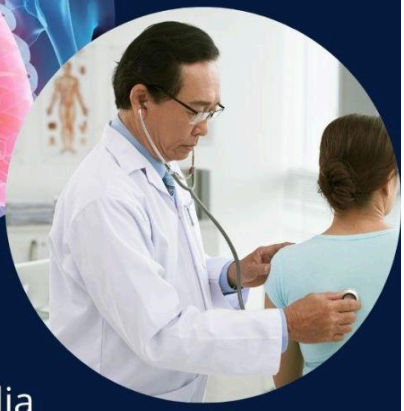
Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Pulmonares Más Comunes



AUTORES

Eduardo Alexis Yánez Carrera
Ana Maribel Yautibug Morocho
Gabriela Elizabeth Esparza Anchundia
Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca
Dave Jackson Zambrano Paredes

Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Pulmonares Más Comunes

Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Pulmonares Más Comunes

Eduardo Alexis Yánez Carrera
Ana Maribel Yautibug Morocho
Gabriela Elizabeth Esparza Anchundia
Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca
Dave Jackson Zambrano Paredes

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.
Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-680-49-5
DOI: http://doi.org/10.56470/ 978-9942-680-49-5
Una producción © Cuevas Editores SAS
Noviembre 2024
Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2
Quito, Ecuador
www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador
Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice: **5**

Prólogo **6**

Avances en el Tratamiento del Asma Severa **7**

Eduardo Alexis Yánez Carrera 7

Manejo de Exacerbaciones en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica **22**

Ana Maribel Yautibug Morocho 22

Nuevas terapias para la Fibrosis Pulmonar Idiopática **37**

Gabriela Elizabeth Esparza Anchundia 37

Terapias Avanzadas para la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica **51**

Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca 51

Ventilación no invasiva en el manejo de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con enfermedades neuromusculares **66**

Dave Jackson Zambrano Paredes 66

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Avances en el Tratamiento del Asma Severa

Eduardo Alexis Yánez Carrera

Médico Neumólogo Universidad de Buenos Aires
Neumólogo Hospital Eugenio Espejo

Introducción

El asma severa es una forma compleja y difícil de controlar del asma, que afecta a un pequeño porcentaje de los pacientes asmáticos, pero que representa una gran carga en términos de morbilidad y costos sanitarios [1]. Estos pacientes suelen experimentar síntomas persistentes, exacerbaciones frecuentes y una pobre calidad de vida a pesar del uso de tratamiento estándar con dosis altas de corticosteroides inhalados y agonistas beta de larga duración (LABA) [2].

En los últimos años, se han producido avances significativos en el tratamiento del asma severa, impulsados principalmente por una mejor comprensión de los mecanismos inflamatorios subyacentes y el desarrollo de terapias biológicas dirigidas [3]. Este capítulo examina los avances recientes en el tratamiento del asma severa, incluyendo terapias biológicas, estrategias de manejo personalizado y otras intervenciones innovadoras.

Epidemiología

El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial, afectando a personas de todas las edades y grupos étnicos [1]. Se estima que aproximadamente 300 millones de personas padecen asma en todo el mundo, y se prevé que esta cifra aumente significativamente en las próximas décadas debido a factores como el crecimiento de la población urbana y la contaminación ambiental [2]. Aunque la prevalencia varía según la región, el asma sigue siendo una de las principales causas de morbilidad en muchos países, especialmente en niños y adolescentes [3].

La prevalencia del asma tiende a ser mayor en países desarrollados, aunque las tasas también están aumentando en países en vías de desarrollo, particularmente en áreas urbanas [4]. Factores como la urbanización, la exposición a alérgenos, la contaminación del aire, y los cambios en el estilo de vida y la dieta se han asociado con el incremento de los casos de asma [5]. La prevalencia del asma infantil es

especialmente alta en países como Australia, el Reino Unido y los Estados Unidos, donde se estima que hasta el 20% de los niños pueden estar afectados [6].

El asma también muestra diferencias significativas según el género y la edad. En la infancia, la prevalencia es mayor en los varones, mientras que durante la adolescencia y la edad adulta la prevalencia tiende a ser mayor en las mujeres [7]. Esta diferencia se atribuye a factores hormonales y a cambios en el desarrollo del sistema respiratorio [8]. Además, las disparidades socioeconómicas juegan un papel importante en la epidemiología del asma, ya que las personas de bajos ingresos tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y de experimentar resultados más pobres debido al acceso limitado a la atención médica y a una mayor exposición a factores de riesgo [9].

Las tasas de mortalidad por asma han disminuido en las últimas décadas, gracias a los avances en el tratamiento y el manejo de la enfermedad [10]. Sin embargo, el asma sigue siendo responsable de una cantidad significativa de

hospitalizaciones y visitas a urgencias, especialmente entre niños y adolescentes [11]. Las exacerbaciones del asma, que pueden ser desencadenadas por infecciones respiratorias, alérgenos o contaminación del aire, representan una carga importante para los sistemas de salud y para la calidad de vida de los pacientes [12].

Factores de Riesgo y Desencadenantes

El asma tiene una etiología compleja que involucra tanto factores genéticos como ambientales. Los antecedentes familiares de asma o alergias son uno de los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad [13]. Además, la exposición temprana a alérgenos, como ácaros del polvo, moho, polen y caspa de animales, aumenta el riesgo de desarrollar asma, especialmente en individuos genéticamente predispuestos [14]. Los desencadenantes del asma varían entre los pacientes, pero incluyen infecciones respiratorias, ejercicio físico, estrés emocional, y exposición a contaminantes del aire y humo de tabaco [15].

La contaminación del aire, tanto en interiores como en exteriores, es un factor de riesgo importante para el desarrollo y la exacerbación del asma [16]. Los contaminantes como el ozono, las partículas finas (PM2.5) y los compuestos orgánicos volátiles se han asociado con un mayor riesgo de síntomas asmáticos y exacerbaciones [17]. Además, el cambio climático también está afectando la epidemiología del asma, al aumentar la frecuencia y severidad de los episodios de alergias estacionales y al influir en la distribución de los alérgenos ambientales [18].

