



7

EPOC

HORACIO GIRALDO ESTRADA

● Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha definido como una enfermedad común, prevenible y tratable, caracterizada por limitación persistente del flujo aéreo, que usualmente es progresiva y está asociada con una respuesta inflamatoria crónica aumentada por partículas nocivas o gases en las vías aéreas y el pulmón; las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la gravedad general en pacientes individuales⁽¹⁾. En la iniciativa GOLD (Global initiative for chronic obstructive lung disease) de 2017 se define la EPOC como una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo debido a anomalías alveolares y de la vía aérea usualmente causadas por exposi-

ción significativa a partículas nocivas o gases⁽²⁾, donde dan mayor importancia a la presencia de síntomas, y al papel de las alteraciones bronquiales y pulmonares en el desarrollo de la EPOC.

La limitación crónica al flujo aéreo característica de la EPOC es causada, en parte, por destrucción del parénquima pulmonar (enfisema), por la pérdida del recogimiento elástico alveolar y la pérdida parcial de la tracción radial de los bronquiolos por un lado, y la enfermedad inflamatoria de las vías aéreas (bronquitis crónica) por el otro⁽¹⁾.

La EPOC es más frecuente después de los 40 años de edad, y en hombres más que en mujeres; su mortalidad es importante a nivel mundial: fue la sexta causa de muerte en 1990 y se estima que será la tercera causa de muerte en 2020.

Los pacientes con EPOC tienen tendencia a sufrir exacerbaciones periódicas,

definiéndose *exacerbación* como un evento agudo de empeoramiento de los síntomas respiratorios más allá de la variación diaria usual, y que lleva a cambio de medicación. Las exacerbaciones producen empeoramiento de los síntomas y tardan en recuperarse completamente, aumentan la tasa de deterioro funcional y se asocia con aumento significativo de la mortalidad, especialmente entre los pacientes que requieren hospitalización.

● Clasificación

Las guías GOLD sugieren clasificar la gravedad de la EPOC no solamente por la gravedad de la obstrucción, como se pretendía clasificar hasta 2011, sino tener en cuenta, además, otros factores importantes, como la intensidad de los síntomas (impacto de la enfermedad), el riesgo de exacerbaciones y la presencia de comorbilidades⁽¹⁾.

La gravedad de la obstrucción se clasifica por el porcentaje del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) posbroncodilatador con respecto al valor normal para el paciente en GOLD 1 a 4 (tabla 7.1), teniendo en cuenta que la relación VEF_1 sobre Capacidad Vital Forzada (VEF_1/CVF) posbroncodilatador debe ser menor de 70%.

La intensidad de los síntomas o impacto de la enfermedad se cuantifica mediante el cuestionario COPD Assessment Test (CAT) (anexo 1) o, en su defecto, mediante el puntaje de la evaluación de disnea del Medical Research Council modificado (mMRC) (anexo 2).

La presencia de exacerbaciones se relaciona con mayor deterioro de la función respiratoria, requerimiento de hospitalización y riesgo de muerte⁽²⁾. Hasta 2016 se contempló la gravedad de la obstrucción (GOLD 3 y 4) como un in-

dicador de mayor riesgo de exacerbaciones, pero la nueva guía ha considerado que la sola gravedad de la obstrucción no es suficientemente precisa para utilizarla como predictor de exacerbación.

El riesgo de exacerbación se determina, entonces, por la historia de episodios de exacerbación en el año inmediatamente anterior: 0 o 1 exacerbación da bajo riesgo mientras que 2 o más dan riesgo alto; y por la historia de hospitalizaciones por EPOC: 1 hospitalización da riesgo alto. Con estos parámetros se definen cuatro grupos: A, B, C y D⁽²⁾ (tabla 7.2).

La exacerbación, como ya se explicó, se define como el incremento de los síntomas por encima de la variación día a día que requiere cambio de la medicación usual del paciente. Las exacerbaciones se clasifican de acuerdo con el aumento de los síntomas y la gravedad de la EPOC de base, y aunque se pueden presentar en todos los grupos, son más frecuentes entre los pacientes con gravedad de obstrucción mayor (GOLD 3 y 4). Una forma práctica de clasificar la gravedad de la exacerbación en el servicio de Urgencias, que permite además definir el manejo ambulatorio u hospitalario del paciente se describe en la tabla 7.3⁽³⁾.

