

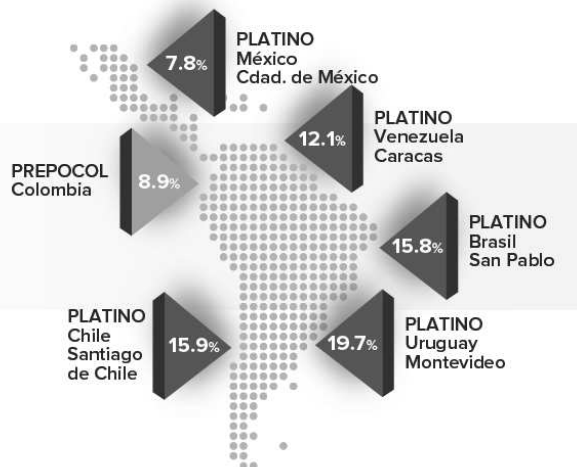
Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por obstrucción crónica al flujo aéreo poco reversible, causada por una reacción inflamatoria pulmonar anormal y persistente, principalmente frente al humo del tabaco, en individuos susceptibles. La limitación al flujo aéreo suele manifestarse en forma de disnea; la reacción inflamatoria, en forma de tos, que puede ser productiva o no. Su presentación es muy heterogénea y se pueden definir diversas formas clínicas o fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica.

Epidemiología

La principal causa es el **hábito de fumar**. Otros factores comprenden el humo de biomasa, la tuberculosis, las infecciones respiratorias recurrentes en la infancia, el déficit de alfa-1 antitripsina, etc. Se debe tener en cuenta que los estudios en los que se basan las guías de práctica clínica incluyen casi exclusivamente pacientes expuestos al humo de tabaco y no a los demás grupos; por lo tanto, las conclusiones de dichos ensayos sólo pueden extrapolarse con precaución a esos grupos (nunca fumadores, secuelas postinfecciosas, humo de leña, etc.)

La EPOC es la cuarta causa de mortalidad en el mundo, aunque se estima que en 2020 será la tercera. Se estima una prevalencia global de la afección de 10% para individuos mayores de 40 años.

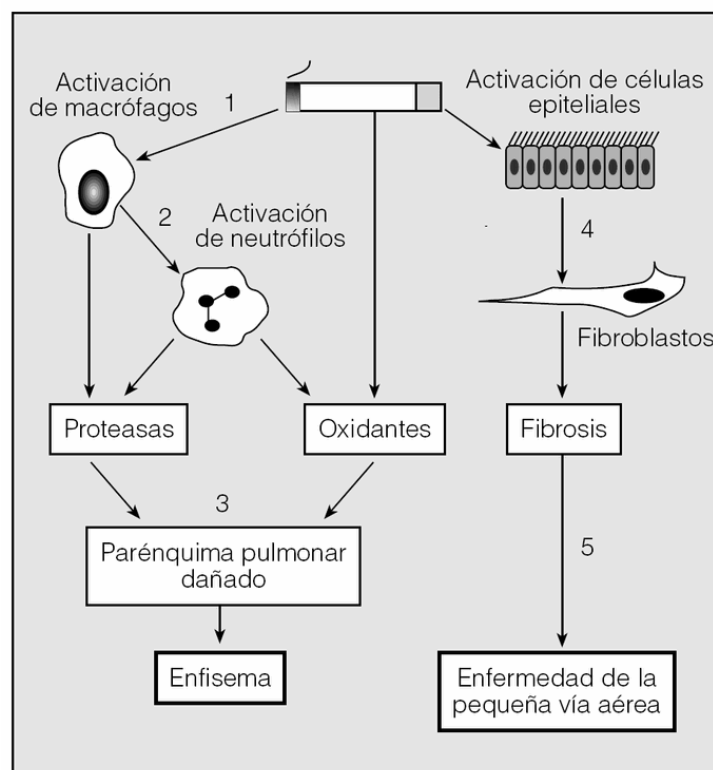


Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	28/05	12/06

Patogenia

La etiología de la EPOC es compleja y multifactorial, en la que interviene una noxa ambiental (humo de tabaco) en un individuo predispuesto (susceptibilidad genética). Existen 3 teorías que intentan explicar la patogenia de la EPOC:

- Teoría proteasa-antiproteasa: indica un desequilibrio entre las proteasas (que digieren la matriz extracelular) y las antiproteasas (que la protegen). También se han implicado otras proteínas, como las metaloproteinasas (MMP), la captosina B y las colagenasas.
- Teoría oxidación-reducción: el desequilibrio entre los oxidantes lesivos del tejido pulmonar, contenidos en el humo del tabaco, y los antioxidantes protectores podría producir estrés oxidativo que llevaría a activación de proteasas y liberación de mediadores de la inflamación.
- Inflamación: la tercera teoría relaciona las 2 hipótesis anteriores.



