

Intervenciones opcionales

Las intervenciones que se describen a continuación no se recomiendan como tratamiento para todos los pacientes con EPOC, sino en individuos seleccionados de acuerdo al criterio del médico tratante. Algunas de estas intervenciones las constituyen medicamentos a veces con insuficiente evidencia sobre su efectividad, o cuyo uso se limita todavía al campo experimental. Finalmente puede tratarse también de fármacos que son indicados por otros especialistas.

MUCOLÍTICOS/ANTIOXIDANTES

Al hablar de drogas mucolíticas se hace referencia a medicamentos tales como: ambroxol, erdoesteína carbocisteína, bromhexina y glicerol yodado.

Dichos medicamentos han demostrado su capacidad de reducir *in vitro* la viscosidad del moco ya sea directamente al actuar sobre cadenas de disulfuro glucoproteína o sobre la secreción de glicoproteínas, lípidos y el contenido de agua. Indirectamente, previniendo el efecto de productos de la inflamación sobre la secreción de moco.¹

De acuerdo al GOLD 2006 aún se considera controversial el uso regular de mucolíticos en EPOC aunque algunos pacientes con esputo viscoso pudieran beneficiarse de su uso.² Por otro lado los estándares en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC del ATS/ERS³ mencionan que no hay evidencias de algún efecto en la función pulmonar. Sin embargo, un metaanálisis de Cochrane apoya el papel de estas drogas en la reducción del número de exacerbaciones en bronquitis crónica.⁴⁻⁷

Existe evidencia B (estudios a corto plazo) de N-acetilcisteína como droga antioxidante que puede reducir el número de exacerbaciones en EPOC.⁸⁻¹⁰ Sin embargo, un ensayo clínico –controlado a largo plazo no encontró efectos de la N-acetilcisteína sobre la frecuencia de exacerbaciones excepto en pacientes no tratados con esteroides inhalados.¹¹

Por lo tanto y en espera de mejores evidencias se recomienda el uso razonado e individualizado de estos medicamentos.

INMUNOTERAPIA ORAL

Los agentes inmunoestimulantes representan una clase de medicamentos que contienen antígenos derivados de extractos de varias bacterias y que producen estimulación del componente no específico del sistema inmune.

Dentro de una gran gama de inmunoestimulantes, el OM-85 BV, el agente con mayor número de estudios y al que se tomará como prototipo, se encuentra constituido por 8 diferentes especies de bacterias usualmente presentes en las vías aéreas inferiores: *Hemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* y *ozaene*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus piogenes* y *viridans*, y *Neisseria catarrhalis*.

Su posible mecanismo de acción es activando macrófagos pulmonares y aumentando la presentación del antígeno a linfocitos T. La activación de macrófagos produce un incremento de respuesta inmune inespecífica. Al menos en un ensayo clínico controlado, los inmunoestimulantes han demostrado una disminución en el número de exacerbaciones, hospitalizaciones y días de estancia.¹² Evidentemente se requiere de mayor investigación que compruebe los hallazgos anteriores.

VITAMINAS

Se postula que el aumento en el estrés oxidativo y de las especies reactivas de oxígeno es parte importante en la patogénesis de la EPOC,¹³ por lo que se cree que la administración de antioxidantes pudiera ser potencialmente útil en el tratamiento de este padecimiento. Al referirse a los antioxidantes derivados de la dieta se hace referencia a las vitaminas antioxidantes, tales como: ácido ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E), y β -caroteno (vitamina A). Existe cierta evidencia en relación a la deficiencia de dichos antioxidantes y su asociación con EPOC.¹⁴ Lamentablemente al momento se desconocen estudios controlados con vitaminas C o E en EPOC y el suplemento con β -caroteno por 10 años, no alteró la declinación de la función pulmonar al compararla con placebo. Los suplementos alimenticios con β -caroteno o α -tocoferol no mostraron mejoría en los síntomas de individuos con EPOC.

COMPLEMENTOS ALIMENTARIOS

Desnutrición se define como un peso corporal < 90% del peso ideal. Puede encontrarse en 25% de los pacientes con EPOC.¹⁵

La mejor manera de poder evaluar el estado nutricional del paciente con EPOC es a través de calcular el índice de masa corporal (IMC) (peso en kg/altura en m²). De tal manera que pacientes con IMC < 21 kg/m² se consideran desnutridos; entre 21-25 kg/m² se consideran normales; y obesos > 30 kg/m².

Sin embargo, el IMC no refleja con exactitud la composición corporal en estos pacientes. Recientemente se ha descrito que la composición corporal tiene dos compartimentos: la masa grasa (que es la que rodea al músculo) (FM siglas en ingles) y la masa libre de grasa (MLG, que corresponde a: vasos, músculo, hueso y agua)¹⁶. La pérdida de la MLG es la característica de la caquexia asociada a la EPOC. Se puede considerar que un paciente está depletado cuando su índice (MLG/altura²) se encuentra por debajo de 16 Kg/m² en hombres y en el caso de las mujeres cuando los valores se encuentran por debajo de 15 Kg/m². En estudios europeos usando este índice se observó en el 35% de los pacientes con EPOC admitidos a un programa de rehabilitación pulmonar y 15% de los pacientes de la consulta externa se encontraban depletados.^{17,18}

En los pacientes con EPOC hay una asociación entre el bajo peso y la mortalidad, además una reducción en la MLG esta asociada a una disminución e la tolerancia al ejercicio y una mala calidad de vida, esto se observa independiente a la pérdida de peso. Por lo tanto los suplementos calóricos están indicados para aumentar los requerimientos de energía, restaurar el peso y la masa libre de grasa o músculo.