Tabla 7.1 Clasificación de la gravedad de la obstrucción en EPOC, teniendo en cuenta que la relación VEF_1/CVF posbroncodilatador debe ser menor de 70%

Clasificación		VEF_1 posbroncodilatador
GOLD 1	Leve	≥ 80 %
GOLD 2	Moderado	50 – <80 %
GOLD 3	Grave	30 – <50 %
GOLD 4	Muy grave	< 30 %

Tabla 7.2 Clasificación en grupos de acuerdo con el riesgo de exacerbaciones e intensidad de los síntomas (impacto de la enfermedad) medido por el CAT o disnea por puntaje de cuestionario de mMRC

Grupo C Riesgo alto de exacerbaciones con bajo puntaje de síntomas		Grupo D Riesgo alto de exacerbaciones con alto puntaje de síntomas		>2 o ≥1 con hospitalización 0-1 (no hospitalización) Riesgo Historia de exacerbaciones en el último año
Grupo A Riesgo bajo de exacerbaciones con bajo puntaje de síntomas		Grupo B Riesgo bajo de exacerbaciones con alto puntaje de síntomas		
CAT <10 o mMRC <2		CAT ≥10 o mMRC ≥2		
Síntomas				

● Fisiopatología

La inflamación en la vía aérea de los pacientes con EPOC parecen ser una respuesta inflamatoria exagerada, posiblemente por mecanismos genéticos, a irritantes de la vía aérea, tales como el humo del cigarrillo o el humo de combustión de la biomasa (leña, carbón, estiércol seco). Un grupo pequeño de pacientes puede desarrollar EPOC sin estos antecedentes de exposición, y su causa es desconocida⁽¹⁾.

El estrés oxidativo y el exceso de proteinasas en la vía aérea y el pulmón llevan a una inflamación persistente, que puede mantenerse después de la cesación del tabaquismo, por mecanismos aún no conocidos.

Los marcadores de estrés oxidativo están presentes en el aire exhalado, en el esputo y en la sangre de los pacientes con EPOC, en mayor proporción que los pacientes no fumadores o pacientes fumadores sin EPOC⁽⁴⁾, y se aumentan durante las exacerbaciones. Los oxi-

dantes provienen del humo inhalado y se producen además como respuesta en células inflamatorias como neutrófilos y macrófagos. Puede haber una reducción en los antioxidantes endógenos en los pacientes con EPOC como resultado de reducción en el factor de transcripción Nrf2 que regula muchos genes antioxidantes⁽⁵⁾.

Las células inflamatorias linfocitos citotóxicos CD8+Tc1, presentes solo en pacientes fumadores con EPOC⁽⁶⁾ y las células epiteliales estimuladas producen una amplia variedad de mediadores inflamatorios y proteasas en los pacientes con EPOC⁽⁷⁾ que llevan a inflamación de la vía aérea y destrucción de la elastina, componente importante del tejido conectivo del parénquima pulmonar. Se ha documentado, además, disminución en la actividad de las antiproteasas protectoras, lo cual produce un desbalance proteasas/antiproteasas a favor de las primeras, que lleva al enfisema pulmonar y a alteración en la transferencia gaseosa.

Tabla 7.3 Clasificación y sitio de manejo de las exacerbaciones

	Nivel I (manejo en casa)	Nivel II (manejo hospitalario)	Nivel III (insuficiencia respiratoria)
Historia clínica			
Comorbilidades	+	+++	+++
Exacerbaciones frecuentes	+	+++	+++
Gravedad de la EPOC	Leve a moderada	Moderada a grave	Grave
Examen físico			
Evaluación hemodinámica	Estable	Estable	Estable/inestable
Taquipnea, uso de músculos accesorios	No	++	+++
Síntomas persistentes después de terapia inicial	No	++	+++

Fuente: Modificado de Agusti y Vogelmeier⁹.

