

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Importancia de la cesación tabáquica

Amaranta Pernet Martín,* José Luis Carrillo Alduenda**

RESUMEN. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se caracteriza por obstrucción irreversible y progresiva al flujo de aire, secundaria a la exposición a humo de tabaco y biomasa. La prevalencia mundial es del 10%, mientras que en México se estima en 18.4%. Sus síntomas más importantes son: disnea, tos y expectoración crónica, sibilancias, pérdida de peso, ansiedad y alteraciones del estado de ánimo. Su diagnóstico requiere de espirometría. Una vez instalada la enfermedad, su tratamiento es sintomático y encaminado a mejorar la calidad de vida; y es una enfermedad prevenible si se retira el estímulo agresor a tiempo, por lo que la cesación del tabaquismo es parte muy importante. Para lograr el cese del hábito tabáquico se requiere combinar estrategias no farmacológicas como el consejo médico y terapia psicológica, con tratamiento farmacológico que incluye terapia de reemplazo con nicotina, bupropión y varenicline.

Palabras clave: Enfermedad, pulmonar, obstructiva, crónica, cesación, tabaquismo.

ABSTRACT. The chronic obstructive pulmonary disease is characterized by an unreversible and progressive air flow obstruction, secondary to the exposition of tobacco and biomass fumes. The worldwide prevalence of chronic obstructive pulmonary disease is 10%, in México is higher with an steem of 18.4%. Its more important symptoms are: dyspnea, long data cogh and expectoration, lost weight, anxiety and mood disorders. Its diagnostic requires an spirometry. Once the disease is established the treatment is just symptomatic, and its objective is to improve the quality of life of the subject; the chronic obstructive pulmonary disease can be avoided removing the aggressive stimulus on time, thats why smoking cessation is important. To achieve smoking cessation is necessary to combine non-pharmacologic strategies like: medical advice and psychological therapy with pharmacologic treatment which includes nicotine substitution therapy, bupropion and varenicline.

Key words: Chronic, obstructive, pulmonary, disease, cessation, smoking.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es definida como una «Enfermedad inflamatoria, prevenible y tratable con efectos extrapulmonares signifi-

cativos que pueden contribuir a la gravedad de los individuos. Su componente pulmonar se caracteriza por limitación al flujo aéreo (obstrucción al paso del aire) que no es totalmente reversible y es usualmente progresiva. Esta limitación se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones y la vía aérea cuyos factores de riesgo más importantes son la exposición a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del consumo de tabaco y exposición a biomasa». ^{1,2} Esta definición engloba dos entidades clínico-patológicas que son la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar; la primera implica la presencia de tos y expectoración la mayoría de los días al menos durante 3 meses por 2 años; mientras que el enfisema es una distensión permanente y anómala de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales, acompañada de destrucción de sus paredes sin fibrosis.

* Jefe de Residentes de Neumología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

** Médico Residente del 3er año de Neumología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Abreviaturas: EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TRN: Terapia de reemplazo de nicotina, GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease; VEF1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Dirección para correspondencia:

Amaranta Pernet Martín

Subdirección de Enseñanza

Calzada de Tlalpan No. 4502, Col. Sección XVI, C.P. 14080

Tlalpan, México, D.F. Tel: (52) 55-56664539 ext. 134

E-mail: amarantapm@hotmail.com

La mortalidad asociada a la EPOC ocupa el cuarto lugar en el mundo; además, es una de las principales causas de morbilidad, sin olvidar el coste económico que representa tanto para el paciente como para las instituciones de salud. La prevalencia mundial de EPOC se calcula alrededor del 10%,³ mientras que en México es aproximadamente de 18.4%.⁴

Los factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad son principalmente:

