

Edema pulmonar de altura

High pulmonary altitude edema

Germán Valenzuela-Rodríguez,¹ Sebastián Jerí-McFarlane¹

RESUMEN

El edema pulmonar de altura (EPA) es una forma de edema pulmonar no cardiogénico en individuos que ascienden a la altura o descienden de ella. Para su diagnóstico se utilizan los criterios de Louise y algunos estudios adicionales como la tomografía pulmonar, excluyéndose otras causas. Se presenta el caso de una adolescente extranjera que presentó EPA al viajar a Cusco y se revisa la literatura.

PALABRAS CLAVE. EPA, Cusco, diagnóstico, tratamiento

ABSTRACT

High-altitude pulmonary edema (HAPE) is a form of non-cardiogenic pulmonary edema in individuals who ascend to or descend from high-altitudes. For its diagnosis, Louise criteria are used and some auxiliary tests like pulmonary CT, excluding other causes. We present the case of a foreign teenager who presented HAPE travelling to Cusco and make a review of the literature.

KEY WORDS. HAPE, Cusco, diagnostic, treatment

INTRODUCCIÓN

El término “enfermedades de la altura” se reserva para tres entidades clínicas que se asocian a una exposición aguda a hipoxia hipobárica por el ascenso rápido a una altura considerable.^{1,2}

Las tres formas más comunes de enfermedades de la altura son mal de montaña agudo, edema cerebral de altura y edema pulmonar de altura (EPA).^{1,2}

El mal de montaña agudo (*acute mountain sickness*) y el edema cerebral de altura, afectan a personas que ascienden rápidamente a grandes alturas por encima del nivel de aclimatación.^{1,2}

La cefalea de altura es la primera manifestación del mal de montaña agudo y puede ocurrir asociado a otros síntomas como son: fatiga, vértigo, anorexia y náuseas. Típicamente, la cefalea se agrava durante la noche y con el ejercicio, asociándose con insomnio.^{1,2}

La gravedad del mal de montaña agudo puede cuantificarse usando el cuestionario Lake Louise o de manera más detallada con el *Environmental Symptoms Questionnaire*.^{2,3}

El EPA es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, el cual es potencialmente fatal. Esta entidad clínica ocurre en individuos sanos, no aclimatizados, quienes rápidamente ascienden a alturas por encima de 2500 msnm, describiéndose que es más frecuente en el subgrupo de individuos que presentaron esta condición con anterioridad. A este estado se le denomina EPA tipo 1, pudiendo existir un tipo 2 que está relacionado con el

1. Clínica Delgado-Auna, Lima, Perú.

reascenso de habitantes de altura, los cuales viajaron a nivel del mar, y vuelven a su hábitat natural.³

Su incidencia se reportó en el Perú (1970) en 0 % a 6 % de los adultos evaluados y en 8 % a 9 % de los niños.⁴

Otros datos como los de Sophocles (1986), quien compiló casos entre 1975 y 1982 entre visitantes a centros de esquí en Vail, Colorado (2 500 msnm), mostraron una prevalencia de 0,01 % a 0,1 %, enfatizando que sería más frecuente en varones (84 %) y que la oxigenación promedio en los pacientes que lo padecen es de 74 % en comparación con la oxigenación normal de 92 %.¹

Algunas hipótesis han sido sugeridas para explicar el origen del EPA pero su causa exacta es desconocida.³⁻⁵

Sin embargo, se considera que el evento inicial es el incremento de la presión en los capilares pulmonares durante una exposición prolongada a la altura, lo cual libera fluido de estos hacia el intersticio.³⁻⁵

Esta presión incrementada en los capilares, genera deterioro de la matriz colágena y extracelular en la barrera alveolo-capilar y produce una “fatiga por estrés” de los capilares pulmonares, descrita por West, en 1991.³⁻⁵

Empero, también se describe el concepto de vasoconstricción hipóxica como mecanismo patogénico, predominantemente a nivel de las arterias pulmonares de pequeño calibre. A ello, se le sumaría la disfunción endotelial y la hiperactividad simpática, las cuales aceleran más la evolución de esta entidad clínica.³⁻⁵

A continuación, presenta el caso clínico de una paciente quien desarrolló el cuadro clínico al ascender a la altura de Cusco.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años, natural de EE.UU., transferida a Lima desde la ciudad de Cusco (3 399 msnm). Ella viajó a Cusco sin recibir medicación profiláctica y presenta un tiempo de enfermedad de aproximadamente 36 horas antes de la primera consulta. Refiere como síntomas principales; cefalea, disnea, palpitaciones, fatiga e intolerancia al ejercicio. Seis horas antes del ingreso, experimenta aumento de disnea la cual se hace en reposo hasta llegar a la ortopnea y empeoramiento de la cefalea. Concomitantemente, presume mareos, malestar general, náuseas y deposiciones líquidas.

