

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

INTRODUCCIÓN

Entre las múltiples y variadas definiciones que se han propuesto en los últimos años, el concepto actualmente predominante de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es el de una enfermedad caracterizada por la obstrucción crónica progresiva y poco reversible del flujo aéreo, producida por una respuesta inflamatoria anómala de los pulmones ante partículas y gases nocivos, principalmente el **humo del tabaco**, y asociada con una repercusión inflamatoria sistémica.

En la EPOC, la limitación al flujo aéreo es la consecuencia de alteraciones tanto en las vías aéreas pequeñas (bronquiolitis respiratoria) como de la destrucción del parénquima alveolar (enfisema), cuya contribución individual es variable en cada individuo.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

CLASIFICACIÓN

Actualmente el criterio más extendido de clasificación de la EPOC se realiza en función de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo, medida por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) posbroncodilatador, independientemente de si la localización afecta al componente bronquiolar o parenquimatoso.

El criterio espirométrico que define la EPOC es una relación FEV₁/FVC (capacidad vital forzada) posbroncodilatador inferior a 0,7 o por debajo del límite inferior de la normalidad en individuos mayores de 60 años. Según la clasificación funcional, existen cuatro niveles de gravedad (leve, moderada, grave y muy grave).

Clasificación funcional de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	FEV ₁ /FVC	FEV ₁	Otros
Leve	< 0,70	≥ 80%	
Moderada	< 0,70	50% ≤ FEV ₁ < 80%	
Grave	< 0,70	30% ≤ FEV ₁ < 50%	
Muy grave	< 0,70	< 30%	Insuficiencia respiratoria

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Una antigua clasificación diferencia a aquellos pacientes que presentan predominio de destrucción alveolar de aquellos que presentan más obstrucción de las vías aéreas. Los primeros son los denominados EPOC tipo A o enfisematosos (soplador rosado) y los segundos son los denominados EPOC tipo B o bronquíticos (cianótico abotargado). Es posible aún oír esta clasificación en algunos centros.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

ETIOPATOGENIA

En la mayoría de los pacientes con EPOC la causa fundamental es la inhalación de productos derivados de la combustión del tabaco. La inhalación de tabaco produce una respuesta inflamatoria local y sistémica cuyas características varían según el momento evolutivo y la respuesta diferente de cada individuo.

En términos generales, se acepta que el efecto inicial consiste en una bronquiolitis de las vías aéreas pequeñas más distales con infiltración de la mucosa con neutrófilos, macrófagos y linfocitos T.

Los productos derivados del tabaco activarían unos receptores celulares de membrana de las células dendríticas. Los receptores se caracterizan por un patrón de reconocimiento inespecífico, compartido con otras moléculas como los péptidos bacterianos o lipopolisacáridos. Esta inespecificidad es la base de la teoría infecciosa de la EPOC, y explica la distinta susceptibilidad individual al tabaco. La activación de esta inmunidad innata puede ser provocada tanto por los más de 200 productos xenobióticos derivados del tabaco como por elementos de degradación del epitelio como consecuencia de la acción oxidativa directa del humo sobre el epitelio bronquial. Estos mismos productos estimulan a las células epiteliales para liberar factores quimiotácticos sobre los macrófagos y neutrófilos que constituyen el segundo eje transformador de la patología local en la EPOC.

Los oxidantes son producidos directamente por el humo del tabaco y de forma endógena por las células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos y linfocitos T) . Cuando el balance oxidativo es alto, se produce lo que se denomina estrés oxidativo, que genera un importante daño celular en la zona epitelial, el tejido conectivo y el vascular. La mayoría de estas sustancias se liberan en forma inactiva o son degradadas rápidamente, y es precisamente de este equilibrio entre activación e inhibición lo que provoca que no todos los pacientes fumadores desarrollen EPOC.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

En la EPOC establecida la respuesta inflamatoria se acompaña de cambios estructurales de remodelación a nivel epitelial, alveolar y vascular. A nivel bronquial existe una metaplasia escamosa, destrucción ciliar e hipertrofia e hiperplasia de las glándulas bronquiales que se ven rodeadas por un infiltrado inflamatorio. En las vías respiratorias periféricas además de la infiltración celular se observa una hiperplasia de las células caliciformes, aumento de la capa muscular y fibrosis subepitelial. En el parénquima pulmonar, la lesión predominante es el enfisema pulmonar, es decir, el agrandamiento de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales por rotura de las paredes alveolares.

