

revista colombiana de  
**neumología**

ISSN - 0121 - 5426

Volumen 15 • Suplemento • Junio, 2003

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
**EPOC**

Diagnóstico y manejo integral  
Recomendaciones

Asociación Colombiana de Neumología  
y Cirugía de Tórax

---

Comité de EPOC



Publicación oficial de la Asociación Colombiana  
de Neumología y Cirugía de Tórax

revista colombiana de  
**neumología**

Volumen 15 • Suplemento • Junio, 2003

---

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

**EPOC**

**Diagnóstico y manejo integral**

**Recomendaciones**

**Comité de EPOC**

*Darío Maldonado Gómez, Coordinador*

*Mary Bermúdez Gómez*

*Andrés S. Caballero Arteaga*

*Jairo Roa Buitrago*

*Carlos A. Torres Duque*

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

---

**Para referenciar este documento**

*Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC. Diagnóstico y manejo integral. Recomendaciones. Rev Colomb Neumol 2003;15(supl):S1-S34.*

---

El proceso de elaboración y publicación de estas recomendaciones fue patrocinado por un aporte educacional sin condicionamientos de **Boehringer Ingelheim** y **Pfizer**

---

---

# revista colombiana de neumología

---

**VOLUMEN 15 • SUPLEMENTO • JUNIO, 2003**

---

Cra. 22 No. 85 - 94, Oficina 604, Bogotá, D.C. - Colombia  
Telefax: (571) 616 8574 - 616 4902 E-mail: neumocito70@hotmail.com  
E-mail Editor: josebustillo@cable.net.co  
Incluida en el Índice Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.  
Incluida en SIBRA y el programa SCIELO  
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

## ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2001 - 2003

<b>PRESIDENTE</b> Mary Bermúdez G.	<b>SECRETARIO</b> Darío Londoño T.	<b>VOCALES</b> Gustavo A. Hincapié D. Oswaldo Escobar Ch. Fernando Sanabria A. Alejandro Londoño V. Fabio Bolívar G.
<b>VICEPRESIDENTE</b> Héctor Ortega J.	<b>TESORERO</b> Carlos Matíz B.	<b>FISCAL</b> Sylvia Páez M.

### EDITOR

José Gabriel Bustillo P.

### EDITORES ASOCIADOS

Carmelo Dueñas C.  
Carlos Salgado T.  
Carlos E. Martínez D.

### COMITÉ EDITORIAL

Diego Celis  
Rodolfo Dennis V.  
Horacio Giraldo E.  
Natalia Londoño P.  
Francisco Naranjo  
Juan Camilo Ramírez R.  
Oscar Sáenz M.

### COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.	Fernando Londoño P.
Juvenal Baena P.	Darío Maldonado G.
Andrés Caballero A.	Paulina Ojeda L.
Hugo Caballero D.	Pedro M. Pacheco A.
Fidel Camacho D.	Gilberto Rueda P.
Agustín Castillo B.	Carlos Salgado T.
Gustavo Fernández F.	Carlos A. Torres D.
Gustavo Gómez H.	Humberto Varón A.
Pablo Latorre T.	

### DIRECCIÓN COMERCIAL

Publimédicas Ltda.  
Director: Hernán Tascón R.  
Cra. 13 No.48-26 Of. 306  
Teléfonos: 232 9246 - 340 42 16

### IMPRESION

Gráficas Gilpor Ltda.  
Cra. 26 No. 8-33  
PBX: 2472035

### PREPrensa

Zetta Comunicadores Ltda.  
Cra. 17 No. 89-41  
PBX: 5306077

### AUTOEDICIÓN

InfoMed Editores Ltda.  
Calle 168 No. 25-40  
Tel: 6707632

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:  
no comprometen el criterio del comité editorial o el de la  
Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962  
de la Administración Postal Nacional.

## **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica - EPOC**

### **Diagnóstico y manejo integral**

### **Recomendaciones**

---

## **COMITÉ DE EPOC**

### **ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX**

#### **M I E M B R O S**

---

**DARÍO MALDONADO GÓMEZ**

**Coordinador**

Especialista en Medicina Interna y Neumología  
Director, Fundación Neumológica Colombiana  
Profesor Distinguido de Medicina Interna y Neumología  
Facultad de Medicina, Universidad Javeriana  
Bogotá

**MARY BERMÚDEZ GÓMEZ**

Especialista en Medicina Interna y Neumología  
Profesora Asociada de Medicina Interna y Neumología  
Directora de Carrera, Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Javeriana  
Bogotá

**ANDRÉS CABALLERO ARTEAGA**

Especialista en Medicina Interna y Neumología  
Jefe del departamento de Medicina Interna  
Clínica Reina Sofía - Colsanitas  
Jefe, Unidad de Neumología  
Clínica San Pedro Claver  
Bogotá

**JAIRO ROA BUITRAGO**

Especialista en Medicina Interna y Neumología  
Jefe Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital San Ignacio  
Profesor Titular de Medicina Interna y Neumología  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana  
Bogotá

**CARLOS A. TORRES DUQUE**

Especialista en Medicina Interna y Neumología  
Subdirector, Fundación Neumológica Colombiana  
Bogotá

---

revista colombiana de  
**neumología**

Volumen 15 - Suplemento • junio, 2003

---

## Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica - **EPOC**

### Diagnóstico y manejo integral Recomendaciones

#### *Aclaraciones*

- La publicación original y la propiedad editorial de este documento pertenecen a la Revista Colombiana de Neumología que es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. La propiedad intelectual de estas recomendaciones pertenece a la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax y su Comité de EPOC.
- Este documento puede reproducirse parcial o totalmente con fines educativos dando crédito a su publicación original. La forma de citarlo es la siguiente:  

*Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC. Diagnóstico y manejo integral. Recomendaciones. Rev Colomb Neumol 2003;15(supl):S1-S34.*
- Estas recomendaciones fueron elaboradas con la mejor información científica disponible en la actualidad y buscando que su adaptación a las condiciones del ejercicio de la medicina en el país fuera la más apropiada. En la práctica clínica deben ser vistas como una orientación; las decisiones de diagnóstico y manejo que se tomen frente a un paciente en particular deben ser definidas por el criterio del médico tratante de acuerdo con circunstancias individuales y no implican responsabilidad alguna para los autores de estas recomendaciones y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. El Comité de EPOC tiene el compromiso de hacer actualizaciones periódicas de las recomendaciones cuando el volumen de información nueva y aplicable lo justifique y de dar a conocer inmediatamente aquellas informaciones que impliquen un cambio radical de cualquier recomendación presentada en este documento.

# Contenido

INTRODUCCIÓN .....	9
1. Definición .....	10
2. Criterios diagnósticos .....	10
3. Epidemiología .....	10
4. Factores de riesgo .....	10
5. Patogénesis .....	11
6. Anatomía patológica .....	12
7. Fisiopatología .....	13
8. Estudio del paciente .....	14
8.1. Pruebas de función pulmonar .....	14
8.1.1. Espirometría. Curva de flujo-volumen .....	14
8.1.2. Gases arteriales .....	15
8.1.3. Volúmenes pulmonares .....	15
8.1.4. Capacidad de difusión (DLCO, DLCO/VA) .....	15
8.1.5. Función de los músculos de la respiración .....	15
8.1.6. Pruebas de ejercicio .....	15
8.2. Estudios de sueño .....	16
8.3. Evaluación de la circulación pulmonar .....	16
8.4. Examen de esputo .....	16
8.5. Radiografía del tórax .....	16
8.6. Escanografía del tórax .....	16
8.7. Medición de la calidad de vida .....	16
9. Cuadro clínico .....	17
9.1. Síntomas .....	17
9.2. Signos .....	17
9.3. Cuadro clínico de la enfermedad severa .....	18
10. Clasificación de la severidad (Escala de graduación) .....	18
11. Diagnóstico .....	18
11.1. Sospecha del diagnóstico .....	18
11.2. Confirmación del diagnóstico .....	19
11.3. Diagnóstico diferencial .....	19
12. Evolución y pronóstico .....	19

13. Tratamiento .....	20
13.1. Educación .....	21
13.2. Control de los factores de riesgo .....	21
13.3. Vacunación .....	22
13.4. Tratamiento farmacológico .....	22
13.4.1. Broncodilatadores .....	22
13.4.2. Corticosteroides .....	24
13.4.3. Drogas cardiovasculares .....	24
13.4.4. Medicamentos psicoactivos .....	25
13.4.5. Mucolíticos y antioxidantes .....	25
13.4.6. Antitusivos .....	25
13.4.7. Otros medicamentos .....	25
13.5. Oxigenoterapia .....	25
13.6. Ventilación mecánica no invasiva .....	26
13.7. Tratamiento quirúrgico .....	26
13.8. Rehabilitación pulmonar .....	27
14. Exacerbaciones .....	27
14.1. Definición .....	27
14.2. Epidemiología .....	28
14.3. Etiología .....	28
14.4. Cuadro clínico .....	28
14.5. Valoración de la severidad .....	28
14.6. Exámenes paraclínicos .....	29
14.7. Tratamiento .....	29
14.7.1. Exacerbación leve - Tratamiento ambulatorio .....	29
14.7.2. Exacerbación moderada – Tratamiento en urgencias o en salas generales .....	29
14.7.3. Exacerbación severa - Tratamiento en unidades de cuidados intensivos .....	30
14.7.4. Antibióticos .....	30
14.8. Alta y seguimiento .....	30
14.9. Visita de control .....	31
15. Consideraciones éticas al final de la vida .....	31
LECTURAS RECOMENDADAS .....	32

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema grave de salud pública en Colombia y en el mundo, y la condición crónica que está aumentando de manera más acelerada en la actualidad. Esta situación será aún más grave a corto tiempo de no adoptarse medidas enérgicas contra sus principales factores de riesgo: consumo de cigarrillo, utilización de material biológico (leña) para cocinar y contaminación ambiental.

En Colombia la EPOC es la séptima causa de mortalidad en la población general y una de las primeras causas de consulta y hospitalización en las personas mayores de 60 años. Siendo una enfermedad de evolución prolongada afecta notablemente la calidad de vida del enfermo y su familia, ocasionando un costo muy grande en términos sociales y económicos. Utilizando el criterio de años de vida sana perdidos (AVISA), que se considera muy representativo del impacto global de una enfermedad, la Organización Mundial de la Salud ha estimado que en el año 2020 la EPOC será la quinta causa de AVISA en el mundo.

En las **“Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)”**, publicadas por el Comité de EPOC de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax en 1997, se hizo una revisión por consenso de los conocimientos básicos y el manejo de la enfermedad en esa fecha, aplicada a las condiciones de la práctica clínica en el país. Dada la importancia de la EPOC como problema de salud a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el National Health Lung and Blood Institute (NHLBI) de los Estados Unidos de Norteamérica diseñaron una estrategia global para el manejo de la EPOC llamada Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) publicada en el año 2001 con el propósito de difundir a nivel mundial los conceptos sobre la definición, criterios diagnósticos, fisiopatología y manejo de la enfermedad, y promover hábitos y políticas tendientes a reducir su impacto negativo. Esta publicación y las Guías de Manejo de la EPOC presentadas por diferentes sociedades científicas internacionales, complementadas por una revisión actualizada de la literatura, constituyen la base de esta segunda edición de las Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que el Comité de EPOC de la Asociación colombiana de neumología y cirugía de tórax presenta al cuerpo médico y a los diferentes profesionales de la salud que participan en el cuidado del paciente con enfermedad pulmonar crónica.

Para cumplir con este cometido el Comité, designado por la junta directiva de la Asociación colombiana de neumología y cirugía de tórax, utilizó la siguiente metodología:

- Definición de objetivos y asignación de temas.
- Consecución y calificación de la bibliografía.
- Revisiones conjuntas, por el Comité en pleno, de los temas trabajados individualmente.
- Edición y armonización del documento integrado.

- Revisión por miembros externos al Comité y por revisores de estilo.
- Revisión de la versión final por los miembros del Comité.
- Elaboración y publicación del documento final.

El documento no es un texto de revisión sino una guía práctica para el médico que enfrenta en su actividad cotidiana los problemas que plantea por una parte la sospecha y la confirmación del diagnóstico de la EPOC, una enfermedad de comienzo insidioso y de sintomatología inespecífica, y por otra parte el manejo de una enfermedad lenta pero inexorablemente progresiva para la cual no hay un tratamiento curativo y que, por lo tanto, requiere la utilización apropiada de una serie de medidas sintomáticas y paliativas de tipo farmacológico y no farmacológico, que cada día adquieren más importancia en el manejo integral de la EPOC. En este contexto se hace una revisión muy breve de los factores de riesgo cuyo control es la única medida eficaz para prevenir o controlar el avance de la enfermedad y de su fisiopatología, cuyo conocimiento es la base para el desarrollo de una terapéutica futura más eficaz que la actual.

Hemos querido utilizar un lenguaje sencillo y concreto evitando extendernos, incluso en los aspectos de mayor controversia. A propósito, sin ignorarlos, no incluimos en el texto los niveles de evidencia que en nuestra opinión hacen pesada la lectura y que de todas maneras el lector interesado los encuentra en la literatura recomendada. Por las mismas razones hemos omitido las citas en el texto.

Como lo mencionamos en 1997, una vez más enfrentamos los vacíos de conocimiento de la epidemiología local, el comportamiento de la EPOC a diferentes alturas sobre el nivel del mar y, en general, de la enfermedad en el país. Esperamos que estas recomendaciones sean un estímulo para impulsar la investigación en EPOC en Colombia.

Estas recomendaciones fueron elaboradas con la mejor información científica disponible en la actualidad y buscando que su adaptación a las condiciones del ejercicio de la medicina en el país fuera la más apropiada. En la práctica clínica deben ser vistas como una orientación; las decisiones de diagnóstico y manejo que se tomen frente a un paciente en particular deben ser definidas por el criterio del médico tratante de acuerdo con circunstancias individuales y no implican responsabilidad alguna para los autores de estas recomendaciones y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. El Comité de EPOC tiene el compromiso de hacer actualizaciones periódicas de las recomendaciones cuando el volumen de información nueva y aplicable lo justifique y de dar a conocer inmediatamente aquellas informaciones que impliquen un cambio radical de cualquier recomendación presentada en este documento.

Queremos finalmente expresar nuestro agradecimiento a **Boehringer Ingelheim y Pfizer** por el apoyo recibido para la elaboración de este documento.

Comité EPOC

## 1. Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso patológico que se caracteriza por obstrucción progresiva al flujo de aire, no completamente reversible, la cual se acompaña de alteración inflamatoria de los pulmones producida por la inhalación prolongada de humo de cigarrillo u otras partículas o gases nocivos.

La obstrucción al flujo de aire se debe a una combinación variable, difícil de determinar *in vivo*, de inflamación y remodelación de las vías aéreas periféricas (bronquiolitis obstructiva), hipersecreción de moco y destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) con disminución del retroceso elástico, hiperinflación y pérdida del anclaje de las vías aéreas periféricas con cierre prematuro de las mismas en la espiración forzada.

Esta definición no incluye los términos enfisema y bronquitis crónica empleados en definiciones anteriores por cuanto “enfisema” es un concepto anatomopatológico que no se puede establecer con precisión en la práctica clínica y “bronquitis crónica” es la descripción de unos síntomas (tos y expectoración) que no necesariamente se acompañan de obstrucción al flujo de aire.

**Terminología.** Recomendamos que se utilice el término enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC – en lugar de otras denominaciones que han sido utilizadas en algún momento como: enfisema, bronquitis crónica, bronquitis crónica obstructiva, bronquitis crónica asmática, obstrucción crónica al flujo de aire, enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas y neumopatía por humo de leña.

## 2. Criterios diagnósticos

- El diagnóstico de EPOC se basa en la historia de síntomas crónicos, recurrentes o lentamente progresivos (tos, expectoración, sibilancias y/o disnea), la demostración en el examen físico de signos de obstrucción al flujo de aire (sibilancias o prolongación del tiempo espiratorio en la espiración forzada) y su confirmación por medio de la espirometría. Muchos pacientes con obstrucción leve por espirometría pueden ser asintomáticos y tener un examen físico normal. Una espirometría normal descarta el diagnóstico de EPOC.
- Son criterios espirométricos de obstrucción no completamente reversible al flujo de aire, y por lo tanto de EPOC, una relación  $VEF_1/CVF$  menor del 70% con un volumen espiratorio forzado en un segundo ( $VEF_1$ ) post broncodilatador menor del 80%.
- Generalmente, pero no siempre, el paciente tiene antecedentes de exposición al humo de cigarrillo o inhalación de partículas o gases nocivos (humo de leña en recintos cerrados en Colombia).
- La presencia de otras enfermedades (tabla 5) que cursan con obstrucción al flujo de aire debe excluirse por los medios apropiados.

## 3. Epidemiología

Se dispone de poca información sobre la epidemiología de la EPOC en Colombia. La prevalencia de la EPOC y la magnitud de sus consecuencias varían ampliamente entre regiones, por lo cual la extrapolación de datos obtenidos en otros países no es generalizable. Independientemente de esta variabilidad, la EPOC no es solamente un problema grave de salud pública sino que es una enfermedad crónica que está aumentando de manera acelerada en Colombia y el mundo.

**Prevalencia.** La EPOC es una de las enfermedades más frecuentes en la población mayor de 40 años. Su prevalencia aumenta a medida que avanza la edad y es mayor en los países con un consumo alto de cigarrillo. Es más frecuente en los hombres, que tradicionalmente han fumado más, que en las mujeres, aunque en éstas, la prevalencia de la EPOC está aumentando a medida que aumentan su consumo de cigarrillo.

