

Estudio funcional respiratorio en pacientes con eritrocitosis secundaria a patología broncopulmonar

La Paz - 3.500 m.

Drs. Paz—Zamora M., Vargas E., Ergueta Collao J., Antezana, G., Pinto Morales, E.

Instituto Boliviano de Biología de la Altura

Presentado en el 1er. Congreso Nacional "Bodas de Plata" de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna 1973.

INTRODUCCION.— Es por todos ya bien conocido el hecho de que a cualquier altitud, el porcentaje de oxígeno existente en el aire atmosférico es de 21%. Así mismo, sabemos de que ha medida que aumenta la altitud, la presión barométrica disminuye, lo que conduce a un descenso de la presión parcial de oxígeno. Este factor condiciona un ambiente de hipoxia, denominada por Dejours (1) hipoxia por caída de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. El nativo de la altura mediante mecanismos de adaptación cada vez mejor conocidos, desarrolla a pesar de esto, una vida completamente normal. Sin embargo, al igual que en el hombre de la costa factores ambientales, dietético—higiénicos o procesos patológicos diversos, pueden alterar seriamente sus sistemas reguladores orgánicos y desencadenar alteraciones, que como lo mostramos en el presente trabajo, repercuten sobre el equilibrio hematológico.

El concepto de hipoxia (2) válido tanto a nivel del mar como en la altura, que la define como un estado en el cual las células no pueden utilizar o recibir una cantidad de oxígeno suficiente para asegurar su metabolismo normal, nos conduce al hecho de considerarla como un factor fundamental en la presencia y agravación de las eritrocitosis secundarias que presentamos en este estudio.

En efecto, es nuestro principal cometido, el mostrar que el mayor porcentaje de eritrocitosis que observamos en nuestro medio son secundarias (descartadas diferentes etiologías puramente hematológicas) a procesos patológicos toraco—pulmonares, y que los mismos deben ser evaluados en sus alcances patológicos, mediante estudios de la función respiratoria que nos confirme o descarte la etiología respiratoria. (6).

Esta convicción se basa en el conocimiento del mecanismo fisiológico de la hematosi, como premisa fundamental de la vida normal en cualquier medio ambiente.

En efecto, aún resumiendo el mecanismo de transporte del oxígeno a la sangre, podemos darnos cuenta de la estrecha y fundamental relación entre el correcto o inadecuado paso del oxígeno al organismo y el sistema respiratorio a través del cual debe llegar a las células. Es así que el aire ambiente que contiene el oxígeno inicia su ingreso al organismo mediante la ventilación pulmonar desde las grandes vías respiratorias hasta los alveolos pulmonares. Luego la difusión del gas a través de la membrana alveolo—capilar: substancia tensioactiva, membrana alveolar epitelial, membrana capilar endotelial, una capa plasmática de sangre capilar. Pasa luego la membrana eritrocitaria y finalmente a través del líquido intracelular del eritrocito hasta encontrar las moléculas de Hb., con las cuales se combina químicamente para ser utilizado, por los tejidos, tras nuevos procesos de difusión a través de las membranas capilares y tisulares.

CUANDO UN OBSTACULO MECANICO O FUNCIONAL SE PRESENTA EN ESTE COMPLICADO Y DELICADO TRAYECTO, LAS REGIONES SITUADAS MAS ALLA DE ESTE OBSTACULO SE HALLARAN EN ESTADO DE HIPOXIA. Es pues fácil darse cuenta de la importancia del estudio de la función respiratoria en el estudio etiológico, preventivo y evaluativo de las eritrocitosis secundarias.

Es útil aclarar ciertos conceptos sobre este tema. La poliglobulia se refiere al incremento numérico de los hematíes, leucocitos y plaquetas en la sangre. Tiene como término sinónimo el de policitemia. Por el contrario, la eritrocitosis indica el aumento numérico de los hematíes de la sangre. Por lo definido, podemos apreciar la existencia de una neta diferencia entre ambos términos. Sin embargo, ambos son empleados sin ninguna discriminación. En este sentido, queremos dejar bien claro, que Eritrocitosis define el incremento numérico de los glóbulos rojos a consecuencia de una determinada causa. Eritremia, denomina el aumento del número de los glóbulos rojos por una causa imperfectamente conocida. Tanto la eritrocitosis como la eritremia guardan una correspondiente similitud terminológica con leucocitosis y leucemia. (8).

