

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen
Volume **16**

Número
Number **6**




Noviembre-Diciembre
November-December **2002**

Artículo:

**Enfermedad pulmonar obstructiva
crónica**

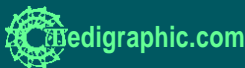
Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Dr. Roberto Gordillo Corzo,* Dr. Leonardo Gómez Montoya,* Dr. Rodrigo Hipólito Cifuentes,*
Dra. Montserrat Lamuño Encorrada,* Dr. Raymundo Pérez Cruz*

RESUMEN

El tratamiento de la EPOC incluye diversas medidas como prevención, evitar y manejar sus complicaciones, así como preservar y mejorar la capacidad funcional pulmonar. Se ha demostrado que la eliminación del hábito tabáquico prolonga la sobrevivencia de los pacientes con EPOC e incrementa significativamente el volumen respiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1). El tratamiento prolongado con oxígeno mejora el corazón pulmonar; los broncodilatadores (agonistas adrenérgicos β_2 , los anticolinérgicos y los derivados de la teofilina) mejoran la disnea y la tolerancia al ejercicio; el empleo de α_1 -antitripsina exógena queda reservado para los pacientes jóvenes; el uso de glucocorticoides disminuye la severidad de la EPOC y la necesidad de hospitalización; el trasplante pulmonar será considerado para los pacientes en etapa terminal; el beneficio de la cirugía de reducción de volumen pulmonar es limitado a tres años; la asistencia mecánica ventilatoria y la ventilación con presión positiva no invasiva pueden ser necesarias en el tratamiento de las exacerbaciones.

Palabras clave: EPOC, tratamiento, prevención, complicaciones.

SUMMARY

Treatment of COPD include several measures as prevention, avoiding and treatment of complications, as well as preservation and enhancement of functional capacity. It has been demonstrated that the elimination of cigarette smoking is related with prolonged survival of patients with COPD and a significant increment of forced expiratory volume in 1 second (FEV_1). Long-term oxygen therapy has been demonstrated to be useful to improve cor pulmonale and activities of daily living; bronchodilators (β_2 -adrenergic agonists, anticholinergic and teophylline derivatives) improve dyspnea and exercise tolerance; exogenous α_1 antitripsy is reserved to treat young patients; the use of glucocorticoids decrease the severity of COPD and the need for hospitalization; lung transplantation should be considered for end-stage patients; the benefit of lung volume reduction surgery is limited for as long as three years; assisted mechanical ventilation and noninvasive positive pressure ventilation maybe necessary in the management of an exacerbation of COPD.

Key words: COPD, treatment, prevention, complications.

La expresión "enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) abarca un grupo de procesos que tienen en común un síntoma importante, la disnea, que se acompaña de obstrucción recidivante o crónica al paso del aire por los pulmones. Con el aumento de la contaminación atmosférica, del consumo de cigarrillos y de otras exposiciones nocivas, la incidencia de la EPOC se ha elevado espectacularmente en los últimos decenios y ahora figura como una de las primeras causas de incapacidad que confinan al paciente en la cama o restringen su actividad.

Estos procesos (bronquitis crónica, enfisema y el asma) poseen rasgos anatómicos y clínicos diferentes y forman grupos clínicos distintos. Sin embargo, en muchos pacientes se imbrican los hallazgos de lesión a nivel acinar (enfisema) y a nivel bronquial (bronquitis) pero es casi seguro que se encuentra un mecanismo patogénico común en ambos (fumar cigarrillos) como ya se verá.

ENFISEMA

Es un proceso pulmonar caracterizado por el aumento permanente de los espacios aéreos distales al bronquio terminal, acompañado de destrucción de sus paredes, y sin signos de fibrosis, es posible que la patogénesis del enfisema sea la lisis excesiva de elastina y otras proteínas estructurales en la

* Jefatura del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital de la Sociedad de Beneficencia de Puebla.

matriz pulmonar por la acción de la elastasa y otras proteasas derivadas de los neutrófilos, macrófagos y células mononucleares pulmonares, la atopía y la tendencia a producirse broncoconstricción en respuesta a estímulos.

BRONQUITIS CRÓNICA

La bronquitis crónica se caracteriza por secreción excesiva de moco bronquial y se manifiesta por tos productiva durante tres o más meses en dos años consecutivos, en ausencia de otra enfermedad que pueda explicar la sintomatología, el enfisema denota un crecimiento anormal permanente de los espacios de aire distales al bronquiolo terminal, con destrucción de sus paredes y sin fibrosis aparentes, vale la pena el tomar nota de que la bronquitis se define en términos clínicos, mientras que el enfisema se diagnostica en términos patológicos, el tabaquismo es claramente la causa más importante de EPOC, casi todos los fumadores sufren una declinación acelerada de la función pulmonar que es dependiente de la dosis y duración, 15% desarrolla síntomas progresivamente incapacitantes, se estima que 80% de los pacientes que se atienden por EPOC tienen una exposición significativa al humo del tabaco, también se han implicado en la bronquitis crónica, la contaminación del aire, infección de las vías respiratorias, factores familiares y alergia, y en el enfisema, factores hereditarios deficiencia de antiproteasa alfa 1 inespecíficos de las vías respiratorias, pueden presentar riesgos importantes para EPOC.¹