Terapias Biológicas

Las terapias biológicas han revolucionado el tratamiento del asma severa al proporcionar opciones efectivas para pacientes con diferentes fenotipos y endotipos de asma [4]. Los anticuerpos monoclonales, que actúan bloqueando mediadores específicos involucrados en la inflamación del asma, han demostrado ser particularmente efectivos en reducir las exacerbaciones y mejorar la función pulmonar [5]. Entre los agentes

biológicos más utilizados se encuentran el omalizumab, el mepolizumab, el benralizumab y el dupilumab [6].

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal que se dirige a la inmunoglobulina E (IgE) y se utiliza en pacientes con asma alérgica severa [7]. Este fármaco ha demostrado reducir significativamente las exacerbaciones y la necesidad de corticosteroides orales [8]. Por otro lado, el mepolizumab y el benralizumab son anticuerpos que bloquean la interleucina-5 (IL-5), una citocina clave en la activación y supervivencia de los eosinófilos, lo cual es útil en pacientes con asma eosinofílica [9]. El dupilumab, un anticuerpo que bloquea la señalización de las interleucinas IL-4 e IL-13, ha demostrado ser eficaz en pacientes con asma severa de tipo 2, mejorando los síntomas y la calidad de vida [10].

Manejo Personalizado del Asma Severa

El manejo del asma severa se ha movido hacia un enfoque más personalizado, en el cual el tratamiento se adapta a las características individuales del paciente,

como su fenotipo inflamatorio, la presencia de comorbilidades y la respuesta previa al tratamiento [11]. La estratificación del asma en diferentes fenotipos, como el asma eosinofílica, el asma alérgica y el asma no eosinofílica, permite a los médicos seleccionar la terapia más adecuada para cada paciente [12]. Las pruebas de biomarcadores, como el conteo de eosinófilos en sangre, los niveles de FeNO (óxido nítrico exhalado) y la IgE sérica, se utilizan cada vez más para guiar la elección de tratamientos y evaluar la respuesta [13].

El enfoque personalizado también incluye la identificación y el manejo de comorbilidades que puedan contribuir al mal control del asma, como la rinosinusitis crónica, el reflujo gastroesofágico y la obesidad [14]. La atención a estos factores puede mejorar significativamente el control del asma y la calidad de vida del paciente. Además, la educación del paciente y el desarrollo de planes de acción para el asma, que incluyan el reconocimiento de los síntomas de exacerbación y las medidas a tomar, son componentes clave de un manejo personalizado exitoso [15].

Broncoterapia y Otras Intervenciones Innovadoras

Además de las terapias biológicas, se han desarrollado otras intervenciones innovadoras para el tratamiento del asma severa. La broncoterapia es un procedimiento mínimamente invasivo que implica la aplicación de energía térmica controlada a las vías respiratorias para reducir la masa de músculo liso bronquial, disminuyendo así la hiperreactividad y mejorando los síntomas [16]. Los estudios han demostrado que la broncoterapia puede reducir las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida en pacientes con asma severa [17].

Otra área de avance es el desarrollo de nuevos fármacos y combinaciones de terapias inhaladas que ofrecen una mejoría en el control de los síntomas. Los agonistas beta de ultra larga duración (uLABA), combinados con corticosteroides inhalados, proporcionan un alivio más prolongado de los síntomas con una menor frecuencia de administración [18]. Además, se están investigando nuevos moduladores de citocinas y vías inflamatorias, como los inhibidores de la TSLP (linfopoyetina estromal

tímica), que han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos [19].

El uso de tecnología digital y dispositivos inteligentes también está emergiendo como una herramienta útil para el manejo del asma severa. Los inhaladores conectados, que registran el uso del medicamento y proporcionan retroalimentación al paciente y al médico, pueden ayudar a mejorar la adherencia al tratamiento y proporcionar datos valiosos para la toma de decisiones clínicas [20]. Las aplicaciones móviles para el seguimiento del asma y los sensores portátiles que monitorizan la función pulmonar en tiempo real también contribuyen al manejo integral de los pacientes con asma severa [21].

Conclusión

Los avances en el tratamiento del asma severa han mejorado significativamente las opciones terapéuticas y los resultados para los pacientes. Las terapias biológicas, el manejo personalizado y las intervenciones innovadoras, como la broncoterapia y la tecnología digital, ofrece nuevas esperanzas para aquellos que

sufren de asma severa. A pesar de estos avances, el manejo del asma severa sigue siendo un desafío, y se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes y desarrollar tratamientos aún más efectivos [22]. La colaboración multidisciplinaria y la educación del paciente son fundamentales para garantizar un tratamiento integral y mejorar la calidad de vida de los pacientes con asma severa.

Bibliografía

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022.
2. Chung KF, et al. Difficult-to-treat asthma: clinical issues. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019.
3. Bagnasco D, et al. Personalized Medicine in Severe Asthma. Curr Opin Pulm Med. 2021.
4. Busse WW, et al. Role of Biologics in Severe Asthma: Current and Future Perspectives. J Allergy Clin Immunol. 2017.
5. Ortega HG, et al. Effects of Omalizumab on Asthma Exacerbations and Control in Severe Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2014.
6. Castro M, et al. Reslizumab for Eosinophilic Asthma. N Engl J Med. 2015.
7. Humbert M, et al. Benefits of Omalizumab as Add-On Therapy in Patients with Severe Allergic Asthma. Eur Respir J. 2005.
8. Nair P, et al. Mepolizumab for Severe Eosinophilic Asthma. N Engl J Med. 2014.

9. FitzGerald JM, et al. Benralizumab for Patients with Severe Asthma. N Engl J Med. 2016.
10. Wenzel S, et al. Dupilumab in Persistent Asthma with Elevated Eosinophil Levels. N Engl J Med. 2018.
11. Agusti A, et al. Treatable Traits: Toward Precision Medicine of Chronic Airway Diseases. Eur Respir J. 2016.
12. Pavord ID, et al. Clinical and Inflammatory Characteristics of the Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma Phenotypes. J Allergy Clin Immunol. 2013.
13. Porsbjerg C, et al. Biomarkers in Asthma: A Clinical Guide. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019.
14. Holguin F, et al. Comorbidities in Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017.
15. Reddel HK, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. Am J Respir Crit Care Med. 2021.

