

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Esta revisión aborda el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica de un modo integrado, con una primera parte dedicada a las medidas generales y una segunda centrada en el tratamiento farmacológico y la oxigenoterapia. Finalmente, se comentarán de forma breve otros temas de interés como la ventilación mecánica no invasiva y el tratamiento quirúrgico del enfisema.

O. Bernadich y A. Torres

Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràtica.
Hospital Clínic. Barcelona.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un síndrome clínico funcional en el que se incluyen pacientes con una limitación crónica al flujo aéreo no explicable a una entidad específica, como por ejemplo la estenosis de las vías aéreas superiores, el asma bronquial o las bronquiectasias. Fundamentalmente se considera una enfermedad asociada al tabaco, aunque solamente el 15% de los fumadores la desarrolla. Desde un punto de vista anatomopatológico coexisten en la mayoría de los casos lesiones de bronquitis crónica (hipertrofia e hiperplasia de las glándulas mucosas) y de enfisema pulmonar.

El enfoque actual del tratamiento de la EPOC, idealmente individualizado para cada paciente, debe intentar alcanzar los siguientes objetivos:

- Frenar la progresión de la enfermedad. En este sentido, abandonar el tabaco es la medida más eficaz para frenar su evolución. Por otra parte, se ha podido demostrar que en la EPOC grave, con insuficiencia respiratoria crónica, la administración de oxígeno de forma prolongada aumenta la supervivencia de los enfermos, frenando la evolución de la enfermedad.
- Aliviar los síntomas, especialmente la disnea, objetivo que se consigue fundamentalmente con el tratamiento farmacológico. Este tratamiento debe organizarse de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, la tolerancia del paciente a los fármacos y la respuesta obtenida en cada caso.
- Prevenir o corregir las posibles complicaciones. Básicamente, con el empleo de inmunizaciones y del tratamiento de las exacerbaciones infecciosas con antibióticos.

Medidas generales

Abandono del tabaquismo

Puesto que el tabaco es la principal causa de EPOC, dejar de fumar debe ser la mayor prioridad en el cuidado de los pacientes con esta enfermedad. El abandono del

tabaco supone la medida terapéutica más importante en todos los estadios y grados de la enfermedad, mejorando el pronóstico de forma independiente de la edad del paciente.

Las lesiones bronquiales producidas por el tabaco son probablemente reversibles, al menos en parte, y el deterioro funcional tiende a no progresar tras el abandono del hábito. En un estudio multicéntrico reciente, que incluyó a un numeroso grupo de fumadores diagnosticados de EPOC y que fueron seguidos a lo largo de 5 años, se ha demostrado claramente que el abandono del consumo del tabaco es el remedio más eficaz para combatir esta enfermedad¹.

Los médicos debemos preguntar siempre a nuestros pacientes sobre su hábito tabáquico y aconsejar el abandono del consumo a todos los fumadores. El aviso debe ser amable y amigable, pero con firmeza, utilizando palabras sencillas que transmitan de forma clara al paciente que el abandono del consumo del tabaco será la decisión más saludable que tome en su vida.

Programas específicos de información, educación, refuerzo, soporte psicológico y farmacológico, pueden ayudar a dejar el hábito. Aproximadamente un tercio de los pacientes fumadores es capaz de dejar el tabaco con apoyo, mientras que el resto de la población fumadora presenta dificultades a causa de la adicción a la nicotina y de otros factores. La mayoría de los planes para dejar de fumar alcanzan tasas de abstinencia de entre el 20 y el 40% al año, con tasas de éxito ligeramente superiores si incluyen programas centrados en la prevención de las recaídas¹.

El empleo supervisado de agentes farmacológicos es una ayuda habitual en los programas de abandono del tabaquismo. El planteamiento de más éxito hasta la fecha ha sido el tratamiento sustitutivo con nicotina. Su objetivo es reducir el consumo de nicotina de una forma dependiente de la dosis, disminuyendo así los síntomas del síndrome de abstinencia, causa más frecuente de las recaídas. Estos síntomas suelen ocurrir especialmente durante la primera semana después de abandonar el hábito, y pueden incluir ansiedad, irritabilidad, dificultad para la concentración, fatiga, cólera, somnolencia, depresión y trastornos del sueño. Los parches y chicles son las formas más utilizadas, aunque también existen otros modos de administración como el nebulizador nasal y el inhalador bucal. Las tasas de éxito varían entre los pacientes, con índices de abstinencia de entre el 18 y el 77% a corto plazo y entre el 22 y el 42% a largo plazo (más de 6 meses), aunque existen algunos trabajos que parecen indicar una mayor eficacia cuando las dosis de nicotina son más elevadas o cuando se emplean en combinación parches y chicles. Los programas que combinan el tratamiento sustitutivo con programas de modificación de la conducta (individuales o de grupo) presentan mejores tasas de éxito que los