En Estados Unidos se ha calculado una prevalencia de 5.6% en mayores de 25 años. No se conoce con exactitud su prevalencia en Colombia. El Estudio Sectorial de Salud (1991) estimó que el número de pacientes con EPOC podría ser de 600.000, lo que establecía para ese momento una prevalencia cercana al 2% en la población general y del 12% en la población mayor de 40 años. Si estas cifras son ciertas podría estimarse un número actual cercano a las 800.000 personas con EPOC.

Un estudio adelantado en el Valle del Cauca, en el cual se realizaron 4500 espirometrías, mostró una prevalencia de alteración obstructiva definida por una relación  $VEF_1/CVF$  menor de 70%, de 3% en la población general y de 8.5% (9% en Cali) en los mayores de 55 años.

**Morbilidad e impacto social.** La EPOC fue en 1990 la duodécima causa años de vida sana perdidos (AVISA) y, según proyecciones de la OMS, en 2020 será la quinta. En el estudio del Ministerio de Salud “Carga de la enfermedad en Colombia” (1994) usando el mismo indicador se estableció que la EPOC ocupa el séptimo lugar como causa de AVISA en el país.

**Mortalidad.** La EPOC es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo y se prevé un aumento de la mortalidad por esta enfermedad en las próximas décadas. En Colombia, la EPOC fue la séptima causa de mortalidad en 1994, con una tasa de 15.9 por 100.000 habitantes.

## 4. Factores de riesgo

La EPOC es el resultado de la interacción entre el grado de exposición (inhalación) y la respuesta del individuo a los agentes nocivos; por lo tanto, se consideran factores de riesgo las condiciones propias del huésped que le ocasionan mayor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad y los agentes que tienen la capacidad de

producirla (Tabla 1). En el mundo, el factor de riesgo más importante para el desarrollo de EPOC es la exposición al humo de cigarrillo. En Colombia, especialmente en la población que reside a más de 2500 m sobre el nivel del mar, la exposición al humo de la leña utilizada para cocinar o para calentar las casas es una causa frecuente de EPOC.

**Tabla 1. EPOC. Factores de riesgo**

**Exposicionales**

- Humo de cigarrillo (tabaquismo)
  - Activo
  - Pasivo
- Humo de leña
- Contaminación ambiental
- Exposición industrial (polvos, humos, vapores)
  - Partículas minerales en suspensión
  - Sustancias químicas
  - Partículas orgánicas (silos, graneros)
- Estado socioeconómico bajo\*
- Infecciones respiratorias en la infancia

**Propios del huésped**

- Deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina
- Hiperreactividad bronquial
- Alteración temprana del crecimiento pulmonar

\* Facilita la exposición a otros factores de riesgo

Suprimir tempranamente la exposición a los factores de riesgo es la medida de mayor impacto epidemiológico para reducir la prevalencia de la EPOC y la única que en este momento puede modificar el curso de la enfermedad cuando ésta ya se ha desarrollado. Por otra parte, la identificación de uno o varios factores de riesgo tiene gran valor para sugerir el diagnóstico de EPOC.

**4.1. Exposicionales**

**Humo de cigarrillo.** Los fumadores de cigarrillo presentan una prevalencia más alta de síntomas respiratorios, una reducción más rápida del VEF<sub>1</sub> y una mortalidad por EPOC más alta que los no fumadores. La mortalidad en los fumadores de pipa y cigarros es menor que en los fumadores de cigarrillo pero mayor que en los no fumadores. No todas las personas que fuman sufren de EPOC, lo cual sugiere que los factores genéticos podrían modificar el riesgo individual. La exposición pasiva al humo del cigarrillo aumenta la prevalencia de síntomas respiratorios y puede contribuir al desarrollo de la enfermedad. Fumar durante el embarazo afecta el crecimiento intrauterino y el desarrollo del pulmón del feto.

En Colombia, el Segundo Estudio Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas (1998) mostró una prevalencia de tabaquismo del 18.9% en la población general, 26.8% en hombres y 11.3% en mujeres; en éstas el consumo de cigarrillo está aumentando rápidamente. El estudio realizado en el Valle del Cauca mostró que el 32.6% de la población general había fumado alguna vez y el 14% eran fumadores actuales.

**Humo de leña.** En Colombia y otros países en vía de desarrollo (México, Bolivia, Perú y los países del Himalaya) la exposición al humo de leña y otros combustibles de

origen orgánico (biomasa) en recintos cerrados es un factor de riesgo comprobado para el desarrollo de EPOC. Esta exposición es más intensa en alturas mayores a 2500 m donde la leña no sólo se utiliza para cocinar sino para calentar el ambiente.

**Contaminación ambiental.** La contaminación ambiental urbana aumenta la frecuencia de síntomas respiratorios en la población en general y, especialmente, en los pacientes con enfermedades cardíacas y pulmonares. Su papel como causa directa de EPOC no es tan importante como el del humo del cigarrillo pero sí es un factor determinante en la frecuencia y la severidad de las exacerbaciones.

**Polvos y sustancias químicas laborales.** La exposición prolongada o intensa a partículas de polvo o sustancias químicas en el trabajo (vapores, irritantes, humos) es un factor de riesgo de EPOC especialmente significativo en los fumadores. La exposición a partículas de distintos materiales, irritantes, polvos orgánicos y agentes sensibilizantes puede inducir o incrementar la hiperreactividad bronquial en los pacientes con EPOC.

**Infecciones.** El antecedente de infecciones respiratorias graves en la infancia se ha asociado con una reducción de la función pulmonar, retardo del crecimiento del pulmón y aumento de los síntomas respiratorios en la edad adulta.

**Estado socioeconómico bajo.** Se ha sugerido como factor de riesgo pero no se ha aclarado si actúa en forma independiente o condiciona una mayor exposición a otros factores de riesgo (cigarrillo, humo de leña, desnutrición, contaminación).

**4.2. Factores del huésped**

**Deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina.** El factor de riesgo genético mejor documentado es el déficit hereditario de la enzima  $\alpha$ -1-antitripsina que se relaciona con el desarrollo precoz de enfisema panlobulillar. Esta deficiencia explica la EPOC en un número muy reducido de pacientes. Entre nosotros el déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina es poco frecuente.

**Hiperreactividad bronquial.** Se ha postulado que la hiperreactividad bronquial puede relacionarse con el desarrollo de EPOC (*hipótesis holandesa*), pero esta hipótesis no se ha confirmado definitivamente.

**Crecimiento del pulmón.** La disminución de la función pulmonar en el recién nacido o en la infancia temprana se relaciona con una mayor frecuencia de alteración obstructiva en la edad adulta. Sin embargo, su papel como factor de riesgo aislado para EPOC no es claro.

**5. Patogénesis**

La EPOC se caracteriza por inflamación crónica de las vías aéreas, el parénquima y la vascularización

pulmonar. Hay un aumento de neutrófilos, especialmente en las fases agudas, macrófagos y linfocitos T (CD8) en diferentes áreas del pulmón. Las células inflamatorias activadas liberan una serie de mediadores: leucotrieno B4 (LTB4), interleuquina 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y otros que son capaces de lesionar las estructuras del pulmón y perpetuar el proceso inflamatorio que, a diferencia del asma, es predominantemente neutrofílico.

Se han propuesto algunas hipótesis, que pueden ser complementarias entre sí, sobre la patogénesis de la EPOC. La destrucción del parénquima pulmonar se ha atribuido a un desequilibrio entre la cantidad de elastasa liberada por los neutrófilos y macrófagos y la cantidad de antielastasa natural ( $\alpha$ -1-antitripsina) del organismo (*hipótesis elastasa/antielastasa*) que se pierde cuando hay un déficit de ésta, como se presenta en las personas con deficiencia congénita, o cuando hay un aumento excesivo de la liberación de elastasa por los neutrófilos y macrófagos. El humo de cigarrillo y presumiblemente otros contaminantes tienen un doble papel: por una parte, estimulan el proceso inflamatorio y la liberación de elastasas y otras proteinasas; y por otra, inhiben directamente la actividad de la  $\alpha$ -1-antitripsina por acción de sustancias oxidantes presentes en el humo del cigarrillo.

Estas sustancias oxidantes en condiciones normales son neutralizadas por antioxidantes naturales pero cuando el estrés oxidativo es muy grande superan la capacidad neutralizante (*hipótesis oxidantes/antioxidantes*). El estrés oxidativo promueve la transcripción de varios genes proinflamatorios (IL-8 y FNT- $\alpha$ ). Las sustancias oxidantes pueden inducir apoptosis de las células epiteliales, activar las metaloproteasas (MMPs) de la matriz intercelular y degradar los inhibidores tisulares de las metaloproteasas (TIMPs), favoreciendo el componente destructivo de este balance (*hipótesis metaloproteasas/inhibidores tisulares de las metaloproteasas*). La degradación de las fibras elásticas producida por estos procesos afecta las fuerzas de retroceso elástico del pulmón. Los macrófagos participan activamente en este proceso liberando sustancias proteolíticas y los mediadores de la inflamación y los linfocitos determinan el tipo de respuesta inflamatoria que se asocia con la EPOC.

Un campo de investigación muy importante es el estudio de la susceptibilidad a los factores de riesgo, que varía notablemente de una persona a otra. Los factores genéticos tienen un papel indudable pero hasta ahora sólo se ha identificado un gen específico relacionado con la deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina. Las personas con deficiencia homocigótica de  $\alpha$ -1-antitripsina son susceptibles al desarrollo de enfisema pulmonar a una edad temprana, especialmente si fuman cigarrillo.

Los mecanismos patogénicos implicados en la EPOC pueden tener efectos diferentes, según sea el tejido afectado. A nivel bronquiolar se produce fibrosis

peribronquiolar y remodelación de sus paredes, lo que conlleva a la disminución de su calibre, aumento de la resistencia y obstrucción al flujo de aire durante la espiración. A nivel alveolar se produce dilatación y destrucción de los conductos y sacos alveolares. En las células epiteliales que tapizan las vías aéreas se producen cambios fenotípicos pro inflamatorios y alteración de los mecanismos que controlan la producción de secreciones y del moco que recubre la luz de los bronquios y bronquiólos.

## 6. Anatomía patológica

La EPOC produce cambios característicos en las vías aéreas centrales, las vías aéreas periféricas, el parénquima y la vascularización pulmonar.

**Vías aéreas centrales (tráquea, bronquios y bronquiólos de diámetro mayor de 2 mm).** Se encuentra inflamación de la mucosa, hiperplasia glandular, hipersecreción de moco, metaplasia de las células epiteliales y de las células calciformes, alteración funcional y pérdida de las cilias, hiperplasia del músculo liso y del tejido conectivo de la pared de los bronquios y atrofia del cartílago. La inflamación y la hipersecreción de moco son responsables de la tos, la expectoración y la predisposición a las infecciones bronquiales (exacerbaciones) pero por sí solas contribuyen muy poco a la obstrucción al flujo de aire.

**Vías aéreas periféricas (bronquiólos con diámetro menor de 2 mm).** Se observan cambios inflamatorios y fibrosis con infiltración por macrófagos, linfocitos T (CD8) y neutrófilos. La proliferación de tejido conectivo extracelular, fibroblastos y músculo liso produce una remodelación fibrótica de las vías aéreas periféricas que es la responsable principal de la obstrucción al flujo de aire en la EPOC a la cual contribuyen la disminución del retroceso elástico por destrucción de los tabiques alveolares y el aumento de moco intraluminal. Normalmente no hay aumento de eosinófilos, en lo cual la EPOC se diferencia del asma, pero éstos pueden aumentar en las exacerbaciones.

**Parénquima pulmonar (bronquiólos respiratorios, conductos y sacos alveolares).** Se observa dilatación y destrucción de los lobulillos o acinos del pulmón. El compromiso preferencial de los bronquiólos terminales y respiratorios se denomina *enfisema centrilobulillar* o *centroacinar*. Característico de los fumadores, compromete con mayor frecuencia los lóbulos superiores y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. El *enfisema panacinar* o *panlobulillar* resulta de una destrucción más uniforme de todo el acino pulmonar. Aunque es característico de los pacientes con deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina, se puede encontrar en pacientes sin anomalías genéticas. A diferencia del enfisema centrilobulillar, éste se localiza en los lóbulos inferiores.

El *enfisema acinar distal* o *paraseptal* se debe a dilatación y destrucción de la periferia del lobulillo pulmonar, formando quistes de paredes muy delgadas

(*ampollas o bullas*) que se localizan en los septos interlobulillares o en la región subpleural. Pueden presentarse como lesiones focales sin enfisema generalizado y, por lo tanto, sin obstrucción al flujo de aire; o acompañar al enfisema generalizado con obstrucción al flujo de aire. En algunos casos el enfisema distal puede evolucionar a *bullas gigantes* que comprimen el tejido pulmonar sano e interfieren con la función pulmonar.

No se consideran EPOC otras formas de enfisema localizado como el *enfisema unilateral*, *síndrome de MacLeod* o *pulmón evanescente*, el *enfisema lobar congénito* o el enfisema paracatrical.

## 7. Fisiopatología

### 7.1. Obstrucción al flujo de aire

La obstrucción al flujo de aire durante la espiración es la alteración más relevante en la EPOC; esta obstrucción al flujo aéreo tiene un componente reversible en las etapas iniciales de la enfermedad (que se relaciona con la inflamación, la acumulación de moco y la contracción del músculo liso bronquial) y un componente irreversible que se debe a la disminución del calibre de las vías aéreas periféricas por remodelación estructural y pérdida de su anclaje secundaria a la destrucción de los tabiques alveolares.

### 7.2. Hiperinflación dinámica

Con este concepto, relativamente reciente, se pueden explicar algunas características clínicas de la EPOC. La obstrucción al flujo de aire impone un retardo en la espiración, por lo cual el paciente debe iniciar la inspiración siguiente sin haber terminado la espiración anterior. Esto lo obliga a respirar a un volumen cercano a la capacidad pulmonar total, lo cual limita su capacidad inspiratoria (CI) y aumenta su capacidad funcional residual (CFR) y su volumen residual (VR). Como en el momento en que se termina la espiración y se inicia la siguiente inspiración la presión intratorácica todavía es positiva (presión positiva al final de la espiración o PEEP intrínseco –PEEPi) los músculos inspiratorios deben hacer un trabajo adicional que aumenta la sensación de disnea y la limitación para el ejercicio.

El beneficio sintomático que producen los broncodilatadores en la EPOC, que no se explica por un aumento en los flujos espiratorios ( $VEF_1$ ), se atribuye a disminución de la hiperinflación dinámica, que se puede evaluar por el aumento de la capacidad inspiratoria (CI) y la capacidad vital forzada (CVF); y la disminución de la capacidad funcional residual (CFR) y el volumen residual (VR).

### 7.3. Patrón respiratorio

En reposo, los pacientes con EPOC presentan un aumento compensatorio del volumen minuto ( $\dot{V}E$ ), con lo cual se logra que la ventilación alveolar ( $\dot{V}A$ ) sea normal a pesar de que el espacio muerto ( $VD/VT$ ) esté aumentado.

No obstante, este aumento de la ventilación minuto no logra corregir la hipoxemia. La respiración rápida y superficial que se observa durante el ejercicio, las exacerbaciones o la fiebre no permiten compensar el aumento del espacio muerto ( $VD/VT$ ) que lleva a la hipoventilación alveolar con aumento de la  $PaCO_2$  y de la hipoxemia.

### 7.4. Hipersecreción de moco y disfunción ciliar

El aumento en la producción de moco se debe al crecimiento de las glándulas productoras de moco y de las células caliciformes, inducido por los mediadores de la inflamación. La alteración en los mecanismos de limpieza mucociliar se debe al compromiso de la función de las cilias y a la metaplasia escamosa del epitelio bronquial. Se ha controvertido la participación del exceso de moco en la obstrucción bronquial; estudios recientes han mostrado que puede ser un factor contributorio.

### 7.5. Intercambio gaseoso

Las anteriores alteraciones de las vías aéreas periféricas, el parénquima pulmonar y la vascularización pulmonar, producen alteraciones en la relación ventilación-perfusión ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ) que es el mecanismo responsable de la hipoxemia y el aumento del espacio muerto en la EPOC. La disminución de la capacidad de difusión (DLCO, DLCO/VA), que se correlaciona con la severidad del enfisema, contribuye a la hipoxemia, especialmente durante el ejercicio. El aumento del espacio muerto, el compromiso de los músculos de la respiración y de los mecanismos de control de la respiración, son responsables del aumento de la  $PaCO_2$  que se presenta en la EPOC avanzada. La presencia de hipoxemia e hipercapnia es más frecuente cuando el  $VEF_1$  es menor de 1 L.

### 7.6. Hipertensión pulmonar

Se presenta en etapas tardías y de mayor severidad de la EPOC (grado III), pero en los pacientes que viven en alturas mayores de 2500 m la disminución de la presión inspirada de  $O_2$  favorece la presencia de hipertensión pulmonar en etapas menos avanzadas. La hipertensión pulmonar se correlaciona con la severidad de la hipoxemia y la disminución de la DLCO y del  $VEF_1$ . Algunos de los factores dependientes del endotelio [síntesis o liberación de óxido nítrico sintetasa, secreción de péptidos vasoconstrictores (endotelina-1), liberación de factores de crecimiento] ocasionan lesiones anatómicas y remodelación de la vascularización pulmonar, contribuyendo al desarrollo de hipertensión pulmonar.

La hipertensión pulmonar ocasiona hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho y compromiso de su funcionalidad, que se manifiesta clínicamente por el cuadro de cor pulmonale y falla cardíaca derecha. La presencia de hipertensión pulmonar y cor pulmonale en los pacientes con EPOC empeora su pronóstico.

