

[Año]

EPOC

CLINICAS MEDICAS COMPLEMENTARIAS

| DR. RICARDO ACUÑA DE SAZ

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la limitación al flujo de aire causada por una respuesta inflamatoria a toxinas inhaladas, a menudo el humo del cigarrillo. La deficiencia de alfa-1 antitripsina y varias exposiciones ocupacionales son causas menos comunes en los no fumadores. Los síntomas consisten en tos productiva y disnea que se va desarrollando en el transcurso de años; signos usuales son la disminución de los ruidos respiratorios, una fase espiratoria de la respiración prolongada y sibilancias. Los casos graves pueden complicarse por pérdida de peso, neumotórax, episodios agudos frecuentes de descompensación, insuficiencia cardíaca derecha y/o insuficiencia respiratoria aguda o crónica. El diagnóstico se basa en la anamnesis, el examen físico, la radiografía de tórax y las pruebas de la función pulmonar. El tratamiento consiste en broncodilatadores, corticoides y, cuando es necesario, oxígeno y antibióticos. Cerca del 50% de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave fallece en el transcurso de los 10 años del diagnóstico.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluye

Bronquitis obstructiva crónica (definida por la clínica)

Enfisema (definido por la anatomía patológica y la radiología)

Muchos pacientes tienen características de ambos.

La bronquitis obstructiva crónica es una bronquitis crónica con obstrucción del flujo de aire. La bronquitis crónica se define como tos productiva la mayoría de los días de la semana durante al menos 3 meses de duración total en 2 años sucesivos. La bronquitis crónica se convierte en una bronquitis obstructiva crónica si aparece evidencia espirométrica de obstrucción del flujo de aire. La bronquitis asmática crónica es una enfermedad similar que se superpone, caracterizada por tos productiva crónica, sibilancias y obstrucción al flujo de aire parcialmente reversible; aparece sobre todo en fumadores con antecedentes de asma. En algunos casos, la distinción entre bronquitis obstructiva crónica y bronquitis asmática crónica es poco

clara y puede denominarse superposición de asma enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AOC). El enfisema es la destrucción del parénquima pulmonar que conduce a la pérdida del retroceso elástico y de los tabiques alveolares y la tracción radial de la vía aérea, que aumenta la tendencia al colapso de la vía aérea. A continuación se produce la hiperinsuflación pulmonar, la limitación al flujo de aire y el atrapamiento de aire. Los espacios aéreos se agrandan y pueden, por último, aparecer vesículas enfisematosas o bullas. Se cree que la obliteración de las vías aéreas pequeñas es la lesión más temprana que precede al desarrollo de enfisema.

Epidemiología

En los Estados Unidos, unos 24 millones de personas tienen limitación al flujo de aire, de quienes cerca de 12 millones presentan el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la tercera causa principal de muerte, con 155.000 fallecimientos en 2015, comparados con 52.193 fallecimientos en 1980. De 1980 a 2000, la tasa de mortalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumentó 64% (de 40,7 a 66,9/100.000) y se mantiene estable desde entonces. La prevalencia, la incidencia y las tasas de mortalidad aumentan con la edad. La prevalencia actualmente es mayor en las mujeres, pero la mortalidad total es similar en ambos sexos. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica parece agregarse en familias independientemente de la deficiencia de alfa-1 antitripsina (inhibidor de alfa-1 antiproteasa).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica está creciendo en todo el mundo debido al aumento del tabaquismo en los países en vías de desarrollo, a la reducción de la mortalidad debida a enfermedades infecciosas y al uso tan difundido de combustibles de biomasa, tales como la madera, la hierba u otros elementos orgánicos. La mortalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica también puede afectar más a las naciones en desarrollo que a las naciones desarrolladas. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica afecta a 64 millones de personas y causó > 3,2 millones de muertes en todo el mundo en 2015. Se proyecta que se convertirá, globalmente, en la tercera causa principal de muerte para 2030.