- **Tabaquismo:** la prevalencia es directamente proporcional al índice tabáquico (15.7% en personas que han fumado por lo menos 10 paquetes-año contra 6.3% cuando han fumado menos de 10 paquetes-año).¹ Aunque sólo un 15% de los fumadores desarrolle la enfermedad, el 85% de los pacientes con EPOC tiene el antecedente de haber fumado. Además, se ha demostrado que la cesación tabáquica disminuye la velocidad de progresión de la enfermedad, siendo uno de los principales enfoques en el tratamiento de los enfermos.²
- **Exposición a biomasa (leña, carbón, estiércol, etc.):** En los países en vías de desarrollo es muy frecuente utilizar biomasa como combustible, lo que expone a las personas (particularmente a mujeres) a altas concentraciones de partículas en un espacio cerrado, y esto se ha identificado como un factor de riesgo muy importante para desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Su epidemiología no es totalmente conocida; sin embargo, hay una relación directa entre el número de horas de exposición y el desarrollo de bronquitis crónica, de tal manera que las mujeres que tengan una exposición de 200 horas-año tienen 75 veces más posibilidades de desarrollar EPOC que mujeres sin esta exposición.⁵
- **Factores genéticos:** La deficiencia de alfa 1 antitripsina causa enfisema pulmonar a edades más tempranas y la enfermedad es acelerada por el tabaquismo.⁶

Actualmente, la EPOC se considera una enfermedad con un componente sistémico, con afectación extrapulmonar que incluye disfunción muscular con degradación de proteínas musculares, disminución de masa celular corporal y desgaste. Estas alteraciones se han explicado basándose en la evidencia de una respuesta inflamatoria crónica presente en todos los pacientes con

EPOC, observándose un aumento de los marcadores de inflamación sistémica en los pacientes con enfermedad estable y mayormente en los pacientes con tolerancia disminuida al ejercicio y menor función pulmonar.⁷

Los principales síntomas de la EPOC son: disnea progresiva, persistente y que empeora con el ejercicio; tos crónica, intermitente y presente durante todo el día; expectoración crónica; sibilancias y sensación de opresión torácica; otros síntomas asociados son la pérdida de peso, ansiedad y alteraciones del estado de ánimo. Estos síntomas van a presentar periodos de agudización, donde son más perceptibles por el paciente y lo llevarán a buscar consulta a un médico a lo que se le conoce como exacerbación.¹

Para hacer el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica es indispensable contar con una espirometría donde se demuestre una obstrucción que no es del todo reversible posterior a aplicar broncodilatador,⁸ y su gravedad se cataloga de acuerdo al volumen espiratorio forzado en el primer segundo (*Cuadro I*). Aunque en la radiografía de tórax se pueden observar varios hallazgos sugestivos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, éstos son poco sensibles y específicos, por lo que su utilidad radica en descartar otras enfermedades pulmonares que pueden cursar con obstrucción en la espirometría como bronquiectasias y tuberculosis.¹

El tratamiento médico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es a base de broncodilatadores y esteroides; prácticamente no tienen efecto sobre la caída progresiva del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (o si la tienen no es significativa) pero mejoran los síntomas, mejoran la calidad de vida y disminuyen el número de exacerbaciones.⁹

Como medidas adicionales es recomendable que el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva

Cuadro I. Clasificación de gravedad de la EPOC de acuerdo a GOLD según la función pulmonar.

Grado	Función pulmonar
I Leve	VEF1 \geq 80% del predicho
II Moderado	VEF1 \geq 50 y $<$ 80% del predicho
III Grave	VEF1 \geq 30% y $<$ 50% del predicho
IV Muy grave	VEF1 $<$ 30% o $<$ 50% del predicho con presencia de insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) y/o presencia de <i>Cor pulmonale</i> .

crónica ingrese a un programa de rehabilitación pulmonar,¹⁰ y reciba las vacunas anti-neumococo¹¹ y anti-influenza.¹²

El tratamiento quirúrgico es una opción a considerar en pacientes con enfermedad grado IV y que no presentan una mejoría significativa con tratamiento médico óptimo y consiste en la cirugía de reducción de volumen y el trasplante pulmonar. La cirugía de reducción de volumen consiste en reseca del 20 al 30% de cada ápice pulmonar; esto con el objetivo de mejorar la elasticidad, disminuir el trabajo de la respiración y mejorar el trabajo de los músculos respiratorios.¹³

