

Pautas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Consenso Uruguayo

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección con alta prevalencia en las naciones industrializadas y su frecuencia está aumentando en países en vías de desarrollo.

En nuestro país, si bien no hay cifras precisas sobre la magnitud del problema, es probable que el alto índice de tabaquismo, factor de riesgo de innegable peso en la génesis de la afección, y la percepción de los médicos sobre el impacto de la misma en las tasas de morbi-mortalidad, nos hace pensar sin temor a equivocarnos, que estamos frente a un problema trascendente en el ámbito sanitario nacional.

Existe acuerdo entre especialistas en el tema en considerar que el diagnóstico, especialmente en etapas precoces, y el tratamiento de la enfermedad, ajustándose a los esquemas modernos vigentes, no se realiza correctamente, sobre todo a nivel del médico general.

Objetivos

Proporcionar al médico general las pautas adecuadas para:

1. Identificar a las personas con riesgo de desarrollar EPOC
2. Detectar lo más precozmente posible a los pacientes que han desarrollado la enfermedad.
3. Actuar sobre factores potencialmente reversibles.
4. Enlentecer el curso progresivo de la enfermedad.
5. Mejorar la calidad de vida del paciente con EPOC.
6. Disminuir la mortalidad por EPOC.

Metodología

La Sociedad de Tisiología y Enfermedades del Tórax del

Convoca: Sociedad de Tisiología y Enfermedades del Tórax del Uruguay

Participan: Cátedra de Clínica Neumológica - Facultad de Medicina

Laboratorio de exploración funcional respiratoria

Sociedad de Cirujanos Torácicos

Sociedad de Medicina Interna

Sociedad de Medicina Intensiva

Sociedad Uruguaya de Médicos Fisiatras

Uruguay en cumplimiento de sus objetivos de impulsar el estudio y difusión de los conocimientos científicos sobre las enfermedades respiratorias, convocó a distintas instituciones y sociedades científicas, que a través de distintos puntos de abordaje convergen en su interés por el tema.

Las instituciones y sociedades científicas invitadas a participar en la elaboración del presente documento fueron: *Cátedra de Clínica Neumológica de la Facultad de Medicina, Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria de esa Cátedra, Sociedad de Medicina Interna, Sociedad de Medicina Intensiva, Sociedad de Médicos Fisiatras, Sociedad de Cirujanos Torácicos.*

Se logró así reunir a los distintos especialistas médicos que desde su enfoque disciplinario específico participan, en distintas situaciones y momentos evolutivos, en la atención del paciente con EPOC.

Las instituciones y sociedades invitadas nombraron dos delegados como sus representantes para participar en la elaboración de estas pautas.

A continuación presentamos la lista de instituciones y sus representantes

1. Cátedra de Clínica Neumológica:

Prof. Ag. Dra. María Luisa Grolero
Prof. Adj. Dr. Julio C. Mérola

2. Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria:

Prof. Ag. Dr. Ariel Rodríguez
Prof. Adj. Dr. José P. Arcos

3. Sociedad de Medicina Interna

Prof. Dr. Hugo Bielli
Prof. Dr. Nobel Tarallo

4. Sociedad de Medicina Intensiva

Miembros: Dres. José P. Arcos, Hugo Bielli, Guillermo Carriquiry, Carina Chiossoni, Beatriz Goja, Alvaro González, María Luisa Grolero, María Larrosa, Roberto López Soto, Julio C. Mérola, Ernesto Pérez Penco, Julio Real, Carlos Rodrigo, Ariel Rodríguez Quereilhac, Nobel Tarallo

Coordinadores: Dra. María V. López Varela, Dr. Jorge Rodríguez de Marco

Dr. Carlos Rodrigo

Dr. Julio Real

5. Sociedad de Médicos Fisiatras

Dra. María Larrosa

Dra. Carina Chiossoni

6. Sociedad de Cirujanos Torácicos

Prof. Adj. Dr. Néstor Pérez Penco

Prof. Adj. Dr. Guillermo Carriquiry

7. Sociedad de Tisiología y Enfermedades del Tórax

Prof. Ag. Dr. Roberto López Soto

Prof. Adj. Dr. Alvaro González

Prof. Ag. Dra. Beatriz Goja

8. Coordinadores

Prof. Adj. Dra. María V. López Varela

Prof. Adj. Dr. Jorge Rodríguez De Marco

En la reunión inicial se precisaron los objetivos, principios generales por los que se regiría la redacción del consenso, temas que integrarían el mismo y designación de los responsables en redactar los temas.

Una vez recogidos los materiales entregados por los responsables, se realizaron reuniones de discusión en las cuales se reelaboraron los temas y se llegó, por consenso, a la redacción definitiva del documento.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad nosológica que comprende dos afecciones: el enfisema pulmonar (EP) y la bronquitis crónica (BC).

Desde su descripción por Laennec en 1819⁽¹⁾ es clásico que sean tratadas en forma conjunta, si bien la denominación de bronquitis crónica se debeña a Ch. Badham⁽²⁾. El término empleado por Laennec era el de *catarrho crónico* (del gr. *katarrheo*: fluir hacia abajo).

Actualmente, si bien la definición de ambas es generalmente aceptada, su delimitación, así como su significación clínica y patogénica, permanecieron confusas durante las últimas décadas del siglo pasado y primeras de este.

Varios factores han concurrido para esta confusión: 1) las definiciones de ambas no son homogéneas: el EP se define en términos anatómicos, mientras que la BC en términos clínicos; 2) existió una confusión semántica: a la misma afección se la denominaba de manera diferente a ambos lados del Atlántico: enfisema en EE.UU. y bronquitis crónica en Gran Bretaña⁽³⁾.

En la actualidad, al clínico, esta distinción puede presentarle algunas dificultades⁽⁴⁾: 1) las formas «puras» de bronquitis crónica o enfisema son la excepción más que la regla; lo habitual es que ambas coexistan con diverso grado de intensidad en un mismo sujeto; 2) la disnea de esfuerzo suele ser un síntoma común a ambas entidades sobre todo en las etapas avanzadas; 3) ambas afecciones determinan obstrucción al flujo aéreo; 4) ambas pueden tener un broncoespasmo asociado, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial con el asma.

Finalmente, una dificultad no menor surge de la aparente contradicción entre la expresión *obstructiva*, que conjuntamente con la cronicidad definen la EPOC y la

ausencia de esta condición en la definición tanto de la BC como del EP. El asma, en tanto, enfermedad obstructiva y crónica, no está comprendida en la entidad EPOC.

Definiciones

A partir del Simposio Ciba en 1958⁽⁵⁾, se fijan las bases para la definición de las enfermedades obstructivas «no específicas» del pulmón: clínica para la BC, anatómopatológica para el EP y funcional para el asma.

La primera Conferencia Aspen⁽⁶⁾, con representación internacional, acuerda en forma unánime, que el EP debe ser definido en términos anatómicos.

Modificaciones sustanciales fueron introducidas posteriormente en varios encuentros, hasta llegar a las definiciones aceptadas actualmente⁽⁷⁻⁹⁾. En un evento posterior, se reafirman estos criterios y se propone una definición de EPOC⁽¹⁰⁾, incorporando el concepto que la hiperreactividad bronquial puede estar presente en los sujetos con EPOC, objetivada por una mejoría en la obstrucción al flujo aéreo luego de la inhalación de β2 adrenérgicos, así como un empeoramiento luego de la inhalación de metacolina o histamina⁽¹¹⁾.

Han existido varias dificultades para establecer una definición de EPOC: 1) el hecho de intentar unificar grupalmente dos afecciones cuyas definiciones no son homogéneas y en donde la condición de obstructiva no integra la definición de cada una de ellas; 2) la aparente contradicción de no incluir en esta entidad al asma, afección broncopulmonar crónica y obstructiva por definición; 3) la existencia de un hecho clínico bien conocido: sujetos que padeciendo tos y expectoración crónicas no presentan obstrucción al flujo espiratorio. Ello planteó la disyuntiva de eliminar o incluir a esos pacientes como integrantes del grupo de EPOC⁽¹²⁾. Existen elementos

patogénicos, fisiopatológicos y evolutivos, que permiten agrupar a la BC y al EP en una entidad nosológica definida: la EPOC⁽¹³⁾. *La EPOC se caracteriza por una obstrucción crónica y progresiva al flujo aéreo que puede acompañarse de una hiperreactividad de la vía aérea parcialmente reversible.* La obstrucción se instala en forma lenta y progresiva a lo largo del tiempo, y en un lapso variable determina su morbi-mortalidad⁽¹⁴⁾. La BC y el EP comparten un elemento etiopatogénico determinante: el tabaquismo. Aquellos pacientes con elementos de BC o EP sin obstrucción de la vía aérea no tienen una morbi-mortalidad aumentada⁽¹⁵⁾ y no deben incluirse dentro de la EPOC. De igual manera, el asma, en tanto obstrucción intermitente y reversible, no debe ser considerada dentro de esta entidad.

Bronquitis crónica

Se define en términos clínicos, como aquella afección caracterizada por la presencia de tos y expectoración en exceso, crónica o recurrente.

La condición de crónica se define por la ocurrencia de esta sintomatología la mayoría de los días, por lo menos durante tres meses al año y en dos años consecutivos.

Se excluyen otras enfermedades pulmonares de causa o patología específica que pueden determinar una sintomatología similar, como las bronquiectasias, abscesos de pulmón, fibrosis quística, tuberculosis, bronquiolitis, etc.⁽⁸⁾. Operativamente, con fines clínicos, puede plantearse el diagnóstico de BC, ante un cuadro de tos crónica y productiva, excluida toda otra causa médica, presente la mitad del tiempo durante dos años⁽¹⁶⁾.

Enfisema pulmonar

Se define en términos anatómicos, como una dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos respiratorios distales al bronquiolo terminal⁽⁵⁾, asociado a destrucción de las paredes alveolares^(7,8), sin fibrosis evidente⁽⁹⁾.

Se describen tres subtipos anatómicos de EP^(5,10,12): 1) *centroacinar*; 2) *panacinar* y 3) *paraseptal o distal*.

1) Enfisema centroacinar. Afecta el sector proximal del acino, a nivel del bronquiolo terminal. En casos muy severos, todo el acino puede estar involucrado. Se describen dos formas lesionales^(9,12) a) enfisema centrolobular asociado frecuentemente al hábito del tabaquismo, no es extraño observarlo en sujetos expuestos crónicamente a polvos. La retracción y dilatación localizada de los bronquiolos respiratorios y de los alvéolos adyacentes determinan el agrandamiento de los espacios aéreos con la formación de microbullas. La lesión comienza y es más severa a nivel de los lóbulos superiores: b) enfisema focal, asociado a exposiciones prolongadas a polvos inor-

gánicos. Suele hallarse difusamente extendido en ambos pulmones, con visualización de abundantes macrófagos cargados de pigmentos.

2) Enfisema panacinar. También llamado panlobulillar, afecta a todos los componentes del acino de manera uniforme. Todos los espacios del acino están dilatados. Se observa más frecuentemente en las bases pulmonares y coexiste en general con el enfisema centroacinar de los fumadores. A medida que este tipo de EP se hace más severo, resulta más difícil hacer la distinción entre ambos. Es el tipo de EP que se observa en los casos de sujetos homocigotos con déficit de $\alpha 1$ antitripsina.

3) Enfisema paraseptal. También llamado distal, afecta esencialmente los ductos y los sacos alveolares, el borde de las unidades alveolares, confinando con estructuras fijas como la pleura, los vasos o los septos interalveolares. Clínicamente se asocia frecuentemente con obstrucción de la vía aérea ligera a moderada, a pesar de lesiones bulbosas extensas; también con el neumotórax espontáneo de los sujetos jóvenes.

Puede coexistir más de un tipo de enfisema en un mismo pulmón. A medida que el EP se torna más severo, más se dificulta su clasificación. El enfisema panacinar y el centrolobular aislados o combinados, son los más frecuentemente encontrados⁽⁹⁾.

La limitación al flujo aéreo, tanto como la disnea, se correlacionan más estrechamente con la severidad de las lesiones que con el tipo de enfisema⁽⁹⁾.

Enfermedad de la pequeña vía aérea

Esta entidad se ha incluido dentro de las enfermedades pulmonares que cursan con obstrucción al flujo aéreo⁽¹⁰⁾ y se caracteriza por una variedad de alteraciones a nivel de la pequeña vía aérea periférica. El término fue propuesto en principio⁽¹⁷⁾ para enfatizar el hecho que en la BC y el EP la obstrucción al flujo aéreo residía en la vía menor de 2 mm de diámetro más que en la vía central. La enfermedad se caracteriza por una serie de lesiones de bronquios pequeños y bronquiolos, de tipo variado⁽¹⁸⁾. Incluyen la presencia de tapones mucosos, exudados inflamatorios, metaplasia de las células caliciformes del epitelio bronquiolar y estrechamiento y obliteración de las vías aéreas.

