

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

DR. JOSÉ ANTONIO DEL SOLAR H.
DR. MATÍAS FLORENZANO V.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.
UNIDAD DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.
CLÍNICA LAS CONDES.

RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología que se caracteriza por una limitación progresiva al flujo aéreo y es producida, principalmente, por el tabaco. Su prevalencia ha ido aumentando; en 10 años será la 3ª causa de muerte en el mundo. Si no se trata precozmente, los pacientes desarrollan, en forma progresiva, disnea, intolerancia al ejercicio y compromiso de su calidad de vida, falleciendo de insuficiencia respiratoria, cáncer pulmonar o enfermedad coronaria. La espirometría es el examen indicado para la pesquisa y diagnóstico de pacientes con EPOC. Sin embargo, es fundamental una evaluación integral multidimensional. El enfrentamiento moderno del paciente con EPOC incluye aspectos nutricionales, evaluación de percepción de síntomas y calidad de vida, de limitación de actividad física y seguimiento de mediciones de función pulmonar y estudios de imágenes pulmonares.

La intervención más costo - efectiva en los pacientes con EPOC es el cese del tabaquismo. La vacunación contra influenza, la farmacoterapia inhalada y la rehabilitación pulmonar logran aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida, permitiendo estabilización y retardo en la indicación de oxigenoterapia, ventilación no invasiva, cirugía reductora de volumen pulmonar o trasplante pulmonar.

SUMMARY

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a pathology that is characterized by a progressive limitation to airflow, produced mainly by tobacco. Its prevalence has been increasing, in 10 years will be the 3rd cause of death in the world. If COPD is not treated early in its course, patients develop progressive dyspnea, exercise intolerance and deterioration of quality of life, dying of respiratory failure, lung cancer or coronary artery disease. Spirometry is the exam indicated for screening and diagnosis of patients with COPD, neverthe-

less, it is fundamental a multidimensional assessment. The modern approach to the patient with COPD includes nutritional aspects, measurement of perception of symptoms and quality of life, limitation of physical activity and pulmonary function and pulmonary imaging tests.

The most cost - effective intervention in patients with COPD is tobacco cease. Anti-influenza vaccination, inhaled pharmacotherapy and pulmonary rehabilitation permit patients to alleviate their symptoms and improve their quality of life, being able to stabilize and slow down the necessity of oxygen therapy, noninvasive ventilation, reductive volume surgery or lung transplant.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define actualmente como una patología prevenible y tratable, caracterizada por una limitación progresiva al flujo aéreo, no completamente reversible, asociada a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos (principalmente el tabaco). Aunque la EPOC afecta primariamente los pulmones, produce consecuencias sistémicas significativas (1). En los pacientes con EPOC existe un grado variable de bronquitis crónica y/o enfisema, siendo difícil discernir la contribución relativa de cada condición.

Esta enfermedad es una carga significativa para la sociedad por sus altos costos directos e indirectos, limitando la vida de millones de individuos en sus capacidades funcionales y laborales. Se estima que para el año 2020 la EPOC será la 3ª causa de muerte en el mundo (2).

La EPOC tiene una fase subclínica prolongada, pero una vez que aparecen los síntomas, se desarrolla un curso progresivo de disnea y alteración del intercambio gaseoso. Finalmente los pacientes fallecen de insuficiencia respiratoria, cáncer pulmonar o de enfermedad coronaria.

DIAGNÓSTICO PRECOZ Y ETAFIFICACIÓN

La espirometría es el examen indicado para la pesquisa y diagnóstico de la EPOC. Una relación VEF1/CVF post broncodilatador < 70% en un individuo con historia de exposición a factores de riesgo (tabaquismo) y/o síntomas de tos, expectoración o disnea, confirman el diagnóstico (1).