Existen dos tipos de enfisema, en el primero, el centroacinar, la destrucción predomina en las zonas más cercanas a los bronquiolos respiratorios y especialmente en los lóbulos superiores; en el segundo, el enfisema panacinar, se ven afectados de forma difusa todos los alvéolos y preferentemente los lóbulos inferiores, esta forma se asocia al déficit hereditario de alfa₁-antitripsina.

Las alteraciones patológicas que definen la EPOC son la bronquiolitis respiratoria, la destrucción de conductos, los sacos y capilares alveolares y la hiperplasia glandular. Desde un punto de vista funcional, estas alteraciones se van a expresar de diferentes formas con alteraciones en las resistencias de las vías aéreas y en la mecánica pulmonar.

La alteración más sensible y reproducible es la disminución del FEV₁, medido a partir de una maniobra de capacidad vital forzada. El FEV₁ disminuye como consecuencia de una reducción en la FVC. El índice FEV₁/FVC disminuye como consecuencia tanto de la obstrucción como por la pérdida de retracción elástica. La FVC disminuye como consecuencia del atrapamiento aéreo que aumenta el volumen residual.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología asociada a la EPOC sigue un curso paralelo a su evolución funcional y sólo aparece en las fases más tardías cuando la obstrucción es más grave. En algunos pacientes la primera manifestación es la bronquitis crónica. La **tos** y la **expectoración** guardan relación con la inflamación producida por el tabaco y empeora durante las exacerbaciones. Dada su relación con el tabaco, los pacientes suelen atribuir que la tos es una consecuencia del tabaco y no un síntoma inicial de la EPOC, y por eso pasa casi siempre desapercibido.

Conforme progresa la obstrucción funcional, el síntoma más frecuente es la disnea en relación con el esfuerzo. En este momento, generalmente a los 50-60 años, el FEV₁ es inferior al 50% y el paciente ya presenta un largo recorrido en su historia natural. La disnea progresa en relación con la magnitud de las actividades, limitando la capacidad del individuo hasta que se hace de reposo.

Escala de disnea según la *Medical Research Council* (MRC)

Grado	
0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada
2	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que parar o descansar al andar en llano al propio paso
3	Tener que parar a descansar al andar unos 100 m o a los pocos minutos de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

La disnea es definida de forma muy variable según los enfermos, en algunas ocasiones como falta de aire, en otras como sensación de cansancio o fatiga. A diferencia del asma y de otras enfermedades de las vías aéreas, la disnea de la EPOC es más persistente, se presenta casi todos los días y es muy raro que los enfermos refieran la presencia de sibilancias, salvo durante los períodos de exacerbación.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La disnea provoca que los pacientes adopten maniobras y posturas que limiten su discapacidad como es la respiración con musculatura accesoria inspiratoria, apoyándose los brazos en superficies planas, incorporando el cuerpo hacia delante y respirando con los labios fruncidos. La limitación en la movilidad, la pérdida de peso y la anorexia son síntomas relacionados con una evolución grave.

Los signos obtenidos en la inspección y exploración física son también hallazgos tardíos y aparecen como consecuencia de la obstrucción grave, la insuficiencia respiratoria o la repercusión cardiovascular. El atrapamiento aéreo produce un aumento en los diámetros anteroposteriores del tórax, con horizontalización de las costillas y retracción de los músculos intercostales, especialmente durante la inspiración (signo de Hoover), en los pacientes más graves se produce una respiración paradójica como consecuencia del aplanamiento diafragmático, de forma que durante la inspiración se retrae la pared abdominal. En función del atrapamiento aéreo los enfermos tienden a respirar de forma rápida y con la utilización de los músculos escalenos.

La presencia de insuficiencia respiratoria condiciona la aparición de cianosis periférica, y si existe hipercapnia puede manifestarse por mayor somnolencia, cefalea y alteraciones en el nivel de conciencia. Los síntomas y los signos derivados de la hipoxemia o la hipercapnia son difíciles de reconocer salvo en los casos extremos y por ello es más fiable la realización de una gasometría arterial.

La repercusión cardiovascular en el territorio vascular pulmonar con hipertensión pulmonar y crecimiento de cavidades derechas (cor pulmonale) se acompaña en ocasiones de ingurgitación yugular y edemas en los miembros inferiores.