## 7.7. Músculos respiratorios

La función de los músculos respiratorios se encuentra alterada en los pacientes con EPOC debido al desequilibrio que se presenta entre su capacidad para generar un gradiente de presión y la carga de trabajo impuesta por el aumento de la resistencia al flujo del aire y la hiperinflación pulmonar. Ésta produce un cambio en la forma y la posición del diafragma, que se aplana y se desplaza hacia el abdomen disminuyendo la zona de aposición; con lo cual disminuye su capacidad generadora de fuerza inspiratoria. Este proceso se hace más aparente durante el ejercicio y en cualquier otra situación que aumente la demanda ventilatoria. Otros factores como el cambio en la longitud y el tipo de fibras musculares, la hipercapnia, la hipoxemia y el aumento del factor de necrosis tumoral contribuyen a aumentar la disfunción y a favorecer la fatiga de los músculos respiratorios.

## 7.8. Efectos sistémicos

Durante las exacerbaciones y posiblemente durante el proceso de inflamación crónica, se liberan mediadores inflamatorios capaces de afectar diferentes sistemas extrapulmonares. Es característico el compromiso de los músculos esqueléticos lo cual limita la capacidad del paciente para hacer ejercicio y movilizarse. La desnutrición y el agotamiento físico, que sumados a la obstrucción al flujo de aire y al aumento del trabajo de los músculos respiratorios, limitan la capacidad del paciente para las actividades de la vida diaria y afectan su calidad de vida.

Un mejor conocimiento del impacto sistémico de la EPOC ha destacado la importancia de un tratamiento integral que busque no solamente la corrección farmacológica de la obstrucción al flujo de aire y las consecuencias respiratorias de la EPOC sino muy especialmente de sus consecuencias sistémicas, psicológicas y sociales.

## 8. Estudio del paciente

### 8.1. Pruebas de función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar se utilizan para corroborar el diagnóstico, establecer la severidad de la obstrucción y seguir la evolución del paciente con EPOC. Se recomiendan las siguientes pruebas funcionales:

#### 8.1.1. Espirometría. Curva de flujo-volumen

La espirometría es la prueba fundamental para establecer el diagnóstico, evaluar la severidad de la obstrucción y seguir la evolución del paciente con EPOC. Debe realizarse como parte de la evaluación inicial de todo paciente en quien se sospecha la presencia de EPOC, incluyendo fumadores asintomáticos y, anualmente, para seguir la evolución de la enfermedad. Se debe realizar en un laboratorio que cumpla con los requisitos mínimos

establecidos por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y otras organizaciones científicas internacionales.

La presencia de un  $VEF_1 < 80\%$  después del broncodilatador en combinación con una relación  $VEF_1/CVF < 70\%$  confirman la presencia de obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo. Una relación  $VEF_1/CVF < 70\%$  con  $VEF_1 > 80\%$  debe analizarse con cuidado a la luz de la clínica y la exposición a los factores de riesgo, por cuanto en algunos casos puede ser una variante fisiológica normal y en otros indicar una alteración obstructiva leve.

#### Volumen espiratorio forzado en un segundo ( $VEF_1$ ).

Es el parámetro que se utiliza para clasificar la severidad de la obstrucción y, tomado en conjunto con el cuadro clínico, la severidad de la enfermedad. El  $VEF_1$  expresado como porcentaje del valor predicho tiene una buena correlación con la mortalidad y la calidad de vida del paciente con EPOC, especialmente cuando es  $< 50\%$ . El  $VEF_1$  no se correlaciona muy bien con la severidad de la disnea o la capacidad para el ejercicio físico.

**Capacidad vital forzada (CVF).** Puede ser normal en las etapas iniciales. Disminuye a medida que la enfermedad avanza y hay atrapamiento de aire (aumento del volumen residual y de la capacidad funcional residual). En presencia de obstrucción al flujo de aire, la disminución de la CVF no debe interpretarse como alteración restrictiva sino como una consecuencia de la severidad de la obstrucción. La medición de la capacidad vital lenta y de los volúmenes pulmonares permite establecer el diagnóstico de los casos con alteración mixta (obstrucción y restricción).

**Flujo espiratorio pico (FP).** No debe utilizarse como una alternativa válida del  $VEF_1$  por cuanto su correlación con éste es muy débil en el paciente con EPOC y puede subestimar el grado de limitación ventilatoria. Tiene algún valor en la exacerbación aguda para el seguimiento de la respuesta a la administración de broncodilatadores.

**Flujo espiratorio forzado en la mitad de la espiración o  $FEF_{25-75\%}$ .** Se ha sugerido que cuando la relación  $VEF_1/CVF$  está dentro de lo normal y el  $FEF_{25-75\%}$  está disminuido ( $< 50\%$  del predicho) puede haber alteración obstructiva incipiente. El valor de esta alteración como indicador precoz de EPOC no ha sido confirmado. Sin embargo, por ser reversible cuando se deja el cigarrillo, este dato puede ser un argumento útil para que el paciente deje de fumar.

**Respuesta al broncodilatador.** Se considera que hay respuesta significativa al broncodilatador cuando el  $VEF_1$  aumenta más del 12%, siempre y cuando este aumento sea  $\geq 200$  mL. La ausencia de esta respuesta al broncodilatador, lo cual es muy frecuente en los pacientes con EPOC, no excluye el beneficio sintomático de su administración por cuanto puede haber mejoría de la capacidad vital forzada y la capacidad inspiratoria, que se

correlaciona con aumento de la tolerancia al ejercicio y alivio de la disnea. Cuando hay una respuesta muy significativa al broncodilatador debe hacerse el diagnóstico diferencial con asma.

### 8.1.2. Gases arteriales

En las etapas tempranas la gasimetría arterial puede mostrar hipoxemia leve a moderada sin retención de CO<sub>2</sub>; con el progreso de la enfermedad, la hipoxemia se hace más severa y aparece hipercapnia que se observa con mayor frecuencia cuando el VEF<sub>1</sub> es inferior a 1 L. Las anomalías de la gasimetría arterial aumentan durante las exacerbaciones, el ejercicio y el sueño.

La gasimetría arterial está indicada en la evaluación inicial de todo paciente con EPOC estable de intensidad moderada a severa, para determinar la necesidad de oxígeno ambulatorio y para el estudio de signos indirectos de hipoxemia como eritrocitosis e hipertensión arterial pulmonar. En pacientes con eritrocitosis e hipertensión pulmonar que no tienen hipoxemia en reposo debe determinarse la gasimetría arterial en el ejercicio y durante el sueño. En Colombia es importante estudiar la gasimetría arterial en todos los pacientes con EPOC de cualquier grado de severidad residentes en alturas superiores a los 2500 metros.

**Pulso-oximetría.** Es un método no invasivo para la determinación de la saturación de la oxihemoglobina en sangre arterial confiable cuando la saturación está entre 70 y 100%. Es muy útil en el paciente con EPOC para detectar hipoxemia y evaluar el efecto de la administración de oxígeno. La confiabilidad de la oximetría se pierde cuando hay hipoperfusión periférica, hiperbilirrubinemia y hemoglobinas anormales (hemoglobina fetal, metahemoglobina y carboxihemoglobina). Como no permite determinar la PaCO<sub>2</sub> ni el pH, no se recomienda como sustituto de los gases arteriales para la evaluación del paciente antes de iniciar la administración de oxígeno. Si no hay retención de CO<sub>2</sub> ni desequilibrio ácido-básico es útil para el seguimiento de la respuesta al oxígeno. Si hay retención de CO<sub>2</sub> el seguimiento requiere gasimetría arterial hasta la estabilización del paciente.

### 8.1.3. Volúmenes pulmonares

La medición de volúmenes pulmonares está indicada en pacientes con alteración obstructiva severa por espirometría, cuando hay disminución de la CVF o disnea fuera de proporción con la espirometría para confirmar o descartar la presencia de hiperinflación o atrapamiento de aire. Es indispensable en la evaluación de los pacientes candidatos a resección pulmonar o cirugía de reducción de volumen pulmonar.

La capacidad pulmonar total (CPT), que es normal en los pacientes con EPOC leve, puede estar aumentada en los pacientes con alteraciones severas y es uno de los criterios para la cirugía de reducción de volumen pulmonar.

El aumento de la capacidad funcional residual (CFR) y el volumen residual (VR) y la disminución de la capacidad inspiratoria (CI) son característicos de la hiperinflación dinámica.

### 8.1.4. Capacidad de difusión (DLCO, DLCOVA)

Aunque es el mejor indicador funcional de la presencia y severidad del enfisema no es una prueba de rutina. Es útil para el diagnóstico diferencial con el asma y otras alteraciones obstructivas que no afectan la capacidad de difusión. La DLCO se correlaciona con la presencia de hipertensión pulmonar y la supervivencia del paciente con EPOC.

### 8.1.5. Función de los músculos de la respiración

La presión inspiratoria máxima (PIM) está disminuida en la EPOC severa, lo cual se atribuye al efecto de la hiperinflación pulmonar. La presión espiratoria máxima (PEM) puede ser normal por cuanto no está influida por las alteraciones de la mecánica respiratoria pero puede disminuir por la debilidad muscular intrínseca que se presenta en los pacientes con EPOC severa. La medición de la PIM y la PEM está indicada cuando se sospeche miopatía por esteroides, desnutrición; o cuando la disnea o la hipercapnia sean desproporcionadas al grado de alteración del VEF<sub>1</sub>.

Los estudios más detallados de la función del diafragma (presión en el esófago – Pes-, presión en el estómago – Pga - y presión transdiafragmática – Pdi -) no son exámenes de rutina. Están indicados cuando se sospeche patología intrínseca del diafragma, enfermedades neuromusculares asociadas y el estudio de pacientes con disnea no explicable por otros medios.

### 8.1.6. Pruebas de ejercicio

Están indicadas cuando la disnea no se explica por el grado de alteración de las pruebas habituales en reposo (espirometría, gasimetría arterial); para la evaluación inicial y el seguimiento de los programas de rehabilitación pulmonar; para determinar la necesidad de oxígeno durante el ejercicio; para la evaluación preoperatoria del paciente con alteración funcional y para la valoración prequirúrgica del candidato a cirugía mayor del tórax (cirugía de reducción de volumen o cirugía de cáncer).

El patrón de oro es la *prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada (ergoespirometría)* en la cual se determina la respuesta de los aparatos respiratorio y cardiovascular a un carga incremental. Está indicada en el estudio de la disnea no explicada por otros métodos y en la evaluación de la cirugía de reducción de volumen o cirugía mayor del cáncer.

La *Caminata de 6 Minutos (C6M)* es una prueba sencilla, poco costosa, que se correlaciona con la calidad de vida del paciente, la evolución de la enfermedad y la

sobreviva del paciente. Se utiliza principalmente en los programas de rehabilitación pulmonar, para determinar la necesidad de oxígeno durante el ejercicio. Se correlaciona con la severidad de la disnea, la calidad de vida, la mortalidad y la probabilidad de complicaciones postoperatorias.

## 8.2. Estudios de sueño

Los estudios de sueño están indicados en aquellos pacientes con EPOC que tienen hipertensión pulmonar, signos clínicos de cor pulmonale o hipoxemia que no se correlacionan con el grado de alteración en las pruebas funcionales o, en quienes por su cuadro clínico (somnolencia diurna, eritrocitosis severa, ronquido patológico, cor pulmonale, obesidad) se sospecha la presencia del síndrome de apnea del sueño. La pulso-oximetría durante el sueño, puede servir como prueba inicial de tamizaje.

## 8.3. Evaluación de la circulación pulmonar

La hipertensión pulmonar es frecuente en los pacientes con EPOC avanzado y su presencia se relaciona con su pronóstico. De los métodos no invasivos, la ecocardiografía Doppler es el más adecuado para calcular la presión arterial pulmonar sistólica pero no es suficiente para dar una cifra precisa que sólo se logra mediante el cateterismo derecho, examen que casi nunca se requiere en la práctica clínica. El electrocardiograma es el menos preciso de los métodos no invasivos pero su disponibilidad, bajo costo y frecuente utilización en el estudio general de estos pacientes han sostenido su vigencia. Son signos de hipertensión pulmonar la P pulmonale (P acuminada y > de 2 mm), la desviación del eje eléctrico a la derecha, los complejos R/S > 1 de V1 a V3 y el patrón de bloqueo de rama derecha que indican hipertrofia del ventrículo derecho.

La radiografía del tórax puede sugerir la presencia de hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo derecho, pero es un método poco sensible y poco específico.

## 8.4. Examen de esputo

En la bronquitis crónica estable el esputo es mucoide y el macrófago la célula predominante. En las exacerbaciones el esputo se hace purulento, hay un aumento marcado del número de neutrófilos y la coloración de Gram muestra flora mixta; el cultivo puede mostrar *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* o *Moraxella Catarrhalis*. En la mayoría de los casos ambulatorios o con enfermedad poco severa no se acostumbra hacer estudio bacteriológico del esputo. En la enfermedad avanzada, o cuando la exacerbación es muy severa, el estudio bacteriológico del esputo puede ser útil. Recomendamos practicar baciloscopia seriada y cultivo para micobacterias con tos y expectoración repetidas o persistentes.

## 8.5. Radiografía del tórax

Está indicada en todo paciente en quien se sospeche la presencia de EPOC como parte de su evaluación inicial para descartar la presencia de otras patologías, durante las exacerbaciones o cuando aparecen nuevos síntomas. En el paciente fumador mayor de 50 años debe hacerse una radiografía periódica. En las etapas iniciales o en la EPOC leve o moderada la radiografía puede ser normal pero esto no descarta la presencia de la enfermedad.

No hay signos radiográficos confiables de la presencia de bronquitis crónica. La radiografía del paciente con enfisema muestra hiperinflación: aplanamiento de los diafragmas, aumento del espacio retroesternal (distancia horizontal entre el esternón y la porción ascendente de la aorta es > 2.5 cm en la proyección lateral) y aumento del diámetro vertical del pulmón (distancia entre el tubérculo de la primera costilla derecha y la cúpula del hemidiafragma derecho mayor a 30 cm o cúpula del diafragma por debajo del nivel de la séptima costilla anterior) y signos de destrucción del parénquima pulmonar: formación de bullas, hiperlucencia, alteración del patrón vascular con ausencia focal o distorsión de los vasos pulmonares, reducción del calibre y disminución de las marcas vasculares hacia la periferia.

## 8.6. Escanografía del tórax

La tomografía computarizada o TAC del tórax, especialmente cuando se utiliza la técnica de alta resolución (TAC-AR), permite medir la densidad de los tejidos como zonas de baja atenuación que se correlacionan con la presencia de enfisema anatómico. La TAC-AR tiene sensibilidad suficiente para hacer el diagnóstico de enfisema en personas con radiografía normal y disminución de la capacidad de difusión (DLCO).

No consideramos conveniente el uso rutinario de la TAC-AR del tórax para el estudio del paciente con EPOC. Puede ser útil, sin embargo, para diferenciar el enfisema centroacinar del enfisema panacinar y cuantificar el tamaño y distribución de las bullas, y es indispensable cuando se considere un tratamiento quirúrgico del enfisema y para el estudio de nódulos pulmonares y/o lesiones en mediastino en pacientes con EPOC.

La tomografía computarizada no tiene aplicación para el diagnóstico de bronquitis crónica. Puede estar indicada, sin embargo, para el diagnóstico diferencial con las bronquiectasias o las enfermedades del intersticio pulmonar.

## 8.7. Medición de la calidad de vida

La EPOC impacta en mayor o menor grado la calidad de vida de los pacientes, debido a los síntomas mismos, a las limitaciones que les impone su situación funcional

respiratoria y a las características propias de cada persona. El manejo de la EPOC tiene como objetivo el alivio sintomático de los pacientes; por lo tanto, la evaluación de la calidad de vida relacionada con salud ha cobrado un gran valor en la evaluación del impacto de la enfermedad y la respuesta a intervenciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, la rehabilitación pulmonar y la cirugía de reducción de volumen. La medición de la calidad de vida se correlaciona con la evolución de la enfermedad y la mortalidad.

Existen varios tipos de instrumentos para evaluar calidad de vida: *Escalas Simples, Instrumentos Genéricos* que proporcionan un estimativo del impacto de la enfermedad sobre la salud en general (Sickness Impact Profile (SIP), SF-36, Nottingham Health Profile y otros) e *Instrumentos específicos* que miden el impacto de la enfermedad respiratoria (Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ) y otros).

## 9. Cuadro clínico

### 9.1. Síntomas

La EPOC es una enfermedad de muy lenta evolución que se inicia en la edad media de la vida en las personas con predisposición genética y exposición al humo de cigarrillo o a otros factores de riesgo (Tabla 1). Su cuadro clínico, por lo tanto, depende de la etapa de evolución de la enfermedad (Figura 1).

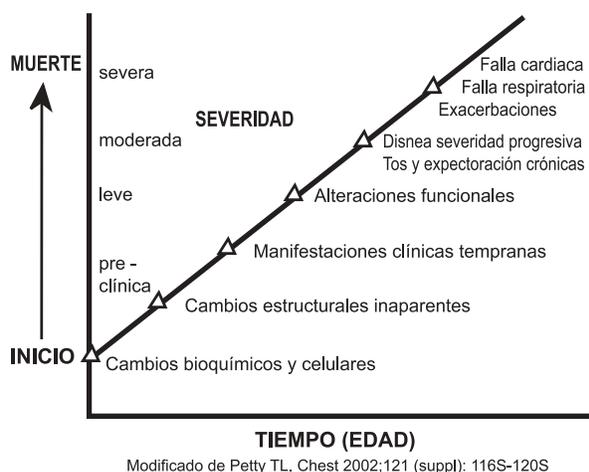


Figura 1. Evolución de la EPOC

En una etapa inicial, preclínica, se produce una serie de cambios bioquímicos, celulares y estructurales, durante los cuales el paciente no tiene síntomas. Varios años después, en la cuarta o quinta década de la vida, se

presentan los primeros síntomas, generalmente tos y expectoración. Si el paciente suspende la exposición al cigarrillo o a otros factores de riesgo, puede detenerse el curso de la enfermedad. Si no lo hace, la enfermedad sigue un curso de deterioro progresivo que se puede seguir por medio de las pruebas de función pulmonar; la tos y la expectoración se vuelven crónicas y el paciente acusa *disnea de severidad progresiva*. Se ha demostrado que, a diferencia del VEF<sub>1</sub> que no se relaciona muy bien con el grado de incapacidad, la clasificación de la severidad de la disnea por medio de la escala del Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC) (Tabla 2) es un método sencillo y muy útil para establecer el grado de incapacidad del paciente con EPOC, por lo cual recomendamos que se registre en todos los pacientes.