ASMA

Es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias con obstrucción de éstas, que se caracteriza por la presencia de síntomas intermitentes, tales como sibilancias, pecho estrecho, disnea y tos junto con hiperrespuesta bronquial demostrable. La exposición a alérgenos definidos o a varios estímulos inespecíficos inicia una cascada de eventos de activación celular en las vías respiratorias, que originan procesos inflamatorios tanto agudos como crónicos, mediados por un conjunto complejo e integrado de la liberación local de citosinas y otros mediadores. La liberación de estos mediadores altera el tono del músculo liso de las vías respiratorias, así como su respuesta produce hipersecreción de moco y lesiona el epitelio de las vías respiratorias. Estos eventos alteran la arquitectura y función de las vías respiratorias de manera crónica.²

Factores de riesgo

En el desarrollo de la EPOC inciden múltiples factores. De todos ellos, los factores exógenos, como el tabaquismo, asociado o no a la polución ambiental, laboral o ambas son los responsables más frecuentes.

El tabaquismo es el principal factor en el desarrollo y evolución de la EPOC. Se ha establecido la relación que existe entre la intensidad del mismo, la repercusión sobre la función pulmonar y el deterioro de ella. La polución ambiental asociada con factores climáticos adversos o exposición ocupacional a polvos orgánicos, inorgánicos o productos químicos potencian al tabaquismo.

Los factores endógenos, tales como la hiperreactividad bronquial específica e inespecífica y el déficit de α -1-antitripsina asociados a los factores exógenos antedichos constituyen alto riesgo para contraer la enfermedad y confieren a ésta un curso más severo. De acuerdo a las medidas que podamos tomar para evitar o atenuar los factores de riesgo, podremos evitar o modificar la evolución de la enfermedad o ambas.

Se pueden agrupar en factores:

Modificables

- Hábito de fumar
- Polución ambiental
- Hiperreactividad bronquial
- Estado nutricional
- Alcoholismo

No modificables

- Edad
- Sexo
- Déficit α -1-antitripsina
- Predisposición familiar

Fisiopatología

En la EPOC el flujo aéreo está limitado por una obstrucción intrínseca de la vía aérea y por la pérdida de la fuerza de retracción pulmonar. La disminución del flujo gaseoso pulmonar obedece a diferentes mecanismos patogénicos. Los principales son: inflamación y fibrosis de las pequeñas vías aéreas, la destrucción de la matriz proteica pulmonar, la hipertrofia e hipersecreción glandular y la constricción del músculo liso bronquial.³

Durante la evolución de la enfermedad, la compresión del árbol bronquial facilita el colapso espiratorio de la vía aérea y dificulta el vaciamiento pulmonar. De este modo, el flujo espiratorio máximo se agota con un esfuerzo espiratorio mínimo. Se establece entonces una limitación patológica de dicho flujo a todos los volúmenes pulmonares. En consecuencia, cuando existe un aumento de la actividad respiratoria, el paciente no puede expulsar en el tiempo disponible para la espiración, un volumen normal. El pulmón no alcanza entonces su posición de reposo basal.

Esta condición fisiopatológica se denomina hiperinflación pulmonar dinámica (HPD).⁴ Su resultado es la presencia de una presión intrínseca positiva al final de la espiración (PEEPi) y un aumento del volumen pulmonar final.

La sobrecarga de los músculos inspiratorios

La PEEPi impone a los músculos inspiratorios una importante carga adicional, que debe ser vencida en cada inspiración, antes del comienzo del flujo inspiratorio (umbral de sobrecarga).⁴

El trabajo de dichos músculos es mayor aún debido a la HPD. En esta condición fisiopatológica el volumen se aproxima a la capacidad pulmonar total, a cuyo nivel la complacencia es menor.

Por otra parte estos enfermos son taquipneicos y la complacencia dinámica pulmonar, que depende de la frecuencia respiratoria, está muy disminuida en estas circunstancias. Se crea así una carga elástica inspiratoria de magnitud similar a la que impone el aumento de la resistencia al flujo pulmonar.^{5,6} De esta manera, el defecto mecánico inicialmente obstructivo y espiratorio, se hace también restrictivo e inspiratorio. El aumento del trabajo respiratorio supera el doble de su valor normal y 75% de dicho trabajo debe ser cumplido por los músculos inspiratorios.⁷

HISTORIA CLÍNICA

Se deberán valorar los motivos de consulta con los factores de riesgo de esta afección: tabaquismo intenso y prolongado, polución ambiental (sobre todo ocupacional), infecciones respiratorias recurrentes, especialmente en la infancia e historia familiar de enfermedad pulmonar (disminución de antiproteasas).