CUADRO 1

HEMATIMETRIA NORMAL EN LA PAZ (3.500 m.)

(Instituto Boliviano de Biología de la altura)

Hematies de 5.200.000 a 5.600.000 por mm³

! 53 ; Volúmen globular de 49 a 53 por ciento

Hemoglobina de 15.5 a 17.5 gramos por ciento

Lecocitos de 5.000 a 8.000 por mm³

Fórmula leucocitária semejante a la que se observa a nivel del mar

Se acepta hoy en día una clasificación en orden general que divide a estos incrementos globulares en absolutos y relativos. Se denominan absolutos si se trata de un aumento numérico de los hematíes por incremento de su producción. Se denominan relativos si se refiere a la elevación del número de hematíes por disminución del volumen plasmático. Las eritrocitosis absolutas llamadas también verdaderas, obedecen a la existencia de factores etiológicos que las individualizan como lo hemos señalado antes. Entre esos factores etiológicos tenemos los siguientes:

- a) Hipoxia
- b) Tumores
- c) Acción neurógena
- d) Talasemia mínima (produce una microeritrocitosis)

1.— Eritrocitosis hipoxémicas: Este grupo comprende a su vez cinco subgrupos:

- a) Eritrocitosis de las grandes alturas
- b) Eritrocitosis por trastornos de la función respiratoria
- c) Eritrocitosis por existencia de corto circuitos cardíocirculatorios
- d) Eritrocitosis por obesidad
- e) Eritrocitosis por existencia de hemoglobinas anormales

2.— Eritrocitosis Tumoraes: Este grupo comprende también cinco subgrupos:

- a) Eritrocitosis por carcinoma renal
- b) Eritrocitosis por adenoma renal benigno
- c) Eritrocitosis por hidronefrosis
- d) Eritrocitosis por riñón poliquistico
- e) Eritrocitosis por miofibromas uterinos

3.— Eritrocitosis Neurógenas: que comprende tres subgrupos:

- a) Eritrocitosis por enfermedades del encefalo
- b) Eritrocitosis por traumatismos craneoencefálicos
- c) Eritrocitosis por alteraciones neuroendocrinas (Enf. de Cushing).

Dentro de la regulación de la eritropoyesis se observan la intervención de tres factores primordiales:

- Factor diencefálico
- Factor presión parcial de oxígeno en el aire inspirado
- Factor endócrino: gonadas, tiroides, hipofisis

Con relación a la altitud, el factor presión parcial de oxígeno en el aire inspirado es de intervención importante. El descenso de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado, como lo hemos señalado inicialmente, determina una elevación de la tasa de ERITROPOYETINA y ésta a su vez produce un incremento hemopoyetico.

Cuando un sujeto procedente del nivel del mar o del llano asciende a la altura, en la cual la menor presión barométrica involucra una caída de la presión parcial de oxígeno, mostrará un incremento en la producción de sus globos rojos. En el ascenso a la altitud se reconocen dos fenómenos referidos a la concentración de hematíes en la sangre:

1.— Incremento inmediato de la concentración de hematíes, debido a que se produce una disminución del volumen plasmático y acesoriamente liberación de una reserva de sangre por esplenotomía. En consecuencia ésta eritrocitosis precoz es solo relativa.

2.— Aumento de la producción de hematíes por acción de la eritropoyetina. Este fenómeno es más tardío que el anterior y reconocible por el aumento del número de reticulocitos. Se trata de una eritrocitosis verdadera.

Finalmente, todos estos conceptos nos permiten agrupar las eritrocitosis en:

a) Eritrocitosis fisiológica y de adaptación (nativo del nivel del mar o del llano cuando asciende a la altura)

b) Eritrocitosis del nativo de la altura (con relación a los valores de la costa) y normal para el hombre de la altura. CUADRO 1

c) Eritrocitosis secundaria a patología diversa (bronco—pulmonar por ejemplo) y observada tanto en la costa como en la altura.

