

La EPOC en el Perú es por exposición a biomasa

Según la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) en el 2002 la prevalencia mundial de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue de 1.16% en hombres y 0.88% en mujeres⁽¹⁾, y para el año 2020 EPOC será la tercera causa de mortalidad en el mundo. Hoy el 10% de la población mayor de 45 años la padece, llegando a ser el 50% entre los grandes fumadores⁽²⁾. Es por esta razón que el Instituto Hipólito Unanue ha invitado al Dr. José Portugal a dirigir este simposio de EPOC que se publica en su revista Diagnóstico, habiendo hecho los autores una exhaustiva revisión bibliográfica.

En el único estudio poblacional en el Perú sobre prevalencia de EPOC realizado en Tarma (3050 m snm) y en Barranca (100 msnm) se halló que el 5.1% tenía bronquitis crónica. De ellos sólo hubo un fumador que lo hacía diariamente y consumía 5 cigarrillos cada día. Nadie había tenido tuberculosis. Pero cerca al 90% había tenido exposición a combustibles de biomasa en los primeros años de vida, aunque al momento del estudio prácticamente todos usaban otro tipo de combustible para preparar sus alimentos⁽³⁾. En Colombia la prevalencia de EPOC en no fumadores fue de 5,2%, siendo 8,9% cuando se consideró a los fumadores⁽⁴⁾. Las personas expuestas al humo de biomasa tuvieron un odds ratio (OR) de 2,44 para el desarrollo de la EPOC, el que se incrementó a 4,39 cuando además tenían el hábito de fumar cigarrillos⁽⁵⁾. Regalado en un estudio transversal en la localidad de Solís, cerca de la ciudad de México, en 841 mujeres no fumadoras de más de 38 años de edad encontró que todas las mujeres con estadio GOLD II⁽⁶⁾ o más (obstrucción moderada) usaban cocinas tradicionales de biomasa⁽⁷⁾.

Los principales factores que llevan a la EPOC son el estrés oxidativo y de carbonilo producido por la exposición al tabaco, causa más prevalente en el mundo desarrollado, y a los combustibles sólidos, biomasa y carbón, usados en el mundo en desarrollo⁽⁸⁾. En nuestro país no más del 1% de la población general fuma mientras que el 43% usa combustibles sólidos, en su mayoría biomasa y pocos carbón, llegando a emplearlos el 78% de las personas en extrema pobreza. La biomasa es empleada por el 96% de aquéllos que residen en zonas rurales de la selva.

Hemos encontrado que el 13.3% de nuestra población rural que usa cocinas tradicionales de biomasa padece de bronquitis crónica, esto es tos y flemas matutinas por más de tres meses seguidos por dos años consecutivos

⁽⁹⁾, llegando a ser, entre mujeres consultantes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima con más de 30 años de exposición a biomasa sin antecedentes de tabaquismo, tuberculosis o cirugía torácica, del 51.7%. Clásicamente la EPOC se divide en enfisema y bronquitis crónica. En la primera hay destrucción de los alvéolos lo que produce pérdida del soporte de los bronquiolos llevando a la obstrucción bronquial por aumento del volumen de cierre, lo que clínicamente se manifiesta por disnea. En la segunda hay proliferación de las glándulas bronquiales con el consiguiente aumento de la producción de moco, lo que clínicamente se presenta como expectoración.

En la práctica médica diaria nunca hemos atendido a una persona expuesta a biomasa con enfisema, pues ellas lo que presentan es bronquitis crónica⁽¹⁰⁾. Golpe encontró que entre las personas con EPOC por biomasa el fenotipo enfisema era menos frecuente que en las con EPOC por tabaco⁽¹¹⁾. González-García en Colombia encontró al comparar dos grupos de mujeres con EPOC severo, pues tenían la relación volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) sobre capacidad vital forzada (CVF) menor del 70% y un VEF₁ menor al 50%, que las fumadoras tenían una menor capacidad de difusión (DLCO) y de la relación DLCO / VA (ventilación alveolar) así como una tomografía (TAC) con puntuaciones más altas de enfisema que las con EPOC relacionada a biomasa, quienes presentaban engrosamiento peribronquial, dilatación bronquial y atelectasias subsegmentarias en la TAC⁽¹²⁾. En el estudio transversal en Solís, México, el 2,5% de las mujeres tenían según GOLD un EPOC II o superior, y sólo 0.7% estadio IV. Carmo en Brasil encontró que tanto el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) como la relación VEF₁/CVF (capacidad vital forzada) fueron más bajos ($p < 0,05$) en el grupo expuesto al humo de tabaco que al de leña, y que el porcentaje de personas con obstrucción severa y muy severa fue mayor en el grupo expuesto al humo de tabaco (44,1%) que al de leña (11.8%; $p = 0.006$)⁽¹³⁾.