Etiología

De todas las exposiciones por inhalación, el hábito de fumar cigarrillos es el principal factor de riesgo en la mayoría de los países, aunque sólo cerca del 15% de los fumadores desarrolla enfermedad pulmonar obstructiva crónica clínicamente evidente; el antecedente de exposición a 40 o más paquetes por año es especialmente predictivo. El humo proveniente de la cocción o la calefacción en ambientes cerrados es un factor causal importante en los países en vías de desarrollo. Los fumadores con reactividad preexistente de las vías aéreas (definida por la mayor sensibilidad a la metacolina inhalada), aun en ausencia de asma clínica, tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica que los que no presentan esta reactividad. El bajo peso corporal, los trastornos respiratorios de la niñez y la exposición pasiva al humo de cigarrillo, la contaminación ambiental y el polvo ocupacional (p. ej., polvo mineral, polvo de algodón) o las sustancias químicas inhalada (p. ej., cadmio) contribuyen al riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, si bien son de menor importancia que el humo del cigarrillo.

Factores genéticos

El trastorno genético mejor definido es la deficiencia de alfa-1 antitripsina, que es una causa importante de enfisema en los no fumadores y aumenta notablemente en la susceptibilidad a la enfermedad en los fumadores. En los últimos años, se han encontrado > 30 alelos genéticos que se asocian con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la disminución de la función pulmonar en poblaciones seleccionadas, pero ninguna ha demostrado ser tan consecuente como la alfa-1 antitripsina

Signos y síntomas

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica tarda años en desarrollarse y progresar. La mayoría de los pacientes ha fumado ≥ 20 cigarrillos/día durante > 20 años. La tos productiva suele ser el síntoma inicial, que aparece entre fumadores en la quinta y la sexta década de vida. La disnea, que es progresiva, persistente, durante el ejercicio o que empeora con las infecciones respiratorias, aparece cuando los pacientes están en la sexta o la séptima década de vida. Los síntomas suelen progresar rápidamente en aquellos que siguen fumando y en los que tienen una mayor exposición al tabaco durante toda su vida. La cefalea matinal aparece en la enfermedad más avanzada e indica hipercapnia o hipoxemia nocturna. Los signos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyen sibilancias, fase espiratoria prolongada, hiperinsuflación pulmonar manifestada por disminución de los ruidos cardíacos o respiratorios y aumento del diámetro anteroposterior del tórax (tórax en tonel). Los pacientes con enfisema avanzado pierden peso y experimentan consunción muscular que se atribuye a la inmovilidad, la hipoxia o la liberación de mediadores inflamatorios sistémicos, como TNF-alfa. Los signos de enfermedad avanzada incluyen la respiración con labios fruncidos, el uso de los músculos respiratorios accesorios, el desplazamiento paradójico hacia adentro de las Costillas inferiores durante la inspiración (signo de Hoover) y la cianosis. Los signos del cor pulmonale son la distensión de las venas del cuello, el desdoblamiento del segundo ruido cardíaco con acentuación del componente pulmonar, la insuficiencia tricuspídea y el edema periférico. La sobrecarga del ventrículo derecho raro en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica porque los pulmones están hiperinsuflados. Puede aparecer un neumotórax espontáneo (posiblemente relacionado con la rotura de las bullas) y debe sospecharse en todo paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuyo estado pulmonar empeora en forma abrupta.

Exacerbaciones agudas

Las exacerbaciones agudas aparecen esporádicamente durante la evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y están precedidas por un aumento de la gravedad de los síntomas. La causa específica de cualquier exacerbación es casi

siempre imposible de determinar, si bien las exacerbaciones a menudo se atribuyen a infecciones respiratorias de las vías aéreas superiores virales, a una bronquitis bacteriana aguda o a la exposición a irritantes respiratorios. A medida que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica progresa, las exacerbaciones agudas tienden a ser más frecuentes y promedian cerca de 1 a 3 episodios/año.

