

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA Y ASISTOLIA

BS. Varón, 78 años. Fecha de Ingreso: 07/03/08. HC N° 103306. Fecha de defunción: 07/03/08. A N° 3369.

**Antecedentes:** Ex tabaquista: 80 paquetes por año. HTA. Medicación habitual: salmeterol, fluticasona, aspirina 100mg/d, enalapril 5 mg/d; digoxina 0.25 mg/d. EPOC, múltiples consultas a guardia por reagudización de su enfermedad desde septiembre de 2007. Ingres a la guardia en paro cardiorrespiratorio con asistolia. EAB (Estado ácido base)  $PO_2$ : 4 mm Hg;  $PCO_2$ : 104 mm Hg; pH: 6.9;  $HCO_3$ : 10 mEq/l; Lactato 10 mM/l. Se inicia maniobras de reanimación cardiopulmonar básicas y avanzadas sin respuesta. Se constata fallecimiento.

**Enfermedad Actual:** Consulta en el Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari (IDIM) en octubre de 2001 por disnea de esfuerzo en clase funcional II, de 3 años de evolución. Tiene antecedentes de tabaquista con criterios de bronquitis crónica,  $VEF_1$  1.4 l (56%). Se interpreta como EPOC e inicia tratamiento con salbutamol e ipatropio a demanda. No presenta seguimiento por clínica o neumonología hasta septiembre de 2007, cuando realiza la primera consulta en la guardia por reagudización de EPOC con EAB:  $PO_2$  58 mm Hg;  $PCO_2$  48 mm Hg; pH: 7.39;  $HCO_3$  28 mEq/l. con evolución favorable con tratamiento sintomático. EAB de control en forma ambulatoria.  $PO_2$  61 mm Hg;  $PCO_2$  40 mm Hg; pH 7.46;  $HCO_3$  28 mEq/l. Consultó numerosas veces en los siguientes meses por reagudización de EPOC. EAB con hipercapnia (56-60 mm Hg) con  $HCO_3$  normal. No presenta EAB de control fuera de los períodos de reagudización. Sin adecuada adhesión al tratamiento.

**Espirometría** (12/2/2008) FVC 2.52 (72%);  $VEF_1$  1.09 (48%);  $VEF_1/FVC$  43%. **Ecocardiograma** (23/10/07): Cavidades de tamaño normal, función sistólica VI conservada con alteraciones en la relajación. Insuficiencia aórtica leve. Sin medición de presión arterial pulmonar.

### Discusión radiológica

**Dr. Gabriel Maio:** Sólo hay dos radiografías de tórax, tomadas en marzo y septiembre de 2007. Ambas son similares, observándose aumento del contorno de la silueta cardíaca, la aorta desenrollada y pulmones hiperairados. Los hilios pulmonares no están engrosados.

### Discusión clínica

**Dra. Gisell Torrejón:** recibimos en la guardia el 7 de marzo 2008 un hombre de 79 años en paro cardiorrespiratorio y asistolia. A mi parecer, la enfermedad que llevó a su muerte se inició probablemente en su adolescencia con el primer cigarrillo, llegando a fumar 80 paquetes por

