Simposio

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Introducción

José Portugal Vivanco

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un problema importante de salud, que hace que el respirar sea difícil. También se le ha llamado, con nombres como enfisema pulmonar o bronquitis crónica obstructiva. EPOC es un frecuente problema respiratorio y es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; siendo el tabaco el mayor factor de riesgo, pero habiendo estilos de vida como la exposición a humos, polvos, contaminantes, o incluso factores genéticos (alfa-1-antitripsina) que influencian la patogenia y severidad de la enfermedad (1.2).

En los últimos 25 años ha habido grandes avances sobre el conocimiento de la EPOC, habiendo contribuido mucho a ello, la difusión sobre su reconocimiento y tratamiento GOLD (Iniciativa Global para la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica), desde su primera guías en el año 2001. El primer objetivo, de las primeras guías de GOLD (www.goldcopd.org), fue el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC; los cuales desde el 2013, se han dividido en dos prioridades: Primera: reducir el impacto de los síntomas y reducir los riesgos de efectos adversos que afecten al paciente a futuro; Segundo: fue sobre la clasificación de la severidad, antes llamados estadios y hoy grados, basados en FEV1 (flujo espirado forzado al primer segundo según espirometría) post broncodilatador; a la cual hoy se agrega a esta clasificación, no solo la limitación funcional (FEV1) si no también se considera el nivel de riesgo a exacerbaciones, hospitalizaciones y probabilidades de muerte de cada paciente con EPOC (3,4,5).

Cuando el Comité de GOLD, fue creado en 1998; fue con la idea de aumentar el conocimiento sobre la EPOC. Enfermedad en aumento y poco reconocida, así como su manejo ⁽⁶⁾; la meta era producir recomendaciones o guías para el manejo de la EPOC. En el 2006 y 2011 aparecieron nuevas revisiones de acuerdo con las investigaciones y conocimientos del momento y dos actualizaciones posteriores, hasta llegar a la última versión de febrero del 2013 ⁽³⁾.

EPOC según la Organización Mundial de la Salud tiene un impacto muy importante en el paciente; pero también constituye un importante problema de salud a nivel mundial. Es la cuarta causa de muerte en el mundo y se pronostica sea la tercera de morbilidad y la sexta de mortalidad para el 2020; y la tercera causa de muerte en el año 2030. En el año 2008 la EPOC sobrepasó al accidente cerebro vascular, y se colocó en tercer puesto de causa de muerte en USA (1).

En USA más mujeres que hombres tienen EPOC (6.7% vs 5.2). La población más importante son los mayores de 45 años con historia de tabaquismo; sin embargo 24% de pacientes con EPOC nunca han fumado. La prevalencia de EPOC en USA varía en sus diferentes estados; siendo menor de 4% en la población de Washington DC y Minnesota; y más 9% en Alabama y Kentucky. Se estima la prevalencia mundial ser < 6%. Según algunos estudios 15% de pacientes con historia de tabaquismo harían EPOC. De acuerdo al estudio PLATINO en estadio II-IV de GOLD, sobre prevalencia de EPOC en latino América; esta varía entre 3 a 8% en diferentes capitales (criterios estrictos GOLD) y entre 8 a 20% según FEV1/FVC (6,7). En una evaluación funcional respiratoria de 254 pacientes con historia de tabaquismo (> de 10 packs/year), en mayores de 50 años, tanto hombres como mujeres, que hicimos en consulta ambulatoria en el año 2000-01, encontramos 14.7% de pacientes con EPOC, con ligera predominancia femenina (según criterios de GOLD por espirometria)⁽³⁾.

Los pacientes con EPOC tienen síntomas respiratorios e incapacidad física y a menudo varias comorbilidades asociadas; consecuentemente, ellos alteran el estado de salud o la calidad de vida, siendo un importante factor predictivo de hospitalizaciones y mortalidad ⁽⁸⁾. EPOC es asociado con pobre estado de salud; pero el mayor impacto es sobre el efecto que causa en la actividad física y mental. EPOC severo tiene un mayor impacto negativo sobre el estado de salud que los reportados aún en Diabetes Mellitus o enfermedades cardiovasculares ^(9,10).

EPOC se caracteriza por una obstrucción de la vía aérea que a diferencia del asma bronquial no es totalmente reversible y tiene además una acelerada disminución de la función respiratoria, que en el tiempo y de acuerdo a la progresión de la severidad puede terminar en insuficiencia respiratoria crónica, hipertensión pulmonar, cor-pulmonar y muerte del paciente. Disminución de la función pulmonar, sexo femenino, exacerbaciones frecuentes, comorbilidades y bajo nivel de actividad física tienen un impacto negativo sobre el pronóstico; mientras el entrenamiento y/o condicionamiento, la actividad física en general, e intervenciones farmacológicas tempranas tienen un impacto positivo sobre la evolución del paciente con EPOC⁽¹¹⁾.

