

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Además de los broncodilatadores, anticolinérgicos y corticosteroides inhalados, el elemento más importante en el manejo de la EPOC es dejar de fumar y debe ser reafirmado en cada visita médica

Autor: Dr. Dennis E. Niewoehner *N Engl J Med* 2010;362:1407-16.

Presentación de un caso

Un hombre de 67 años se presenta con antecedentes de disnea que ha ido en aumento en los últimos años. Comenzó a fumar a los 15 años y continúa fumando un paquete por día. El empeoramiento de la disnea lo obligó a dejar de trabajar como obrero: Ha sido tratado en la sala de emergencias 2 veces en el último año por un cuadro al que él denomina bronquitis. En el examen físico se constata disminución del murmullo vesicular y espiración prolongada.

La espirometría revela una obstrucción grave del flujo aéreo (relación entre el volumen espiratorio forzado en 1 segundo [VEF1] para la capacidad vital forzada [CVF], 0,43; VEF1, 34% de su valor teórico). ¿Cómo se debe manejar este caso?

Problema clínico

El principal problema clínico de la EPOC grave es la disnea durante el ejercicio. Tiene un comienzo comúnmente insidioso, y en años o décadas puede progresar hasta la incapacidad grave. Otros síntomas comunes son la tos, la producción de esputo y las sibilancias. El paciente con EPOC grave suele tener exacerbaciones que motivan consultas médicas y hospitalizaciones.

La hipoxemia y la hipercapnia crónicas pueden causar hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*. También presentan mayor riesgo de enfermedades sistémicas, como las enfermedades cardiovasculares, la osteoporosis, el cáncer de pulmón y la depresión. La EPOC representa un problema de salud pública global que va en aumento. En un estudio de población realizado en diferentes países, aproximadamente el 10 % de los participantes ≥ 40 años tenía obstrucción de la vía aérea de moderada a grave, según los criterios espirométricos.

En Estados Unidos, en el período 1.970-2.002, las tasas de mortalidad estandarizadas por edad aumentaron en un 103%, convirtiéndola en la cuarta causa de muerte, siendo las mujeres las que influyeron en este resultado. En la actualidad, la tasa de muerte por EPOC en las mujeres excede a la de los hombres. A medida que la EPOC empeora, los gastos en salud aumentan notablemente, sobre todo por los generados por las exacerbaciones que requieren hospitalización.

Historia y Examen Físico

Aunque la EPOC es más frecuente con la edad, se debe sospechar en todos los adultos que experimentan síntomas respiratorios crónicos, sobre todo la disnea que limita las actividades ordinarias. El tabaquismo es, con mucho, la causa más importante de EPOC, pero la enfermedad clínicamente significativa se desarrolla solo en una proporción pequeña de fumadores. Pero también se han identificado otros factores de riesgo ambientales, como la exposición a diversos polvos y humo industriales. El examen físico puede revelar un tórax en tonel, retracción costal inferior inspiratoria (signo de Hoover), espiración prolongada y uso de los músculos accesorios de la respiración, pero estos signos a veces están ausentes, incluso en los casos de enfermedad grave.

Espirometría y otras pruebas

La historia clínica y el examen físico pueden sugerir la EPOC pero no son indicadores confiables de una obstrucción del flujo aéreo. El diagnóstico debe ser confirmado mediante una espirometría. No obstante, la espirometría no suele ser requerida y la dificultad para realizarla puede llevar a errores diagnósticos. La obstrucción del flujo aéreo es la relación entre la VEF1 pos broncodilatador y la CVF $< 0,70$ en la espirometría. La gravedad de dicha obstrucción se clasifica de acuerdo al VEF1 como el porcentaje del valor normal esperado.

Estadio y gravedad de la EPOC de acuerdo a la espirometría posbroncodilatadore	
Estadio y gravedad de la EPOC	Definición
Estadio I: Leve	VEF1:CVF 0.70, VEF10 $\geq 80\%$ del valor esperado

Estadio II: Moderado	VEF1:CVF <0.70, VeF1 50 a 79% del valor esperado
Estadio III: Grave	VEF1:CVF <0.70, VEF1 30 a 49% del valor esperado
Estadio IV: muy grave	VEF1:CVF <0.70, VEF1 <30% del valor esperado o VEF1 <50% del valor esperado plus insuficiencia respiratoria crónica.

