

Tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño

Sr. Director: He leído el excelente editorial de Durán Cantolla¹ y las recomendaciones SEPAR sobre el tratamiento del síndrome de las apneas-hipoapneas durante el sueño². En dichas recomendaciones, se pone especial énfasis en los síntomas a la hora de establecer el tratamiento específico (p. ej., CPAP), y el índice de apnea-hipoapnea (IAH) que se toma como referencia para adoptar determinadas decisiones terapéuticas es que sea mayor o menor a 30. Incluso, se deduce del punto 4 que puede no aconsejarse tratamiento específico a pesar de un IAH elevado, por encima de 30, si no existen síntomas ni factores de riesgo.

En el editorial que precede a las recomendaciones, se hace referencia al exceso de mortalidad asociado al síndrome de apneas-hipoapneas obstructivas durante el sueño (SAHOS) y se señala, entre otros, el artículo de He et al³. En dicho artículo, se encontraron diferencias apreciables en la mortalidad a partir de un índice de apnea de 20, de forma que la supervivencia acumulada a los 8 años fue de 0,63 en los que tenían más de 20 apneas a la hora y de 0,96 en los que tenían menos de 20 apneas/h. Esta diferencia en la mortalidad fue especialmente evidente en pacientes menores de 50 años, y ninguno de los pacientes tratados con traqueostomía o CPAP nasal falleció.

Este trabajo sirvió en la anterior "Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño"⁴, para establecer el IAH de 20 como base para la adopción de medidas específicas de tratamiento. Este mismo artículo es utilizado por otros autores para seguir aconsejando un límite de apneas por encima de 20 para realizar tratamiento específico⁵. Es obvio que el meta-análisis de Wright et al⁶ ha creado ciertas dudas sobre los problemas de salud que el síndrome de apneas obstructivas durante el sueño (SAOS) puede ocasionar, pero también es evidente que dicho artículo ha sido ampliamente criticado, incluso en su metodología.

Sería aconsejable que se explicaran los motivos por los cuales el IAH ha sido elevado a 30 y cuál es el soporte bibliográfico por el que se ha elegido este valor del IAH. Por otro lado, mientras el artículo de He et al no sea rechazado, probablemente sería aconsejable que se continuara utilizando el valor del IAH de 20 establecido en la anterior normativa.

A. León Jiménez

Sección de Neumología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

1. Durán Cantolla J. Síndrome de la apnea obstructiva del sueño. Controversias en el tratamiento. Arch Bronconeumol 1998; 34: 171-173.
2. Montserat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG et al. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipoapneas durante el sueño. Arch Bronconeumol 1998; 34: 204-206.

3. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. Chest 1988; 94: 9-14.
4. Grupo de Trabajo SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Recomendaciones SEPAR, n.º 14. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1993.
5. Bahammam A, Kryger M. Decisions making in obstructive sleep-disordered breathing. Putting it all together. Clin Chest Med 1998; 19: 87-97.
6. Wright J, Johns R, Watt I, Mellville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. Br Med J 1997; 314: 851-860.

Respuesta de los autores

Sr. Director: Los comentarios del Dr. León Jiménez a las recomendaciones SEPAR sobre el tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHOS) y el editorial que les precede introducen una interesante reflexión a propósito de las dificultades de definición e identificación de pacientes a tratar en el SAHOS. Aunque no existen dudas de tratamiento en los casos graves, el problema se plantea a la hora de decidir qué hacer con los casos leves-moderados y con aquellos pacientes con un índice de apnea-hipoapnea (IAH) elevado sin síntomas.

Desgraciadamente, el trabajo de He et al¹ sólo contribuye parcialmente a resolver el problema. Efectivamente, cuando este estudio fue llevado a cabo no se identificaban las hipoapneas, por lo que sus conclusiones se limitaron a las apneas estableciendo un mayor riesgo de mortalidad en aquellos sujetos con un índice de apnea (IA) mayor de 20. Sin embargo, algunas de sus conclusiones también han sido criticadas debido a la metodología empleada y a la baja tasa de respuestas. De hecho, incluso el reciente trabajo de Bahammam et al², sobre el que se refiere el Dr. León Jiménez, también hace referencia a un IA > 20, sin referencia a las hipoapneas cuya trascendencia clínica puede ser tan importante o más que la de las apneas. Por otra parte, es una impresión común entre los profesionales que se dedican a los trastornos respiratorios del sueño, que a pacientes con un IA ≥ 20 corresponde un IAH ≥ 30 o incluso ≥ 40, aunque esto no ha sido contrastado. En todo caso, el empleo de puntos de corte estrictos probablemente no sea conveniente y no se ajuste a nuestro relativo y todavía joven conocimiento del síndrome.

