



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA

www.archbronconeumol.org



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA en el año 2010

Myriam Calle Rubio*, Yadira Dobarganes Sansón y Juan Luis Rodríguez Hermosa

Servicio de Neumología, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense, Madrid, España

RESUMEN

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Resumen

Epidemiología

Fisiopatología

Tratamiento

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) continúa siendo motivo de preocupación en todo el mundo para los profesionales sanitarios que tratamos las patologías respiratorias. Las razones de su tendencia al incremento en las tasas de prevalencia y morbimortalidad constituyen temas de investigación permanente, tanto en la identificación de nuevos fenotipos, factores predisponentes, aspectos fisiopatológicos y epidemiológicos no del todo conocidos, el comportamiento sistémico de esta enfermedad y su relación con otros estados patológicos asociados a ella, así como nuevas y esperanzadoras alternativas terapéuticas.

Esta incesante búsqueda en el ámbito del conocimiento científico se ve materializada en la cantidad de estudios publicados en cada una de las secciones de nuestra revista de ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA en el año 2010, que abordan la mayoría de las inquietudes que tenemos acerca de esta enfermedad y que intentaremos resumir en el presente artículo. Debemos hacer referencia a los suplementos extraordinarios de la revista dedicados en más de un 60% a contenidos relacionados con la EPOC. Se presenta además una monografía especial con carácter de curso de formación, que consta de 3 unidades: la primera, titulada "Las mil caras de la EPOC"; una segunda, "EPOC: de la etiopatogenia al tratamiento" y, finalmente, una tercera unidad, "EPOC: ¿cómo mejorar la atención al paciente?"; en ellas, los diversos autores analizan con profundidad y actualidad temas que relacionan a la EPOC con diversos estados patológicos e incluye un análisis de la enfermedad en 2 grupos poblacionales de reciente interés, la mujer y los no fumadores, dedicando su tercera unidad por completo al paciente.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic obstructive pulmonary disease in ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA in 2010

ABSTRACT

Keywords:

COPD

Summary

Epidemiology

Physiopathology

Treatment

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) continues to cause concern among health professionals treating respiratory diseases worldwide. The reasons for the increasing tendency in prevalence, morbidity and mortality rates are under constant investigation. Areas of research include identification of new phenotypes, predisposing factors, and physiopathological and epidemiological features that are still not completely known, as well as the systemic behavior of this disease and its relationship with other, associated pathological states. New and encouraging alternative treatments are also being investigated.

This unceasing search for scientific knowledge is reflected in the number of studies published in each of the sections of ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA throughout 2010, which deal with most of the pressing issues concerning this disease and which will be summarized in the present article. More than 60% of the contents of the journal's supplements were related to COPD. A monographic issue, produced for training purposes, was published and consisted of three units: the first was entitled "The thousand and one faces of COPD", the second "COPD: from etiopathogenesis to treatment" and the third "COPD: how can patient care be improved?". The authors of these units provide an in-depth and up-to-date analysis of topics relating COPD to various pathological states and include an analysis of the disease in two population groups that have aroused recent interest, namely, women and non-smokers. The third unit of the monograph deals exclusively with the patient.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: med010161@saludalia.com (M. Calle Rubio).

Aspectos éticos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En no pocas ocasiones nos centramos tan intensamente en el estudio de las bases etiopatogénicas, fisiopatológicas, los medios diagnósticos y la terapéutica de las enfermedades que afectan al ser humano, que dejamos a un lado la comunicación con éste, sin reparar en la participación del propio enfermo en las decisiones que pretendemos tomar.

