

## **ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

Dr. Amir Gómez León-Mandujano

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad compleja, multi-componente, crónica y progresiva. Los síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración. Su presentación clínica es muy heterogénea, y dentro de lo que hoy denominamos EPOC se pueden definir diversas formas clínicas o fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica diferente.

Se define como una enfermedad prevenible y tratable caracterizada en su componente pulmonar por la limitación al flujo del aire asociada a una respuesta inflamatoria anormal del pulmón a partículas tóxicas o gases. La limitación no es totalmente reversible, generalmente es progresiva y con algunos efectos extra-pulmonares significativos que contribuyen a la severidad con que se presenta en cada individuo. La enfermedad se caracteriza esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo, poco reversible, y asociada principalmente al humo de tabaco. Se trata de una enfermedad infra-diagnosticada y con una elevada morbimortalidad, y supone un problema de salud pública de gran magnitud. La EPOC se caracteriza también por la presencia de agudizaciones y por la frecuente presencia de comorbilidades que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes. Representa un elevado costo sanitario y constituye la cuarta causa de muerte para los adultos en México. En una revisión sistemática se ha estimado que la prevalencia de EPOC en la población general es de alrededor del 1% en todas las edades, incrementándose al 8-10% (o mayor de acuerdo con el perfil individual de riesgo) en los adultos de 40 años o más. La carga económica y social por atención médica, incapacidad, morbilidad y mortalidad ha sido considerable y se prevé que se incremente de forma progresiva en las siguientes décadas. La EPOC es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que será la tercera en el año 2030.

La inflamación crónica característica (hiperreactividad) de la EPOC está dada por la afectación de las vías aéreas pequeñas con estrechamiento de su luz (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima a nivel alveolar (enfisema) con disminución de su elasticidad.

La EPOC se presenta más frecuentemente en hombres que en mujeres, aunque por el aumento en el hábito tabáquico en la mujer, dicha diferencia entre géneros ha disminuido. Se considera que la mujer es más susceptible al daño por el humo del cigarro. La prevalencia, morbilidad y mortalidad varían de país a país y entre regiones dependiendo principalmente del hábito tabáquico, las condiciones ambientales (cocinar con leña, el uso de otros energéticos biológicos y contaminantes laborales) y con menor frecuencia, de la carga genética. El desarrollo de EPOC está en relación inversa con el estado socioeconómico, probablemente secundario al estado nutricional del individuo y al uso intra-domiciliario de leña y de otros combustibles.

### **Factores de riesgo**

**C**omo sucede con la mayor parte de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se

reconoce la necesidad de interacción entre los factores genéticos y ambientales para el desarrollo de la EPOC. No todos los que fuman desarrollan la enfermedad por lo que se considera que además del tabaquismo o la exposición a partículas, se requiere ser portador de una predisposición genética.

#### **Tabaquismo**

El fumar cigarrillos es el factor de riesgo más frecuentemente encontrado en los afectados. Los fumadores de pipas o puros también presentan mayor riesgo que los no fumadores. La exposición pasiva al humo del cigarro también se considera factor de riesgo. La duración e intensidad del tabaquismo (cajetillas día/años de fumar) influyen directamente en el grado de riesgo. Aproximadamente 15% de las personas que fuman una cajetilla al día (20 cigarrillos) desarrollarán EPOC, mientras que si fuman más de una cajetilla, el 25% de ellos desarrollará la enfermedad. En Estados Unidos, el 80% de los casos de EPOC se asocian a la exposición al humo del tabaco. Esta

frecuencia es mucho menor en no fumadores como fue demostrado en diversos estudios en donde se encontró que el riesgo de EPOC es 11.7 veces más alto en hombres fumadores que en no fumadores y es 12.8 veces mayor en mujeres fumadoras que en no fumadoras. La producción masiva de cigarrillos, su fácil acceso, la falta de legislación al respecto y el desconocimiento en la población de los efectos del tabaco, generan una gigantesca expansión de la epidemia, que se inició a finales del siglo XIX, se difundió de una manera exponencial en el siglo XX y a la fecha continúa afectando a millones de personas en mundo, produciendo serios efectos en los patrones de enfermedad y de muerte por los padecimientos que esta dependencia genera. La adicción al tabaco es un problema de salud importante. El tabaquismo no es un hábito del cual se pueda prescindir sólo por conocer los riesgos que tiene. Es algo mucho más serio, es un estado de dependencia, o sea, es una condición fisiológica desarrollada por el consumo repetido de nicotina, la cual debe tratarse integralmente.