La espirometría es esencial para determinar si la causa probable de los síntomas es la EPOC pero para evaluar la gravedad general de la enfermedad es necesario usar otros criterios clínicos como la disnea en relación con tareas específicas y la frecuencia de las exacerbaciones.

La prueba de reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo con un broncodilatador inhalado puede ser de valor para la evaluación inicial, porque una respuesta muy intensa podría identificar previamente el asma inesperada. La edad temprana del inicio de los síntomas, la atopía, la ausencia de antecedentes de tabaquismo, los síntomas episódicos y los despertares nocturnos son más indicadores de asma que de EPOC.

La clasificación de los pacientes con EPOC como "respondedores" o "no respondedores", de acuerdo con los criterios arbitrarios de reversibilidad, es de poco valor práctico porque la mejoría de la función pulmonar con los broncodilatadores, inmediata o posterior, es pequeña en relación con el error de medición. En consecuencia, la espirometría es una mala guía para determinar si se debe continuar el tratamiento o modificarlo. Una vez que el diagnóstico de EPOC ha quedado establecido, en general hay poco justificativo para repetir la espirometría en las visitas posteriores, aunque la medición espirométrica una vez al año (o más) puede brindar alguna información pronóstica. En ocasiones, puede ser útil para distinguir las causas pulmonares de las extrapulmonares que han motivado el empeoramiento de la disnea.

La radiografía de tórax permitirá el manejo de otro tipo de patologías. La tomografía computarizada de tórax es innecesaria a menos que se sospeche otro diagnóstico o se considere un tratamiento quirúrgico para la EPOC. La oximetría anual, sobre todo en pacientes con enfermedad grave o muy grave, permite que los pacientes con hipoxemia crónica se beneficien a largo plazo con la oxigenoterapia. Se pueden hacer pruebas para determinar el origen genético de la deficiencia de α -antitripsina 1, sobre todo si evoluciona a una edad relativamente joven, o si existen antecedentes familiares importantes. Esta información puede ser útil para el asesoramiento. Se puede hacer el tratamiento de reemplazo de la α -antitripsina 1, aunque su beneficio es incierto.

Cesación de fumar

En el Lung Health Study, un ensayo aleatorizado para dejar de fumar en pacientes con EPOC leve a moderada, el abandono del cigarrillo hizo más lento el deterioro de la función pulmonar y, en el seguimiento a largo plazo redujo la tasa de muerte por cualquier causa. Aunque se han realizado estudios similares en pacientes con EPOC grave, es razonable suponer que al dejar de fumar se obtienen algunos beneficios para la salud, en todas las etapas de la enfermedad. La información sobre las intervenciones disponibles para dejar de fumar en pacientes con EPOC es bastante limitada. En estos pacientes también debe aplicarse la combinación de asesoramiento y farmacoterapia que son eficaces en la población general.

Broncodilatadores

Muchos pacientes con EPOC grave sintomática obtienen alivio con los broncodilatadores inhalados. Se utilizan los agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta (por ej., el albuterol) y el bromuro de ipratropio, un agente anticolinérgico de acción corta, separados o en combinación. En la actualidad, los broncodilatadores de acción prolongada son de uso común, pero para la terapia de rescate la indicación es un broncodilatador de acción corta.

Muchos pacientes prefieren el albuterol al bromuro de ipratropio porque es de acción más rápida. La inhalación de un agonista β_2 como el salmeterol y el formoterol proporciona una broncodilatación sostenida, de por lo menos 12 horas, mientras que la acción del agente anticolinérgico de acción prolongada tiotropio inhalado dura al menos 24 horas. En estudios clínicos aleatorizados generalmente han participado pacientes sintomáticos con propensión a las exacerbaciones y valores de VEF1 < 60% del valor esperado. Cuando se utilizan como monoterapia, ambas clases de broncodilatadores de acción prolongada brindan beneficios similares. Mejoran el estado de salud respiratoria, en comparación con el placebo, pero la mejoría promedio no llega a los 4 puntos, un cambio considerado clínicamente significativo para tal instrumento.

Ambas clases de medicamentos también reducen el riesgo de exacerbación en un 15-20%, y éste puede ser su beneficio clínico más importante. Dado que el paciente promedio con EPOC grave tiene alrededor de una exacerbación por año que requiere atención médica, se deben tratar de 5 a 7 pacientes durante 1 año para prevenir un acontecimiento único. Se ha demostrado que ambas clases de fármacos reducen las hospitalizaciones, aunque las reducciones no han sido constantes.

