

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Introducción

La **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** (EPOC) es una enfermedad pulmonar prevenible, progresiva y potencialmente mortal, asociada al consumo de tabaco o exposición a irritantes ambientales, que puede causar disnea, limitación de la actividad física y deterioro de la calidad de vida, que predispone a padecer exacerbaciones y enfermedades graves.

De acuerdo con el Estudio de la Carga Mundial de Morbilidad, la prevalencia estimada de la EPOC fue 251 millones de casos en 2016. Se estima que en 2015 murieron por esta causa cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año¹. Cabe destacar que más del 90% de las muertes vinculadas a la EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos².

La principal causa de la EPOC es la exposición al humo del tabaco (fumadores activos y pasivos). Otros factores de riesgo son la exposición al combustible de biomasa, el aire contaminado, tanto de interiores como de exteriores, así como el polvo y el humo en el lugar de trabajo. La exposición a la contaminación del aire en ambientes interiores puede afectar al feto y es un factor de riesgo de EPOC en una etapa posterior de la vida. Algunos casos de EPOC son consecuencia del asma crónica remodelada.

La incidencia de la EPOC puede aumentar en los años venideros a causa de la mayor prevalencia de tabaquismo y el envejecimiento de la población en muchos países. Cerca del 40% de la población chilena fuma, iniciándose el hábito en la adolescencia. En la última Encuesta Nacional de Salud (ENS 2016-2017), se observó por primera vez una reducción del consumo de tabaco en Chile³.

La EPOC es una enfermedad incurable, pero el tratamiento puede aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de muerte.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar caracterizada por una reducción persistente del flujo de aire. Los síntomas empeoran gradualmente y la disnea, que es persistente y al principio se asocia al esfuerzo, aumenta

con el tiempo hasta aparecer en reposo. Es una enfermedad que no siempre se llega a diagnosticar, deteriora la calidad de vida y puede ser mortal. A menudo, también se utilizan los términos «bronquitis crónica» y «enfisema» para referirse a ella.

La EPOC no es diagnosticada en forma oportuna, tanto en países desarrollados como en nuestro medio^{4,5}. Se ha atribuido este déficit a una falta de acceso al diagnóstico funcional en los servicios de atención primaria y a la subutilización de la espirometría por los equipos de salud. El estudio PLATINO, realizado en cinco ciudades de América Latina, incluyendo la ciudad de Santiago, mostró, en adultos mayores de 40 años, una prevalencia de EPOC de 16,9%⁶. Cabe mencionar que la EPOC está incluida entre las Garantías Explícitas en Salud (GES-AUGE), lo cual garantiza acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno de esta condición de salud⁷.

Factores de riesgo^{8,9}

La principal causa de la EPOC es la exposición al **humo del tabaco** (fumadores activos y pasivos). Otros factores de riesgo son:

- La contaminación del aire de ambientes interiores (ej: la utilización de combustibles sólidos en la cocina y la calefacción, conocida como biomasa).
- La contaminación del aire exterior.
- La exposición laboral a polvos y productos químicos (vapores, irritantes y gases).
- Las infecciones repetidas de las vías respiratorias inferiores en la infancia.

Es importante destacar que esta condición es potencialmente prevenible. La puesta en marcha mundial del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco (CMCT) es probable que nos permita reducir la prevalencia del tabaquismo y la carga mundial de morbilidad asociada a la EPOC.

Antes la EPOC era más frecuente en los hombres. Sin embargo, debido a que el índice de tabaquismo en los países de ingresos altos es similar entre hombres y mujeres y a que, en los países de ingresos bajos, las mujeres suelen estar más expuestas al aire contaminado de ambientes interiores (exposición a biomasa), la enfermedad afecta hoy casi por igual a ambos sexos. Más del 90% de los fallecimientos por EPOC se producen en países

de ingresos medianos y bajos, donde las estrategias eficaces de prevención y tratamiento no siempre se aplican o no son accesibles para todos los enfermos.

Etiopatogenia

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se caracteriza por un fenómeno inflamatorio crónico de la vía aérea responsable del aumento de la resistencia al paso del aire y que se acompaña de importantes síntomas sistémicos. Se considera como un proceso mórbido prevenible y tratable, responsable de una elevada carga sanitaria e impacto económico-social. Esto se evidencia desde su inicio, pero sobre todo en sus estados más avanzados. A medida que ella progresa, se compromete la musculatura esquelética (atrofia muscular y desacondicionamiento físico), el sistema cardiovascular (hipertensión pulmonar, cardiopatías, insuficiencia cardíaca), hematológico (poliglobulia), el sistema neurológico (deterioro del sistema nervioso central secundario a hipoxemia crónica), impactando la calidad de vida de quienes la padecen. Por ello estas alteraciones deben ser evaluadas desde un comienzo, para intentar su control adecuado. La EPOC es una enfermedad multisistémica y su manejo debe considerar la evaluación de múltiples órganos y sistemas.