Diagnóstico de la EPOC

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable, por lo que el diagnóstico precoz es prioritario y se basa en una espirometría con obstrucción al flujo aéreo (cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁] y la capacidad vital forzada [FVC] menor de 0.7) en un paciente con antecedentes compatibles. Es necesario buscar activamente a los “fumadores susceptibles” (mayores de 35 años con carga tabáquica mayor de 10 paquetes/año). Es sabido que los pacientes con enfermedad leve que dejan de fumar tempranamente tienen una menor caída del FEV₁ que los que siguen fumando.

COPD Assesment Test (CAT)

Estudios a Solicitar Frente a un Paciente con EPOC Confirmada

- **Test** de caminata de 6 minutos (C6M): es la cantidad de metros recorridos en 6 minutos caminando a su propio paso. Sirve para evaluar la capacidad funcional del paciente en las actividades de la vida diaria, monitorear el tratamiento y pronóstico.
- **Par** radiográfico: sirve para excluir cáncer de pulmón, tuberculosis, enfermedades profesionales, intersticiopatías, etc.
- **Alfa-1** antitripsina: una vez en la vida a todos los pacientes.
- **Saturometría**: permite identificar a pacientes en riesgo de hipoxemia.
- **Gases** arteriales: en pacientes con FEV₁ < 50 % o con saturación de O₂ < 93%.
- **Hemoglobina** y **hematocrito**: para excluir poliglobulia asociada con hipoxemia.
- **Ecocardiograma Doppler**: indicado ante FEV₁ < 50%. Permite evaluar cavidades derechas y descartar hipertensión pulmonar.
- **Difusión** de monóxido de carbono (DL_{CO}): permite realizar el diagnóstico diferencial con asma bronquial en pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo. La DL_{CO} se correlaciona con el grado de enfisema.
- **Pletismografía**: la medición de volúmenes pulmonares permite evaluar la presencia de atrapamiento aéreo (capacidad residual funcional [FRC] > 120%, volumen residual [RV] > 140% del teórico o cociente IC/TLC < 25%). Un cociente IC/TLC < 25% es un factor independiente y predictivo de mortalidad en los pacientes con EPOC.
- **Estimación** de riesgo multifactorial mediante el índice BODE:
 - **B** = índice de masa corporal (*body mass index*)
 - **O** = **obstrucción** al flujo aéreo medido como el porcentaje del VEF₁ esperado
 - **D** = **disnea** en la escala mMRC y
 - **E** = **esfuerzo** con los metros recorridos en la C6M.
 - El BODE se desarrolló ante el interés de encontrar un modelo multidimensional para predecir con mayor certeza la mortalidad en la EPOC, comparado con el VEF₁ de manera independiente.

- En una escala de 1 a 10 se puede predecir la probabilidad de supervivencia. Un incremento en un punto del índice BODE se asocia con un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria.

Índice BODE

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	FEV ₁ (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
D	Disnea (MRC)	0-1	2	3	4
E	6 MM (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

IMC: índice de masa corporal; MRC: escala modificada de la MRC; 6 MM: distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos marcha.

- Cuartil 1: 0-2 puntos.
- Cuartil 2: 3-4 puntos.
- Cuartil 3: 5-6 puntos.
- Cuartil 4: 7-10 puntos.

Puntuación en escala BODE	Supervivencia estimada, en cuatro años
0 - 2 puntos	82%
3 - 4 puntos	69%
5 - 6 puntos	60%
7 a 10 puntos	25%



Tratamiento de la EPOC Estable

Medidas Generales

El **abandono del tabaco** es la intervención más importante para evitar el deterioro funcional del paciente con EPOC y debe indicarse en todos los enfermos. En los sujetos sensibilizados y motivados para dejar de fumar, pero con un grado moderado o alto de dependencia nicotínica, es preciso tratar la dependencia tabáquica como enfermedad crónica. En estos casos es aconsejable introducir tratamiento farmacológico con terapia de reemplazo nicotínico (TRN) sumado a bupropión o vareniclina.