En general, los eventos adversos asociados con los broncodilatadores de acción prolongada no son importantes.

Aunque se han planteado preocupaciones acerca de la seguridad cardiovascular de los dos tipos de broncodilatadores de acción prolongada, no se han identificados problemas graves de seguridad.

La teofilina es poco utilizada en la práctica actual, pero puede ser considerada para los pacientes cuya EPOC es difícil de controlar. El nivel plasmático no debe superar los 12 mcg/mL, ya que los niveles más elevados son mal tolerados en los pacientes mayores.

Corticosteroides inhalados

Los corticosteroides inhalados también son muy utilizados para la EPOC. Al igual que los broncodilatadores de acción prolongada, los corticosteroides inhalados reducen la frecuencia de las exacerbaciones en un 15-20% y mejoran también el estado de salud respiratoria, pero solo en una medida modesta. La combinación de un corticosteroide inhalado con un agonista β_2 de acción prolongada reduce las exacerbaciones en un 10% adicional, comparado con cualquiera de las terapias utilizadas solas. Los efectos adversos más comunes son la disfonía y las aftas. También han sido relacionados con un riesgo mayor de neumonía en pacientes con EPOC, que asciende a un exceso de casos de 3/100 pacientes-año de exposición. Sin embargo, la importancia de esta observación es incierta, ya que no se exigían radiografías de tórax para el diagnóstico de neumonía, y la inhalación de corticosteroides no se asoció con un aumento de la mortalidad.

Oxígeno

Dos ensayos aleatorizados evaluaron la oxigenoterapia en pacientes con EPOC grave e hipoxemia persistente. Uno de ellos, de 5 años de duración, comparó los efectos del consumo de oxígeno durante 15 horas/día sin oxígeno. El otro fue un estudio de 3 años de uso de oxígeno durante 18 horas por día en comparación con 12 horas por día. La oxigenoterapia probó ser beneficiosa ya que hubo una reducción absoluta en la tasa de muerte por cualquier causa de alrededor de 20 puntos porcentuales en ambos ensayos.

Es necesario medir los niveles de oxígeno arterial cuando el paciente está clínicamente estable, en reposo y respirando aire ambiente. Si la presión parcial de oxígeno arterial es ≤ 55 mm Hg y la saturación de oxígeno arterial es $\leq 88\%$ está indicada la oxigenoterapia domiciliaria durante al menos 18 horas diarias, incluyendo el tiempo de sueño, con caudales que mantengan la saturación de oxígeno por encima del 90%. En los ensayos aleatorizados, aparentemente el uso doméstico de oxígeno no confiere ninguna ventaja de supervivencia en los pacientes con hipoxemia diurna en reposo más leve (presión parcial de oxígeno arterial, 56 a 65 mm Hg) o hipoxemia nocturna aislada.

Para los pacientes con niveles normales de oxígeno en reposo pero que tienen una desaturación transitoria durante el ejercicio, los médicos suelen prescribir oxigenoterapia ambulatoria. Algunos pacientes informan que la oxigenoterapia ambulatoria ayuda a aliviar la disnea relacionada con el ejercicio. No está claro si la percepción de este beneficio se debe a la suplementación de oxígeno o a un efecto placebo. A corto plazo, ensayos controlados con placebo han demostrado que la oxigenoterapia mejora la resistencia al ejercicio en un ambiente de laboratorio; sin embargo, los esfuerzos para demostrar que el uso de oxígeno ambulatorio mejora la calidad de vida o alivia los síntomas respiratorios durante las actividades de la vida diaria han sido en su mayoría infructuosos.

Manejo de las exacerbaciones

Las exacerbaciones graves de la EPOC tienen un efecto adverso sobre el estado de salud y pueden causar un daño permanente por pérdida de la función pulmonar. Se cree que la mayoría de las exacerbaciones resulta de la infección, pero el frotis y el cultivo de esputo son de poca ayuda para la orientación terapéutica.

