



ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

1. Etiopatogenia, estructura y función

Moderador: M.G. Cosío (Montreal)
Historia natural de la EPOC. J. Sunyer (Barcelona)
Aspectos enzimáticos y celulares. V. Marco (Valencia).
Estructura e intercambio de gases. J.A. Barberá (Barcelona)

2. Fisiopatología

Moderador: N. Zamel (Toronto)
Valoración funcional preoperatoria. P. Ussetti (Gualajara)
Hiperreactividad bronquial. R.H. Moreno (Chile).
Fatiga muscular. A. Grassino (Montreal).
Relaciones ventilación-perfusión. J. Roca (Barcelona).
Hipertensión pulmonar. E. Lupi-Herrera (Méjico).

3. Aspectos terapéuticos (I)

Moderador: C. Lisboa (Santiago de Chile).
Broncodilatadores. J.M. Montserrat (Barcelona).
Reposo muscular. E. Fernández (Denver).
Ventilación mecánica. D. Rodenstein (Bruselas).

4. Aspectos terapéuticos (II). Oxigenoterapia

Moderador: R. Estopá (Barcelona).
Formas de administración. J. Escarrabill (Barcelona).
EPOC, sueño y oxigenoterapia. E. Fernández (Denver).
Oxigenoterapia. R. Cornudella (Barcelona).

1. Etiopatogenia, estructura y función

Moderador: M.G. Cosío

HISTORIA NATURAL DE LA EPOC

J. SUNYER

Departamento de Epidemiología i Salut Pública. INIM. Barcelona.

La evolución de la EPOC, según el concepto mayormente aceptado a propuesta de Fletcher et al, resulta en pacientes fumadores de un excesivo declive de la función pulmonar a lo largo de los años. Así, el nivel medio de volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV₁), se relaciona con su pendiente de caída en el tiempo, de modo que los sujetos con menor FEV₁ serían aquellos cuya pendiente hubiese sido mayor. Ello coincide con que la aparición clínica de la enfermedad viene precedida por un período de trastornos ventilatorios ligeros. La irritación persistente producida por el tabaco y en algunos casos las deficiencias en el sistema proteasa-antiproteasa serían los factores de riesgo de la EPOC. Sin embargo, sólo un 15 % de los fumadores presenta la enfermedad clínicamente. La hiperreactividad bronquial y la atopía serían los factores que, según el grupo de Speitzer et al, explicarían la mayor susceptibilidad de algunos fumadores. En el mismo sentido, Rijken et al demostraron, tras seguir durante 18 años a una cohorte de población sana, que aquellos que inicialmente tenían una mayor hiperreactividad bronquial eran los que desarrollaban una mayor pendiente de caída del FEV₁ con

el paso del tiempo, independientemente del FEV₁ basal e indistintamente del hábito tabáquico. El papel de la atopía está poco definido, y para algunos autores sólo tendría importancia en la enfermedad desarrollada en no-fumadores.

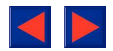
Burrows et al, sugieren que existe una forma de EPOC en no fumadores, cuyo mecanismo y patogenia difiere del descrito clásicamente y que denomina "bronquitis asmática crónica". Esta forma se asociaría a los niveles de IgE y de eosinofilia, y su evolución dependería básicamente del curso del asma y de su tratamiento. Burrows et al, demostraron que el pronóstico de esta forma de EPOC era más benigno que el de la forma clásica.

ASPECTOS ENZIMATICOS Y CELULARES

V. MARCO

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La teoría patogénica del enfisema pulmonar aceptada en la actualidad, supone que las lesiones destructivas de los bronquiolos respiratorios y de los alveolos son consecuencia de la digestión de la elastina y otros componentes de la matriz pulmonar por la elastasa de los leucocitos polinucleares presentes en el pulmón.