La recomendación SEPAR actual ha sido llevada a cabo por muchos de los expertos que participaron en la realizada en 1993 y se llegó a una decisión de consenso por todo el grupo. Esta decisión estuvo basada en la propia experiencia y opinión de los miembros y apoyada por decisiones similares tomadas por el Ministerio de Sanidad Francés y Australiano³, que también introducen el criterio de tratamiento con CPAP para un IAH ≥ 30. De forma complementaria, hace sólo unos meses un reciente acuerdo auspiciado por el INSALUD entre la SEPAR, la Sociedad Española de Neurología y la Sociedad Española

de Neurofisiología Clínica estableció el criterio de consenso para el tratamiento con CPAP, en presencia de síntomas y, un IAH ≥ 20-30. Así mismo, y aunque la experiencia todavía es limitada, el Dr. Marín en Zaragoza, que también fue uno de los redactores de las recomendaciones de 1993, encontró un exceso de mortalidad para los pacientes con un IAH ≥ 30 frente a un IAH < 30⁴.

Es posible que el desarrollo de las investigaciones, actualmente en marcha, conduzcan a modificaciones de las recomendaciones actuales. De hecho, en este momento y auspiciado por el grupo de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño de la SEPAR, está en avanzado estado de desarrollo un ensayo clínico multicéntrico para conocer la eficacia del tratamiento con CPAP, frente a medidas generales, en pacientes con un IAH ≥ 10 y < 30, cuyas conclusiones contribuirán a mejorar nuestro conocimiento y capacidad de decisión terapéutica sobre este tipo de pacientes.

Las recomendaciones actuales representan una decisión de consenso. Sin embargo, en cada uno de sus puntos el facultativo que debe tomar la decisión de tratar o no dispone de libertad suficiente para que pueda evaluar cada caso. No obstante, a la luz de los conocimientos actuales, la indicación de un tratamiento costoso como la CPAP, de duración indefinida y de efectos a largo plazo desconocidos, debe ser prescrito con prudencia. En esta línea, nosotros aconsejamos restringir la CPAP a los casos claros y, en los demás pacientes, individualizar la decisión.

J. Durán Cantolla*
y J.M. Montserrat Canal**

Unidad de Sueño.

Hospital Txagorritxu. Vitoria.

**Presidente de la IRTS. Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona

1. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experiencia in 385 male patients. Chest 1988; 94: 9-14.
2. Bahammam A, Kryger M. Decisions making in obstructive sleep-disordered breathing. Putting it all together. Clin Chest Med 1998; 19: 87-97.
3. Australian Health Technology Advisory Committee. The effectiveness and cost-effectiveness of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in treatment of obstructive sleep apnoea in adults. Canberra: Government Public Service, 1996.
4. Marín JM, Badorrey I, Carrizo SJ, Kogan I. Perspective long-term follow-up of untreated patients with obstructive sleep apnea (OSA). Am J Respir Crit Care Med 1997; 155 (Supl 2): 847.

Granulomatosis de Wegener. Variante broncocéntrica

Sr. Director: La granulomatosis de Wegener (GW) es una entidad clinicopatológica de causa desconocida. Histológicamente se caracteriza, de forma típica, por la combinación de vasculitis, granulomas y necrosis¹. En los últimos años, se han descrito diversas variantes histológicas de este proceso². En este artículo, describimos un caso de GW en el que la

inflamación broncocéntrica constituyó el hallazgo histológico predominante.