Los factores de riesgo para la salud asociados al consumo de tabaco se conocen desde la década de los 50's. En 1980, en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-III), se incluyó la dependencia al tabaco entre los trastornos por uso de sustancias psicoactivas. La principal sustancia psicoactiva del tabaco es la nicotina ya que tiene efectos euforizantes y propiedades reforzantes positivas, similares a las de la cocaína y a las de los opiáceos. Se desarrolla tolerancia a los efectos de la nicotina y se presenta un síndrome de abstinencia, la cual se caracteriza por irritabilidad, ansiedad, dificultad de concentración e impaciencia; además se presenta disminución en la frecuencia cardiaca, aumento del apetito y alteraciones del sueño, entre otras. Los sujetos con alta tolerancia a la nicotina manifiestan un mayor malestar.

El consumo de tabaco comienza generalmente en la adolescencia y está fuertemente asociada a la existencia de publicidad y disponibilidad del tabaco así como a la influencia del consumo de tabaco en padres, hermanos mayores y/o amigos. Ocasionalmente los factores conductuales asociados al consumo de tabaco incluyen el abuso de alcohol y de otras drogas.

#### Exposición ocupacional

La exposición laboral a humos y polvos orgánicos e inorgánicos en trabajadores de la industria del asbesto, minería, del algodón o alfarería es factor de riesgo. La American Thoracic Society (ATS) considera que del 10 al 20% de los síntomas o disfunción pulmonar de la EPOC corresponden a contaminantes orgánicos e inorgánicos procedentes de agentes químicos o humos.

### Contaminación intra-domiciliaria y ambiental

El uso de leña u otros productos usados como combustibles en casa, es un factor de riesgo para EPOC aún mayor que la contaminación ambiental. El papel de la contaminación del ambiente es aún incierto; sin embargo, la combustión de energéticos procedentes de fósiles se ha asociado a la disfunción respiratoria.

### Estrés oxidante

Los pulmones están expuestos constantemente a oxidantes generados endógenamente por los fagocitos o externamente por la contaminación ambiental. Como contraparte hay sistemas enzimáticos y no enzimáticos que los neutralizan. Si este balance se pierde a favor de los oxidantes se produce el estrés oxidante que origina activación de genes inflamatorios, inactivación de anti-proteasas y estimulación de la secreción de moco como mecanismo de defensa inicial generado por el proceso inflamatorio crónico que llevará al desarrollo de la EPOC.

### Infecciones

Se ha postulado que haber padecido una infección severa de las vías respiratorias en la niñez podría producir disfunción pulmonar en la edad adulta; sin embargo, esto no ha sido plenamente confirmado. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) acelera la presentación del enfisema relacionado al tabaquismo.

### Genética

La deficiencia en la producción de  $\alpha$ -1 antitripsina (inhibidor de las proteasas) es el mejor documentado. Se presentan variantes del locus inhibidor de la proteasa (alelo S, disminución leve y alelo Z, disminución severa) en los individuos que desarrollan enfisema de tipo pan-lobulillar. Se ha observado, además, tendencia familiar en parientes fumadores de pacientes con EPOC. Se ha relacionado la presencia de EPOC con otros genes como el del factor transformador de crecimiento  $\beta$ 1 y el factor  $\alpha$  de necrosis tumoral.

## Fisiopatología

**E**l contacto con los irritantes en individuos con predisposición genética inicia el proceso

inflamatorio en las vías aéreas. Los neutrófilos liberan proteasas, los macrófagos incrementan los mediadores de la inflamación y los linfocitos producen interferón- $\gamma$ . Los factores quimiotácticos (leucotrieno B4 e interleucina-8) atraen más células inflamatorias; las citocinas pro-inflamatorias (factor de necrosis tumoral e interleucinas 1 $\beta$  Y 6) amplifican la respuesta inflamatoria y los factores de crecimiento (TGF  $\beta$ ) inducen fibrosis. Las células inflamatorias y las células epiteliales incrementan la producción de proteasas (elastasa de los neutrófilos, catepsinas G, B, K, L y S, proteinasa 3, MMP-8, MMP-9 y MMP-12) que destruyen la elastina del tejido conectivo, rompiendo el equilibrio con las antiproteasas protectoras del daño (alfa 1 antitripsina, alfa 1 antiqumotripsina, elafin, inhibidor de secreción de leucoproteasa, cistatinas e inhibidores tisulares de MMP 1-4).