En la enfermedad avanzada, el cuadro clínico que en las etapas iniciales era poco específico se vuelve característico (tos persistente, expectoración abundante, debilidad muscular) y se acompaña de síntomas de compromiso sistémico: anorexia, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, hipoxemia, hipercapnia, cor pulmonale y falla respiratoria y cardíaca. Son frecuentes las exacerbaciones, las hospitalizaciones repetidas, el ingreso a las unidades de cuidados intensivos y la asociación con otras enfermedades relacionadas con el cigarrillo y la edad avanzada (hipertensión pulmonar, hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral y cáncer del pulmón).

No hay estudios longitudinales que permitan establecer la evolución de la EPOC relacionada con humo de leña en sus etapas iniciales. Los estudios publicados se han basado en pacientes con enfermedad moderada o severa que relataron más de 20 años de exposición.

Tabla 2. Clasificación de la disnea de esfuerzo. Escala del Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC)

<b>Grado 0</b>	No hay disnea
<b>Grado 1</b>	Disnea con ejercicio fuerte (extenuante)
<b>Grado 2</b>	Disnea al caminar rápido en lo plano o al subir una escalera o una cuesta
<b>Grado 3</b>	En lo plano, tiene que caminar más despacio que otra persona de la misma edad o debe detenerse por disnea al caminar despacio
<b>Grado 4</b>	Debe detenerse al caminar en lo plano una cuadra o unos minutos
<b>Grado 5</b>	La intensidad de la disnea no le permite salir de casa o tiene disnea al bañarse o vestirse

Jones PW: Measurement of breathlessness en Hughes JMB y Pride NB: Lung Function Tests: Physiological Principles and Clinical Applications; 1999, Pags. 121-131. WB Saunders, London,

### 9.2. Signos

El examen físico, que en la enfermedad leve o moderada puede ser normal, en la enfermedad severa

tiene un cuadro característico: hiperinflación del tórax, espiración prolongada, ausencia de ruidos normales y sibilancias de tono alto al final de la espiración. Cuando hay hipertrofia del ventrículo derecho se puede palpar latido epigástrico; y cuando hay falla cardiaca, hepatomegalia y edema. En algunos casos, especialmente cuando hay retención de CO<sub>2</sub>, puede haber edema sin falla cardiaca.

### 9.3. Cuadro clínico de la enfermedad severa (comparar con la sección “exacerbaciones”)

**Síntomas:** En el paciente con EPOC son frecuentes los episodios intercurrentes de exacerbación de la enfermedad, durante los cuales hay un aumento de la intensidad de los síntomas. El paciente puede quejarse de opresión en el pecho, aumento en el volumen y purulencia del esputo y de la severidad de la disnea de base, malestar, insomnio, cansancio, angustia, depresión y, en los casos más severos, alteración de la conciencia, somnolencia, confusión y coma.

**Examen físico:** El paciente presenta grados variables de dificultad respiratoria, ortopnea (se sienta inclinado hacia delante y buscando apoyo para los brazos), taquicardia, taquipnea, uso de los músculos accesorios de la respiración, aleteo nasal, respiración bucal y dificultad para hablar de corrido. El examen del tórax muestra hiperinflación, hiperresonancia, ausencia de los ruidos respiratorios normales y sibilancias de tono alto al final de la espiración (la desaparición de las sibilancias en un paciente disneico es un síntoma ominoso de fatiga de los músculos de la respiración). Si no los tenía, puede presentar signos de falla cardiaca congestiva (“*cor pulmonale sub-agudo broncogénico*”).

En las etapas más avanzadas, de verdadera falla respiratoria, se observa alteración de la frecuencia y el ritmo de la respiración que en ocasiones es abdominal y en ocasiones torácica o alternar períodos de respiración rápida con períodos de respiración lenta o apnea (alternancia respiratoria). Estos síntomas sugieren fatiga de los músculos de la respiración y falla respiratoria inminente, por lo cual el paciente debe ser trasladado rápidamente a la unidad de cuidados intensivos.

### 10. Clasificación de la severidad (Escala de graduación)

Para determinar la severidad de la EPOC se recomienda hacer una clasificación de la intensidad de la disnea de esfuerzo (Tabla 2), que se puede correlacionar muy bien con la calidad de vida del paciente y su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria; y una clasificación clínico funcional de la severidad de la EPOC (Tabla 3), que combina el cuadro clínico con la evaluación funcional y es la base para conducir el estudio y formular el tratamiento de la EPOC.

**Tabla 3. Clasificación de la severidad de la EPOC**

Severidad	Cuadro clínico	Exámenes
<i>Leve</i>	Tos del fumador No hay disnea o hay disnea leve u ocasional Examen físico normal	VEF <sub>1</sub> /CVF < 70% VEF <sub>1</sub> post broncodilatador ≥ 60% y < 80%
<i>Moderada</i>	Disnea (± sibilancias) con el ejercicio Tos (± expectoración) Algunos signos al examen físico	VEF <sub>1</sub> /CVF < 70% VEF <sub>1</sub> > 40 y < 60% Aumento de la CFR Disminución de DLCO y la DLCO/VA Hipoxemia sin hipercapnia
<i>Severa</i>	Disnea con cualquier esfuerzo Tos y sibilancias Hiperinflación Cianosis Policitemia Edema Pérdida de peso	VEF <sub>1</sub> /CVF < 70% VEF <sub>1</sub> < 40% Aumento de la CPT, VR y/o la relación VR/CPT Disminución de la DLCO y la relación DLCO/VA Hipoxemia Hipercapnia

Adaptado de BTS: COPD Guidelines. *Thorax* 1999; 52 (Suppl 5) S1-S28

## 11. Diagnóstico

### 11.1. Sospecha del diagnóstico

El diagnóstico de EPOC es un diagnóstico de exclusión que debe considerarse en todo paciente que tenga exposición a factores de riesgo, síntomas sugestivos de EPOC (Tabla 4) o historia familiar de deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina o de enfisema.

**Tabla 4. Síntomas y condiciones que sugieren el diagnóstico de EPOC**

<b>Tos crónica</b>	Intermitente o diaria Con frecuencia matinal Casi siempre se presenta durante el día Ocasionalmente puede presentarse en la noche
<b>Expectoración crónica</b>	Intermitente o diaria Con frecuencia matinal Casi siempre se presenta durante el día Ocasionalmente puede presentarse en la noche Cualquier tipo de expectoración puede sugerir EPOC
<b>Disnea</b>	Intermitente o diaria Con frecuencia matinal Casi siempre se presenta durante el día Ocasionalmente puede presentarse en la noche Cualquier tipo de expectoración puede sugerir EPOC
<b>Antecedentes de exposición a factores de riesgo conocidos</b>	Cigarrillo (pipa o cigarro) Humo de leña u otros combustibles orgánicos (biomasa) Partículas de polvo o sustancias químicas (exposición ocupacional)

Nota: Tomados aisladamente, estos síntomas no son diagnósticos. Sin embargo, tomados en conjunto pueden sugerir el diagnóstico de EPOC, que debe confirmarse o descartarse por medio de la espirometría

Adaptado de Pauwels RA, Buist AS, Calverley PA, Jenkins CR, Hurd SS a nombre del Comité Científico de GOLD: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276

### 11.2. Confirmación del diagnóstico

La demostración de una relación  $VEF_1/CVF$  menor de 70% y un  $VEF_1$  post broncodilatador < 80% del predicho, con un cuadro clínico compatible, confirma la presencia de obstrucción no completamente reversible y por lo tanto de EPOC. Un  $VEF_1$  normal excluye el diagnóstico (GOLD).

El  $VEF_1$  post broncodilatador da una mejor información sobre el pronóstico de la enfermedad y tomado en conjunto con el cuadro clínico sobre su severidad que la relación  $VEF_1/CVF$  u otros índices de obstrucción de las vías aéreas.

### 11.3. Diagnóstico diferencial

Debe hacerse con otras enfermedades que cursan con alteración obstructiva y por lo tanto con síntomas similares

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de la EPOC

Diagnóstico	Síntomas sugestivos
<b>EPOC</b>	Inicio en la cuarta o quinta década de la vida Síntomas lentamente progresivos Historia de consumo de cigarrillo o exposición prolongada al humo de leña Disnea de esfuerzo Limitación irreversible al flujo de aire (puede ser parcialmente reversible por un tiempo) Disminución de la DLCO y la DLCO/VA
<b>Asma</b>	Generalmente se inicia en la infancia o la juventud Los síntomas varían de un día a otro Predominan en la noche o en la madrugada Se acompañan de alergias, rinitis o eczema Generalmente hay historia familiar de asma La obstrucción al flujo de aire es generalmente reversible La DLCO es normal
<b>Falla cardíaca congestiva</b>	Estertores finos basales en la auscultación del tórax Cardiomegalia y edema pulmonar en la radiografía del tórax Alteración restrictiva en las pruebas de función pulmonar
<b>Bronquiectasias</b>	Expectoración purulenta muy abundante acompañada generalmente de infección bacteriana Estertores gruesos. Hipocratismo digital Dilatación y engrosamiento de las paredes de los bronquios en la radiografía del tórax
<b>Tuberculosis</b>	Se puede iniciar a cualquier edad Radiografía del tórax con signos sugestivos de TBC Infiltrados alveolares, nódulos, cavernas Confirmación por el examen de esputo (BK y cultivo) Antecedente de prevalencia alta en la localidad
<b>Bronquiolitis obliterativa (constrictiva)</b>	Paciente no fumador Inicio a una edad temprana Puede haber historia de artritis reumatoide o exposición a vapores tóxicos TAC-AR del tórax con el característico patrón en mosaico
<b>Panbronquiolitis difusa</b>	Pacientes de sexo masculino no fumadores Casi siempre se acompaña de sinusitis crónica Opacidades nodulares centrilobulillares e hiperinflación en la radiografía y en el TAC-AR del tórax

Adaptado de Pauwels RA, Buist AS, Calverley PA, Jenkins CR, Hurd SS a nombre del Comité Científico de GOLD: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276

a los de la EPOC (Tabla 5).

### 12. Evolución y pronóstico

La EPOC es una enfermedad que progresa con el paso del tiempo (Figura 2) aunque el paciente reciba el mejor

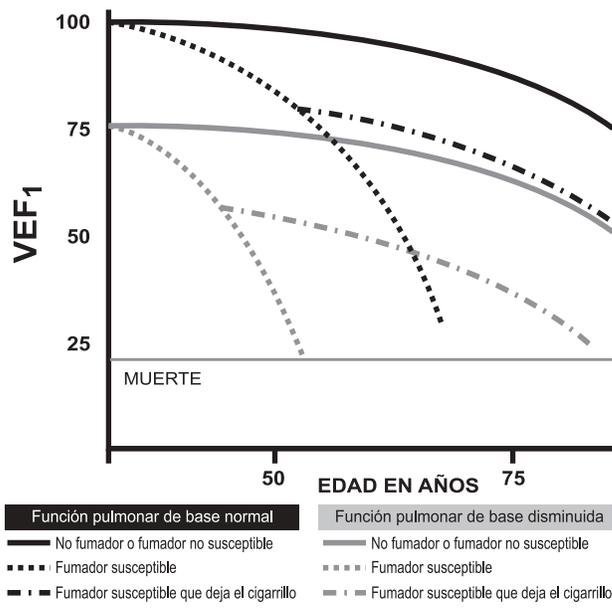


Figura 2. Evolución de la EPOC

cuidado médico. Una serie de factores clínicos se correlacionan con su evolución y su pronóstico (Tabla 6).

Tomado aisladamente, el  $VEF_1$  post broncodilatador es el mejor índice pronóstico de la evolución de la EPOC. En las personas normales que no fuman puede observarse una disminución en el  $VEF_1$  de 25 a 35 mL/año y en los fumadores susceptibles de 90 mL/año. En algunos fumadores “susceptibles” se observa un deterioro acelerado del  $VEF_1$ ; otros, “no susceptibles”, no presentan síntomas ni deterioro funcional. En los fumadores susceptibles hay una relación entre la cantidad de cigarrillos que se han fumado y la tasa de disminución del  $VEF_1$ ; de igual manera, la tasa de disminución del  $VEF_1$  es mayor en las personas con disminución severa del  $VEF_1$  en la evaluación inicial que en las personas con  $VEF_1$  cercano a lo normal. El Estudio de Salud Pulmonar en los Estados Unidos mostró que en los pacientes que dejaron de fumar el  $VEF_1$  post broncodilatador aumentó en promedio 57 mL en la primera visita, un año después de dejar el cigarrillo, mientras que quienes siguieron fumando tuvieron una pérdida de 38 mL; lo cual sugiere que suspender el cigarrillo no solamente disminuye la tasa de pérdida del  $VEF_1$  sino que puede asociarse con una mejoría. El grado de hiperreactividad de las vías aéreas (respuesta a la metacolina) en los pacientes con EPOC

es inversamente proporcional al VEF<sub>1</sub> y su demostración en un fumador puede predecir una tasa de disminución acelerada.

Aunque hace medio siglo Fletcher y Peto afirmaron que solamente entre el 15% y el 20% de los fumadores desarrollan EPOC clínicamente significativa, este concepto, ampliamente aceptado, ha sido cuestionado en los últimos años. Una proporción muy alta de fumadores presenta alteraciones de la función pulmonar en algún momento de su vida si sigue fumando y no todas las personas siguen la curva clásica propuesta por estos autores (Figura 2), que en realidad no es sino la representación de un promedio estadístico de la evolución de un número muy grande de observaciones. Algunos pacientes presentan tos y expectoración crónicas pero nunca llegan a tener obstrucción al flujo de aire; otro grupo puede tener una alteración funcional leve o moderada con muy pocos síntomas, por lo cual no son diagnosticados; un tercer grupo con obstrucción al flujo de aire alrededor de los 50 años puede seguir un curso de deterioro progresivo que lo lleva a la falla respiratoria y la muerte a los 65 años y un cuarto grupo puede presentar alteración funcional en la edad media de la vida con deterioro gradual de su función pulmonar con el curso de los años que nunca llega a la falla respiratoria. Una persona que se encuentra en el límite inferior de lo normal a los 25 años por algún problema en el crecimiento prenatal o post-natal de los pulmones puede llegar a los límites de la discapacidad en la edad avanzada sin que la pérdida de función pulmonar haya sido excesiva.

El pronóstico del paciente con EPOC tiene una relación inversa con la edad del paciente y directa con el VEF<sub>1</sub> post broncodilatador (que se correlaciona mejor con la supervivencia que el VEF<sub>1</sub> pre broncodilatador).

Otros factores que predicen la pérdida acelerada de la capacidad funcional del paciente con EPOC son el consumo de cigarrillo, la presencia de hiperreactividad bronquial, la frecuencia cardíaca, la infección por VIH, la hipercapnia crónica, la predisposición genética, la exposición ambiental a factores de riesgo, la presencia de enfermedades asociadas y el número de exacerbaciones. La supervivencia a corto plazo en el paciente con EPOC y falla respiratoria está determinada por la severidad del episodio agudo; la supervivencia a largo plazo, por la severidad de la EPOC.

En la enfermedad avanzada se presenta hipoxemia, que se acompaña de policitemia e hipertensión pulmonar lentamente progresiva que evoluciona a cor pulmonale y falla cardíaca congestiva. Todos estos síntomas, al igual que el aumento en la frecuencia de las exacerbaciones, implican un mal pronóstico sin que se haya demostrado un efecto directo sobre la mortalidad. El desarrollo de hipertensión pulmonar se acentúa en los residentes en alturas mayores de 1500 m, cuya esperanza de supervi-

vencia es menor que a nivel del mar (Tabla 6) La administración de oxígeno a largo plazo es el único tratamiento que mejora el pronóstico de los pacientes con EPOC severa e hipoxemia. No se ha demostrado que las otras modalidades terapéuticas utilizadas en la EPOC modifiquen la declinación funcional que la caracteriza.

Un estudio reciente mostró que la edad, el estado de la salud general del paciente y la capacidad para el ejercicio medida por el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) eran factores independientes del VEF<sub>1</sub> que se correlacionaban con su mortalidad. El índice de masa corporal (IMC), que relaciona el peso con la estatura, el VEF<sub>1</sub> y la capacidad de difusión para el monóxido de carbono presentaron una correlación menos robusta.

Fletcher y sus colaboradores demostraron que, si bien la tos y la expectoración y la obstrucción progresiva al flujo de aire se correlacionaban con la inhalación de humo de cigarrillo, su valor pronóstico era diferente. La expectoración sin obstrucción al flujo de aire no se acompaña de aumento de la mortalidad y cesa en el 90% de los pacientes que dejan el cigarrillo.