Mujer de 49 años, con antecedentes de sinusitis maxilar, que consultó por fiebre, tos seca y síndrome constitucional de 6 semanas de evolución. En la auscultación pulmonar presentaba roncus diseminados. En la analítica sanguínea, se observaron leucocitosis, trombocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG). Los anticuerpos séricos anticoplasma de neutrófilos (ANCA) fueron positivos (patrón perinuclear), al igual que los anticuerpos antimieloperoxidasa. Los análisis de orina fueron normales. En la tomografía axial computarizada (TAC) de los senos paranasales, se apreció un engrosamiento mucoso del seno maxilar derecho. La radiografía y la TAC torácicas demostraron una consolidación de bordes mal definidos, con broncograma aéreo, en el lóbulo superior del pulmón derecho (LSD), y múltiples infiltrados de menor tamaño en el resto de los lóbulos. La fibrobroncoscopia reveló una leve estenosis de los bronquios segmentarios del LSD, de aspecto inflamatorio. Las citologías, las tinciones y los cultivos del aspirado bronquial fueron negativos. La biopsia bronquial demostró cambios inflamatorios. Por último, se realizó una biopsia pulmonar abierta por toracotomía. Todos los fragmentos analizados presentaron, macroscópicamente, una superficie pleural lisa, brillante de color rosado a rojizo. Microscópicamente, en todos existía un nódulo de localización peribronquial/vascular, constituido por parénquima consolidado, en el que se identificaban células gigantes multinucleadas, células plasmáticas y células histiocitarias. En la periferia del nódulo, se apreciaban muchos espacios alveolares ocupados por fibrina y detritus. Tanto las estructuras bronquiales de gran calibre situadas en el centro de los nódulos como las estructuras respiratorias de menor calibre presentaban una gran celularidad linfoide polimorfa en la lámina propia, con frecuentes folículos linfoides con centros germinales prominentes. El infiltrado linfoide contenía numerosas células plasmáticas. Además, se apreciaban frecuentes imágenes linfoepiteliales, y numerosas células gigantes multinucleadas, en la vecindad del epitelio de superficie de las estructuras bronquiales. Tanto la arteria de gran calibre centronodular como los vasos arteriales de menor calibre presentaban una llamativa infiltración de sus paredes por linfocitos (fenotipo T mediante inmunohistoquímica), con edema parietal y ausencia de imágenes de necrosis fibrinoide. Ocasionalmente, se identificaban células grandes multinucleadas en la pared de los vasos. Finalmente, en la periferia se observaba un componente linfoplasmocitario policlonal. Estos hallazgos fueron interpretados como una variante broncocéntrica de GW. La ausencia de necrosis extensa de contornos geográficos, con exudado inflamatorio agudo, se consideró debida a que era una forma evolucionada. El cultivo de bacterias, micobacterias y hongos fue negativo en las muestras de biopsia. Según estos hallazgos, se pautó tratamiento corticoide e inmunodepresor (metotrexato), con buena respuesta clinicorradiológica.

Si bien la GW puede afectar prácticamente a cualquier órgano o tejido, las lesiones más

frecuentes se detectan en el aparato respiratorio y en los riñones. La manifestación exclusiva o predominante en las vías respiratorias, sin afectación renal, define su forma limitada, considerada por algunos autores como un estadio temprano de esta enfermedad. Los hallazgos histológicos pulmonares típicos consisten en la combinación de inflamación necrosante granulomatosa, necrosis parenquimatosa extensa y vasculitis necrosante¹. Sin embargo, la GW puede producir una gran variedad de lesiones histológicas en el pulmón, incluyendo fibrosis intraluminal y/o intersticial, hemorragia alveolar, infiltrados eosinófilos, neumonía organizativa crónica, bronquiolitis aguda o crónica y, más raramente, linfadenopatía hiliar o mediastínica². Nuestro caso presentó otra variante, la forma broncocéntrica. Aunque la afectación de las vías aéreas en la GW no constituye un nuevo hallazgo^{3,4}, pocos registros se centran en la lesión predominantemente broncocéntrica (MEDLINE, 1983-1997). Yoseum⁵ describió 5 casos de GW con necrosis patérgica broncocéntrica extensa, en los que la destrucción vascular constituía un hallazgo poco llamativo. Esto soportaba la hipótesis de que el proceso primario en la GW no es sólo una vasculitis, sino también una necrosis idiopática del colágeno, que puede producir una reacción granulomatosa. Así, la lesión vascular sería un reflejo del abundante colágeno mural en la adventicia perivascular. Posteriormente, Papiris et al² encontraron a 5 pacientes con GW que presentaban un agrupamiento broncovascular radiológico, con una distribución broncocéntrica. Ellos pusieron en relación este hallazgo con la posible presencia de infiltrados inflamatorios y/o granulomas en el tejido intersticial axial. De hecho, se ha descrito la aparición temprana de granulomas procedentes del tejido conectivo en el curso de la GW. En nuestro caso, nos planteamos el diagnóstico diferencial con lesiones inmunoproliferativas, incluyendo la granulomatosis linfomatoides. No obstante, la llamativa presencia de células gigantes multinucleadas en la zona de consolidación parenquimatosa no apoyaba este diagnóstico. El diagnóstico diferencial de la GW broncocéntrica también debería incluir a la granulomatosis broncocéntrica. Sin embargo, los pacientes que padecen esta enfermedad suelen tener una historia previa de asma, así como eosinofilia tisular y sanguínea³. Además, sus características histológicas no incluyen la necrosis patérgica ni la vasculitis necrosante. Por último, también debería incluirse la etiología infecciosa en el diagnóstico diferencial⁶. En nuestro caso, todas las tinciones y cultivos fueron negativos.