La vacuna antigripal (influenza) disminuye las neumonías bacterianas, los ingresos hospitalarios y la mortalidad. La vacuna neumocócica 23-valente se recomienda para evitar la enfermedad invasiva por neumococo.

En relación con la **educación**, los temas más apropiados que debe cubrir un programa incluyen la cesación del hábito de fumar; la información básica sobre la EPOC; los conceptos generales de la terapéutica y aspectos específicos del tratamiento médico; las estrategias para reducir la sensación de la disnea; los consejos sobre cuándo buscar ayuda y el autotratamiento de las exacerbaciones.

Las **alteraciones nutricionales** son frecuentes en la EPOC. En el caso de obesidad es importante ayudar al paciente a perder peso con dieta hipocalórica y ejercicio, mejorando así la disnea y disminuyendo la probabilidad de presentar síndrome de apnea obstructiva del sueño asociado. Se ha demostrado que un índice de masa corporal (IMC) $< 20 \text{ kg/m}^2$ se asocia con mayor mortalidad, sobre todo en pacientes con $\text{VEF}_1 < 50\%$. La educación nutricional y una adecuada alimentación son importantes en estos pacientes. No hay evidencia que indique que el suplemento nutricional mejore las medidas antropométricas, la función pulmonar o la tolerancia al ejercicio

Es beneficioso para el paciente con EPOC evitar el sedentarismo y estimular **la actividad y el ejercicio físico** cotidiano. Por su parte, la **rehabilitación respiratoria** mejora los síntomas, la calidad de vida y la capacidad de esfuerzo. Por ello, se recomienda su empleo cuando el paciente sigue limitado por síntomas a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo. Incluye ejercicios de entrenamiento, consejos nutricionales, apoyo psicológico y aspectos educativos. Deben valorarse las condiciones basales y la evolución de cada participante de un programa de rehabilitación pulmonar para cuantificar los progresos individuales (estudios funcionales, cuestionarios de calidad de vida).

Tratamiento Farmacológico

- **Broncodilatadores:** los síntomas de la mayor parte de los pacientes con EPOC responden favorablemente al tratamiento con broncodilatadores. La mejoría de la disnea y/o la tolerancia al esfuerzo no siempre se correlacionan con los cambios espirométricos, pero sí parecen relacionarse mejor con la disminución del atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación pulmonar.
 - **Broncodilatadores de acción corta** (bromuro de ipratropio y agonistas beta-2 de acción corta): son fármacos eficaces en el control rápido de los síntomas. Se recomienda su empleo a demanda cuando de forma circunstancial exista deterioro sintomático. El empleo de preparados que asocian bromuro de ipratropio y agonistas beta-2 de acción corta produce mayor broncodilatación que cada uno de ellos de forma aislada.
 - **Broncodilatadores de acción prolongada:** los agonistas adrenérgicos de acción larga (LABA), como salmeterol y formoterol, y los antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA), como tiotropio y glicopirronio. Deben utilizarse en todos los pacientes que precisan tratamiento de forma regular porque reducen los síntomas y mejoran la calidad de vida. No está bien establecido cuál de ellos es de primera elección, pero hay una tendencia a favor de los LAMA.
- **Metilxantinas:** este tratamiento produce mejoría clínica y funcional leve. Deben incorporarse al tratamiento del paciente con EPOC sintomático como fármacos de segunda línea, siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin aparición de efectos secundarios destacables. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta y para conseguir una concentración pico en sangre de entre 5 y 15 µg/mL.
- **Glucocorticoides inhalados (CI):** se recomiendan asociados a broncodilatadores de acción prolongada en pacientes con más de 2 exacerbaciones por año o con EPOC moderada y grave ($FEV_1 < 50\%$), también recomendables en el fenotipo mixto asma-EPOC. Hay una tendencia en la práctica clínica a sobremedicar a los pacientes con EPOC con CI. Debe recordarse que presentan un riesgo aumentado de neumonía (estudio TORCH), aunque pareciera que ese riesgo es menor con budesonide respecto de fluticasona (estudio PATHOS).
- El uso crónico de **glucocorticoides por vía sistémica** no está indicado por los efectos secundarios propios de estos fármacos, esencialmente por la miopatía esteroidea que puede contribuir aún más al deterioro de estos pacientes.