La inflamación y estrechamiento de las vías aéreas periféricas, junto con las secreciones bronquiales aumentadas llevan a obstrucción bronquial manifestada por disminución del VEF₁, alteración en la relación ventilación/perfusión regional, y atrapamiento de aire durante la espiración, lo cual produce hiperinflación.

La hiperinflación se traduce en disminución de la capacidad inspiratoria en reposo (hiperinflación estática) que es más importante durante el ejercicio (hiperinflación dinámica), que produce aumento de la disnea y limitación en la capacidad de ejercicio⁽⁸⁾. A pesar de esta posición desventajosa para el diafragma, se ha demostrado que hay cambios adaptativos a nivel del músculo diafragmático que le permiten mantener una función casi similar a los pacientes normales⁽⁹⁾.

Las anomalías resultantes de la disminución de la ventilación regional, la disminución del impulso ventilatorio central y la pérdida de lecho vascular alveolar producen alteraciones en el intercambio gaseoso que llevan a hipoxemia e hipercapnia y empeoran a medida que la enfermedad progresa⁽¹⁰⁾.

La vasoconstricción hipóxica de las pequeñas arteriolas pulmonares produce cambios estructurales en los vasos con hiperplasia de la íntima e hiperplasia de la pared muscular, que asociados a la pérdida del lecho capilar en el enfisema pueden llevar a hipertensión pulmonar⁽¹¹⁾ y eventualmente a falla cardíaca derecha.

La presencia de mediadores inflamatorios en la circulación sistémica contribuye a la pérdida de la masa muscular y caquexia, y pueden iniciar o empeorar comorbilidades como isquemia cardíaca, falla cardíaca, osteoporosis, anemia normocítica, diabetes, síndrome metabólico y depresión, que aumentan la disnea, limitan la actividad física, comprometen la calidad de vida e incrementan la mortalidad⁽¹⁾.

Las exacerbaciones usualmente son desencadenadas por infecciones respiratorias virales o bacterianas, o por desencadenantes ambientales y, menos frecuentemente, por tromboembolismo pulmonar o falla cardíaca. Durante estos episodios aumenta la inflamación bronquial, el broncoespasmo, el atrapa-

miento de aire, la disnea y la desigualdad ventilación/ perfusión que lleva a empeoramiento de la hipoxemia⁽¹⁾.

● Síntomas y signos clínicos

La EPOC se presenta más frecuentemente después de los 40 años, así que la edad es un factor importante que se debe considerar, así como la presencia de antecedentes familiares de EPOC. Los síntomas y signos que deben tenerse en cuenta, además de la exposición a factores de riesgo para llegar a sospechar un diagnóstico de EPOC se listan en la **tabla 7.4**.

Ninguno de los síntomas es patognomónico ni diagnóstico por sí solo, pero la presencia de ellos asociada al factor de exposición de riesgo hacen sospechar la enfermedad, que debe confirmarse mediante estudios funcionales respiratorios.

El factor de riesgo más importante es el tabaquismo, que generalmente se acepta que debe ser mayor a 10 paquetes-año (forma de calcularlo en el **anexo 3**). Otros factores de riesgo que deben tenerse en cuenta son la exposición al humo de biomasa, y a polvos, humos o químicos en el ambiente laboral o residencial.

Disnea: Es el síntoma principal de la EPOC, puede ser referido por el paciente como ahogo, fatiga, falta de aire, sensación de pecho oprimido o cerrado, o aumento en el esfuerzo para respirar.

Tos crónica: Puede ser inicialmente intermitente, y ser interpretada por el paciente como tos normal del fumador. Posteriormente se hace más permanente y molesta. La tos puede preceder en años la aparición de la obstrucción bronquial, ser seca o productiva.

Expectoración crónica: Epidemiológicamente se ha definido la bronquitis crónica como la presencia de expectoración por más de 3 meses de un año por 2 años consecutivos. Los pacientes con enfisema predominante frecuentemente no son productores de secreciones bronquiales. La expectoración en los pacientes con EPOC varía en cantidad y aspecto, pero la presencia permanente de abundante secreción debe hacer sospechar la presencia de bronquiectasias.