A pesar de todos los medicamentos desarrollados en los últimos años para tratamiento de la EPOC, sólo dos intervenciones clave han demostrado ser las únicas que modifican la historia natural de la enfermedad, con impacto en la calidad de la vida y supervivencia de los pacientes; éstas son el uso de oxígeno suplementario en caso de hipoxemia y suspender la exposición al agente nocivo (tabaquismo, biomasa).^{1,2}

Suspender la exposición del agente nocivo (cesación tabáquica)

Siendo el tabaquismo uno de los principales factores de riesgo de la EPOC, así como para el desarrollo de otras enfermedades mortales como cáncer y enfermedades cardiovasculares, es importante la intervención del personal de salud en la población general, con la finalidad preventiva y de limitación del daño en pacientes con dichas enfermedades. Es responsabilidad de todos los médicos brindar intervenciones breves durante la consulta médica, sin importar la especialidad, aconsejar a los pacientes sobre el abandono del hábito tabáquico, informar sobre las consecuencias de fumar y las posibilidades terapéuticas de ayuda para dejar de fumar. De ser necesario, el paciente debe ser referido a un especialista en tabaquismo, para dirigir un plan personalizado y eficaz.

El tabaquismo es una adicción de difícil control con alta frecuencia de recaídas. Pocos logran la abstinencia definitiva luego del primer intento de abandono; la gran mayoría de los fumadores tiene periodos de remisión y recaídas hasta lograr el abandono completo del cigarrillo, lo que refleja la dependencia química, psicológica y social del tabaquismo. A pesar de la «buena voluntad» de los fumadores para dejar de

fumar, las tasas de éxito de cesación tabáquica se encuentran alrededor de un 30% al año, por lo que es importante el seguimiento de estos pacientes para ofrecerles el apoyo y el tratamiento necesario.

Podemos dividir el tratamiento para dejar de fumar en tratamiento no farmacológico y farmacológico.

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico incluye el consejo médico, que consiste principalmente en reconocer el estatus del fumador (cuantificando el hábito tabáquico del paciente, registrando el deseo y el interés del paciente en dejar de fumar y conocer cuáles podrían ser los motivadores potenciales para la cesación, así como investigar intencionalmente síntomas asociados a enfermedades producidas por el tabaquismo), proporcionar el consejo antitabaco informando las razones para dejar de fumar, riesgos del tabaquismo, los beneficios de abandonarlo y recalorando que es la parte más importante de su tratamiento.¹⁴

El médico debe diagnosticar la etapa evolutiva de la adicción, así como proveer herramientas eficaces para lograr dejar de fumar. Todo fumador progresa por una serie de etapas evolutivas durante su adicción y el reconocerlas permite adecuar la intervención al nivel de motivación de cada persona.¹⁵ Estas etapas son:

1. Precontemplación: los fumadores no reconocen tener una adicción o no vislumbran la posibilidad de dejar de fumar en un horizonte menor a 6 meses.
2. Contemplación: los fumadores reconocen tener un problema físico o psíquico a causa de la adicción y quieren dejar de fumar, pero no están listos para tomar la decisión en el próximo mes, aunque ven la posibilidad de dejar de fumar en los próximos 6 meses.
3. Preparación: la ambivalencia se va transformando en determinación y están dispuestos a poner una fecha para dejar de fumar en los próximos 30 días.
4. Acción: es el periodo de 6 meses que sigue a la fecha de cesación en la que el fumador aprende a vivir sin fumar, modifica sus patrones de con-

ducta en torno al consumo y trabaja activamente en la recuperación de su adicción.

5. Mantenimiento: periodo posterior a la acción; implica seguir teniendo tentación o ganas de fumar, debe identificar estas situaciones para enfrentarlas a fin de evitar una recaída.
6. Terminación: son los fumadores que no tienen ganas ni tentación de fumar luego de un tiempo de haber dejado.
7. Recaída: el fumador vuelve a fumar, por lo que volverá a alguna de las etapas previas para continuar su tratamiento.