- **Otros fármacos:**

- **Mucolíticos:** la N-acetilcisteína reduce el número de exacerbaciones en pacientes con EPOC; sin embargo la calidad de la evidencia es baja. No se recomienda su uso en forma generalizada.
- **Roflumilast:** es un inhibidor específico de la fosfodiesterasa IV. El beneficio mayor parece estar relacionado con la reducción de exacerbaciones y la mejoría de la función pulmonar en pacientes con EPOC grave ($VEF_1 < 50\%$) con antecedentes de exacerbaciones y síntomas de bronquitis crónica. Los efectos secundarios más importantes son diarrea (hasta 10%) y náuseas (menos del 3%).
- **Oxigenoterapia:** la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) durante más de 15 horas al día mejora el pronóstico de pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria. La OCD no disminuye la mortalidad en pacientes con hipoxemia moderada ($PaO_2 > 60$ mm Hg). Se indica ante $PaO_2 \leq 55$ mm Hg a nivel de mar, ó entre 55 y 60 mm Hg con hipertensión pulmonar, *cor pulmonale* o poliglobulia (evidencia A). Debe titularse para alcanzar una saturación $> 90\%$ ó una $PaO_2 > 60$ mm Hg. Se sugiere administrar por cánula nasal mediante concentrador de oxígeno. En caso de iniciarse luego de una exacerbación, se debe reevaluar a los 3 meses.

Cirugía de Reducción de Volumen (CRVP) y Trasplante Pulmonar

La **CRVP** se considera una alternativa después de haber usado la terapia farmacológica óptima y antes del trasplante pulmonar. Este procedimiento quirúrgico consiste en la resección del 20% al 30% de cada pulmón con más lesiones enfisematosas y atrapamiento aéreo en pacientes apropiadamente seleccionados para esta cirugía. Deben tener enfisema heterogéneo (combinación de zonas relativamente muy afectadas con otras ligeramente afectadas de enfisema) de predominio en lóbulos superiores con FEV_1 y $DL_{CO} > 20\%$, se ha descrito mejoría en la función pulmonar, la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida. En el subgrupo de pacientes con enfisema grave a predominio de los lóbulos superiores y baja tolerancia al esfuerzo luego de rehabilitación pulmonar, también aumenta la supervivencia.

El **trasplante pulmonar** en pacientes seleccionados produce mejoría significativa en la función pulmonar, intercambio de gases, tolerancia al esfuerzo y calidad de vida. Existe controversia si mejora la supervivencia en la EPOC. Se considera el trasplante como opción en pacientes con $FEV_1 < 30\%$, deterioro clínico a pesar de óptimo tratamiento (incluyendo triple asociación inhalatoria, rehabilitación, cesación tabáquica, cirugía de reducción de volumen)

No existe en la actualidad consenso acerca de las indicaciones de **ventilación no invasiva** en los pacientes con EPOC. Puede considerarse en aquellos pacientes en la etapa terminal de la enfermedad (lo cual deberá ser consensuado con el enfermo y su grupo familiar de sostén). También puede considerarse en sujetos con hipercapnia diurna, previa polisomnografía.

Sugerencias de Tratamiento de Acuerdo con Guías Internacionales

Según la clasificación GOLD, se divide a los pacientes en 4 grupos, en función del grado de obstrucción bronquial, la cantidad de exacerbaciones en el último año, la disnea (escala MMRC) y los cuestionarios de calidad de vida (CAT).

Tabla 1. Clasificación de gravedad de la EPOC (FEV₁/FVC < 0,7*)		
<i>Clasificación GOLD</i>	<i>Clasificación SEPAR</i>	<i>FEV1 post-broncodilatador</i>
Estadio I	Leve	80%
Estadio II	Moderada	50% y < 80%
Estadio III	Grave	30% y < 50
Estadio IV	Muy Grave	< 30% ó <50% con IRC**
<i>(*) Por debajo del límite inferior de la normalidad en sujetos mayores de 60 años</i>		
<i>(**) IRC (Insuficiencia respiratoria crónica): PaO₂ < 60 mmHg con hipercapnia o sin ella, a nivel del mar, respirando aire ambiente.</i>		