Diagnóstico

El diagnóstico está sugerido por los antecedentes, el examen físico y los estudios por la imagen hallazgos del tórax, y se confirma por las pruebas de la función pulmonar. Síntomas similares pueden ser causados por el asma, la insuficiencia cardíaca y las bronquiectasias (véase tabla Diagnósticos diferenciales de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). A veces, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma son fáciles de confundir y pueden superponerse (síndrome conocido como superposición asma-enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Los trastornos sistémicos que tienen un componente de limitación al flujo de aire pueden sugerir enfermedad pulmonar obstructiva crónica; incluyen infección por HIV, abuso de drogas IV (sobre todo cocaína y anfetaminas), sarcoidosis, síndrome de Sjögren, bronquiolitis obliterante, linfomangiomiomatosis y granuloma eosinofílico. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se puede diferenciar de las enfermedades pulmonares intersticiales por los estudios de diagnóstico por imágenes del tórax, que muestran aumento de la trama intersticial en las enfermedades pulmonares intersticiales, y por las pruebas de la función pulmonar, que muestran un defecto ventilatorio restrictivo en lugar de un defecto ventilatorio obstructivo. En algunos pacientes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad pulmonar intersticial coexisten (fibrosis pulmonar y enfisema combinados), con volúmenes pulmonares relativamente preservados, pero el intercambio de gases está gravemente deteriorado. Pruebas de la función pulmonar

Los pacientes en los que se sospecha enfermedad pulmonar obstructiva crónica deben ser sometidos a pruebas de la función pulmonar para confirmar la limitación al flujo de aire, cuantificar su gravedad y reversibilidad y para diferenciar la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica de otros trastornos. Las pruebas de la función pulmonar también son útiles para seguir la progresión de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. Las principales pruebas diagnósticas son VEF1: volumen de aire espirado con fuerza durante el primer segundo después de realizar una inspiración completa Capacidad vital forzada (CVF): volumen total de aire espirado con fuerza máxima Curvas de flujo-volumen: registros espirométricos simultáneos del flujo de aire y volumen durante la espiración y la inspiración máximas forzadas Las reducciones de VEF1, CVF y la relación de VEF1/CVF son las características distintivas de la limitación al flujo de aire. Las curvas de flujo-volumen muestran un patrón cóncavo en el trazado espiratorio (véase figura Curvas de flujo-volumen). Hay dos vías básicas por las cuales la enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede desarrollarse y manifestarse con síntomas en etapas posteriores de la vida. En el primero, los pacientes pueden tener una función pulmonar normal en la adultez temprana, que es seguida por un aumento en el VEF1 (aproximadamente ≥ 60 mL/año). Con la segunda vía, los pacientes tienen una función pulmonar deteriorada en la adultez temprana, a menudo asociada con asma u otra enfermedad respiratoria infantil. En estos pacientes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede presentarse con una disminución normal de VEF1 relacionada con la edad (aproximadamente 30 mL/año). Aunque este modelo de segunda vías es conceptualmente útil, es posible una amplia gama de trayectorias individuales (1). Cuando el VEF1 disminuye por debajo de 1 L, los pacientes presentan disnea con las actividades de la vida cotidiana (aunque la disnea se relaciona más con el grado de hiperinsuflación dinámica [hiperinsuflación progresiva debido a la exhalación incompleta] que con el grado de limitación al flujo de aire). Cuando el VEF1 cae por debajo de 0,8 L, los pacientes tienen riesgo de hipoxemia, hipercapnia y cor pulmonale. El VEF1 y la CVF se miden sencillamente mediante la espirometría realizada en el consultorio y definen la gravedad de la enfermedad (véase tabla Etapas y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) dado que se correlacionan con los síntomas y la mortalidad. Los valores de referencia normales se determinan en función de la edad, el género y la talla del paciente Otras pruebas de la función pulmonar sólo son necesarias en

circunstancias específicas, como antes de la cirugía de reducción del volumen pulmonar. Otras alteraciones en las pruebas pueden incluir

Disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono en una sola respiración (DLco) El hallazgo de aumento de la capacidad pulmonar total, la capacidad residual funcional y el volumen residual puede ayudar a distinguir la enfermedad pulmonar obstructiva crónica de la enfermedad pulmonar restrictiva, en la que estas medidas están disminuidas. La disminución de la DLco es inespecífica y está reducida en otros trastornos que afectan el lecho vascular pulmonar, como enfermedad pulmonar intersticial, pero pueden ayudar a distinguir el enfisema del asma, en la que la DLco es normal o está elevada.