En la población de riesgo para el desarrollo de EPOC (fumadores), estas lesiones precederían el desarrollo de enfisema⁽¹⁹⁾, sugiriéndose que estas lesiones representarían un estadio precoz o «preclínico» de la EPOC⁽²⁰⁾. Ello no se ha confirmado a la vez que no se conoce su trascendencia clínica⁽¹⁰⁾.

El asma se define en la actualidad⁽²¹⁾ como una enfermedad caracterizada por: 1) una inflamación crónica de la vía aérea; 2) obstrucción de la vía aérea, reversible to-

tal o parcialmente, en forma espontánea o por efecto del tratamiento y 3) la existencia de una hiperreactividad bronquial a estímulos variados. Estas características la excluyen de la EPOC. Además, el tabaquismo no es un hecho determinante en su etiopatogenia. Sin embargo, existe un grupo de pacientes asmáticos, no fumadores, que cursan con obstrucción crónica al flujo aéreo, con pocas variaciones con la administración de β_2 adrenérgicos y deterioro de la función pulmonar. Desde el punto de vista nosológico, se ha definido a esta entidad como asma crónico persistente. Suelen resultar un cuadro indistinguible de la EPOC y, *operativamente*, puede considerarse como integrando el grupo de la EPOC^(13,22).

Bibliografía

1. Laennec RTH. De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration (2 tomes). Paris: JA Brosson et JS Chaudé, 1819.
2. Badham Ch. An Essay on Bronchitis with a Supplement Containing Remarks on Simple Pulmonary Abscess. 2nd ed. London: Callow, 1814: 25.
3. Campbell EJM. Foreword. In: Calverley P, Pride N, eds. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. London: Chapman & Hall, 1995.
4. Moser KM, Bordow RA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Definition, Epidemiology and Pathology. In: Bordow RA, Moser KM. Manual of Clinical Problems in Pulmonary Diseases. 3rd ed. Boston: Little, Brown, 1991: 219.
5. Ciba Guest Symposium Report. Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14: 286.
6. Aspen Conference Report of Committee on Definition of Emphysema. Am Rev Respir Dis 1959; 79 (Part 2): 114.
7. World Health Organization. Chronic cor pulmonale: report of an expert committee. World Health Organization Technical Report, 1961: 15 (Series. No. 213).
8. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. A statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. Am Rev Respir Dis 1962; 85: 762.
9. National Heart, Lung and Blood Institute. Division of Lung Diseases Workshop Report. The definition of emphysema. Am Rev Respir Dis 1985; 32: 182.
10. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225.
11. Ramsdell JW, Nachtwey FJ, Moser KM. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 829.
12. Snider G. Changes in COPD occurrence. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A definition and implications of structural determinant of airflow obstruction for epidemiology. Am Rev Respir Dis 1989; 140 (Part 2): 3S.
13. Snider G. Defining chronic obstructive pulmonary disease. In: Calverley P, Pride N, eds. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. London: Chapman & Hall, 1995: 1-8.
14. Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976: 1-9.
15. Peto R, Speizer FE, Moore CF. The relevance in adults of airflow obstruction, but not of mucus hypersecretion to mortality for chronic lung disease. Am Rev Respir Dis 1983; 128: 491.
16. Petty TL, Hodgkin JE. Definitions and epidemiology of COPD. In: Hodgkin JL, Petty TL. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Current Concepts. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 1-6.
17. Hoogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med. 1968; 278: 1355.
18. Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. In: Major problemas in pathology. Philadelphia: WB Saunders, 1978 (Vol V).
19. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N Engl J Med 1974; 291: 755.
20. Cosio M, Ghezzo H, Hogg HC et al. The relation between structural changes in small airways and pulmonary function tests. N Engl J Med 1977; 298: 1277.
21. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: Maryland Publication, 91: 3042.
22. Figueroa Casas JC, Abbate E, Martelli NA, Mazzei JA, Raimondi G, Roncoroni AJ. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Consenso Argentino. Medicina (Buenos Aires) 1994; 54: 671.

Factores de riesgo

En el desarrollo de la EPOC inciden múltiples factores. De todos ellos, los factores exógenos, como el tabaquismo, asociado o no a la polución ambiental, laboral o ambas son los responsables más frecuentes.

El tabaquismo es el principal factor en el desarrollo y evolución de la EPOC. Se ha establecido la relación que existe entre la intensidad del mismo, la repercusión sobre la función pulmonar y el deterioro de ella. La polución ambiental asociada con factores climáticos adversos o exposición ocupacional a polvos orgánicos, inorgánicos o productos químicos potencian al tabaquismo.

Los factores endógenos, tales como la hiperreactividad bronquial específica e inespecífica y el déficit de $\alpha 1$ -antitripsina asociados a los factores exógenos antedichos constituyen alto riesgo para contraer la enfermedad y confieren a esta un curso más severo. De acuerdo a las

medidas que podamos tomar para evitar o atenuar los factores de riesgo, podremos evitar o modificar la evolución de la enfermedad o ambas.

Se pueden agrupar en factores:

Modificables

- Hábito de fumar
- Polución ambiental
- Hiperreactividad bronquial
- Estado nutricional
- Alcoholismo

No modificables

- Edad
- Sexo
- Déficit $\alpha 1$ -antitripsina
- Predisposición familiar

Fisiopatología

Limitación del flujo aéreo pulmonar

En la EPOC el flujo aéreo está limitado por una obstrucción intrínseca de la vía aérea y por la pérdida de la fuerza de retracción pulmonar.

La disminución del flujo gaseoso pulmonar obedece a diferentes mecanismos patogénicos. Los principales son: inflamación y fibrosis de las pequeñas vías aéreas, la destrucción de la matriz proteica pulmonar, la hipertrofia e hipersecreción glandular y la constricción del músculo liso bronquial⁽¹⁾.

Durante la evolución de la enfermedad, la compresión del árbol bronquial facilita el colapso inspiratorio de la vía aérea y dificulta el vaciamiento pulmonar. De este modo, el flujo inspiratorio máximo se agota con un esfuerzo inspiratorio mínimo. Se establece entonces una limitación patológica de dicho flujo a todos los volúmenes pulmonares. En consecuencia, cuando existe un aumento de la actividad respiratoria, el paciente no puede expulsar en el tiempo disponible para la inspiración, un volumen normal. El pulmón no alcanza entonces su posición de reposo basal.

Esta condición fisiopatológica se denomina hiperinflación pulmonar dinámica (HPD)⁽²⁾. Su resultado es la presencia de una presión intrínseca positiva al final de la inspiración (PEEPi) y un aumento del volumen pulmonar final.

La sobrecarga de los músculos inspiratorios

La PEEPi impone a los músculos inspiratorios una importante carga adicional, que debe ser vencida en cada inspiración, antes del comienzo del flujo inspiratorio (Umbral de sobrecarga)⁽²⁾.

El trabajo de dichos músculos es mayor aún debido a la HPD. En esta condición fisiopatológica el volumen se aproxima a la capacidad pulmonar total, a cuyo nivel la complacencia es menor.

Por otra parte estos enfermos son taquipneicos y la complacencia dinámica pulmonar, que depende de la frecuencia respiratoria, está muy disminuida en estas circunstancias. Se crea así una carga elástica inspiratoria de magnitud similar a la que impone el aumento de la resistencia al flujo pulmonar^(3,4). De esta manera, el defecto mecánico inicialmente obstructivo y inspiratorio, se hace también restrictivo e inspiratorio. El aumento del trabajo respiratorio supera el doble de su valor normal y 75 % de dicho trabajo debe ser cumplido por los músculos inspiratorios⁽⁵⁾.

Los músculos inspiratorios y la disnea

El balance entre la sobrecarga mecánica y la capacidad de los músculos inspiratorios para vencerla puede ser expresado por la relación entre la presión empleada en cada inspiración (Pi) y la presión inspiratoria máxima que los músculos pueden desarrollar (Pi_{max})^(5,6).

En la EPOC la Pi aumenta por el incremento de la resistencia y por la disminución de la complacencia. La hiperinflación acorta los músculos inspiratorios y reduce su capacidad máxima para generar presión ($P_{i\max}$) ⁽⁷⁾.

La sensación de disnea está estrechamente relacionada a la fuerza de contracción de los músculos inspiratorios o mejor al aumento de la relación $P_i/P_{i\max}$, puesto que esta refleja la fuerza de contracción relativa alcanzada por dichos músculos.

El mecanismo que relaciona la disnea con el aumento de $P_i/P_{i\max}$ se atribuye a la sensación del esfuerzo requerido para respirar ^(8,9). El aumento de esta sensación está estrechamente vinculado al impulso motor central de la respiración ^(5,6,8,9).

En efecto los pacientes con EPOC, durante la respiración basal adoptan espontáneamente el tipo respiratorio que produce la menor sensación de esfuerzo. Cuando la actividad respiratoria se incrementa, el patrón respiratorio cambia, $P_i/P_{i\max}$ aumenta, e induce la percepción de la disnea ⁽⁵⁾. A partir de la aparición de este síntoma la actividad queda limitada y la calidad de vida disminuida.

Fatiga de los músculos inspiratorios

La fatiga de los músculos inspiratorios aparece cuando la presión desarrollada, o la duración de la contracción muscular, superan ciertos límites. Este nivel crítico de actividad se expresa por el producto de la presión inspiratoria por el tiempo inspiratorio (índice de presión – tiempo o $P\times T$) ⁽¹⁰⁾. Cuando se alcanza este límite, la actividad de los músculos se reduce y la ventilación no puede ser mantenida (umbral de fatiga) ⁽¹¹⁾. Los pacientes con EPOC estabilizada tienen un índice $P\times T$ mayor al normal, pero generalmente no tienen fatiga muscular ⁽¹²⁾. Ello se debe a que en los casos severos los enfermos adoptan un tipo respiratorio con un volumen corriente menor, que se reduce aún más en los enfermos con insuficiencia respiratoria ⁽¹³⁾. De esta forma se minimiza el acortamiento muscular y la presión inspiratoria utilizada. Al mismo tiempo estos enfermos mantienen un tiempo inspiratorio normal o acortado ^(13,14), y el umbral de la fatiga no puede ser alcanzado ⁽¹²⁾.

En realidad la resistencia a la fatiga depende de que los músculos reciban un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes. En estos pacientes las necesidades energéticas de los músculos respiratorios están aumentadas por el mayor trabajo ventilatorio y la menor eficiencia muscular.

Cuando se produce una caída del gasto cardíaco o un estado catabólico o durante el ejercicio, si el consumo de energía supera al aporte, los depósitos metabólicos se agotan y puede aparecer fatiga muscular y falla respiratoria ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

La disminución del intercambio gaseoso

La obstrucción de la vía aérea y la formación de grandes espacios aéreos más allá de los bronquiolos terminales, determinan una alteración de la distribución del gas inspirado que altera la relación ventilación-perfusión (V/Q) y disminuye la efectividad del intercambio gaseoso alvéolo-capilar ⁽¹⁹⁾.

La hipoxemia

En las unidades obstruidas con baja relación V/Q el volumen de sangre en exceso de la ventilación se incorpora a la circulación sistémica sin ser totalmente arterializado. Este fenómeno es la causa mayor de hipoxemia en los pacientes con EPOC ⁽¹⁹⁾.

En estas unidades hipoventiladas en relación a su perfusión, se produce retención de dióxido de carbono e hipoxemia secundaria que estimulan el centro respiratorio. La hiperventilación en las unidades donde la relación V/Q se mantiene vecina a lo normal, compensa la retención de CO_2 , pero no puede compensar la hipoxemia, por las características de la curva de disociación de la hemoglobina. En efecto, su porción superior plana indica que la sangre capilar en las unidades bien ventiladas está casi completamente saturada y puede incorporar poco O_2 adicional. Por lo contrario la curva de disociación para el CO_2 es lineal en el rango fisiológico y el aumento de la ventilación incrementa la eliminación del gas en todas las unidades funcionantes. De este modo durante lapsos prolongados los enfermos sólo presentan un aumento del gradiente alvéolo-arterial de O_2 y una hipoxemia arterial con normocapnia

La hipoxemia crónica progresiva es un rasgo característico de la EPOC. Cuando ella alcanza una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, causa importantes efectos sistémicos que afectan a todos los órganos de la economía. Los pacientes con hipoxemia crónica tienen un aumento de la morbi-mortalidad. Ella es causada directamente por la penuria de O_2 a nivel celular o a través de una alteración secundaria como la poliglobulia o el aumento de la presión vascular pulmonar.