GRADO	ACTIVIDAD
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

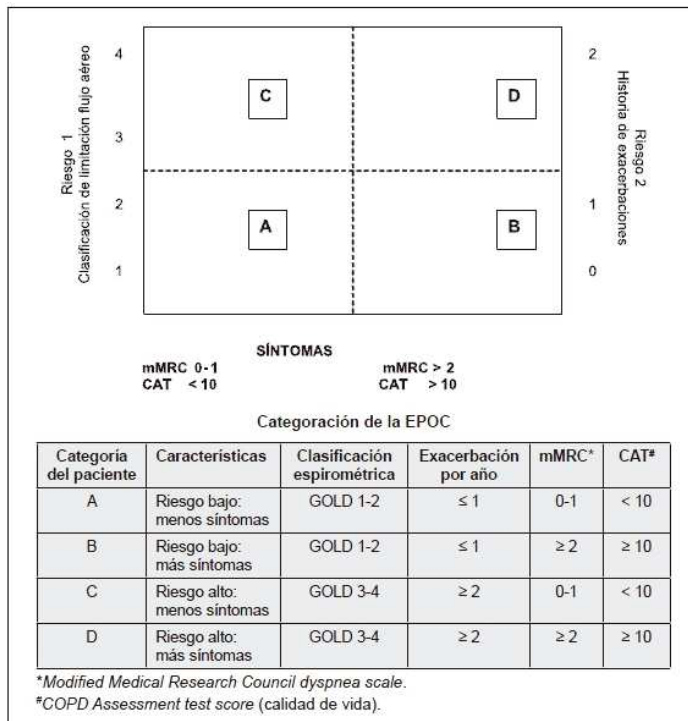
COPD Assessment Test (CAT)

CAT (COPD Assessment Test)

Día: ___/___/___

Este cuestionario les ayudará a usted y al profesional sanitario encargado de tratarle a medir el impacto que le EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria)

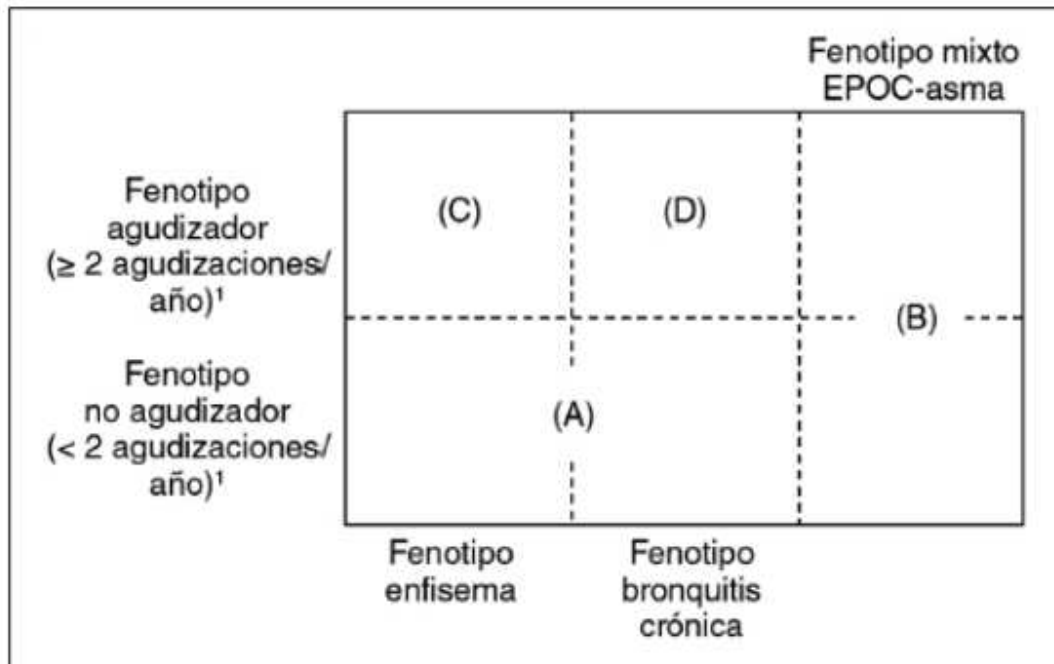
Ejemplo: Estoy muy contento	0 1 <input checked="" type="checkbox"/> 3 4 5	Estoy muy triste	Puntuación
Nunca toso	0 1 2 3 4 5	Siempre estoy tosiendo	0
No tengo flemas (mucosidad) en el pecho	0 1 2 3 4 5	Tengo el pecho completamente cargado de flema (mucosidad?)	0
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta aire	0 1 2 3 4 5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta aire siempre	0
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	0 1 2 3 4 5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	0
Me siento seguro al salir de casa, a pesar de la afección pulmonar que padezco	0 1 2 3 4 5	No me siento nada seguro al salir de casa, debido a la afección pulmonar que padezco	0
Duermo sin problemas	0 1 2 3 4 5	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	0
Tengo mucha energía	0 1 2 3 4 5	No tengo ninguna energía	0
Totalidad:			0
			Puntos