que únicamente utilizan la sustitución de la nicotina. La duración ideal del tratamiento sustitutivo no se ha establecido hasta la fecha, aunque se ha sugerido que terapias más allá de las 8 semanas pueden no ser necesarias. En la tabla 1 se resume el tratamiento sustitutivo con nicotina¹.

Últimamente, se han estudiado otros agentes farmacológicos que no contienen nicotina para el tratamiento de la dependencia tabáquica como el antidepresivo bupropión, de reciente comercialización, que ya ha demostrado su eficacia para dejar de fumar. El uso de antidepresivos para el tratamiento del tabaquismo tiene bases epidemiológicas y fisiológicas. Por un lado, un buen número de estudios ha demostrado que los fumadores sufren depresión con mayor frecuencia que los no fumadores. También es conocido que entre un 25 y un 35% de los sujetos que están intentando dejar de fumar presentan síntomas depresivos entre la segunda y la octava semana de abstinencia, que en ocasiones les producen recaídas.

Los resultados del tratamiento con bupropión de forma aislada o en combinación con parches de nicotina son significativamente mejores que los obtenidos con placebo o nicotina a los 6 y 12 meses, tanto para la abstinencia puntual como la mantenida, sin que se hayan encontrado diferencias significativas entre los grupos tratados con bupropión solo o bupropión más nicotina. En un estudio realizado sobre 615 fumadores en los que se utilizó bupropión durante 7 semanas se obtuvieron unos índices de abstinencia al año del 26 frente al 12% utilizando placebo².

Se recomienda iniciar el tratamiento con 150 mg/día en una sola toma por la mañana durante 3 días consecutivos, elevando la dosis a partir del cuarto día a 300 mg/día en dos tomas de 150 mg cada una. Transcurridos 4 días con esta dosis, es decir, al séptimo día de tratamiento, el fumador deberá suspender totalmente el consumo de tabaco, manteniendo invariable la administración de bupropión durante al menos 6 semanas más. No existen datos sobre el aumento de eficacia derivada de prolongar el tratamiento durante más de 7 semanas.

Nutrición

La malnutrición es un fenómeno frecuente en los pacientes con EPOC y ocurre en aproximadamente el 25% de los pacientes ambulatorios y en el 45% de los hospitalizados. La malnutrición reduce la fuerza de los músculos respiratorios, ya de por sí afectada, y aumenta la incidencia de agudizaciones y hospitalizaciones, así como la mortalidad. Los programas de realimentación llevados a cabo en pacientes hospitalizados han demostrado ser eficaces en la recuperación de la fuerza de los músculos respiratorios en pacientes con EPOC. Por otro lado, otro grupo de pacientes presenta obesidad ca-

TABLA 1
Terapia sustitutiva con nicotina

	CHICLE	PARCHE	NEBULIZADOR	INHALADOR
Forma de administración	Masticación ↓ Liberación nicotina ↓ Absorción ↓ Incremento de nicotinemia	El parche deberá ser colocado sobre una zona de la piel sin vello todos los días en el momento de levantarse y deberá retirarse al día siguiente (si el parche fuera de 24 h) o ese mismo día al acostarse (si el parche fuera de 16 h)	Instilación de 0,5 mg de nicotina en cada una de las fosas nasales del fumador, tantas veces como él quiera, sin sobrepasar 5 mg/h y 40 mg/día	Es un inhalador que, al ser utilizado, permite la saturación del aire inspirado con nicotina
Efectos secundarios	Molestias dentarias. Úlceras en lengua y mucosa oral. Dolor de garganta y mandíbula. Hipo. Pirosis. Náuseas. Mal sabor de boca	Picor. Eritema. Exantema. Cefalea. Mialgia. Mareos. Dispepsia	Irritación de la mucosa nasal. Estornudos. Obstrucción nasal	Tos. Irritación de garganta
Contraindicaciones	Problemas dentarios. Trastornos de la articulación temporomandibular. Inflamación orofaríngea	Enfermedades dermatológicas generalizadas	Enfermedades graves de las fosas nasales	Hiperreactividad bronquial
Contraindicaciones comunes	Infarto de miocardio reciente. Arritmias cardíacas graves. Angina inestable. Embarazo. Lactancia. Ulcus gastroduodenal activo. Enfermedades mentales graves. Otras drogodependencias			