**Tabla 6. Factores relacionados con menor esperanza de vida en EPOC**

- VEF<sub>1</sub> post broncodilatador < 50% en la evaluación inicial
- Disminución acelerada del VEF<sub>1</sub>
- Edad avanzada
- Persistencia del consumo de cigarrillo
- Hipoxemia severa no tratada
- Residencia en altura > 1.500 m
- Cor pulmonale
- Falta de respuesta a los broncodilatadores
- Hiperreactividad bronquial
- Aumento de la severidad y frecuencia de las exacerbaciones
- Deterioro de la capacidad funcional global del paciente

### 13. Tratamiento

**Enfoque integral.** En la actualidad el manejo del paciente está orientado por una concepción integral de la enfermedad que tiene en cuenta no solamente las alteraciones funcionales o el daño estructural susceptibles

**Tabla 7. Enfoque integral del manejo de la EPOC**

EPOC	Deterioro ("Impairment")	Incapacidad ("Disability")	Desventajas ("Handicap")
<i>Consecuencia</i>	Daño estructural Alteración funcional	Disminución de la actividad física	Impacto psicosocial y funcional negativo
<i>Evaluación</i>	Pruebas de función pulmonar	Pruebas de ejercicio Caminata de 6 minutos	Cuestionarios: Calidad de vida Impacto de la enfermedad
<i>Tratamiento</i>	Terapia farmacológica Oxigenoterapia	Rehabilitación	
		Entrenamiento físico	Educación Apoyo psicosocial Terapia ocupacional

de tratamiento farmacológico sino el impacto que estas alteraciones tengan sobre su desempeño a nivel personal y social (Tabla 7).

### Objetivos del tratamiento:

- Retardar la progresión de la enfermedad
- Disminuir la intensidad de los síntomas
- Reducir el número y la severidad de las exacerbaciones
- Disminuir las complicaciones
- Mejorar la calidad de vida

### 13.1. Educación

No contando con un tratamiento curativo, el manejo de la EPOC se basa en la combinación de medidas preventivas que eviten la enfermedad o prevengan su progresión y medidas que promuevan una mejor calidad de vida mediante el tratamiento de sus síntomas y complicaciones. Para el éxito de este enfoque se requiere un programa de educación continuada del paciente, su familia y el público en general.

La educación debe estar integrada a todas las intervenciones médicas, consulta externa, hospitalización, rehabilitación y atención domiciliaria, y en ella debe participar todo el personal involucrado en el cuidado del paciente. Este proceso debe complementarse con material educativo apropiado.

La educación, que por sí sola no mejora los síntomas del paciente, tiene un papel muy importante en la mejoría de la capacidad del paciente y su familia para conocer la enfermedad, participar activamente en su tratamiento y cumplir con las medidas prescritas.

### Componentes del programa de educación:

- Cesación del cigarrillo
- Evitación de factores de riesgo
- Información apropiada sobre la naturaleza y evolución de la enfermedad.
  - Tratamiento farmacológico
  - Tratamiento no farmacológico
- Técnicas de manejo de la disnea
- Identificación y manejo de las exacerbaciones

### 13.2. Control de los factores de riesgo

#### 13.2.1. Suspensión del cigarrillo

Siendo el consumo de cigarrillo el principal factor de riesgo de la EPOC, el médico debe procurar, a nivel individual, que su paciente deje de fumar; y a nivel comunitario, promover y participar activamente en campañas de

educación y control del cigarrillo. Como el ejemplo es la mejor educación, es muy importante que los médicos y los profesionales de la salud se abstengan de fumar y no se debe permitir el consumo de cigarrillo en las clínicas, hospitales, consultorios o cualquier otro servicio de salud.

El estímulo permanente para que el paciente deje el cigarrillo debe ser un componente importante de toda consulta médica. Se ha demostrado que el interés y el apoyo del médico son el método más efectivo. Si el paciente deja de fumar, la tos y la expectoración disminuyen o desaparecen en pocas semanas y se puede controlar el deterioro progresivo de la función pulmonar que se presenta en quienes siguen fumando. No es posible, sin embargo, recuperar totalmente la función perdida. Evidencia reciente ha demostrado que puede haber una mejoría parcial del VEF<sub>1</sub>.

La intensidad de las campañas de publicidad directa o disfrazada, en las cuales es muy eficiente la industria del cigarrillo, el poder adictivo de la nicotina, el fumar cigarrillo como una respuesta condicionada a diferentes situaciones laborales o sociales, los niveles bajos de educación o ingresos, las pérdidas económicas o de un ser querido o la ruptura de una relación laboral o social son factores que conspiran contra la decisión de dejarlo.

Los programas de apoyo del proceso de cesación deben ser multidisciplinarios e incluyen:

**Medidas no farmacológicas:** educación, estrategias para disminución de consumo de cigarrillo, cambios del estilo de vida, manejo de situaciones que conducen al consumo de cigarrillo, soporte nutricional, grupos de apoyo psicológico y consultas de seguimiento.

**Medidas farmacológicas:** Los medicamentos de suplencia de nicotina (goma de mascar, parches, spray nasal) son útiles para el control de los síntomas de abstinencia o la adicción a la nicotina. Los antidepresivos tipo bupropión o amitriptilina pueden ser útiles especialmente cuando se combinan con el reemplazo de nicotina y/o el apoyo psicosocial.

No se ha demostrado que la acupuntura o las sesiones de «curación» por medio de la hipnosis individual o colectiva sean útiles.

#### 13.2.2. Control de la contaminación ambiental

La reducción del riesgo provocado por la contaminación ambiental o de los espacios cerrados, requiere:

- **Políticas generales de salud pública.** Campañas y medidas impulsadas por el gobierno u otras organizaciones para disminuir los niveles de contaminación ambiental.
- Establecimiento de un sistema de vigilancia de los niveles de contaminación ambiental.

- Medidas de protección individual como disminución del uso de combustibles orgánicos (leña) en espacios cerrados.
- Mejoramiento de la ventilación de los espacios contaminados.
- En el campo laboral es muy importante implementar todas las medidas de prevención primaria y protección para disminuir tanto la carga de partículas contaminantes como los niveles y tiempos de exposición.

### 13.3. Vacunación

La vacuna para la influenza puede reducir las complicaciones severas y la mortalidad en pacientes de edad avanzada, incluyendo los pacientes con EPOC, y se recomienda aplicarla una vez al año. La información sobre la efectividad de la vacuna para el neumococo en pacientes con EPOC no es tan sólida. No hay información suficiente sobre la utilidad de otras vacunas o de otros inmunorreguladores.

### 13.4. Tratamiento farmacológico

La terapia farmacológica se utiliza para prevenir y controlar los síntomas, reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio.

Para lograr estos objetivos se recomienda la **administración secuencial de medicamentos en un esquema paso a paso** (Tabla 8), organizado de acuerdo con la severidad de la enfermedad (Tabla 3). En los pacientes con enfermedad leve y síntomas ocasionales puede ser suficiente la administración intermitente de broncodilatadores  $\beta$ -2-adrenérgicos de acción rápida. En los pacientes con enfermedad más severa puede ser necesaria la administración concurrente de varios medicamentos.

**Tabla 8. Manejo de la EPOC estable. Esquema paso a paso**

Severidad	Tratamiento
<b>Todos</b>	Educación Cesación del cigarrillo Evitación de otros factores de riesgo Vacunación
<b>Leve</b>	$\beta$ -2 de acción corta a necesidad
<b>Moderada</b>	Bromuro de ipratropio y/o $\beta$ -2 de acción corta Corticosteroides inhalados* $\beta$ -2 de acción larga Bromuro de tiotropio
<b>Severa</b>	Terapia combinada regular $\beta$ -2 de acción corta y bromuro de ipratropio $\beta$ -2 de acción prolongada Bromuro de tiotropio Teofilina, doxifilina Esteroides inhalados*

\* Indicados en pacientes con exacerbaciones frecuentes (> 3/año) o cuando hay respuesta significativa al broncodilatador

### 13.3.1. Broncodilatadores

La administración de broncodilatadores puede disminuir la obstrucción al flujo de aire produciendo alivio sintomático de la disnea aunque la respuesta inmediata no sea tan marcada como en el asma ni mejore en forma significativa los índices de obstrucción ( $VEF_1$ ) en una espirometría corriente. Los broncodilatadores actúan sobre la vía aérea disminuyendo el atrapamiento de aire y la hiperinflación dinámica, tanto en reposo como durante el ejercicio, mejorando la disnea y la capacidad para el ejercicio. La ausencia de respuesta espirométrica al broncodilatador, que es muy frecuente en los pacientes con EPOC, no excluye el beneficio sintomático que pueden obtener de su utilización.

Los broncodilatadores, que son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la EPOC, se clasifican en tres grupos:  $\beta$ -2-adrenérgicos, anticolinérgicos y metilxantinas.

**$\beta$ -2-adrenérgicos.** Son broncodilatadores muy efectivos, mejoran la función de las cilias, pueden tener algún efecto benéfico sobre la función diafragmática, aumentan la contractilidad del miocardio y producen vasodilatación arterial pulmonar. Cuando se usan dosis muy altas pueden producir vasodilatación periférica y taquicardia refleja. Son efectos colaterales frecuentes temblor, hipertensión arterial, palpitaciones, insomnio, reflujo gastroesofágico y calambres. A dosis altas pueden producir hipopotasemia y arritmias. Los pacientes con EPOC, que generalmente son de edad avanzada, son más sensibles a estos efectos. Las drogas  $\beta$ -2-adrenérgicas pueden revertir la vasoconstricción hipóxica refleja con lo cual aumentan la alteración de  $\dot{V}/\dot{Q}$  aumentando la hipoxemia que puede requerir la administración de oxígeno.

Se administran por inhalación, por vía oral o parenteral. La vía inhalatoria es la más recomendada por tener una acción más directa, más rápida y porque permite utilizar dosis más bajas disminuyendo los efectos colaterales. Para la administración por esta vía se dispone de inhaladores presurizados de dosis medida (IDM), inhaladores de polvo seco y micronebulizadores activados por aire comprimido u oxígeno. Los IDM son el método preferido cuando los pacientes aprenden a usarlos adecuadamente por lo cual el médico debe enseñar al

**Tabla 9. Inhaladores presurizados de dosis medida (IDM). Técnica recomendada**

1. Retirar la tapa y agitar el inhalador
2. Exhalar (botar) el aire lentamente
3. Colocar el inhalador en la boca
4. Iniciar la inspiración al mismo tiempo que se presiona el inhalador
5. Hacer una inspiración lenta y profunda hasta llenar completamente los pulmones
6. Sostener los pulmones llenos por 10 segundos
7. Exhalar (botar) lentamente el aire por la nariz
8. Esperar de 1 a 3 minutos antes de hacer una nueva inhalación

paciente la técnica correcta (Tabla 9) revisando periódicamente que el paciente lo esté usando bien. Los espaciadores o inhalocámaras pueden facilitar la utilización de los IDM y mejorar la distribución del medicamento en las vías aéreas.

Los inhaladores de polvo seco pueden tener mayor penetración y depósito, siempre y cuando el paciente pueda generar el flujo inspiratorio suficiente para activarlos. Para cada medicamento se han diseñado equipos diferentes en cuyo uso debe entrenarse el paciente.

En los pacientes que no pueden usar los inhaladores de dosis medida o de polvo seco puede utilizarse los micronebulizadores activados por oxígeno o aire comprimido o la vía oral. En muy pocos casos se requiere la vía parenteral que tiene mayor riesgo de producir efectos secundarios indeseables. Los micronebulizadores activados por aire comprimido u oxígeno se utilizan en el tratamiento de las exacerbaciones cuando la severidad de la enfermedad impide el uso correcto de los IDM; no se recomiendan para el manejo prolongado de la enfermedad.

Los preparados de acción rápida (**salbutamol y terbutalina**) administrados por inhalación producen el efecto broncodilatador en pocos minutos, alcanzan su pico terapéutico en 15 a 30 minutos y mantienen su acción por 4 a 5 horas lo cual los hace muy útiles para el tratamiento de los síntomas agudos, la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o la inhalación de aire frío y los episodios de broncoespasmo intermitentes. La dosis recomendada es de 1 a 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas, de acuerdo con la intensidad de los síntomas, sin exceder 8 inhalaciones en 4 horas, aunque en las crisis agudas pueden usarse dosis mayores por poco tiempo (Tabla 10).

**Tabla 10. Broncodilatadores inhalados**

Medicamento	Presentación (µg)	Dosis diaria (µg)	Tiempo de acción (horas)
<b>β-2 agonistas</b>			
Salbutamol	100	100 - 400	4 - 6
Terbutalina	250	250 - 500	4 - 6
Formoterol	9 - 12	9 - 24	12 +
Salmeterol	25 - 50	50 - 100	12 +
<b>Anticolinérgicos</b>			
Bromuro de ipratropio	40	40 - 160	6 - 8
Bromuro de tiotropio	18	18 - 36	24 +

Los broncodilatadores β-2-adrenérgicos de acción prolongada (**salmeterol y formoterol**), administrados por inhalación son una alternativa para el control de los síntomas persistentes o los síntomas nocturnos, con lo cual mejoran la calidad de vida. En casos seleccionados puede utilizarse la vía oral (salbutamol o formoterol de liberación lenta), en los pacientes que no pueden utilizar adecuadamente los inhaladores. Por su potencial

arritmogénico, en los pacientes con enfermedad cardiaca concomitante su dosificación debe establecerse con gran cuidado.

**Anticolinérgicos.** El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos se debe a su acción sobre los receptores muscarínicos, especialmente los M<sub>1</sub> y los M<sub>3</sub> que se localizan en la placa neuromuscular. Los receptores M<sub>2</sub>, pre-sinápticos, tienen poca acción en la EPOC e inclusive pueden tener un efecto broncoconstrictor. El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos depende del tiempo en que el medicamento permanezca fijado a los receptores M<sub>1</sub> y M<sub>3</sub> y los efectos colaterales dependerán del tiempo que permanezcan fijados a los receptores M<sub>2</sub>. De acuerdo con sus características farmacocinéticas, se clasifican en anticolinérgicos de acción corta y de acción prolongada.

**Bromuro de ipratropio.** Es el único anticolinérgico de acción corta disponible en Colombia. El inicio de su acción broncodilatadora es más lento que el de los β-2-adrenérgicos, alcanza su pico en 30 a 90 minutos y tiene una duración de 4 a 6 horas. Es más efectivo en la EPOC que en el asma, quizás porque en los pacientes con EPOC, de edad más avanzada que la del asmático promedio, hay un aumento del tono colinérgico y una menor actividad del sistema adrenérgico. Como la acción del ipratropio es más lenta que la de los broncodilatadores adrenérgicos, no es una droga muy útil para el manejo rápido de los síntomas intermitentes o muy severos, pero puede ser muy útil para el tratamiento de los síntomas crónicos, por lo cual se recomienda como agente terapéutico inicial en el paciente con síntomas permanentes. La dosis recomendada es de 2 a 4 inhalaciones, 3 ó 4 veces al día. Algunos pacientes pueden requerir y tolerar dosis más altas, por ejemplo 6 a 8 inhalaciones 3 veces al día. La administración concomitante de bromuro de ipratropio combinado con β-2 de acción corta produce una mejoría del VEF<sub>1</sub> mayor y más sostenida que la obtenida con su administración por separado, sin que se presente taquifilaxia. Se ha demostrado que a dosis submáximas la combinación de broncodilatadores anticolinérgicos y broncodilatadores adrenérgicos produce un efecto aditivo, por lo cual se ha desarrollado un IDM que combina ipratropio con salbutamol, con lo cual se puede simplificar su administración y aumentar el cumplimiento del paciente. Por otra parte, el uso de cada medicamento por separado permite individualizar las dosis de cada broncodilatador.

**Bromuro de tiotropio.** Es un anticolinérgico de acción prolongada recientemente introducido al mercado. Por fijarse de manera prolongada a los receptores M<sub>1</sub> y M<sub>3</sub>, su acción farmacológica tiene una duración de 24 horas, con muy pocos efectos secundarios. El tiotropio aplicado una vez al día, comparado con el salmeterol aplicado dos veces al día, produce una broncodilatación significativa, mejora la hiperinflación dinámica y por lo tanto la disnea, incrementa la capacidad para el ejercicio y, en un amplio porcentaje de pacientes, mejora la calidad de vida sin producir efectos secundarios. Los dos medicamentos

disminuyen la necesidad de administrar dosis de rescate de  $\beta$ -2-adrenérgicos de acción corta

Los anticolinérgicos tienen pocos efectos secundarios. Pueden producir tos, que es el efecto secundario más frecuente, resecaamiento de la boca y alteración del sentido del gusto. No se ha demostrado que produzcan ninguna alteración significativa del transporte mucociliar o que modifiquen el volumen o la viscosidad del esputo y, a menos que haya contacto directo con los ojos, no modifican el tamaño de las pupilas. Aunque son poco frecuentes, se recomienda vigilar la presentación de algunos efectos colaterales como taquicardia, glaucoma, prostatismo y obstrucción urinaria.

**Metilxantinas.** Este grupo incluye la *teofilina* para administración oral y la aminofilina para administración oral o intravenosa. Su acción broncodilatadora es menor que la de los  $\beta$ -2-adrenérgicos o los anticolinérgicos y tienen un margen terapéutico menor, por lo cual, después de un período de entusiasmo perdieron su popularidad. Estudios posteriores mostraron que en algunos pacientes que venían recibiendo teofilina oral se presentó un aumento de la intensidad de la disnea después de suspenderla y que su adición al régimen terapéutico en pacientes que recibían dosis adecuadas de ipratropio y salbutamol producía mejoría adicional, con lo cual han recuperado una posición en el manejo de la EPOC como droga de tercera línea.

La aminofilina endovenosa, utilizada en las exacerbaciones severas con retención de  $\text{CO}_2$  y pobre respuesta a los  $\beta$ -2-adrenérgicos y al ipratropio, además de su efecto broncodilatador moderado puede mejorar la función de los músculos inspiratorios. Tiene una acción vasodilatadora pulmonar y sistémica, aumenta el gasto cardíaco y la perfusión del miocardio isquémico y aumenta la excreción de sodio y agua por el riñón; todo lo cual, puede ser útil en el manejo del paciente con cor pulmonale o insuficiencia cardíaca.