Los suplementos nutricionales no han demostrado utilidad en producir aumento de peso en el paciente con EPOC.¹⁹ Sin embargo, en estudios clínicos controlados demostraron que los suplementos alimentarios combinados con un programa de ejercicios producen aumento del IMC Y MFC en pacientes con bajo peso.^{20,21}

De tal manera que las intervenciones con suplementos calóricos deben ser combinadas con un programa de rehabilitación y ser consideradas en las siguientes condiciones: Un IMC < a 21 kg/m², pérdida de peso de > de 10% en los últimos 6 meses o < del 5% en el último mes o disminución en masa magra.²²

No se conoce la causa de la pérdida de peso, pero la mortalidad es mayor en los pacientes desnutridos o caquéticos.²³ Estos pacientes tienen disminución en la capacidad al ejercicio y de los músculos respiratorios, la cual está en relación con el grado de hiperinflación pulmonar. Deben evitarse las dietas con alto contenido de

carbohidratos porque aumentan la producción de CO₂. En estudios recientes, la administración de suplementos calóricos por 2 semanas no tuvieron efecto en la función pulmonar y la capacidad al ejercicio en individuos con EPOC estable.²³

No se recomienda incrementar de manera forzada el estado nutricional en los pacientes caquéticos o desnutridos, aunque debe restituirse el balance nutricional de preferencia por especialistas en nutrición y dietética en coordinación con el neumólogo.^{24,25}

La obesidad es frecuente en pacientes con EPOC y se asocia a un pronóstico pobre independientemente del FEV₁. Se carece de estudios que documenten la influencia sobre la morbilidad y mortalidad de la reducción de peso en los pacientes con EPOC.

ANSIOLÍTICOS Y/O ANTIDEPRESIVOS

La prevalencia de trastornos del ánimo en los individuos con EPOC oscila, para la ansiedad entre el 14-16% y para la depresión entre el 6-19%, dependiendo del instrumento de medición empleado, siendo más frecuente en los pacientes con uso de oxígeno suplementario continuo.

El tratamiento recomendado es psicoterapia por profesionales especializados. En el caso de requerir tratamiento farmacológico para la ansiedad, debe tenerse en cuenta que medicamentos tales como las benzodiazepinas (diazepam, alprazolam), producen ciertos efectos adversos como disminución de la tolerancia al ejercicio y deterioro en la gasometría arterial.²⁶ La buspirona (agonista parcial de 5 HT con menor efecto sedante) no es eficaz para reducir los niveles de ansiedad en pacientes con EPOC.^{27,28}

De igual forma si van a emplearse antidepresivos, entre ellos los tricíclicos (imipramina, amitriptilina, protriptilina, desimipramina) existe evidencia de su relativa seguridad en cuanto a su poco efecto sobre los gases arteriales.²⁹ Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetine, sertralina) son útiles para tratar la depresión concomitante sin afectar parámetros gasométricos.³⁰

No se ha encontrado control de la disnea en sujetos con EPOC empleando ansiolíticos o antidepresivos.³¹

REFERENCIAS

1. Stey C, Steurer J, Bachman S, Medici T, Tramer M. The effect of oral N-acetyl-cysteine in chronic bronchitis; a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000; 16: 253-262.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Document 2006. NHLB/WHO Global initiative for chronic lung Disease. www.goldcopd.org

3. Celli BR, MacNee W, and Committee Members. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-946; 366:1875-1881.
4. Marerba M, Ponticiello A. Effect of twelve- months therapy with oral ambroxol in preventing exacerbation in patient with chronic obstructive pulmonary disease. (*AMTHIST trial*) *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17(1): 27-34.
5. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3 art no. CD001287
6. Allegra LC. Prevention of acute exacerbation of chronic bronchitis with carbocysteine. *Respiration* 1996; 63: 174-80.
7. Poole PJ, Black PN. Oral mucolytics drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ* 2001: 1271.
8. Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, Balslov S, Evald T, et al. Orally administer N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. *Respir Med* 1994; 88: 531-535.
9. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341-357.
10. British Thoracic Society research Committee. Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airway obstruction. *Thorax* 1985; 40: 832-835.
11. Decramer M, Rutten-van Mólken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1552-1562.
12. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, Renzi P, Ducruet T, et al. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalization in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1719-1724.
13. MacNee W. Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest* 2000; 117: 303S-317S.
14. Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function; The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol* 2000; 151: 975-981.
15. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: the National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1435-1438.
16. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 953-959.
17. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151-1156.
18. Steiner AM, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods *versus* dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 626-631.
19. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutritional support for individuals with COPD: A meta-analysis. *Chest* 2000; 117: 672-678.
20. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Weling-Scheepers CA, Schols AM. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120-127.
21. Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EF, Schols AM. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 2021-2028.
22. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
23. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856-1861.
24. ERS Consensus Statements. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
25. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77S-120S.
26. Man GCW, Hsu K, Sproule BJ. Effect of alprazolam on exercise and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1986; 90: 832-836.
27. Craven J, Sutherland A. Buspirone for anxiety disorders in patients with severe lung disease. *Lancet* 1991; 338: 249.
28. Singh NP, Despars JA, Stanbury DW, Avalos K, Light RW. Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993; 103: 800-804.
29. Strom K, Boman G, Pehrsson K, Alton M, Singer J, et al. Effect of portriptyline, 10 mg daily on chronic hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995; 8: 425-429.
30. Smoller JW, Pollack MH, Systrom D, Kradin RL. Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive airways disease. *Psychosomatics* 1998; 39: 24-29.
31. Eiser N, Harte R, Karvounis S, Phillips C, Isaacs M. Effect of treatment of depression in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: A785.