La auscultación pulmonar es distinta en función de la gravedad de la EPOC. En estadios iniciales predominan los roncus, sibilancias y el alargamiento progresivo de la espiración, mientras que conforme predomina el atrapamiento aéreo existe una disminución generalizada del murmullo vesicular.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La exacerbación, que puede ser de causa infecciosa o no, se define como el deterioro agudo de la situación clínica que puede manifestarse por cualquiera de las siguientes características: aumento en la cantidad y/o purulencia del esputo y aumento en la disnea habitual. Las exacerbaciones de la EPOC se relacionan con un aumento en la mortalidad y un deterioro en la calidad de vida y en la función respiratoria.

Entre las comorbilidades asociadas a la EPOC, la más frecuente es el aumento en el riesgo cardiovascular. Se estima que la prevalencia de insuficiencia cardiaca en pacientes con EPOC es del 15% y la cardiopatía isquémica del 16-17%. Otras enfermedades que también se asocian a la EPOC son la diabetes y la osteoporosis. Los factores involucrados en las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y del hueso son debidos tanto a la propia inflamación sistémica de la enfermedad como al tratamiento esteroideo. La debilidad muscular, el sedentarismo como consecuencia de la disnea y la atrofia muscular favorecen aún más las complicaciones asociadas a la osteoporosis.

DIAGNÓSTICO

La prueba fundamental e imprescindible en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de la EPOC es la espirometría forzada. Se considera que existe una obstrucción si el cociente FEV_1/FVC posbroncodilatador es inferior a 0,7 o en pacientes mayores de 60 años, el límite inferior de la normalidad.

La gasometría arterial está indicada en todos los casos en que exista una saturación de oxígeno por pulsioximetría inferior al 95% y, en cualquier caso, siempre que estemos ante una EPOC grave, con el fin de descartar la insuficiencia respiratoria y la hipoventilación.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La radiografía de tórax es poco sensible para el diagnóstico de atrapamiento aéreo salvo en las formas más graves en las que se observa un aplanamiento o una inversión de las cúpulas diafragmáticas. Pero por su sencillez y facilidad nos permitirá detectar otras complicaciones como tumores pulmonares o signos de cor pulmonale, así como procesos infecciosos en las exacerbaciones.

La realización de un hemograma y el electrocardiograma (ECG) permiten en algunos casos diagnosticar la comorbilidad asociada como arritmias, hipertensión pulmonar, poliglobulia o cardiopatía isquémica.

El estado nutricional debe valorarse periódicamente a partir del índice de masa corporal y en los casos de EPOC grave, descartar de forma periódica la diabetes, la osteoporosis y la función muscular.

TRATAMIENTO

Prevención

Exposición a tóxicos inhalados: El abandono del tabaquismo es la medida más cost-e eficaz del tratamiento y evita la progresión de la enfermedad. Aunque los programas de deshabituación multidisciplinarios que asocian tratamiento farmacológico y apoyo psicológico son los más eficaces, el consejo mínimo estructurado acompañado de un folleto informativo en una consulta de Atención Primaria o de enfermería ha demostrado buenos resultados utilizando sólo unos minutos. El tratamiento del tabaquismo debe pautarse de forma individualizada, y para ello contamos con fármacos como el bupropión, la vareniclina o la terapia sustitutiva con nicotina en sus diversas modalidades (chicles, parches, sprays). Estos fármacos se pueden prescribir a los fumadores en fase de preparación, es decir, a los que quieren realizar un esfuerzo serio para dejar de fumar en el momento actual. Por otro lado, es recomendable evitar la exposición a otras sustancias inhaladas del ambiente laboral (humos y polvos minerales o biológicos), de la contaminación ambiental e incluso dentro del hogar (humo de combustión de biomasa).

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Vacunación: La vacuna antigripal debe recomendarse anualmente a todos los pacientes con EPOC. La vacuna antineumocócica reduce las bacteriemias asociadas a las neumonías y la gravedad de las mismas y se puede utilizar en los pacientes mayores de 65 años con obstrucción grave y en todos los que tengan un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) < 40% con independencia de su edad.