Anatomía Patológica

Las alteraciones histopatológicas que conducen a la limitación del flujo espiratorio de la EPOC están determinadas por una mezcla variable de inflamación y remodelación de las vías aéreas periféricas junto a enfisema pulmonar. La alteración más precoz visualizada es el daño ocasionado al epitelio bronquiolar por el humo del cigarrillo, que conduce a daño e inflamación crónica de la pared bronquial que, en individuos susceptibles, lleva progresivamente a la obstrucción crónica de la vía aérea. Las principales alteraciones morfológicas observadas en esta condición son la bronquiolitis neutrofílica con depósito de colágeno en la pared bronquial y el enfisema pulmonar o destrucción de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal.

Fisiopatología¹⁰

La alteración funcional respiratoria que caracteriza a los pacientes con EPOC es la limitación crónica del flujo aéreo determinada por:

1. Factores irreversibles (son los preponderantes y más específicos de la EPOC):

- Remodelación de las vías aéreas periféricas con reducción del lumen bronquial.
- Reducción de la fuerza de retracción elástica del pulmón, propulsora de la espiración, por destrucción de las fibras elásticas por el enfisema pulmonar. Este factor, además, conduce al aumento del volumen residual estático.
- Colapso espiratorio o cierre precoz de los bronquíolos, por destrucción de las ligaduras alveolares que normalmente ejercen tracción radial sobre la pared bronquial evitando su colapso durante la espiración.

2. Factores modificables espontánea o terapéuticamente:

- Broncoespasmo o contracción del músculo liso de la pared bronquial debido a la liberación de mediadores por la inflamación e inhalación de irritantes.
- Edema e infiltración inflamatoria de la mucosa bronquial especialmente marcados en las exacerbaciones infecciosas. Los cambios espontáneos o con tratamiento de este factor son lentos y pueden demorar semanas o meses en completarse.
- Formación de tapones mucocelulares en la vía aérea pequeña.

Las complejas interacciones existentes entre las alteraciones estructurales descritas, no permiten diferenciar clínicamente su participación relativa o importancia mediante pruebas funcionales.

Manifestaciones clínicas¹⁰

La EPOC tiene una evolución lenta y generalmente se hace evidente a partir de los 40-50 años de edad. Los síntomas más frecuentes son la disnea (dificultad para respirar), tos crónica y expectoración mucosa o purulenta. La tos crónica y la expectoración están relacionadas con la bronquitis crónica o inflamación de los bronquios principales, producto del consumo de tabaco.

Los pacientes sufren frecuentes exacerbaciones, es decir, episodios más intensos de disnea, tos y expectoración, que pueden durar de días a semanas. Estos episodios pueden ser muy incapacitantes, requieren atención médica de urgencia (incluso hospitalización) y, en ocasiones, pueden ser mortales.

Al progresar el daño, aumenta la dificultad respiratoria y limitación de la actividad física, disminuye la autovalencia y se compromete la calidad de vida de los pacientes. En etapas avanzadas la enfermedad es invalidante y requiere de recursos sanitarios complejos.

Diagnóstico^{7,11}

Los requisitos fundamentales para el diagnóstico de la EPOC son:

1. Síntomas respiratorios crónicos: Disnea, limitación de la actividad física, tos y expectoración.
2. Antecedentes de exposición a sustancias inhaladas irritantes (humo de tabaco, agentes ocupacionales y humo de combustibles) en forma prolongada (años).
3. Demostración de enlentecimiento del flujo aéreo (reducción del VEF_1) en una espirometría, que persiste después de la inhalación de broncodilatadores.

En la Guía Clínica del Ministerio de Salud, el diagnóstico de la EPOC está basado en el antecedente de exposición prolongada a un agente potencialmente deletéreo (tabaco o biomasa), que han desarrollado síntomas respiratorios por más de seis meses y que tengan demostración espirométrica de obstrucción bronquial irreversible ($VEF_1/CVF < 70\%$ y $VEF_1 < 80\%$ post broncodilatador).

Las manifestaciones clínicas asociadas a la EPOC carecen de especificidad, por lo que en los pacientes con síntomas sugerentes y espirometría normal, se recomienda descartar un diagnóstico alternativo. El humo de cigarrillo es también causante de otras enfermedades respiratorias que pueden ocasionar síntomas similares. La radiografía de tórax permite excluir otras causas de síntomas respiratorios crónicos como la insuficiencia cardíaca (cardiomegalia, congestión pulmonar, redistribución vascular pulmonar), fibrosis pulmonar (opacidades intersticiales, panal de abeja, etc.), tuberculosis (granulomas, cavitaciones, procesos fibroretráctiles, paquipleuritis) y otras causas. Cabe mencionar, que

el tabaquismo, es también un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer bronquial.