En su etapa precoz un enfermo con EPOC puede ser asintomático o consultar por tos y expectora-

ción. Si cursa un empuje agudo la expectoración será mucopurulenta y adherente, y pueden percibirse ruidos bronquiales a distancia y disnea. La expectoración hemoptoica, si bien frecuente en los empujes, debe obligar a excluir otras afecciones concomitantes: bronquiectasias infectadas, tuberculosis o cáncer broncopulmonar. Si el enfermo está febril debe plantearse una infección agregada, pulmonar o extrapulmonar.

La disnea fuera del empuje agudo, que inicialmente es de esfuerzo y lentamente progresiva, es un síntoma tardío en la bronquitis crónica y más precoz cuando predomina el enfisema. En este último caso el enfermo puede ser disneico, con ausencia casi total de tos y expectoración. La disnea puede tener exacerbaciones paroxísticas cuando coexiste hiperreactividad bronquial.

El examen físico puede ser normal en una primera etapa. En este estadio el diagnóstico se realiza sólo por los síntomas y por la exploración funcional respiratoria.

En una etapa más evolucionada, el examen físico, es diferente según predomine la bronquitis crónica o el enfisema. En el primer caso, pueden aparecer cianosis, edemas, remodelación torácica y síndrome bronquial exudativo y obstructivo, el clásicamente denominado "abotagado azul".

Cuando predomina el enfisema el enfermo se presenta predominantemente polipneico, con espiración prolongada, participación de la musculatura espiratoria accesorio, hiperinsuflación e hipomotilidad diafragmática, emaciado y sin cianosis: "soplador rosado". La mayoría de los enfermos comparten síntomas y signos de ambos cuadros clínicos. Si se solicita al enfermo la realización de una hiperventilación forzada, el predominantemente bronquítico, al vencer la obstrucción bronquial mejorará su murmullo alvéolo-vesicular disminuido, mientras el enfisematoso no lo modifica por disminución de su parénquima pulmonar.

En la etapa de descompensación aparecen síntomas y signos propios de insuficiencia respiratoria, hipoxia e hipercapnia. Puede observarse excitación psicomotriz, somnolencia, signos extrapiramidales, sudoración, cianosis intensa con extremidades caelientes y polipnea marcada con fatiga muscular respiratoria o respiración paradójal.

Como causa de descompensación aguda se debe investigar la asociación con neumotórax, y neumopatía aguda. Debe considerarse la probable existencia de reflujo gastroesofágico como factor agregado al cuadro clínico que presenta el paciente.

Exámenes de laboratorio

Hecho el diagnóstico clínico, radiológico y funcional, son necesarios pocos exámenes para el manejo práctico de estos enfermos:

Examen de la expectoración

Durante el empuje aparecen neutrófilos y bacterias en mayor cantidad, pero sin diferencia cualitativa significativa con las que habitualmente colonizan el árbol respiratorio de estos enfermos: *Haemophilus influenzae* y neumococo. La sola apreciación de la cantidad y purulencia del esputo hace sospechar el diagnóstico del empuje infeccioso, lo cual es suficiente para indicar el tratamiento con antibióticos. Rara vez la purulencia se puede atribuir a eosinófilos alterados en terreno alérgico.

Solamente se justifica un estudio microbiológico del esputo cuando el enfermo cursa un empuje que comienza en el curso o inmediatamente después del tratamiento antibiótico o luego de una internación reciente, situaciones en las cuales la flora puede corresponder a gérmenes intrahospitalarios.

a-1-antitripsina

Su dosificación está indicada en pacientes con enfisema pulmonar clínico, especialmente si son jóvenes y no fumadores o tienen antecedentes familiares. La dosificación está especialmente indicada si se planea una terapéutica de sustitución. El nivel sanguíneo normal es de 85-213 ng%. Cifras iguales o menores a 50 ng% indican un riesgo de 80% de que el paciente desarrolle enfisema.

Evaluación de la disnea

Un gran componente de la morbilidad de la EPOC resulta de la disnea de esfuerzo y de la limitación que ésta produce sobre la actividad física del paciente. Debe ser cuidadosamente evaluada en la historia clínica inicial. En estos enfermos la disnea aparece cuando existe discordancia entre la demanda y la capacidad ventilatoria para cumplirla.

Basado en la importancia de esta relación, el Medical Research Council (MRC) propuso una escala de 5 grados para cuantificarla. Ésta toma en cuenta la distancia que una persona puede caminar en terreno llano o empinado y la realización de ciertas tareas con la manifestación del síntoma.⁸ Esta escala u otras similares tienen como inconveniente

que, si bien aprecian la magnitud de la causa desencadenante, no evalúan con precisión la repercusión funcional y subjetiva en el paciente.