Al examen, se la encuentra con temperatura de 37,8 °C, presión arterial de 140/90 mmHg, saturación

de oxígeno 58 %, frecuencia cardíaca 118 latidos/min y frecuencia respiratoria de 22 respiraciones/min. Se evidencia cianosis distal en lechos ungueales, mucosa oral seca, auscultación pulmonar con murmullo vesicular disminuido en ambas bases y crepitantes en base de hemitórax derecho. El resto del examen fue no contributorio.

Se le realiza tomografía de tórax (Figura 1) que evidencia edema parenquimal de ambos pulmones a predominio del derecho además de hipoxia y alcalosis respiratoria en el análisis de gases arteriales.

En un centro privado de Cusco recibió oxígeno suplementario, dexametasona endovenosa asociados a nifedipino y acetazolamida vía oral.

Luego de 48 horas, es transferida a Lima estabilizada donde se objetiva menor dificultad respiratoria con persistencia de murmullo vesicular disminuido en ambas bases pulmonares sin otros ruidos agregados. Dentro de los exámenes auxiliares realizados se comenta CPK MB en 7,0 U/L, troponina T 0,006 ng/mL, pro-BNP < 60 pg/mL, PCR ultrasensible 0,06 mg/L, dímero D 0,96 µg/mL, hemoglobina 14,5 g/dL, hematócrito 41,7 %, leucocitos 8 550 con 0 abastados y 6 840 segmentados además de IFI viral negativo para todos los virus. Resto de exámenes auxiliares estaban dentro de los límites normales. En la radiografía de tórax (Figura 2) se demuestra patrón en vidrio esmerilado a predominio parahiliar bilateral que se confirma con nueva tomografía de tórax (Figura 3) con el mismo patrón difuso en pulmón derecho y a nivel hilio basal izquierdo sin signos de derrame pleural. Así mismo, se realizó ecocardiograma que no mostró alteraciones morfológicas ni pudo demostrar regurgitación tricuspídea.

DISCUSIÓN

La definición de edema pulmonar de altura (EPA), de acuerdo al consenso de Lake Louise incluye la presencia de al menos dos síntomas (disnea de esfuerzo; tos; debilidad o disminución del rendimiento al esfuerzo; opresión en el tórax o congestión) y al menos dos signos (crepitantes o sibilantes en por lo menos un campo pulmonar; cianosis central; taquipnea y taquicardia).⁶⁻⁸ La paciente presentada claramente cumple los criterios de Louise para EPA.

La probabilidad de que un individuo desarrolle EPA se ve influenciada por múltiples variables como:



características propias del individuo (genética), ascenso rápido a alturas superiores a 2 500 msnm, reascenso a alturas superiores a los 3 000 msnm, participación en ejercicio físico intenso y antecedentes de EPA.^{7,9,10}

Adicionalmente, se describe que una enfermedad viral previa es un factor predisponente en niños, por aumento de la permeabilidad capilar. En este caso, la presencia de una enfermedad viral previa, no puede excluirse, pues la paciente tuvo hipotermia al ingreso.⁷

Desde el punto de vista genético, se ha evaluado en pobladores de altura, algunas variaciones en los genes EPAS1, ELGN1, PPARA (reguladores del factor inducible de hipoxia, HIF), así como variaciones en los genes del óxido nítrico, enzima convertidora de angiotensina, de endotelina, del factor de crecimiento vascular endotelial y proteínas del surfactante pulmonar.^{4,6}

Se ha descrito también una predisposición a EPA con la presencia de alelos HLA-DR6 y HLA-DQ.^{4,5}