En el tratamiento de la EPOC los esteroides no tienen el mismo efecto que en el asma, pues el aumento del estrés oxidativo en los pulmones con EPOC reduce la actividad y la expresión de la histona deacetilasa 2 (HDAC2), lo que resulta en la amplificación de la respuesta inflamatoria y en la resistencia a los esteroides. Los antioxidantes e inhibidores de la síntesis de óxido nítrico podrían restaurar la sensibilidad de corticosteroides en la EPOC, pero esto también se puede lograr por bajas concentraciones de teofilina y la curcumina, que actúan como activadores de HDAC⁽¹⁴⁾.

Cosío encontró que la actividad de HDAC en macrófagos alveolares fue menor en los pacientes con EPOC (2788 ± 339 AFU/10, $p < 0.05$) que en los fumadores (3562 ± 392 AFU/10) y que en los normales (5664 ± 521 AFU/10, $p < 0.01$). Extractos nucleares de pacientes con EPOC y de fumadores expuestos a teofilina mostraron un aumento de seis veces de la actividad de la HDAC, y asociada a la dexametasona mejoró la capacidad para suprimir la liberación de IL-8 por LPS en los macrófagos y restauró la sensibilidad a la dexametasona⁽¹⁵⁾.

En un estudio con un total de 30 pacientes con EPOC moderada, quienes recibieron 500 μ gr de fluticasona o la combinación de 500 μ gr de fluticasona con dosis bajas de teofilina oral dos veces al día, hubo un incremento del VEF₁ de 52.0% al 58.6% ($p=0.024$), del FEF_{25%-75%} de 470 mL/s a 555 mL/s ($p=0.029$), una disminución de CCL5 de 181 a 119 pg/mL y de la elastasa del neutrófilo (NE) de 223 a 158 ng/mL, un incremento de ocho veces de la actividad de la HDAC de 95 ± 24 a 875 ± 70 unidades. Además los eosinófilos del esputo tuvieron un menor valor (0.05×10^6 /mL) que en los sujetos con teofilina sola (0.13×10^6 /mL), así como la IL-8 (28 ng/mL vs 33 ng/mL)⁽¹⁶⁾.

Dejar de fumar, independiente del grado de severidad de la enfermedad, es la intervención más importante para todos los pacientes con EPOC por tabaco⁽¹⁷⁾. ¿Y para los de EPOC por biomasa? Nosotros encontramos que colocar en una comunidad altoandina una cocina mejorada con buen diseño, (que elimine al menos el 80% de los contaminantes, que cocine en la mitad de tiempo, que ahorre la mitad de leña, que evite el riesgo de quemaduras a los que la usan) como es la Inkawasi, desarrollo peruano del Ing. Bernilla, disminuye significativamente los síntomas respiratorios, las infecciones respiratorias y la inflamación sistémica que

genera en las personas con menos de 30 años de exposición continua a biomasa⁽⁹⁾. Es que una exposición de 28.8 años a cocinas de biomasa determina la presencia de diferentes síntomas respiratorios, manifestación del daño irreversible que generó⁽¹⁸⁾.

En un estudio de una cohorte retrospectiva, seguida entre 1976-92, de 20,453 usuarios de cocinas con combustibles sólidos de Xuanwei, China, se encontró que con la instalación de chimeneas hubo una reducción de la EPOC del 42% en hombres ($p < 0.001$) y en mujeres del 25% ($p = 0.005$)⁽¹⁹⁾. La reducción de la incidencia fue menor en las mujeres que en los hombres, probablemente debido a que son las mujeres las encargadas de cocinar, por lo que pasan más tiempo y desde una edad más temprana en contacto con el aire contaminado, tanto antes como después de la instalación de una chimenea.