16. Wechsler ME, et al. Bronchial Thermoplasty: A New Therapeutic Option for Patients with Severe, Refractory Asthma. Lancet. 2013.
17. Cox G, et al. Asthma Control during the Year after Bronchial Thermoplasty. N Engl J Med. 2007.
18. Korn S, et al. LABA/LAMA Combinations in the Treatment of Asthma. Curr Opin Pulm Med. 2020.
19. Gauvreau GM, et al. Effects of an Anti-TSLP Antibody on Allergen-Induced Asthmatic Responses. N Engl J Med. 2014.
20. Bender BG, et al. Advancing Asthma Care: The Role of Digital Health. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021.
21. Merchant RK, et al. Digital Health Tools for the Management of Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2016.
22. Holgate ST, et al. Pathophysiology of Asthma: What Has Our Current Understanding Taught Us

about New Therapeutic Approaches? J Allergy Clin Immunol. 2021.

Manejo de Exacerbaciones en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Ana Maribel Yautibug Morocho

Médica General
Magister en Seguridad y Salud Ocupacional
Médico Atención en Consultorio Particular

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se estima que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo, y se espera que esta cifra aumente en las próximas décadas debido al envejecimiento de la población y la exposición continua a factores de riesgo como el tabaquismo y la contaminación ambiental [1].

La prevalencia de la EPOC varía considerablemente entre regiones, siendo más alta en áreas donde el consumo de tabaco es mayor y donde existen niveles elevados de contaminación del aire [2]. Además, el subdiagnóstico es un problema significativo, especialmente en países en desarrollo, donde la falta de acceso a servicios de salud dificulta la identificación y el tratamiento temprano de la enfermedad [3].

La EPOC afecta principalmente a adultos mayores de 40 años, y su incidencia está estrechamente relacionada con la exposición prolongada a factores de riesgo, siendo el

tabaquismo el principal factor etiológico [4]. Otros factores de riesgo incluyen la exposición ocupacional a polvos y productos químicos, la contaminación del aire tanto interior como exterior, y factores genéticos como la deficiencia de alfa-1 antitripsina [5]. Además, existen diferencias significativas en la prevalencia de la EPOC entre hombres y mujeres, con una mayor carga de enfermedad en hombres en muchos países, aunque la brecha se está cerrando debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres [6].

La carga económica y social de la EPOC es considerable, con un impacto significativo en los sistemas de salud debido a las hospitalizaciones frecuentes, los costos del tratamiento y la pérdida de productividad [7]. Las exacerbaciones de la EPOC, que se caracterizan por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios, contribuyen de manera importante a este impacto, ya que son una causa frecuente de hospitalización y de deterioro acelerado de la función pulmonar [8].

Manejo de Exacerbaciones en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria caracterizada por una limitación persistente y progresiva del flujo aéreo, que se asocia con una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias a partículas o gases nocivos [1]. Las exacerbaciones de la EPOC se definen como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que requiere un cambio en el tratamiento habitual del paciente [2].

Estas exacerbaciones son eventos importantes en la evolución de la enfermedad, ya que contribuyen significativamente a la disminución de la calidad de vida, el deterioro de la función pulmonar y el aumento de la mortalidad [3]. En este capítulo, se abordarán las estrategias de manejo de las exacerbaciones de la EPOC, incluyendo el tratamiento farmacológico, las intervenciones no farmacológicas y la prevención de recurrencias.

Evaluación y Estratificación de la Exacerbación

El primer paso en el manejo de una exacerbación de la EPOC es la evaluación adecuada de la gravedad de la misma, para decidir el nivel de atención que requiere el paciente. Las exacerbaciones se pueden clasificar en leves, moderadas o graves, dependiendo de la necesidad de cambios en el tratamiento, la presencia de insuficiencia respiratoria y la necesidad de hospitalización [4]. Los pacientes con exacerbaciones leves pueden ser tratados en el hogar con un ajuste en su medicación habitual, mientras que las exacerbaciones graves requieren hospitalización e incluso ingreso en una unidad de cuidados intensivos [5].

Los principales síntomas de una exacerbación incluyen el aumento de la disnea, la tos y la producción de esputo, así como un cambio en la coloración del esputo hacia tonos más purulentos, lo que puede indicar una infección bacteriana [6]. La evaluación debe incluir la oximetría de pulso para medir la saturación de oxígeno, la evaluación del estado mental del paciente, y una radiografía de tórax

si se sospecha de complicaciones como neumonía o neumotórax [7]. La gasometría arterial puede ser necesaria en pacientes con signos de insuficiencia respiratoria para evaluar la necesidad de soporte ventilatorio [8].

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico de las exacerbaciones de la EPOC incluye el uso de broncodilatadores de acción corta, corticosteroides sistémicos y, en algunos casos, antibióticos [9]. Los broncodilatadores de acción corta, como los agonistas beta-2 (salbutamol) y los anticolinérgicos (ipratropio), son la piedra angular del manejo inicial, ya que ayudan a aliviar la obstrucción del flujo aéreo y a mejorar la disnea [10]. Estos medicamentos deben administrarse con mayor frecuencia durante una exacerbación, y pueden ser administrados mediante un inhalador dosificador o un nebulizador [11].

Los corticosteroides sistémicos, como la prednisona, se recomiendan en exacerbaciones moderadas a graves, ya

que reducen la inflamación de las vías respiratorias y acortan la duración de la exacerbación [12]. La dosis habitual es de 40 mg de prednisona al día durante 5 a 7 días [13]. El uso prolongado de corticosteroides debe evitarse debido al riesgo de efectos secundarios, como hiperglucemia, osteoporosis y miopatía [14].

Los antibióticos se indican en pacientes con exacerbaciones que presentan signos de infección bacteriana, como aumento de la producción de esputo purulento o fiebre [15]. Los antibióticos más comúnmente utilizados incluyen amoxicilina con ácido clavulánico, macrólidos como la azitromicina, o fluoroquinolonas como la levofloxacina [16]. La elección del antibiótico debe basarse en la gravedad de la exacerbación, la presencia de factores de riesgo de resistencia y el historial previo del paciente [17].

Intervenciones No Farmacológicas

Las intervenciones no farmacológicas también desempeñan un papel fundamental en el manejo de las exacerbaciones de la EPOC. La oxigenoterapia

suplementaria está indicada en pacientes con hipoxemia significativa, con el objetivo de mantener una saturación de oxígeno entre el 88% y el 92% [18]. Es importante evitar la hipoxia severa, pero también la hiperoxia, ya que el exceso de oxígeno puede causar retención de CO2 y acidosis respiratoria en algunos pacientes con EPOC [19].