Las preparaciones de teofilina de liberación lenta pueden producir niveles séricos estables con una o dos dosis al día. La acción terapéutica se inicia con niveles séricos  $>5 \mu\text{g/mL}$  y los efectos secundarios indeseables se hacen más frecuentes por encima de  $15 \mu\text{g/mL}$ . Por esta razón se recomienda la individualización cuidadosa de la dosis, comenzando con dosis bajas de 200 mg cada 12 horas, que se van ajustando de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles séricos. Estos niveles se deben controlar al comenzar el tratamiento y cada 6 a 12 meses en los tratamientos prolongados, cuando se cambia la preparación administrada o cuando se presentan circunstancias que puedan modificar su metabolismo.

La frecuencia de los efectos secundarios de las metilxantinas (irritación gástrica, náusea y vómito, diarrea, arritmias, cefalea, temblor, irritabilidad, insomnio y convulsiones) han limitado su utilización.

El consumo de cigarrillo, alcohol, anticonvulsivantes y rifampicina son inductores de las enzimas hepáticas y pueden reducir la vida media de las metilxantinas. La vejez,

la hipoxemia, la acidosis respiratoria, la fiebre sostenida, la insuficiencia cardíaca o hepática y algunos medicamentos como la cimetidina, las quinolonas, la tetraciclina, la eritromicina y los anticonceptivos orales aumentan la vida media y, por lo tanto, los niveles séricos y el riesgo de efectos secundarios si no se revisa la dosis o se suspende la administración de teofilina.

#### 13.4.2. Corticosteroides

La acción antiinflamatoria de los corticosteroides es de gran utilidad en el tratamiento del asma en que la obstrucción al flujo del aire se relaciona significativamente con el grado de inflamación eosinofílica de las vías aéreas. En la inflamación de la EPOC intervienen factores diferentes y, por lo tanto, la respuesta a los corticosteroides no es tan significativa como en el asma; por esto deben reservarse para casos seleccionados. La mayoría de los estudios sugiere que solamente un 20 a 30% de los pacientes con EPOC obtiene una mejoría significativa con su administración crónica.

**Corticosteroides inhalados.** Son de utilidad en los pacientes con exacerbaciones frecuentes y en los que se ha demostrado mejoría espirométrica significativa con los broncodilatadores. Se recomienda el uso de dosis altas (budesonida 1200 mg/d por 6 meses y luego 800 mg/d por los siguientes 30 meses, fluticasona 500 mg c/12 h por 3 años, beclometasona 500 mg c/12 h). No se ha determinado con precisión la relación riesgo beneficio del uso de dosis altas de corticosteroides inhalados en pacientes de edad avanzada con EPOC. Los corticosteroides por inhalación tienen menos efectos secundarios que los corticosteroides sistémicos pero pueden producir ronquera, candidiasis orofaríngea y cataratas.

**Corticosteroides orales.** Se recomienda su administración por 15 días en las exacerbaciones. No se ha demostrado que su administración por tiempo prolongado tenga un efecto benéfico adicional que justifique el riesgo de sus efectos secundarios, que se relacionan con la dosis y la duración del tratamiento. Siendo la EPOC una enfermedad de personas mayores de 60 años, los efectos colaterales de los corticosteroides (obesidad central, hipertensión sistémica, diabetes mellitus, osteoporosis, fragilidad de la piel, susceptibilidad a las infecciones, cataratas y trastornos psiquiátricos) son más frecuentes que en la población general, por lo cual su administración debe analizarse con cuidado. La miopatía por esteroides puede ser un factor importante en la patogénesis de la disnea, la limitación de la capacidad para el ejercicio y la falla ventilatoria en las exacerbaciones.

#### 13.4.3. Drogas cardiovasculares

En los pacientes con EPOC avanzado y cor pulmonale puede ser necesario el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), bloqueadores de los canales del calcio y digoxina. Los diuréticos pueden disminuir el edema pero su utilización indiscriminada puede disminuir el gasto cardíaco y la perfusión renal o producir desequilibrio electrolítico

aumentando la incapacidad del paciente y el riesgo de arritmias. No se ha demostrado que el posible efecto benéfico de los vasodilatadores pulmonares en la EPOC justifique el riesgo de hipotensión por vasodilatación sistémica. El miocardio hipóxico del paciente con EPOC es muy sensible a los efectos arritmogénicos de los digitálicos, la teofilina y otras drogas inotrópicas.

Los inhibidores de la ECA pueden producir una forma de tos seca permanente. Por otra parte, en esta población de edad avanzada es muy frecuente la comorbilidad cardiovascular y renal, lo cual modifica la respuesta a las drogas cardiovasculares y aumenta sus efectos secundarios.

#### 13.4.4. Medicamentos psicoactivos

La ansiedad, la depresión y el insomnio son síntomas frecuentes en los pacientes con EPOC que con frecuencia requieren drogas psicoactivas; estas drogas son muy útiles si se manejan con el debido cuidado. Las benzodiazepinas son bien toleradas en la EPOC leve a moderada pero pueden tener un efecto deletéreo en la enfermedad severa o en las exacerbaciones, por lo cual se prefiere usar como hipnóticos los antihistamínicos sedantes y el haloperidol para el manejo de la agitación o la ansiedad severas. En algunos casos se requieren antidepresivos como la trazodona que, además, tiene un efecto benéfico adicional sobre el insomnio. El bupropión y la amitriptilina contribuyen a la cesación del cigarrillo.

#### 13.4.5. Mucolíticos (ambroxol, carbocisteína, y glicerol yodado) y antioxidantes (N-acetilcisteína)

En la EPOC las secreciones bronquiales son abundantes y viscosas. Aunque este fenómeno no se relaciona con el grado de obstrucción, causa mucho malestar a los pacientes, promueve las infecciones bronquiales y se relaciona con un aumento del número de hospitalizaciones; por esto sería muy deseable un medicamento que las controlara. Un meta-análisis reciente mostró que los mucolíticos producían una reducción significativa del número de exacerbaciones. Estos estudios se hicieron en pacientes con EPOC leve y por un tiempo muy corto de 2 a 6 meses; por ello no se consideran suficientes para recomendar su uso generalizado o a largo plazo.

Algunos estudios europeos han encontrado que la administración crónica de **N-acetilcisteína**, que tiene un efecto antioxidante adicional a su efecto mucolítico, reduce el volumen y la viscosidad del esputo y disminuye la frecuencia y severidad de las exacerbaciones. Para poder recomendar el uso generalizado de este medicamento esperamos la publicación de un estudio multicéntrico que se está realizando en Europa.

#### 13.4.6. Antitusivos (dehidrocodeína, dextrometorfano, codeína, morfina)

La tos, que puede ser un síntoma muy molesto y que puede afectar la calidad de vida de los pacientes con EPOC, es un reflejo protector importante para el manejo

de secreciones; en consecuencia, no se recomienda el uso generalizado de los antitusivos que, sin embargo, pueden ser útiles para el control de la tos irritativa.

#### 13.4.7. Otros medicamentos

**Cromoglicato de sodio, nedocromil, ketotifeno.** No se ha demostrado que tengan utilidad terapéutica en la EPOC.

**Antiproteasas.** No se recomienda su uso. La utilidad de la administración de  $\alpha$ -1-antitripsina en la deficiencia congénita todavía está en estudio.

**Estimulantes respiratorios (almitrine, proges-terona, doxopram).** No se ha demostrado su utilidad en el paciente estable.

**Inmunoreguladores.** Un estudio con inmunoestimulantes demostró que pueden disminuir la severidad, pero no la frecuencia de las exacerbaciones de EPOC. Dicho estudio no proporciona información suficiente para recomendar su utilización.

### 13.5. Oxigenoterapia

#### Administración de oxígeno a largo plazo (Tabla 11).

Dos estudios clásicos, en los Estados Unidos (NIH) y en Inglaterra (MRC), demostraron que en los pacientes con EPOC e hipoxemia que suspenden el cigarrillo y reciben oxígeno por un tiempo prolongado hay un aumento de la supervivencia a 5 años proporcional al número de horas con oxígeno. La supervivencia a los 5 años, en quienes no recibieron oxígeno fue de 25%; en quienes lo recibieron por 12 a 15 horas durante la noche, aumentó a 41%; y a 62% en quienes lo recibieron por más de 20 horas. La supervivencia a los 10 años, sin embargo, disminuyó a

Tabla 11. Indicaciones para la administración de oxígeno a largo plazo en la EPOC

- **Residentes entre 0 y 1600 m**
  - PaO<sub>2</sub> en reposo  $\leq$  55 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 88%
  - PaO<sub>2</sub> en reposo > 55 y < 60 mmHg o SaO<sub>2</sub>  $\geq$  de 88% con uno o más de los siguientes signos:
    - Falla cardíaca congestiva
    - Eritrocitosis: hematocrito > 55%
    - Cor pulmonale (ECG o ecocardiograma)
  - PaO<sub>2</sub> diurna normal con hipoxemia nocturna: PaO<sub>2</sub>  $\leq$  55 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 88%\*
  - PaO<sub>2</sub> normal en reposo con hipoxemia durante el ejercicio: PaO<sub>2</sub>  $\leq$  55 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 88%\*\*
- **Residentes a más de 1600 m**
  - PaO<sub>2</sub> en reposo  $\leq$  45 mmHg o SaO<sub>2</sub>  $\leq$  80%
  - PaO<sub>2</sub> en reposo > 45 y < 50 mmHg o SaO<sub>2</sub> < de 85% con uno o más de los siguientes signos:
    - Falla cardíaca congestiva
    - Eritrocitosis: hematocrito > 55%
    - Cor pulmonale (ECG o ecocardiograma)
  - PaO<sub>2</sub> diurna normal con hipoxemia nocturna: PaO<sub>2</sub>  $\leq$  45 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 85%\*
  - PaO<sub>2</sub> normal en reposo con hipoxemia durante el ejercicio: PaO<sub>2</sub>  $\leq$  45 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 85%\*\*

\* Indicación para administración de oxígeno durante la noche

\*\* Indicación para administración de oxígeno durante el ejercicio

26%, lo cual se correlaciona con el aumento de la obstrucción que se presenta inexorablemente con el paso del tiempo. La administración continua de oxígeno disminuye la policitemia (eritrocitemia), detiene la progresión de la hipertensión pulmonar y mejora el desempeño neurofisiológico. La administración de oxígeno “profiláctico” en el paciente sin hipoxemia significativa ( $\text{PaO}_2 \geq 60$  mmHg) no tiene ningún efecto benéfico.

**Administración de oxígeno ambulatorio.** La administración de oxígeno aumenta la capacidad para el ejercicio y disminuye la disnea; pero no se han definido con precisión los criterios para su administración durante el día en el paciente que recibe oxígeno nocturno o que no tiene hipoxemia significativa en reposo. Se sugiere prescribirlo cuando, con el ejercicio, caminata de seis minutos por ejemplo, la  $\text{SaO}_2$  disminuye más de 4%. La administración de oxígeno corrige total o parcialmente la hipoxemia y aumenta en más de 50 m. la distancia recorrida. Estudios preliminares hechos en Bogotá indican que una  $\text{FIO}_2$  de 28% aumenta significativamente la duración del ejercicio con una carga constante y disminuye la disnea y la fatiga muscular. Una  $\text{FIO}_2$  de 35% no produce un efecto adicional significativo.

#### Fuentes y sistemas de administración de oxígeno.

En Colombia se dispone de oxígeno en cilindros y de concentradores de oxígeno. No se dispone de oxígeno líquido domiciliario o portátil. La cánula nasal es el sistema más utilizado para la administración de oxígeno, complementado por un sistema de “mostacho” o de “reservorio” para aumentar la concentración de oxígeno suministrada. Recientemente se ha comercializado una “diadema” que evita los problemas causados por la cánula nasal. Los sistemas de conservación de oxígeno mediante la administración de “pulsos” durante la inspiración y los cilindros de bajo peso permiten aumentar la movilidad y la duración del suministro de oxígeno en el paciente ambulatorio pero su uso está limitado por su costo. El costo y la frecuencia de complicaciones serias han restringido el uso del catéter traqueal.

Para la administración de oxígeno por cánula nasal se recomienda un flujo promedio de 2 L/min; la pulso-oximetría permite ajustar con precisión el flujo de oxígeno en reposo, en ejercicio y durante el sueño. En los pacientes con hipercapnia debe utilizarse la gasimetría.

#### Complicaciones de la administración de oxígeno.

La administración de oxígeno a largo plazo es muy bien tolerada por la mayoría de los pacientes. Cuando la enfermedad es severa puede inducir aumento de la  $\text{PaCO}_2$ ; por esta razón, se recomienda iniciar su administración con un flujo bajo que se va aumentando gradualmente con control de la gasimetría arterial. El desecamiento de la mucosa nasal o faríngea puede controlarse con una adecuada humidificación del oxígeno inspirado y la aplicación frecuente de solución salina normal en las fosas

nasales. Los mayores riesgos del oxígeno domiciliario son las quemaduras de la cara y la nariz cuando el paciente enciende un cigarrillo recibiendo oxígeno; los incendios o explosiones que se pueden producir cuando los visitantes encienden un cigarrillo con el oxígeno abierto; o el rompimiento de la válvula de seguridad al caerse el cilindro. Estos accidentes se pueden prevenir instruyendo adecuadamente al paciente y su familia sobre la importancia de no fumar en un cuarto donde se use oxígeno y el manejo cuidadoso de los cilindros que deben tener un apoyo firme sobre el piso y la pared de la habitación.

### 13.6. Ventilación mecánica no invasiva

En algunos pacientes con EPOC avanzada el tratamiento médico más cuidadoso no logra aliviar la disnea, reducir la hipercapnia, mejorar su calidad de vida o disminuir el riesgo de exacerbaciones. Como la ventilación mecánica no invasiva con presión positiva mejora el intercambio gaseoso y permite manejar algunos casos de falla respiratoria sin necesidad de intubación endotraqueal, se ha propuesto que puede ser útil en los pacientes con EPOC avanzada, especialmente cuando se acompaña de hipoxemia severa en la noche o debilidad de los músculos respiratorios.

Los estudios que se han realizado hasta la fecha han mostrado que este tipo de ventilación no invasiva produce algunos efectos fisiológicos favorables, especialmente cuando se utiliza en conjunto con oxigenoterapia y rehabilitación pulmonar; pero no han demostrado de manera conclusiva que produzcan beneficios a largo plazo.

### 13.7. Tratamiento quirúrgico

La posibilidad de controlar los síntomas o modificar las alteraciones funcionales de la EPOC por medio de la cirugía ha sido una aspiración de muchos años. En la actualidad se emplean tres tipos de cirugía: resección de bullas gigantes, reducción de volumen pulmonar y trasplante del pulmón.

**Resección de bullas gigantes.** La resección de bullas gigantes se emplea para el control de neumotórax recurrente y para mejorar la función pulmonar y la disnea cuando el tamaño de la bulla que comprime el tejido pulmonar es muy importante.

Los mejores resultados se obtienen cuando la bulla ocupa más de un tercio del hemitórax y el tejido pulmonar comprimido no presenta enfisema severo. La demostración de alteración ventilatoria restrictiva sin obstrucción severa y  $\text{DL}_{\text{CO}}$  normal apoya la posibilidad de compresión de tejido sano y por lo tanto de un buen resultado funcional aunque el  $\text{VEF}_1$  esté muy comprometido. La presencia de alteración obstructiva severa con disminución de la  $\text{DL}_{\text{CO}}$  sugiere enfisema difuso y un pobre resultado funcional. La TAC de tórax de alta resolución es un procedimiento extraordinariamente útil para evaluar el grado de

compromiso del pulmón subyacente y por lo tanto del pronóstico de la cirugía. El riesgo de la resección de una bulla gigante es casi prohibitivo cuando la disnea es muy severa, el VEF<sub>1</sub> es menor de 500 ml y hay retención de CO<sub>2</sub> o cor pulmonale. Una segunda indicación para la resección de bullas es la presentación de neumotórax recurrente en el paciente con EPOC.

**Cirugía de reducción de volumen pulmonar:** La experiencia de algunos centros sugiere que la cirugía de reducción de volumen pulmonar en pacientes con EPOC avanzada, muy bien seleccionados, puede producir mejoría significativa de la función ventilatoria, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida del paciente. Es una técnica que se encuentra en período de evaluación con estudios multicéntricos aleatorizados y, hasta que no se conozcan los resultados no se puede recomendar su uso rutinario. Se aceptan como criterios de inclusión: paciente estable con tratamiento médico óptimo que incluya un programa de fisioterapia intensiva, VEF<sub>1</sub> igual o menor al 35% del valor predicho, CPT mayor al 120%, PaCO<sub>2</sub> menor de 50 mm Hg a nivel del mar (40 mmHg a 2.500 metros), presión sistólica en la arteria pulmonar menor de 45 mmHg y presión media menor de 35 mmHg. Son criterios de exclusión: edad mayor de 75 años, enfermedad coronaria significativa y/o disfunción ventricular izquierda, cualquier otra enfermedad sistémica que pueda comprometer el resultado, neoplasia maligna, obesidad mórbida, hipertensión arterial que requiera más de dos drogas para su control y trastornos psiquiátricos significativos. Desde luego, el paciente debe haber dejado el cigarrillo.

**Trasplante del pulmón.** Sin lugar a dudas, este procedimiento es definitivo para lograr la "curación" del enfisema. En centros especializados de los Estados Unidos, Canadá y Europa con el trasplante del pulmón (que puede ser bilateral o unilateral) se ha logrado una supervivencia de 88% a un año, 66% a tres años y 55% a cinco años. El procedimiento es muy costoso, está limitado por la falta de donantes, requiere inmunosupresión de por vida y tiene un riesgo alto, que puede llegar al 50%, de desarrollar bronquiolitis obliterativa en el curso del tiempo. Su implementación en nuestro medio parece lejana, no tanto por sus requerimientos técnicos, que son accesibles, sino porque su costo tan elevado puede consumir los escasos recursos disponibles para el tratamiento integral de una población muy grande de pacientes con enfisema, que en la actualidad no se están tratando apropiadamente por falta de recursos.