En fase temprana, el EPA puede manifestarse con disminución del rendimiento al ejercicio y tos seca, síntomas que pueden ser leves y por ello contribuir a su subdiagnóstico. Sin embargo, la progresión sintomática puede ocurrir en horas o días, para asociarse a sibilancias audibles, tos con expectoración hemoptoica y franco compromiso respiratorio que pudiera condicionar la muerte.^{4,6,8}

Habitualmente, los síntomas se presentan en uno a tres días como ocurrió en este caso en el que los síntomas se presentaron a las 36 horas. Se ha descrito que los síntomas raramente deberían presentarse después de cuatro a cinco días, por lo cual, si ello ocurriera, se debería considerar un diagnóstico alternativo como neumonía, edema pulmonar cardiogénico, embolia pulmonar, neumotórax espontáneo entre otros.

Los síntomas principales son la disnea, tos, fiebre, intolerancia al esfuerzo, debilidad y letargo.^{4,6}

Los signos son inespecíficos e incluyen taquipnea, taquicardia y cianosis. La auscultación pulmonar puede revelar la presencia de estertores crepitantes en el sitio del edema, sin embargo, lo más característico es la disociación entre la abundancia de signos radiológicos y la escasez de signos clínicos.^{4,6}

Como en el caso descrito, el EPA se asocia más comúnmente a síntomas de mal de montaña agudo, aún cuando podría presentarse de manera aislada.

Las radiografías de tórax y las tomografías de un EPA precoz muestran una distribución periférica y en parche, volviéndose el compromiso más homogéneo y difuso en casos avanzados. En el presente caso, se aprecia una distribución difusa, periférica, "en parche" en la tomografía inicial con una distribución más localizada en la tomografía de control. La radiografía durante la evolución, no muestra hallazgos marcados de enfermedad.^{6,7}

No existen hallazgos típicos en las pruebas de laboratorio con excepción de una elevación moderada de la proteína C reactiva. En la paciente, ya a nivel del mar, se encuentran niveles de proteína C reactiva en rangos normales.^{6,8}

El empleo de biomarcadores cardíacos, como métodos de ayuda diagnóstica se ha descrito en algunos reportes. En ellos se ha encontrado que los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro-BNP) son útiles para establecer el pronóstico y como datos adicionales en el seguimiento. Las elevaciones de troponina, por el contrario, obligan a descartar causas secundarias de su elevación, sin que esta se asocie directamente al EPA.¹¹ En la paciente, ya en Lima, tanto los niveles de pro-BNP como de troponina T fueron normales.

En los estadios precoces de EPA, por otro lado, los lavados broncoalveolares muestran un edema rico en proteínas y glóbulos rojos, sin signos inflamatorios, mientras que en estadios posteriores incluyen la presencia de granulocitos y mediadores proinflamatorios.^{6,7}

El tratamiento se basa en la administración de oxígeno suplementario (4-6 L/min), o tratamiento hiperbárico o por rápido descenso de la altura, o todos los anteriores.¹²⁻¹⁵

El descenso es una opción en el tratamiento inicial, altamente recomendado, pero sin ser obligatorio en todos los casos (recomendación 1A). Sin embargo, el suplemento de oxígeno es el tratamiento estándar, alternativo al descenso, con el objetivo de alcanzar una SatO₂ superior de 90 % (recomendación 1B).^{13,14}

Si no se pudiera ejecutar un rápido descenso, el tratamiento con nifedipino a dosis de 20 mg cada 8 horas, o sildenafil a dosis de 50 mg cada 8 horas puede prescribirse, siendo la evidencia acumulada del primero superior, a pesar del riesgo de producir hipotensión sistémica. Por el contrario, existen reportes de exacerbaciones sintomáticas asociadas al uso de sildenafil.¹²⁻¹⁵

La coadministración de dexametasona, rápidamente resuelve los síntomas y contribuye a mejorar la función capilar pulmonar y el aclaramiento alveolar de líquidos.¹²⁻¹⁵

Cuando no existe la posibilidad de asistencia médica, el tratamiento vasodilatador no es absolutamente necesario porque el reposo en cama y el oxígeno suplementario por 24 a 48 horas podría lograr la mejoría de los síntomas.¹²⁻¹⁵

