de los músculos escalenos), pneumolisis extrapleurales, neumotórax terapéutico: quizá el procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado

2.8.7.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS

La historia de la tuberculosis cambia dramáticamente después de la introducción de los agentes antimicrobianos. El tratamiento de la tuberculosis es fundamental para su control dado que con él se rompe la cadena de transmisión cuando el tratamiento es correcto y se sigue completo.

El tratamiento farmacológico comenzó en 1944 con la estreptomina (SM) y el ácido paraaminosalicílico (PAS). En 1950, se realiza el primer ensayo clínico comparando la eficacia de la SM y el PAS conjuntamente o en monoterapia. El estudio demostró que la terapia combinada fue más efectiva. En 1952, un tercer fármaco, la isoniacida (INH), fue añadido a la combinación, mejorando espectacularmente la eficacia del tratamiento, aunque todavía con una duración de 18 - 24 meses. El etambutol se introduce en 1960, sustituyendo al PAS en los esquemas de tratamiento y reduce la duración a 18 meses. En los años 70 con la introducción de la rifampicina (RAM) en la combinación, el tratamiento se acorta a 9 meses. Finalmente, en 1980, la pirazinamida (PZA) se introduce en el esquema terapéutico, pudiendo ser reducida la duración a 6 meses.

Dos hechos biológicos explican por qué la terapia combinada es más efectiva en el tratamiento de la TBC que la monoterapia. El primero es que el tratamiento con una sola droga induce la selección de bacilos resistentes y en consecuencia el fallo en eliminar la enfermedad.

El segundo es que las diferentes poblaciones bacilares pueden coexistir en un mismo paciente. Los antituberculostáticos se clasifican en 2 grupos en función de su eficacia, potencia y efectos secundarios: Fármacos de primera línea: isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol o estreptomina. Fármacos de segunda línea: cicloserina, etionamida, ciprofloxacino, etc. Se utilizan en los casos de tuberculosis resistentes o

cuando los de primera línea producen efectos secundarios.

2.8.8 PREVENCIÓN

Se previene mediante una vida sana e higiénica, identificando oportunamente a los enfermos y asegurando su curación para no contagiar a otras personas, principalmente por medio de la vacunación con vacuna BCG. La vacunación sistemática con la vacuna BCG en los recién nacidos se abandonó en España en 1980 (1974 en Cataluña), manteniéndose actualmente sólo en el País Vasco.

2.8.8.1 MEDIDAS PREVENTIVAS

- La persona infectada debe protegerse siempre que tosa con pañuelos desechables. Se evita, así, el efecto aerosol.
- Lavado de manos después de toser
- Ventilación adecuada del lugar de residencia
- Limpiar el domicilio con paños húmedos.
- Utilizar mascarilla en zonas comunes.
- Restringir visitas a personas no expuestas a la enfermedad.
- Garantizar adherencia al tratamiento.

2.8.8.2 VACUNAS

En muchos países se usa la vacuna BCG como parte de los programas de control de la tuberculosis, especialmente en niños. Esta vacuna fue desarrollada en el Instituto Pasteur, Francia entre los años 1905 y

1921 Sin embargo, las vacunaciones masivas no comenzaron hasta después de la Segunda Guerra Mundial. La eficacia en la protección de la BCG en formas graves de tuberculosis (p.e: meningitis) en niños menores de 4 años es grande, y está alrededor del 80%; su eficacia en adolescentes y adultos es más variable, estando entre el 0 y el 80%.

RUTI es una vacuna terapéutica que se está desarrollando actualmente en la Unidad de Tuberculosis Experimental de Badalona (Cataluña) para disminuir el tratamiento de la infección tuberculosa latente[21] de 9 a 1 mes de administración de isoniacida. Responsables de Archivel Farma y del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, conocido popularmente como Can Ruti, lo que ha dado nombre a la vacuna.

CAPITULO III

INVESTIGACIÓN

3.1 ELABORACIÓN DE LAS HIPÓTESIS

- ✓ *EXISTEN MÁS PROBLEMAS DE LESIONES PULMONARES EN LOS PACIENTES CON VIH INDEPENDIENTE DE SU EDAD Y SEXO.*
- ✓ *LAS LESIONES DE TUBERCULOSIS PULMONAR ES MÁS COMÚN EN LOS PACIENTES CON VIH.*
- ✓ *LOS PACIENTES CON LESIONES PULMONARES PASAN MAYOR TIEMPO EN UCI CON ARM.*
- ✓ *NO TODOS LOS PACIENTES CON LESIONES PULMONARES SE RECUPERAN Y SU GRAN MAYORIA FALLECE ANTES DE SALIR DE UCI.*

3.2 METODOLOGÍA

La metodología de la investigación realizada en esta tesis según el problema planteado fue una *INVESTIGACION DE CAMPO*, ya que todos los métodos se los realizaron dentro del Hospital José Rodríguez Maridueña, Unidad de Cuidados Intensivos.

Este es un estudio de campo, de corte epidemiológico transversal. Los tipos de investigación se basan en:

- Observación
- Descripción
- Explicación

La presente investigación esta enmarcada como proyecto factible especial de acuerdo con los objetivos de la propuesta, abarcando un problema de tipo descriptivo de campo con apoyo en la investigación bibliográfica, que comprenda la elaboración y desarrollo de una propuesta de un modelo viable para solucionar problemas y

necesidades primarias a nivel de la institución en donde se la desarrolló.

De esta manera también se procedió con la recopilación de datos estadísticos de la sala de UCI del hospital para así tener claro el estudio del problema y poder sacar una buena conclusión de los resultados obtenidos mediante el *MÉTODO CIENTÍFICO*.

3.2.1 UNIVERSO Y MUESTRA

Población.- En esta investigación se va a trabajar con ciento veinte y dos pacientes en estos seis meses.

Muestra.- Para este estudio se tomo el 100% de la población, es decir, se examinaron a todos los pacientes.