año. Como antecedentes era de profesión soldador. Está descrito el pulmón del soldador, enfermedad ocupacional que puede finalizar en fibrosis pulmonar y enfisema, pudiendo verse incluso 20 o 30 años después del cese laboral. Hipertensión arterial medicada con enalapril 10 mg/día e hidroclorotiazida. También recibía digital 0.25 mg de lunes a viernes, no encontrando el motivo de su indicación. Insuficiencia renal crónica con *clearance* calculado de 50 ml. Varios ecocardiogramas realizados entre el 2002 y 2007 muestran el ventrículo no dilatado con buena función y alteraciones en la relajación, insuficiencia aórtica leve a moderada. Tenía diagnóstico de EPOC desde 2001. En 2001 tenía  $VEF_1$  1.4 l (56%) calificación de gravedad GOLD2. En 2008  $VEF_1$  1.09 l (48%) grado GOLD3. La clasificación de GOLD tiene implicancias prácticas terapéuticas más que pronósticas. En el año 2004 se publicó en *New England Journal of Medicine* el índice BODE, una escala de 1 a 10 que indica el riesgo de muerte y cuatro factores lo predicen: el índice de masa corporal (*body mass index*), el grado de obstrucción, la disnea y la capacidad física evaluada con el test de la caminata de 6 minutos. Son datos que se obtienen fácilmente y hubiera sido importante haberlos constatado. La estimación del *body mass index* en 2001 fue de 37; actualmente 32. Nunca dejó de ser obeso, sin embargo bajó 15 kilos de peso en estos años, seguramente debido a la enfermedad. Tampoco sabemos si estaba vacunado contra neumococo e influenza, lo que nos habla de fallas en la atención primaria de salud. Es clara la falta de *compliance* a tratamientos y rehabilitación respiratoria. El factor económico seguramente jugó un papel. No tenemos registros de la evolución de la enfermedad EPOC del 2001 al 2007, año que se internó en un Hospital Público por reagudización de EPOC. En nuestro Instituto se internó por el mismo motivo desde el 29 de septiembre al 3 de octubre de 2007 y a partir de esa fecha hasta su última internación, consultó en numerosas oportunidades, tanto en guardia como en consultorios de clínica y de neumonología. En todas estas consultas recibió el tratamiento recomendado por las guías. Tanto los corticoides como el uso empírico de antibióticos disminuyen la falla terapéutica, estando claramente indicados en las reagudizaciones. En el EPOC no es necesario el cultivo de esputo, pero ante

los múltiples esquemas antibióticos recibidos no hubiese estado mal hacerlo para investigar *pseudomonas*. El 27 de febrero de 2008 tiene control en consultorios de neumonología encontrándose estable. Ingresa diez días después en paro cardiorrespiratorio y asistolia. En las series de autopsias con EPOC, las causas de muerte en orden de frecuencia son: trombo embolismo de pulmón, neumonía, cáncer de pulmón y las reagudizaciones. En este caso no debemos olvidar los factores de riesgo cardiovasculares que tenía. La propia enfermedad pulmonar es una enfermedad sistémica con inflamación y disfunción endotelial, así como también pro arritmogénica. La trayectoria típica en el tiempo de las enfermedades crónicas hasta la muerte (Murray et al., 2005), muestran en el EPOC y/o insuficiencia cardíaca una declinación progresiva, interrumpida con reagudizaciones, recuperándose a un nivel inferior que el basal previo a la reagudización, hasta que finalmente se produce la muerte, que la familia experimenta como súbita. Es posible entonces que haya tenido un cuadro compatible con la enfermedad ocupacional, neumonía y no descarto trombo embolismo de pulmón.

*Dr. Roberto Freue:* Ingresó con pH 6.50 en sangre arterial que no refleja la realidad. Si uno le hubiera medido gases de sangre venosa mixta podría haber tenido 300 mm Hg de  $PCO_2$ . Entró sin ninguna posibilidad de reanimación exitosa.

*Dr. Eduardo De Vito:* Lo evalué en dos oportunidades en el 2001. Solicité estudios y ajusté la medicación, no volviendo él a la consulta. Sin embargo, se pueden hacer algunas consideraciones. En el 2001 tenía un  $VEF_1$  de 1.4l y en el 2008 era de 1.09l. La declinación del  $VEF_1$  a lo largo de los años para no fumadores es de 15 ml de  $VEF_1$  por año aproximadamente. Aquí la declinación fue de 44 ml por año, 3 veces más de la caída normal del  $VEF_1$  para personas no EPOC. En los jóvenes, disminuir 40, 50, 60 incluso 100 ml por año de  $VEF_1$  es tener incapacidad en pocos años. La clasificación GOLD es discutida, sobre todo para valores normales o casi normales. Tener un valor  $VEF_1$  que define el 1er estadio del GOLD incluiría a muchos casos normales. Por esto nosotros tomamos en cuenta el límite inferior normal. El concepto de límite inferior para espirometría es el que está tomando más adeptos en los últimos años con respecto a las cifras fijas porcentuales. Hay algunos valores de gases que sugieren que, aun en estado estable, estaba levemente hipercápnico. La hipercapnia por sí sola, independientemente del  $VEF_1$ , ubica a los casos (ahora sí voy a defender al GOLD) en estadio GOLD4. Se conoce la relación indirecta entre  $VEF_1$  y la  $PCO_2$ . Con la disminución del  $VEF_1$  la  $PCO_2$  tiende a aumentar, sobre todo con valores de  $VEF_1$  por debajo del 20, 25%. Sin embargo, hay otros con obstrucción grave del flujo aéreo normocápnicos. Una teoría para explicar la hipercapnia sugiere el desbalance de los músculos respiratorios para generar presión y la carga