Los síntomas constitucionales, como pérdida de peso y anorexia, pueden presentarse en pacientes con enfermedad avanzada, pero deben alertarnos para buscar la presencia de enfermedades asociadas como cáncer o tuberculosis. Los pacientes con comorbilidad de osteoporosis pueden presentar dolor fuerte y localizado en el tórax como consecuencia de fracturas costales posteriores a crisis de tos.

Los puntos importantes para tener en cuenta en la historia clínica de todo paciente en quien se sospeche EPOC, se listan en la **tabla 7.5**.

El examen físico, aunque importante en todos los pacientes, no confirma ni descarta la presencia de EPOC⁽¹⁾. En pacientes con enfisema avanzado se suele encontrar espiración prolongada, atrapamiento de aire importante intratorácico con aumento del diámetro anteroposterior (tórax en tonel), disminución de la intensidad de los ruidos respiratorios, hiperresonancia del tórax a la percusión, disminución de la masa muscular, respiración con labios apretados, y diferentes grados de desaturación en reposo. Los pacientes con mayor compromiso bronquial tienden a ser más cianóticos, con mayor frecuencia tienen *roncus* y sibilancias a la espiración, y tos frecuente con expectoración. Pueden presentar signos

Tabla 7.4 Síntomas a considerar en el diagnóstico de la EPOC

Síntoma	Características
Disnea	Persistente Progresiva (empeora con el tiempo) Aumenta con actividades o ejercicio
Tos crónica	Puede ser intermitente, seca o con expectoración
Expectoración crónica	Cualquier tipo de expectoración (mucosa, purulenta, etc.) puede hacer sospechar EPOC
Sibilancias	Pueden estar presentes o no. No son diagnósticas de asma o EPOC.

Tabla 7.5 Aspectos por considerar en la historia clínica

Evaluar	Preguntas específicas
Factores de riesgo	Exposición a cigarrillo, biomasa, humos, etc.
Antecedentes	Asma, alergias, pólipos nasales, sinusitis, infecciones en la infancia, infecciones respiratorias.
Historia familiar	EPOC, asma.
Patrón de síntomas	Inicio después de los 40 años de edad, disnea, tos, expectoración, gripas prolongadas.
Exacerbaciones u hospitalizaciones previas	Aumento de síntomas respiratorios que obligaron a consultar o cambiar medicación, o requirió hospitalización en los años anteriores.
Comorbilidades	Enfermedad cardíaca, osteoporosis, cáncer.
Impacto de la enfermedad	Incapacidades laborales, limitación de actividades, limitación en la actividad sexual, depresión, ansiedad.

de insuficiencia cardíaca derecha más tempranamente, con edema de los miembros inferiores. La medición de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) mediante oximetría permite valorar la necesidad de oxígeno suplementario en reposo.

● Diagnóstico diferencial

Las enfermedades que se presentan con tos crónica, expectoración y aumento de la disnea se deben considerar dentro del diagnóstico diferencial de la EPOC,

y su diferenciación se hará mediante la historia clínica, los antecedentes, y los exámenes paraclínicos que se enumeran más adelante. En la **tabla 7.6** se enumeran las enfermedades más frecuentes que se presentan con síntomas sugestivos de EPOC, y consideraciones que permiten su diferenciación.

● Estudios paraclínicos

Laboratorio clínico: En general no muestra anormalidades, aunque los

Tabla 7.6 Diagnóstico diferencial de patologías con disnea o tos y expectoración crónica