Tratamiento^{7,11}

La EPOC es una enfermedad respiratoria crónica con manifestaciones multisistémicas que no se recupera con el tratamiento. Sin embargo, el tratamiento farmacológico y la fisioterapia respiratoria pueden aliviar los síntomas, mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida y reducir el riesgo de muerte de los enfermos.

1. Cesación del consumo de tabaco

El tratamiento más eficaz y menos costoso para los pacientes fumadores con EPOC es dejar de fumar, ya que retrasa la evolución de la enfermedad y reduce su morbimortalidad. Los programas multidisciplinarios de tratamiento del tabaquismo son los más exitosos y están disponibles en el sistema público y privado de salud de nuestro país.

2. Terapia farmacológica

Los fármacos broncodilatadores por vía inhalatoria deben prescribirse siguiendo un escalamiento progresivo en relación con la gravedad de los síntomas (magnitud de la disnea, número de exacerbaciones, deterioro de calidad de vida), considerando tanto su frecuencia como su dosificación. Los pacientes con disnea de grandes esfuerzos se pueden manejar con agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) como el Salbutamol, o anti-muscarínicos de acción corta (SAMA), como el Bromuro de Ipratropio, según necesidad. En pacientes con disnea de medianos y grandes esfuerzos, o uso frecuente de inhaladores de acción corta, se recomienda iniciar el tratamiento con agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA) o un antimuscarínico de acción larga (LAMA). En cuadros más avanzados, si persistir la disnea o limitación de la actividad física, se sugiere manejar con una combinación de LABA más LAMA. Esta asociación mejora la función pulmonar, disminuye la disnea y el riesgo de exacerbaciones, mejorando la calidad de vida de los enfermos. Los corticoides inhalados se indican en pacientes con EPOC severa o muy severa ($VEF_1 < 50\%$ teórico) y que

hayan tenido dos o más exacerbaciones en el último año. Se ha demostrado que el uso crónico de corticoides inhalados disminuye el riesgo de exacerbaciones pero aumenta el riesgo de neumonía en pacientes con EPOC¹². En pacientes con exacerbaciones recurrentes también se benefician del uso de Azitromicina a largo plazo¹³.

3. Rehabilitación pulmonar

Tomando en consideración la importancia de la actividad física debe considerarse los programas de rehabilitación respiratoria y la terapia kinésica en el tratamiento de los pacientes sintomáticos, idealmente en lugares cercanos a su domicilio y por algún tiempo variable, según lo determinen los protocolos utilizados. Debe insistirse en la obligatoriedad de mantener la actividad física regular con posterioridad a esta terapia. Los programas de rehabilitación respiratoria de 6-12 semanas de duración han demostrado que alivian la disnea, aumentan la capacidad de realizar actividad física, disminuyen el riesgo de exacerbaciones y mejoran a calidad de vida de los pacientes sintomáticos con EPOC¹⁴.

4. Oxigenoterapia

Se ha demostrado el beneficio de la oxigenoterapia continua domiciliaria en pacientes con EPOC avanzada e insuficiencia respiratoria crónica ($\text{PaO}_2 < 55$ mmHg o entre 55 y 60 mm Hg si presentan poliglobulia o corazón pulmonar). Ellos pueden ser ingresados al programa de oxigenoterapia domiciliaria ambulatoria, si esta condición se mantiene cuando se logra estabilizar la enfermedad. La oxigenoterapia domiciliaria al menos 16 horas al día mejora la sobrevida en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica¹⁵.

5. Nutrición

Uno de los factores de riesgo de deterioro funcional acelerado y mal pronóstico es la desnutrición, por lo que este factor debe ser considerado, principalmente en los pacientes con bajo índice de masa corporal.

6. Programa de inmunizaciones

La vacuna antigripal anual se recomienda en los pacientes con EPOC, ya que puede reducir las infecciones respiratorias graves y el riesgo de muerte¹⁶.

Se recomienda el empleo de las vacunas antineumocócicas (vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos y la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos) en todos los pacientes con EPOC mayores de 65 años. También se recomiendan en pacientes con EPOC de menor edad que tengan comorbilidad importante^{17,18}. Las vacunas antineumocócicas han demostrado ser eficaces para prevenir las infecciones graves (enfermedad neumocócica invasiva), la necesidad de recibir tratamiento en el hospital y reducir el riesgo de muerte en la población de riesgo.