La hipercapnia

En las lesiones enfisematosas el hecho saliente es la destrucción del parénquima pulmonar con reducción progresiva del lecho vascular y de la superficie de intercambio alvéolo-capilar ⁽¹⁾.

Los espacios aéreos agrandados permanecen ventilados pero su perfusión es prácticamente nula. No intervienen en el intercambio gaseoso intrapulmonar y por lo tanto forman parte del espacio muerto alveolar (EMA) ⁽¹⁹⁾. Su existencia determina la necesidad de un incremento

proporcional de la ventilación para asegurar la renovación de los alvéolos normales. Por lo tanto, estos pacientes tienen una intensa hiperventilación, tanto en reposo como durante el ejercicio, lo cual les permite aprovechar al máximo su menor superficie de intercambio gaseoso.

La hiperactividad ventilatoria se traduce por una sensación de aumento del esfuerzo y de disconformidad para respirar. Por ello la necesidad de reducir la disnea es muy importante en los pacientes con EPOC. Esto determina la adopción de ciertos patrones respiratorios^(5,6). La disminución del volumen corriente (VC) desciende $P_i/P_{i\max}$ o sea la fuerza inspiratoria relativa empleada en cada contracción, y de esta manera mejora la disnea⁽⁶⁾. En estos pacientes, un VC pequeño con un EMA aumentado, causa una hipovenitilación alveolar. Ello hace que la PaCO₂ se eleve y la PaO₂ descienda⁽²⁰⁾. Se establece entonces un nuevo equilibrio en el intercambio gaseoso a expensas de un incremento en la concentración alveolar de CO₂. Esto permite mantener la eliminación de CO₂ con un menor aumento de la ventilación cuando crece su producción (VA = VCO₂/PaCO₂). En consecuencia disminuye el costo ventilatorio de la respiración⁽¹²⁾. De esta forma estos enfermos crónicos gracias a ese reajuste homeostático pueden vivir con una PaCO₂ > 43 mmHg. Sin embargo, la aparición de la hipercapnia tiene mal pronóstico porque señala la imposibilidad de mantener una ventilación alveolar normal.

La falla ventilatoria hipercápica

Los pacientes con EPOC como grupo tienen una respuesta ventilatoria reducida a la hipoxemia y a la hipercapnia^(4,14). Esto no significa que el impulso motor central esté disminuido sino que la menor respuesta se debe a las anomalías neuromecánicas analizadas. Estas, luego de una larga evolución, producen una falla ventilatoria hipercápica.

Como la normocapnia puede mantenerse hasta muy avanzada la enfermedad, se sugirió que deben existir poderosos mecanismos neurales de compensación que aseguren, durante un período prolongado, un intercambio gaseoso normal⁽¹⁷⁾. Sin embargo en un grupo de pacientes, la hipercapnia se produce en una etapa menos avanzada de la enfermedad. En estos casos, los principales factores contribuyentes de la falla ventilatoria son la debilidad muscular, una mayor relación VEMA/VC, un aumento del metabolismo y la obesidad^(6,12,14,15,17). A su vez la debilidad muscular aumenta por causas generales independientes de la hiperinflación, como cor pulmonar, mala nutrición, trastornos metabólicos y sedentarismo^(15,18,21). Otras veces la retención de CO₂ se ve facilitada por una disminución de los mecanismos compensatorios del sistema de control respiratorio. Es el caso de

los trastornos del sueño, la alcalosis metabólica, el alcoholismo crónico y el uso de medicación depresora^(17,22,23). También fue descrita una disminución premórbida de la sensibilidad de los quimiorreceptores⁽²⁴⁾.

Como muchos de los factores contribuyentes de la hipercapnia son reversibles, es importante su reconocimiento para su ulterior tratamiento⁽¹⁷⁾.

Bibliografía

- Thurlbeck WM. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11: 389-403.
- Haluszka J, Chartrand DA, Grassino AE, Milic-Emili J. Intrinsic PEEP and arterial P_{CO_2} in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1194-7.
- Younes M. Load Responses, Dyspnea and Respiratory Failure. Chest 1990; 97: 58S-59.
- Calverley PM. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. In: Franklin NJ. Anticholinergic therapy in obstructive airways disease. London: Gross, 1993: 61-80.
- Rochester DF. Effects of COPD on the respiratory muscles. In: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 134-57.
- Rochester DF. Respiratory muscle weakness. Patterns of breathing and CO₂ retention in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 901-3.
- Duomarco JL, Rimini R. La presión intraabdominal en el hombre. Buenos Aires: El Ateneo, 1947.
- Altose MD. Assessment and management of breathlessness. Chest 1985; 88: 775-825.
- Killian KJ, Jones NL. Mechanisms of exertional dyspnea. Clin Chest Med 1994; 15: 247-57.
- Bellemare F, Grassino AE. Effect of pressure and timing of contraction human diafragma fatigue. J Appl Physiol 1983; 55: 1190-3.
- Bellemare F, Grassino AE. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol 1983; 55: 8-15.
- Begin P, Grassino AE. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 905-12.
- Loveridge B, West P, Kryger MH. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 930-4.
- Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988; 9: 263-86.
- Macklem PT. Respiratory muscles: The Vital Pump. Chest 1980; 75: 753-8.
- Pandy RL, Revington RN, Despas PJ et al. The effects on inspiratory muscle training on exercise performance in chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 426-33.
- Younes M. Mechanisms of ventilatory failure. Curr Pulmonol 1993; 14: 243-92.
- Roussos MD. Function and fatigue of respiratory muscles. Chest 1985; 88: 124S-31.

19. Wagner PD. Effects of COPD on gas exchange. In: Cherniack N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 73-9.
20. Parot S, Miara B, Milic-Emili et al. Hypoxemia hypercapnia and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1982; 882-6.
21. Donahoe M, Rogers RM. Nutritional in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11: 487-504.
22. Chan SC, Bye PTP, Woolcock A, Woolcock AJ, Sullivan CE. Eucapnia and hypercapnia in patients with chronic air flow limitation. The role of the upper airway. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 861-5.
23. Aldrich TK, Prezant DJ. Adverse effects of drugs on the respiratory muscles. Clin Chest Med 1990; 11: 177-89.
24. Flenley DC. Hypoxia in lung disease. In: Stetton TB. Recent advances in respiratory medicine. Churchill Livingstone, 1976; 97-122.

Historia clínica

El clínico deberá relacionar los motivos de consulta con los factores de riesgo de esta afección: tabaquismo intenso y prolongado, polución ambiental (sobre todo ocupacional), infecciones respiratorias recurrentes, especialmente en la infancia e historia familiar de enfermedad pulmonar (disminución de antiproteasas).

En su etapa precoz un enfermo con EPOC puede ser asintomático o consultar por tos y expectoración. Si cursa un empuje agudo la expectoración será mucopurulenta y adherente y pueden percibirse ruidos bronquiales a distancia y disnea. La expectoración hemoptoica, si bien frecuente en los empujes, debe obligar a excluir otras afecciones concomitantes: bronquiectasias infectadas, tuberculosis o cáncer broncopulmonar. Si el enfermo está febril debe plantearse una infección agregada, pulmonar o extrapulmonar.

La disnea fuera del empuje agudo, que inicialmente es de esfuerzo y lentamente progresiva, es un síntoma tardío en la bronquitis crónica y más precoz cuando predomina el enfisema. En este último caso el enfermo puede ser disneico, con ausencia casi total de tos y expectoración. La disnea puede tener exacerbaciones paroxísticas cuando coexiste hiperreactividad bronquial.

El examen físico puede ser normal en una primera etapa. En este estadio el diagnóstico se realiza sólo por los síntomas y por la exploración funcional respiratoria.

En una etapa más evolucionada, el examen físico es diferente según predomine la bronquitis crónica o el enfisema. En el primer caso, pueden aparecer cianosis, edemas, remodelación torácica y síndrome bronquial exudativo y obstructivo, el clásicamente denominado "abotagado azul".

Cuando predomina el enfisema el enfermo se presenta predominantemente polipneico, con inspiración prolongada, participación de la musculatura inspiratoria accesoria, hiperinsuflación e hipomotilidad diafragmática, emaciado y sin cianosis: "soplador rosado". La mayoría de los enfermos comparten síntomas y signos de ambos cuadros

clínicos. Si se solicita al enfermo la realización de una hiperventilación forzada, el predominantemente bronquítico, al vencer la obstrucción bronquial mejorará su murmullo alvéolo-vesicular disminuido, mientras el enfisematoso no lo modifica por disminución de su parénquima pulmonar.

En la etapa de descompensación aparecen síntomas y signos propios de insuficiencia respiratoria, hipoxia e hipercapnia. Puede observarse excitación psicomotriz, somnolencia, signos extrapiramidales, sudoración, cianosis intensa con extremidades calientes y polipnea marcada con fatiga muscular respiratoria o respiración paradoxal.

Como causa de descompensación aguda se debe investigar la asociación con neumotórax, y neumopatía aguda. Debe considerarse la probable existencia de reflujo gastro-esofágico como factor agregado al cuadro clínico que presenta el paciente.

Exámenes de laboratorio

Hecho el diagnóstico clínico, radiológico y funcional, son necesarios pocos exámenes para el manejo práctico de estos enfermos:

Examen de la expectoración

Durante el empuje aparecen neutrófilos y bacterias en mayor cantidad, pero sin diferencia cualitativa significativa con las que habitualmente colonizan el árbol respiratorio de estos enfermos: *Hæmophilus influenza* y *Neumococo*. La sola apreciación de la cantidad y purulencia del esputo hace sospechar el diagnóstico del empuje infeccioso y lo cual es suficiente para indicar el tratamiento con antibióticos. Rara vez la purulencia se puede atribuir a eosinófilos alterados en terreno alérgico.

Solamente se justifica un estudio microbiológico del esputo cuando el enfermo cursa un empuje que comienza en el curso o inmediatamente después del tratamiento an-

tibiótico o luego de una internación reciente; situaciones en las cuales la flora puede corresponder a gérmenes intrahospitalarios.

Exámenes de valoración general

Habitualmente son solicitados para evaluar el terreno.

- a) Hemograma, que puede mostrar una poliglobulía reaccional a la hipoxia. Si aparece leucocitosis elevada debe investigarse un empuje infeccioso.
- b) Ionograma. Interesa en enfermos que reciben corticoides, diuréticos o ambos por la posibilidad de hipopotasemia, la cual puede ser agravada por dosis excesivas de β_2 -adrenérgicos.

α_1 -antitripsina

Su dosificación está indicada en pacientes con enfisema pulmonar clínico, especialmente si son jóvenes y no fumadores o tienen antecedentes familiares. La dosificación está especialmente indicada si se planea una terapéutica de sustitución. El nivel sanguíneo normal es de 85–213 ng%. Cifras iguales o menores a 50 ng% indican un riesgo de 80% de que el paciente desarrolle enfisema.

Evaluación de la función ventricular derecha

La EPOC va generando hipertensión arterial pulmonar

progresiva debido a alteraciones anatómicas de la circulación pulmonar por destrucción del lecho capilar, a lo que se suman elementos funcionales vinculados a la hipoxia que luego se cronifican.

La hipertensión pulmonar determina la dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho (*cor pulmonar*) que en etapas avanzadas puede llegar hasta su fallo funcional.

La evaluación de la función del VD puede ser clínica o paraclínica.

Clínicamente pueden aparecer: segundo ruido pulmonar acentuado o desdoblado o ambos, signos de agrandamiento del ventrículo derecho: latido sagital, latido epigástrico y signos de falla del VD: ritmo de galope derecho, hepatalgia y reflujo hepatoyugular y edemas.

La paraclínica permite la evaluación a través de: 1) la radiografía de tórax de frente y de perfil; 2) ECG, que puede mostrar signos de sobrecarga derecha o bloqueo de rama derecha; 3) EcoDoppler cardíaco, que puede evidenciar el agrandamiento bicameral del corazón derecho por dilatación o hipertrofia o ambas, estimar las cifras de la presión en la arteria pulmonar y las características funcionales del miocardio. El EcoDoppler puede diagnosticar una insuficiencia tricuspídea a través de cuya magnitud puede estimarse el grado de hipertensión pulmonar.

Habitualmente, otros estudios más sofisticados como la centellografía y el cateterismo cardíaco, no son necesarios.