Es sobre este tercer grupo, a que se refiere el presente trabajo, con el objeto, volvemos a repetir, de llamar la atención en la múltiple variedad patológica que nos lleva a observar cuadros de eritrocitosis, sin que el factor altitud juegue sino solo un papel final en su agravación, insistiendo en que hasta que no se muestre definitivamente lo contrario, la altitud no es un factor etiológico patológico de las eritrocitosis que se observan en los nativos de la misma.

HEMATIMETRIA NORMAL A 3.600 m. DE ALTURA (CUADRO 1)

Hematíes de	5.200.000 a 5.600.000	G. R. por mm ³
Volumen Globular de	49 a 53	por ciento
Hemoglobina de	15.5 a 17.5	gramos por ciento
Leucocitos de	5.000 a 8.000	por mm ³

MATERIAL Y METODO Estudios espirográficos, de la mecánica ventilatoria y de gases en sangre arterial en reposo e hiperoxia han sido efectuados en un grupo de 126 pacientes eritrocitóticos, cuyas eda.

CUADRO Nº 2

126 pacientes: Eritrocitosis secundaria
 32 Mujeres Edad media: 48 años
 94 Hombres

GR : 6 300 000 a 8 850 000 mm³
 Ht : 55 a 77 %
 Hb : 18,5 a 29,8 gr.%

ALTERACION FUNCIONAL RESPIRATORIA	%	CV	VEMS	VEMS CV	VMx	VR	REPOSO				HIPEROXIA			
							PaO ₂	PaCO ₂	SaO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	SaO ₂		
Síndrome Ventilatorio Obstructivo	17,5	→	→	↗	→	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
Síndrome Ventilatorio Restrictivo	32,5	↗	↗	→	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
Síndrome Ventilatorio Mixto	27,0	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
Estudio Espirografico Normal	23,0	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→

- : Valores normales
- ↗ : Valores moderadamente aumentados
- ↘ : Valores francamente aumentados
- ↖ : Valores netamente amputados

des variaron entre los 14 y 74 años (edad, media de 48 años) y de los cuales 32 pertenecían al sexo femenino y 94 al sexo masculino. Clínicamente correspondían a bronquíticos crónicos con y sin infección, asmáticos y tabáquicos con y sin enfisema pulmonar sobreañadido. Pacientes con deformaciones en las vías naso-bucuales y malformaciones vertebrales esqueléticas congénitas y post-traumáticas y silicóticas con fibrosis pulmonar. Pacientes con cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica de diversas etiologías y finalmente un importante grupo de obesos.

Los estudios espirográficos y de la mecánica ventilatoria fueron realizados utilizando un equipo CAIRA de doble campana con control semiautomático de oxígeno, luego de que el sujeto estuvo conectado al espirómetro durante 15 minutos y habituado a la respiración bucal. Las tomas de muestras de sangre arterial para el estudio de la PaO₂, PaCO₂, SaO₂, pH y reserva alcalina, se efectuaron mediante una aguja COURNAND número 18 canalizada en la arteria humeral a la altura del pliegue del codo, en el paciente en decubito dorsal y en completo reposo. Tras efectuar las tomas en reposo el paciente fue conectado a un circuito de oxígeno puro donde permaneció durante diez minutos y luego de los cuales se hizo la toma de la muestra correspondiente a hiperoxia. Las muestras de sangre arterial fueron analizadas inmediatamente en un equipo IL METER 127 correctamente calibrado.

RESULTADOS Este grupo de pacientes mostró una eritrocitosis que fluctuó entre los 6.300.000 y 8.850.000 glóbulos rojos por milímetro cúbico, con hematocritos que variaron paralelamente entre 55 y 77 por ciento y con una tasa de hemoglobina entre 18.5 y 29.8 gramos por ciento. Si bien observamos en casi todos estos pacientes cefáleas, cianosis subungueal y de las mucosas, disnea en reposo y esfuerzo y muy frecuentemente tos matinal con expectoración mucopurulenta, en otros, su eritrocitosis no iba acompañada de esta sintomatología, y había sido descubierta indirectamente, al solicitar, se un cuadro hemático por otras razones (control médico etc.), o por cambios en la coloración de la piel y mucosas que el paciente observó. (Cuadro 2).