Para subsanar este inconveniente se introdujo el uso de una escala análoga visual (EAV), como en las determinaciones sensoriales del dolor.^{9,10} El paciente es instruido para colocar una señal en una línea vertical que se corresponde con la severidad de su disnea. La línea mide 100 mm, la base señala que la disnea es inexistente y el extremo superior que es máxima. Existe una relación proporcional fija entre la medida de la escala y la intensidad del síntoma.⁹

En los últimos años se ha generalizado el empleo de un instrumento multidimensional para valorar la disnea.¹¹ Consta de una escala basal y otra de transición de la disnea. Cada una incorpora 3 componentes: alteración funcional, magnitud subjetiva del esfuerzo y magnitud de la tarea realizada. El uso sucesivo de ambas escalas permite cuantificar el resultado del tratamiento en un sujeto determinado o en un grupo de pacientes.¹²

En la actualidad se utiliza cada vez con mayor frecuencia el ejercicio para evaluar la disnea. La prueba simula la actividad física y provoca la aparición del síntoma.

El paciente refiere el nivel de disnea a intervalos establecidos durante la realización del ejercicio. Para ello utiliza una EAV o una escala de Borg.

La aplicación de estos instrumentos de medida requiere que el paciente sea adiestrado para evaluar con precisión la intensidad del síntoma. La escala de Borg clasifica la disnea en un rango de 0 a 10. Los números corresponden a su ausencia (0) a máxima (10).

La evaluación de la intensidad de la disnea, así como de otros síntomas al final del ejercicio, suministra valiosa información sobre los factores que determinan la limitación del ejercicio.

A pesar de la subjetividad de las escalas, éstas tienen un nivel satisfactorio de reproducibilidad.⁹ Ello las convierte en instrumentos adecuados para el control del tratamiento médico.

IMAGENOLOGÍA EN LA EPOC

Radiografía de tórax

Es un estudio imprescindible en todo paciente con EPOC. Es poco sensible en etapas precoces, en las cuales la mayoría de los pacientes tienen radiografía normal. Es útil para detectar o descartar

complicaciones de la enfermedad u otras patologías que la simulen.

Existen dos patrones radiológicos: 1) *bronquial* y 2) *parenquimatoso*, generalmente asociados en grado variable.

Patrón bronquial

No hay signos específicos. Son sólo orientadores de bronquitis crónica:¹³

- a. El aumento de la trama broncovascular relacionado a edema, infiltración celular y fibrosis parcial del intersticio perivenoso, con tortuosidad y pérdida de definición vascular marginal, debido a cambios inflamatorios;
- b. el engrosamiento de las paredes bronquiales en los cortes sagitales,¹⁴ y
- c. las "imágenes en riel" basales. Estos elementos conforman el característico aspecto de "pulmón sucio".¹⁵ En etapas más avanzadas puede agregarse hiperinsuflación toracopulmonar mínima o moderada o signos radiológicos de hipertensión arterial pulmonar o ambos como arco medio prominente, el aumento de las arterias pulmonares hiliares, arteria interlobar derecha mayor de 16 mm de Hg en la radiografía de frente o la rama descendente pulmonar izquierda mayor de 18 mm de Hg en el perfil o ambos. La auriculoventriculomegalia derecha es un signo difícil de apreciar, salvo si existen radiografías previas para su comparación o en etapas de insuficiencia cardiaca descompensada. Todos estos elementos pueden orientar al diagnóstico de "cor pulmonar."¹⁶

Patrón parenquimatoso

- a) Hiperinsuflación toracopulmonar dada sobre todo por el descenso, aplanamiento o inversión del diafragma o ambos que se observa mejor en enfoques de perfil, el aumento de la distancia entre el manubrio esternal y el cayado aórtico mayor de 4 cm, el descenso del punto de contacto entre el borde anterior del corazón y el esternón. Otros elementos, como la horizontalización costal, el aumento de los espacios intercostales o de los diámetros torácicos (tórax en tonel) no son útiles para el diagnóstico de hiperinsuflación. En la radioscopia se puede ver el descenso diafragmático, la disminución de su movilidad y raramente movimiento paradójal.

- b) Disminución de la vascularización pulmonar periférica. Se traduce por afinamiento rápido de los vasos, disminución de las ramificaciones y distorsión de los vasos alrededor de áreas radiolúcidas (bullas) asociadas a arterias pulmonares normales o aumentadas de tamaño en etapas de hipertensión pulmonar.¹⁸ La tomografía computada pone de manifiesto estos hallazgos.

- c) La presencia de espacios quísticos aéreos (bullas) mayores de 0.5 cm únicos o múltiples, de paredes finas, producidas por destrucción parenquimatosa son, en general, difíciles de ver, sobre todo en la región subpleural.

La asociación de estos 3 elementos es altamente específica de enfisema pero poco sensible, ya que sólo se aprecia en el 50% de los casos avanzados. Las alteraciones antes descritas pueden coexistir con zonas de parénquima normal o poco alterado.

Tomografía axial computada de alta resolución

Es altamente sensible y específica para el diagnóstico de enfisema, aun en etapas precoces. La TAC muestra áreas de densidad atenuadas con alteración del patrón vascular, difíciles de ver en las radiografías simples.