Evaluación de la disnea

Un gran componente de la morbilidad de la EPOC resulta de la disnea de esfuerzo y de la limitación que ésta produce sobre la actividad física del paciente. Por ello esta sintomatología debe ser cuidadosamente evaluada en la historia clínica inicial. Esto permite una determinación más precisa de su importancia en un caso determinado y disponer de un valor de referencia para controlar la terapia instituida.

En estos enfermos la disnea aparece cuando existe discordancia entre la demanda y la capacidad ventilatoria para cumplirla. Por ello es fundamental relacionar su aparición con la magnitud de la tarea que la produce. Los propios enfermos refieren su incapacidad con el nivel de actividad en que se manifiesta la disnea.

Basado en la importancia de esta relación, el Medical Research Council (MRC) propuso una escala de 5 grados para cuantificarla. Esta toma en cuenta la distancia que una persona puede caminar en terreno llano o empinado y la realización de ciertas tareas con la manifestación del

síntoma⁽¹⁾. Esta escala u otras similares tienen como inconveniente que, si bien aprecian la magnitud de la causa desencadenante, no evalúan con precisión la repercusión funcional y subjetiva en el paciente.

Para subsanar este inconveniente se introdujo el uso de una escala análoga visual (EAV) como en las determinaciones sensoriales del dolor^(2,3). El paciente es instruido para colocar una señal en una línea vertical que se corresponde con la severidad de su disnea. La línea mide 100 mm, la base señala que la disnea es inexistente y el extremo superior que es máxima. Existe una relación proporcional fija entre la medida de la escala y la intensidad del síntoma⁽²⁾.

En los últimos años se ha generalizado el empleo de un instrumento multidimensional para valorar la disnea⁽⁴⁾. Consta de una escala basal y otra de transición de la disnea. Cada una incorpora 3 componentes: alteración funcional, magnitud subjetiva del esfuerzo y magnitud de la tarea realizada. El uso sucesivo de ambas escalas per-

mite cuantificar el resultado del tratamiento en un sujeto determinado o en un grupo de pacientes⁽⁵⁾.

En la actualidad se utiliza cada vez con mayor frecuencia el ejercicio para evaluar la disnea. La prueba simula la actividad física y provoca la aparición del síntoma. De este modo es posible estudiar de una manera integrada todos los factores reconocidos en la génesis de la disnea^(6,7).

El paciente refiere el nivel de disnea a intervalos establecidos durante la realización del ejercicio. Para ello utiliza una EAV o una escala de Borg.

La aplicación de estos instrumentos de medida requiere que el paciente sea adiestrado para evaluar con precisión la intensidad del síntoma.

La escala de Borg clasifica la disnea en un rango de 0 a 10. Los números corresponden a su ausencia (0) a máxima (10).

La evaluación de la intensidad de la disnea, así como de otros síntomas al final del ejercicio, suministra valiosa información sobre los factores que determinan la limitación del ejercicio.

A pesar de la subjetividad de las escalas, estas tienen un nivel satisfactorio de reproductibilidad⁽²⁾. Ello las

convierte en instrumentos adecuados para el control del tratamiento médico.

Bibliografía

1. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbain AS et al. The significance of respiratory symptoms and diagnosis of chronic bronchitis in working population. Br Med J 1959; 2: 257-66
2. Chonan T, Cherniack NS, Altose MD. Effects of COPD on behavioral control of breathing. In: Cherniack NS. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 127-34.
3. Mahler DA. Dyspnea: Diagnosis and Management. Clin Chest Med 1987; 8: 215-30
4. Mahler DA, Weinber DH, Wells CK et al. The measurement of dyspnea: Contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. Chest 1984; 85: 571-8.
5. Lisboa C, Muñoz V, Leiva A et al. Efecto del entrenamiento muscular inspiratorio por tiempo prolongado en pacientes con limitación crónica del flujo aéreo. Rev Chil Enf Respir 1993; 9: 70-8.
6. Killian KJ. The objective measurement of breathlessness. Chest 1985; 88(2): 84S-90S.
7. Mahler DA, Horowitz MB. Clinical evaluation of exertional dyspnea. Clin Chest Med 1994; 15: 259-69

Imagenología en la EPOC

Radiografía de tórax

Es un estudio imprescindible en todo paciente con EPOC. Es poco sensible en etapas precoces, en las cuales la mayoría de los pacientes tienen radiografía normal. Es útil para detectar o descartar complicaciones de la enfermedad u otras patologías que la simulen.

Existen dos patrones radiológicos: 1) *bronquial* y 2) *parenquimatoso*, generalmente asociados en grado variable.

Patrón bronquial

No hay signos específicos. Son sólo orientadores de bronquitis crónica⁽¹⁾:

- a) el aumento de la trama broncovascular relacionado a edema, infiltración celular y fibrosis parcial del intersticio perivenoso, con tortuosidad y pérdida de definición vascular marginal, debido a cambios inflamatorios;
- b) el engrosamiento de las paredes bronquiales en los cortes sagitales⁽²⁾, y

c) las “*imágenes en riel*” basales. Estos elementos conforman el característico aspecto de “*pulmón sucio*”⁽³⁾. En etapas más avanzadas puede agregarse hiperinsuflación tóraco-pulmonar mínima o moderada o signos radiológicos de hipertensión arterial pulmonar o ambos como arco medio prominente, el aumento de las arterias pulmonares hilares, arteria interlobar derecha mayor de 16 mm de Hg en la radiografía de frente o la rama descendente pulmonar izquierda mayor de 18 mm de Hg en el perfil o ambos. La aurículo-ventrículo-lomegalia derecha es un signo difícil de apreciar, salvo si existen radiografías previas para su comparación o en etapas de insuficiencia cardíaca descompensada. Todos estos elementos pueden orientar al diagnóstico de “*cor pulmonar*”⁽⁴⁾.

Patrón parenquimatoso

a) *Hiperinsuflación tóraco-pulmonar* dada sobre todo por el descenso, aplanamiento o inversión del diafragma o ambos que se observa mejor en enfoques de perfil, el aumento de la distancia entre el manubrio esternal y el

cayado aórtico mayor de 4 cm⁽⁵⁾, el descenso del punto de contacto entre el borde anterior del corazón y el esternón. Otros elementos, como la horizontalización costal, el aumento de los espacios intercostales o de los diámetros torácicos (tórax en tonel) no son útiles para el diagnóstico de hiperinsuflación.

En la radioscopía se puede ver el descenso diafragmático, la disminución de su movilidad y raramente movimiento paradojal.

b) *Disminución de la vascularización pulmonar periférica.* Se traduce por afinamiento rápido de los vasos, disminución de las ramificaciones y distorsión de los vasos alrededor de áreas radiolúcidas (bullas) asociadas a arterias pulmonares normales o aumentadas de tamaño en etapas de hipertensión pulmonar⁽⁶⁾. La tomografía computada pone de manifiesto estos hallazgos.

c) *La presencia de espacios quísticos aéreos (bullas)* mayores de 0.5 cm únicos o múltiples, de paredes finas, producidas por destrucción parenquimatosa son, en general, difíciles de ver, sobre todo en la región subpleural.

La asociación de estos 3 elementos es altamente específica de enfisema pero poco sensible, ya que sólo se aprecia en el 50% de los casos avanzados.

Las alteraciones antes descritas pueden coexistir con zonas de parénquima normal o poco alterado.

Tomografía axial computada de alta resolución

Es altamente sensible y específica para el diagnóstico de enfisema, aún en etapas precoces. La TAC muestra áreas de densidad atenuadas con alteración del patrón vascular, difíciles de ver en las radiografías simples.

Se observa afinamiento arterial periférico, aumento de los ángulos de división vascular mayor de 90°, disminución de las ramificaciones arteriales, desplazamiento de los vasos, aumento de las arterias pulmonares centrales

y espacios quísticos de menor densidad. Además puede determinar la topografía, extensión y tipo anatómico del enfisema^(7,8).

No debe sustituir a la radiografía de tórax. Debe limitarse su uso a situaciones específicas: disociación clínico-radiológica, evaluación del estado pulmonar en el preoperatorio de la cirugía de tórax, para descartar otras patologías que se pueden confundir con EPOC o sospecha de complicaciones no distinguibles en la radiografía de tórax.

Bibliografía

- Fraser RG, Paré JAP, Paré PD et al. Diseases of the airways. In: Diagnosis of Diseases of the Chest. Vol III. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 2116.
- Bates AV et al. Chronic Bronchitis. Report on the third and fourth stages of the coordinated study of chronic bronchitis in the department of veterans officers. Parada Med Serv J Cavi 1966; 22:5.
- Feigin DS et al. Increase pulmonary markings. Invest Radiol 1980; 15: 425.
- Nicklaus TM et al. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1966; 93: 889.
- Simon G et al. Relation between abnormalities in the chest radiograph and changes in pulmonary function in chronic bronchitis and emphysema. Thorax 1977; 28: 15.
- Simon G. Complexities of emphysema. Frontiers of Pulmonary Radiology. New York: Grune-Strutton, 1969: 142-53.
- Bergin, CJ et a. CT in the qualitative assessment of emphysema. J Torac Imag 1986; 1: 94.
- Miller RR, Müller NL, Vedral S, Morrison NJ, Staples CA. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. Am Rev Respir Dis. 1989; 139: 980-3.

Diagnóstico funcional

El estudio de la función pulmonar es la etapa más importante del balance clínico de los pacientes con EPOC. En la práctica, la enfermedad se define por la disminución del flujo espiratorio máximo⁽¹⁾. La disnea de esfuerzo y la incapacidad respiratoria de estos enfermos resulta de la imposibilidad de incrementar el flujo aéreo.

Su indicación precoz con fines preventivos está justificado si tenemos presente que debe existir un momento de su larga evolución en el cual la obstrucción es mínima y a partir de ella, de manera insidiosa, se desarrolla la afección. El abandono del cigarrillo en esta etapa temprana, enlentece la evolución o recupera la función^(2,3).

Luego de la etapa diagnóstica, y una vez realizada una terapia óptima, los resultados del estudio de la función respiratoria son el mejor medio para efectuar el pronóstico de la enfermedad. El estudio seriado permite seguir la evolución y apreciar el resultado de la terapéutica.

Espirometría dinámica

Desde el punto de vista práctico, la obstrucción y su intensidad se determinan por el volumen espirado forzado expulsado en un segundo (VEF₁) expresado en unidades absolutas de volumen (litros) o como porcentaje del valor

teórico. En la última forma se corrigen las diferencias en los valores debidas a la edad, sexo y altura.

En la tabla 1 se muestra una escala de intensidad de la obstrucción de la vía aérea de acuerdo a la limitación del VEF₁⁽⁴⁾.

En los casos iniciales de la enfermedad, la relación del VEF₁ con la capacidad vital forzada (CVF) tiene mayor poder discriminatorio de la obstrucción⁽⁵⁾. De este modo, un índice VEF₁/CVF < 70% significa que el paciente está en riesgo de iniciar una pérdida de función e indica el comienzo clínico de la enfermedad.

En realidad, el VEF₁ es el parámetro funcional estándar en el manejo clínico de los pacientes con EPOC. Sus méritos incluyen la facilidad de su determinación y su alta reproducibilidad.

La trascendencia del test obedece a que, después del esfuerzo inicial, su valor depende sólo del efecto de la EPOC sobre las propiedades mecánicas del aparato respiratorio. Los estudios clínico-morfológicos comprobaron una fuerte correlación de la caída del flujo con la disminución del diámetro de los bronquiolos y el grado de enfisema⁽⁶⁾. La magnitud de la obstrucción del flujo pulmonar determina la historia natural de la enfermedad⁽²⁾. En general la disnea y la incapacidad son importantes cuando el VEF₁ es < 40% o < 2L^(7,8). El VEF₁ está fuertemente correlacionado con la capacidad para el ejercicio y pocos sujetos con un VEF₁ < 1,5 L pueden alcanzar un consumo de O₂ superior a 20 ml/kg⁽⁸⁾. Una aceleración en la caída anual del VEF₁ tiene mal significado⁽⁹⁾. Los estudios epidemiológicos muestran un aumento de la mortalidad por EPOC en los sujetos que tienen un VEF₁ < 1,2 L. La sobrevida de los enfermos con un VEF₁ que alcanza a 0,75 L, es de 20 % al cabo de 6 años de evolución⁽⁹⁾.

La mejoría del VEF₁, luego de la administración de un broncodilatador o después de un tratamiento de prueba con un corticoide, indica una mayor respuesta sintomática y un mejor pronóstico vital⁽¹⁰⁾.