El 17,5% de los pacientes mostraron un síndrome ventilatorio obstructivo: volumen residual (VR) aumentado, amputación del Índice de Tiffeneau (VEMS/CV) con capacidad vital (CV) y ventilación máxima minuto (VMx) conservados. Todos estos pacientes, mostraron a su vez hipoxia y desaturación arterial de oxígeno (caída de la PaO₂ y de la SaO₂) con moderada y marcada hipercapnia (33 y 38 mm de Hg. de PaCO₂ como valores extremos observados). Ninguno de los pacientes de este grupo logró una correcta resaturación durante la hiperoxia, reflejando la existencia de importantes corto circuitos veno-arteriales. Las variaciones observadas en la severidad del síndrome ventilatorio obstructivo han estado estrechamente ligadas a la extensión o gravedad de la obstrucción (3). El 32,5% de los pacientes mostraron un síndrome ventilatorio restrictivo: volumen residual moderadamente aumentado (1.787 litros como valor medio) con amputación neta de la capacidad vital (CV) y de la ventilación máxima minuto (VMx) reflejando al teración de la mecánica ventilatoria. El Índice de Tiffeneau (VEMS/CV) conservado en todos los casos. Hemos observado en todos ellos hipoxia y desaturación arterial de oxígeno (PaO₂ y SaO₂, disminuidas) con hipercapnia de intensidad variable (Pa

O₂ y SaO₂ disminuidas) con hipercapnia de intensidad variable (PaCO₂: 32.5 y 36 mm. de Hg. como valores extremos). El 22,5% de los pacientes de este grupo mostraron una resaturación durante hiperoxia correcta (285 mm. de Hg. como medida de PaO₂) Finalmente, el 27% del total de los pacientes estudiados reflejaron un síndrome ventilatorio mixto restrictivo obstructivo: amputación neta de la capacidad vital (CV) del volumen espirado máximo durante el primer segundo (VEMS) y de la ventilación máxima minuto (VMx) con alteración de la mecánica ventilatoria. Volumen residual aumentado y amputación del Índice de Tiffeneau (VEMS/CV). Todos se hallaban en hipoxia y desaturación arterial de oxígeno y ninguno de ellos mostró una correcta resaturación durante la hiperoxia. Es interesante indicar que un 23% del total de sujetos estudiados no mostró ninguna alteración espirométrica, con todos los parámetros estáticos y dinámicos normales. Sin embargo, todos ellos mostraban hipoxia y desaturación oxihemoglobínica con moderada hipercapnia y deficiente resaturación arterial en hiperoxia. Este hecho es el que coincide diferentes autores (4) nos debe llevar a considerar el estudio de los gases en la sangre como un estudio fundamental, puesto que ciertos pacientes, por su juventud o por la poca gravedad de sus lesiones pueden mostrar estudios espirográficos todavía normales, siendo que los gases en sangre arterial están dando ya la alarma inicial. Solo tres casos del grupo total mostraron estudios funcionales respiratorios normales. (CUADRO N° 2)