Cuando se usan para las exacerbaciones de la EPOC y en comparación con el placebo, los antibióticos disminuyen el riesgo relativo de fracaso del tratamiento (definido como la falta de resolución o el deterioro clínico) en aproximadamente un 50%. El análisis de subgrupos indica que los antibióticos son más eficaces cuando están presentes la tos y el esputo purulento. La mayoría de los ensayos que afirman la eficacia de los antibióticos ha comparado los antibióticos más antiguos, como la amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y las tetraciclinas con el placebo. No está claro si las nuevas clases de antibióticos, como los macrólidos y las fluoroquinolonas, son más eficaces. El tratamiento ambulatorio inicial con antibióticos debe estar basado en el costo, la seguridad y los patrones locales de resistencia a los antibióticos, entre las especies bacterianas comúnmente aisladas en el esputo durante las exacerbaciones, en particular *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

En ensayos aleatorizados, comparado con el placebo, el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con exacerbaciones de la EPOC que fueron hospitalizados o atendidos en una sala de emergencia redujo el riesgo relativo de fracaso terapéutico (definido por la intensificación del tratamiento, la rehospitalización o, un retorno al servicio de urgencias) en un 30%. Los pacientes con síntomas graves atendidos ambulatoriamente también tienen probabilidades de beneficiarse con los corticosteroides sistémicos, aunque faltan estudios de pacientes ambulatorios con síntomas graves y tratados con corticosteroides sistémicos.

En la mayoría de casos, 40 mg de prednisona, 1 vez al día, durante 10-14 días, debería ser suficiente. Los cursos de tratamiento que se extendieron por más de 14 días no otorgaron ningún beneficio adicional y aumentaron el riesgo de

efectos adversos. Si la exacerbación se asocia con mayor falta de aire, se debe incrementar el uso de broncodilatadores de acción corta.

Los anticolinérgicos y los broncodilatadores agonistas β_2 parecen ser igualmente efectivos, con poco efecto aditivo de la combinación.

Vacunas

Para los pacientes con EPOC se recomiendan las vacunas antigripal y antineumocócica.

Rehabilitación pulmonar

A medida que la obstrucción del flujo aéreo progresa, los pacientes con EPOC suelen ser cada vez más sedentarios, lo que conduce a la pérdida de acondicionamiento muscular y cardiovascular. El aumento de la discapacidad física contribuye al aislamiento social y la depresión, que son muy prevalentes entre los pacientes con EPOC grave. El principal objetivo de la rehabilitación pulmonar es invertir la disfunción muscular y cardiovascular a través de un programa de diseño individual. La mayoría de los programas son multidisciplinarios. Además del ejercicio, se incluyen la educación, la modificación del estilo de vida y las intervenciones para mejorar el funcionamiento social y psicológico. Un programa de comportamiento consiste en sesiones supervisadas de 3 a 4 horas de duración, 3 veces por semana, durante 6 a 12 semanas. Las contraindicaciones principales para el uso de estos programas son la incapacidad de caminar, las enfermedades cardiovasculares inestables y el deterioro cognitivo.

Los estudios clínicos aleatorizados y controlados sobre rehabilitación cardiovascular han sido realizados en centros únicos y pequeños, generalmente en pacientes con enfermedad grave, según los criterios espirométricos (VEF1: CVF <0,70; VEF1 30-49% del valor esperado). Una revisión sistemática concluyó que la rehabilitación pulmonar mejoró significativamente tanto la capacidad funcional para el ejercicio (evaluado mediante la medición de la distancia caminada en 6 minutos) y la calidad de vida respiratoria (evaluado sobre la base de las respuestas al Chronic Respiratory Questionnaire). A falta de un programa de continuación supervisado, la mejoría lograda durante la fase activa de la rehabilitación se pierde sustancialmente durante los años siguientes.

Opciones quirúrgicas

Una opción en pacientes seleccionados con EPOC es la reducción del volumen pulmonar, consistente en la resección del tejido enfisematosa de los lóbulos superiores, permitiendo que el tejido pulmonar restante se expanda y funcione más normalmente. En un estudio aleatorizado con pacientes con EPOC grave, esta cirugía no se asoció con una reducción global de la mortalidad, en comparación con la utilización del tratamiento médico óptimo, a pesar de que la cirugía dio lugar a una mejoría de la función pulmonar, la capacidad para el ejercicio y la calidad de vida respiratoria. La mortalidad se redujo en el subgrupo de pacientes con enfisema predominante del lóbulo superior, junto con una capacidad para el ejercicio baja al inicio del estudio. Sin embargo, cabe señalar que la capacidad para el ejercicio no estuvo entre las variables pronósticas preestablecidas para ser evaluadas.