paz de alterar la mecánica respiratoria, ocasionando un aumento del trabajo respiratorio, del consumo de oxígeno y de la producción de dióxido de carbono. En estos pacientes se aconsejan la pérdida de peso y evitar las dietas ricas en hidratos de carbono y la ingesta excesivamente elevada de calorías, para reducir el riesgo de superproducción de dióxido de carbono y el aumento de la demanda ventilatoria. También es importante mantener el equilibrio electrolítico en los pacientes con EPOC dado que alteraciones como la hipofosfatemia, hipopotasemia, hipocalcemia y la hipomagnesemia se asocian con la disminución de la función del diafragma.

Inmunizaciones

La gripe constituye para la EPOC un grave riesgo de agudización y muerte. La vacuna antigripal ha demostrado su valor en la reducción de la mortalidad y la morbilidad durante las epidemias de dicha enfermedad. En los pacientes con EPOC no presenta más efectos secundarios que para el resto de la población, y se ha encontrado una elevación de los títulos séricos en el 85% de los vacunados. En cuanto a la vacuna antineumocócica, aunque existen resultados contradictorios acerca

de su eficacia, se aconseja su uso en pacientes de alto riesgo. La duración de su protección no ha sido bien determinada, aunque se aconseja repetir la dosis cada 5-10 años.

Rehabilitación respiratoria

Los pacientes con EPOC van quedando limitados por su disnea, primero en sus actividades deportivas y laborales y, posteriormente, hasta para las tareas más simples cotidianas e, incluso al final, pueden precisar de ayuda hasta para su aseo y cuidados personales. La falta de actividad hace que su musculatura se desentrene y se debilite, lo que, junto con el tratamiento con esteroides sistémicos a que muchos pacientes están sometidos, les hace entrar en un auténtico círculo vicioso. En este sentido, los programas de rehabilitación respiratoria ya han demostrado su utilidad en la mejoría de los síntomas y la calidad de vida, así como en la reducción del consumo de recursos médicos. Un estudio reciente demostró una mejoría en la supervivencia de los pacientes que habían seguido un programa de entrenamiento, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.

En la actualidad se trabaja en programas que combinan fisioterapia respiratoria clásica (técnicas para mejorar el aclaramiento mucociliar, técnicas de relajación y técnicas de reeducación respiratoria) con entrenamiento muscular (tanto general como de los músculos respiratorios).

Rehabilitación psicosocial

La prevalencia de alteraciones psicosociales en los pacientes con EPOC es elevada, éstos manifiestan con frecuencia reacciones depresivas o de ansiedad asociadas con su disminuida capacidad funcional, por lo que frecuentemente necesitan apoyo psicológico y ayuda de los servicios de asistencia social para resolver problemas personales, familiares y sociales. La psicoterapia puede requerir la intervención de especialistas (psicólogos o psiquiatras) y/o de agentes farmacológicos.

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores

Los pacientes con EPOC presentan disnea que puede atribuirse en parte a la obstrucción de las vías aéreas y que puede responder y mejorar a veces sólo subjetivamente con el uso de broncodilatadores. De hecho, en un porcentaje no despreciable de los pacientes se observa un componente reversible en su obstrucción, con lo que como idea general los broncodilatadores son claramente recomendables en estos pacientes; su uso aconsejado es la vía inhalada, puesto que consigue una broncodilatación superior y más rápida a otras vías con una dosis más baja y, por tanto, con menores efectos secundarios. Hasta el momento, no existe evidencia de que el uso regular de broncodilatadores sea efectivo para prevenir las exacerbaciones de la EPOC, ni en la reducción del declive funcional progresivo de estos pacientes, por lo que no existen argumentos para el uso de broncodilatadores sin la existencia de síntomas. Se deben utilizar fármacos efectivos, bien tolerados y que mantengan su eficacia a pesar de su uso crónico. En cualquier caso, la elección del agente broncodilatador debe individuali-

zarse para cada paciente. En la tabla 2 se resumen las dosis por inhalación y el tiempo del efecto de los broncodilatadores más utilizados.