COMENTARIO.— El presente estudio efectuado sobre pacientes nativos de la altura, o con muchos años de permanencia en la misma nos muestra claramente que la eritrocitosis secundaria es de mayor frecuencia a partir de la cuarta década de la vida, es decir cuando el sujeto comienza a descuidar ciertos hábitos positivos (equilibrado régimen alimenticio, ejercicio físico etc.), o cuando otros hábitos adquiridos entre el segundo y cuarto decenio de la vida (tabaquismo, alcoholismo etc.) comienzan a hacer sentir sus efectos en el normal funcionamiento orgánico. Por otra parte, nos permite concluir firmemente con referencia a la primordial importancia de los estudios funcionales respiratorios en los pacientes con eritrocitosis a objeto de descartar o confirmar una etiología respiratoria y en consecuencia conocer su alcance y las medidas terapéuticas aconsejables. Creemos en consecuencia, y por la experiencia que los centenares de pacientes eritrocíticos nos ha dado, que la Medicina Boliviana y en especial los sectores de salud pública que atienden las necesidades médicas de la altiplanicie nacional, deben encarar la atención de este cuadro con un sentido nacional por la importancia que va adquiriendo como un conjunto nosológico importante, no solo en el aspecto médico sino también socio-económico y cultural. Creemos firmemente que un estudio completo y totalmente respaldado debe iniciarse, tanto en el nativo de nuestros llanos cuando sube a la altitud, como en el nativo de la altura en su vida cotidiana, así como en este mismo nativo cuando sufre agresiones patológicas que pueden y le llevan a cuadros de eritrocitosis que le significan riesgos médicos importantes como importantes y muchas veces imposibles cambios en su ritmo de vida.

Por otra parte, este estudio nos permite concluir en el hecho de que además de los estudios funcionales respiratorios efectuados debe conocerse también la función respiratoria a través de estudios directos de la mecánica ventilatoria (9) para la eva-

tuación de la compliance pulmonar y de las resistencias inspiratoria y espiratoria. Así mismo consideramos fundamental el estudio de la difusión alveolo-capilar, en pacientes sobre todo tabaquicos y silicóticos, puesto que si bien el estudio de gases en sangre (10) nos permite tener una imagen indirecta de un bloqueo alveolo-capilar, la medida directa de la capacidad de difusión del oxígeno mediante la utilización del CO por ejemplo nos permitirá una evaluación real del estado de la membrana alveolo-capilar en nuestros pacientes. (11-12).

BIBLIOGRAFIA.—

- 1.— DEJOURS P. *Physiologie Kaiser Ch.* Ed. Flammarion Paris.
- 2.— LEFRANCOIS R., PASQUIS P. *Etat actuel de Physiologie, Hypoxies.* La Presse Medical 72. N° 43 17 Octobre 1964. Paris.
- 3.— BIGNON J., BROUET G. *Notions actuelles sur les bronchopneumopathies chroniques obstructives.* *Revue du Praticien* Tome XI N° 8 Paris.
- 4.— AUBERTIN N., GUILLERM J., SADOUL P. *Resultats d'epreuves ergometriques effectuees chez des silicotiques.* 4eme Serie *Entretiens de Physio-Pathologie Respiratoire.* Nancy.
- 5.— RINGENBACH G. *L'acclimatation hematologique a l'altitude.* La Presse Medicale, 75. N° 26, 27 mai 1967. Paris.
- 6.— PAZ-ZAMORA M. *Exploración Funcional Pulmonar.* Prensa Medica.. Volumen XX N° 4 Julio-Agosto 1968. La Paz.
- 7.— COMROE J. *Physiologie de la Respiration.* Masson. Paris. 1967.
- 8.— ERGUETA COLLAO J. *Congreso Médico Peruano-Boliviano.* La Paz 1971.
- 9.— PAZ-ZAMORA M., VARGAS E., PINTO MORALES E. *Estudio de la mecánica ventilatoria en las enfermedades bronco-pulmonares obstructivas cronicas.* *Rev. del Instituto Boliviano de Biología de la Altura.* 16. Vol. N° 1. 1972.
- 10.— VARGAS E., PAZ-ZAMORA M., PINTO MORALES E. *Influencia del Síndrome Bronquial asociado, en la hematosi de los enfermos tuberculosos en La Paz.* *Gaceta del Tó.* Vol N° 2—1. 1971.
- 11.— KREUZER F., YAHR W. Z. *Influence of red cell membrane on diffusion of oxygen.* *Journal of Applied Physiology* Vol. 15, N° 6 November. 1960. USA.
- 12.— JAMES F., RUMBLE L. Jr. *Carbon monoxide diffusing in the clinical evaluation of chronic lung diseases.* *Diseases of the Chest.* Vol. 52. Number 3. September. 1967. USA.