Desde el punto de vista funcional, un VEF₁ > 2,0 L o > a 60 % permite la cirugía de exéresis pulmonar sin que sea necesario un estudio ulterior. Cuando el VEF₁ es < 2,0 L o < 60% se debe estimar el VEF₁ postoperatorio por medio de un centellograma pulmonar por perfusión. Si esta estimación es mayor de 40 % se puede permitir la resección⁽¹¹⁾.

Tests funcionales de la pequeña vía aérea

La EPOC puede ser precedida por evidencias de una disminución del calibre de las pequeñas vías aéreas. Esto se manifiesta por la disminución del flujo espiratorio forzado a pequeño volumen pulmonar o por una alteración en la distribución del aire inspirado⁽¹²⁾.

Estas pruebas tienen una sensibilidad tal, que sus resultados son positivos en la mayoría de los fumadores de cierta importancia. Sin embargo, debido a su pobre reproducibilidad, el rango de los valores normales es muy amplio y sólo una disminución del test de 50 % es significativo. Por lo tanto, los tests funcionales de la pequeña vía aérea tienen una gran sensibilidad, pero pobre especificidad, en contraposición a lo que sucede con el estudio del VEF₁ y de la CVF.

No existe acuerdo sobre el significado clínico del hallazgo de un descenso del FEF₂₅₋₇₅ o FEF₅₀ o FEF₇₅ cuando el FEV₁ o la relación VEF₁/CVF son normales. La combinación del descenso de los flujos finales con un aumento del volumen residual indica un grado de bronquiolitis que debe ser tratado sobre todo en casos de exacerbación⁽¹³⁾.

Los volúmenes pulmonares

Dentro del amplio espectro de las afecciones broncopulmonares crónicas, el aumento del volumen pulmonar absoluto se observa casi exclusivamente en la EPOC o en el asma bronquial.

En el enfisema, la elastólisis pulmonar produce un aumento en la capacidad pulmonar total (CPT), de la capacidad residual funcional (CRF) y del volumen residual (VR). En la obstrucción de la vía aérea se produce una disminución acelerada de la presión intraluminal que provoca el cierre precoz de dicha vía. Este mecanismo de aumento del VR puede acompañarse de un aumento proporcional de la CPT, lo que determina una caída de la capacidad vital (CV). El aumento de la CPT, la CRF y el VR indican la severidad de la hiperinflación estática. En adición, durante la hiperventilación del ejercicio, se suma un componente dinámico con consecuencias muy desfavorables sobre la mecánica respiratoria⁽¹⁴⁾.

La hiperinflación dinámica (HD) (atrapamiento de aire) puede ser fácilmente reproducida en el curso de un estudio espirográfico.

El mismo fenómeno se pone en evidencia si comparamos cuantitativamente la CV lenta con la forzada. El valor normal de CV – CVF es igual a 100 ml ± 75⁽¹⁵⁾. Por lo tanto, existe HD cuando la diferencia supera los 250 mL. La hiperinflación lleva al pulmón a una posición de reposo más inspiratoria, cercano a la CPT.

La CPT es el test funcional que guarda la mayor relación con el grado anatómico de enfisema.

La CPT y la CRF también se relacionan con la mortalidad, aunque la correspondencia es menor que la existente entre la edad y el VEF₁⁽¹⁶⁾.

Capacidad de difusión

En los pacientes con EPOC la reducción de la capacidad

de difusión para el CO (DPCO) se observa en las formas predominantemente enfisematosas de la enfermedad. Por lo contrario, en los enfermos con una alteración predominante de la vía aérea, como la bronquitis crónica o el asma bronquial, la transferencia gaseosa permanece normal.

Se acepta que el trastorno obedece a la pérdida de superficie para el intercambio gaseoso, a la cual se suma un menor volumen de sangre capilar.

Se comprobó una correlación significativa entre la intensidad de las lesiones patológicas y la DPCO⁽¹⁷⁾.

La asociación de una disminución del VEF₁, un aumento de la CPT y una DPCO baja es el mejor criterio para diagnosticar enfisema pulmonar.

Se admite como límite inferior de la DPCO, 80 % de su valor calculado⁽¹⁸⁾. En los pacientes con EPOC, una disminución por debajo de 55 % se acompaña de una desaturación arterial en el esfuerzo⁽¹⁹⁾. Un descenso de 40 % del valor predicho traduce una severa insuficiencia pulmonar⁽⁷⁾.

Si se divide el valor de DPCO por el volumen alveolar, se obtiene la difusión por unidad de volumen pulmonar (KCO). Cuando KCO es inferior a 70 %, la mortalidad es superior a 80 %; si el índice es superior a 70 %, la mortalidad en el mismo período es inferior a 30 %⁽²⁰⁾.

La DPCO es un excelente método para evaluar el riesgo quirúrgico de los pacientes con EPOC e insuficiencia pulmonar preoperatoria⁽¹¹⁾. Una DPCO <60% indica un riesgo aumentado para la cirugía de exérésis pulmonar. En estos casos se debe estimar la DPCO postoperatoria por medio de la centellografía pulmonar. En estos casos, si la estimación del VEF₁ y la DPCO postoperatorios supera 40 %, se considera que el riesgo quirúrgico es aceptable⁽¹¹⁾.

Prueba de tolerancia al ejercicio

El resultado del estudio funcional en reposo determina la magnitud de la reducción de la función pulmonar. Al mismo tiempo proporciona una aproximación sobre la capacidad para realizar cierto nivel de actividad⁽⁷⁾. Esto se debe a que la disminución de la función pulmonar impide mantener un aumento adicional de la ventilación y reduce la tolerancia al ejercicio. Sin embargo, en estos pacientes otras causas pueden contribuir a dicha intolerancia: alteración circulatoria, desnutrición, nivel de entrenamiento⁽²¹⁾. Por lo tanto, del conocimiento aislado del grado de insuficiencia respiratoria, no podemos predecir la aptitud del enfermo para realizar una actividad determinada. Para ello es necesario efectuar una prueba ergométrica⁽⁷⁾.

Se utiliza un test de ejercicio progresivo máximo, limitado por síntomas para exigir al paciente y estudiar la

respuesta fisiológica. La prueba agrega seguridad al diagnóstico, tanto desde el punto de vista cuantitativo (trabajo realizado), como cualitativo (identificación de la causa que limita el ejercicio). El trabajo se aumenta cada minuto y la prueba se planifica para que dure en total entre 10 y 15 minutos. Durante el desarrollo de la misma se estudia la sintomatología y se evalúa la disnea y la fatiga de los músculos de los miembros inferiores.

En los enfermos con EPOC la terminación del ejercicio se produce por una combinación de disnea y debilidad de los miembros inferiores^(20,21). La alta prevalencia de fatiga muscular pone en evidencia la importancia del debilitamiento general de los pacientes con EPOC.

La determinación de las reservas cardíaca y respiratoria establece la participación de cada sistema en la limitación del ejercicio.

El conocimiento del trabajo mecánico cumplido (máxima carga tolerada), establece en forma cuantitativa la tolerancia al ejercicio. Esto permite elaborar un programa seguro de rehabilitación por ejercicio, en cada caso particular.

La determinación de la tolerancia al ejercicio permite adecuar la actividad laboral a las reservas funcionales del paciente con EPOC.

El test se utiliza cada vez con mayor frecuencia en la evaluación preoperatoria en los casos límites para la cirugía de resección pulmonar.

Test de la marcha

En los pacientes muy incapacitados, la prueba ergométrica proporciona poca información ya que la disnea obliga a detener el ejercicio rápidamente. En estos casos es útil la determinación de la distancia recorrida en un intervalo de 3, 6 o 12 minutos. Se pone límite a la duración y no a la velocidad de la marcha. De esta forma se uniformiza la apreciación de los resultados^(22,23). Al contrario de las pruebas ergométricas, es el propio paciente quien determina la intensidad del ejercicio. Esta característica amplía la posibilidad de su aplicación a los enfermos más invalidados. Existe una correlación significativa entre el consumo máximo de O₂ y la distancia recorrida^(24,25). Esta correspondencia permite concluir que cuando el sujeto camina menos de 300 metros en 6 minutos, tiene una incapacidad importante para el ejercicio, si camina entre 300 y 500 metros es moderada y si camina entre 500 y 800 metros es ligera. En general, los pacientes con EPOC, que no superan los 500 metros durante la prueba de la marcha de 6', manifiestan disnea al caminar en lo llano. Es la prueba más reproducible en los pacientes con EPOC⁽²⁶⁾. La simpleza de su realización permite al propio paciente la monitorización de los progresos obtenidos durante un programa de rehabilitación.

El intercambio gaseoso

El estudio de los gases en sangre arterial revela en las primeras etapas de la enfermedad, un aumento del gradiente alvéolo-arterial de O₂.

Más adelante, en algunos enfermos parece una hipoxemia progresiva sin hipercapnia (Tipo I) o una hipoxemia con hipercarbia y aumento del bicarbonato (Tipo II). El pH permanece normal en los enfermos estabilizados con hipercapnia crónica, debido al aumento de la producción renal de bicarbonato. El aumento de la capacidad buffer de la sangre puede compensar el aumento del CO₂ que se produce durante el sueño o en el ejercicio. Sin embargo, puede fallar por la agravación de la hipovenitilación durante un período de exacerbación aguda de la enfermedad. El empleo de la técnica de eliminación de múltiples gases inertes permitió determinar los mecanismos del trastorno del intercambio gaseoso en los pacientes con EPOC⁽²⁷⁾. La mayoría de los pacientes de tipo enfisematoso, tienen un exceso de unidades pulmonares con una alta relación V/Q. Esto refleja un aumento del espacio muerto fisiológico debido a la destrucción de los capilares en la pared alveolar.

Los enfermos del tipo bronquítico, muestran un patrón funcional diferente. En ellos se incorpora a la circulación sistémica un gran contingente de sangre proveniente de unidades con baja relación V/Q (shunt fisiológico). Este trastorno se vincula a una obstrucción parcial de la vía aérea y explica una mayor hipoxemia.

Sin embargo, es necesario enfatizar que los pacientes del tipo bronquítico presentan una gran variación de la relación V/Q. Esto explica en parte, la frecuente falta de correspondencia entre los hallazgos clínicos y la gasometría.

Por otra parte, si bien los patrones funcionales corresponden a una patología particular (enfisema o bronquitis), la hipoxemia no depende en forma exclusiva de un trastorno de la relación V/Q. Esta última se acompaña con frecuencia de una hipovenitilación relativa. También fue señalada la importancia que tiene una relación desfavorable entre la sobrecarga y la capacidad de los músculos inspiratorios en el determinismo de la retención de CO₂.

Estas consideraciones explican la falta de correlación total entre el cuadro clínico, el patrón funcional y los hallazgos morfológicos de la autopsia⁽⁶⁾.

Bibliografía

- American Thoracic Society.** Standards for the diagnosis and care of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225.
- Fletcher CM, Peto R.** The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977; 1:1645.
- Camilli A, Burrows B, Knudson P, Lyle S, Lebowitz MD.** Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 794-9.
- American Thoracic Society.** Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202.
- Burrows B, Knudson R, Camilli A, Lyle S, Lebowitz M.** The "horse racing effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 788.
- Nagai A, West WW.** The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial: Pathology studies. Correlation between morphologic finding, clinical finding and evidence of expiratory air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 946.
- American Thoracic Society.** Evaluacion of impairment/disability secondary to respiratory disorders. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 1205.
- Kilburn KH.** Evaluation of impairment and disability in patients with bronchitis and emphysema. In: Cherniak NS. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 127-35.
- Burrows B, Earle RH.** Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1969; 281: 397.
- Postma DS, Sluiter H.** Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Dutch Experience. Am Rev Respir Dis 1989; 140: S100.
- Gilbreth EM, Weisman JM.** Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. Clin Chest Med 1994; 15:389.
- Barberá JA, Roca J, Rodríguez-Roisin R et al.** Gas exchange in patients with small airways disease (Abstract). Eur Respir J 1988; 1: S27.
- Clausen JL.** The diagnosis of emphysema, chronic bronchitis and asthma. Clin Chest Med 1990; 11: 405.
- Haluszka J, Chartrand DA, Grassino AE, Milic-Emili J.** Intrinsic PEEP and arterial PCO₂ in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1194-7.
- Tisi GM.** Pulmonary Physiology in Clinical Medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1980.
- Anthomisen NR, Wright EC, Hodgkin JE.** Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 14.
- West WW, Nagai A, Hodgkin JE, Thurlbeck WN.** The National Institutes of Health. III. The diagnosis of emphysema. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 123-9.
- Crapo RO, Forster RE.** Carbon Monoxide Diffusing Capacity. Clin Chest Med 1989; 10: 187.
- Owens G, Rogers R, Pennock B, Levin D.** The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1984; 310: 1218.
- DuBois P, Machiels J, Smeets F et al.** CO transfer capacity as a determining factor of survival for severe hypoxic COPD patients under long term oxygen therapy. Eur Respir J 1990; 3: 1042.