Tratamiento del EPOC en fase estable

La clasificación funcional de la EPOC es la clave para orientar el tratamiento de la EPOC estable. Este se realiza utilizando fármacos en función de la gravedad de la obstrucción que se van añadiendo de forma escalonada. Los broncodilatadores son los fármacos de primera línea para el control de los síntomas, sobre todo de la disnea y la tolerancia al esfuerzo:

Broncodilatadores de acción rápida:

- Los **beta-adrenérgicos** (como el **salbutamol**) producen su efecto broncodilatador máximo durante los primeros 15 minutos y su acción se prolonga alrededor de 4-6 horas. Sus principales efectos secundarios son los temblores, la taquicardia refleja y la hipopotasemia (potenciada cuando se asocian tiazidas como diuréticos). Suelen manejarse a demanda desde las fases iniciales de la enfermedad y alivian los síntomas de forma rápida.
- Los **anticolinérgicos** (como el **bromuro de ipratropio**) inducen la broncodilatación mantenida en el tiempo sin producir efectos secundarios relevantes. El problema más frecuente es la sequedad de la boca, aunque también se ha descrito la aparición de glaucoma agudo relacionado con el contacto directo ocular cuando se utiliza con nebulizador y mascarilla.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Broncodilatadores de acción prolongada:

- Los **beta-adrenérgicos de acción prolongada** (como el **salmeterol** y el **formoterol**) reducen los síntomas y el número de exacerbaciones y mejoran la calidad de vida. El inicio de acción del formoterol es tan rápido como el del salbutamol o la terbutalina, pero su efecto broncodilatador se mantiene durante 12 horas. Sus principales problemas se asocian a la aparición de tolerancia y a los efectos secundarios por la activación de los receptores beta-adrenérgicos extrapulmonares (temblores, cefalea, palpitaciones, aumento del intervalo Q-T, hipopotasemia). El beta-adrenérgico más recientemente introducido es **indacaterol** que asocia la rapidez de acción del formoterol junto con una duración del efecto broncodilatador de 24 horas, lo que facilita su administración y mejora el cumplimiento terapéutico de los pacientes.
- Como **anticolinérgico de acción prolongada** existe el **bromuro de tiotropio** es un fármaco bien tolerado y que mantiene una broncodilatación prolongada también de 24 horas.

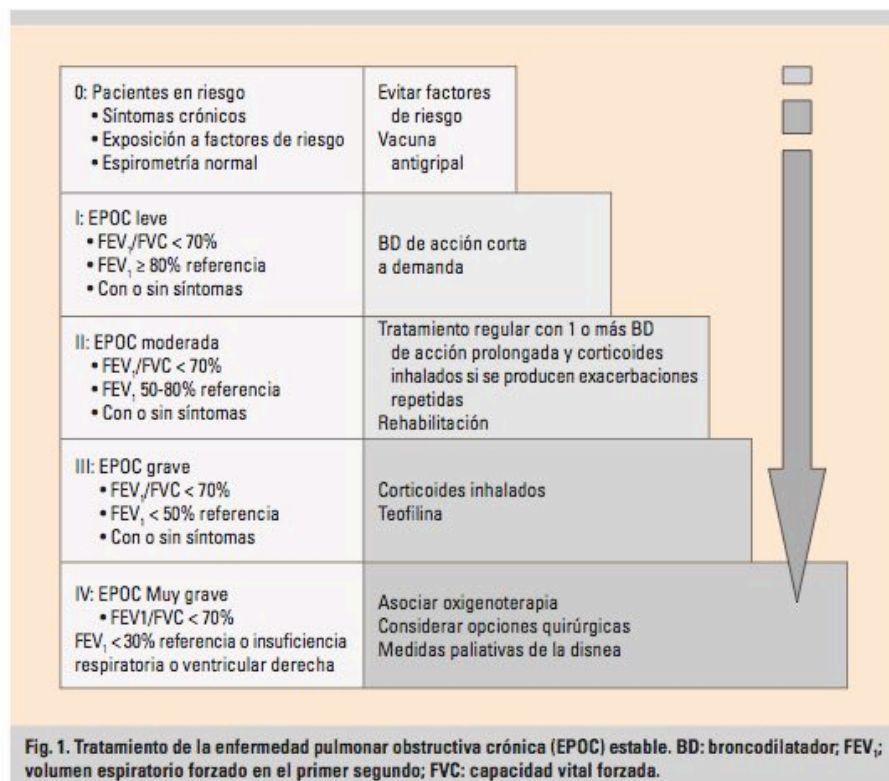
Glucocorticoides

Los corticoides inhalados se incorporan al tratamiento en los pacientes con EPOC moderada y grave, fundamentalmente en asociación con los beta-adrenérgicos de larga duración, sobre todo en los pacientes que sufren frecuentes agudizaciones (más de 3 al año). No hay evidencias para recomendar las dosis que deben manejarse, pero sí hay estudios que demuestran beneficios sobre la reducción en el número de exacerbaciones, la mejoría de la función pulmonar y la calidad de vida. Sus efectos secundarios a largo plazo tampoco son muy conocidos, aunque se ha detectado una incidencia mayor de neumonías en los pacientes que los reciben.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Oxigenoterapia