Exacerbaciones¹¹

Los pacientes con EPOC presentan episodios recurrentes de deterioro clínico o exacerbación de la enfermedad, siendo más graves y frecuentes mientras más grave es la enfermedad. El presentar una exacerbación aumenta la probabilidad de tener otra y en un menor lapso de tiempo¹⁹. Las exacerbaciones se pueden desencadenar por infecciones de la vía aérea o por contaminación domiciliaria (calefacción a leña, brasero, tabaco, etc.) o ambiental. El adecuado manejo de las exacerbaciones debe ser protocolizado, incluyendo oxigenoterapia, broncodilatadores inhalados administrados con aerocámara y esteroides por vía oral, salvo la existencia de imposibilidad de deglutir. Si el tubo digestivo está funcionando no se han demostrado ventajas del uso de los corticoides por vía parenteral. El resultado de esta terapia debe ser controlado a las 48 horas para asegurar el éxito de la intervención. Los pacientes que no resuelven su exacerbación en los servicios de atención primaria, deben derivarse a un servicio de urgencia hospitalaria.

El objetivo del tratamiento de las exacerbaciones es reducir al mínimo la repercusión negativa y prevenir episodios posteriores.

El manejo de las exacerbaciones de la EPOC debe ser protocolizado, incluyendo:

- a) Oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria aguda o crónica parcial o global.
- b) Broncodilatadores de acción corta (SABA y/o SAMA) administrados con aerocámara.

- c) Si el paciente no estaba recibiendo broncodilatadores de acción prolongada, estos deben ser iniciados lo antes posible.
- d) Los corticoides sistémicos acortan el tiempo de recuperación y la duración de la hospitalización, pero la duración del tratamiento no debe ser superior a 5-7 días. No se han demostrado ventajas del uso de los corticoides vía parenteral por sobre la vía oral.
- e) Los antibióticos, cuando están indicados, pueden reducir el tiempo de recuperación, el riesgo de recaída temprana, el fracaso de tratamiento y la duración de la hospitalización. De los criterios de Anthonisen acuñados en 1987, la purulencia en el esputo es el criterio cardinal para decidir el inicio de la terapia antibiótica. La duración del tratamiento antibiótico debe ser de 5-7 días.
- f) La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) debe ser el primer modo de ventilación utilizado en los pacientes con EPOC que presentan insuficiencia respiratoria aguda. Mejora el intercambio gaseoso, reduce el trabajo respiratorio y la necesidad de intubación, reduce la duración de la hospitalización y mejora la sobrevida²⁰.
- g) El control precoz después del alta (al mes) se asocia a una menor frecuencia de reingresos por exacerbaciones.

Sitio de Atención^{7,11}

La mayoría de los pacientes con EPOC leve o moderada clínicamente estables pueden ser manejados en forma ambulatoria en los servicios de atención primaria (Programa de Enfermedades Respiratorias del Adulto-Patología GES). Los casos graves o inestables y aquellos portadores de comorbilidades significativas (incluida la insuficiencia respiratoria crónica), requieren de un manejo más especializado, por lo que se recomienda su control en el nivel secundario de salud.

La derivación de los pacientes con EPOC desde la atención primaria al nivel secundario se recomienda para las siguientes situaciones:

1. Paciente con EPOC grave y muy grave (VEF_1 menor de 50% teórico).
2. Pacientes con EPOC con pobre control sintomático a pesar de a terapia implementada.
3. Presencia o sospecha de insuficiencia respiratoria.

4. Sospecha de cáncer pulmonar.
5. Deterioro clínico y funcional progresivo (caída acelerada del VEF₁, incremento de la disnea, aparición de edema, alteraciones sensoriales, etc.).
6. Más de 2 exacerbaciones en el último año que requieran de una intervención sanitaria compleja (esteroides orales, visitas a servicios de urgencia, hospitalización).

Referencias

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2095-128.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
3. Ministerio de Salud, 2018. Primeros y segundos resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Acceso en <http://epi.minsal.cl/resultados-encuestas>
4. Healthcare Commission. Clearing the air: A national study of chronic obstructive pulmonary disease. Healthcare Commission, 2006.
5. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61(12):1043-7.
6. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500):1875-81.
7. Ministerio de Salud, 2013. Guía Clínica AUGE, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Acceso en <https://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas>
8. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (5):693-718.

9. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non smokers. *Lancet* 2009; 374(9691):733-43.
10. Libro "Aparato Respiratorio, Fisiopatología y Clínica" Cruz y Moreno 5ª Edición: Capítulo 36: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Pocket Guide Spanish 2017. Acceso en <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-spanish-Pocket-Guide-GOLD-2017.pdf>
12. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(7):CD002991.
13. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (11):CD009764.
14. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2(2):CD003793.
15. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4):CD001744.
16. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD002733.
17. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate Vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(37):822-5.
18. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Muñoz J, Fernández A, Hernandez M, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61(3):189-95.
19. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370(9589):786-96.
20. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, Meduri GU. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary

disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28(12):1701-7.