Adicionalmente, es posible emplear presión continua positiva, intermitente, al final de la espiración en pacientes con EPA avanzado, pero sin o con escasos síntomas de edema cerebral de altura, por la probabilidad de que esta estrategia terapéutica incremente el edema cerebral por un incremento de la presión venosa central.¹²⁻¹⁵

Un aspecto muy importante para todo paciente y sobre todo para los pacientes que han experimentado EPA es la prevención. Por casi 20 años, se conoce que el empleo de 20 mg de nifedipino de liberación lenta, cada 8 horas, 24 horas antes del ascenso y continuado hasta el descenso, reduce el EPA de 63 % a 10 %. También se han usado inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, como tadalafilo, 10 mg, cada 12 horas, que ha reducido la incidencia de EPA de 74 % a 10 %.¹²⁻¹⁵

Adicionalmente, es posible usar salmeterol inhalado a dosis de 125 µg cada 12 horas, reduciendo la incidencia de 74 % a 33 %, pero con menor evidencia que las anteriores o el empleo de dexametasona administrada un día antes del ascenso, pero sobre todo si hubieran contraindicaciones para el uso de nifedipino o tadalafilo.¹²⁻¹⁵

Si no es posible la profilaxis de vasodilatación pulmonar, la aclimatación adicional o la profilaxis del mal de montaña agudo, es posible recomendar acetazolamida con efectos inciertos sobre la profilaxis del EPA. La paciente del caso presentado no recibió ningún medicamento profiláctico.¹²⁻¹⁵

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor AT. High-altitude illnesses: physiology, risk factors, prevention and treatment. *RMMJ*. 2011;2(1):1-18.
2. Lopez de Guimaraes D. Edema pulmonar agudo de reascenso: caso observado en Huaraz, Áncash, Perú. *Acta Med Per*. 2008;25(2):92-95.
3. Stuber T, Allemann Y. High altitude illness: pathogenesis and treatment. *Sportmedizin Sporttraumatologie*. 2005;53(2):88-92.
4. Bhagi S, Srivastava S, Bala-Singh S. High-altitude pulmonary edema: Review. *J Occup Health*. 2014;56:235-243.
5. Scherrer U, Rexhaj E, Jayet PY, Allemann Y, Sartori C. New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. *Progr Cardiovasc Dis*. 2010;52:485-492.
6. Maggiorini M. High altitude-induced pulmonary edema. *Cardiovasc Res*. 2006;72:41-50.
7. Maggiorini M. Prevention and treatment of high-altitude pulmonary edema. *Progr Cardiovasc Dis*. 2010;52:500-506.
8. Gutierrez-Gomez VM, Hernandez-Trujillo I, Reyes-Ramos G, Gomez-Guadarrama DG. Edema pulmonar de altura. Presentación de cinco casos pediátricos. *Archivos de investigación materno-infantil* 2014;3:127-137.
9. Dehnert C, Grünig E, Mereles D, Von Lennep N, Bärtzsch P. Identification of individuals susceptible to high-altitude pulmonary oedema at low altitude. *Eur Respir J*. 2005;25:545-551.
10. Peacock AJ. High altitude pulmonary oedema: who gets it and why? *Eur Respir J*. 1995;8:1819-1821.
11. Uribe HC, Linares G, Cortes LA. Biomarcadores de lesión miocárdica y edema pulmonar en las alturas. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21(3):183-187.
12. Kapoor MR, Nurula C, Anand C. Treatment of acute mountain sickness and high altitude pulmonary edema. *MJAFI*. 2004;60:384-387.
13. Fiore DC, Hall S, Shoja P. Altitude illness: risk factors, prevention, presentation and treatment. *Am Fam Physician*. 2010;82(9):1103-1110.
14. Imray C, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention and treatment. *Progr Cardiovasc Dis*. 2010;52:467-484.
15. Stream JO, Grissom CK. Update on high-altitude pulmonary edema: pathogenesis, prevention and treatment. *Wilderness Environm Med*. 2008;19:293-303.

Correspondencia: Germán Valenzuela-Rodríguez.
german.v.valenzuela@gmail.com

Fecha de recepción del trabajo: 15 de julio de 2015.

Fecha de aceptación para publicación: 30 de julio de 2015.