Es el único tratamiento que ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria. Los criterios para indicar oxigenoterapia continua domiciliar (OCD) exigen una presión arterial de oxígeno (PaO_2) < 55 mmHg, o entre 55-60 mmHg cuando se acompaña de poliglobulia o de signos de insuficiencia cardiaca derecha, respirando aire ambiente a nivel del mar. La supervivencia mejora en función del número de horas que se utiliza y además revierte la policitemia secundaria y mejora la función cardiaca en el reposo y durante el ejercicio aumentando la tolerancia al mismo. Se recomienda su utilización al menos durante 15 horas al día, incluyendo los periodos nocturnos, y actualmente se dispone de diferentes fuentes para su administración que permiten una mayor autonomía de los pacientes.



ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

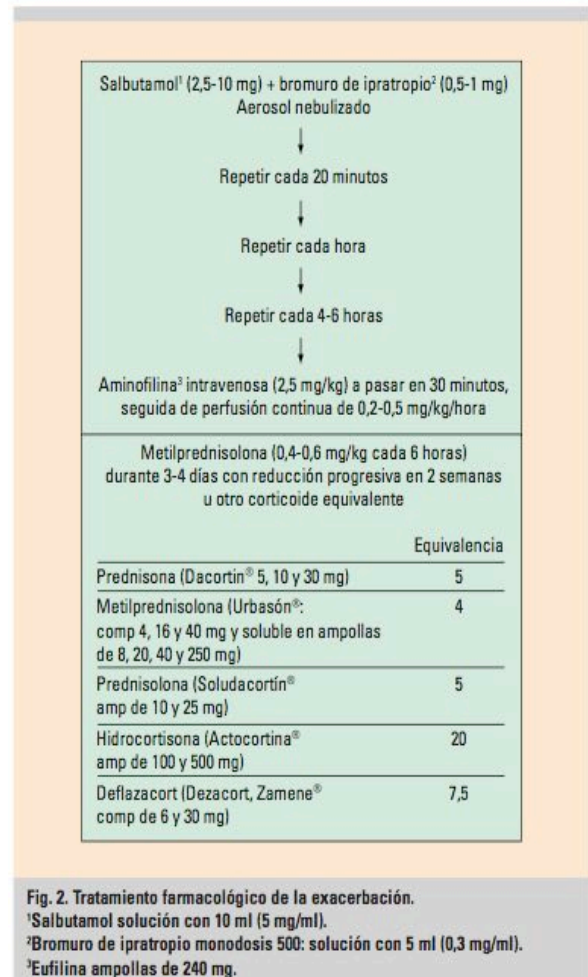
Tratamiento del EPOC en las exacerbaciones

Oxígeno

Nuestro objetivo es corregir la hipoxemia (mantener la presión parcial de oxígeno [PO₂] > 60 mmHg o la saturación de hemoglobina [SaHb] > 90%) sin aumentar la PCO₂ > 10 mmHg ni disminuir el pH por debajo de 7,25. El oxígeno se administra inicialmente con una mascarilla de tipo Venturi y suele ser suficiente aportar una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) entre el 24 y el 35%. Posteriormente se pueden utilizar gafas nasales con un flujo de hasta 4 litros/minuto, siempre que aseguremos una correcta oxigenación. Para mayor seguridad el paciente puede monitorizarse con pulsioximetría, pero esto no puede sustituir a la realización de una gasometría arterial, ya que debemos conocer el nivel de hipercapnia y observar la aparición de acidosis respiratoria para valorar correctamente la gravedad de la crisis.