En conclusión, la GW puede manifestarse histológicamente con un patrón broncocéntrico. El conocimiento de esta variante es importante para establecer un diagnóstico correcto e instaurar un tratamiento apropiado lo más precozmente posible.

J. de Miguel Díez, J.L. García Satué y J.A. Serrano Iglesias
Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

1. Tural C, Cuxart A, Bertran X, Puigdemonges X, Segura A, Rey-Joly C. Granulomatosis de Wegener. Descripción de 6 casos. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 63-66.

2. Papiris SA, Manoussakis MN, Drosos AA, Kontogiannis D, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Imaging of thoracic Wegener's granulomatosis: the computed tomographic appearance. *Am J Med* 1992; 93: 529-536.
3. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax (3.ª ed.). Buenos Aires: Panamericana, 1992.
4. Cordier JF, Valeyre D, Guillemin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-912.
5. Yoshikawa Y, Watanabe T. Pulmonary lesions in Wegener's granulomatosis: a clinicopathologic study of 22 autopsy cases. *Hum Pathol* 1986; 17: 401-410.
6. Yoseum SA. Bronchocentric injury in Wegener's granulomatosis: a report of five cases. *Hum Pathol* 1991; 22: 535-540.

Edema pulmonar debido a inhalación de dióxido de nitrógeno

Sr. Director: El ácido nítrico se usa habitualmente para diversos fines industriales. Su vertido accidental genera óxidos de nitrógeno, de los cuales el dióxido de nitrógeno (NO₂) es el más tóxico. La inhalación masiva de NO₂ es una causa conocida de edema pulmonar no cardiogénico (EPNC), aunque con sólo algunos casos descritos en la bibliografía¹⁻⁴ referidos como tal. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló un cuadro de EPNC tras la inhalación de estos vapores, como consecuencia de la manipulación de ácido nítrico, así como su evolución radiológica y funcional a largo plazo.

Varón de 66 años, fumador de 15 paquetes/año, sin otros antecedentes de interés, que acudió a urgencias por un cuadro de tos seca y disnea progresiva de varias horas de evolución, que comenzó tras la inhalación de los vapores desprendidos al verter ácido nítrico en una caldera de cobre, durante sus labores de agricultura. En la exploración, destacaba únicamente una disminución del murmullo vesicular en ambas bases, con crepitantes a ese nivel. A su llegada a nuestra hospital, la gasometría arterial demostraba: pO₂ 43 mmHg, pCO₂ 42 mmHg, pH 7,41 y saturación de oxígeno del 82%. La analítica rutinaria de sangre y orina estaba dentro de la normalidad, salvo una ligera leucocitosis sin desviación izquierda. La radiografía de tórax demostró un infiltrado alveolar bilateral difuso (fig. 1). El paciente fue ingresado durante 24 h en la unidad de cuidados intensivos (UCI), sin precisar ventilación mecánica. Inicialmente, fue tratado con antibióticos de amplio espectro y corticoides a dosis altas. Durante los siguientes días, la evolución clínica y gasométrica fue satisfactoria. Las pruebas de la función pulmonar demostraron un síndrome obstructivo ligero-moderado: FVC 2,75 (84%), FEV₁ 1,47 (57%), FEV₁/CVF 53%, TLC 5,78 (97%), VR 2,64 (110%), RV/TLC 113%, DLCO 115% y KCO 115%. A los 10 días de su ingreso fue dado de alta