De la población de ciento tres pacientes con lesiones pulmonares el 69% son del sexo masculino y el 31% restante pertenecen al sexo femenino

3.2.2 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para obtener datos referentes a las variables del estudio se ha procedido a revisar cada historia clínica para confirmar su diagnóstico, el tiempo de estadía, días de ventilación mecánica, sexo, complicaciones o lesiones producidas

3.2.3 PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACION

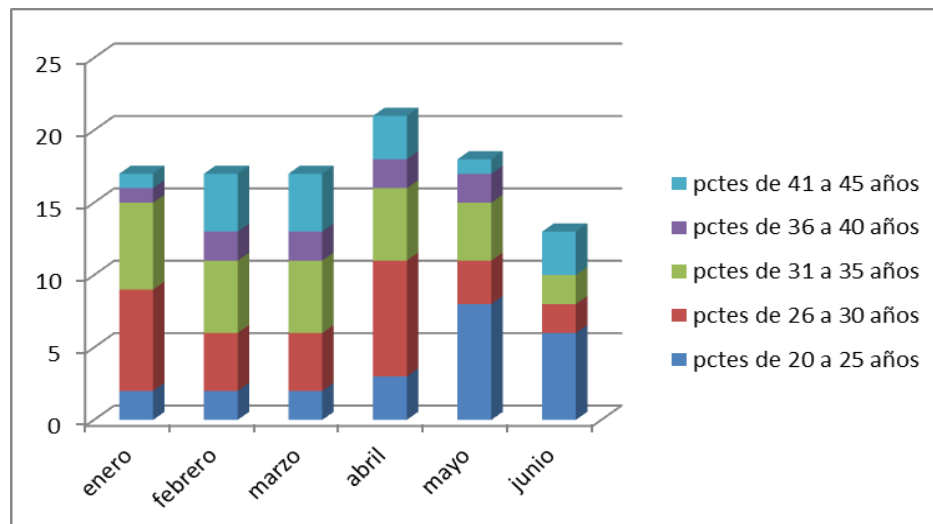
Porque es una complicación peligrosa dentro de los problemas respiratorios y de aumento en muchos países, nació la

inquietud de conocer el porque se producen y se convierten en graves; tomando en cuenta si se aplican los protocolos ya establecidos de ventilación mecánica:

- Procedimiento Metodológico: actividades, recursos, estrategias.
- Planteamiento y Fundamentación Teórica.
- Diagnostico
- Aplicación de conocimientos semiológicos
- Diagnostico
- Tabulación
- Análisis
- Interpretación
- Clasificación
- Conclusiones y Recomendaciones

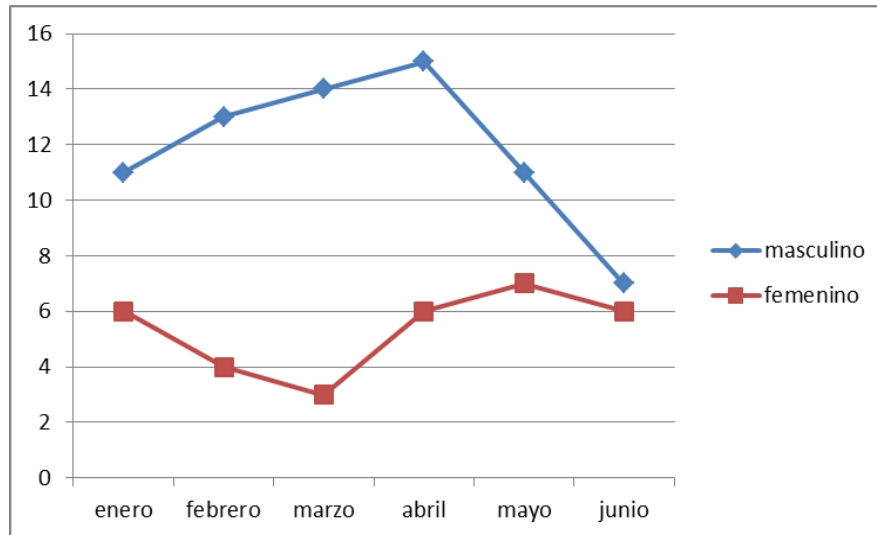
3.3 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

PACIENTES POR MES EN EDADES ENTRE 20 AÑOS A 45 AÑOS.							
	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
pctes de 20 a 25 años	2	2	2	3	8	6	23
pctes de 26 a 30 años	7	4	4	8	3	2	28
pctes de 31 a 35 años	6	5	5	5	4	2	27
pctes de 36 a 40 años	1	2	2	2	2	0	9
pctes de 41 a 45 años	1	4	4	3	1	3	16



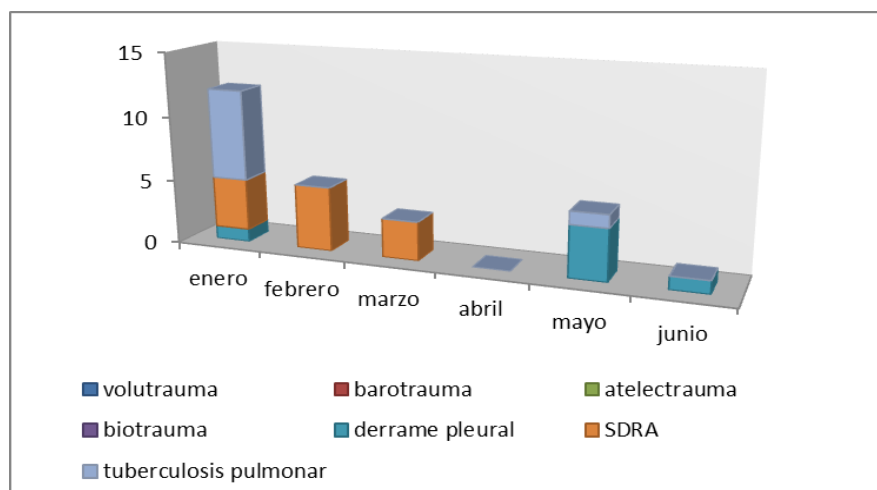
PACIENTES TABULADOS POR SEXO Y POR MES

	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
masculino	11	13	14	15	11	7	71
femenino	6	4	3	6	7	6	32



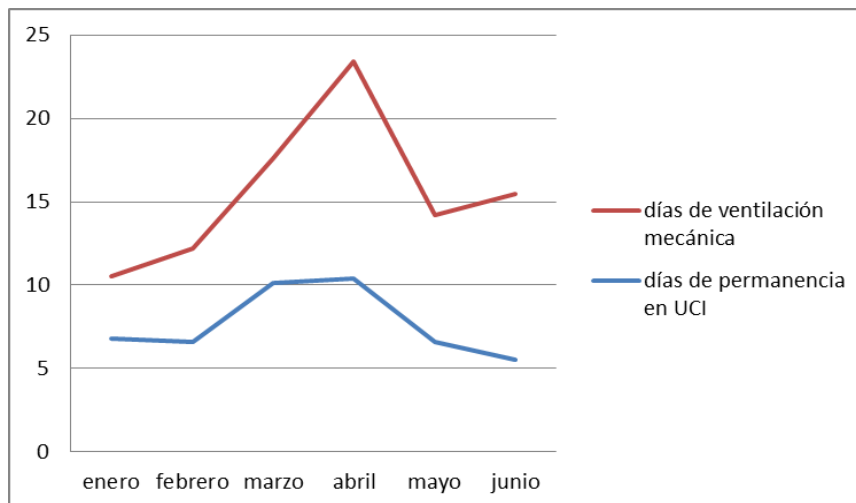
LESIONES PRESENTES EN LOS PACIENTES CON VIH + ARM

	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
volutrauma	0	0	0	0	0	0	0
barotrauma	0	0	0	0	0	0	0
atelectrauma	0	0	0	0	0	0	0
biotrauma	0	0	0	0	0	0	0
derrame pleural	1	0	0	0	4	1	6
SDRA	4	5	3	0	0	0	12
tuberculosis pulmonar	7	0	0	0	1	0	8