Broncodilatadores

No existe un acuerdo claro sobre la pauta de dosificación y las dosis óptimas de los beta-agonistas en las exacerbaciones. Se propone que 3-4 dosis de un broncodilatador de acción corta producirán niveles válidos de broncodilatación pudiendo repetir la pauta cada 4 horas o antes incluso controlando la tolerancia y los posibles efectos



ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

adversos (monitorización electrocardiográfica) hasta alcanzar una respuesta clínica satisfactoria. Los más utilizados en urgencias son el salbutamol y el bromuro de ipratropio, pero dosis de formoterol de 16-32 microgramos controlan el broncoespasmo en las exacerbaciones de forma rápida y hay estudios que respaldan su uso.

Corticoides

Se introducen en el tratamiento de las agudizaciones de la EPOC grave o si la respuesta inicial no es buena con el tratamiento broncodilatador. Inicialmente se utilizan por vía sistémica (40-60 mg al día) con posterior paso a la vía oral para completar un ciclo de unos 10 días en dosis decrecientes.

Antibióticos

La mayoría de las agudizaciones (50-70%) tienen una etiología infecciosa (vímica o bacteriana). Los antibióticos están indicados cuando aparecen cambios en las características del esputo (volumen, coloración y/o viscosidad) y la elección de la pauta antibiótica se hace de forma empírica atendiendo a 4 consideraciones:

- a) Gravedad de la obstrucción bronquial.
- b) Edad superior a 65 años.
- c) Comorbilidad (diabetes, cirrosis hepática, insuficiencia renal, cardiopatía)
- d) Riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (número de ciclos de antibiótico recibidos el año previo, FEV1 < 50%, bronquiectasias).

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Los microorganismos más frecuentes son el *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, por lo que se utilizan cefalosporinas orales que pueden cubrir ambos gérmenes (cefuroxima y cefditorén). También las fluoroquinolonas (levofloxacino, moxifloxacino) son activas frente a prácticamente todas las cepas.

I: EPOC leve, < 65 años sin morbilidad	Amoxi-clavulánico, levo, moxi, azitromicina	Dosis Amoxi-clavulánico: 875-1000/125 mg/8 horas (7-10 días) Cefuroxima acetilo: 500 mg/12 horas (7-10 días) VO Clarithromicina: 250-500 mg/12 horas (7-10 días) VO Azitromicina: 500 mg/24 horas (3-5 días) VO Levofloxacino: 500 mg/24 horas (5-7 días) VO Moxifloxacino 400 mg/24 horas (5 días) VO Ciprofloxacino: 500-750 mg/12 horas (7-10 días) VO Amoxi-clavulánico: 1000/150 mg/8 horas IV Ceftriaxona: 1-2 g/24 horas IV Cefotaxima: 1-2 g/8 horas IV Clarithromicina: 500 mg/24 horas IV Levofloxacino: 500 mg/24 horas IV Ciprofloxacino: 400 mg/8-12 horas IV
II: EPOC grave o moderada sin riesgo de <i>P. aeruginosa</i>	Levo, moxifloxacino, amoxi-clavulánico. Parenteral: levofloxacino, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, amoxi-clavulánico Levofloxacino / (antibiograma)	
III: EPOC grave o moderada con riesgo de <i>P. aeruginosa</i>	+ Betalactámico antipseudomona	

Fig. 3. Antibióticos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). IV: intravenoso; VO: vía oral.

Ventilación mecánica no invasiva

Es un procedimiento que disminuye significativamente la mortalidad, evita las complicaciones de la intubación endotraqueal y acorta la estancia hospitalaria de los pacientes. Está indicada en pacientes con acidosis respiratoria con pH entre 7,25-7,35 y que no han respondido al tratamiento médico inicial convencional, con fallo respiratorio hipercápnico agudo (aumento de PCO_2 , pH bajo y bicarbonato normal) o con fallo respiratorio crónico agudizado (deterioro agudo en un paciente con insuficiencia respiratoria crónica, que presenta una PCO_2 alta, pH bajo y bicarbonato alto). La ventilación mecánica no invasiva no debe utilizarse en situaciones de mayor gravedad (por la propia gravedad de la exacerbación, alteraciones de la conciencia, vómitos, traumatismos, deformidades faciales, cirugía reciente del área facial o de vías aéreas superiores, obstrucción fija extratorácica, hipoxemia grave, inestabilidad hemodinámica, comorbilidad grave, confusión/agitación, obstrucción intestinal, secreciones respiratorias abundantes, neumonía y neumotórax no drenado) que harían al paciente beneficiarse ya de forma inicial de una actitud más agresiva en una Unidad de Cuidados Intensivos con ventilación mecánica invasiva.