β_2 -adrenérgicos

Son fármacos de primera elección para el tratamiento del broncospasmo agudo, por su gran eficacia y escasos efectos secundarios a las dosis habituales. Producen broncodilatación por su acción sobre los receptores β_2 del árbol bronquial activando la adenilciclasa, cuya acción da lugar a la conversión de adenosín trifosfato (ATP) en adenosín monofosfato (AMP), lo que produce relajación de la musculatura lisa bronquial. También se ha observado que impiden la liberación de mediadores por parte de los mastocitos y otras células proinflamatorias de la mucosa bronquial. Los β_2 de corta duración (salbutamol, terbutalina) se disocian rápidamente de sus receptores, mientras que los de larga duración (salmeterol, formoterol) presentan una mayor afinidad por sus receptores, lo que explica su acción más prolongada. Aunque el uso de β_2 agonistas mejora el funcionamiento respiratorio frente a placebo y frente a teofilina, y que algunos estudios han encontrado un enlentecimiento en el descenso progresivo anual del FEV₁, no hay evidencias de que su uso regular y temprano pueda alterar la progresión de la EPOC y la supervivencia de los pacientes que la padecen.

Diversos estudios realizados con un número suficiente de pacientes han demostrado que los β_2 agonistas de acción prolongada son broncodilatadores que mejoran la calidad de vida, disminuyen los síntomas, especialmente la disnea en reposo y tras ejercicio, y mejoran la función pulmonar de los pacientes con EPOC³. Una ventaja añadida de este grupo farmacológico es el cumplimiento, ya que su administración cada 12 h lo favorece. Por todo esto, se recomienda su uso como fármacos de base dejando los broncodilatadores de acción corta como fármacos de rescate cuando aparecen síntomas. Un beneficio observado con el tratamiento con salmeterol ha sido la reducción de las exacerbaciones infecciosas al disminuir la adhesión bacteriana a las células epiteliales de la vía aérea.

Los efectos secundarios más frecuentes son la taquicardia y el temblor (producido por la acción sobre los re-

TABLA 2
Broncodilatadores administrados por vía inhalatoria

FÁRMACO	DOSIS POR INHALACIÓN (mg)		TIEMPO DEL EFECTO (min)		
	CARTUCHO PRESURIZADO	POLVO SECO	COMIENZO	PICO	DURACIÓN
Salbutamol	0,1	—	3-5	60-90	180-360
Terbutalina	0,25	0,5	3-5	60-90	180-360
Formoterol	0,012	—	3-5	60-90	660-720
Salmeterol	0,025	0,050	45-60	120-240	660-720
Bromuro de ipratropio	0,02	0,042	5-15	60-120	240-480

ceptores β de la musculatura esquelética), son peor tolerados por los pacientes ancianos. La administración por vía oral, reservada únicamente para cuando la vía inhalada resulta imposible, presenta una mayor incidencia de efectos secundarios y resulta especialmente peligrosa por la aparición de arritmias.

Anticolinérgicos

Su efecto broncodilatador se produce al reducir el tono colinérgico por inhibición competitiva de los receptores colinérgicos muscarínicos M3 de la musculatura lisa bronquial.

Los anticolinérgicos son broncodilatadores más eficaces en la EPOC que en el asma. Su comienzo de acción es algo más lento que el de los β_2 agonistas (por lo que no deben usarse a demanda), pero mantienen su acción durante más tiempo con un efecto broncodilatador equivalente, aunque algunos estudios han encontrado algún beneficio por encima del efecto broncodilatador máximo obtenido con los β_2 agonistas, e incluso hay quien los propone como de primera elección en la EPOC.

El bromuro de ipratropio es, en la actualidad, el único fármaco de este grupo utilizado, la dosis recomendada es de 40-80 μg (2-4 pulsaciones) cada 6 h (intentando respetar el sueño nocturno), aunque se han descrito beneficios adicionales a dosis más altas en casos individualizados. Se ha podido demostrar que su respuesta broncodilatadora se encuentra aumentada en pacientes mayores de 55 años. En la actualidad se están desarrollando otras moléculas de este grupo terapéutico, como el bromuro de tiotropio, que mantendría un efecto broncodilatador durante 24 h.