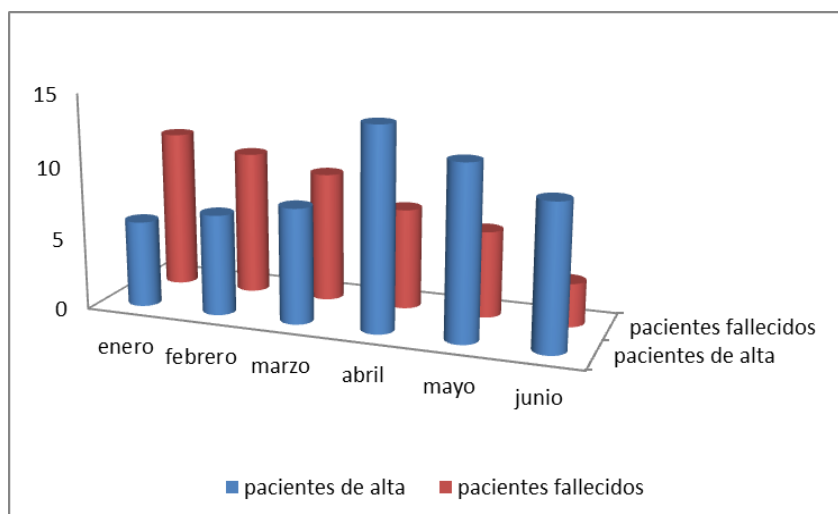
PACIENTES POR DIAS DE INTERNACION Y ARM

	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
días de permanencia en UCI	6,8	6,6	10,1	10,4	6,6	5,5	46
días de ventilación mecánica	3,7	5,6	7,5	13	7,6	10	47,4

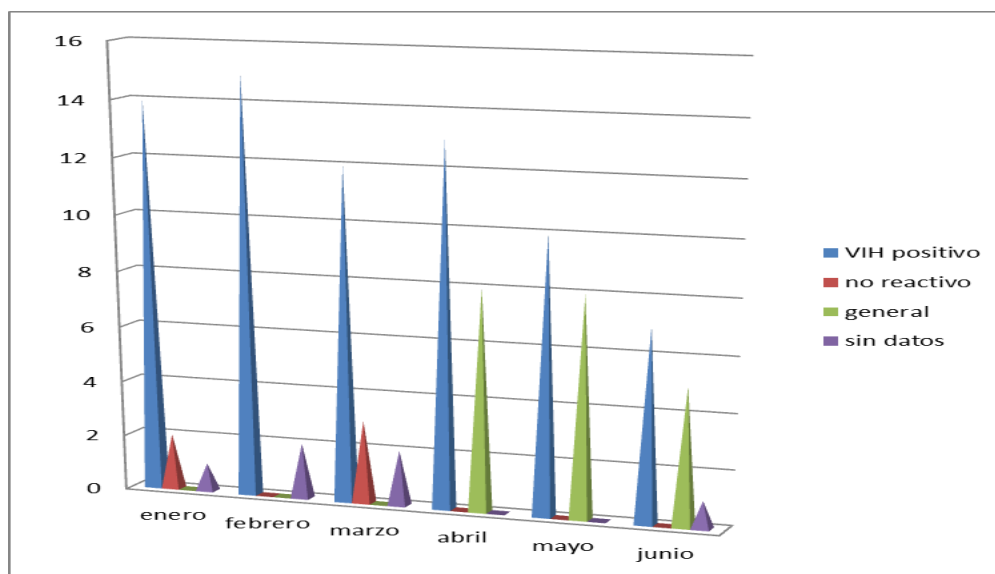


MORTALIDAD Y ALTA HOSPITALARIA POR MES

	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
pacientes de alta	6	7	8	14	12	10	57
pacientes fallecidos	11	10	9	7	6	3	46



STATUS DE RESULTADOS POR MES							
	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	TOTAL
VIH positivo	14	15	12	13	10	7	71
no reactivo	2	0	3	0	0	0	5
general	0	0	0	8	8	5	21
sin datos	1	2	2	0	0	1	6



CAPITULO IV

MARCO ADMINISTRATIVO

4.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		TIEMPOS ESTIMADOS					
	ACTIVIDADES	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
1	Elaboración del Proyecto						
2	Aprobación del Proyecto						
3	Elaboración de Instrumentos						
4	Prueba Piloto						
5	Elaboración de Marco Teórico						
6	Recolección de Datos						
7	Procesamiento de Datos						
8	Análisis de resultado						
9	Elaboración de Conclusiones						
10	Formulación de Propuesta						
11	Validación de Propuesta						
12	Revisión y Corrección						
13	Elaboración de Informes						
14	Presentación de Informes						

4.2 RECURSOS MATERIALES

- MATERIALES
- DATOS BIBLIOGRAFICOS
- ESTADISTICAS CLINICAS
- LAPIZ
- HOJA
- CAMARAS
- COMPUTADORA
- IMPRESORA
- MARCADORES
- INTERNET
- MATERIAL MEDICO

4.3 RECURSO HUMANO

TMD. JESSICA MERCEDES NEIRA TROYA

TMD. GIOMAYRA ELIZABETH VITE CEVALLOS

4.4 PRESUPUESTO

DESCRIPCIÓN	VALOR
INTERNET	180,00
RESMA DE HOJAS	50,00
BOLIGRAFOS	3,00
TINTA PARA IMPRESORA	80,00
FOTOCOPIAS	100,00
INSUMOS MEDICOS	200,00
VARIOS	400,00
GASTO TOTAL	1013,00

CAPITULO V

PROPUESTA ALTERNATIVA

“ESTABLECER PROTOCOLOS ESPECIFICOS PARA EVITAR LAS LESIONES PULMONAR EN PACIENTES QUE REQUIEREN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA”

5.1 PRESENTACIÓN

Después de terminar este gran proyecto investigativo de origen medico - científico en donde el tema a tocar son las lesiones pulmonares en pacientes que presentan VIH y que requieren ventilación mecánica, las conclusiones a las que se llega después de haber trabajado con el tema son las siguientes las lesiones pulmonares en pacientes que presentan VIH y que requieren ventilación mecánica son las causantes del 41% de las muertes en las terapias intensivas, las cuales son diagnosticadas por su tiempo y su causa. Las causas principales por las cuales los pacientes presentan las lesiones pulmonares son las siguientes: estadía prolongada, falta de protocolos en la ventilación mecánica e infecciones asociadas.