21. Gallagher CG. Exercise limitation and clinical exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1994; 15: 305.
22. Killian KJ, Leblanc P, Martin DA, Summers E, Jones NL, Moran Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 935-40.
23. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA et al. Two, six and 12 minute walking test in respiratory disease. *Br Med J* 1982; 284: 1607.
24. McGiven CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-mi-
- nuite walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976; 1: 822.
25. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen uptake. *JAMA* 1968; 203: 135.
26. Mungall IPF, Hainsworth R. Assessment of respiratory function in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1980; 34: 254.
27. Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203.

Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La EPOC no posee a la fecha un tratamiento curativo y no es posible revertir totalmente la mayoría de las alteraciones responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

El deterioro progresivo y escasamente reversible de la función pulmonar disminuye la tolerancia al ejercicio y da origen a la disnea, con limitación de la actividad y el desacondicionamiento físico correspondiente; finalmente la repercusión sobre todo el organismo, da lugar a graves complicaciones.

Las medidas terapéuticas deben procurar prevenir o enlentecer el desarrollo de la enfermedad, disminuir la sintomatología y mejorar las condiciones de vida del sujeto afectado.

La piedra angular del tratamiento lo constituye la cesación del tabaquismo ^(1,2). Existen otras medidas preventivas que es necesario tener en cuenta: la vacunación antigripal y la vacunación antineumocócica. Es probable que la vacunación antigripal una vez al año disminuya la morbi-mortalidad causada por gripe en estos pacientes. Por lo tanto, es recomendable que todos los pacientes con EPOC la reciban antes de la entrada del invierno ⁽³⁾. El efecto de la vacuna antineumocócica no ha sido completamente evaluado. No obstante, se recomienda su aplicación a los pacientes con EPOC ⁽⁴⁾. En nuestro país hasta el momento no existe una experiencia evaluada sobre la eficacia de estas medidas.

Además de estas medidas preventivas es necesario

- 1) disminuir la obstrucción de la vía aérea,
- 2) prevenir la hipoxia tisular y
- 3) mejorar la calidad de vida.

Existen actualmente medidas farmacológicas, técnicas de rehabilitación e incluso procedimientos quirúrgicos que intentan cumplir con estos objetivos.

Tratamiento farmacológico de la EPOC

El tratamiento farmacológico de la EPOC constituye un pilar fundamental en el manejo de esta enfermedad, que debe complementarse necesariamente con otras medidas no farmacológicas también de gran trascendencia.

El tratamiento farmacológico debe ser controlado y evaluado midiendo su impacto sobre la función y sobre la sintomatología: disnea y tolerancia al ejercicio. Será diseñado para cada paciente de acuerdo al grado de la obstrucción y a la intensidad de los síntomas. Deben tratarse todos los pacientes sintomáticos o con una obstrucción entre moderada y severa ($VEF_1 \leq 60\%$).

Es un requisito previo esencial lograr que el paciente abandone el tabaquismo. Este es el primer paso en el inicio del tratamiento, y en general es la única medida a tomar en los casos con obstrucción leve o pauci-sintomáticos.

Si la sintomatología persiste, luego de haber suspendido el hábito de fumar, o la obstrucción es moderada a severa, se iniciará tratamiento farmacológico con medicación broncodilatadora.

Broncodilatadores

Esta medida debe instituirse aunque en la espirometría la obstrucción aparezca como fija ⁽⁵⁾. En un alto porcentaje de casos se evidencia algún grado de respuesta frente: a otros broncodilatadores diferentes al empleado en el estudio, o al usar dosis mayores, o luego del empleo de dosis secuenciales ⁽⁶⁾. También se ha observado que la respuesta broncodilatadora puede tener variaciones a lo largo del tiempo, incluso durante lapsos cortos ⁽⁷⁾.

Aunque la respuesta que se obtiene es sumamente inferior a la que se logra en el asma, igualmente es muy útil pues permite disminuir la disnea al descender el trabajo respiratorio y disminuir el atrapamiento aéreo.

La medicación broncodilatadora a usar, disponible actualmente es: 1) *anticolinérgicos cuaternarios*, 2) *agonistas β₂-adrenérgicos* y si no es suficiente se podrá agregar: 3) *metilxantinas*.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos inhalados son los fármacos de primera elección en la EPOC⁽⁸⁻¹⁰⁾. Estos pacientes en general son añosos, por lo cual presentan un predominio del tono broncomotor vagal al producirse, por envejecimiento, una disminución cuantitativa y cualitativa de los receptores β₂-adrenérgicos^(11,12). Debe usarse el bromuro de ipratropio en primera instancia (BI). Este fármaco es un derivado cuaternario de la atropina, no soluble en los lípidos. Por esta razón, al absorberse muy escasamente a nivel de la mucosa bronquial (menos de 1%), carece de efectos sistémicos, lo cual le confiere un amplio margen terapéutico⁽¹³⁾.

Se utiliza únicamente por vía inhalatoria, ya sea por aerosol dosificado, dos a cuatro disparos (40–80 µg cada 6–8 horas) o en solución para nebulizar^(14,15). En la búsqueda de una respuesta óptima, las dosis indicadas pueden duplicarse o triplicarse sin agregar efectos adversos significativos.

El bromuro de ipratropio produce broncodilatación a nivel de la vía aérea central⁽¹⁶⁾, disminuye muy escasamente la cantidad de secreciones sin aumentar su viscosidad y sin alterar el clearance muco-ciliar^(17,18). No produce efectos atropínicos cardiovasculares ni neurológicos ni acostumbramiento; sólo da cierta sequedad de boca que puede minimizarse con el uso de un espaciador.

Su acción se inicia luego de 5 a 15 minutos de administrado, tiene un máximo a la 1–2 horas y puede durar de 4 a 8 horas.

Cuando a pesar de su uso adecuado –por técnica de inhalación correcta y dosis óptima– persiste la sintomatología o la obstrucción o ambas ($VEF_1 \leq 60\%$) deberán asociarse agonistas β₂-adrenérgicos.

β₂-adrenérgicos

Los agonistas β₂-adrenérgicos tienen un inicio de acción a los cinco minutos, más rápido que el BI, un pico máximo a los 30–60 minutos, pero su duración es menor. A diferencia de aquél actúan de preferencia en la vía aérea periférica⁽¹²⁾ y aumentan el aclaramiento mucociliar. Para algunos autores la intensidad de su acción sería similar al BI, pero la mayoría prefiere al BI como broncodilatador de primera elección^(7,19,20).

Existen pruebas de que el uso de ambos potencia su acción. Hay preparados que los asocian, con lo cual mejora el cumplimiento de la medicación ya que debe usarse

un único inhalador^(21,22). Sin embargo, su uso combinado puede dificultar la identificación de dosis óptimas de cada uno, las que deben individualizarse midiendo la respuesta. Se usan fenoterol (100 o 200 µg por disparo) o salbutamol (100 µg por disparo), 1–2 disparos cada 6 o más horas. En las exacerbaciones este esquema puede variar ampliamente en dosis y lapsos (ver más adelante). Está siendo evaluado el uso en la EPOC de salmeterol dos disparos (50 µg) dos veces por día⁽²³⁾.

Los agonistas β₂-adrenérgicos producen más efectos colaterales que el BI: temblores, que ceden con el tiempo, hipokaliemia cuando se usan dosis altas, taquicardia refleja en respuesta a la vasodilatación e hipoxemia, por perfusión de unidades poco ventiladas, aunque todos estos efectos tienen poca significación clínica.

Por su acción de inicio más rápida, por la necesidad de dosis mucho menores y por la menor incidencia de efectos indeseables la vía inhalatoria también es de elección para la administración de agonistas β₂-adrenérgicos.

Una medida fundamental en el manejo de estos pacientes es la enseñanza de la técnica para el uso correcto de los inhaladores, lo cual debe reiterarse en las consultas subsiguientes. Además debe indicarse su uso previo al esfuerzo y advertir la posible aparición de efectos secundarios. Si no se logra una correcta técnica de inhalación, debe indicarse el empleo de un espaciador de volumen adecuado y con válvula.

No se ha documentado que las nebulizaciones tengan mayor efecto que los aerosoles a igual dosis, excepto la facilidad de su aplicación, y la humidificación de la vía aérea que proporcionan⁽²⁴⁾. Si persiste la sintomatología se asociará la teofilina.

Teofilina

Es un fármaco de acción broncodilatadora menos intensa que los anteriores⁽²⁵⁾. Sin embargo presenta algunos efectos beneficiosos: aumento de la fuerza y resistencia de los músculos respiratorios, sobre todo del diafragma, aumento del aclaramiento mucociliar, estimulación del centro respiratorio y del inotropismo cardíaco^(26,27). Se le atribuye también cierto grado de actividad anti-inflamatoria. Se administra por vía oral 1–3 veces por día, según los preparados. Son de elección los preparados de liberación sostenida. Mejora la caída del VEF_1 y alivia la disnea matinal⁽²⁸⁾. En contrapartida su concentración sérica se modifica en función de múltiples variables: edad, afecciones asociadas, interacción con otros medicamentos. Tiene efectos colaterales, *menores*: insomnio, malestar general, trastornos digestivos, y *mayores*, los cuales pueden ser letales: convulsiones, arritmias. Su concentración sérica aumenta en añosos, en la insuficien-

cia cardíaca, insuficiencia hepática, en virosis, con la administración de ciertos antibióticos (macrólidos) y disminuye en fumadores, con la ingesta proteica, la administración de barbitúricos, difenilhidantoína, terbutalina y anticonceptivos orales⁽²⁹⁻³²⁾.

Su acción se manifiesta aún en el rango bajo de concentraciones séricas (10 a 15 µg/ml) aunque su poder broncodilatador máximo se da en el rango más alto (15 a 20 µg/ml). Se comienza su administración con dosis bajas, 400 mg/día, y se sube lentamente hasta 800-900 mg/día con controles de teofilinemia.

Si a pesar de todas estas medidas el paciente persiste con cifras bajas de VEF₁ y se mantiene la sintomatología, podemos intentar la asociación de corticoides.

Corticoides

En la EPOC la inflamación está presente; puede causar deterioro funcional pero no es el fenómeno predominante esencial como ocurre en el asma⁽³³⁾.

En un número de pacientes, sobre todo aquellos que presentan una respuesta mayor a la broncodilatación, los corticoides aportan un beneficio adicional. No existen parámetros que permitan identificarlos «a priori», por ello debe efectuarse una prueba terapéutica para medir su beneficio. Esta debe realizarse en un período de estabilidad, fuera de todo empuje, a razón de 0,5 a 0,8 mg/kg/día de prednisona durante 2 a 3 semanas con evaluación espirométrica pre y postratamiento. Si se logra una mejoría en el VEF₁ de 20 a 30% o un aumento de 200 ml, ello justificaría el uso de corticoides a las dosis menores que produjieran ese beneficio⁽³⁴⁾. Aún no se han publicado estudios concluyentes para validar el empleo de corticoides por vía inhalatoria, pero algunos resultados son alentadores. Se discute aún si realmente mejoran el pronóstico y si influyen en la disminución de la caída anual del VEF₁ con su uso a largo plazo⁽³⁵⁻³⁷⁾. El rol de los mismos podría quedar mejor definido una vez completado el estudio actualmente en marcha de la *European Respiratory Society*⁽³⁸⁾.

Es deseable el empleo de la medicación paso a paso, con evaluación antes y después del agregado de un fármaco, manteniéndolo si demostró beneficio y retirándolo si ocurrió lo contrario. Debe tenerse presente el hecho que muchas veces una respuesta beneficiosa en relación a los síntomas, a la tolerancia al ejercicio y a la calidad de vida puede darse sin cambios concomitantes en la espirometría.

Debemos realizar al menos una mención al uso de terapia sustitutiva con α_1 -antitripsina. Ella estaría indicada en pacientes con enfisema producido por un déficit de esa sustancia. Su costo es muy alto y aún no se cuenta con datos concluyentes sobre la utilidad de su uso en es-

tos pacientes a efectos de retardar el progreso de la enfermedad⁽³⁹⁾. Estaría indicado en aquellos pacientes con deficiencia grave de dicha enzima⁽⁴⁰⁾.