Debido a que los β_2 agonistas y los anticolinérgicos son distintas clases de fármacos con distintos mecanismos de acción, parece razonable que puedan presentar efectos aditivos y complementarios cuando se utilizan de forma conjunta y, de hecho, un reciente trabajo así lo apunta. La utilización de bromuro de ipratropio y salbutamol en un mismo dosificador puede simplificar el tratamiento y favorecer su cumplimentación.

No existen evidencias de la aparición de efectos secundarios significativos con el uso de este fármaco, aunque hay que recordar que su acción no es selectiva y puede actuar sobre otros receptores muscarínicos.

Teofilina

La teofilina se ha utilizado durante muchos años en el tratamiento de la EPOC, especialmente a raíz de la aparición de su formulación retardada, pero el potencial tóxico y las interacciones de este fármaco condujeron a un descenso paulatino de su uso.

Su mecanismo de acción aún sigue siendo desconocido, y aparte de su efecto broncodilatador (mucho menor que el de los β_2 agonistas o anticolinérgicos) se han

descrito otras acciones, como la de estimulante respiratorio, el efecto inotrópico positivo sobre el corazón, la mejoría de la función diafragmática, el efecto diurético y la mejoría de la tolerancia al ejercicio. Los efectos terapéuticos se inician a partir de 5 mg/l y su eficacia aumenta con la dosis; no obstante, cuando se superan los 20 mg/l pueden aparecer efectos secundarios graves. El objetivo principal de la administración de metilxantinas es conseguir valores plasmáticos entre 10 y 20 mg/l, lo que muchas veces es difícil de alcanzar dada la gran variabilidad intraindividual de metabolización, las interacciones con medicaciones habituales (cimetidina, eritromicina, ciprofloxacino, contraceptivos, etc.), o en los pacientes fumadores, alcohólicos o con enfermedades cardíacas y hepáticas. Por todo ello, se recomiendan controles periódicos de teofilinemia cada 6 o 12 meses o siempre que se produzca algún cambio de preparación.

Basándose en la información disponible en la actualidad, es difícil promover el empleo de teofilina como monoterapia a largo plazo en el tratamiento de la EPOC, siendo la cuestión principal su papel en el tratamiento asociado a otros broncodilatadores. Aunque discutida por algunos, parece que la utilización combinada con simpaticomiméticos podría tener efectos aditivos. También puede ser útil en pacientes con EPOC que presentan problemas con el cumplimiento o la administración de la medicación en aerosol, y por sus acciones cardiovasculares su uso puede ser ventajoso para pacientes que presentan enfermedad cardíaca a *cor pulmonale*. Asimismo, puede ser razonable añadir teofilina al tratamiento cuando el uso de broncodilatadores inhalados no controle de forma suficiente los síntomas. En todo caso, la decisión del tratamiento con este fármaco debe ser individualizada, considerando cuidadosamente en cada caso el riesgo-beneficio.

Los efectos secundarios más frecuentes son: irritación y molestias gástricas, náuseas, diarrea, dolor de cabeza, temblor, irritabilidad, trastornos del sueño y arritmias cardíacas.

Corticoides

Aunque su mecanismo de acción se conoce parcialmente, se sugiere que su efecto antiinflamatorio se desarrolla al impedir la liberación de los mediadores de los macrófagos y eosinófilos, reduciendo el filtrado microvascular, inhibiendo el quimiotactismo de células inflamatorias hacia el pulmón, interfiriendo en el metabolismo del ácido araquidónico y en la síntesis de leucotrienos y aumentando la sensibilidad de los receptores β del músculo bronquial. El papel exacto de estos fármacos en el tratamiento de los pacientes con EPOC no está claro y la bibliografía médica está dividida respecto a su efectividad en estos pacientes.

Varios estudios controlados han demostrado que en pacientes con EPOC estable, con una dosis de 40 mg de prednisona o equivalentes, se obtenía algún beneficio en un porcentaje que oscilaba entre un 6 y un 29% de los casos. Sin embargo, los pacientes que reciben una tanda de corticoides deben dejarlos rápidamente, en especial los ancianos, por el mayor riesgo de presentar efectos secundarios. Ante la falta de criterios previos que identifiquen los casos que van a responder, se ha propuesto iniciar individualmente un tratamiento a prueba a una dosis de 40 mg de prednisona diaria o equivalente durante 2 semanas, con monitorización espirográfica y comprobación de beneficios valorables; en caso de utilización, se propone de forma empírica ir disminuyendo la dosis de forma progresiva cuando sea posible, hasta llegar a la más baja o en régimen alterno y que produzca beneficios. Los efectos secundarios del tratamiento prolongado con corticoides son bien conocidos: sobrepeso, debilidad muscular y miopatía, diabetes, osteoporosis, lesiones gástricas, lesiones de fragilidad cutáneas, lesiones oculares, trastornos psiquiátricos, etc. Por este motivo, no se recomienda el tratamiento prolongado con esteroides sistémicos, y su uso siempre debe ser suficientemente sopesado en cada caso.