También los macrófagos alveolares parece ser que juegan un papel importante, que ya fue propuesto a finales de los años 60 por el grupo de Janoff. Demostraron que puede secretar una metalo-proteasa que, como tal, no puede ser inhibida por la alfa-1-Pi. También produce catepsina B y, últimamente, se sabe que sintetiza una colagenasa capaz de degradar la elastina, por lo que hay un renovado interés por esta célula. En condiciones normales, las elastinas son neutralizadas por los inhibidores enzimáticos del tracto respiratorio inferior, alfa-1-Pi y el inhibidor proteásico bronquial de bajo peso molecular (IB) que actúan de forma sinérgica. Cuando existe un déficit homocigótico de alfa-1-Pi, en más de la mitad de los casos, aún en ausencia de hábito tabáquico, se desarrolla un enfisema panlobular. Esto supone aproximadamente el 2 % de todos los enfisemas. El resto están relacionados con el consumo de cigarrillos. El humo del cigarrillo hace que aumente el número de polinucleares en el pulmón con lo que se incrementa el potencial proteolítico. Por otro lado, se ha propuesto que las sustancias oxidantes del humo de cigarrillo y, sobre todo, las especies reactivas del oxígeno (superóxido, peróxido de hidrógeno y aniones hipohalogenados), generadas por los macrófagos al ser estimulados por éste, producirían la inactivación oxidativa de la alfa-1-Pi, con lo que se produciría un déficit funcional de este antienzima. Esto, sin embargo, no está definitivamente comprobado. Otra teoría más, la denominada de los *microambientes* propuesta por Weiss y Regiani, supondría la destrucción del tejido de sostén por los enzimas proteolíticos aún en presencia de alfa-1-Pi, cuando el contacto célula-sustrato es muy íntimo, de forma que la alfa-1-Pi no puede interponerse entre ellos. Es muy sugerente, fácil de comprender, aunque todavía no se ha comprobado *in vivo*. A los fenómenos destructivos se oponen los de reparación lesional que han sido poco estudiados. La actividad del enzima lisil-oxidasa, imprescindible para la formación de colágeno maduro y de la unión de éste con la elastina, se sabe que aumenta tras la agresión hística; su inhibición farmacológica en el animal de experimentación conduce a la aparición de lesiones enfisematosas. Otro componente de la matriz pulmonar, la fibronectina (Fn), por su capacidad de unir las células entre sí y éstas a la matriz pulmonar, debe jugar también un papel importante en la reparación hística. Sabemos que aumenta en el LBA de los fumadores aunque no en el tejido pulmonar (datos no publicados). Su destrucción enzimática podría contribuir al desarrollo de las lesiones. En este sentido, parece ser que la Fn del LBA de fumadores se encuentra, en parte, fragmentada.

ESTRUCTURA MECANICA

M.G. COSIO

Respiratory Division, Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec, Canadá.

Las alteraciones de la mecánica pulmonar (aumento de la compliance estática y pérdida de la presión de

retracción elástica) han sido descritas en el enfisema pulmonar de pacientes fumadores. No obstante, se ha observado recientemente que los fumadores pueden tener dos patrones de mecánica pulmonar diferentes, por lo que al analizar la curva de presión-volumen deben considerarse dos parámetros diferentes: la compliance pulmonar que analiza las características mecánicas a nivel de CRF y la presión de retracción elástica a volúmenes altos (P_{190}). Los enfermos con deficiencia de alfa₁-antitripsina (ATTP) desarrollan un enfisema panlobular difuso que puede considerarse como el "modelo de enfisema". La mecánica de estos enfermos demuestra una pérdida importante de elasticidad a volúmenes altos (disminución de la P_{190}) y un aumento considerable de la compliance (a volúmenes pulmonares bajos). La curva de presión-volumen tendría el aspecto característico de la curva descrita en la literatura como típica del enfisema, esto es: desplazada hacia arriba y a la izquierda y casi vertical. La mecánica en fumadores con enfisema puede dividirse en dos grupos diferentes (A y B). El grupo A tendría curvas de presión-volumen semejantes a las de los enfermos con ATTP, con compliances elevadas y P_{190} disminuidas. La anatomía patológica del pulmón en el grupo A revela un enfisema panlobular con poca afectación de las pequeñas vías aéreas, en el que la disminución del flujo aéreo se correlaciona con la pérdida de elasticidad pulmonar y no con el grado de inflamación de los bronquiolos. El grupo B se comportaría de manera diferente, exhibiendo una curva presión-volumen, también desviada hacia arriba, pero aplanada, debido a que la compliance es normal o está reducida. La presión elástica a volúmenes pulmonares altos P_{190} puede ser normal o estar disminuida. La anatomía patológica de estos pulmones revela que estos enfermos tienen un enfisema centrolobular, con gran afectación de las pequeñas vías aéreas. En estos casos, la pérdida de flujo aéreo se correlaciona estrechamente con el grado de inflamación de los bronquiolos y no con la pérdida de elasticidad pulmonar. Estos hallazgos, de publicación reciente, permitirían diagnosticar en vida el tipo de enfisema presente en fumadores y sugiere, además, que la patogenia de la EPOC no es un proceso unificado.

ESTRUCTURA E INTERCAMBIO DE GASES

J.A. BARBERÀ

Pulmonary Research Laboratory, University of British Columbia, Vancouver, B.C., Canadá.

En el pulmón de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) existe afectación del parénquima alveolar, de la vía aérea y del árbol vascular. La presencia de estas alteraciones resulta en un desequilibrio de las relaciones ventilación-perfusión (V_A/Q), causa esencial de insuficiencia respiratoria. Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales las alteraciones de la estructura pulmonar ocasionan los trastornos del intercambio gaseoso no están