El número de personas que tienen EPOC está aumentando, y mucha gente permanece aún subdiagnosticada;

¹ Médico Neumólogo de la Clínica San Felipe. Ex Jefe de Servicio de Neumología y Departamento de Medicina del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Ex Profesor y tutor de Residentes de Neumología de la UNMSM.

por lo que se hace más necesario que se implementen programas de educación a médicos de atención primaria y pacientes sobre la importancia de su reconocimiento y diagnóstico precoz, lo cual puede modificar de manera muy importante y favorable el curso de la enfermedad; así como disminuir los costos elevados que significa prestar atención médica adecuada con una enfermedad severa o muy severa. Incrementar y fomentar el conocimiento que es una enfermedad prevenible y tratable, si se diagnóstica tempranamente. Alentar a los médicos con pacientes con historia de tabaquismo o factores predisponentes y síntomas respiratorios crónicos, especialmente en mayores de 45 años, tanto hombre como mujeres, a realizar una espirometría para diagnosticar EPOC; así como ver opciones de tratamiento (1).

Se conoce que la EPOC es una enfermedad heterogénea, comprendiendo pacientes de diferentes grados de perfiles bronquiales o enfisematosos. En el presente de la medicina, era de la cuatro P (personalizado, predictiva, preventiva, y participativa); identificar fenotipos de cada paciente asociados a determinadas respuestas de tratamiento, debería ser una meta de interés de cada médico que ve un paciente con EPOC, para tratar de individualizar la terapia con el fin de ayudar mejor a cada uno de nuestros pacientes con este problema de salud ⁽⁸⁾.

En el desarrollo de este simposio de EPOC se ha tratado de abarcar diferentes aspectos de esta patología como Epidemiología, Definición, diagnóstico y evaluación de la EPOC; Manifestaciones clínicas y sistémicas de la EPOC, Fenotipos; Tratamiento farmacológico de la EPOC; Tratamiento no farmacológico de la EPOC (Rehabilitación respiratoria); Manejo de la EPOC en UCI; Tratamiento quirúrgico de la EPOC, y Nutrición en el paciente con EPOC. Todos estos tópicos serán tratados por profesionales de la salud; médicos, enfermera y nutricionista, con amplia experiencia en el manejo de la EPOC.

Definición, Diagnóstico y Evaluación

Es importante diferenciar definición de criterios de diagnóstico de EPOC. Definir la enfermedad es una descripción de los rasgos clínicos que distinguen a los individuos, quienes tienen la enfermedad de los que no la tienen. En contraste los criterios diagnósticos, son los rasgos clínicos de la enfermedad que han sido probados de distinguir la enfermedad de otras enfermedades con manifestaciones similares ^(8,11).

Los rasgos clínicos usados para definir la enfermedad son a menudo parte de los criterios de diagnóstico de la enfermedad; sin embargo los criterios de diagnóstico pueden incluir rasgos clínicos que no son parte de la definición. Los criterios de diagnóstico son mucho más importantes que la definición, tanto en la práctica clínica como en investigación. Antiguas definiciones han señalado enfisema pulmonar, bronquitis crónica obstructiva y aún asma bronquial en la definición de la EPOC (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica) (8,11).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es definida como una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, que es caracterizada por una limitación persistente del flujo de la vía aérea, que es usualmente progresiva y asociada con un aumento de la respuesta inflamatoria crónica en las vías aéreas y pulmones a partículas nocivas o gases (12). Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la severidad en un paciente en forma individual.

La limitación crónica del flujo de la vía aérea característica de EPOC es causada por una mezcla de enfermedad de la vía aérea pequeña (bronquiolitis) y destrucción del parénquima pulmonar (enfisema)⁽¹³⁾; cambios que dificultan que la vía aérea este abierta durante la espiración (¹⁴⁾. La limitación de vía aérea es mejor medida mediante la realización de una espirometría (¹⁵⁾.

En la espirometría podemos medir FEV1 (flujo espirado forzado al primer segundo), FVC (capacidad vital forzada) y FEV1/FVC; que cuando es menor 70% indica obstrucción de la vía aérea. El diagnóstico de EPOC es confirmado cuando un paciente con síntomas compatibles es encontrado por espirometría tener una obstrucción bronquial no reversible (FEV1/FVC < 70% post broncodilatador); y se ha descartado bronquiectasias, Fibrosis quística u otros diagnósticos de obstrucción bronquial crónica conocidos ^(3,5).

Pruebas de función respiratoria, complementarias a la espirometría como Test de Difusión de CO (TLCO) o medidas de volúmenes pulmonares; pueden ayudar, en algunos casos para la identificación fenotípica y diferenciar la predominancia de enfisema pulmonar o bronquitis crónica obstructiva, generalmente coexisten, pero predomina una y aún diferenciar asma bronquial crónica, cuando exista la duda o coexisten; Evaluar EPOC severo, hipertensión pulmonar (complicación de la EPOC en grados severos) e investigar que pacientes con EPOC coexisten con Fibrosis pulmonar (CPEF) (16,17).