Se observa afinamiento arterial periférico, aumento de los ángulos de división vascular mayor de 90°, disminución de las ramificaciones arteriales, desplazamiento de los vasos, aumento de las arterias pulmonares centrales y espacios quísticos de menor densidad. Además puede determinar la topografía, extensión y tipo anatómico del enfisema.^{19,20}

No debe sustituir a la radiografía de tórax. Debe limitarse su uso a situaciones específicas: disociación clínico-radiológica, evaluación del estado pulmonar en el preoperatorio de la cirugía de tórax, para descartar otras patologías que se pueden confundir con EPOC o sospecha de complicaciones no distinguibles en la radiografía de tórax.

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

Los volúmenes pulmonares

Dentro del amplio espectro de las afecciones broncopulmonares crónicas, el aumento del volumen pulmonar absoluto se observa casi exclusivamente en la EPOC o en el asma bronquial.

En el enfisema, la elastólisis pulmonar produce un aumento en la capacidad pulmonar total (CPT), de la

capacidad residual funcional (CRF) y del volumen residual (VR). En la obstrucción de la vía aérea se produce una disminución acelerada de la presión intraluminal que provoca el cierre precoz de dicha vía. Este mecanismo de aumento del VR puede acompañarse de un aumento proporcional de la CPT, lo que determina una caída de la capacidad vital (CV). El aumento de la CPT, la CRF y el VR indican la severidad de la hiperinflación estática. En adición, durante la hiperventilación del ejercicio, se suma un componente dinámico con consecuencias muy desfavorables sobre la mecánica respiratoria.²¹

La hiperinflación dinámica (HD) (atrapamiento de aire) puede ser fácilmente reproducida en el curso de un estudio espirográfico.

El mismo fenómeno se pone en evidencia si comparamos cuantitativamente la CV lenta con la forzada. El valor normal de CV-CVF es igual a 100 mL a 75.²² Por lo tanto, existe HD cuando la diferencia supera los 250 mL. La hiperinflación lleva al pulmón a una posición de reposo más inspiratoria, cercano a la CPT.

La CPT es el test funcional que guarda la mayor relación con el grado anatómico de enfisema.

La CPT y la CRF también se relacionan con la mortalidad, aunque la correspondencia es menor que la existente entre la edad y el VEF₁.²³

Capacidad de difusión

En los pacientes con EPOC la reducción de la capacidad de difusión para el CO (DPCO) se observa en las formas predominantemente enfisematosas de la enfermedad. Por lo contrario, en los enfermos con una alteración predominante de la vía aérea, como la bronquitis crónica o el asma bronquial, la transferencia gaseosa permanece normal.

Se acepta que el trastorno obedece a la pérdida de superficie para el intercambio gaseoso, a la cual se suma un menor volumen de sangre capilar.

Se comprobó una correlación significativa entre la intensidad de las lesiones patológicas y la DPCO.²⁴

La asociación de una disminución del VEF₁, un aumento de la CPT y una DPCO baja es el mejor criterio para diagnosticar enfisema pulmonar.

Se admite como límite inferior de la DPCO, 80% de su valor calculado.²⁵ En los pacientes con EPOC, una disminución por debajo de 55% se acompaña de una desaturación arterial en el esfuerzo.²⁶ Un descenso de 40% del valor predicho traduce una severa insuficiencia pulmonar.

Si se divide el valor de DPCO por el volumen alveolar, se obtiene la difusión por unidad de volumen

pulmonar (KCO). Cuando KCO es inferior a 70%, la mortalidad es superior a 80%; si el índice es superior a 70%, la mortalidad en el mismo periodo es inferior a 30%.²⁷

La DPCO es un excelente método para evaluar el riesgo quirúrgico de los pacientes con EPOC e insuficiencia pulmonar preoperatoria. Una DPCO << 60% indica un riesgo aumentado para la cirugía de exéresis pulmonar. En estos casos se debe estimar la DPCO postoperatoria por medio de la centellografía pulmonar. En estos casos, si la estimación del VEF₁ y la DPCO postoperatorios supera 40%, se considera que el riesgo quirúrgico es aceptable.

Test de la marcha

En los pacientes muy incapacitados, la prueba ergométrica proporciona poca información ya que la disnea obliga a detener el ejercicio rápidamente. En estos casos es útil la determinación de la distancia recorrida en un intervalo de 3, 6 ó 12 minutos. Se pone límite a la duración y no a la velocidad de la marcha. De esta forma se uniformiza la apreciación de los resultados.^{28,29} Al contrario de las pruebas ergométricas, es el propio paciente quien determina la intensidad del ejercicio. Esta característica amplía la posibilidad de su aplicación a los enfermos más invalidados. Existe una correlación significativa entre el consumo máximo de O₂ y la distancia recorrida.^{30,31} Esta correspondencia permite concluir que cuando el sujeto camina menos de 300 metros en 6 minutos, tiene una incapacidad importante para el ejercicio, si camina entre 300 y 500 metros es moderada y si camina entre 500 y 800 metros es ligera. En general, los pacientes con EPOC, que no superan los 500 metros durante la prueba de la marcha de 6', manifiestan disnea al caminar en lo llano. Es la prueba más reproducible en los pacientes con EPOC.³² La simpleza de su realización permite al propio paciente la monitorización de los progresos obtenidos durante un programa de rehabilitación.