Vamos a comenzar empezando por la estadía del paciente que es determinada por la condición y gravedad del mismo, a los tres días de ingreso muchos de ellos se infectan de manera aguda, el aumento de la presión intrapulmonar se debe a la ruptura del parénquima pulmonar por razones diversas en el manejo de la ventilación mecánica, también se produce una acumulación de liquido en el pulmón que se empeora con la ventilación hasta que no se haya drenado todo esto causa graves daños, la disminución de volumen o presión también causa daños de colapso pulmonar importantes, si a

esto le sumamos la presencia de la tuberculosis pulmonar que afecta a todo el pulmón y su resistencia.

Las lesiones pulmonares forman parte de una problemática de salud importante dentro del manejo de la ventilación mecánica en pacientes que tienen VIH.

5.2 OBJETIVOS

5.2.1 OBJETIVO GENERAL

Evitar las lesiones pulmonares inducidas por la ventilación mecánica en pacientes con VIH

5.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer planes de capacitación continua en manejo de ventilación mecánica en pacientes de VIH

Cumplir de manera precisa con cada uno de los protocolos establecidos para disminuir las lesiones pulmonares en pacientes con VIH requieren asistencia respiratoria mecánica.

Desarrollar procesos de actualización de las lesiones pulmonares que se producen y revisar las causas en ventilación mecánica

Establecer normas uniformes para mantener tasas mínimas de lesiones pulmonares.

6 BIBLIOGRAFIA

- **A. NET, S. BENITO;** Ventilación Mecánica; Tercera edición (2000)
- **RODRÍGUEZ, Juan; UNDURRAGA, Álvaro;** (2004). **Enfermedades Respiratorias** Edición 4, editorial Mediterráneo. Barcelona- Esp.
- **BORDOW, RIOS;** (2004). **Neumología,** Edición 2, editorial Marban, Madrid- Esp.
- **SILLS, James;** (2000;. **Respiratory Care,** Edición 15, editorial Mosby. España.
- **VIVES Y PAL;** (2001); **Rehabilitación Pulmonar,** Edición 5, editorial Jims, Esp.
- **ZAGELBAUN PARÈ;** (2003); **Manual de Enfermedades Comunes Respiratoria** Edición 3, editorial Salvat, España.
- **BAENA RODRÍGUEZ, Esteban;** (2004); **Patología Respiratoria,** edición 6, editorial Neumomadrid . Madrid – España.
- **CODIGO DE LA SALUD;**(2010); edición 8, Quito – Ecuador.
- **BARNAS;** (2005); **Manual de Enfermedades Según Código,** edición 8, editorial Neumomadrid. España.

WEBSITE

✓ PORTALES MEDICOS:

http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Medicina_Hiperbarica; Fecha de consulta: Noviembre / 2011

✓ INTRAMED:

<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=15233&pagina=3>; Fecha de consulta: Noviembre / 2011

✓ REDALYC:

<http://redalyc.uaemex.mx>; Fecha de consulta: Diciembre / 2011

✓ SOMIUCAM:

<http://www.somiucam.org/activos/cursos/>; Fecha de consulta: Diciembre / 2011

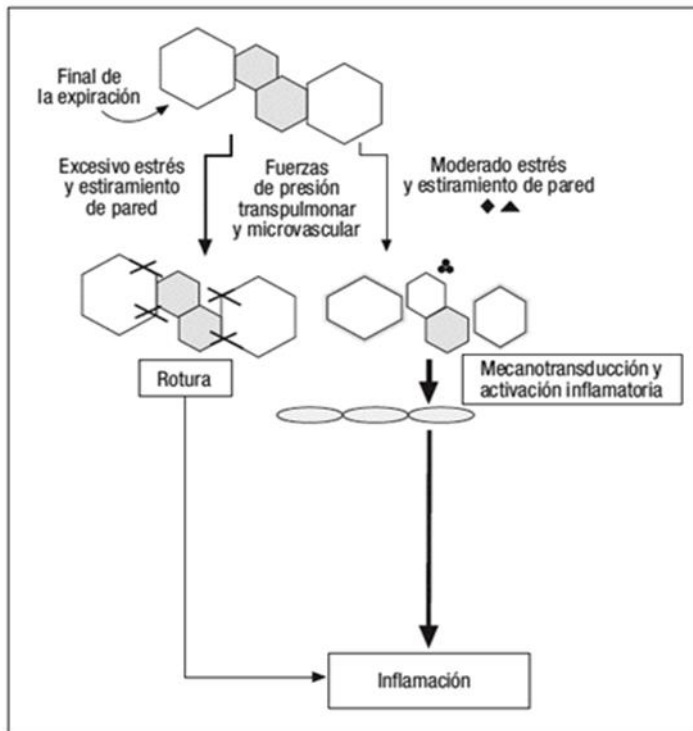
✓ SCIELO:

<http://scielo.isciii.es>; Fecha de consulta: Diciembre / 2011

✓ REVISTA ELECTRÓNICA:

http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol7_01_01/revisiones/r2_v7_0101.html; Fecha de consulta: Diciembre / 2011

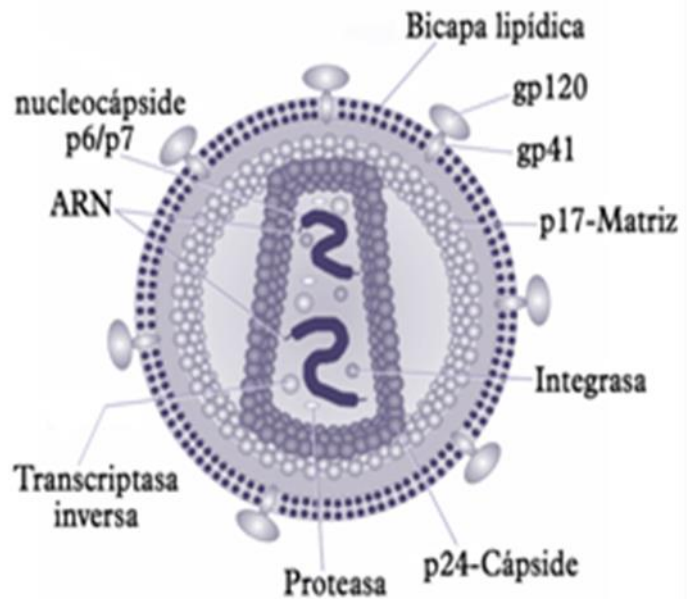
7 ANEXOS



Modelo de producción de lesión pulmonar inducida por el respirador (VILI) propuesto por Marini y Gattinoni.