Un fenotipo de EPOC es una simple combinación de atributos de la enfermedad que describe diferencias entre individuos con la enfermedad (17).

La EPOC es una enfermedad crónica e irreversible; por lo tanto en la evaluación y seguimiento el FEV1 no es lo más adecuado para ver la evolución de un paciente. El atrapamiento de aire o hiperinflacion pulmonar, rasgo de la obstrucción bronquial, es un parámetro muy interesante en la evaluación funcional de un paciente con EPOC; el cual podemos modificar mediante tratamiento farmacológico y no farmacológico (rehabilitación respiratoria) y podemos evaluar mediante la clínica o la obtención de pruebas de función respiratoria como capacidad inspiratoria (IC) y el volumen residual (RV) medido por test de dilución y más exacto por pletismografía, en grados severos de la enfermedad. Pruebas que midan el volumen pulmonar y Difusión pulmonar pueden ayudar para caracterizar la severidad y el fenotipo, pero no el manejo de la EPOC (11,14).

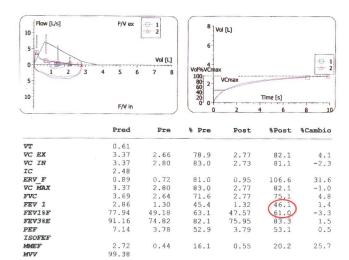


Gráfico I. Diagnóstico y severidad por espirometría EPOC.

		Pred	Pre	% Pre	Post	% Pos	t % Cambio
Date			21/11/06		21/11/06		
Time			12:05:17		12:37:50		
DLCO SB	[mmol/min/kPa]	7.48	2.03	27.1	2.56	34.	2 26.0
DLCO/VA	[mmol/min/kPa/L]	1,63	0.43	26.3	0.53	32.	3 22.8
Hb	[g/100ml]		13.00		13.00		0.0
DLCOc SB	[mmol/min/kPa]	7.48	2.06	27.5	2.59	34.	6 26.0
DLCOc/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.63	0.43	26.6	0.53	32.	7 22.8
VA	[1]		4.73		4.85		2.6
VIN	[L]	2.62	2.46	94.0	2.61	99.	8 6.1
TA	[5]		11.80		11.60		-1.7
VC max (Sp			2.76		2.73		-1.2
TLC-SB	[L]	4.84	4.85	100.1	4.97	102.	7 2.5
RV%TLC-SB [%]		45.13	49.23	109.1	47.47	105.	.2 -3.6

Gráfico 2. Test de Difusión disminuido en paciente con EPOC severo por Enfisema pulmonar.

La EPOC no solo es una enfermedad pulmonar; y se describe un síndrome inflamatorio sistémico manifestado con efectos que incluyen la enfermedad cardiovascular isquémica, la enfermedad muscular (atrofia, debilidad), caquexia y pérdida de peso, osteoporosis, síndrome metabólico, alteraciones SNC y aún cáncer, por lo cual existen otras pruebas que tratan de evaluar en forma integral tanto los trastornos pulmonares y extrapulmonares de la EPOC (18).

El sistema BODE (Body-mass index, airflow obstrucction, dyspnea and exercise capacity) publicado por Celli y col. (19); el cual identifica mejor el riesgo de mortalidad del paciente con EPOC. En la evaluación del BODE se utiliza el test de caminata de seis minutos, el índice de masa corporal, el FEV1 y el índice de disnea. Los test de ejercicio son un poderoso indicador de estado de salud y predictivos de pronóstico (20, 21). También se utilizan otras herramientas en la evaluación como el test de calidad de vida (CCQ), el cual es útil para medir el control clínico de un paciente con EPOC. El CAT: cuestionario que trata de involucrar todos los aspectos que se afectan en un paciente con EPOC midiendo su estado de salud; su evolución, síntomas, y como lo afecta en su vida diaria y en su calidad de vida (22). Otro test es el de disnea (mMRC), el cual se relaciona con otras medidas del estado de salud y predice riesgo de mortalidad. La combinación de estos test en la investigación de un paciente con EPOC clasifican la severidad según GOLD y la clasificación de los fenotipos A,B,C, y D; el cual será abordado detenidamente más adelante (11).



La espirometría usada para diagnóstico, también determina la clasificación de severidad de la EPOC, mediante grados de severidad, del I al IV. Grado I o leve, Grado II o Moderado, Grado III o severo y Grado IV o muy severo.