CLASIFICACIÓN GOLD DE SEVERIDAD DE LA EPOC (basada en VEF ₁ post broncodilatador)	
Personas en riesgo de EPOC (GOLD 0)	Espirometría normal Historia de tabaquismo y/o síntomas (tos, expectoración crónicas)
I EPOC leve	VEF1/CVF <70% VEF1 ≥ 80% del teórico Con o sin síntomas
II EPOC moderada	VEF1/CVF <70% VEF1 entre 50% y 79% del teórico Con o sin síntomas
III EPOC avanzada	VEF1/CVF <70% VEF1 entre 31% y 49% del teórico Con o sin síntomas
IV EPOC muy avanzada	VEF1/CVF <70% VEF1 ≤ 30% o VEF1 > 30 % del teórico pero con insuficiencia respiratoria crónica

Así, con solamente dos parámetros de la espirometría, podemos obtener información fundamental de un paciente en quien sospechamos EPOC: la relación VEF₁/CVF < 70% define presencia de obstrucción y el valor del VEF₁, al compararlo con el valor teórico para un individuo de la misma edad, género y altura, nos da una idea global de la severidad de la enfermedad. Esto convierte a este examen en una herramienta fácil, reproducible y confiable.

El grupo de personas en riesgo de adquirir la enfermedad, denominado como GOLD 0, es una población que aún no desarrolla trastorno espirométrico. Se puede investigar precozmente por su expresión fisiológica inicial en el compromiso de la difusión de monóxido de carbono (DLCO), en la capacidad de ejercicio (prueba de caminata de seis minutos) o en su expresión tomográfica en la tomografía axial computada de alta resolución. La pesquisa precoz de la EPOC, a través de un programa integral, puede ayudar a que el paciente deje de fumar, que es la medida terapéutica más efectiva en el manejo de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

El perfil etario de las personas que sufren de EPOC ha cambiado con los años: antes se pensaba que era una enfermedad de "fumadores viejos". Datos recientes muestran que hay una alta prevalencia en pacientes en edad laboral: 70% de los pacientes con EPOC son menores de 65 años (3).

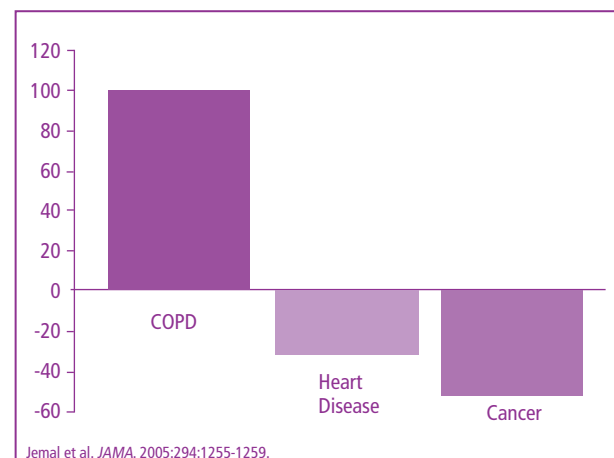
En EE.UU., del estudio NHANES III, se sabe que entre 25 y 75 años, la prevalencia estimada de EPOC es de 16%. Solamente la mitad de los pacientes con criterio espirométrico de EPOC, sabe que tiene la enfermedad (4).

En el Proyecto Latinoamericano para la Investigación de la EPOC (PLATINO), se realizó un estudio de campo sobre la enfermedad en cinco ciudades de Latinoamérica (Caracas, Ciudad de México, Montevideo, Santiago y Sao Paulo), entre el 2001 y el 2004. En personas sobre los 40 años, la prevalencia varió desde 20% en Montevideo a 7,8% en Ciudad de México. En Santiago la prevalencia de EPOC etapa I es de 11%, II de 1,9%, III de 1,5% y IV de 0,2 % (5).

En los últimos 30 años, las tasas de mortalidad por EPOC en EE.UU., ajustadas por edad, han aumentado en 102% (6), a diferencia de lo que ha ocurrido con otras enfermedades como la cardiovascular o el cáncer (Figura 1).