FIG. 1: Modelo de producción de lesión pulmonar inducida por el respirador (VILI).

FIG. 2: Estructura del VIH



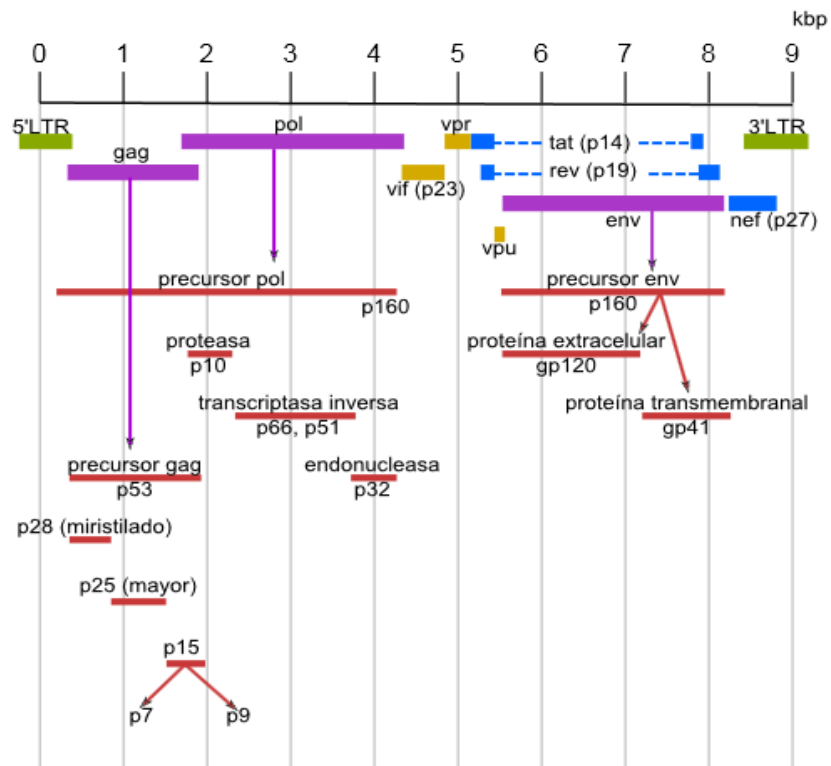


FIG. 3: Genoma del VIH

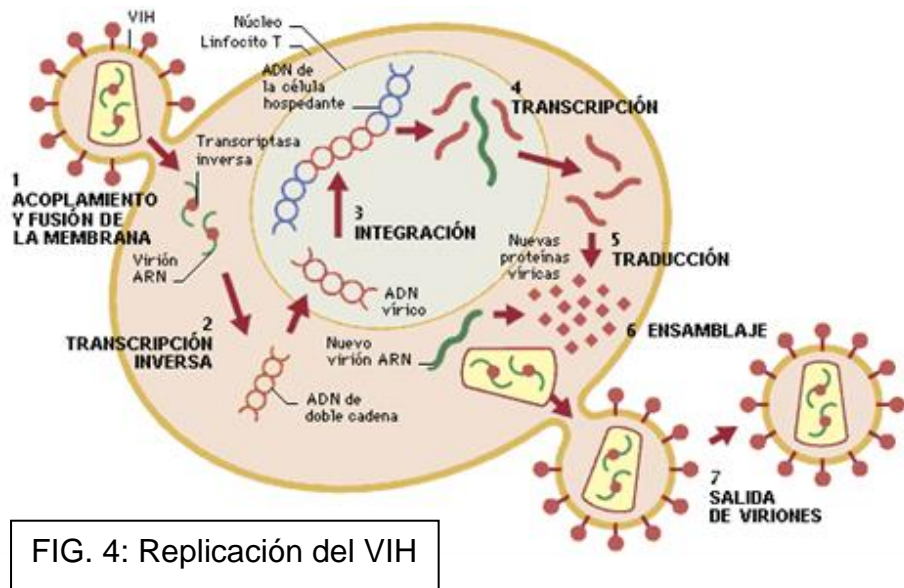
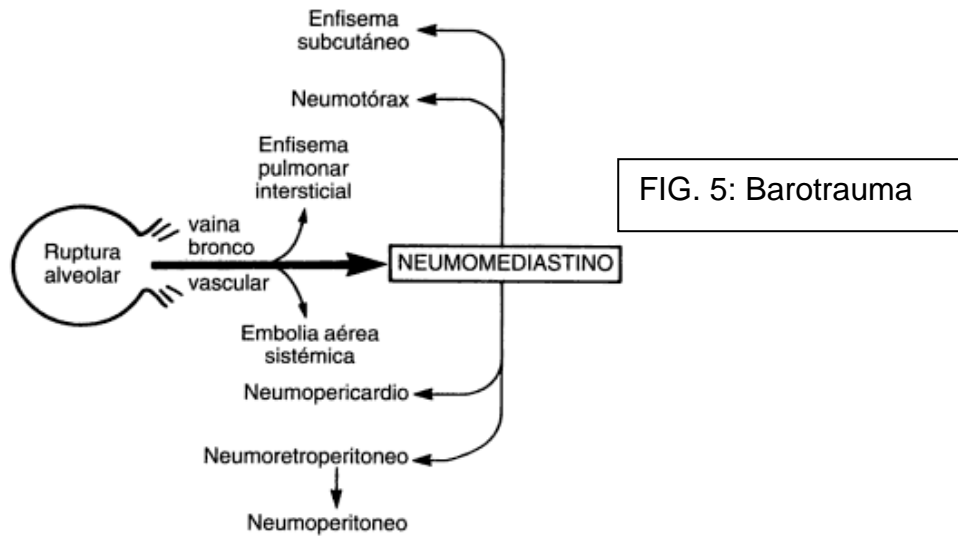