Un diagnóstico con sospecha clínica de EPOC debido a una historia de disnea, tos crónica y expectoración debe requerir de la realización de una espirometría con un FEV1/FVC post broncodilatador < 70%, para la confirmación del diagnóstico de EPOC. La severidad o grados se realiza por el hallazgo del FEV1 post broncodilatador > 80% del predicho en grado leve, entre 50% y 79% en grado moderado, entre 30% y 49% en grado severo, y < 30% en grado muy severo. La espirometría no solo es esencial para hacer el diagnóstico y severidad de la EPOC; si no la forma más precoz de de hacerlo, adelantándose en alrededor de 15 años a hallazgos de la enfermedad, que podrían ser detectados por una Rx de Tórax (34,11).

En general, por cada 10% disminución en FEV1, todas las causas de mortalidad se incrementan en 14%; la mortalidad cardiovascular se incrementa en 28%, y eventos coronarios no fatales se incrementan en 20%. Estos datos indican que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un poderoso factor de riesgo, independiente, para morbilidad y mortalidad cardíaca. La disminución del FEV1 es asociado con un riesgo mayor de eventos cardíacos (18).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC, se describen historia familiar, edad, promedio de tabaco, exposición ocupacional, ambiental intra (el uso de espirales de zancudos) o extra domiciliaria (polvo de minas, contacto con animales, exposición en fabricas, combustibles, polvos en general) y aún infecciones consecuencias agudas y crónicas. En países, como el nuestro el uso de combustibles de biomasa son un importante factor de riesgo para EPOC (11).

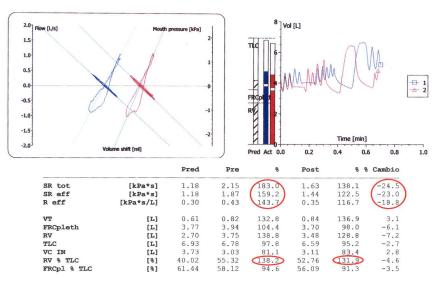


Gráfico 3. Pletismografría de paciente con EPOC. Atrapamiento y Resistencia pulmonar aumentados.

La mayoría de pacientes tienen una historia de tabaquismo o exposición ambiental; sin embargo algunos pacientes que desarrollan EPOC no tienen factores obvios de riesgo. Aproximadamente, 20% de pacientes quienes tienen EPOC, diagnosticado por espirometría, y 20% de pacientes quienes mueren de EPOC nunca han fumado. Otros factores de riesgo diferentes al tabaco han sido descritos como asma severa crónica pobremente tratada, estado post tuberculoso, bajo nivel socio-economico y factores nutricionales (11,23).

Los cambios patológicos característicos de la EPOC son encontrados en la vía aérea, parénquima pulmonar y

vasculatura. Estos cambios incluyen inflamación crónica, incremento de un número especifico de células inflamatorias en diferentes partes del pulmón y cambios estructurales resultando en repetidas injurias y reparaciones. El estrés oxídativo y el exceso de proteínasas en el pulmón modifican más la inflamación pulmonar (3,13).

El mecanismo exacto de la patofisiología, por el cual estos procesos inflamatorios producen anormalidades fisiológicas heterogéneas y síntomas, no es totalmente, comprendido ⁽³⁾.

Referencias bibliográficas

- 1. Respiratory Care & Sleep Medicine. Dec 2013.
- 2.Petty RL, Nett LM. COPD: Prevention in the primary care setting. The National Lung Health Education Program. 2001:341.
- 3.Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Executive summary 2006. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available from http://www.goldcopd.org. (Accessed Feb, 2013).
- 4.Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2006;173;1390-1413.
- 5.Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004;23:932.
- 6.Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. Lancet.Snider, GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:678.
- 7. Chest. 2013;144(6):1803-1813.
- 8. European Respiratory Society Journal, Dec 1, 2013:42(6)
- 9.Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007;370:741.
- 10.Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009;33:1165.
- 11.Barnes PC, Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clinics in Chest Medicine: March. 2014.
- 12. Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contribution of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:257.

- **13. Hogg, JC.** Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004;364:709.
- 14. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007;147:633.
- 15.Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, et al. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:917.
- **16. Demir T, Ikitimur HD, Koc N, Yildirim N.** The role of FEV6 in the detection of airway obstruction. Respir Med 2005;99:103.
- 17. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. Chest 2005;127:1560.
- 18. Proc Am Thorax Soc 2005;2:8-11
- 19.Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350:1005.
- 20.Cote CG, Pinto-Plata VM, Marin JM, et al. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. Eur Respir J 2008;32:1269.
- Puhan MA, Mador MJ, Held U, et al. Interpretation of treatment changes in 6minute walk distance in patients with COPD. Eur Respir J 2008;32:637.
- 22. Weatherall M, Marsh S, Shirtcliffe P, et al. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. Eur Respir J 2009:33:1025.
- **23. Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, et al.** COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. Eur Respir J 2007;30:232.