En el mes de junio de 2010 se publica en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA un interesante artículo que resulta una verdadera invitación a la reflexión para todos los que intervenimos de una u otra forma en las distintas etapas evolutivas del enfermo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y se refiere a la Ley 41/2002 o Ley básica de autonomía del paciente, del 14 de noviembre de 2002, en materia de derechos y obligaciones, tanto de los pacientes como de los profesionales de la salud respecto a la relación clínica. Con el título "La EPOC: un paradigma para el uso de directivas previas y la planificación anticipada de decisiones"¹, los autores, entre otros temas, exponen claramente el concepto referido a la planificación anticipada de decisiones (PAD) y directiva anticipada. Así la definen estos términos, como un instrumento mediante el cual un paciente orienta y delimita la actuación de los profesionales de la salud, y establece límites para la intervención y la actuación médica. Señala hasta dónde quiere llegar en el tratamiento de su patología, por medio del diálogo directo entre médicos, pacientes y sus familiares acerca de los procesos al final de la vida. Cuando el enfermo está capacitado para la toma de decisiones se le denomina consentimiento informado, el cual queda rigurosamente documentado en la ficha o historia clínica como constancia escrita de sus decisiones, pero cuando estas capacidades corren riesgo de perderse, el paciente puede recurrir a su derecho de realizar una declaración de voluntad vital anticipada o directiva anticipada, proceso que sobrepasa los límites burocráticos de un simple formulario, para integrar un grupo de condiciones asociadas al paciente en las que prima el diálogo activo entre el médico y el enfermo, con la actitud participativa de éste y su familia, su representante o interlocutor designado por él y del que derivan sus preferencias expresadas ante conductas terapéuticas en situaciones evolutivas de su enfermedad, que deberán ser respetadas en el caso de que surja esa necesidad.

Por el contrario a lo que se cree, la PAD y la directiva anticipada no sólo son aplicables a enfermos terminales, sino también a aquellos con enfermedades crónicas e incluso a pacientes críticos, y en tal sentido los autores hacen un ajuste de los términos para implementarlos a las particularidades de una enfermedad tan compleja como la EPOC², que, como muy bien señalan, difiere de otras patologías al carecer de escalas pronósticas lo suficientemente fiables que nos permitan vaticinar adecuadamente su evolución en uno u otro enfermo, y en cuya evolución interviene un variado grupo de especialistas, como neumólogos, médicos de atención primaria e internistas, y en los períodos de agudizaciones graves los intensivistas, así como médicos de cuidados paliativos en las fases muy avanzadas, lo que conlleva a una dificultad añadida para la toma de decisiones al final de la vida.

Epidemiología

Continúa la investigación en materia de epidemiología en la EPOC, ya que resultan insuficientes los estudios que hasta el momento se han realizado en España referidos a este tema y muchos los aspectos que aún desconocemos en el ámbito de su variabilidad geográfica, con muestras que, aunque amplias, no han sido del todo representativas. Además, desconocemos mucho de su comportamiento en los diferentes grupos poblacionales, como son las mujeres y los no fumadores, en los que probablemente la enfermedad tenga mecanismos fisiopatológicos muy diferentes y muestre patrones clínicos y funcionales más específicos y requieran conductas ajustadas a cada grupo. En este sentido, en los últimos tiempos se ha dirigido la investigación

hacia la identificación de los diversos fenotipos que componen esta compleja y heterogénea enfermedad.

Ya a finales del siglo XVIII, Laennec, ilustre médico francés, describió 2 fenotipos fundamentales para la EPOC: el soplador rosado o *pink puffer*, que se correspondía con aquellos enfermos de complexión física delgada, característico tórax en tonel, con patrones radiológicos de enfisema, historia de disnea como síntoma principal, a veces único, acorde con lo cual adoptaban una postura ortopneica característica y poca expresión bronquial, y, por otra parte, el abotagado azul o *blue bloater*, que más bien se refería a enfermos eutróficos o con sobrepeso, cianóticos, pletóricos, con abundantes síntomas y signos bronquiales como tos y expectoración, historia de infecciones respiratorias frecuentes y con una rápida progresión hacia la insuficiencia cardiopulmonar y la muerte. A lo largo de los años, vemos que además de existir formas mixtas de estos 2 fenotipos inicialmente descritos, también hay importantes variaciones de estas características, por lo que en la actualidad se han diferenciado hasta 26 fenotipos de la enfermedad, y se continúa trabajando intensamente en esta línea investigativa. En este sentido, se han publicado el diseño y metodología de un estudio ambicioso que lleva por título "Caracterización fenotípica y evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (PAC-COPD)"³, que pretende mejorar la comprensión de la heterogeneidad fenotípica y conocer el grado en que dicha heterogeneidad se relaciona con la evolución de la enfermedad. Se trata de un estudio de seguimiento de una cohorte de 342 pacientes con EPOC incipiente, elegidos en el momento de su primer ingreso hospitalario, cuando el tiempo esperado de evolución de la enfermedad es todavía considerable y susceptible de ser modificado, procedentes de 9 hospitales terciarios, con un período de seguimiento de 5 años. De igual forma, probablemente proyectos en curso como el estudio CHAIN, AUDIPOC, entre otros, permitan determinar la distribución heterogénea de la EPOC y sus determinantes en España.