La ventilación no invasiva (VNI) es una herramienta útil en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que no responden adecuadamente al tratamiento inicial con broncodilatadores y corticosteroides [20]. La VNI ayuda a reducir el trabajo respiratorio, mejorar la ventilación alveolar y disminuir la necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva [21]. En casos de exacerbaciones graves con insuficiencia respiratoria severa o fallo de la VNI, puede ser necesario el soporte ventilatorio invasivo [22].

La rehabilitación pulmonar es otra intervención clave para mejorar la recuperación tras una exacerbación. Los programas de rehabilitación pulmonar, que incluyen

ejercicios de entrenamiento físico, educación y apoyo psicosocial, han demostrado ser eficaces en reducir la frecuencia de las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC [23]. Estos programas deben iniciarse lo antes posible tras la estabilización del paciente, idealmente dentro de las primeras 4 semanas después de una exacerbación [24].

Prevención de Recurrencias

La prevención de futuras exacerbaciones es un objetivo primordial en el manejo de la EPOC, ya que las exacerbaciones recurrentes se asocian con un mayor deterioro de la función pulmonar y una mayor mortalidad [25]. Las estrategias de prevención incluyen el uso de terapia farmacológica de mantenimiento, la vacunación, y la modificación de factores de riesgo [26]. Los broncodilatadores de larga duración, como los agonistas beta-2 de larga duración (LABA) y los anticolinérgicos de larga duración (LAMA), junto con los corticosteroides inhalados (ICS) en pacientes seleccionados, son esenciales para el control a largo

plazo de la EPOC y la reducción del riesgo de exacerbaciones [27].

La vacunación contra la gripe y el neumococo es fundamental para prevenir infecciones respiratorias que pueden desencadenar exacerbaciones [28]. Además, dejar de fumar es la intervención más importante para reducir el riesgo de exacerbaciones y ralentizar la progresión de la EPOC [29]. Los programas de cesación tabáquica, que incluyen apoyo conductual y terapia de reemplazo de nicotina o fármacos como la vareniclina, deben ofrecerse a todos los pacientes fumadores [30].

Conclusión

El manejo de las exacerbaciones de la EPOC requiere una combinación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, así como una evaluación cuidadosa de la gravedad de la exacerbación para determinar el nivel de atención necesario. Las estrategias para prevenir exacerbaciones recurrentes, como el uso de terapia de mantenimiento, la vacunación y la cesación tabáquica, son esenciales para mejorar la calidad de vida y reducir

la mortalidad en pacientes con EPOC. Un enfoque multidisciplinario y el acceso a una atención integral son fundamentales para optimizar el manejo de las exacerbaciones y los resultados a largo plazo en los pacientes con EPOC [31].

Bibliografía

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2023.
2. Wedzicha JA, et al. Management of COPD Exacerbations: A European Respiratory Society/American Thoracic Society Guideline. Eur Respir J. 2017.
3. Hurst JR, et al. Exacerbation of COPD: Frequency, Definition, and Classification. Am J Respir Crit Care Med. 2020.
4. Vogelmeier CF, et al. COPD Exacerbations: Management Strategies and Implications for Practice. Lancet Respir Med. 2018.

5. Miravitlles M, et al. Treatment of COPD: A Review of Evidence. Ther Adv Respir Dis. 2017.
6. Papi A, et al. COPD Exacerbations: Pathophysiology and Interventions. Eur Respir Rev. 2018.
7. Wedzicha JA, et al. Exacerbations and Hospital Admissions. Thorax. 2019.
8. Quint JK, et al. Management of COPD Exacerbations: Hospital vs. Home. BMJ. 2018.
9. Aaron SD, et al. Pharmacotherapy for Acute Exacerbations of COPD. Ann Am Thorac Soc. 2016.
10. Martinez FJ, et al. Short-acting Bronchodilators in the Treatment of COPD Exacerbations. Chest. 2020.
11. Wedzicha JA, et al. Role of Nebulizers in COPD Management. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017.
12. Rabe KF, et al. Systemic Corticosteroids in the Treatment of COPD Exacerbations. Chest. 2019.

13. Vestbo J, et al. Short-term Use of Systemic Corticosteroids in COPD. Eur Respir J. 2017.
14. Celli BR, et al. Risks of Systemic Corticosteroids in COPD: Balancing Benefits and Harms. Eur Respir Rev. 2019.
15. Anthonisen NR, et al. Antibiotics for Exacerbations of COPD. Ann Intern Med. 2019.
16. Miravitlles M, et al. Antibiotic Therapy in COPD: A Review. Chest. 2018.
17. Sethi S, et al. Optimizing Antibiotic Use in COPD Exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2020.
18. O'Donnell DE, et al. Oxygen Therapy in COPD. Chest. 2020.
19. McNicholas WT, et al. Avoiding Hyperoxia in COPD Patients on Supplemental Oxygen. Lancet Respir Med. 2018.
20. Brochard L, et al. Non-invasive Ventilation for Exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2020.

21. Ambrosino N, et al. Non-invasive Ventilation in COPD: Key Indications and Management. Eur Respir J. 2019.
22. Scala R, et al. Invasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure in COPD. Respir Care. 2018.
23. Spruit MA, et al. Rehabilitation after Hospitalization for COPD Exacerbations. Eur Respir J. 2017.
24. Puhan MA, et al. Early Pulmonary Rehabilitation Following COPD Exacerbations. Thorax. 2016.
25. Seemungal TA, et al. Prevention of COPD Exacerbations. Chest. 2019.
26. Singh D, et al. Maintenance Therapy for COPD: A Review. Lancet Respir Med. 2019.
27. Calverley PM, et al. LABA/LAMA Combinations for Maintenance Therapy in COPD. Eur Respir J. 2018.
28. McDonald VM, et al. Vaccination in COPD: A Key Component of Care. Respirology. 2017.

29. Godtfredsen NS, et al. Smoking Cessation in COPD: Impact on Disease Progression. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016.
30. Tonnesen P, et al. Smoking Cessation Support for Patients with COPD. Eur Respir J. 2018.
31. Celli BR, et al. Comprehensive Management of COPD: The Role of Multidisciplinary Care. Chest. 2021.