La mitad de los pacientes con EPOC GOLD III morirá en cuatro a cinco años desde el diagnóstico y no más de 50% de los que se hospitalizan por una exacerbación están vivos después de tres años (7). Menos de

FIGURA 1/



10% de los pacientes con EPOC leve a moderada mueren de insuficiencia respiratoria, la mayoría lo hace de cáncer pulmonar (33%) y enfermedades cardiovasculares (22%) (8).

Si bien la EPOC sigue siendo más frecuente en hombres, las tasas de mortalidad de mujeres con la enfermedad son mayores: en Estados Unidos, en 1980, se morían 20,1 de 100.000 hombres, en el año 2000, 56,7 de 100.000. Las mujeres, en cambio, han subido de 73 a 82,6 de 100.000 en el mismo período de tiempo (3).

Se calcula que para cubrir los costos directos e indirectos de la terapia de pacientes con EPOC en Estados Unidos, se gasta per cápita alrededor de 75 dólares. El 75% se dedica a cubrir los gastos del manejo de las exacerbaciones (9).

FACTORES DE RIESGO

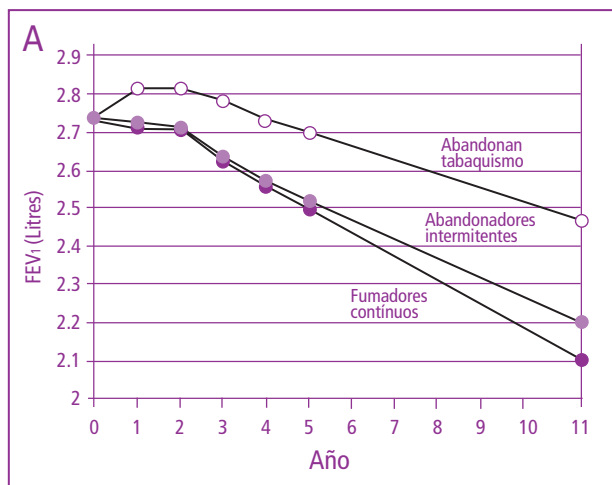
Existen características intrínsecas a cada persona que le aumentan el riesgo a desarrollar EPOC: factores genéticos (deficiencia severa de alfa1-antitripsina), género (el femenino sería más susceptible), hiperreactividad bronquial, atopia y/o asma.

La exposición al humo del tabaco, constituye el factor de riesgo más importante, siendo proporcional al número de paquetes/año. La contaminación ambiental, tanto intra como extra domiciliaria, en particular la carga total de partículas inhaladas, se suma al efecto del tabaquismo, situación crucial en Santiago y otras ciudades de Chile.

Otros factores de riesgo ambientales propuestos son el bajo nivel socioeconómico, en cuanto puede condicionar compromiso de crecimiento pulmonar o mayor tasa de infecciones respiratorias y la presencia de infecciones pulmonares recurrentes y en los adultos, enfermedades ocupacionales.

La estimación de que 15 a 20% de los fumadores desarrollan EPOC clínica es engañosa y subestima la real presencia de la enfermedad. La EPOC acelera la declinación de la función pulmonar en forma variable. Si la noxa (tabaquismo) se detiene, el progreso se entelatece pero aún progresa, probablemente por el efecto del envejecimiento (Figura 2).

FIGURA 2/



US Lung Health Study (Anthonisen NR et al. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:675-679).

PATOGÉNESIS

El humo del tabaco, sumado a otras partículas y gases inhalados, produce una reacción inflamatoria en los pulmones de todos los fumadores. Algunos, por razones aún no aclaradas, exageran esta respuesta, desarrollando destrucción tisular y remodelación de la vía aérea. Además de la inflamación, el desbalance de proteinasas y antiproteinasa y el estrés oxidativo son procesos patogénicos importantes en la EPOC.