Patología	Diagnóstico diferencial
Asma	Historia clínica de atopia personal y familiar, edad de inicio más temprana, curva de flujo-volumen, respuesta al broncodilatador.
Cáncer pulmonar	Rx tórax, TAC de tórax.
Tuberculosis	Historia de fiebre y sudoración nocturna, Rx tórax, BK de esputo (baciloscopia).
Bronquiectasias	Expectoración crónica abundante, Rx tórax, TAC de tórax.
Falla cardíaca izquierda	Examen clínico, ecocardiograma
Enfermedad pulmonar intersticial	Estertores velcro, hipocratismo digital, Rx tórax, TAC de tórax, curva de flujo-volumen, volúmenes pulmonares.
Fibrosis quística	Edad de inicio, electrolitos en sudor, estudios genéticos.
Tos idiopática	Rx tórax, curva de flujo-volumen.
Rinitis crónica, sinusitis crónica, síndrome tusígeno de vías aéreas superiores (STVAS)	Curva de flujo-volumen, TAC senos paranasales.
Reflujo gastroesofágico	Endoscopia de vías digestivas altas, monitoreo de pH esofágico.
Hipoventilación alveolar	Curva de flujo-volumen, volúmenes pulmonares, DL _{CO} , Gases arteriales,
Tos por inhibidores de ECA	Historia clínica, suspensión de IECA

Rx: radiografía; TAC: tomografía axial computerizada; ECA: enzima convertidora de angiotensina; IECA: inhibidores de ECA, DL_{CO}: difusión del monóxido de carbono.

pacientes con hipoxemia crónica pueden presentar poliglobulia de diferente grado.

Radiografía de tórax: Puede ser normal en los estadios iniciales de la enfermedad y su mayor utilidad consiste en facilitar el diagnóstico diferencial con otras patologías, o descartar enfermedades concomitantes como tuberculosis o cáncer de pulmón. Durante la exacerbación, la radiografía permite descartar la presencia de neumonía. En estados avanzados de la enfermedad se pueden ver signos de atrapamiento de aire como aumento del espacio retroesternal y aplanamiento de la silueta de los diafragmas (**figura 7.1**).

Tomografía axial computerizada:

No es en la actualidad un examen de rutina en EPOC, sirve para delimitar las áreas más importantes de enfisema en caso de que se piense en reducción de volumen, como método terapéutico, en casos especiales (**figura 7.2**). Con los avances en imagenología se puede cuantificar la gravedad del enfisema y el grosor de las paredes de los bronquiolos para hacer seguimiento de la remodelación bronquial⁽¹²⁾.

Espirometría y curva de flujo-volumen: Es el sistema más objetivo y reproducible del que se dispone para medir la obstrucción del flujo aéreo⁽¹⁾, y es el estudio que confirma la presencia de

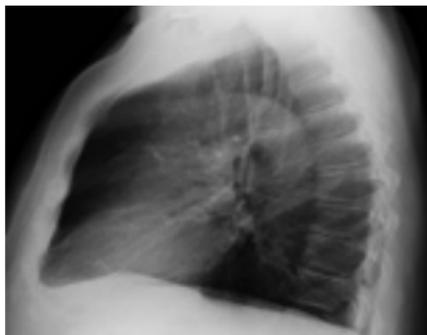
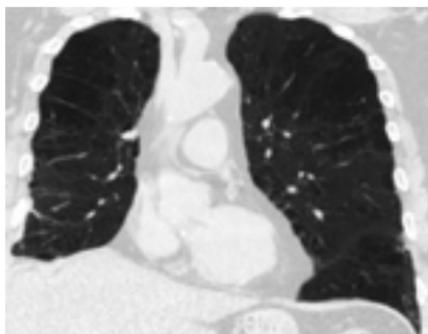


Figura 7.1 Rx tórax PA y lateral que muestra atrapamiento de aire por EPOC



A



B

Figura 7.2 Enfisema centrolobulillar apical en TAC de tórax. A. Corte sagital. B. Corte coronal

EPOC. Todo paciente con sospecha de dicha enfermedad debe realizarse este examen para comprobar el diagnóstico y clasificar la gravedad de la obstrucción. Debe medirse la Capacidad Vital Forzada (CVF), es decir, la cantidad de aire espirado en forma forzada a partir de una inspiración máxima, y el VEF_1 . Estos valores se comparan con los valo-

res de referencia para personas normales de la misma edad, sexo, raza y talla. La relación del VEF_1 con respecto a la CVF (VEF_1/CVF) da un índice que de ser menor a 0,7 (o 70%) en el estudio posbroncodilatador, indica obstrucción bronquial. En la **figura 7.3** se comparan las curvas de flujo-volumen de un paciente normal, uno con EPOC moderado