De acuerdo con los puntajes de la limitación del flujo aéreo (1 a 4), la frecuencia de exacerbaciones (0 a 2) y la evaluación de los síntomas (MMRC y CAT), los pacientes se clasifican en 4 grupos:

- grupo A: pocos síntomas y escasa obstrucción de las vías aéreas, sin exacerbaciones; se benefician con los broncodilatadores de corta acción (beta-2 de acción corta o ipratropio)
- grupo B: mayores síntomas y obstrucción de las vías aéreas, pocas exacerbaciones; se benefician con un LABA o un LAMA
- grupo C: pocos síntomas, pero con mayor obstrucción de las vías aéreas y exacerbaciones frecuentes; responderían mejor a las asociaciones de LABA + LAMA o de CI + LABA
- grupo D: más severidad de síntomas, mayor obstrucción de las vías aéreas y aumento de la frecuencia de exacerbaciones; requerirán de un tratamiento triple: LABA + LAMA + CI

Clasificación de la EPOC sobre la base del Fenotipo y su Enfoque según Ges EPOC



Definiciones

Agudizador frecuente: ha presentado al menos 2 exacerbaciones el último año que han requerido el uso de antibióticos y/o corticoides.

Bronquitis crónica: tos y expectoración al menos 2 meses seguidos los últimos 2 años.

Enfisema: el síntoma principal es la disnea; certificar atrapamiento aéreo (FRC > 120%, RV > 140% del teórico o cociente IC/TLC < 25%), DL_{CO} < 80 % o demostración de enfisema en tomografía de alta resolución

Fenotipo mixto asma-EPOC: 2 criterios mayores o un criterio mayor y 2 menores de los siguientes.

Criterios mayores y menores para establecer el diagnóstico de fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC

Criterios mayores

Prueba broncodilatadora muy positiva (incremento del FEV₁ > 15% y > 400 ml)

Eosinofilia en esputo

Antecedentes personales de asma

Criterios menores

Cifras elevadas de IgE total

Antecedentes personales de atopia

Prueba broncodilatadora positiva en al menos dos ocasiones (incremento del FEV₁ > 12% y > 200 ml)

Niveles de Gravedad

Según Ges EPOC, debe basarse en la medición del índice BODE en cuatro niveles (I, II, III y IV) que coinciden con los cuartiles de dicho índice. Sobre la base de la determinación del fenotipo y la gravedad de la EPOC, se propone el siguiente esquema terapéutico, el cual tiene la ventaja de intentar personalizar el tratamiento en función del fenotipo.

Fenotipo	Nivel de gravedad			
	I	II	III	IV
A No agudizador con enfisema o con BC	LAMA o LABA SABA o SAMA	LAMA o LABA LAMA + LABA	LAMA + LABA	LAMA + LABA + Teofilina
B Mixto EPOC-Asma	LABA + CEI	LABA + CEI	LAMA + LABA + CEI	LAMA + LABA + CEI + Teofilina
C Agudizador con enfisema	LAMA o LABA	(LABA o LABA) + CEI	LAMA + LABA + CEI	LAMA + LABA + CEI
D Agudizador con BC	LAMA o LABA	(LAMA o LABA) + (CEI o IPE4) LAMA + LABA LAMA o LABA	LAMA + LABA + (CEI o IPE4) (LAMA o LABA) + CEI + IPE4	LAMA + LABA + CEI + IPE4

Bibliografía

1. Estrategia Global para Diagnostico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), versión 2013. Disponible en:
<http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp??11=2&l2=1&intId=99>
2. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. ALAT 2011. Disponible en:
http://www.alatorax.org/images/stories/demo/pdf/epoc/quias_alat/guiaALAT_EPOC_abril2011.pdf
3. Guía española para el manejo de la EPOC (Ges EPOC). Disponible en:
<https://www.dropbox.com/s/pzkak6skyk5fcp8/Guia%20Gesepoc%20Archivos.pdf>