En la última versión del GOLD se afirma: "La reducción del humo de la biomasa es una meta crucial para reducir la EPOC en el mundo"⁽¹⁷⁾. Es que son tres mil millones las personas que usan estas cocinas. En el país se han instalado ya alrededor de 300,000 cocinas mejoradas de biomasa y se ha organizado también un programa para subvencionar el gas a los hogares pobres. Somos los médicos del país los que debemos promover este cambio por cocinas de buen diseño y calidad⁽²⁰⁾, pues de lejos la intervención más costo efectiva en salud que se puede hacer hoy en el Perú y el mundo es la erradicación de estas cocinas tradicionales por el gran daño que producen a la salud. Ojalá que para cuando alcancemos dos siglos de país independiente todos los habitantes de esta tierra seamos libres de toda contaminación intradomiciliaria.

Roberto A. Accinelli Tanaka

Profesor Principal Facultad de Medicina Alberto Hurtado.
Director, Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Referencias bibliográficas

- Menezes A M, Victora CG, Pérez-Padilla R, The Platino Team. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol* 2004; 4:15.
- Cosío MG, Saeeta M, Agustí A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2009;360(23):2445-2454.
- Leey J, Ruiz F, Amaro-Gómez M, Vega L, Accinelli R. Análisis de la sintomatología respiratoria a distintos niveles de altura. *Enf del Tórax (Perú)* 2000; 43:26.
- Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133(2):343-349.
- Po JY, Fitzgerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2011;66(3):232-239.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop report, global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, September 2005. Available from: <http://goldcopd.com/Guidelineitem>. (accessed July 2006).
- Regalado J, Pérez-Padilla R, Sansores, Ramirez JJP, Brauer M, Pare P and Vedal S. The Effect of Biomass Burning on Respiratory Symptoms and Lung Function in Rural Mexican Women. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:901-905.
- Salvi S, Barnes PJ. Is exposure to biomass smoke the biggest risk factor for COPD globally? *Chest*. 2010;138(1):3-6.
- Accinelli R, Yshii C, Córdova E, Sánchez-Sierra M, Pantoja C, Carvajal J. Efecto de los combustibles de Biomasa en el aparato respiratorio: Impacto del cambio a cocinas con diseño mejorado. *Enf del Tórax (Perú)* 2004;48:138-144.
- Bravo Y, López L, Noda J, Sánchez-Sierra M, Quevedo P, Zárate L, Lazo M, Súcota F, Salinas V, Del Risco J, Sasieta H, Palomino J, Cortijo J, Accinelli R. COPD by GOLD Criteria is not Related to Biomass Fuel Combustion Exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A4376.
- Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribution of Clinical Phenotypes in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Caused by Biomass and Tobacco Smoke. *Arch Bronconeumol* 2014 Feb 24. pii: S0300-2896(14)00035-0. doi: 10.1016/j.arbres.2013.12.013. [Epub ahead of print]
- González-García M, Maldonado D, Torres-Duque C A, Barrero M, Jaramillo C, Pérez J M, Varon H. Tomographic and functional findings in severe COPD: comparison between the wood smoke-related and smoking-related disease. *J Bras Pneumol* 2013;39(2):147-154.
- Moreira MA, Moraes MR, Silva DG, Pinheiro TF, Vasconcelos Júnior HM, Maia LF, Couto DV. Comparative study of respiratory symptoms and lung function alterations in patients with chronic obstructive pulmonary disease related to the exposure to wood and tobacco smoke. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):667-674.
- Barnes PJ. Role of HDAC2 in the Pathophysiology of COPD. *Annu Rev Physiol* 2009;71:451-464.
- Cosío BG, Tsaprouni L, Ito K, Jazrawi E, Adcock IM, Barnes PJ. Theophylline restores histone deacetylase activity and steroid responses in COPD macrophages. *J Exp Med* 2004;200:689-695.
- Ford PA, Durham AL, Russell REK, Gordon F, Adcock IM, Barnes PJ. Treatment effects of low-dose theophylline combined with an inhaled corticosteroid in COPD. *Chest* 2010;137:1338-1344.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD January 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>. (accessed March 2014).
- Adrianzen D, Arbizu A, Ortiz J, Accinelli R. Exposure Index Value as a Predictor for Respiratory Symptoms in 3 Highland Communities Exposed to Biomass Fuel Combustion in Ayacucho-Perú. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A4741.
- Chapman RS, He X, Blair AE, Lan Q. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ* 2005;331(7524):1050.
- Accinelli RA, Llanos O, López LM, Pino MI, Bravo YA, Salinas V, Lazo M, Noda JR, Sánchez-Sierra M, Zárate L, da Silva J, Gianella F, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Adherence to reduced-polluting biomass fuel stoves improves respiratory and sleep symptoms in children. *BMC Pediatr*. 2014;17:14:12.