Efectos de la inflamación crónica.

Vías de grueso calibre: se presenta agrandamiento de las glándulas mucosas e hiperplasia de las células caliciformes, lo que se relaciona clínicamente con la tos y la expectoración. Puede haber hipertrofia del músculo liso e hiperreactividad bronquial que limitan el flujo de aire. Hay metaplasia que predispone al cáncer.

Vías respiratorias de menor calibre (<2 mm de diámetro interno): se sustituyen las células secretoras del agente tensoactivo por mononucleares, hay hipertrofia del músculo liso y destrucción de las fibras elásticas de los bronquiolos y de los conductos alveolares. Se presenta fibrosis con disminución del calibre.

Parénquima pulmonar: destrucción de los conductos alveolares y de los alvéolos, formándose espacios alveolares más grandes además de acumulación de células inflamatorias que secretan proteinasas contra el tejido elástico. Se ha reportado disminución en la producción del surfactante pulmonar por los neumocitos tipo II en pacientes con EPOC y fumadores sin EPOC comparados con los

no fumadores. Además se encontró aumento de los macrófagos en los pacientes con EPOC comparados con fumadores sin EPOC. Estos cambios se relacionaron con un mayor grado de obstrucción. Como resultado se encuentra estrechamiento de la luz bronquiolar con obstrucción progresiva, atrapamiento de aire y reducción en el FEV1. Se presentan alteraciones en el intercambio gaseoso, hipoxemia e hipercapnia, por la destrucción alveolar. Estas modificaciones constituyen el fundamento para las alteraciones entre la ventilación/perfusión (V/Q). Al inicio de dichas modificaciones en la relación V/Q se presentan áreas mal ventiladas con perfusión normal que en la gasometría se representan como hipoxemia sin hipercapnia. Posteriormente se incrementa la resistencia al flujo en las vías aéreas sobre todo durante la espiración, produciéndose atrapamiento del aire e hipoventilación con la consecuente hipoxemia e hipercapnia.

Efectos de la hipoxemia: incremento en la resistencia vascular, poliglobulia secundaria, hipervolemia, disminución en la velocidad de la circulación, aumento a la resistencia del flujo sanguíneo, elevación de la presión arterial pulmonar y sobrecarga del ventrículo derecho.

Alteración del estado ácido-base: Varias de las alteraciones producidas por la EPOC tienen como consecuencia desplazar el equilibrio electrolítico y ácido-básico del organismo dirigiéndolo hacia la acidosis respiratoria y también hacia la acidosis metabólica. El problema fundamental del enfisema es la pérdida de la superficie respiratoria activa. Por otra parte, la bronquitis crónica supone constricción y destrucción de los pequeños bronquios con fases de obstrucción de los bronquiolos. El enfisema y la bronquitis terminan por producir una disminución en el volumen respiratorio y consecuentemente un defecto en el intercambio de gases a nivel del pulmón.

### ***Manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio / gabinete***

**E**nfisema pulmonar: término anatómico que hace mención a la sobre-distensión del

parénquima pulmonar consecutiva a la destrucción y ensanchamiento de los alvéolos pulmonares. Hay dos tipos de enfisema: el centro-lobulillar en el que la destrucción del tejido afecta la parte media del lobulillo secundario (se presenta más frecuentemente en fumadores) y el pan-lobulillar en el que la

afectación del lobulillo secundario es difusa y por lo general se presenta en pacientes con deficiencia de  $\alpha$ -1 antitripsina. El enfisema pulmonar es más frecuente en hombres (4:2), con una incidencia máxima después de los 50 años. Suelen ser pacientes delgados que refieren disnea progresiva de esfuerzo. A la exploración física se encuentra el síndrome pulmonar de enfisema caracterizado por aumento del diámetro anteroposterior del tórax (tórax en tonel), poca movilidad torácica, a la percusión hipersonoridad y a la auscultación disminución de los ruidos respiratorios y cardiacos. No hay cianosis. En estadios avanzados hay cambios en la radiografía postero-anterior del tórax con hiperlucidez, horizontalización de los arcos costales, aumento de los espacios intercostales, disminución de la trama pulmonar, aplanamiento de los diafragmas y silueta cardiaca pequeña (corazón en gota). En la radiografía lateral se aprecia aumento del diámetro anteroposterior y del espacio aéreo retro-esternal.