Nuevas terapias para la Fibrosis Pulmonar Idiopática

Gabriela Elizabeth Esparza Anchundia

Médico Cirujano Universidad Regional Autónoma de los Andes

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar crónica de etiología desconocida, caracterizada por la fibrosis progresiva del intersticio pulmonar, lo cual provoca una reducción gradual de la capacidad pulmonar y la función respiratoria [1]. La FPI presenta una alta morbilidad y mortalidad, con una supervivencia media de tres a cinco años desde el momento del diagnóstico [2].

Tradicionalmente, el tratamiento se ha centrado en el manejo de los síntomas y la progresión de la enfermedad, sin embargo, en los últimos años se han desarrollado nuevas terapias con el objetivo de modificar el curso natural de la patología [3]. En este capítulo se discutirán las terapias más recientes y prometedoras en el tratamiento de la FPI.

Terapia Antifibrótica

La terapia antifibrótica ha revolucionado el tratamiento de la FPI en la última década. Los dos fármacos

principales aprobados, pirfenidona y nintedanib, han demostrado reducir la progresión de la fibrosis y mejorar la calidad de vida de los pacientes [4]. La pirfenidona, un agente antifibrótico y antiinflamatorio, ha mostrado reducir la disminución de la capacidad vital forzada (CVF) y retrasar la progresión de la enfermedad [5].

Nintedanib, un inhibidor de la tirosina quinasa, actúa sobre varias vías de señalización involucradas en la fibrosis, reduciendo también la disminución de la CVF y el deterioro funcional [6]. Ambos medicamentos presentan efectos secundarios significativos, como trastornos gastrointestinales, lo cual puede limitar su uso en ciertos pacientes [7].

La eficacia de estos tratamientos se ha evaluado en varios ensayos clínicos, como el estudio ASCEND para pirfenidona y los estudios INPULSIS para nintedanib, los cuales confirmaron su capacidad para desacelerar la disminución de la función pulmonar [8]. A pesar de no ser curativos, estos fármacos representan un avance significativo en el tratamiento de la FPI, ya que han

cambiado el pronóstico de la enfermedad al proporcionar una opción terapéutica capaz de modificar su curso natural [9].

Terapias Biológicas y Nuevos Agentes

En los últimos años, el desarrollo de terapias biológicas y nuevos agentes farmacológicos ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de la FPI. Los anticuerpos monoclonales, como el pamrevlumab, están siendo investigados por su capacidad para inhibir el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), un mediador clave en la fibrosis pulmonar [10]. Los estudios clínicos preliminares sugieren que el pamrevlumab podría tener un efecto beneficioso en la desaceleración de la progresión de la enfermedad y la preservación de la función pulmonar [11].

Otros agentes en investigación incluyen inhibidores de la proteína quinasa C y moduladores de la vía del óxido nítrico, que podrían reducir la proliferación de fibroblastos y disminuir la inflamación [12]. Aunque estos tratamientos se encuentran en etapas tempranas de

investigación, representan una nueva esperanza para los pacientes con FPI, especialmente para aquellos que no toleran bien las terapias antifibróticas convencionales [13]. Los resultados de los estudios actuales determinarán si estas terapias podrán convertirse en opciones viables para el tratamiento clínico.

Terapia Génica y Celular

La terapia génica y la terapia celular han emergido como áreas de investigación clave en el tratamiento de la FPI. La terapia génica busca modificar o inhibir la expresión de genes involucrados en la progresión de la fibrosis, utilizando vectores virales o no virales para introducir material genético en las células pulmonares [14]. Aunque esta estrategia se encuentra en fases muy tempranas de investigación, los resultados preliminares en modelos animales han sido alentadores, sugiriendo una posible aplicación clínica en el futuro [15].

Por otro lado, la terapia con células madre mesenquimales (CMM) ha generado un gran interés debido a su capacidad para modular la respuesta

inflamatoria y promover la reparación del tejido dañado [16]. Estudios clínicos en fases tempranas han demostrado que la administración de CMM es segura y podría tener efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación y la fibrosis [17]. Sin embargo, la eficacia de esta terapia aún no ha sido claramente establecida, y se necesitan más ensayos clínicos para evaluar su verdadero potencial terapéutico [18].

Terapias Combinadas y Futuras Perspectivas

La combinación de diferentes terapias podría ser una estrategia efectiva para abordar la complejidad de la FPI. Estudios recientes sugieren que la combinación de pirfenidona o nintedanib con otras terapias antifibróticas o biológicas podría potenciar los efectos beneficiosos y mejorar los resultados clínicos [19]. Por ejemplo, se está evaluando la combinación de nintedanib con pamrevlumab, lo cual podría proporcionar una mayor inhibición de las vías fibrogénicas [20].

Las futuras investigaciones también están centradas en identificar biomarcadores que permitan predecir la

respuesta al tratamiento y personalizar las terapias para cada paciente [21]. La medicina personalizada podría jugar un papel crucial en el manejo de la FPI, optimizando las intervenciones terapéuticas de acuerdo con las características individuales de cada paciente [22]. Además, el desarrollo de nuevas moléculas dirigidas a dianas específicas de la fibrosis podría ofrecer alternativas más efectivas y con menos efectos secundarios en el futuro [23].

Conclusión

La fibrosis pulmonar idiopática sigue siendo una enfermedad de pronóstico desfavorable, aunque los avances en las terapias antifibróticas y biológicas han mejorado el manejo de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes [24]. Las nuevas terapias, como los agentes biológicos, la terapia génica y la terapia con células madre, representan un rayo de esperanza para el futuro del tratamiento de la FPI [25].

La investigación continúa y los ensayos clínicos en curso serán fundamentales para definir el papel de estas nuevas

terapias y proporcionar mejores opciones terapéuticas para los pacientes que padecen esta devastadora enfermedad [26].

Bibliografía

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines

for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(6):788-824.

2. Ley B, Collard HR, King TE Jr. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(4):431-440.
3. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2017;389(10082):1941-1952.
4. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;370(22):2083-2092.
5. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet. 2011;377(9779):1760-1769.
6. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;370(22):2071-2082.

7. Cottin V, Richeldi L. Pirfenidone and nintedanib: new antifibrotic treatments for idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet Respir Med. 2014;2(10):851-860.
8. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(2).
9. Lancaster LH. Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Multidiscip Respir Med. 2018;13:45.
10. Richeldi L, Varone F, Bergna M, et al. Pamrevlumab for idiopathic pulmonary fibrosis: safety and efficacy in a phase 2 randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020;8(1):25-33.
11. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, et al. Future directions in the treatment of idiopathic

pulmonary fibrosis. Respir Med. 2021;185:106511.