El trasplante de pulmón ofrece la única oportunidad para los pacientes con EPOC y discapacidad grave. La tasa mediana de supervivencia después del trasplante pulmonar (alrededor de 5 años) sigue siendo muy inferior a la asociada al trasplante de otros órganos sólidos. No se sabe si el procedimiento reduce la mortalidad, en comparación con la terapia médica óptima.

Áreas de incertidumbre

No está claro si se justifica el uso rutinario de la espirometría para diagnosticar la EPOC en personas asintomáticas en riesgo. Mientras que el National Lung Health Education Program ha defendido la realización generalizada de pruebas espirométricas en los consultorios médicos (Incluidas las pruebas en personas en riesgo pero asintomáticas) para identificar los casos de EPOC, un informe basado en la evidencia, patrocinado por la Agency for Healthcare Research and Quality sostiene que las pruebas de detección para ese grupo de personas elevaría los costos generales, catalogaría falsamente a muchos de los evaluados clínicamente por tener una enfermedad y mejoraría solo un poco los resultados clínicos. En los ensayos aleatorizados, las tasas de abandono del cigarrillo no aumentaron en los pacientes con EPOC que fueron estudiados al principio mediante la espirometría y cuyos resultados anormales fueron les informados, en comparación con los pacientes que no se sometieron al estudio de detección. Sin embargo, en un ensayo reciente que comparó dos métodos para informar a los pacientes los resultados de la espirometría—la asignación de una "edad pulmonar" en comparación con solo brindar información de la VEF1—el enfoque antiguo se asoció, al año, con una tasa mayor de abandono del cigarrillo (diferencia del 7,2%), lo que sugiere que la espirometría puede facilitar el abandono del hábito de fumar si los resultados se presentan a los pacientes de una manera correcta.

El papel de los programas de manejo de pacientes con EPOC sigue siendo incierto. Los ensayos aleatorizados y controlados del tratamiento de casos de EPOC han obtenido resultados prometedores en la reducción de las tasas de hospitalización, pero la evidencia es insuficiente para concretar recomendaciones. La rehabilitación pulmonar mejora el estado de salud y la capacidad para el ejercicio de los pacientes seleccionados, pero las encuestas nacionales indican que son pocos los pacientes que completan los programas, y no está claro cuál es la mejor manera de mantener los

beneficios obtenidos.

Guías

La Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease de la American Thoracic Society-European Respiratory Society y el American College of Physicians I han publicado guías sobre el tratamiento de la EPOC. Las recomendaciones de esta revisión coinciden generalmente con estas normas.

Conclusiones y recomendaciones

El paciente que se describe en la viñeta tiene un cuadro típico con manifestaciones clínicas la EPOC avanzada, con obstrucción grave del flujo aéreo confirmado por la espirometría. Se debe asignar un tiempo para la educación durante la visita inicial del paciente, incluyendo la información sobre los signos y síntomas de una exacerbación grave y la necesidad del tratamiento oportuno. El elemento más importante en el manejo de su enfermedad es dejar de fumar y debe ser reafirmado en cada visita, siempre y cuando el paciente siga fumando. Debe ser tratado por vía inhalatoria con un agonista β_2 de acción prolongada, un anticolinérgico de acción prolongada o un corticosteroide inhalatorio.

Dado que la EPOC es propensa a tener exacerbaciones graves, sería razonable combinar los medicamentos a partir de 2 de estas 3 clases. Los broncodilatadores de acción corta deben reservarse para el tratamiento de rescate. Aunque los síntomas no cedan, se lo debe instar a continuar tomando los medicamentos, ya que reducen el riesgo de una exacerbación grave. También debe recibir instrucción técnica para el uso del inhalador. Si la saturación de oxígeno arterial del paciente es $\leq 88\%$ en reposo y su estado clínico es estable, está indicada la oxigenoterapia a largo plazo durante al menos 18 horas/día. En ausencia de contraindicaciones debe recibir la vacuna antigripal en cada otoño, como así la vacuna antineumocócica (con revacunación si es necesario). Si es accesible para el paciente y no tiene contraindicaciones médicas se debe considerar la rehabilitación pulmonar.

♦ Traducción y resumen objetivo: **Dra. Marta Papponetti**. Esp. Medicina Interna

→ [Referencias Bibliográficas en formato PDF, haga clic aquí](#)