FIG. 4: Replicación del VIH

Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica



Patogénesis de las diferentes formas de barotrauma

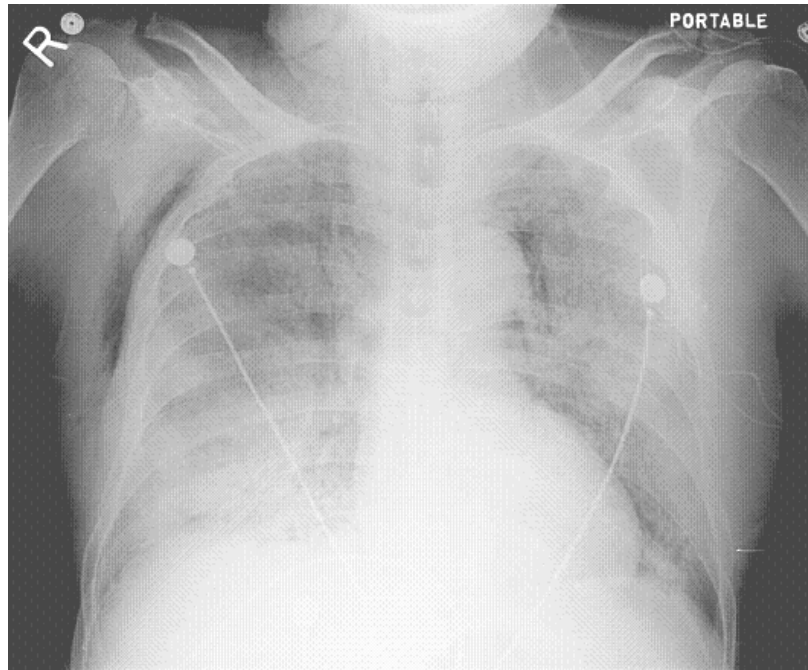


FIG. 6: La imagen muestra las manifestaciones sutiles de Barotrauma



FIG. 7: Biotrauma

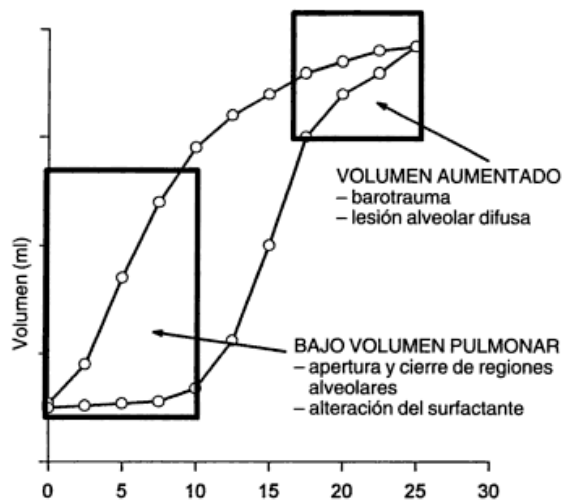


FIG. 8: Curva de presión-volumen del sistema respiratorio. En las estrategias ventilatorias óptimas, desplazamientos volumétricos toman lugar en la parte mas empinada de la curva (región de mayor compliancia). La ventilación en los extremos (señalados con recuadros) predispone al desarrollo de lesión pulmonar