Los corticoides sistémicos también han demostrado su utilidad en el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC mejorando la PaO₂, el FEV₁ y la disnea subjetiva, así como reduciendo la tasa de fracasos terapéuticos, por lo que debe considerarse su uso en esta circunstancia.

En nuestro medio, es frecuente la utilización de corticoides inhalados en el tratamiento de la EPOC a pesar de que su beneficio sigue siendo controvertido. Aunque todos los estudios están de acuerdo en que el tratamiento con corticoides inhalados no afecta a la progresiva merma de la función pulmonar, el reciente trabajo controlado con placebo ISOLDE (Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease), con más de 700 pacientes con EPOC moderada-grave, el tratamiento con 1 g de fluticasona diario producía un pequeño pero significativo aumento del FEV₁ y menos exacerbaciones anuales, además, los pacientes percibían un enlentecimiento del declive de su estado de salud. De este modo, el tratamiento con corticoides inhalados sería valioso en aquellos pacientes afectados de EPOC moderada-grave, especialmente aquellos con una respuesta broncodilatadora significativa y en los que requieren tratamiento con ciclos regulares de corticoides sistémicos por agudizaciones de su EPOC⁴.

No se han definido aún los posibles efectos secundarios de los corticoides inhalados a altas dosis y, respecto a sus efectos indeseables locales como molestias faríngeas, ronquera y candidiasis, pueden reducirse con cámaras espaciadoras y enjuagándose la garganta después de su uso⁵.

Antibióticos

A pesar de que los antibióticos son muy utilizados, incluso de forma abusiva, tanto en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC como en su profilaxis, no han demostrado de forma indiscutible su eficacia en el tratamiento o la prevención de la EPOC, aunque los estudios más recientes sugieren algún beneficio añadido frente a placebo. Su utilización está justificada en las exacerbaciones de origen infeccioso que, en ocasiones, colocan a estos pacientes en situaciones que ponen en riesgo la vida. La dificultad práctica está en establecer cuál es el criterio que delimita una exacerbación infecciosa, y en este aspecto la aplicación de los criterios de Anthoniensen (incremento de la disnea, incremento de tos y expectoración, y aumento de la purulencia del esputo) se acepta de forma generalizada, aunque sorprendentemente algunos pacientes refieren dificultad para identificar una agudización y distinguirla de sus síntomas habituales. En la tabla 3 se recogen las indicaciones del tratamiento antibiótico en la exacerbación de la EPOC. Siguiendo estas indicaciones la mayoría de los pacientes con EPOC agudizada deberían seguir tratamiento antibiótico.

En la actualidad, se puede decir que las infecciones únicamente representan algo más de la mitad de las agudizaciones de la EPOC, e incluso de éstas, una tercera parte podrían ser de origen viral. Sin embargo, es habitual que los pacientes con EPOC estén colonizados por gérmenes potencialmente patógenos aun en fase estable. Este fenómeno está favorecido por la alteración del sistema mucociliar, la hipersecreción mucosa y el estancamiento de secreciones, lo que facilita el crecimiento de gérmenes⁶. Estudios realizados en fase estable encuentran concentraciones importantes de gérmenes hasta en el 50% de los pacientes con EPOC, y son factores de riesgo para la colonización la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo y el tabaquismo activo⁷. De todas formas, el hecho de tener microorganismos de forma permanente en las vías respiratorias no causa un mayor descenso de la función pulmonar ni significa que el paciente vaya a tener más agudizaciones, ni tampoco peor evolución.