Bronquitis crónica: término clínico que hace referencia a la presencia de tos con expectoración de manera recurrente la mayor parte de los días por un mínimo de tres meses al año y por lo menos en dos años consecutivos, que se agudizan con los procesos infecciosos recurrentes, excluyendo causas como tuberculosis pulmonar, bronquiectasia u otras que por sí solas expliquen el cuadro clínico. La bronquitis crónica es más frecuente en hombres, aunque la frecuencia en mujeres ha aumentado, debido al aumento en el consumo de cigarrillos. A la exploración física presentan empleo de los músculos accesorios de la respiración, estertores roncales espiratorios y, en caso de neumonía, estertores finos y síndrome de condensación pulmonar manifestados por aumento de las vibraciones vocales y matidez a la percusión. Se presenta cianosis. En la radiografía de tórax puede encontrarse aumento de la trama broncopulmonar y cardiomegalia.

En casos avanzados de EPOC puede haber manifestaciones de insuficiencia ventricular derecha (ingurgitación yugular, hepatomegalia congestiva y edema de miembros inferiores) debido a la presencia de hipertensión arterial pulmonar secundaria a la vasoconstricción de las pequeñas arterias pulmonares por hipoxia crónica (*cor pulmonale*).

## ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

La espirometría mide la repercusión del padecimiento en la función pulmonar. El flujo durante

la espiración forzada es resultado del equilibrio entre el retroceso elástico de los pulmones en pro del flujo y la resistencia de las vías respiratorias que lo limita. Un reporte de FEV1 menor al 80% del valor predicho post broncodilatador en combinación con una relación FEV1/FVC menor a 70% confirma la limitación al flujo del aire que no es completamente reversible. En la bronquitis crónica el patrón clásico es obstructivo, mientras que en el enfisema es de tipo restrictivo. No se recomienda realizar en forma rutinaria la espirometría como método diagnóstico de obstrucción en pacientes asintomáticos. En la gasometría se registran cambios de acuerdo al origen y a la severidad del padecimiento. La PaO<sub>2</sub> permanece en límites normales hasta que la FEV1 disminuye aproximadamente a la mitad del valor previsto. La PaCO<sub>2</sub> se mantiene normal hasta una FEV1 aproximada del 25% del predicho. La citología hemática puede reportar anemia en estados iniciales pero en estados avanzados se presenta poliglobulia (secundaria a la hipoxemia). En caso de infección se encuentra leucocitosis. El cultivo puede reportar al microorganismo causante del proceso infeccioso y su sensibilidad a los antibióticos. En caso de que se sospeche deficiencia de  $\alpha$ -1 antitripsina deberá solicitarse el nivel sérico de la misma e identificar el genotipo correspondiente. La tomografía computarizada puede emplearse como estudio de apoyo en el diagnóstico diferencial.

### **Diagnóstico**

Los datos clínicos para sospechar EPOC son:

- a) disnea progresiva que empeora con el ejercicio, persistente, acompañada de jadeo.
- b) tos crónica que puede ser productiva.
- c) expectoración crónica.
- d) historia de tabaquismo, exposición a polvos y/o gases contaminantes.



Ante la presencia de uno o más de estos datos, sobretudo en individuos mayores de 40 años, debe sospecharse la presencia de EPOC e iniciar su estudio, el cuál idealmente debería incluir una espirometría. Cabe mencionar que en las etapas iniciales los pacientes pueden estar prácticamente asintomáticos.

Clasificación de acuerdo a espirometría de la severidad de la EPOC según la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) actualización 2013.

ESTADIO	GRADO DE SEVERIDAD	CARACTERISTICAS ESPIROMÉTRICAS
I	EPOC leve	FEV <sub>1</sub> / FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> 80% o > del predicho
II	EPOC moderada	FEV <sub>1</sub> / FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> 80% o > del predicho
III	EPOC severa	FEV <sub>1</sub> / FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> 30-50% del predicho
IV	EPOC muy severa	FEV <sub>1</sub> / FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> <30% del predicho o FEV <sub>1</sub> <50% del predicho más insuficiencia respiratoria crónica

FVC= capacidad vital forzada

FEV<sub>1</sub>= flujo espiratorio forzado en el primer segundo

Insuficiencia respiratoria: PaO<sub>2</sub> menor de 60 mmHg con o sin PaCO<sub>2</sub> mayor de 50 mmHg a nivel del mar.