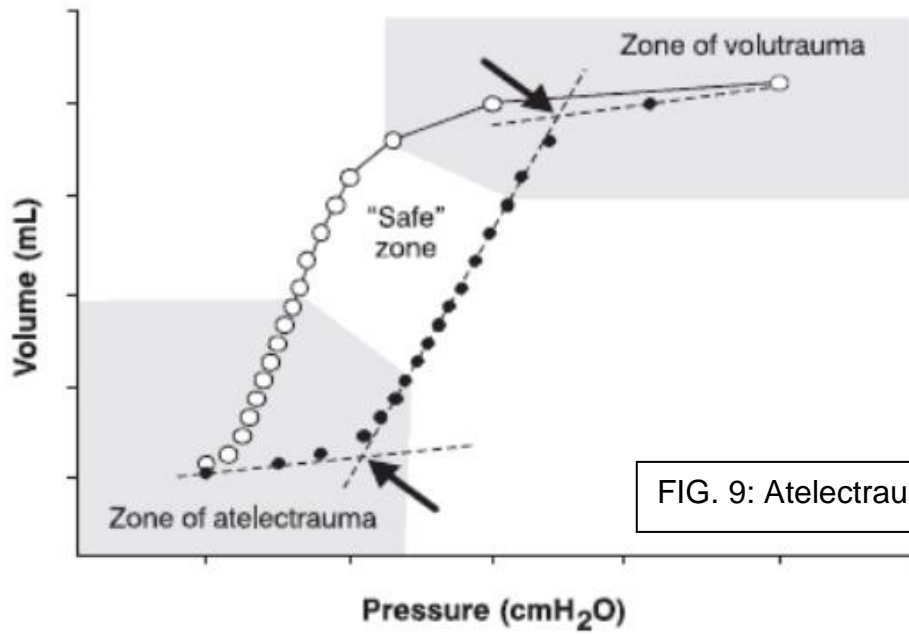


FIG. 9: Atelectrauma

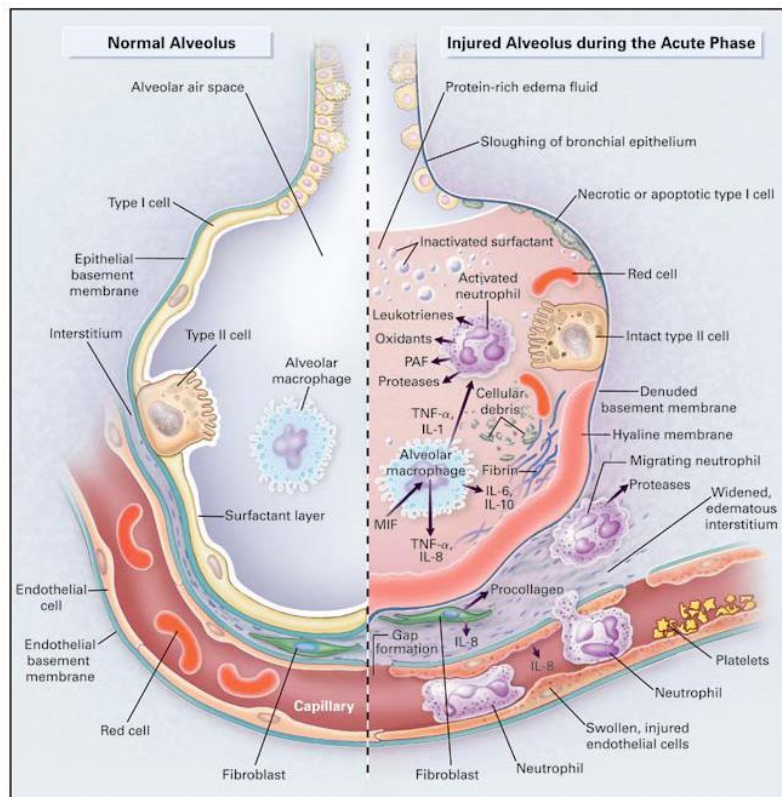
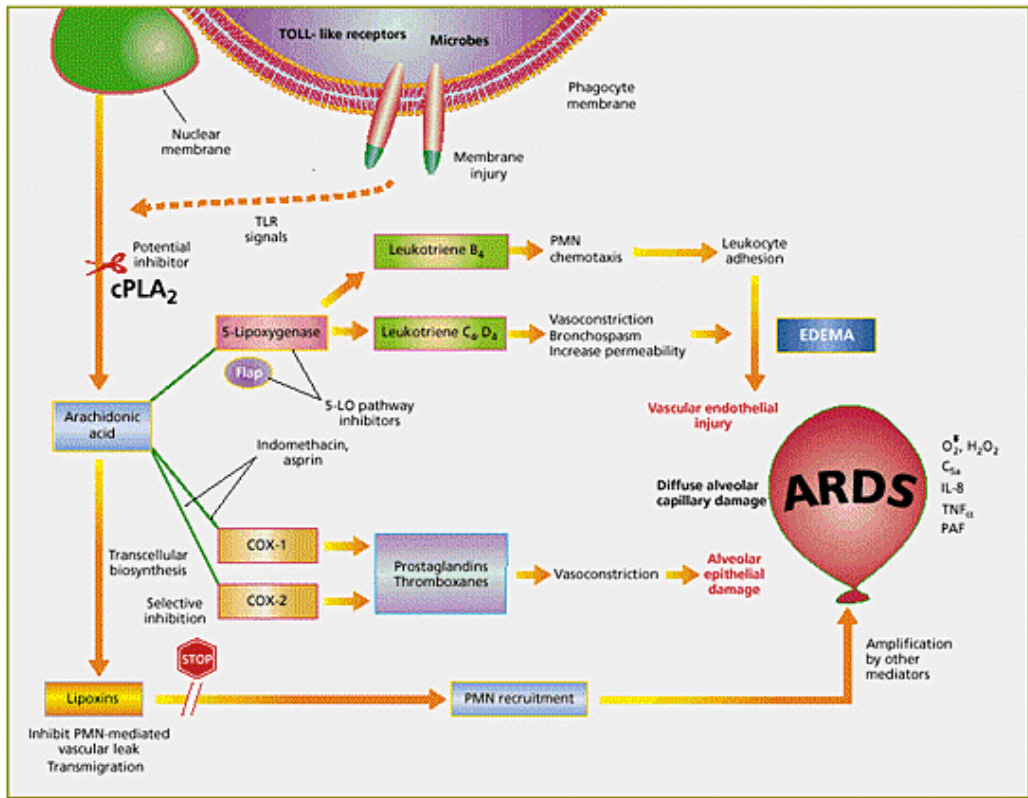