EL INTERCAMBIO GASEOSO

El estudio de los gases en sangre arterial revela en las primeras etapas de la enfermedad, un aumento del gradiente alvéolo-arterial de O₂.

Más adelante, en algunos enfermos parece una hipoxemia progresiva sin hipercapnia (Tipo I) o una hipoxemia con hipercapnia y aumento del bicarbonato (Tipo II). El pH permanece normal en los enfermos

estabilizados con hipercapnia crónica, debido al aumento de la producción renal de bicarbonato. El aumento de la capacidad buffer de la sangre puede compensar el aumento del CO_2 que se produce durante el sueño o en el ejercicio. Sin embargo, puede fallar por la agravación de la hipoventilación durante un periodo de exacerbación aguda de la enfermedad. El empleo de la técnica de eliminación de múltiples gases inertes permitió determinar los mecanismos del trastorno del intercambio gaseoso en los pacientes con EPOC.³³ La mayoría de los pacientes de tipo enfisematoso, tienen un exceso de unidades pulmonares con una alta relación V/Q. Esto refleja un aumento del espacio muerto fisiológico debido a la destrucción de los capilares en la pared alveolar.

Los enfermos del tipo bronquítico, muestran un patrón funcional diferente. En ellos se incorpora a la circulación sistémica un gran contingente de sangre proveniente de unidades con baja relación V/Q (shunt fisiológico). Este trastorno se vincula a una obstrucción parcial de la vía aérea y explica una mayor hipoxemia.

Sin embargo, es necesario enfatizar que los pacientes del tipo bronquítico presentan una gran variación de la relación V/Q. Esto explica en parte, la frecuente falta de correspondencia entre los hallazgos clínicos y la gasometría.

Por otra parte, si bien los patrones funcionales corresponden a una patología particular (enfisema o bronquitis), la hipoxemia no depende en forma exclusiva de un trastorno de la relación V/Q. Esta última se acompaña con frecuencia de una hipoventilación relativa. También fue señalada la importancia que tiene una relación desfavorable entre la sobrecarga y la capacidad de los músculos inspiratorios en el determinismo de la retención de CO_2 .

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La EPOC no posee a la fecha un tratamiento curativo y no es posible revertir totalmente la mayoría de las alteraciones responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

El deterioro progresivo y escasamente reversible de la función pulmonar disminuye la tolerancia al ejercicio y da origen a la disnea, con limitación de la actividad y el desacondicionamiento físico correspondiente; finalmente la repercusión sobre todo el organismo, da lugar a graves complicaciones.

Las medidas terapéuticas deben procurar prevenir o enlentecer el desarrollo de la enfermedad, dis-

minuir la sintomatología y mejorar las condiciones de vida del sujeto afectado.

La pieza clave del tratamiento lo constituye la cesación del tabaquismo. Existen otras medidas preventivas que es necesario tener en cuenta: la vacunación antigripal y la vacunación antineumocócica. Es probable que la vacunación antigripal una vez al año disminuya la morbi-mortalidad causada por gripe en estos pacientes. Por lo tanto, es recomendable que todos los pacientes con EPOC la reciban antes de la entrada del invierno. El efecto de la vacuna antineumocócica no ha sido completamente evaluado. No obstante, se recomienda su aplicación a los pacientes con EPOC.³⁴ En nuestro país hasta el momento no existe una experiencia evaluada sobre la eficacia de estas medidas.

Existen actualmente medidas farmacológicas, técnicas de rehabilitación e incluso procedimientos quirúrgicos que intentan cumplir con estos objetivos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

Broncodilatadores

Esta medida debe instituirse aunque en la espirometría la obstrucción aparezca como fija. En un alto porcentaje de casos se evidencia algún grado de respuesta frente a otros broncodilatadores diferentes al empleado en el estudio, o al usar dosis mayores, o luego del empleo de dosis secuenciales. También se ha observado que la respuesta broncodilatadora puede tener variaciones a lo largo del tiempo, incluso durante lapsos cortos.

Aunque la respuesta que se obtiene es sumamente inferior a la que se logra en el asma, igualmente es muy útil pues permite disminuir la disnea al descender el trabajo respiratorio y disminuir el atrapamiento aéreo.

La medicación broncodilatadora a usar, disponible actualmente es: 1) *anticolinérgicos cuaternarios*, 2) *agonistas b-2-adrenérgicos* y si no es suficiente se podrá agregar: 3) *metilxantinas*.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos inhalados son los fármacos de primera elección en la EPOC. Estos pacientes en general son añosos, por lo cual presentan un predominio del tono broncomotor vagal al producirse, por envejecimiento, una disminución cuanti y cualitativa de los receptores b-2-adrenérgicos. Debe

usarse el bromuro de ipratropio en primera instancia (BI). Este fármaco es un derivado cuaternario de la atropina, no soluble en los lípidos. Por esta razón, al absorberse muy escasamente a nivel de la mucosa bronquial (menos de 1%), carece de efectos sistémicos, lo cual le confiere un amplio margen terapéutico.