FISIOPATOLOGÍA

Los cambios fisiológicos fundamentales en la EPOC son:

- 1. Hipersecreción de mucus** (hipertrofia glandular) y disfunción ciliar (metaplasia escamosa del epitelio respiratorio).
- 2. Limitación de los flujos espiratorios** de la vía aérea, cuya consecuencia principal es la hiperinflación pulmonar, con un aumento de la capacidad residual funcional (CRF), a expensas de una disminución de la capacidad inspiratoria.
- 3. Alteraciones del intercambio gaseoso:** distribución ventilación/perfusión alterada.
- 4. Hipertensión pulmonar:** vasoconstricción (de origen hipóxico principalmente), disfunción endotelial, remodelación de las arterias pulmonares y destrucción del lecho capilar pulmonar.
- 5. Efectos sistémicos:** inflamación sistémica y emaciación (adelgazamiento patológico) de la musculatura esquelética.

La limitación a los flujos espiratorios se produce por remodelación (fibrosis y estrechamiento) principalmente de la vía aérea de conducción pequeña (<2 mm de diámetro) y por pérdida de las fuerzas de retorno elástico (por destrucción de las paredes alveolares), destrucción del soporte alveolar (anclajes alveolares), acumulación de células inflamatorias, mucus y exudado plasmático en los bronquios y contracción de la musculatura lisa.

La hiperinflación pulmonar es la principal responsable de la disnea y limitación de la actividad física en los pacientes con EPOC, ya que produce disfunción de la musculatura respiratoria, con compromiso del intercambio gaseoso y aumento del trabajo respiratorio. El proceso patológico, que se produce, principalmente de manera dinámica, ocurre cuando el paciente comienza a inspirar antes de que termine de espirar completamente, con lo que va atrapando aire con cada sucesivo ciclo respiratorio. No se alcanza el mismo volumen de equilibrio del ciclo anterior Capacidad Funcional Residual (CRF), sino que va quedando una presión positiva al final de la espiración. Esta hiperinflación dinámica (HID) es dependiente de los flujos espiratorios y del tiempo espiratorio. Cuando una demanda por una mayor ventilación-minuto aumenta el volumen corriente o la frecuencia respiratoria, el tiempo para espirar se puede hacer insuficiente, aumentando la CRF y disminuyendo la Capacidad Inspiratoria (CI).

La HID se relaciona directamente con el grado de disnea de los pacientes con EPOC, no así el VEF₁. Ésta los lleva a evitar el ejercicio, lo que les produce desacondicionamiento físico y a su vez aumento de la disnea. El paciente con EPOC se queda en casa, deprimido muchas veces, requiriendo oxígeno suplementario y muy limitado en sus actividades de la vida diaria.

El beneficio de la terapia debe basarse en la reducción de la hiperinflación, más que en la mejoría de la resistencia de la vía aérea. Es decir, un broncodilatador que logre reducir la hiperinflación y mejorar la capacidad inspiratoria, aumentará el volumen máximo de aire inspirado, permitiendo una mayor espiración. Actualmente

se plantean nuevos criterios de reversibilidad con broncodilatadores, distintos a la CVF y el VEF₁, como lo son la mejoría en CI y reducción de CRF.

La EPOC es considerada una enfermedad inflamatoria multisistémica. Sus órganos blancos extrapulmonares fundamentales son los sistemas cardiovascular, muscular y esquelético. Algunos pacientes, en especial aquellos con predominio de enfisema, tienen una profunda baja de peso, siendo éste un factor predictor de aumento de mortalidad independiente de los valores espirométricos. Esto se ha asociado a aumento de factor de necrosis tumoral y de la leptina circulantes. Existe, concomitantemente, pérdida de masa muscular por una combinación asociada a hipoxemia crónica, inmovilidad y aumento de la tasa metabólica, lo que, en conjunto, contribuye a mayor disnea, menor resistencia y peor calidad de vida (10).

El curso progresivo de la EPOC se complica con exacerbaciones cada vez más frecuentes. Durante éstas, el flujo espiratorio se reduce, pero el cambio fisiopatológico fundamental es un empeoramiento del intercambio gaseoso, producido primariamente por un aumento de la inequidad de la relación ventilación / perfusión (V/Q). Así, se desarrolla un aumento progresivo del trabajo de los músculos respiratorios, mayor consumo de oxígeno y amplificación de la falla respiratoria. La alteración V/Q en las exacerbaciones es multifactorial: inflamación y edema de la vía aérea, hipersecreción de mucus y bronco constricción, vasoconstricción hipóxica refleja de las arteriolas pulmonares.