Una vez que se ha evaluado al fumador y se identifica que se encuentra en fase de preparación, es decir, desea dejar de fumar y está dispuesto a hacerlo en el próximo mes, se debe iniciar un programa de tratamiento que incluya fijar una fecha de abandono, tratamiento psicosocial e iniciar el tratamiento farmacológico.

Es importante fijar una fecha de abandono del cigarrillo de una manera abrupta, ya que es más efectiva que si se efectúa un descenso progresivo del número de cigarrillos a fumar. No debe ser fijada más allá de 30 días desde el momento en que es decidida, para facilitar la motivación del fumador. El pico de motivación se consigue a las 2 semanas de pautar la fecha, siendo considerado como el periodo óptimo de tratamiento.

El tratamiento psicosocial está destinado a que el fumador conozca las características de su adicción, modifique su comportamiento frente a ella y desarrolle estrategias para manejar la abstinencia; puede ser individualizado o en grupos de cesación.¹⁶

Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia es la piedra angular en el tratamiento de la adicción a la nicotina, y en asociación con un programa cognitivo conductual representa el tratamiento de primera línea. Los fármacos aprobados para este uso son: terapia de reemplazo de nicotina, bupropión y varenicline.¹⁷

Terapia de reemplazo con nicotina (TRN)

Consiste en reemplazar el aporte de nicotina del cigarro con otras presentaciones, las disponibles son:

goma de mascar, parches cutáneos, inhaladores orales, spray nasal y tabletas sublinguales, todos son efectivos y bien tolerados¹⁸ y la elección de una depende de la predilección del paciente y médico y disponibilidad de mercado. Está indicada en aquellos pacientes que consumen > 10 cigarrillos diarios.

Una TRN por 3 meses tiene una efectividad a 12 meses de 17% contra 10% de placebo.¹⁸ La dosis es variable y depende del grado de adicción. Hay varias presentaciones (*Cuadro II*), todas útiles y su utilización depende de la experiencia del médico y la preferencia del paciente.

Está indicada en los pacientes que consumen más de 10 cigarrillos diarios, y se puede combinar.

Algunas contraindicaciones relativas para su uso son: enfermedades cardiovasculares, hipertiroidismo, diabetes mellitus, insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática y úlcera péptica,¹⁹ pero se ha demostrado su seguridad en presencia de enfermedad coronaria.

Sus efectos adversos más frecuentes son la irritación local en la piel por los parches e irritación de la mucosa oral por las otras presentaciones, lo cual es transitorio y generalmente bien tolerado.

Bupropión

Es un antidepresivo que inhibe la recaptura neuronal de noradrenalina y dopamina y pudiera tener un efecto de inhibición no competitivo sobre los receptores colinérgicos nicotínicos.²⁰

Está indicado en quienes no toleran o ya fallaron a una TRN, su dosis es de 150 mg c/24 h durante la primera semana y posteriormente se aumenta a 300

Cuadro II. Algunas presentaciones disponibles de TRN.

Presentación	Producto
Parches cutáneos	5 mg, 10 mg y 15 mg (Nicorette®, Pfizer)
	7 mg, 14 mg y 21 mg (NiQuitin®, GSK)
Goma de mascar	2 mg, 4 mg (Nicorette®, Pfizer)
Tabletas orales	2 mg (Nicorette Microtab®, Pfizer)
Inhalador oral	Cartucho 10 mg (Nicorette)
	Inhalador® (Pfizer)
Spray nasal	0.5 mg por disparo (Nicorette Spray Nasal®, Pfizer).

mg c/24 h, hasta completar 12 semanas; el paciente puede seguir fumando hasta la fecha fijada para dejar de hacerlo, que usualmente es una semana después de iniciado el tratamiento.¹⁹

Sus efectos adversos más importantes son insomnio y boca seca; está contraindicado en epilepsia, traumatismo de cráneo y alcoholismo.²⁰

En pacientes con EPOC el bupropión ha demostrado una abstinencia de 23% a 6 meses en comparación de 16% con placebo,²¹ con buena tolerancia.