Se utiliza únicamente por vía inhalatoria, ya sea por aerosol dosificado, dos a cuatro disparos (40-80 mg cada 6-8 horas) o en solución para nebulizar. En la búsqueda de una respuesta óptima, las dosis indicadas pueden duplicarse o triplicarse sin agregar efectos adversos significativos.

El bromuro de ipratropio produce broncodilatación a nivel de la vía aérea central, disminuye muy escasamente la cantidad de secreciones sin aumentar su viscosidad y sin alterar el clearance mucociliar. No produce efectos atropínicos cardiovasculares, ni neurológicos, ni acostumbamiento; sólo da cierta sequedad de boca que puede minimizarse con el uso de un espaciador.

Su acción se inicia luego de 5 a 15 minutos de administrado, tiene un máximo a la 1-2 horas y puede durar de 4 a 8 horas. Cuando a pesar de su uso adecuado —por técnica de inhalación correcta y dosis óptima— persiste la sintomatología o la obstrucción o ambas (VEF_1 a 60%) deberán asociarse agonistas b-2-adrenérgicos.

b-2-adrenérgicos

Los agonistas b-2-adrenérgicos tienen un inicio de acción a los cinco minutos, más rápido que el BI, un pico máximo a los 30-60 minutos, pero su duración es menor. A diferencia de aquél actúan de preferencia en la vía aérea periférica y aumentan el aclaramiento mucociliar. Para algunos autores la intensidad de su acción sería similar al BI, pero la mayoría prefiere al BI como broncodilatador de primera elección.

Existen pruebas de que el uso de ambos potencia su acción. Hay preparados que los asocian, con lo cual mejora el cumplimiento de la medicación ya que debe usarse un único inhalador. Sin embargo, su uso combinado puede dificultar la identificación de dosis óptimas de cada uno, las que deben individualizarse midiendo la respuesta. Se usan fenoterol (100 ó 200 mg por inhalación) o salbutamol (100 mg por inhalación), 1-2 disparos cada 6 o más horas. En las exacerbaciones este esquema puede variar ampliamente en dosis y lapsos (ver más adelante). Está siendo evaluado el uso en la EPOC de salmeterol dos disparos (50 mg) dos veces por día.

Los agonistas b-2-adrenérgicos producen más efectos colaterales que el BI: temblores, que ceden con el tiempo, hipokaliemia cuando se usan dosis altas, taquicardia refleja en respuesta a la vasodilatación e hipoxemia, por perfusión de unidades poco ventiladas, aunque todos estos efectos tienen poca significación clínica.

Por su acción de inicio más rápida, por la necesidad de dosis mucho menores y por la menor incidencia de efectos indeseables la vía inhalatoria también es de elección para la administración de agonistas b-2-adrenérgicos.

Una medida fundamental en el manejo de estos pacientes es la enseñanza de la técnica para el uso correcto de los inhaladores, lo cual debe reiterarse en las consultas subsiguientes. Además debe indicarse su uso previo al esfuerzo y advertir la posible aparición de efectos secundarios. Si no se logra una correcta técnica de inhalación, debe indicarse el empleo de un espaciador de volumen adecuado y con válvula.

No se ha documentado que las nebulizaciones tengan mayor efecto que los aerosoles a igual dosis, excepto la facilidad de su aplicación, y la humidificación de la vía aérea que proporciona. Si persiste la sintomatología se asociará la teofilina.

Teofilina

Es un fármaco de acción broncodilatadora menos intensa que los anteriores. Sin embargo, presenta algunos efectos beneficiosos: aumento de la fuerza y resistencia de los músculos respiratorios, sobre todo del diafragma, aumento del aclaramiento mucociliar, estimulación del centro respiratorio y del inotropismo cardíaco. Su acción se manifiesta aún en el rango bajo de concentraciones séricas (10 a 15 mg/mL) aunque su poder broncodilatador máximo se da en el rango más alto (15 a 20 mg/mL). Se comienza su administración con dosis bajas, 400 mg/día, y se sube lentamente hasta 800-900 mg/día con controles de teofilinemia.

Si a pesar de todas estas medidas el paciente persiste con cifras bajas de VEF_1 y se mantiene la sintomatología, podemos intentar la asociación de corticoides.