Los gérmenes implicados con más frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y

TABLA 3
Indicaciones de tratamiento antibiótico en la exacerbación de la EPOC

Incremento de disnea y esputo en: EPOC grave (FEV ₁ < 50% del teórico) EPOC con exacerbaciones frecuentes (> 4 al año) Mayor de 65 años Incremento de disnea y esputo aumentado y purulento en: EPOC menos grave (FEV ₁ > 50% del teórico)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Moraxella catarrhalis. Los bacilos gramnegativos, excluyendo *H. influenzae* aparecen hasta en el 30% de los pacientes con obstrucción más grave intubados por una exacerbación grave⁸. Si se establece un tratamiento antibiótico, puede hacerse una elección empírica de éste sin estudios microbiológicos, que cubra el espectro de los gérmenes mencionados. Pueden incluirse amoxicilina-ácido clavulánico, macrólidos, cefalosporinas o quinolonas (especialmente indicadas para aquellos pacientes con mayor obstrucción al flujo aéreo). A la hora de administrar un tratamiento antibiótico habría que hacer las siguientes consideraciones: a) el tratamiento antibiótico no origina un freno en el descenso de la función pulmonar en estos pacientes; b) los antibióticos consiguen disminuir el número de microorganismos pero no logran erradicarlos por completo; c) los procesos infecciosos no hacen que la obstrucción al flujo aéreo progrese más rápidamente; d) el tratamiento antibiótico es un factor de riesgo de colonización y puede seguirse por nuevas infecciones por microorganismos resistentes, y e) es difícil evaluar el papel de los antibióticos en la mejoría de los síntomas de los pacientes con EPOC que presentan una agudización.

Mucolíticos

La expectoración por hipersecreción e hiperplasia de las glándulas mucosas es un síntoma importante de la EPOC sobre el que supuestamente se podría actuar. Existe un acuerdo mayoritario en considerar que la deshidratación hace al esputo más viscoso y difícil de expectorar. Sin embargo, ni métodos de hiperhidratación, ni aerosoles de suero salino, ni mucolíticos han demostrado su eficacia para facilitar la expectoración de estos pacientes. Son necesarios más estudios para valorar y confirmar o no su eficacia sobre la disminución de agudizaciones, actuación sobre la estabilidad de la función o sobre la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

Oxigenoterapia

La EPOC suele asociarse con hipoxemia progresiva. El oxígeno es el único agente disponible que reduce de forma efectiva las tasas de mortalidad en pacientes con estadios avanzados de EPOC. El mecanismo exacto por el que el oxígeno mejora la supervivencia no se conoce, pero probablemente afecta a la hemodinámica pulmonar. Los dos ensayos de referencia –el British Medical Research Council (MRC) y el National Heart, Lung and Blood Institute's Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT)– demuestran que la oxigenoterapia a largo plazo utilizada de la forma más continua posible

(16-18 h diarias como mínimo) duplica la supervivencia o más en los pacientes hipoxémicos con EPOC.

El objetivo de la oxigenoterapia crónica domiciliar es corregir la hipoxemia sin provocar hipercapnia peligrosa, con el fin de evitar la hipoxia tisular y mejorar tanto la calidad como la esperanza de vida. Esto se consigue a través de la reducción de la poliglobulia, la mejoría de la condición neuropsicológica, la mejoría de la calidad del sueño, la prevención de la hipertensión pulmonar hipóxica, la disminución del tiempo de hospitalización, el aumento de la supervivencia, el aumento del peso corporal y el aumento de la capacidad para el ejercicio y las actividades de la vida diaria.

Existe un amplio consenso en cuanto a las indicaciones de oxigenoterapia domiciliar: presión parcial de oxígeno inferior a 55 mmHg o valores entre 55 y 60 mmHg cuando se asocia una o varias de las siguientes circunstancias: hipertensión arterial pulmonar, *cor pulmonale* crónico, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias o hematócrito superior al 55%. Es necesario que el sujeto se encuentre en una fase estabilizada de su enfermedad, recibiendo un tratamiento médico correcto y al menos tras 3 meses de una agudización. Pueden hacerse indicaciones provisionales tras una situación de fallo respiratorio agudo en pacientes nuevos, pero deberá revisarse con posterioridad.

El método de administración de oxígeno más utilizado es el concentrador, este sistema extrae el oxígeno del aire ambiente separándolo del nitrógeno mediante filtros moleculares. La concentración de oxígeno alcanzada se acerca al 100% a flujos bajos (2 l/min), pero aquella va disminuyendo a medida que éstos aumentan. Es el sistema más económico y garantiza la mayor autonomía, al depender sólo del suministro eléctrico. El cilindro de oxígeno gaseoso a alta presión resulta muy voluminoso y pesado, lo que no permite la movilidad del enfermo, y tiene una autonomía escasa (3 días a un flujo de 2 l/min durante 18 h al día). También existen pequeñas bombonas portátiles con una autonomía de 2-3 h que son útiles para pequeños desplazamientos. El oxígeno en estado líquido permite su almacenamiento en mayor cantidad y con menos volumen, con lo que se pueden emplear pequeños tanques portátiles que, con un flujo de 1-2 l/min, permiten disponer de oxígeno durante 6-8 h. Estos tanques se rellenan de una nodriza que se mantiene en el domicilio del enfermo y que tiene una autonomía de unos 6-10 días. El oxígeno líquido es mucho más caro que los otros sistemas, por lo que su utilización es limitada.