Varenicline

Es un agonista parcial de los receptores nicotínicos neuronales $\alpha 4\beta 2$, los cuales desempeñan un importante papel en la dependencia a la nicotina y el síndrome de abstinencia.²² La dosis se incrementa hasta alcanzar 1 mg 2 veces al día, se deja de fumar al día 8 y se continúa por 12 semanas.

En un estudio doble ciego, placebo controlado, a 52 semanas, el porcentaje de abstinencia de tabaco después de 12 semanas de tratamiento con varenicline fue 22.1%, mientras que fue de 16.4% para bupro-

pión y 8.4% con placebo ($p < 0.001$). También se demostró un pequeño pero estadísticamente significativo incremento a 23% al aumentar el tiempo de tratamiento a 24 semanas.^{23,24}

Sus efectos adversos reportados son: náusea, cefalea y sueños anormales.^{22,23}

Hasta el momento no hay estudios que valoren su efectividad y seguridad en pacientes con EPOC.

Otros tratamientos

Otros medicamentos como el antidepresivo nor-triptilina y el antihipertensivo clonidina son útiles en lograr cesación tabáquica, sin embargo sus muchos efectos adversos y poca eficacia los hace obsoletos.¹⁹

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen una menor supervivencia en comparación con sujetos sanos de la misma edad; a 3 años de diagnóstico la mortalidad es del 20%, a 6 años es del 30% y a 8 años del 40%. Los factores que más influyen en mortalidad son el volumen espiratorio forzado en un segundo, la edad y el índice de masa corporal.¹

Bibliografía

1. Sansores RH, Ramírez-Venegas A. Guías para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Neumo Cir Tórax* 2006; 2: 7S-78S.
2. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Document 2006. NHLBI/WHO Global Initiative for chronic obstructive lung disease. www.goldcopd.org
3. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA. The Burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): Rationale and designs. *J COPD* 2005; 2: 277-83.
4. Menzes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Miuno A, López MV. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.
5. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P, Chapela R. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 701-6.
6. Barnes PJ. Molecular genetics of COPD. *Thorax* 1999; 54: 245-52.
7. Stockley RA. The role of the proteinases in the pathogenesis of chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 109S-113S.
8. Pérez-Padilla JR, Valdivia G, Miñoño A, López MV, Márquez MN. Valores de referencia espirométricos en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 317-25.
9. Calverley PM. The role of corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26: 235-45.
10. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413.
11. Simberkoff LA, Cross AP, Al-Ibrahim M, Balch AL, Geiseler PJ. Efficacy of pneumococcal vaccine in high risk patients. Results of a veterans administration cooperative study. *N Engl J Med* 1986; 315: 1318-27.
12. Nichols K, Margolis K, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 778-84.
13. Senbaklavaci O, Wisser W, Klepetko W. Successful lung volume reduction surgery brings patients into better condition for later lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 363-7.

14. Building Blocks for Tobacco Control and handbook. Tools for advancing tobacco control in the 21st century. World Health Organization, 2004.
15. Prochaska JO, Velicer WF, Di Clemente C, Fava J. Measuring processes of change: applications to the cessation of Smoking. *J Consult Clin Psicol* 1988; 56: 520-8.
16. Sánchez-Meca J, Olivares-Rodríguez J, Alcázar A. The Problem of tobacco addiction: Meta-Analysis of Behavioural treatments in Spain. *Psychology in Spain* 1999; 13: 36-45.
17. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
18. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD000146.
19. Tonnesen P, Carrozi L, Fagerström KO, Gratziou C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, Viegi G, Lazzaro C, Campell IA, Dagli E, West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.
20. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000031.
21. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1571-5.
22. Gonzalez D, Rennard SI, Nides M. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *JAMA* 2006; 296: 47-55.
23. Jorenby DE, Hays T, Rigotti NA. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation. *JAMA* 2006; 296: 56-63.
24. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. *JAMA* 2006; 296: 64-71.