12. Huang H, Wang Q, Shi C, et al. Role of nitric oxide in the pathogenesis and treatment of pulmonary fibrosis. Exp Ther Med. 2020;20(5):30.
13. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. N Engl J Med. 2019;381(18):1718-1727.
14. Glass DS, Grossfeld D, Renna HA, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: current and future treatment. Clin Respir J. 2021;15(5):521-539.
15. Izumi S, Igarashi A, Yamaguchi S, et al. Gene therapy for pulmonary diseases: current status and future prospects. Curr Gene Ther. 2021;21(1):3-13.
16. Harrell CR, Jankovic MG, Fellabaum C, et al. Molecular mechanisms underlying therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived

secretome in inflammatory lung diseases. Biomedicines. 2021;9(5):529.

17. Chambers DC, Enever D, Ilic N, et al. A phase 1b study of placenta-derived mesenchymal stromal cells in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respirology. 2014;19(7):1013-1018.
18. Averyanov A, Koroleva I, Konoplyannikov M, et al. First-in-human high-attenuation cryopreserved allogeneic mesenchymal stromal cells in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Stem Cells Transl Med. 2020;9(10):1131-1147.
19. Wuyts WA, Agostini C, Antoniou KM, et al. The pathogenesis of pulmonary fibrosis: a moving target. Eur Respir J. 2013;41(5):1207-1218.
20. Richeldi L, Kolb M, Flaherty KR, et al. Therapeutic targets in idiopathic pulmonary fibrosis: the next generation. Eur Respir Rev. 2021;30(162):210022.
21. Jenkins RG, Simpson JK, Saini G, et al. Longitudinal change in biomarkers of epithelial

injury and outcome in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2015;45(2):424-431.

22. Maher TM, Molina-Molina M, Russell AM, et al. Unmet needs in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis-insights from patient chart review in five European countries. BMC Pulm Med. 2017;17(1):124.
23. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2018;378(19):1811-1823.
24. Kolb M, Vasakova M. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. Respir Res. 2019;20(1):57.
25. Antoniou KM, Wuyts WA, Wijsenbeek M, et al. The role of biomarkers in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Curr Opin Pulm Med. 2020;26(5):425-432.
26. Nathan SD, Meyer KC. IPF clinical trial design and endpoints. Curr Opin Pulm Med. 2019;25(5):434-441.

Terapias Avanzadas para la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica

Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca

Médico Universidad Católica de Cuenca
Paramédico/a 5 de la Coordinación Zonal 6 - Salud

Introducción

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una complicación de la embolia pulmonar aguda que se caracteriza por la obstrucción parcial o total de las arterias pulmonares debido a trombos organizados y fibrosis, lo cual genera un aumento en la resistencia vascular pulmonar y, consecuentemente, hipertensión pulmonar [1].

Esta condición es potencialmente mortal si no se trata de manera adecuada, pero existen terapias avanzadas que han mejorado considerablemente el pronóstico de los pacientes con HPTEC [2]. En este capítulo se describen las opciones terapéuticas avanzadas disponibles para el tratamiento de la HPTEC, que incluyen la endarterectomía pulmonar, la angioplastia pulmonar con balón y el tratamiento médico con fármacos específicos [3].

Endarterectomía Pulmonar

La endarterectomía pulmonar (EPA) es el tratamiento de elección para pacientes con HPTEC, siempre que la enfermedad sea operable y el paciente sea candidato quirúrgico [4]. La EPA consiste en la remoción quirúrgica de los trombos organizados y del tejido fibroso de las arterias pulmonares, lo cual reduce la resistencia vascular y mejora significativamente la hemodinámica pulmonar [5]. La cirugía se realiza mediante una toracotomía bilateral y bajo hipotermia profunda, lo que permite al cirujano realizar periodos de paro circulatorio para eliminar los trombos de manera precisa [6].

La EPA es un procedimiento complejo que requiere experiencia en centros especializados, ya que se asocia a riesgos significativos, incluyendo hemorragias y lesiones en el parénquima pulmonar [7]. Sin embargo, cuando se realiza de manera exitosa, la EPA puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes de manera sustancial, y en algunos casos, ofrecer una cura completa [8]. La tasa de mortalidad quirúrgica ha disminuido considerablemente en los últimos años

gracias a los avances en la técnica quirúrgica y en el manejo postoperatorio [9].

Angioplastia Pulmonar con Balón

Para aquellos pacientes que no son candidatos para la endarterectomía pulmonar o en quienes la enfermedad persiste tras la cirugía, la angioplastia pulmonar con balón (APB) ha emergido como una alternativa terapéutica importante [10]. La APB consiste en la dilatación de las arterias pulmonares obstruidas mediante el uso de un balón, con el objetivo de mejorar el flujo sanguíneo y reducir la resistencia vascular pulmonar [11]. Este procedimiento se lleva a cabo de manera percutánea, lo cual lo hace menos invasivo en comparación con la EPA [12].

La APB se ha asociado con mejoras significativas en los parámetros hemodinámicos y en la capacidad funcional de los pacientes, aunque puede requerir múltiples sesiones para alcanzar resultados óptimos [13]. Los riesgos de la APB incluyen complicaciones como perforación vascular, hemorragia y edema pulmonar,

aunque la experiencia acumulada ha permitido disminuir la incidencia de estos eventos adversos [14]. La APB se ha consolidado como una opción segura y efectiva para los pacientes con HPTEC inoperable o residual [15].

Tratamiento Médico Específico

El tratamiento médico específico para la HPTEC incluye el uso de fármacos dirigidos a reducir la hipertensión pulmonar en aquellos pacientes no candidatos a cirugía o con hipertensión pulmonar persistente tras el tratamiento quirúrgico [16]. Riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble, es el único medicamento aprobado específicamente para el tratamiento de la HPTEC inoperable o recurrente [17]. Riociguat ha demostrado mejorar la capacidad de ejercicio, la resistencia vascular pulmonar y la clase funcional de los pacientes [18].