Estudios de diagnóstico por imágenes

La radiografía de tórax puede mostrar hallazgos característicos. En los pacientes con enfisema, los cambios pueden incluir hiperinsuflación pulmonar manifestada por diafragma aplanado (es decir, aumento del ángulo formado por el esternón y el diafragma anterior en la proyección lateral del valor normal de 45° hasta $> 90^\circ$), disminución rápida de los vasos sanguíneos hiliares y bullas (es decir, zonas radiotransparentes > 1 cm rodeadas por sombras curvas del grosor de un cabello). Otros hallazgos típicos son la ampliación de los espacios aéreos retroesternales y una sombra cardíaca estrechada. Los cambios enfisematosos que se producen sobre todo en las bases pulmonares sugieren deficiencia de alfa-1 antitripsina. Los pulmones pueden parecer normales o presentar un aumento de la transparencia secundaria a la pérdida de parénquima. En los pacientes con bronquitis obstructiva crónica, las radiografías de tórax pueden ser normales o mostrar aumento de las marcas broncovasculares en ambas bases como consecuencia del engrosamiento de la pared bronquial.

Los hilios prominentes sugieren la presencia de arterias pulmonares centrales grandes que pueden indicar hipertensión pulmonar. El agrandamiento ventricular derecho que aparece en el cor pulmonale puede estar enmascarado por la hiperinsuflación pulmonar o manifestarse como invasión de la sombra cardíaca en

el espacio retroesternal o por el ensanchamiento de la sombra cardíaca transversa respecto de las radiografías de tórax anteriores.

La TC de tórax puede mostrar alteraciones que no se evidencian en la radiografía de tórax y también sugerir trastornos coexistentes o que complican el cuadro, como neumonías, neumoconiosis o cáncer de pulmón. La TC ayuda a evaluar la extensión y la distribución del enfisema, estimadas por la puntuación visual o por el análisis de la distribución de la densidad pulmonar. Las indicaciones para realizar una TC en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyen la evaluación de la cirugía de reducción del volumen, la sospecha de trastornos coexistentes o que complican el cuadro que no son evidentes o no pueden descartarse claramente por la radiografía de tórax, la sospecha de cáncer de pulmón y el cribado del cáncer de pulmón. La dilatación de la arteria pulmonar con un diámetro mayor que el de la aorta ascendente sugiere hipertensión pulmonar (2).

Pruebas auxiliares

Las concentraciones de alfa-1-antitripsina deben medirse en los pacientes < 50 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica sintomática y en no fumadores de cualquier edad con enfermedad pulmonar obstructiva crónica para detectar si existe deficiencia de alfa-1-antitripsina. Otras indicaciones de posible deficiencia de alfa-1 antitripsina incluyen el antecedente familiar de enfermedad pulmonar obstructiva crónica prematura o de enfermedad hepática inexplicable, distribución del enfisema en el lóbulo inferior y enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada con vasculitis y anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilo (ANCA) positivos. Si las concentraciones de alfa-1 antitripsina son bajas, el diagnóstico debe ser confirmado mediante pruebas genéticas para establecer el fenotipo de la alfa-1 antitripsina.

El ECG, que con frecuencia se realiza para descartar causas cardíacas de la disnea, de modo característico muestra un voltaje bajo difuso del complejo QRS con un eje cardíaco vertical causado por hiperinsuflación pulmonar y aumento del voltaje de la onda P o desplazamientos del vector de la onda P causada por el agrandamiento de la aurícula derecha en pacientes con enfisema avanzado. Los hallazgos de

hipertrofia ventricular derecha incluyen una onda R o R' tan alta o más que la onda S en la derivación V1, una onda R más pequeña que la onda S en la derivación V6, la desviación del eje hacia la derecha $> 110^\circ$ sin bloqueo de la rama derecha del haz o alguna combinación. La taquicardia auricular multifocal, una arritmia que puede acompañar a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se manifiesta como taquiarritmia con ondas P polimorfas e intervalos PR variables.

En ocasiones, la ecocardiografía es útil para evaluar la función ventricular derecha y la hipertensión pulmonar, aunque el atrapamiento de aire hace que sea técnicamente difícil en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La ecocardiografía se indica con mayor frecuencia cuando se sospecha enfermedad ventricular izquierda o valvulopatía coexistente.

La hemoglobina y el hematocrito tienen poco valor diagnóstico en la evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero puede mostrar eritrocitemia (hematocrito $> 48\%$) si el paciente presenta hipoxemia crónica. Los pacientes con anemia (por razones distintas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) presentan una disnea desproporcionadamente intensa. El recuento leucocitario diferencial puede ser útil. Un cuerpo de evidencia creciente sugiere que la eosinofilia predice la respuesta a los corticosteroides.