Entre mayo de 2006 y julio de 2007, se realizó en nuestro país el más reciente estudio epidemiológico sobre EPOC con el nombre de EPI-SCAN (Epidemiologic Study of COPD in Spain), con un diseño observacional, transversal y multicéntrico, para el cual los investigadores hacen una selección aleatoria de los participantes mediante un muestreo estratificado en 2 etapas, seleccionando centros de distintas zonas geográficas del país (norte, levante, sur y centro). Los resultados de este estudio se han comentado en diversos artículos publicados a lo largo del año en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, como el de Soriano et al⁴, en el que los autores hacen un análisis de EPIS-CAN y comparan los resultados de éste con su predecesor IBERPOC (una década antes, 1997), con el objetivo de describir la prevalencia de la EPOC, su infradiagnóstico e infratratamiento, y los datos de tabaquismo y mortalidad en las 11 áreas participantes, para lo cual definieron la EPOC como un cociente volumen espiratorio máximo en el primer segundo/capacidad vital forzada posbroncodilatador < 0,70 o menor del límite inferior de la normalidad, y observaron que la prevalencia actual de la EPOC en España según los criterios GOLD es del 10,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 9,2-11,1) de la población de 40 a 80 años. Concluyen que existen importantes variaciones en la distribución de la EPOC en España, tanto en prevalencia como en infradiagnóstico e infratratamiento. Otros estudios más localizados de algunas comunidades autónomas muestran cifras de prevalencia similares, que oscilan entre el 13 y el 19%.

Pero la importancia epidemiológica de la EPOC viene dada no sólo por su prevalencia, sino también por su mortalidad y los costes sanitarios que implica, y es la causa del 10-12% de las consultas en atención primaria y del 40% en neumología. Se calcula que el coste medio en euros de un paciente con EPOC es de 1.800 dólares al año, de los cuales un 43% se debe al ingreso del paciente y el 41% al gasto farmacológico.

De igual forma, sabemos que la mortalidad global, a los 4-7 años, en los pacientes diagnosticados de EPOC con una edad media de 65-70 años, oscila entre el 30 y el 48%, y depende sobre todo de la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico^{5,6}.

En España, la tasa ajustada de mortalidad por EPOC era de 60 fallecimientos por 100.000 habitantes en varones y de 17 por 100.000 en mujeres. Actualmente, la mortalidad producida por la EPOC es mayor en varones pero se espera que se aproxime en los próximos años.

Son varios los parámetros que han demostrado poder predecir la supervivencia; algunos investigadores han trabajado para hallar un índice que contenga la combinación de diferentes factores. En un original⁷ referido a causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC, los autores ofrecen un análisis exhaustivo de las distintas variables predictoras de mortalidad y analizan, entre otras, con mucha solidez el papel de las pruebas de esfuerzo máximo, teniendo en cuenta que el resultado en esta prueba está influido por todas las demás variables: la edad, el índice de masa corporal, la disnea, la tolerancia al esfuerzo, el grado de entrenamiento, el grado de atrofia muscular, el estado cardiovascular, el grado de obstrucción, el atrapamiento de aire y, en definitiva, el grado de reserva funcional del individuo. Hacen, además, un análisis del papel que desempeñan las intervenciones terapéuticas, como la oxigenoterapia y los distintos fármacos utilizados en su tratamiento, en la supervivencia de estos enfermos y una muy interesante reflexión sobre la importancia de lograr un aumento de la supervivencia simultánea al aumento de la calidad de vida, y reseñan que la forma en que pueden vivirse estos años desde el diagnóstico y las limitaciones que la enfermedad introduce en la vida diaria (calidad de vida) son elementos que pueden y deben cuantificarse y que deberían también formar parte de nuestras investigaciones en la EPOC.