TABLA 1/ Escala de Disnea Medical Research Council (MMRC)

- 0/ Sin disnea exceptuando en ejercicio muy intenso.
- 1/ Disnea al caminar rápido o al subir una pendiente.
- 2/ Camina más lento que personas de la misma edad por disnea o debe detenerse para "recuperar el aliento" al caminar a su propio paso en plano.
- 3/ Se detiene a "recuperar el aliento" después de caminar 100 metros o después de un par de minutos en plano.
- 4/ Demasiado cansado o disneico para salir de su hogar o disnea al vestirse o desvestirse.

Ref. Bibliog. (11).

TABLA 2/ ÍNDICE BODE: Índice de Masa Corporal, Grado de Obstrucción al flujo aéreo y Disnea y Capacidad de Ejercicio

Variable	Puntos en Índice Bode			
	0	1	2	3
VEF1 (%)	≥65	50-64	36-49	≤35
Distancia en Caminata de 6 minutos	≥350	250-349	150-249	≤149
Puntaje Disnea MMRC	0-1	2	3	4
Índice Masa Corporal	>21	≤21		

Ref. Bibliog. (7).

EVALUACIÓN CLÍNICA

El impacto de la EPOC en un paciente individual no depende solamente del grado de limitación al flujo aéreo, sino también en la severidad de los síntomas (especialmente disnea y limitación de su actividad física) y las complicaciones de la enfermedad. Típicamente los pacientes adoptan cambios conductuales de acomodación (usar ascensores, salen poco de casa). La escala de disnea más recomendada es la Medical Research Council Modificada (11) (Tabla 1).

Actualmente se utiliza una evaluación multidimensional integral del paciente con EPOC, resumida en el llamado Índice BODE (Tabla 2), que ha demostrado definir mejor el pronóstico de los pacientes con EPOC que sus componentes por separado (7). El cálculo del puntaje BODE inicial y su seguimiento en el tiempo, evaluando la respuesta a terapias específicas, es la manera moderna de enfrentar a los pacientes con EPOC.

En el estudio de función pulmonar del paciente con EPOC es fundamental objetivar los volúmenes pulmonares estáticos, específicamente la Capacidad Residual Funcional (CRF), el Volumen Residual (VR), la Capacidad Pulmonar Total (CPT) y la Capacidad Inspiratoria (CI), evaluando la relación entre CI / CPT.

La manera de cuantificar la limitación de la actividad física de los pacientes con EPOC es a través de cuestionarios específicos y validados, como el St. George's Respiratory Questionnaire y con pruebas reproducibles como la Caminata de 6 Minutos o el Test Cardiopulmonar. Son fundamentales también, la evaluación nutricional, de la musculatura respiratoria y esquelética, hormonal, buscando hipogonadismo y/o deficiencia androgénica y el estudio de comorbilidad como insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, hipertensión pulmonar, patología del sueño, osteoporosis, anemia y depresión.

La medición de los niveles de alfa1-antitripsina debe restringirse a pacientes jóvenes (4ª o 5ª década de la vida) que presentan EPOC y tienen historia familiar.

En los últimos años la TAC de tórax ha permitido hacer un diagnóstico precoz de EPOC y de cáncer pulmonar en población de alto riesgo, y ha ayudado a distinguir el predominio de enfisema, o bronquiolitis y la fenotipificación de los pacientes con EPOC (12).

TERAPIA

Los objetivos generales de la terapia en EPOC son (13):

- a. Aliviar síntomas.
- b. Mejorar la tolerancia al ejercicio.
- c. Mejorar la calidad de vida.

- d. Prevenir y tratar complicaciones.
- e. Prevenir y tratar las exacerbaciones.
- f. Prevenir la progresión de la enfermedad.
- g. Reducir la mortalidad y/o prolongar la sobrevida.
- h. Minimizar las reacciones adversas a los medicamentos.