Los electrolitos séricos son de poco valor, pero pueden mostrar un nivel elevado de bicarbonato si los pacientes tienen hipercapnia crónica.

Evaluación de las exacerbaciones

Los pacientes con exacerbaciones agudas suelen tener combinaciones de aumento de la tos, el esputo, la disnea y el esfuerzo respiratorio, como también baja saturación de oxígeno en la oximetría de pulso, sudoración, taquicardia, ansiedad y cianosis. Los pacientes con exacerbaciones acompañadas por retención de dióxido de carbono pueden presentar letargo o somnolencia, un aspecto muy diferente.

A todos los pacientes que requieren internación por una exacerbación aguda se les deben hacer pruebas a fin de cuantificar la hipoxemia y la hipercapnia. La hipercapnia puede existir sin la hipoxemia.

El hallazgo de $Pao_2 < 50$ mmHg o $Paco_2 > 50$ mmHg, o presión parcial de dióxido de carbono en sangre venosa mixta ($PvCO_2$) > 55 mmHg en pacientes con acidemia respiratoria define la insuficiencia respiratoria aguda. Sin embargo, algunos pacientes presentan en forma crónica estos niveles de Pao_2 y $Paco_2$ en ausencia de insuficiencia respiratoria aguda.

A menudo, se realiza una radiografía de tórax para controlar la neumonía o el neumotórax. Muy rara vez, entre los pacientes que reciben corticoides sistémicos por períodos prolongados, los infiltrados pueden representar una neumonía por *Aspergillus*.

El esputo amarillo o verde es un indicador fiable de neutrófilos en el esputo y sugiere colonización o infección bacteriana. El cultivo suele hacerse en los pacientes internados, si bien no suele ser necesario en los ambulatorios. En las muestras de pacientes ambulatorios, la tinción de Gram suele mostrar neutrófilos con una mezcla de microorganismos, a menudo diplococos grampositivos (*Streptococcus pneumoniae*) o bacilos gramnegativos (*H. influenzae*). Otros microorganismos comensales bucofaríngeos, como la *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, en ocasiones causan exacerbaciones. En pacientes hospitalizados, los cultivos pueden mostrar microorganismos gramnegativos resistentes (p. ej., *Pseudomonas*) o, raras veces, *Staphylococcus*. Durante la temporada de gripe, una prueba rápida guiará el tratamiento con inhibidores de la neuraminidasa, y un panel de virus respiratorios para el virus sincitial respiratorio (RSV), el rinovirus y el metaneumovirus puede permitir la adaptación de la terapia antimicrobiana. Tratamiento

(Véase también Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable y Tratamiento de la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Dejar de fumar, Broncodilatadores o corticoides inhalatorios, Medidas sintomáticas (p. ej., oxigenoterapia, rehabilitación pulmonar)

El manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica implica el tratamiento de la enfermedad crónica estable y la prevención y el tratamiento de las exacerbaciones. El tratamiento del cor pulmonale, una complicación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave de larga evolución, se describe en

otra sección. Dejar de fumar es fundamental en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable crónica tiene como objetivo prevenir las exacerbaciones y mejorar la función pulmonar y física. Aliviar los síntomas rápidamente, sobre todo con medicamentos beta-adrenérgicos de acción corta y disminuir las exacerbaciones con corticosteroides inhalados, beta-adrenérgicos de acción prolongada, anticolinérgicos de acción prolongada, o una combinación (véase tabla Clasificación y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). La rehabilitación pulmonar incluye entrenamiento con ejercicios estructurados y supervisados, asesoramiento nutricional y educación para el autocontrol. La oxigenoterapia está indicada en pacientes seleccionados.

El tratamiento de las exacerbaciones asegura la oxigenación adecuada y el pH sanguíneo cerca de los valores normales, revierte la obstrucción de las vías aéreas y trata cualquier causa

Wise , MD, Johns Hopkins University School of Medicin Última modificación del contenido nov. 2018 SITIO WEB <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cr%C3%B3nica-y-trastornos-relacionados/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cr%C3%B3nica-epoc>