Corticoides

En la EPOC la inflamación está presente; puede causar deterioro funcional pero no es el fenómeno predominante esencial como ocurre en el

asma. En un número de pacientes, sobre todo aquellos que presentan una respuesta mayor a la broncodilatación, los corticoides aportan un beneficio adicional. No existen parámetros que permitan identificarlos "a priori", por ello debe efectuarse una prueba terapéutica para medir su beneficio. Ésta debe realizarse en un periodo de estabilidad, fuera de todo empuje, a razón de 0.5 a 0.8 mg/kg/día de prednisona durante 2 a 3 semanas con evaluación espirométrica pre y posttratamiento. Si se logra una mejoría en el VEF₁ de 20 a 30% o un aumento de 200 mL, ello justificaría el uso de corticoides a las dosis menores que produjeran ese beneficio. Debemos realizar al menos una mención al uso de terapia sustitutiva con α -1-antitripsina. Ella estaría indicada en pacientes con enfisema producido por un déficit de esa sustancia. Su costo es muy alto y aún no se cuenta con datos concluyentes sobre la utilidad de su uso en estos pacientes a efecto de retardar el progreso de la enfermedad.³⁵

El efecto de los esteroides tópicos en el índice de deterioro de la función pulmonar ha sido valorado en estudios no controlados. En muchos de ellos no se ha hecho una precisa distinción entre sujetos con asma y con EPOC.³⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Diagnóstico clínico y tratamiento*. 2001:278-279.
2. McPhee SJ, Ganong WF, Lingappa VR, Lange JD. Fisiopatología de enfermedades pulmonares seleccionadas. *Fisiopatología Médica* 1999;182-183.
3. Thurlbeck WM. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990;11:389-403.
4. Haluzka J, Chartrand DA, Grassino AE, Milic-Emili J. Intrinsic PEEP and arterial PCO₂ in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1194-7.
5. Younes M. Load responses, dyspnea, and respiratory failure. *Chest* 1990;97:58S-59.
6. Macklem PT. Respiratory muscles: The vital pump. *Chest* 1980;75:753-8.
7. Pardy RL, Revington RN, Despas PJ et al. The effects on inspiratory muscle training on exercise performance in chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:426-33.
8. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS et al. The significance of respiratory symptoms and diagnosis of chronic bronchitis in working population. *Br Med J* 1959;2:257-66.
9. Chonan T, Cherniack NS, Altose MD. Effects of COPD on behavioral control of breathing. In: Cherniack NS. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1991:127-34.
10. Mahler DA. Dyspnea: Diagnosis and management. *Clin Chest Med* 1987;8:215-30.
11. Mahler DA, Weinber DH, Wells CK et al. The measurement of dyspnea: Contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984;85:571-8.
12. Lisboa C, Muñoz V, Leiva A et al. Efecto del entrenamiento muscular inspiratorio por tiempo prolongado en pacientes con limitación crónica del flujo aéreo. *Rev Chil Enf Respir* 1993;9:70-8.
13. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD et al. Diseases of the airways. In: *Diagnosis of diseases of the Chest*. Vol III. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990:2116.
14. Bates AV et al. Chronic bronchitis. Report on the third and fourth stages of the coordinated study of chronic bronchitis in the department of veterans officers. *Parada Med Serv J Cavi* 1966; 22:5.
15. Feigin DS et al. Increase pulmonary markings. *Invest Radiol* 1980;15:425.
16. Nicklaus TM et al. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1966;93:889.
17. Simon G et al. Relation between abnormalities in the chest radiography and changes in pulmonary function in chronic bronchitis and emphysema. *Thorax* 1977;28:15.
18. Simon G. *Complexities of emphysema*. Frontiers of pulmonary radiology. New York: Grune-Strutton, 1969:142-53.
19. Bergin CJ et al. CT in the qualitative assessment of emphysema. *J Thorac Imag* 1986;1:94.
20. Miller RR, Müller NL, Vedal S, Morrison NJ, Staples CA. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:980-3.
21. Haluzka J, Chartrand DA, Grassino AE, Milic-Emili J. Intrinsic PEEP and arterial PCO₂ in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1194-7.
22. Tisi GM. *Pulmonary physiology in clinical medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1980.
23. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14.
24. West WW, Nagai A, Hodgkin JE, Thurlbeck WN. The National Institutes of Health. III. The diagnosis of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:123-9.
25. Crapo RO, Forster RE. Carbon monoxide diffusing capacity. *Clin Chest Med* 1989;10:187.
26. Owens G, Rogers R, Pennock B, Levin D. The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1984;310:1218.
27. DuBois P, Machiels J, Smeets F et al. CO transfer capacity as a determining factor of survival for severe hypoxaemic COPD patients under long term oxygen therapy. *Eur Respir J* 1990;3:1042.
28. Killian KJ, Leblanc P, Martin DA, Summers E, Jones NL, Moran CEJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:935-40.
29. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA et al. Two, six and 12 minute walking test in respiratory disease. *Br Med J* 1982;284:1607.
30. McGiven CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976;1:822.

31. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen uptake. *JAMA* 1968;203:135.
32. Mungall IPF, Hainsworth R. Assessment of respiratory function in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1980;34:254.
33. Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977;59:203.

Correspondencia:
Dr. Raymundo Pérez Cruz
Servicio de Cuidados Intensivos Adultos
Hospital de la Sociedad Española de
Beneficencia de Puebla.
19 Norte No. 1001
Col. Jesús García.
C.P. 72090. Puebla, Pue.