### 13.8. Rehabilitación pulmonar

Resultados de la rehabilitación pulmonar (niveles de evidencia)

- Mejora la capacidad funcional para el ejercicio (evidencia IA).
- Mejora el estado general de la salud y la calidad de vida (evidencia IA).

- Disminuye la disnea (evidencia IA).
- Disminuye la frecuencia de las exacerbaciones, el número y duración de las hospitalizaciones y la necesidad de consultas de control, disminuyendo por consiguiente la utilización de recursos de salud.

### Selección de pacientes

La rehabilitación pulmonar es útil cuando el paciente adquiere conciencia de su incapacidad, que generalmente se presenta cuando hay una percepción significativa de la disnea (Grado 3 o mayor. Tabla 2) y se siente motivado. No se recomienda seleccionar los pacientes de acuerdo con el grado de severidad de la enfermedad (Tabla 3), la edad, el grado de alteración funcional, la incapacidad o el consumo de cigarrillo. El beneficio que obtienen los pacientes con comorbilidad severa, generalmente cardiovascular o motora, no es tan significativo.

La rehabilitación pulmonar es efectiva en el paciente hospitalizado y el paciente ambulatorio, en la comunidad (centro comunitario) o en el domicilio del paciente. Se ha demostrado que la rehabilitación en el servicio de consulta externa del hospital tiene la mejor relación costo/beneficio.

### Características de un programa ideal

- Debe extenderse por seis a ocho semanas e incluir ejercicio físico, educación sobre la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento e intervención psicosocial individualizada.
- Las sesiones de ejercicio físico supervisado deben realizarse por un mínimo de tres sesiones semanales por dos meses. La intensidad del ejercicio debe individualizarse en la evaluación inicial e incrementarse progresivamente de acuerdo con su tolerancia. Se recomienda iniciar el programa de ejercicio con una intensidad equivalente al 70% del consumo de oxígeno máximo.
- Debe suministrarse oxígeno suplementario cuando se demuestre desaturación significativa (SaO<sub>2</sub> < 88%) en la evaluación inicial. A la altura de Bogotá la mayoría de los pacientes presentan desaturación mucho mas severa (< 80%) y difícil de corregir.
- Debe incluir un proceso de educación del paciente y su familia sobre la naturaleza de su enfermedad, síntomas, evolución y tratamiento (utilización correcta de los nebulizadores y el oxígeno), evaluación y consejería nutricional, terapia ocupacional, cesación del cigarrillo, evaluación y manejo de la situación psicosocial y planeación para el final de la vida.
- Evidencia reciente ha confirmado la utilidad de la evaluación y entrenamiento del diafragma y de los músculos de la respiración.
- Desde luego debe incluir un proceso de evaluación inicial y evaluación final de sus resultados.

## 14. Exacerbaciones

### 14.1. Definición

No hay una definición universalmente aceptada de exacerbación; para efectos de estas recomendaciones definimos la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como *un empeoramiento sostenido de la condición del paciente con EPOC, que se manifiesta por la aparición de nuevos síntomas respiratorios o aumento de los ya existentes (disnea, aumento de volumen y purulencia del esputo), que obliguen a modificar su manejo habitual.*

### 14.2. Epidemiología

**Morbilidad.** Las exacerbaciones son la causa de la mayor parte de las consultas y las hospitalizaciones de los pacientes con EPOC. A medida que la severidad de la enfermedad aumenta el número de exacerbaciones, se incrementa llegando a ser de 2 a 3 por año; este número puede ser mayor en los enfermos cuya función pulmonar está más comprometida. Las exacerbaciones determinan una pérdida adicional de la función pulmonar y de la calidad de vida, que tarda un tiempo considerable en recuperarse lo que no se logra en muchos casos.

**Mortalidad.** Las exacerbaciones que requieren hospitalización tienen una mortalidad hospitalaria que oscila entre el 3% y el 10%; cuando la severidad de la exacerbación requiere hospitalización en cuidados intensivos la mortalidad puede aumentar a 24%. En los pacientes mayores de 65 años ésta puede ser más alta. Son factores de riesgo que se asocian con una mortalidad más alta: compromiso de la calidad de vida, vivir solo, depresión, enfermedad concomitante y antecedente de hospitalización previa.

### 14.3. Etiología

Las causas más frecuentes de exacerbación son las infecciones del árbol traqueobronquial y la contaminación atmosférica. En una tercera parte de los casos no se logra establecer su etiología. En la Tabla 12 se enumeran otras patologías cuyo cuadro clínico puede simular una exacerbación y que deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

**Tabla 12. Patologías que pueden simular una exacerbación**

- Neumonía
- Falla cardíaca / edema pulmonar
- Arritmias
- Embolismo pulmonar
- Neumotórax
- Fracturas costales / trauma del tórax
- Uso inapropiado de hipnóticos, tranquilizantes, diuréticos, beta bloqueadores

### 14.4. Cuadro clínico

La exacerbación se manifiesta por síntomas y signos respiratorios y sistémicos.

#### Respiratorios:

- Aumento de la disnea
- Aumento de la tos
- Aumento del volumen del esputo
- Aumento de la purulencia del esputo
- Respiración rápida y superficial
- Sibilancias

#### Sistémicos:

- Fiebre
- Taquicardia
- Edema de miembros inferiores
- Alteración del estado mental

### 14.5. Valoración de la severidad

Se basa en la historia clínica y el examen físico, la medición de los gases arteriales y otras pruebas de laboratorio (Tabla 13). El cambio del estado de conciencia es un indicador de severidad que amerita referencia a un centro hospitalario capacitado para manejar una eventual falla respiratoria.

Es relativamente fácil identificar la exacerbación leve que se puede manejar ambulatoriamente y la severa que requiere manejo en cuidado intensivo. Todos los demás pacientes caben en una categoría que podemos denominar intermedia o moderada, y que se puede manejar en urgencias u hospitalización en salas generales.

### 14.6. Exámenes paraclínicos

**Gases arteriales.** Deben medirse antes de iniciar la administración de oxígeno. Son esenciales para valorar la severidad de la exacerbación, identificar a los pacientes que tienen o pueden desarrollar acidemia respiratoria y, eventualmente, requieran apoyo ventilatorio (tablas 15 y 16). No se recomienda la pulso-oximetría para la valoración inicial del paciente con exacerbación, por cuanto no da información sobre la PaCO<sub>2</sub> y el pH.

**Radiografía del tórax.** Se recomienda en todos los pacientes con exacerbación moderada o severa; es útil para el diagnóstico diferencial (Tabla 12).

**Electrocardiograma.** Se recomienda en todos los pacientes con exacerbación moderada o severa. Permite el diagnóstico de patología cardiovascular asociada, isquemia, arritmias, cor pulmonale agudo e hipertrofia ventricular derecha.

**Tabla 13. Exacerbación. Clasificación de la severidad**

**LEVE - Manejo ambulatorio**

- La intensidad de los síntomas no pone en peligro la vida del paciente
- No tiene enfermedad concomitante o si la tiene está bien controlada
- No ha tenido hospitalizaciones por EPOC en los seis meses anteriores
- Tiene apoyo domiciliario adecuado
- Tolera la vía oral

**MODERADA - Manejo en urgencias o en salas generales**

- Antecedentes
  - EPOC moderada o severa
  - Ha requerido hospitalización por EPOC en los últimos seis meses
  - Tiene enfermedad concomitante severa
  - Requiere oxígeno permanente
  - No ha respondido al tratamiento ambulatorio
- Síntomas y signos
  - Aumento o desarrollo súbito de disnea
  - Dificultad respiratoria severa en reposo: ortopnea, uso de músculos accesorios, aleteo nasal, retracciones intercostales
  - Aumento o aparición de cianosis
  - Arritmias de comienzo reciente
  - Signos de falla cardiaca. Edema de aparición reciente
  - Inestabilidad hemodinámica
- No tolera la vía oral
- Presenta dificultad para el diagnóstico diferencial
- No cuenta con el apoyo o los recursos necesarios para el manejo domiciliario

**SEVERA - Manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo**

- Paro respiratorio
- Confusión, somnolencia, letargia o coma
- Ortopnea
- Uso de músculos accesorios de la respiración, respiración bucal, aleteo nasal, incapacidad para hablar de corrido
- Signos de fatiga de los músculos de la respiración: alternancia de respiración abdominal y respiración costal superior, períodos de taquipnea y períodos de hipopnea o apnea, desaparición de las sibilancias y los ruidos respiratorios sin mejoría de la disnea
- Frecuencia respiratoria > 35/min
- Arritmias severas
- Inestabilidad hemodinámica - shock
- Hipoxemia persistente, progresiva o refractaria recibiendo oxígeno (PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg a nivel del mar o PaO<sub>2</sub> < 45 mmHg a más de 2500 m sobre el nivel del mar)
- Hipercapnia progresiva (PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg a nivel del mar o PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg a más de 2500 m sobre el nivel del mar) con acidemia (pH < 7.30)

**Gram y cultivo del esputo.** Hay controversia en relación con su utilidad en las exacerbaciones. Pueden ser útiles si se realizan con la técnica apropiada (siembra rápida y utilización de medios diferenciales). Se recomienda su realización en los pacientes con exacerbación severa que tengan expectoración purulenta persistente, en quienes haya fracasado el tratamiento antibiótico empírico inicial o hayan recibido antibióticos recientemente.

**Pruebas de función pulmonar.** La espirometría no tiene valor para la evaluación de la severidad de la exacerbación. El flujo espiratorio pico tampoco tiene valor para la evaluación de la severidad inicial pero puede ser útil para su seguimiento.

**Otros exámenes.**

**Cuadro hemático.** Debe realizarse en todos los pacientes que acuden a urgencias o se hospitalicen. Permite identificar el grado de eritrocitosis (hematocrito > 55%) indicativo de hipoxemia crónica, la presencia de anemia sugestiva de sangrado y la presencia de leucocitosis o leucopenia.

**Electrolitos, nitrógeno uréico y creatinina.** Se recomienda su medición en los pacientes que reciben diuréticos, corticosteroides, β-2-adrenérgicos en dosis altas o que presenten alteración de la conciencia, arritmias o signos de debilidad o fatiga muscular.

**Glicemia.** Se debe medir en diabéticos y en quienes reciban corticosteroides sistémicos.

**14.7. Tratamiento**

**14.7.1. Exacerbación leve - Tratamiento ambulatorio**

• Broncodilatadores de acción corta: β-2-adrenérgicos y anticolinérgicos ajustando la dosis y la frecuencia de administración a la respuesta al tratamiento.

• Corticosteroides orales (Tabla 14).

• Antibióticos en pacientes con signos de infección bacteriana de las vías aéreas: aumento del volumen y purulencia del esputo y fiebre > 38.5° (Tabla 17)

• Oxígeno. Iniciar a flujo bajo (cánula nasal a 2 L/min), ajustando la dosis a la respuesta al tratamiento.

• Educación sobre el uso apropiado de los broncodilatadores y el oxígeno y sobre los síntomas que indiquen la necesidad de acudir al hospital.

**14.7.2. Exacerbación moderada – Tratamiento en urgencias o en salas generales**

• **Oxígeno.** La oxigenoterapia es la piedra angular del tratamiento intrahospitalario de las exacerbaciones. Como existe el riesgo de hipercapnia progresiva, se recomienda medir la gasimetría arterial antes de iniciar su administración. Recomendamos una dosis inicial baja (cánula nasal a 2 L/min o máscara de Venturi al 24 o 28%). Se debe controlar la gasimetría arterial a las dos horas; si persiste la hipoxemia sin retención de CO<sub>2</sub> se puede aumentar el flujo o la concentración de oxígeno hasta controlar la hipoxemia. Si hay retención de CO<sub>2</sub> debe intensificarse el tratamiento broncodilatador agregando eventualmente aminofilina endovenosa y vigilando el estado de conciencia y la evolución gasimétrica de la hipercapnia para decidir si se continúa el tratamiento en el piso o si se traslada a la unidad de cuidados intensivos.

• **Broncodilatadores β-2-adrenérgicos de acción corta y/o anticolinérgicos.** Recomendamos utilizar dosis altas con inhaladores de dosis medida (IDM) con

aerocámara (espaciador) en cuanto sea posible (Tabla 10). En el paciente debilitado o muy disneico deben administrarse con micronebulizadores.

• **Fisioterapia respiratoria.** No hay acuerdo sobre su utilidad. Las técnicas clásicas de vibración, percusión y drenaje postural solamente se deben utilizar en casos muy seleccionados: hipersecreción de moco y atelectasia. Los ejercicios respiratorios, las técnicas de control de la disnea y de manejo de secreciones asistidos por la fisioterapeuta respiratoria pueden ser útiles en el paciente con mal manejo de secreciones.

• **Aminofilina endovenosa.** Recomendamos su administración cuando no hay respuesta clínica a los broncodilatadores inhalados o se observa hipercapnia progresiva.

• **Corticosteroides sistémicos** (endovenosos u orales - Tabla 14)

**Tabla 14. Corticosteroides en la exacerbación**

• **Indicaciones**

- Exacerbación moderada o severa.
- Uso previo de corticosteroides sistémicos o inhalados en dosis alta.
- Buena respuesta a los corticosteroides durante una exacerbación anterior
- Ausencia de respuesta clínica al tratamiento con broncodilatadores inhalados
- Presencia de sibilancias durante la exacerbación..
- Exacerbación en paciente con EPOC severa.

• **Dosificación**

- 40 mg/día por un periodo máximo de dos semanas
- Intolerancia a la vía oral: hidrocortisona 100 mg cada 12 horas

• **Antibióticos.** Los recomendamos en pacientes con signos de infección bacteriana de las vías aéreas: aumento del volumen y la purulencia del esputo y/o fiebre > 38.5° (Tabla 17).

• **Heparina profiláctica**

• **Hidratación y nutrición apropiadas**

### 14.7.3. Exacerbación severa - Tratamiento en unidades de cuidados intensivos

- Continuar el tratamiento iniciado en urgencias o en salas generales
- Definir la necesidad de ventilación mecánica no invasiva (Tabla 15) o invasiva (Tabla 16)
- Fisioterapia respiratoria. Los ejercicios respiratorios y las técnicas de control de la disnea y de manejo de secreciones asistidos por la fisioterapeuta respiratoria pueden ser útiles en el paciente con mal manejo de secreciones.
- Antibióticos (Tabla 17)

### 14.7.4. Antibióticos

Su elección depende de la severidad de la exacerbación y de los patrones locales de sensibilidad de los

**Tabla 15. Ventilación mecánica no invasiva. Indicaciones y contraindicaciones**

• **Indicaciones**

- Ortopnea con signos de fatiga de los músculos de la respiración: alternancia de respiración abdominal y respiración costal superior, períodos de taquipnea y períodos de hipopnea, desaparición de las sibilancias y los ruidos respiratorios sin mejoría de la disnea
- Frecuencia respiratoria > 35/min
- Acidemia (pH < 7.30) e hipercapnia ( PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg)

• **Contraindicaciones**

- Paro respiratorio
- Inestabilidad cardiovascular (hipotensión, arritmias, infarto del miocardio)
- Somnolencia, alteración del estado mental, falta de cooperación
- Alto riesgo de broncoaspiración
- Anormalidades nasofaríngeas
- Secreciones abundantes y viscosas
- Cirugía facial o gastroesofágica reciente
- Trauma craneofacial

**Tabla 16. Ventilación mecánica invasiva. Indicaciones**

- Paro respiratorio
- Estupor, coma
- Inestabilidad hemodinámica (hipotensión o edema pulmonar refractarios)
- Indicaciones de ventilación mecánica no invasiva (Tabla 15) cuando esté contraindicada o no se disponga de este recurso.
- Falla de la ventilación mecánica no invasiva
- Hipoxemia refractaria
- Comorbilidad que requiera per se ventilación mecánica invasiva

**Tabla 17. Antibióticos recomendados**

- **Exacerbaciones leves:** amoxicilina, ampicilina, doxiciclina o trimetoprim-sulfametoxazol, a menos que se hubiesen utilizado recientemente.
- **Exacerbaciones moderadas a severas** (o cuando en las leves no ha habido respuesta a los antibióticos previamente señalados): β-lactámicos/inhibidor de β-lactamasas, cefalosporinas de segunda o tercera generación, nuevos macrólidos o nuevas fluoroquinolonas con actividad antineumococo. Como la mayoría de los estudios controlados fueron realizados con amoxicilina, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol antes de la emergencia de bacterias multiresistentes, no los recomendamos en exacerbaciones de esta severidad.
- **Situaciones particulares.** Si hay sospecha de *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina recomendamos fluoroquinolona con actividad antineumococo. Si hay sospecha de *Pseudomona aeruginosa* (esputo purulento permanente, bronquiectasias, uso reciente de antibióticos de amplio espectro) recomendamos ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación con actividad antipseudomona, piperacilina-tazobactam o imipenem.

gérmenes más frecuentes: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. La duración recomendada de la terapia antibiótica es de 5 a 7 días en las exacerbaciones leves. En las moderadas a severas, 10 a 14 días.

### 14.8. Alta y seguimiento

No hay información suficiente que permita establecer cuál es la duración óptima de hospitalización para las exacerbaciones de la EPOC. Recomendamos los siguientes criterios (Tabla 18).