elástica (*auto-peep*) que tienen que vencer. Se genera poca presión contra mucha carga, desarrollando aumentos de  $pCO_2$ , independientemente del  $VEF_1$ . En muchos trabajos se observó una población con *body mass index* mayor a 30, que no tenían tanta carga ni tanto deterioro del  $VEF_1$ , con adecuada fuerza muscular, y que sin embargo estaban hipercápnicos. La obesidad opera a través de múltiples mecanismos para producir hipercapnia. Desde hormonales (leptina) hasta alteraciones en el control de la ventilación. Otra población con obstrucción al flujo aéreo que no justifica la hipercapnia, es la de los que tienen asociada fibrosis pulmonar. Esta genera hipercapnia, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha no justificada por el  $VEF_1$ . Podría tener fibrosis pulmonar agregada al enfisema, según datos tomográficos. Respecto a esto, publicamos con la Dra. Molinari y el Dr. Arce un artículo en *Medicina (Buenos Aires)*, en el que estudiamos la evolución funcional respiratoria y clínica en EPOC, que fue desarrollando fibrosis pulmonar, con mejoras en el  $VEF_1$  pero con empeoramiento clínico y desarrollo de hipercapnia.

*Dr. Guillermo Benchetrich:* Tenía indicación absoluta de vacunación. La causa de su reagudización en esta internación puede haber sido infecciosa. Podría haber tenido una neumonía, pero no me parece que tenga que ver con el episodio final de la muerte.

*Dr. Freue:* Quería preguntarle a la Dra. Torrejón si el paciente estaba acompañado, ya que hubiésemos podido obtener datos sobre la causa del paro cardiorrespiratorio.

*Dra. Torrejón:* En la HC figura que es casado, no viudo, y que vive a 4 cuadras del Instituto, en los datos administrativos no figura teléfono. Supongo que concurría solo o acompañado pero eso no figura claramente en la HC.

*Dr. De Vito:* ¿Quién llamó a la ambulancia?

*Dra. Torrejón:* La esposa

*Dr. De Vito:* ¿No hubo contacto con la esposa para saber lo que estaba pasando?

Si entró en la guardia a las 16.30 h, estaba como interno el Dr. Rodolfo López y lo que se comentó es lo escrito; no tenemos más datos.

*Dr. Fernando Ingallina:* Tuvo una muerte súbita. En los que ingresan con asistolia se sospecha que la cascada de eventos que llevaron a esa situación ocurrió por lo menos 10 minutos antes de registrada la asistolia. Es difícil establecer esta cascada, pudiendo haber empezado por una reagudización respiratoria con acidosis, hipoxia e hipercapnia en estos casos de cardiopatía estructural como la hipertrofia ventricular izquierda. El mecanismo pudo haber sido taquicardia ventricular polimorfa seguida

de asistolia, seguramente asociada a los mecanismos electrofisiológicos que suponen las despolarizaciones tardías vinculadas con hipoxia, acidosis o con digital, sin descartar la isquemia aguda. Creo que la valvulopatía aórtica estaba en relación a la hipertensión. Era un hipertenso grave, que tenía daño en múltiples órganos y tuvo una muerte inesperada para los familiares pero esperada para nosotros, con una cascada de eventos que pudo haberse iniciado con cualquiera de las situaciones que nacen de la condición respiratoria o cardíaca. El peor pronóstico es un paro cardíaco con asistolia, por el tiempo de evolución de la cascada arritmica. Es poco probable que se manifieste con asistolia como evento primario, aunque esto es posible con algún tipo de trastorno electrofisiológico.