Tratamiento de las exacerbaciones

Con frecuencia variable un paciente con EPOC estable puede presentar exacerbación de su sintomatología. La identificación del evento desencadenante, su tratamiento y la corrección de la función cardiorrespiratoria alterada, son los dos objetivos primarios del manejo de estos pacientes.

El médico debe instruir al paciente y a sus familiares para identificar precozmente los cambios del curso clínico de la enfermedad y actuar en consecuencia. En general, la institución temprana de medidas terapéuticas adecuadas se acompañan de una mejor respuesta.

Oxigenoterapia: en el curso de la exacerbación puede ser necesaria la administración de oxígeno al flujo y concentración mínimos necesarios para mantener la PaO₂ por encima de 60 mmHg. No se debe privar de oxígeno a estos pacientes por temor a una depresión del centro respiratorio⁽⁴¹⁾, aunque deben monitorizarse cuidadosamente los niveles de gases en sangre arterial.

Broncodilatadores: se debe aumentar la dosis de broncodilatadores que se estaban administrando en la fase estable y disminuir el intervalo de administración de los mismos. Incluso puede ser necesario el agregado de otros fármacos al que el paciente venía recibiendo.

Corticoides: muchas veces se hace necesario el agregado de corticoides por vía parenteral u oral por cortos períodos. En estos pacientes la mejoría clínica y funcional es más rápida cuando se utilizan corticoides⁽⁴²⁾.

Antibioticoterapia: una de las causas más frecuentes de la exacerbación es la infección bronquial que se manifiesta por aumento de la tos, la expectoración y por cambios en el color y la viscosidad de los espulos. Los virus y en menor medida los mycoplasmas son responsables por lo menos de un tercio de los empujes infecciosos. Los gérmenes habitualmente en juego son: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*⁽⁴³⁾. Por lo general, la información proporcionada por el cultivo de esputo no es muy valiosa pues es muy difícil discriminar entre contaminación orofaríngea y colonización de las vías aéreas inferiores. El rol de la infección bacteriana en estas circunstancias es incierto, aunque cuando se presume la naturaleza infecciosa del empuje se debe iniciar un tratamiento con antibióticos durante no menos de 7 días sobre todo en pacientes con mayor deterioro funcional y frecuencia de los empujes⁽⁴⁴⁾.

En sujetos menores de 65 años, con deterioro leve o moderado de la función y pocos empujes infecciosos anuales (menos de cuatro) es probable que los patógenos

en juego sean *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. Teniendo en cuenta aspectos fármaco-económicos, en estos casos están indicados los macrólidos como primera opción⁽⁴⁵⁾: eritromicina o los de segunda generación: azitromicina, claritromicina o roxitromicina. El metabolito 14-hidroxilado de la claritromicina proporciona una acción sinérgica especialmente contra *H. influenzae*⁽⁴⁶⁾. En pacientes que reciben teofilina, debe hacerse el ajuste de dosis correspondiente si se indican macrólidos. También puede usarse un aminopenicilínico (aunque los patógenos responsables habituales de los empujes exhiben una creciente tasa de resistencia a estos fármacos) al igual que la asociación trimetroprim-sulfametoxazol.

En pacientes de 65 años o más, con deterioro funcional importante y una frecuencia de 4 o más empujes por año, se debe plantear el uso de aminopenicilínicos asociados a ácido clavulánico o a sulbactam, cefalosporinas de segunda o tercera generación o quinolonas.

Bibliografía

1. Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, Schenker MB, Anton-Culver H, Lyles M. Smoking and lung function in elderly men and women: the cardiovascular health study. *JAMA* 1993; 269: 2741-8.
2. Dockery DW, Speizer FE, Ferris Jr BG, Ware JH. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 286-92.
3. Douglas RG Jr. Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 270: 1826.
4. Butler JC, Breinan RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklan RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
5. Guyatt G, Townsend M, Nogradi S et al. Acute response to bronchodilator. An imperfect guide for bronchodilator therapy in chronic airflow limitation. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1949.
6. Easton PA, Jadue C, Dhingra S, Anthonisen NR. A comparison of the bronchodilating effects of a beta2-adrenergic agent (albuterol) and an anticholinergic agent (ipratropium bromide) given by aerosol alone or in sequence. *N Engl J Med* 1986; 315: 735.
7. Pratter MR, Irwin RS. Predicting response to bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1909.
8. Roger CB. A step-care approach to managing COPD. *J Respir Dis* 1991; 12: 727.
9. Chapman KR. Therapeutic algorithm for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 4A): 17S.
10. Ferguson GT, Cherniak RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1017.
11. Schocken DD, Roth GS. Reduced b-adrenergic receptor concentrations in ageing man. *Nature* 1977; 267: 856-8.
12. Ullah MI, Newman GB, Saunders KB. Influence of age on response to ipratropium and salbutamol in asthma. *Thorax* 1981; 36: 523.
13. Deekers W. The chemistry of new derivatives of tropane alkaloids and the pharmacokinetics of a new quaternary compound. *Postgrad Med J* 1975; 51(suppl 7): 76S.
14. Allen CJ, Campbell AH. Dose-response of ipratropium bromide assessed by two methods. *Thorax* 1980; 35: 137.
15. Gomm SA, Keaney NP, Hunt LP, Allen SC, Stretton TB. Dose-response comparison of ipratropium bromide from a metered-dose inhaler and by jet nebulisation. *Thorax* 1983; 38: 297.
16. Barnes PJ, Basbaum CB, Nadel JA. Autoradiographic localization of autonomic receptors in airway smooth muscle: marked differences between large and small airways. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 758.
17. Francis RA, Thomson ML, Pavia D, Douglas RB. Ipratropium bromide: mucociliary clearance rate and airway resistance in normal subjects. *Br J Dis Chest* 1977; 71: 173.
18. Ruffin RE, Wolff RK, Dolovich MB, Rossman CM, Fitzgerald JD, Newhouse MT. Aerosol therapy with Sch 1000: short-term mucociliary clearance in normal and bronchitis subjects and toxicology in normal subjects. *Chest* 1978; 73: 501.
19. Canadian Thoracic Society Workshop Group. Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Med Assoc J* 1992; 147:420
20. Figueiroa Casas JC, Abbate E, Martelli NA, Mazzei JA, Raimondi G, Roncoroni AJ. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Consenso Argentino. Medicina (Bs.As) 1994; 54: 671.
21. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. *Chest* 1994; 105: 1411.
22. Ikeda A, Nishimura K, Koyama H, Takateru I. Bronchodilating Effects of Combined Therapy With Clinical Dosages of Ipratropium Bromide and Salbutamol for Stable COPD: Comparison With Ipratropium Bromide Alone. *Chest* 1995; 107: 401.
23. Salmeterol COPD study group. Improvement in quality of life in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: A464.
24. Newhouse MT, Dolovich M. Aerosol therapy of reversible air-flow obstruction: concepts and clinical applications. *Chest* 1990; 91 (suppl): 58S.
25. Rice KL, Leatherman JW, Duane PG, Snyder LS, Harman KR, Abel J et al. Aminophylline for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 107: 305-9.
26. Murciano D, Aubier M, Lecocquic Y, Pariente R. Effects of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1984; 311: 349.

27. Matthay RA, Berger HJ, Davies R, Loke J, Gottschalk A, Zaret BL. Improvement in cardiac performance by oral long-acting theophylline in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Heart J* 1982; 104: 1022.
28. Eaton ML, MacDonald FM, Church TR, Niewoehner DE. Effects of theophylline on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1982; 82: 538.
29. Jenne JW, Wyze E, Rood FS, McDonald FM. Pharmacokinetics of theophylline. Application to the adjustments of the clinical dose of aminophylline. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 349.
30. Piafsky KM, Sitar DS, Rangno RE, Ogilvie RI. Theophylline disposition in patients with hepatic cirrhosis. *N Engl J Med* 1977; 269: 1495.
31. Renton KW, Gray JD, Jung OR. Depression of theophylline elimination by erythromycin. *Clin Pharmacol* 1981; 30: 422.
32. Vicuna N, McNay JL, Ludeen TM, Sewertner H. Impaired theophylline clearance in patients with cor pulmonale. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 33.
33. Ollerenshaw SI, Woolecock AJ. Characteristics of the inflammation in biopsies from large airways of subjects with asthma and subjects with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 45: 922.
34. Callaghan CM, Ditus RS, Katz BP. Oral corticosteroids therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1991; 114: 216.
35. Dompeling E, van Schayck CP, Molema J et al. Inhaled beclomethasone improves the course of asthma and COPD. *Eur Respir J* 1992; 5: 945.
36. Postma DS, Steenhuis EJ, van der Weele LT, Sluiter JH. Severe chronic airflow obstruction: can corticosteroids slow down progression? *Eur J Respir Dis* 1985; 67: 56.
37. Watson JA, Lim TK, Joyce H, Pride NB. Failure of inhaled corticosteroids to modify bronchoconstrictor or bronchodilator responsiveness in middle aged smokers with mild airflow obstruction. *Chest* 1992; 101: 350.
38. Pauwels RA, Lofdahl CG, Pride NB et al. European Respiratory Society study en chronic obstructive pulmonary disease (EUROSCOP): hypothesis and design. *Eur Respir J* 1992; 5: 1254.
39. Gadek JE, Klein HG, Holland P, Crystal RG. Replacement therapy of α 1-antitrypsin deficiency: Reversal of protease and anti-protease imbalance within the alveolar structures of PiZ subjects. *J Clin Invest* 1981; 68: 1158.
40. Hubbard RC, Brantly ML, Sellers SE, Mitchell ME, Crystal RG. Anti-neutrophil-elastase defenses of the lower respiratory tract in α 1-antitrypsin deficiency directly augmented with and aerosol of α 1-antitrypsin. *Ann Intern Med* 1989; 111: 206-12.
41. Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CK. Hyperoxic-induced hyperecapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 907.
42. Albert RK, Martin TR, Lewis SH. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92: 753.
43. Tager I, Speizer FE. Role of infection in chronic bronchitis. *N Engl J Med* 1975; 292: 563.
44. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfeld EJ, Herding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
45. Recomendations on the Management of Chronic Bronchitis. *Can Med Assoc J* 1994; 151 (suppl).
46. Neu HC. The development of macrolides: clarithromycin in perspective. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27 (suppl A): 1.

Cesación del tabaquismo

El tabaquismo constituye el mayor factor de riesgo en la EPOC⁽¹⁾. El abandono del hábito de fumar produce un evidente beneficio sintomático así como una disminución en la mortalidad, y en la morbilidad por influenza o neumonía en este grupo de pacientes. Fletcher y Peto demostraron que la declinación del VEF₁ en los ex-fumadores es menor que en los fumadores.

El tabaquismo implica un complejo proceso donde inciden factores individuales, psicológicos, sociales, familiares, culturales, económicos y en el cual juega un rol fundamental la adicción a la nicotina, lo que produce un síndrome de abstinencia al dejar de fumar. El abandono

del tabaquismo es por lo tanto dificultoso y requiere un abordaje multidisciplinario^(2,3).

El cese del tabaquismo es un proceso longitudinal, dinámico, en el cual el fumador atraviesa diversas etapas: precontemplación: no piensa cambiar su hábito en los próximos 6 meses; contemplación: piensa abandonar en 6 meses; preparación: intenta cambiar su hábito en el próximo mes; acción: deja de fumar⁽⁴⁾. Esta última etapa dura 6 meses y en ella es muy factible la recaída. 30% de los fumadores están en la etapa de acción y los métodos de supresión del tabaquismo están diseñados para actuar en esta etapa. Por lo tanto, el médico debe identificar

la fase en la cual se encuentra el paciente a efectos de evitar el fracaso de sus acciones.

El tratamiento para la supresión del tabaquismo pasa por 3 etapas: 1) *preparación*, en la cual el médico debe concientizar al paciente y aumentar su motivación. 2) *intervención* y 3) *mantenimiento*.

Existen diversos métodos, pero todos exigen el convencimiento del sujeto con respecto al abandono del hábito. Todos los métodos pueden ser útiles, solos o combinados, identificando cuidadosamente cuál es el indicado para cada persona.

De aquellos que intentan abandonar el tabaquismo y lo logran, 95% lo hacen por métodos no asistidos: disminuyen el número de cigarrillos, el tenor de nicotina, cambian sus hábitos. 5% restante requiere de métodos asistidos: programas de autoayuda, grupos de apoyo, consejo médico, apoyo psicológico, hipnosis, acupuntura, o programas combinados. El consejo médico por sí solo logra que abandone 5%. Se ha comprobado que el promedio de abstinencia al año es de 15 a 20% valorando los diferentes métodos. Actualmente, en aquellos fumadores pesados con alta dependencia a la nicotina o antecedentes de síndrome de abstinencia intenso, se plantea tratamiento farmacológico con nicotina, en forma de chicles o parches transdérmicos, el cual, de acuerdo a las investigaciones realizadas, tendría mayor porcentaje de éxito y menor número de recaídas⁽⁵⁾.