### **Tratamiento**

a) Prevenir la progresión de la enfermedad

-Evitar el tabaquismo / inhalación de irritantes.

b) Aliviar los síntomas. De acuerdo al American College of Physicians se recomienda iniciar tratamiento, en pacientes estables con síntomas respiratorios, cuando la FEV<sub>1</sub> sea menor del 60% del predicho en la espirometría, incluso considerar la combinación de medicamentos inhalados, como son:

- Broncodilatadores: agonistas β<sub>2</sub> (salbutamol, salmeterol).
- Agentes colinérgicos: bromuro de ipratropio.
- Corticoides inhalados: beclometasona.

- Además de un modificador de las secreciones bronquiales y un antioxidante como la N-acetil cisteína.

c) Mejorar la tolerancia al ejercicio y mejorar la calidad de vida

Fisioterapia y rehabilitación pulmonar en pacientes estables, sintomáticos, con EPOC y que cursan con FEV1 menor del 50% del predicho.

d) Prevenir y tratar las complicaciones

- Vacunación profiláctica contra la influenza (anual) y el neumococo (quinquenal).
- Oxigenoterapia en caso de hipoxemia en pacientes estables con EPOC y PaO<sub>2</sub> igual o menor de 55 mmHg.
- Soporte mecánico ventilatorio (invasivo o no invasivo).
- Sangría en caso de poliglobulia.
- Tratamiento de insuficiencia cardíaca, en caso necesario.

e) Prevenir y tratar las exacerbaciones

Uso razonable de antibióticos en caso de infección (en base a microorganismos predominantes, reporte de cultivos y sensibilidad a antibióticos). La causa más frecuente de exacerbación es la infección.

f) Reducir la mortalidad

Las medidas que han demostrado disminuir el deterioro de la función pulmonar y mejoran la supervivencia son: dejar de fumar, uso de oxígeno suplementario en pacientes con hipoxemia crónica y cirugía para reducción del volumen pulmonar. El trasplante de pulmón en pacientes seleccionados mejora la calidad de vida, pero no se ha reportado beneficio en la supervivencia después de dos años. La edad, el grado de deterioro de la función pulmonar, comorbilidades como la diabetes mellitus tipo 2, un deficiente estado de salud y deficiente calidad de vida son factores de mayor mortalidad en pacientes con EPOC hospitalizados por exacerbación del padecimiento. En los que requieren apoyo mecánico ventilatorio, la mortalidad a un año llega a ser del 40%. En los individuos que requieren de hospitalización por una exacerbación del padecimiento, la mortalidad se ubica alrededor del 49% a 3

años. En un estudio que revisó las causas de muerte en pacientes con EPOC moderado se reportó: cáncer pulmonar en 33%, enfermedad cardiovascular en 22% y enfermedad respiratoria 8% de los pacientes.

#### Pronóstico.

El tratamiento farmacológico no ha demostrado modificar el deterioro de la función pulmonar en la evolución del EPOC. El pronóstico mejora si el paciente deja de fumar o de estar en contacto con los factores de riesgo ocupacionales o ambientales que favorecieron el desarrollo del padecimiento y además sigue con el tratamiento preventivo para evitar las exacerbaciones.

Los profesionales de enfermería en atención primaria deben tener competencias en: promoción de estilos de vida saludables, prevención del tabaquismo y deshabituación tabáquica, detección temprana del padecimiento, realización adecuada de espirometrías forzadas, valoración de necesidades de la persona con EPOC y su familia, realización de un plan de cuidados, prevención de exacerbaciones en función del estadio de la EPOC y de la comorbilidad, y educación para la salud de pacientes y familiares con la finalidad de favorecer su autonomía. En atención especializada los profesionales de enfermería deben tener además, competencias en: ventilación mecánica no invasiva durante la situación aguda, valoración multidimensional, evaluación global del paciente complejo, plan de trabajo, coordinación, evaluación de resultados y atención en el final de la vida (tratamiento paliativo, decisiones finales, etc.).

#### **REFERENCIAS:**

Buist, S. (2006) *Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Consultado el: 11/06/2015  
Disponible en: [http://www.who.int/respiratory/copd/GOLD\\_WR\\_06.pdf](http://www.who.int/respiratory/copd/GOLD_WR_06.pdf)