Las gafas nasales son el sistema de suministro más utilizado, ya que son cómodas y permiten obtener concentraciones del 24-28% a flujos de 1-2 l/min. Sin embargo, la fracción inspiratoria de oxígeno que respira el enfermo depende del tipo de patrón respiratorio⁹.

Otros tratamientos

Ventilación mecánica no invasiva

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) ha demostrado una eficacia indudable en pacientes con EPOC que presentan agudización con insuficiencia respiratoria hipercápnica, disminuyendo la tasa de intubación traqueal y ventilación mecánica, la estancia hospitalaria así como la mortalidad en comparación con el tratamiento médico convencional¹⁰. En contraste, los resultados obtenidos con la VMNI en pacientes con EPOC en fase estable no son concluyentes, por lo que en la actualidad no disponemos de base para su indicación en esta circunstancia.

Cirugía de reducción de volumen

La cirugía de reducción de volumen pulmonar se ha recomendado recientemente para el tratamiento de pacientes seleccionados con enfisema. Este tipo de cirugía supone la resección de las regiones del tejido pulmonar dañado más gravemente afectadas (aproximadamente un 20-30% del volumen pulmonar total). De esta forma, se reduce el tamaño de los pulmones hiperinsuflados por la enfermedad enfisematosa, mejorando así la función de los músculos respiratorios y el intercambio gaseoso alveolar.

La mejoría fisiopatológica que se consigue se acompaña de una mejoría clínica manifestada por mayor tolerancia al esfuerzo, mejoría de la disnea y mejoría de los parámetros de calidad de vida. Los beneficios persisten, como mínimo, al año de la intervención, pero hacen falta estudios de seguimiento para evaluar los beneficios a largo plazo.

Los pacientes beneficiados de este tipo de intervención serían aquellos con una obstrucción bronquial grave, datos funcionales de hiperinsuflación pulmonar, enfisema difuso no homogéneo confirmado por tomografía axial computarizada (TAC) con áreas susceptibles de resección y con disnea de reposo o de mínimos esfuerzos. Quedarían excluidos los pacientes hipercápnicos, fumadores activos, con hipertensión pulmonar o con enfermedades sistémicas graves¹¹.

Bibliografía

1. Jiménez CA, Solano S, González JM, Ruiz MJ, Flórez S, Ramos A et al. Tratamiento del tabaquismo. En: Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma, 1998; 421-435.
2. Joremy DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Huges SS et al. A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-691.
3. Mhalek DA, Donahue J, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME et al. Efficacy of salmeterol xifenato in the treatment of COPD. *Chest* 1999; 115: 957-965.
4. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Br Med J* 2000; 320: 1297-1303.
5. Van Grunsen PM, Van Schayck C, Derenne JP, Kerstjens HA, Renkema TE, Postma DS et al. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax* 1999; 54: 7-14.
6. Wilson R. The role of infection in COPD. *Chest* 1998; 113: 2425-2485.
7. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrón J, Achótegui V, Pijoan JI. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 13: 343-348.
8. Soler N, Torres A, Ewig S, González J, Celis R, El-Ebiary M et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of COPD requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1498-1503.
9. Sánchez L, Cornudella R, Estopà R, Molinos L, Servera E. Indicación y empleo de la oxigenoterapia continua domiciliaria. En: Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma, 1998; 19-33.
10. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofasto F, Conti G, Rauss A. Noninvasive mechanical ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
11. Rossi EW, Stammberger V, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Eur Respir J* 1997; 10: 208-218.

Bibliografía general

- ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.
- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269-280.
- ERS Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
- Montemayor T, Alfajeme I, Escudero C, Morera J, Sánchez-Agudo L. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 285-301.
- Sobradillo V. EPOC. Lo esencial. Sobradillo V, editor: Barcelona, MAR, 1998.