**Tabla 18. Criterios de egreso**

- No requiere broncodilatadores con mucha frecuencia (menos de 4 horas)
- Puede caminar en el cuarto (si podía hacerlo antes de la exacerbación)
- Puede comer normalmente por sí solo
- Duerme bien sin que lo despierte la disnea
- Ha permanecido estable por más de 24 horas
- Los gases arteriales han estado estables por 24 horas
- El paciente (o quien lo atienda) sabe usar las medicaciones
- Se ha organizado el seguimiento (provisión de oxígeno, medicamentos, visita domiciliaria o consulta médica)
- El paciente, su familia y el médico creen que se puede tratar adecuadamente por fuera del hospital
- Ha recibido educación sobre la naturaleza de la enfermedad y el plan de manejo
- Conoce los síntomas de la exacerbación y las señales de alarma que indican urgencia
- Tiene un plan de vacunación establecido
- Idealmente, pero no obligatoriamente, tiene una evaluación funcional (pruebas de función pulmonar) para clasificación de la severidad, requerimientos de oxígeno, pronóstico, rehabilitación y seguimiento

#### 14.9. Visita de control

El paciente debe ser controlado 4 a 6 semanas después de salir del hospital. A continuación se describen los parámetros que se deben revisar en la cita médica posterior al egreso:

- Habilidad para desenvolverse en su medio ambiente usual
- Revalorar la técnica del uso de los inhaladores
- Comprensión del régimen terapéutico
- Evaluar la necesidad de oxígeno a largo plazo.

Si se desarrolla hipoxemia durante la exacerbación, los gases arteriales deben valorarse al momento del egreso; si el paciente sale del hospital con oxígeno a domicilio, los gases arteriales deben medirse durante el primer control después del egreso; si en este momento persiste hipoxémico y el paciente está estable se debe continuar con oxígeno a largo plazo.

#### 15. Consideraciones éticas al final de la vida

En la práctica clínica el médico debe hacer consideraciones éticas y juicios de valor casi todos los días pero nunca con tanta frecuencia y con tanta dificultad como en el paciente con enfermedad pulmonar crónica avanzada o terminal. Con frecuencia, basándose en los conceptos de utilidad o futilidad de la intervención y los principios de la justicia distributiva, debe decidir si ingresa al paciente en falla respiratoria a la unidad de cuidados intensivos para practicar intubación endotraqueal y ventilación mecánica, cuya utilidad a corto o mediano plazo puede ser cuestionable. Una vez intubado, debe decidir si retira o prolonga indefinidamente la ventilación mecánica. En otros casos, debe decidir si lo refiere a un programa de

trasplante de pulmón utilizando recursos muy escasos que podrían lograr un beneficio social mucho más amplio aplicado a otros programas.

La ventilación mecánica en el contexto de la falla respiratoria del paciente con EPOC avanzada puede ser un modelo apropiado para revisar el proceso de la toma de decisiones al final de la vida, especialmente en relación con la omisión o retiro de un tratamiento o la decisión de utilizar técnicas de cuidado paliativo, lo cual puede requerir el uso de drogas con efectos secundarios indeseables en otras situaciones.

Como en cualquier otra intervención terapéutica, la determinación del balance entre los principios de beneficencia y maleficencia presupone un conocimiento adecuado de los resultados que se pueden esperar y de las cargas que el tratamiento impone a la persona, no tanto en términos económicos (que en realidad son responsabilidad de la sociedad y el sistema de salud que ésta ha escogido para su atención) sino de las incomodidades y sufrimientos físicos y psicológicos que este tipo de tratamiento le impone al paciente y su familia (aislamiento, incapacidad para comunicarse, molestias con el tubo y la succión endotraqueal, riesgo de neumonía nosocomial). Por otra parte, la ventilación mecánica siempre tiene el riesgo de no lograr los resultados esperados en cuanto a recuperación de la salud y prolongación de una vida plena o, por lo menos, de una calidad aceptable. Una excelente comunicación entre el médico, el paciente y su familia es esencial para llegar a una decisión que debe ser de consenso, respetando desde luego el principio de la autonomía del paciente.

*Utilidad de la ventilación mecánica.* Hasta hace poco tiempo se creía que los resultados de la ventilación mecánica en general eran muy pobres. El advenimiento de la ventilación mecánica no invasiva, que puede obviar en muchos casos la intubación endotraqueal y apresurar el período de destete, representa un cambio muy importante. Los avances en la tecnología de los ventiladores y el cuidado respiratorio que han logrado disminuir el trauma asociado con la ventilación mecánica, disminuir el tiempo de ventilación invasiva y reducir la mortalidad (28% en los pacientes con EPOC y comorbilidad; 12% en los pacientes sin comorbilidad; 24% en los menores; y 30% en los mayores de 65 años).

La mortalidad a mediano y largo plazo, después de salir del hospital, se relacionó con la severidad de la enfermedad de base y la necesidad y disponibilidad de cuidado diario a domicilio. Después de un episodio de falla respiratoria y ventilación mecánica el 60% de los pacientes tiene una menor tolerancia para el ejercicio, una peor calidad de vida y una mayor necesidad de cuidado médico y paramédico, en comparación con su situación previa.

Esta información, derivada de la literatura, debe correlacionarse con la experiencia de la institución y el grupo médico tratante para tomar una decisión justa en

relación con la aplicación, omisión o retiro de la ventilación mecánica invasiva, decisión que debe respetar la autonomía del paciente. Estudios recientes han mostrado que los pacientes con EPOC generalmente desean información sobre el proceso de la enfermedad, su pronóstico, cómo puede ser el proceso de la muerte y cómo se deben preparar para cuando llegue el momento. Casi siempre tienen una preocupación muy grande de morir asfixiados y aprecian la seguridad que les dé el médico de que podrán controlar esta sensación de asfixia con diferentes drogas y sedantes. Los pacientes con SIDA se preocupan por el control del dolor y a los pacientes con cáncer lo que más les interesa es tener una esperanza aun cuando saben que se encuentran en una etapa terminal.

En caso de no conocer los deseos del paciente, el médico debe tratar de conocerlos por medio de sus familiares y, si esto no es posible, debe tomar la decisión que en su concepto sea la más apropiada. Ya se mencionaron las ventajas de la ventilación no invasiva, que en muchos casos puede ser suficiente y en otros permite un período de reflexión y análisis. Si no se dispone de esta ayuda puede aplicarse la ventilación mecánica fijándose un tiempo razonable para evaluar sus resultados. Si estos no son favorables puede considerarse

el retiro del ventilador que, aunque tiene una connotación psicológica más intensa, no se diferencia bajo el punto de vista ético o legal de omitir su aplicación.

*Omisión o retiro de la ventilación mecánica.* El retiro de la ventilación mecánica y de otras medidas de apoyo vital es un procedimiento clínico que requiere la misma preparación y calidad de cualquier otro procedimiento. Debe obtenerse consentimiento informado e incluir una comunicación científica, honesta, cariñosa y respetuosa del contexto religioso y cultural del paciente (si es posible) y su familia. Debe explicarse cómo será el proceso del retiro de la ventilación, las estrategias de evaluación y control del confort del paciente, duración del proceso y solicitud de retroalimentación sobre sus preferencias con respecto a la forma como espera o esperaba se terminara su vida. Deben analizarse y apreciarse, sin afán, sus perspectivas culturales y religiosas y, con base en toda esta información, fijarse un plan explícito para el retiro de las medidas de apoyo vital: entorno, retiro de equipos de monitoría irrelevantes, documentación del proceso, razones para aumentar la sedación y resultados que permitan mejorar la calidad del cuidado que reciba durante el proceso.

## LECTURAS RECOMENDADAS

- Abbey DE, Burchette RJ, Knutsen SF et al. Long-term particulate and other air pollutants and lung function in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:289-298.
- Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1345-52.
- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136).
- American Thoracic Society. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. *American Review of Respiratory Disease* 1991;144:726-31.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
- Anzueto A, Jardim JR, Lopez H, Luna C, Antonio MJ, Abreu de Oliveira JC et al. ALAT (Latin American Thoracic Association) recommendations on infectious exacerbation of COPD. *Arch Bronconeumol* 2001;37:349-57.
- Appleton S, Pilotto L, Smith B, Muhammad J. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-adrenoceptor agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Bara A. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease patients with poorly reversible airflow limitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine, American College of Chest Physicians. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001;134:600-620.
- Bakke PS, Baste V, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991;46: 863-870.
- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:269-80.
- Barnes PJ. Future Advances in COPD Therapy. *Respiration* 2001;68:441-48.
- Barnes PJ. Inhaled corticosteroids are not beneficial in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:342-4discussion.
- Barnes PJ. New treatments for chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pharmacology* 2001;1:217-22.
- Barnes PJ. Novel approaches and targets for treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:S72-S79.
- Barnes PJ. Potential novel therapies for chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Foundation Symposium* 2001;234:255-67.
- Barnes PJ. Tiotropium bromide. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 2001;10:733-40.
- Barr RG, Bourbeau J, Camargo Jr CA. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- Barr RG, Rowe BH, Camargo J. Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pd. Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- Berglund DJ, Abbey DE, Lebowitz MD et al. Respiratory Symptoms and Pulmonary Function in an Elderly Nonsmoking Population. *Chest* 1999; 115:49-59.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-86.
- British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997;52:S1-28.
- British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. *Pulmonary rehabilitation*. *Thorax* 2001;56:827-34.
- Brown CD, McCrory DC. Inhaled anticholinergic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- Brown CD, McCrory D, White J. Inhaled short-acting beta2-agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
- 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. *BMJ* 2000;320:1297-303.

28. Calverley P, Bellamy D. The challenge of providing better care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the poor relation of airways obstruction?. *Thorax* 2000;55:78-82.
29. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
30. Casaburi R, Briggs DD, Jr., Donohue JF, Serby CW, Menjoge SS, Witek TJ, Jr. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: a 13-week multicenter trial. The US Tiotropium Study Group. *Chest* 2000;118:1294-302.
31. Celli B, Benditt J, Albert R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Albert R, Spiro S, Jett J, eds. *Comprehensive Respiratory Medicine*. London: Harcourt Health Communications; Mosby International Ltd; 2001: 37.1-37.24.
32. Celli B, Halbert R, Iqbal A, Schaub J. Population impact of different definition of airways obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*; Submitted to publication.
33. Cendon S, Lacasse Y, Castro AA, Jardim JR, Atallah AN, Goldstein R et al. Oral theophylline for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
34. Clark D. Between hope and acceptance: the medicalisation of dying. *BMJ* 2002;324:905-7.
35. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
36. Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Patients' perspectives on physician skill in end-of-life care: differences between patients with COPD, cancer, and AIDS. *Chest* 2002;122:356-62.
37. Dennis R, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109:115-119.
38. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS et al. Acute exacerbation of COPD: factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000;117:662-71.
39. Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ, Jr. et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest* 2002;122:47-55.
40. Eaton T, Withy S, Garret JE, et al. Spirometry in primary care practice. The importance of quality assurance and the impact of spirometric workshops. *Chest* 1999;116:416-23.
41. Fergusson GT, Enright PL, Buist AS, et al. For the National Lung Health Education Program (NLHEP): Office Spirometry for Lung Health Assessment in Adults: A consensus Statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000;117:1146-61.
42. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
43. González M, Páez S, Maldonado D. EPOC por leña y cigarrillo en mujeres es Santafé de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 2000; 12 (supl.): S181.
44. González M, Torres-Duque CA, Bustos A, Peña K, Maldonado D. Airway hyperresponsiveness in wood smoke COPD. ACCP Meeting. *Chest* 2003. Enviado.
45. González-García M, Barrero M, Maldonado D. Arterial blood gases in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) related with chronic woodsmoke exposure in Bogotá, Colombia (2.640 m), *Chest* 2001; 120 (suppl.): 2935.
46. González-García M, Barrero M, Maldonado D. Carbon monoxide diffusing capacity (DLCO<sub>sb</sub>) and transfer coefficient (DLCO/VA) in woodsmoke chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Bogotá, Colombia (2.640 m), *Chest* 2001; 120 (suppl.): 2895.
47. Greenstone M. Doxapram for ventilatory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
48. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
49. Homik J, Cranney A, Shea B, Tugwell P, Wells G, Adachi R et al. Bisphosphonates for steroid induced osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
50. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
51. Hurd S. The Impact of EPOC on Lung Health Worldwide. *Chest* 2000;117:1-4.
52. Hvizdos KM, Goa KL. Tiotropium bromide. *Drugs* 2002;62:1195-203.
53. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
54. Johnson MK, Stevenson RD. Management of an acute exacerbation of copd: are we ignoring the evidence?. *Thorax* 2002;57:1115-1123.
55. Jones A, Fay JK, Burr M, Stone M, Hood K, Roberts G. Inhaled corticosteroid effects on bone metabolism in asthma and mild chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
56. Jones AP, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
57. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:880-887.
58. Jones PW, Greenstone M. Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
59. Koyama H, Geddes DM. Genes, oxidative stress, and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998; 53(suppl 2):S10-214.
60. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt G et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
61. Lettieri S, Jardim JB, Cendon S, Castro AA, Ataallah AN. Inhaled ipratropium bromide for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
62. MacNee W, Calverley PM. Chronic obstructive pulmonary disease . 7: Management of COPD. *Thorax* 2003;58:261-65.
63. Maesen FP, Smeets JJ, Sledsens TJ, Wald FD, Cornelissen PJ. Tiotropium bromide, a new long-acting antimuscarinic bronchodilator: a pharmacodynamic study in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Dutch Study Group. Eur Respir J* 1995;8:1506-13.
64. Maldonado D, Dennis R, Casas A, Rodríguez N, Rojas MJ, Guevara DP. Humo de la caña de azúcar y compromiso del sistema respiratorio. *Rev Colomb Neumol* 2000;12:S183.
65. Mannino DM. COPD. Epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121:121S-126S.
66. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquemet N, Haddon J et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:698-703.
67. Meneses A, Victora C, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, Brazil: a population-based study. *Thorax* 1994;49:1217-122.
68. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
69. Ministerio de Salud. República de Colombia. II Estudio Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas, 1998. [www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co).
70. Ministerio de Salud. República de Colombia. Mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad como medidas de la carga de enfermedad en Colombia 1985-1995. Primera Edición. Imprenta Nacional 1999:13-97.
71. Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest* 1999;116:40-46.
72. Moninkhof EM, van der Valk PDL, van der Palen J, van Herwaarden CLA, Partidge MR, Zielhuis GA. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
73. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projection of mortality by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498-1504.
74. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1436-42.
75. National Center for Health Statistics. Current estimates from the National Health Interview Survey, United States 1995. Washington DC: Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health;1995. Publication No. 96-1527.
76. Nacional Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & mortality: chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 1998. [www.nhlbi.nih.gov/nhlbi.seiin/other/cht-book/htm](http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi.seiin/other/cht-book/htm).
77. Nannini L, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting bronchodilator in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
78. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1941-47.

79. NIH/NHLBI. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Publication number 2701, April 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
80. Ning L, Poole P. Pressure support ventilation following acute ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
81. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:544-49.
82. Pauwels R. EPOC. The Scope of the Problem in Europe. *Chest* 2000;117:332-35.
83. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, The GOLD SC. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
84. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
85. Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Morán-Mendoza AO. La inhalación doméstica del humo de leña y otros materiales biológicos: un riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias. *Gaceta Medica de Mexico* 1999;135:19-29.
86. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P, Chapela R, Sansores R, Selman M. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:701-706.
87. Petty TL. Scope of the EPOC Problem in North America. *Chest* 2000;117(5):326-331.
88. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
89. Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:1271-74.
90. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RWB, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
91. Ram FSF, Brocklebank DM, Muers M, Wright J, Jones PW. Pressurised metered-dose inhalers versus all other hand-held inhalers devices to deliver bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
92. Ram FSF, Greenstone M, Polkey M. Inspiratory muscle training for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
93. Ram FSF, Greenstone M, Reuben B. Hospital at home for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
94. Ram FSF, Wedzicha JA. Ambulatory oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
95. Rennard SI. COPD: treatments benefit patients. *Lancet* 2003;361:444-45.
96. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe B, Walters EH. Heliox for treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
97. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398S-401S.
98. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
99. Sandford AJ, Paré PD. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000;21:633-43.
100. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.
101. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FSF. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
102. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000;117:380S-5S.
103. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
104. Simonds AK. Ethics and decision making in end stage lung disease. *Thorax* 2003;58:272-77.
105. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Arch Intern Med* 2002;162:2527-36.
106. Smith B, Appleton S, Adams R, Southcott A, Ruffin R. Home care by outreach nursing for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
107. Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
108. Snider GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:678-83.
109. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C, Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001;134:595-99.
110. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez C, Villasante C, Masa LF, Viejo JL, Fernández-Fau L. Geografic Variations in prevalence and underdiagnosis of COPD Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118: 981-989.
111. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez C, Gabriel R, Viejo J, Masa J, Fernández-Fau L y Villasante C. Estudio IBERCOP en España: Prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-166.
112. Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Estandarización de la espirometría y curva de flujo-volumen. *Rev Colomb Neumol* 1998;11:174-84.
113. Stanbrook M, Kaplan A, Juurlink D, Poole PJ. Systemic corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
114. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1638-45.
115. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
116. Upadya A, Muralidharan V, Thorevska N, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Patient, physician, and family member understanding of living wills. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1430-1435.
117. Van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RWJG, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
118. Van Grunsven PM, van Schayck CP, 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.
119. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819-23.
120. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in asthma: regular versus as needed treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
121. Way J, Back AL, Curtis JR. Withdrawing life support and resolution of conflict with families. *BMJ* 2002;325:1342-45.
122. Wedzicha W, Paul E, Ram F. Non-invasive positive pressure ventilation for exacerbations of respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
123. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
124. Wood-Baker R, Poole PJ. Vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
125. Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002.
126. Yepes FJ. Estudio Sectorial de Salud. La Salud en Colombia. Ministerio de Salud- Departamento Nacional de Planeación. Bogotá: Editorial Presencia; 1990.



Publicación oficial de la Asociación Colombiana  
de Neumología y Cirugía de Tórax