FIG. 10: Alveolo con SDRA



Bob Crimi

FIG. 11: Fisiopatología SDRA

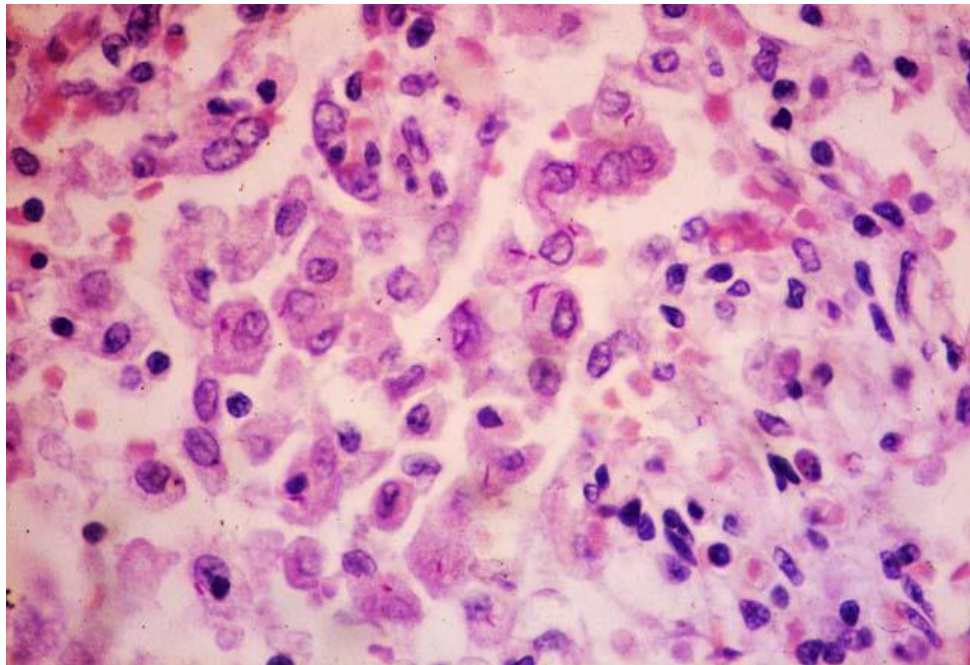


FIG. 12: vista microscópica del Bacilo de Koch

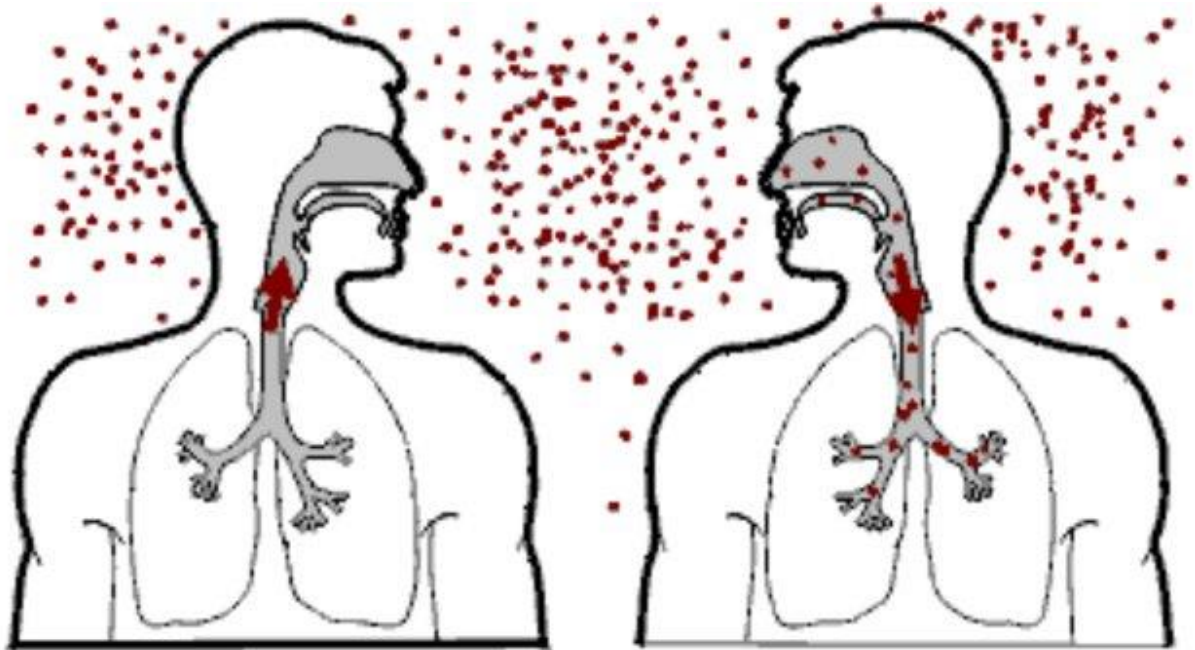


FIG. 13: Transmisión de la TB

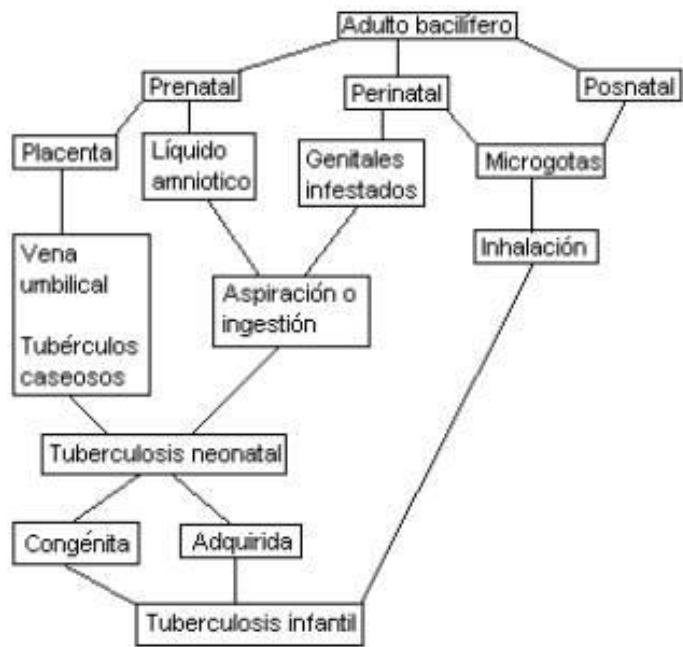


FIG. 14: formas de contagio de la TB en niños

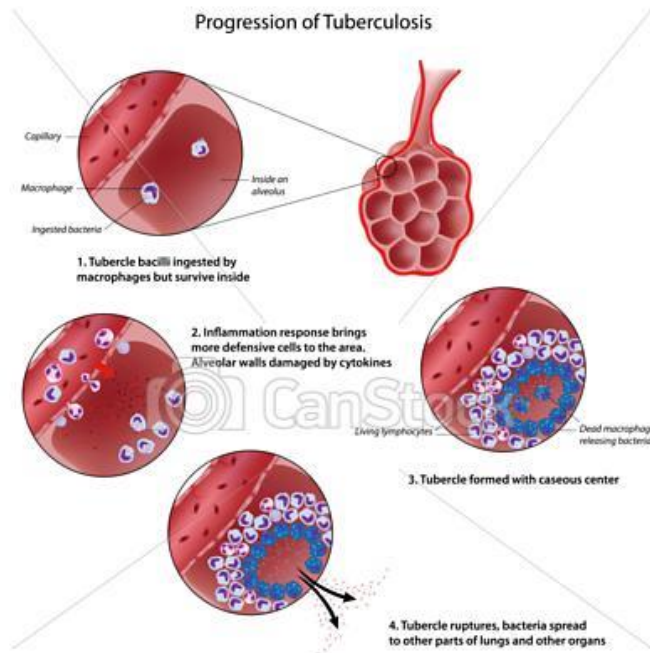


FIG. 15: Progresión de la TB

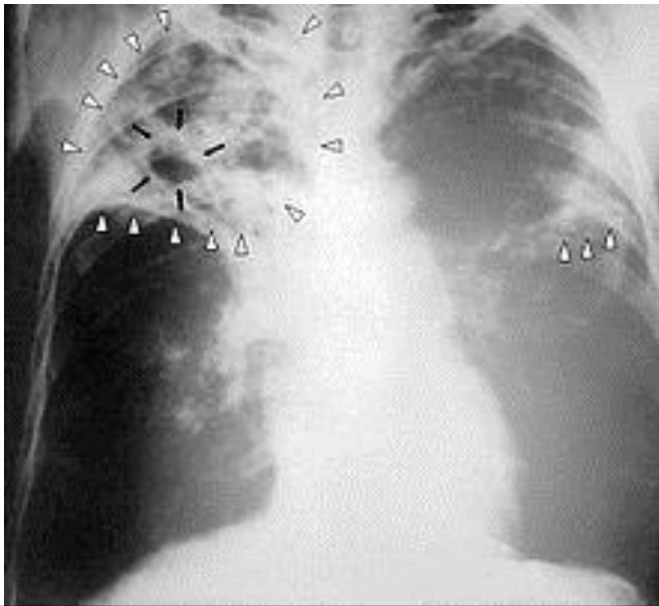


FIG. 16: Radiografía de Torácica de un paciente con TB



FIG. 16: Equipos utilizados para asistencia respiratoria mecánica:
Respirador Vela



FIG. 17: Equipos utilizados para asistencia respiratoria mecánica:
Pulsioxímetro



FIG. 17: Personal realizando VM a paciente con VIH + SDRA



FIG. 18: Personal realizando VM a paciente con VIH + TB

**FIG. 19: RESPIRADOR
NEWPORT E 360**



**FIG. 19 a: RESPIRADOR
NEWPORT E 360**



FIG. 20: REALIZANDO LIMPIEZA DE TRAQEOTOMÍA



FIG. 21: PREPARANDO SET DE INTUBACIÓN

DEFINICIÓN DE TERMINOS

LPA: Lesión Pulmonar Aguda.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

VM: Ventilación Mecánica.

ARM: Asistencia respiratoria mecánica

VIH: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SDMO: Síndrome de disfunción múltiple orgánico

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Aguda

VILI: Lesión Pulmonar Inducida por la Ventilación

DAD: Daño alveolar difuso