Las intervenciones que han demostrado modificar la historia natural, mejorando la sobrevida de los pacientes con EPOC, son el cese del tabaquismo (8), la oxigenoterapia a largo plazo en pacientes hipoxémicos (14), la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda (15) y la cirugía reductora de volúmenes pulmonares en pacientes con enfisema de lóbulos superiores y pobre capacidad de ejercicio (16).

La inhalación de oxígeno suplementario mejora la capacidad de ejercicio y prolonga la sobrevida en pacientes hipoxémicos con PaO₂ bajo 55 mmHg o entre 56-59 y con cor pulmonar, hipertensión pulmonar o hematocrito > 56% (14). La meta es mantener a los pacientes con SaO₂>90% en reposo, sueño y ejercicio.

La cirugía reductora de volumen pulmonar ha demostrado mejorar a largo plazo la sobrevida, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en pacientes seleccionados (enfisema de lóbulos superiores y pobre capacidad de ejercicio después de un intento formal de rehabilitación) (17), aunque tiene aún morbilidad y mortalidad precoces elevadas (5%). De esta manera se ha definido que pacientes con VEF1 y DLCO bajo el 20% de su teórico no son candidatos a cirugía. Una alternativa atractiva a la reducción de volúmenes quirúrgica es la broncoscópica, mediante válvulas endobronquiales (18).

Las intervenciones que han demostrado beneficio en mejorar los síntomas y calidad de vida de pacientes con EPOC son la farmacoterapia, la rehabilitación pulmonar y el trasplante pulmonar.

La farmacoterapia de elección es la inhalatoria: se divide en la broncodilatadora y en la antiinflamatoria. La primera está orientada a mejorar la función dinámica de la vía aérea, permitiendo un vaciamiento espiratorio efectivo, disminuyendo el volumen de fin de espiración (VPFE), mejorando la CI y el volumen corriente durante ejercicio. Estos efectos se traducen en menos disnea de esfuerzo, mejor tolerancia al ejercicio y menor número de exacerbaciones.

Entre los fármacos broncodilatadores disponibles están los beta-agonistas de acción corta (salbutamol y fenoterol), de acción prolongada (salmeterol, formoterol y arformoterol), y en el futuro, los de acción ultra prolongada (carmoterol). Otro grupo son los anticolinérgicos de acción corta (bromuro de ipratropio) y de acción prolongada (tiotropio). Este último se ha estudiado exhaustivamente en los últimos años, demostrando gran beneficio respecto a mejoría de disnea y calidad de vida debido a que reduce los volúmenes pulmonares y la hiperinflación dinámica (19). Las combinaciones de los beta-agonistas y los anticolinérgicos de acción prolongada auguran un futuro promisorio del manejo farmacológico de los pacientes con EPOC (20).

La vía oral se reserva actualmente para los inhibidores de fosfodiesterasas: los inespecíficos, como las metilxantinas (teofilina) y, dentro de poco, los específicos de la fosfodiesterasa 4 (PDE4): el roflumilast y el cilomilast.

Los corticosteroides inhalados constituyen el eje de la terapia antiinflamatoria. Ejercen su efecto reduciendo la inflamación pulmonar y sistémica, atenuando la respuesta bronquial. Producen mejoría de síntomas, disminución en la frecuencia y severidad de exacerbaciones y de hospitalizaciones y mejoría de la calidad de vida (21). La terapia combinada de beta 2-agonistas de acción prolongada y corticoides inhalados puede potenciarse al atenuar la cascada inflamatoria por vías distintas, amplificando mutuamente sus acciones. Esta combinación ha demostrado reducir las exacerbaciones en pacientes con EPOC, junto con una mejoría sostenida en calidad de vida, función pulmonar y podrían lograr reducción en el riesgo de muerte (22).