Particular interés viene cobrando el aumento de la prevalencia de la EPOC en 2 grupos poblacionales concretos: la mujer y los no fumadores, donde la enfermedad rompe récord en infradiagnóstico, y donde, además, se muestra con patrones muy diferentes de los clásicamente establecidos al ser producida en un no despreciable número de casos por causas diferentes del tabaco, con mecanismos patogénicos asociados muy específicos. Si tenemos en cuenta los resultados del referido estudio EPIS-CAN, que reveló que entre los varones no fumadores presenta EPOC el 7,6%, o el 5,5% de las mujeres no fumadoras; esta cifra se eleva hasta el 18% de los varones ex fumadores y al 6% de las mujeres ex fumadoras, y alcanza el 39,9% de prevalencia entre los varones y el 15,4% de las mujeres que han fumado más de 10 años, queda perfectamente razonada la altísima demanda de atención que estas poblaciones merecen y se plasma en nuestra revista, al dedicar varios artículos a la revisión de estos temas. En uno de ellos, muy interesante y explícito, publicado por De Torres y Casanova⁸, los autores hacen una descripción del impacto de la enfermedad en la mujer y explican cada uno de los factores predisponentes, agravantes y asociados a la enfermedad en las féminas, aportando datos epidemiológicos tan interesantes como recientes estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, en los que el número de casos, ingresos hospitalarios y muertes causadas por EPOC es, por primera vez en la historia, mayor en mujeres que en varones, con iguales tendencias en la mayoría de los países desarrollados. Además, exponen cada una de las condiciones biopsicosociales que determinan el diferente comportamiento de la EPOC en la mujer desde los factores de riesgo, las características clínicas, la presencia de comorbilidades, la respuesta inflamatoria sistémica y la respuesta al tratamiento.

Por su parte, en otro artículo⁹ se aborda la prevalencia de la EPOC en individuos no fumadores (el 7,6% de los varones y el 5,5% de las mujeres), con los posibles factores de riesgo asociados a este grupo, como determinantes genéticos, hiperreactividad bronquial, infecciones respiratorias bajas recurrentes en la infancia, la exposición ocupacional a polvos y humos, la historia de tuberculosis pulmonar tratada y de asma crónica, la contaminación ambiental y el bajo nivel socioeconómico, junto con un carente estado nutricional y la inhalación de humo de biomasa, este último de gran importancia ya que, según datos de la Organización Mundial de la Salud, el humo producido por la combustión de biomasa causa 1,6 millones de muertes anuales en el mundo y, en las áreas rurales de los países en desarrollo, es causante de una EPOC, incluso en mayor medida que el tabaquismo.

Fisiopatología

Mucho hemos avanzado en el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la EPOC e innumerables estudios se encuentran en marcha, de tal forma que hoy sabemos que, además de las teorías proteasa/antiproteasa u oxidante/antioxidante, predominante durante muchos años, existe una teoría inmunológica, la cual expone que los linfocitos CD₈ actúan también induciendo la citólisis y favoreciendo la apoptosis gracias a la liberación de perforinas y granzinas por parte de estas células¹⁰. Esta hipótesis, por sí sola, no justifica la aparición de lesiones vasculares, musculares y óseas al compartir células de otros sistemas epítomos similares; en otras palabras, la repercusión sistémica de la enfermedad y su relación con otros estados patológicos como pérdida de peso y/o masa muscular, osteoporosis, enfermedad cardiovascular, cáncer de pulmón, depresión, ansiedad, anemia y diabetes mellitus tipo II¹¹. Sin duda, la interacción de múltiples mecanismos es la causante de estos fenómenos que subyacen en el empeoramiento de la situación clínica y el pronóstico de los pacientes con EPOC; incluso en la actualidad se considera la inflamación sistémica como uno de los más importantes. Aunque no existe una definición precisa de esta condición en la EPOC, algunos estudios confirman la elevación de las concentraciones plasmáticas de diversos marcadores inflamatorios en estos pacientes, a diferencia de los grupos control, como reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, fibrinógeno, leucocitos circulantes) y varias citocinas (interleucina [IL]-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa), existencia de marcadores de "activación" leucocitaria (superior expresión de moléculas de adhesión en neutrófilos circulantes), activación del sistema de defensa oxidante (dependiente de nicotiamida-adenina dinucleótido fosfato), mayor activación mitocondrial en linfocitos circulantes e intensificación plasmática del estrés oxidativo¹². Así, el papel de todas estas sustancias, y particularmente de las múltiples citocinas involucradas, en la respuesta inflamatoria asociada a la EPOC, es regular la activación, proliferación y diferenciación de las células inflamatorias.