Además de riociguat, otros fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, como los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (sildenafilo, tadalafilo) y los antagonistas de los receptores de

endotelina (bosentán, macitentán), también se han empleado en pacientes con HPTEC, aunque su uso no está aprobado específicamente para esta indicación [19]. El tratamiento médico suele ser un complemento para la cirugía o la angioplastia, y tiene como objetivo mejorar los síntomas y la calidad de vida [20].

Perspectivas Futuras

El manejo de la HPTEC ha avanzado considerablemente en la última década gracias al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, procedimientos intervencionistas y terapias farmacológicas [21]. La investigación continua en este campo busca mejorar la selección de pacientes para cada modalidad terapéutica y optimizar los resultados mediante una combinación personalizada de intervenciones [22]. La identificación temprana de los pacientes con HPTEC, así como su derivación a centros especializados, sigue siendo un pilar fundamental para asegurar el éxito del tratamiento [23].

Se están desarrollando nuevos fármacos y estrategias terapéuticas para tratar la hipertensión pulmonar y

mejorar los resultados en pacientes con HPTEC, incluyendo el uso de terapias combinadas y la optimización del tratamiento postoperatorio [24]. A medida que la experiencia y el conocimiento sobre esta enfermedad continúan creciendo, es probable que se logren avances adicionales que mejoren la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con HPTEC [25].

Conclusión

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una enfermedad compleja, pero tratable, si se aborda con un enfoque multidisciplinario y en centros especializados [26]. La endarterectomía pulmonar, la angioplastia con balón y el tratamiento médico específico constituyen las principales estrategias terapéuticas disponibles actualmente, cada una con indicaciones específicas según las características del paciente y la extensión de la enfermedad. Los avances en las terapias disponibles y la investigación en curso ofrecen un panorama optimista para los pacientes con HPTEC, permitiendo una mejor

calidad de vida y una mayor esperanza de supervivencia [27].

Bibliografía

1. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2001;345(20):1465-1472.
2. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2017;26(143):160111.
3. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1):1801915.
4. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 1990;81(6):1735-1743.
5. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international

prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(3):702-710.

6. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, et al. Pulmonary endarterectomy: technique and outcomes. Ann Thorac Surg. 2008;86(5):1607-1616.
7. Madani MM, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary endarterectomy. Patient selection, technical challenges, and outcomes. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(Suppl 3).
8. Freed DH, Thomson BM, Berman M, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(2):383-387.
9. Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the UK National Cohort. Circulation. 2016;133(18):1761-1771.

10. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty (PTPA) for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J. 2014;78(4):924-930.
11. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv. 2012;5(6):748-755.
12. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2001;103(1):10-13.
13. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J. 2012;76(2):485-488.

14. Taniguchi Y, Miyagawa K, Nakayama K, et al. Safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2017;235:49-54.
15. Olsson KM, Wiedenroth CB, Kamp JC, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the initial German experience. Eur Respir J. 2017;49(6):1602409.
16. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). Lancet Respir Med. 2016;4(5):372-380.
17. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013;369(4):319-329.
18. Mayer E, Ghofrani HA, D'Armini AM, et al. Pulmonary arterial pressure and response to

riociguat in operable and inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): a subgroup analysis of the CHEST-1 study. Lancet Respir Med. 2014;2(5):378-386.

19. Jenkins DP, Biederman A, D'Armini AM, et al. Improving the outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances in medical treatment with riociguat. Eur Respir Rev. 2014;23(134):390-397.
20. Pepke-Zaba J, Ghofrani HA, Hoeper MM. Medical management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2017;26(143):160107.
21. Madani MM, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary endarterectomy. Patient selection, technical challenges, and outcomes. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(Suppl 3).
22. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a

current understanding. Eur Respir J. 2013;41(2):462-468.

23. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2017;26(143):160111.
24. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(3):702-710.
25. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(1):67-119.
26. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1):1801915.

27. Jenkins DP, Biederman A, D'Armini AM, et al. Improving the outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances in medical treatment with riociguat. Eur Respir Rev. 2014;23(134):390-397.

Ventilación no invasiva en el manejo de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con enfermedades neuromusculares

Dave Jackson Zambrano Paredes

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
Médico General

Introducción

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es una complicación frecuente en pacientes con enfermedades neuromusculares debido a la debilidad de los músculos respiratorios, lo cual limita la capacidad de ventilar adecuadamente [1].

La ventilación no invasiva (VNI) ha emergido como una herramienta fundamental en el manejo de la IRA en estos pacientes, ofreciendo una alternativa menos invasiva frente a la intubación traqueal y la ventilación mecánica invasiva [2].

El uso de VNI en este contexto tiene el potencial de mejorar la oxigenación, disminuir la fatiga respiratoria y reducir el riesgo de complicaciones asociadas con la ventilación invasiva [3]. En este capítulo, se analizarán los beneficios, indicaciones y limitaciones de la VNI en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con enfermedades neuromusculares.

Beneficios de la Ventilación No Invasiva

La VNI ofrece varios beneficios en pacientes con enfermedades neuromusculares que desarrollan IRA. En primer lugar, la VNI ayuda a reducir la carga sobre los músculos respiratorios debilitados, lo que disminuye la fatiga respiratoria y mejora el intercambio gaseoso [4].

Además, la VNI puede evitar la necesidad de intubación traqueal, lo cual es particularmente importante en pacientes con enfermedades neuromusculares, ya que presentan un mayor riesgo de complicaciones asociadas con la intubación prolongada, como infecciones respiratorias y debilidad adicional debido a la ventilación invasiva [5].

Otro beneficio importante de la VNI es la mejora en la oxigenación y la reducción de la hipercapnia, lo cual contribuye a estabilizar el estado clínico del paciente y permite una recuperación más rápida [6]. La evidencia sugiere que el uso temprano de la VNI en pacientes con enfermedades neuromusculares y signos de insuficiencia respiratoria puede mejorar significativamente los

resultados y reducir la mortalidad [7]. La VNI también contribuye a una mayor comodidad del paciente, al permitir la comunicación y la deglución durante el tratamiento, lo cual es esencial para mantener la calidad de vida en pacientes con afecciones crónicas [8].

Indicaciones para el Uso de VNI

El uso de la VNI está indicado en pacientes con enfermedades neuromusculares que presentan signos de insuficiencia respiratoria aguda, tales como disnea severa, hipoxemia persistente a pesar de oxigenoterapia y fatiga muscular respiratoria [9].