Los programas de rehabilitación pulmonar en EPOC, que incluyen componentes de ejercicio físico, psicosocial, conductual y educacional, han demostrado reducir síntomas, disminuir la discapacidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes (23). Los programas de entrenamiento de resistencia en ejercicio constante de alta intensidad o intercalado con intervalos de baja intensidad potencian el efecto de los fármacos y el oxígeno suplementario (24-26).

El trasplante pulmonar puede llevar a la normalización de la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y calidad de vida, sin beneficio claro en sobrevida.

EXACERBACIONES DE EPOC

El diagnóstico de una exacerbación de un paciente con EPOC se establece al existir empeoramiento clínico agudo, que necesita un cambio en el tratamiento regular (27).

La evaluación diagnóstica debe tener en cuenta la presencia de uno o más de los síntomas cardinales: aumento de la disnea, aumento del volumen de expectoración y aumento de la purulencia de la expectoración. El examen físico debe orientarse a identificar signos respiratorios (respiración rápida y superficial, movimientos paradójales de la pared torácica, sibilancias, atenuación o ausencia del murmullo pulmonar, hiperresonancia a la percusión y respiración bocinada de los labios), signos cardiovasculares (taquicardia u otras arritmias, insuficiencia cardíaca derecha, edema periférico e inestabilidad hemodinámica) y signos generales (compromiso de conciencia y cianosis central).

El próximo paso es el reconocimiento de las condiciones clínicas que se asocian a EPOC, que pueden confundirse con una exacerbación, como neumonía, neumotórax, derrame pleural, cáncer pulmonar, obstrucción de la vía aérea alta, fracturas costales, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca izquierda / derecha y sobredosis de drogas sedantes o narcóticos.

Por último, se debe objetivar la severidad de la crisis con gases en sangre arterial, radiografía de tórax, exámenes sanguíneos de rutina, electrocardiograma y tinción de Gram y cultivo de expectoración. El flujo espiratorio máximo (más conocido como peak expiratory flow o PEF), se usa como una medición, alternativa a la espirometría, de la limitación del flujo aéreo en momentos críticos, pero sus implicancias clínicas son dudosas.

El manejo de las exacerbaciones de EPOC tiene su "ABC": antibióticos, broncodilatadores y corticosteroides. Los β_2 agonistas y anticolinérgicos inhalados de acción corta siguen siendo centrales en el tratamiento de las exacerbaciones, rol que nunca ha sido cuestionado. El efecto de los primeros empieza a los cinco minutos de inhalados, con su máximo a los 30 minutos. El ipratropio inicia su acción después de 10 a 15 minutos, con un pico a los 30 a 60. Ambos declinan su efecto después de 2-3 horas en general. Respecto a la vía de administración de los β_2 agonistas, no existe diferencia significativa entre una inhalación con buena técnica con aerocámara y la nebulización (28).

El perfil de seguridad cardiovascular de los β_2 agonistas de acción corta en pacientes con EPOC, con y sin cardiopatía concomitante, está bastante establecido (29). Las reacciones adversas que ocurren son temblor muscular, taquicardia, arritmias, hipokalemia y el aumento transitorio del consumo de oxígeno y del trastorno V/Q, con el consecuente deterioro leve del intercambio gaseoso.

El rol de los corticoides sistémicos en el manejo agudo de las exacerbaciones moderadas a severas está respaldado actualmente por evidencia definitiva (30). Se sugiere usar prednisona en dosis de 30 a 40 mg/día por siete días, traslapando a corticoides inhalados y controlando efectos adversos como hiperglicemia.

La mayoría de los pacientes con exacerbación de EPOC se beneficia de un curso corto de antibióticos (31). Los gérmenes más frecuentemente aislados en crisis leves son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*, mientras que en episodios severos, los bacilos entéricos Gram negativos y *Pseudomonas aeruginosa* pueden ser más importantes. Las infecciones virales juegan un rol también en las exacerbaciones graves.