En el transcurso de este año 2010 se han publicado algunos artículos en nuestra revista ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA que abordan este tema en profundidad, como el de Casanova et al¹⁰, que nos ofrece una actualizada revisión de los mecanismos probablemente involucrados en la inflamación sistémica en la EPOC, y la relación entre ésta y la inflamación pulmonar, haciendo alusión incluso a las más novedosas hipótesis sobre biomarcadores celulares y genéticos actualmente en investigación.

Nuevas alternativas terapéuticas: de la evidencia científica a la práctica

Hasta hace pocos años la EPOC contaba con escasas opciones terapéuticas; por fortuna, la realidad hoy es bien diferente y del trabajo mancomunado de la comunidad médica y la industria farmacéutica, con el avance de los conocimientos de la enfermedad en todos sus aspectos, se han introducido y continúan desarrollándose nuevas terapias que ofrecen a los pacientes la oportunidad de asumir su patología con una calidad de vida relacionada con la salud creciente.

Durante todo el año se han venido presentando artículos en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA relativos a las novedosas y diferentes opciones terapéuticas con que contamos para conseguir los objetivos planteados al enfrentar la enfermedad. En un editorial reciente, Ferrer¹³ nos presenta un estudio de cohorte observacional prospectivo realizado por Echave-Sustaeta et al¹⁴, en el que se plantearon analizar el pronóstico de los pacientes tras una agudización grave de la EPOC tratada con ventilación mecánica no invasiva (VMNI), analizando las tasas de reingreso y mortalidad en estos enfermos un año después del alta hospitalaria.

En conclusión, podemos decir que tanto el desarrollo de nuevos fármacos para terapias inhalables u orales, y las impresionantes ofertas de oxigenación y control de la mecánica ventilatoria, con la exten-

sión del uso de la ventilación mecánica no invasiva VMNI en pacientes con EPOC agudizada e insuficiencia respiratoria, corrigiendo los desórdenes gasométricos de esta condición y reduciendo la mortalidad en estas circunstancias, nos hacen sentir cuanto menos optimistas, si bien no satisfechos, con respecto al pronóstico y cumplimiento de los objetivos terapéuticos en nuestros enfermos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Couceiro Vidal A, Pandiella A. La EPOC: un paradigma para el uso de directivas previas y la planificación anticipada de decisiones. Arch Bronconeumol. 2010;46:325-31.
- Escarribill J, Soler JJ, Hernández C, Servera E. Recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. Arch Bronconeumol. 2009;45:297-30.
- García-Aymerich J, Gómez FP, Antó JM. Caracterización fenotípica y evolución de la EPOC en el estudio PAC-COPD: diseño y metodología. Arch Bronconeumol. 2009;45:4-11.
- Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García-Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. Arch Bronconeumol. 2010;46:522-30.
- Martínez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1326-34.
- Solanes I, Casan P, Sangenis M, Calaf N, Giraldo B, Guell R. Factores de riesgo de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2007;43:445-9.
- Solanes I, Pérez Casan C. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46:343-6.
- De Torres Tajés JP, Casanova Macario C. EPOC en la mujer. Arch Bronconeumol. 2010;46 Supl 3:18-22.
- Calle Rubio M, Rodríguez Hermosa JL, Álvarez-Sala Walther JL. EPOC en individuos no fumadores. Arch Bronconeumol. 2010;46 Supl 4:16-2.
- Casanova Macario C, De Torres Tajés JP, Córdoba Lanus E. EPOC: inflamación bronquial y sistémica. Arch Bronconeumol. 2010;46 Supl 4:9-15.
- Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2005;2:367-70.
- MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2005;2:50-60.
- Ferrer M. Ventilación mecánica no invasiva y pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2010;46:399-401.
- Echave-Sustaeta J, Comeche Casanova L, García Luján R, Sayas Catalán J, Gómez de la Cámara A, López Encuentra A. Pronóstico tras una agudización grave de la EPOC tratada con ventilación mecánica no invasiva. Arch Bronconeumol. 2010;46:405-10.