### Discusión anatomopatológica

*Dr. Leonardo Paz:* Los hallazgos anatómicos más importantes estuvieron en los pulmones. Presentaban un grave enfisema centrolobulillar y paraseptal con presencia de bullas, que comprometía el 70 % del parénquima pulmonar (Fig. 1). Había además edema pulmonar de probable causa cardíaca y una bronconeumonía bibasal con predominio en base izquierda, que macroscópicamente era rojiza. Tenía adherencias pleurales, pleuro-diafragmáticas y pleuro-parietales sobre todo a nivel apical. No hubo en la autopsia hallazgos que hicieran pensar en una neumoconiosis. El corazón tenía cardiomegalia, pesaba 500g, con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. En la pared posterior y anterior del ventrículo izquierdo había áreas de miocardioclerosis con fibrosis antigua. La circulación era predominantemente derecha, las coronarias estaban permeables con una obstrucción máxima de la luz del 10%. La válvula aórtica tenía lesiones escleróticas calcificadas que se da en los ancianos, con compromiso de la valva anterior y posterior aórtica por calcificaciones en la superficie aórtica de la valva y engrosamiento fibroso del borde libre valvular (Fig. 2). Esta lesión originaba estenosis con un área de apertura de aproximadamente 1.5 cm de diámetro. La aorta tenía moderada aterosclerosis por debajo de la arteria renal, y leve por encima de la misma. Los riñones pesaban 150 g el derecho y 120 g el izquierdo; tenían lesiones de nefroangioesclerosis y alteraciones secundarias a la hipertensión arterial que se manifestaba también en los vasos de la grasa periadrenal. Como hallazgo se encontró un hidrocele testicular.

### Diagnóstico anatómico

Antecedente de hipertensión arterial de larga data.

1. Bronconeumonía bibasal a predominio izquierdo. EPOC con enfisema centrolobulillar y paraseptal. (70% de parénquima pulmonar). Edema pulmonar.

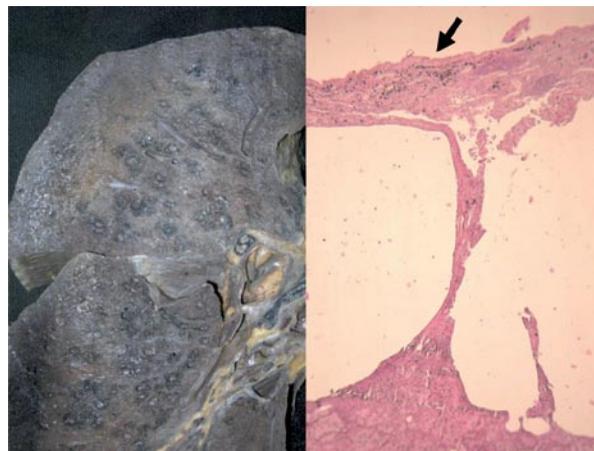


Fig. 1.– Izquierda: pulmón, macroscopia, enfisema centrolobulillar. Derecha: pulmón, microscopia, enfisema paraseptal. Pleura con fibrosis y antracosis (flecha).

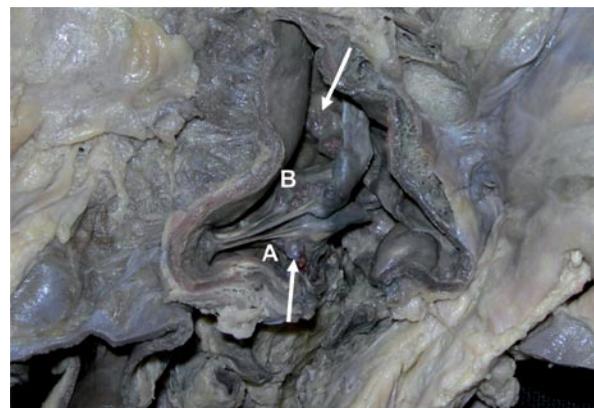


Fig. 2.– Válvula aórtica vista superior. (A) Valva anterior, (B) Valva posterior. Calcificaciones (flechas).

2. Aterosclerosis moderada de aorta y rama, y leve de coronarias. Cardiomegalia (500 g). Hipertrofia concéntrica de VI (19 mm). Miocardioclerosis. Estenosis aórtica (área de apertura de 1.5 cm de diámetro). Congestión hepática y transformación grasa centrolobulillar. Nefroangioesclerosis.

3. Hidrocele testicular.

### Referencias

- Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
- Arce SC, Molinari L, De Vito EL. Evolución respiratoria funcional en dos pacientes con enfisema y fibrosis pulmonar. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 350-2.
- Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *BMJ* 2005; 330: 1007-11.