La oxigenoterapia controlada está indicada en la insuficiencia respiratoria aguda durante las exacerbaciones, buscando obtener niveles de $\text{SaO}_2 \geq 90\%$, evitando una retención de anhídrido carbónico y acidosis. Por lo mismo, es fundamental monitorizar de cerca tanto la PaO_2 como la PaCO_2 en sangre arterial. El soporte ventilatorio mecánico no invasivo (VMNI) precoz, otorga un beneficio sustancial en las exacerbaciones hipercápnicas de pacientes con EPOC (32). Está indicada en aquellos pacientes con disnea moderada a severa, que utilizan musculatura accesoria y tienen movimiento abdominal paradójico, con frecuencia respiratoria sobre 25 por minuto y acidosis ($\text{pH} < 7.35$). Las recomendaciones actuales refuerzan el concepto del uso de la VMNI en centros con personal entrenado y con experiencia en el manejo de

esta patología, ya que tan importante como saber cuando indicarla, es reconocer su fracaso y el paso a ventilación mecánica invasiva (ver capítulo de Ventilación Mecánica No Invasiva).

CONCLUSIÓN

Hemos discutido la magnitud del problema de la EPOC: es un monstruo escondido. Debemos identificar a estos pacientes. La mayoría tiene un compromiso leve a moderado de la función pulmonar, por lo que si intervenimos a tiempo, seremos capaces de cambiar el curso de la enfermedad.

Debemos hacer el diagnóstico, debemos educar a nuestros pacientes y debemos solicitar una espirometría a cualquier persona sobre 45 años que ha fumado. Hay muchas personas que sienten disnea y son tratados como asmáticos o no han consultado por considerar que es parte de su condición de fumadores o signo de envejecimiento.

Debemos reducir los riesgos y las complicaciones de la EPOC a través de las siguientes medidas: dejar de fumar, vacunación contra influenza, medicamentos inhalados, rehabilitación pulmonar, oxigenoterapia y en casos excepcionales cirugía de reducción de volumen pulmonar y trasplante pulmonar. Las causas de muerte de los personas con EPOC son las exacerbaciones y la comorbilidad cardiovascular. Debemos trabajar en el enfrentamiento integral de la enfermedad, prolongando y mejorando la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1/ Celli B, MacNee W, Agusti A, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-946.
- 2/ Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease: alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. *Lancet* 1997; 249: 1498-1504.
- 3/ Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ. Chronic obstructive pulmonary surveillance-United States 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1-16.
- 4/ Coultas DB, Mapel D, Gagnon R, Lydick E. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:372-377.
- 5/ Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-1881.
- 6/ Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *JAMA* 2005; 294: 1255-1259.
- 7/ Celli B, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow ob-

struction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004 350:1005-1012.

8/ Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality. A randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233-239.

9/ Sullivan SD, Ramsey SD, Kee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000; 117: 55-95.

10/ Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, et al. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med* 2006; 100: 1349-55.

11/ Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93: 580-586.

12/ Nakano Y, Wong JC, de Jong PA, et al. The prediction of small airway dimensions using computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 142-146.

13/ Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Updated 2005. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Disponible en <http://www.goldcopd.com> Accedido el 15 de diciembre de 2006.

14/ Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001744.

15/ Brochard, Mancebo M, Wysocky F, et al. Non invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 1995; 333: 817-822.

16/ National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-2073.

17/ Naunheim KS, Word DE, Mohsenifar Z, et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Long term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 819-848.

18/ Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 453-460.

19/ O'Donnell DE, Fluge T, Germen F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 832-840.

20/ Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, et al. Effects of tiotropium with and without formoterol on airflow obstruction and resting hyperinflation in patients with COPD. *Chest* 2006; 129: 509-517.

21/ Sin DD, Man SF. Do chronic inhaled steroids alone or in combination with a bronchodilator prolong life in chronic obstructive pulmonary disease patients? *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 90-7.

22/ Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, et al. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

23/ Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.

24/ Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127: 809-817.

25/ Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1034-1042.

26/ Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, VanOort E, et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 816-25.

27/ Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations 5:management. *Thorax* 2006 ; 61 :534-544.

28/ Turner MO, Patel A, Ginsburg S, et al. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1736-44.

29/ Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004; 125: 2309-21.

30/ Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD001288.

31/ Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD004403.

32/ Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185-7.