Los pacientes con enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la distrofia muscular de Duchenne y el síndrome de Guillain-Barré, entre otras, pueden beneficiarse de la VNI cuando presentan deterioro agudo de la función respiratoria [10].

Las indicaciones para iniciar la VNI incluyen una pCO2 elevada (>45 mmHg), pH arterial disminuido (<7.35), y signos clínicos de esfuerzo respiratorio, como el uso de

músculos accesorios y la taquipnea [11]. Es fundamental que los pacientes estén hemodinámicamente estables y que no presenten contraindicaciones para el uso de VNI, tales como disminución del nivel de conciencia o imposibilidad de proteger las vías respiratorias [12]. La evaluación temprana y la intervención con VNI pueden ser cruciales para evitar la progresión de la insuficiencia respiratoria y la necesidad de ventilación mecánica invasiva.

Limitaciones y Contraindicaciones

A pesar de sus numerosos beneficios, la VNI presenta limitaciones y no todos los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda son candidatos adecuados para este tratamiento [13]. Las contraindicaciones para el uso de VNI incluyen la presencia de inestabilidad hemodinámica, disminución significativa del nivel de conciencia, secreciones abundantes que no pueden ser manejadas de manera efectiva y deformidades faciales que impidan un sellado adecuado de la mascarilla [14].

Otra limitación importante es la tolerancia del paciente al dispositivo de VNI. En algunos casos, los pacientes con enfermedades neuromusculares pueden presentar dificultades para adaptarse a la mascarilla debido a la incomodidad o a la ansiedad asociada con el uso prolongado [15].

La correcta selección del tipo de mascarilla y el ajuste adecuado del dispositivo son aspectos fundamentales para maximizar los beneficios de la VNI y mejorar la adherencia del paciente [16]. Además, es necesario contar con un equipo multidisciplinario entrenado para ajustar los parámetros del ventilador y monitorear de cerca la respuesta del paciente al tratamiento [17].

Perspectivas Futuras

El uso de la VNI en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con enfermedades neuromusculares sigue evolucionando, y la investigación continúa identificando nuevas estrategias para optimizar este tratamiento [18]. Los avances en la tecnología de los dispositivos de VNI, incluyendo la mejora en los

algoritmos de ventilación y el desarrollo de mascarillas más cómodas y adaptables, han contribuido a una mayor eficacia y tolerancia del tratamiento [19].

La implementación de protocolos de uso temprano de VNI y el seguimiento cercano de los pacientes con enfermedades neuromusculares en riesgo de insuficiencia respiratoria pueden mejorar aún más los resultados [20]. Además, el papel de la telemedicina y la monitorización remota está siendo explorado como una herramienta potencial para el manejo de estos pacientes, permitiendo una intervención más rápida y un ajuste adecuado de la terapia [21].

A medida que se desarrollen nuevas tecnologías y estrategias terapéuticas, es probable que el uso de la VNI siga siendo una pieza clave en el manejo de la insuficiencia respiratoria en esta población vulnerable.

Conclusión

La ventilación no invasiva es una herramienta esencial en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en

pacientes con enfermedades neuromusculares, ya que permite reducir la necesidad de ventilación invasiva, mejorar la oxigenación y aliviar la fatiga respiratoria [22]. Aunque presenta ciertas limitaciones y contraindicaciones, la VNI sigue siendo una opción valiosa para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes [23].

Los avances tecnológicos y las investigaciones futuras continúan ampliando las posibilidades de la VNI, lo cual contribuirá a una mejor atención para los pacientes con enfermedades neuromusculares y complicaciones respiratorias [24].

Bibliografía

1. Simonds AK. Respiratory support for patients with neuromuscular disease: current best practice. Respirology. 2016;21(5):808-818.
2. Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. Respir Care. 2013;58(6):950-964.
3. Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation and decannulation of patients with neuromuscular weakness. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(2):265-270.
4. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term non-invasive ventilation on sleep and outcomes in patients with chronic respiratory failure. Sleep Med Rev. 2007;11(5):309-312.
5. Cabrini L, Esquinas A, Pasin L, et al. Noninvasive versus invasive ventilation: an updated systematic review. Minerva Anestesiol. 2015;81(6):557-568.
6. Ambrosino N, Vitacca M. The role of non-invasive ventilation in the treatment of acute

respiratory failure. Eur Respir J. 2002;20(3):795-803.

7. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2006;5(2):140-147.
8. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, Gallan F, Ori C. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. J Crit Care. 2011;26(5):517-524.
9. Chatwin M, Simonds AK. The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. Respir Care. 2009;54(11):1473-1479.
10. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marín J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. Chest. 2004;125(4):1400-1405.

11. Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Criee CP. Outcome of patients with neuromuscular disease admitted to the intensive care unit. Intensive Care Med. 2002;28(7):972-977.
12. Boussaud V, Mal H, Traclet J, et al. Non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory failure. Respir Med. 2008;102(9):1355-1360.
13. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. Lancet Respir Med. 2014;2(9):698-705.
14. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(2):540-577.
15. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med. 1982;307(13):786-797.
16. Nava S, Carlucci A, Greco M, et al. Non-invasive ventilation in the weaning of patients with chronic obstructive pulmonary disease from

invasive mechanical ventilation: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1998;128(9):721-728.

17. Storre JH, Bohm P, Dreher M, Windisch W. Clinical impact of leak compensation during non-invasive ventilation. Respir Med. 2009;103(10):1477-1483.
18. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(12):1438-1444.
19. Munoz X, Marrades RM, Martinez JA, et al. Long-term effects of non-invasive mechanical ventilation in patients with neuromuscular disease. Chest. 2005;127(3):930-935.
20. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. Muscle Nerve. 2004;29(1):5-27.

21. Chatwin M, Heather S, Hanak A, Simonds AK. Randomised crossover trial of remote monitoring in home mechanical ventilation. Thorax. 2016;71(11):1070-1073.
22. Bach JR. Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: the expiratory aids. Chest. 1994;105(5):1538-1544.
23. Vitacca M, Escarrabill J, Galavotti V, et al. Home mechanical ventilation patients: a retrospective survey to identify the causes of home mechanical ventilation failure. Respir Care. 2001;46(3):234-239.
24. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. Eur Respir J. 2005;25(6):1025-1031.