Con respecto a la etapa de mantenimiento se insiste en la necesidad de un seguimiento cercano para evitar la re-

caída, sobre todo en las primeras semanas luego de la cesación, ya que son las de mayor riesgo. Con respecto a 80% de pacientes que recaen, también se insiste en continuar su control y apoyo, ya que frecuentemente vuelven a la etapa de contemplación; 15% intentará abandonar nuevamente en el próximo año y un grupo de ellos lo-grará dejar el hábito luego de 3 o 4 intentos⁽⁶⁾.

Se considera que con medidas legislativas y educativas, desde la etapa preescolar, se podría disminuir la prevalencia del tabaquismo y así realizar la prevención primaria de las enfermedades tabaco-dependientes⁽⁶⁾.

Bibliografía

- 1 Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976.
- 2 Organización Panamericana de la Salud. Tabaco o Salud. Situación en las Américas. México: OPS, 1992.
- 3 Fiore MC. Cigarette Smoking. Med Clin North Am 1991; 76 (2).
- 4 Sammet JM, Coulter DB. Health benefits of smoking cessation. Clin Chest Med 1991; 12: 669-79.
- 5 Clínica Médica A, Facultad de Medicina. Medicina y Tabaquismo. Curso de Actualización para Graduados. Montevideo, 1994.
- 6 Goja B. Tabaquismo. Simposio del Congreso Nacional de Neumología, 13, 1993 20-23 de octubre; Montevideo. Sociedad de Fisiología y Enfermedades del Tórax del Uruguay, 1993.

Rehabilitación respiratoria

Concepto

El médico que tiene a su cargo el tratamiento de pacientes con EPOC, se enfrenta a los problemas de una enfermedad crónica, irreversible, con síntomas incapacitantes que limitan las funciones normales y deterioran la calidad de vida. El paciente, su familia y el médico recorren un período prolongado de penosa sobrevida⁽¹⁾. Ante este proceso, es habitual que la actitud médica frente al tratamiento sintomático sea desesperanzada y la relación médico-paciente quede invadida por el sentimiento de «nada queda por hacer».

En contraposición, los programas de rehabilitación respiratoria son un medio bien establecido para proveer un abordaje integral de este problema, optimizar la terapéutica medicamentosa, controlar los síntomas y alcanzar el más alto grado de función posible⁽²⁾. La rehabilitación

respiratoria es la actividad de un equipo de salud dirigida a pacientes con patología respiratoria crónica, diseñada por un grupo interdisciplinario de especialistas, con el propósito de alcanzar y mantener el nivel individual máximo de independencia y funcionamiento en la comunidad⁽³⁻⁵⁾. Los programas son diseñados individualmente, desarrollados en modalidades de trabajo grupal, conducidas por especialistas que abordan los aspectos fisiológicos, sicológicos y sociales del paciente.

Beneficios

La rehabilitación respiratoria integral se ha mostrado como un método eficaz para reducir el número de hospitalizaciones de pacientes con EPOC. Varios estudios controlados han comparado el uso de recursos hospitalarios por pacientes antes y después de participar en un pro-

grama de rehabilitación, revelando una significativa disminución de los gastos y de los días de internación por paciente. Esta buena relación costo–beneficio se mantiene por plazos de hasta 5 años luego de finalizada la rehabilitación⁽⁶⁾.

Los síntomas y la calidad de vida relacionada a la enfermedad, mejoran ostensiblemente a consecuencia de la participación en un programa de rehabilitación. Se han podido cuantificar los progresos en el nivel de independencia personal, capacidad para las actividades diarias y mejoría de las funciones sicológicas con reducción de ansiedad y depresión. La disminución de los síntomas respiratorios específicos, el aumento de la tolerancia al ejercicio y el aumento del nivel de actividad física han sido bien documentados⁽⁷⁾. La repercusión de la rehabilitación en la sobrevida de los pacientes con EPOC ha sido analizada retrospectivamente en varios estudios publicados, con resultados disímiles. No se han publicado estudios prospectivos, controlados y randomizados que aborden este problema.

Las pruebas de función pulmonar en reposo permanecen generalmente incambiadas luego de la rehabilitación, a excepción de algunas observaciones que han mostrado mejorías en los flujos forzados y gases en sangre, atribuibles al efecto de la optimización de la medicación que acontece simultáneamente con el programa de rehabilitación. La tolerancia al ejercicio, el consumo máximo de oxígeno y el umbral de anaerobiosis mejoran luego del entrenamiento por ejercicio, en relación directa a la intensidad del programa de entrenamiento.

Selección de pacientes

Todo paciente con enfermedad pulmonar crónica puede ser candidato a integrarse a un programa de rehabilitación. Aquellos que reconocen la naturaleza de su enfermedad y perciben los síntomas relacionados, son en general quienes están más motivados para participar activamente en un plan para mejorar su estado de salud.

Los pacientes con enfermedad muy leve pueden no reconocer la severidad de su problema y si bien serían los más beneficiados por el diagnóstico precoz y el abandono del tabaquismo, difícilmente pueden detectarse en los niveles de asistencia médica habituales. Los enfermos muy severos, sin reserva pulmonar, obtienen beneficios más modestos, pero debe estimularse su integración, especialmente si se los considera candidatos a trasplante o cirugía pulmonar.

El paciente ideal para la rehabilitación pulmonar es aquel con enfermedad de grado moderadamente severo, estable con tratamiento médico, sin otras enfermedades que puedan llevarlo a inestabilidad fisiológica y motiva-

do para dedicar el tiempo y el esfuerzo necesario para un programa integral de rehabilitación.

Si bien la rehabilitación fue diseñada inicialmente para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hoy se reconoce su utilidad en situaciones como: fibrosis pulmonar, posoperatorio de cáncer broncopulmonar, fibrosis quística, candidatos a trasplante pulmonar y enfermedades neuromusculares.

Luego de la selección del candidato, se realiza la evaluación médica fisiológica. Esta debe incluir una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente y de la radiología pulmonar. Además de las pruebas de función pulmonar en reposo, se lleva a cabo una prueba de tolerancia al ejercicio. Se determina el nivel máximo de carga tolerado y se prescribe un nivel seguro para el entrenamiento por ejercicio. Se presta especial atención a la detección de hipoxemia inducida por ejercicio y a la cuantificación de los síntomas de diversos tipos de ejercicio. Si estuviese indicado se estudia la respiración durante el sueño. Se completa una evaluación sico-social especializada del paciente y del entorno familiar y laboral.

Componentes específicos

Si bien el proceso de rehabilitación se logra en forma continua e integrada, es útil señalar algunos de sus componentes por separado, para destacar sus características específicas

Educación y apoyo

La educación del paciente y su familia es un componente esencial para poder enfrentar los problemas de la EPOC y sobrellevar los síntomas. La enseñanza sistematizada acerca de la naturaleza de la enfermedad, sus complicaciones y modalidades de tratamiento, provee a los pacientes de herramientas útiles para conducirse en ambientes y situaciones que de otra forma le resultan extraños y generan rechazo. La educación individualizada en el curso del programa de rehabilitación, logra calmar la ansiedad, disminuir el pánico frente a la disnea y resolver situaciones particulares de tensión síquica y familiar.

La educación ha sido recomendada por varios estudios que han analizado su efecto⁽⁸⁾ y demostrado que los pacientes que la reciben hacen un uso más racional de los servicios médicos. Desde el punto de vista social, es necesario el apoyo para resolver la modificación de roles que deviene con la enfermedad y la orientación para la óptima utilización de los recursos económicos y laborales⁽⁹⁾.

Fisioterapia respiratoria

Del conjunto de técnicas fisioterápicas que son eficaces en las enfermedades obstructivas pulmonares, merecen destacarse las que se aplican sistemáticamente en los *períodos estables* de la enfermedad.

La *higiene bronquial* contribuye a disminuir las secreciones retenidas que predisponen a la infección, en pacientes con alteraciones del clearance mucociliar y producción excesiva de mucus. Se aplican las técnicas de drenaje postural, vibropercusión del tórax y reeducación de la tos, las cuales han demostrado su capacidad para remover más rápidamente las secreciones bronquiales⁽¹⁰⁾.

La *respiración diafragmática* es una maniobra que intenta coordinar la inspiración con la expansión de la pared abdominal. Logra disminuir la frecuencia respiratoria e incrementar el volumen corriente, con efectos demostrados sobre el intercambio gaseoso, tolerancia al ejercicio y mejoría de la disnea. Recientes estudios han señalado beneficios provenientes del entrenamiento resistivo inspiratorio que mejora la función del diafragma y de los músculos ventilatorios accesorios.

La técnica de *respiración con los labios fruncidos*, se enseña en conjunto con la respiración diafragmática. Aprovecha una maniobra muchas veces realizada en forma espontánea durante la espiración por los propios enfermos, que estrecha la vía aérea manteniendo una presión positiva, con mejoría de la eficiencia mecánica ventilatoria y del intercambio gaseoso.

Las técnicas de *relajación muscular* son útiles ya que la disnea se asocia a importantes contracturas musculares agravadas por el miedo y la ansiedad.

Ejercicio

El entrenamiento en ejercicio es la pieza clave en el intento para romper el círculo vicioso disnea – inactividad – desacondicionamiento – más disnea. Provee beneficios fisiológicos y sicológicos y brinda una oportunidad ideal para practicar métodos de control de la disnea. El ejercicio debe prescribirse sobre bases fisiológicas seguras y adaptarse a las preferencias del paciente.

Los programas de caminatas son beneficiosos por su efecto secundario en la socialización del paciente. En nuestro país el clima limita esta posibilidad en invierno, por lo que es necesario complementarla con ejercicio en bicicleta estacionaria. Otros ejercicios, como la natación y el entrenamiento de los miembros superiores, son beneficiosos en casos particulares.

En los pacientes con hipoxemia inducida por ejercicio, se debe prescribir igualmente un programa de entrena-

miento adecuado al método de oxigenoterapia disponible.

Los efectos fisiológicos del entrenamiento en ejercicio han sido bien demostrados para el aumento del consumo máximo de oxígeno, aumento de la resistencia y en la habilidad para desarrollar ejercicios específicos⁽¹¹⁾.

De todos los componentes del programa de rehabilitación, el ejercicio es el más difícil, ya que requiere equipo, personal y experiencia. Los principios derivados del ejercicio para sujetos normales o de programas para enfermos cardíacos no deben trasladarse a enfermos pulmonares. Las limitantes del ejercicio son diferentes, las contraindicaciones específicas y los problemas del entrenamiento son particulares de este grupo de pacientes. No obstante, los beneficios del reacondicionamiento son tan notables, que debe considerarse para todos los pacientes pese a las dificultades de su aplicación.

Bibliografía

1. Muiño A, Márquez MN, Arcos JP. Evolución de la función ventilatoria y mortalidad en pacientes con EPOC del Hospital de Clínicas. Congreso Nacional de Neumología, 13, Montevideo, 1993: 167.
2. Ries L. Scientific Basis of Pulmonary Rehabilitation. Position paper of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. J Cardiopul Rehabil 1990; 10: 418.
3. American Thoracic Society. Pulmonary Rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1981; 41: 40.
4. Fishman AP. Pulmonary Rehabilitation Research. Am J Crit Care Med 1994; 149: 825.
5. Milano E, Larrosa M, Gutiérrez AM, Blanco L, Arcos JP. Implementación del Plan de Rehabilitación Respiratoria en el Hospital de Clínicas. Congreso Nacional de Neumología, 13, Montevideo, 1993: 173.
6. Sneider R, O'Malley JA, Kahn M. Trends in pulmonary Rehabilitation at Eisenhower Medical Center: an 11 year's experience. J Cardiopul Rehabil 1988; 11: 453.
7. Kaplan RM, Ries AL, Atkins CJ. Behavioural Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Behav Med 1985; 7: 5.
8. Gilmartin ME. Patient and family education. Clin Chest Med 1986; 7: 619.
9. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122: 823.
10. Bateman JEM, Newman SP, Daunt KM, Pavi D, Clarke SW. Regional lung clearance of excessive bronchial secretions during chest physiotherapy in patients with stable chronic airway disease. Lancet 1979; 1: 294.
11. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 9.

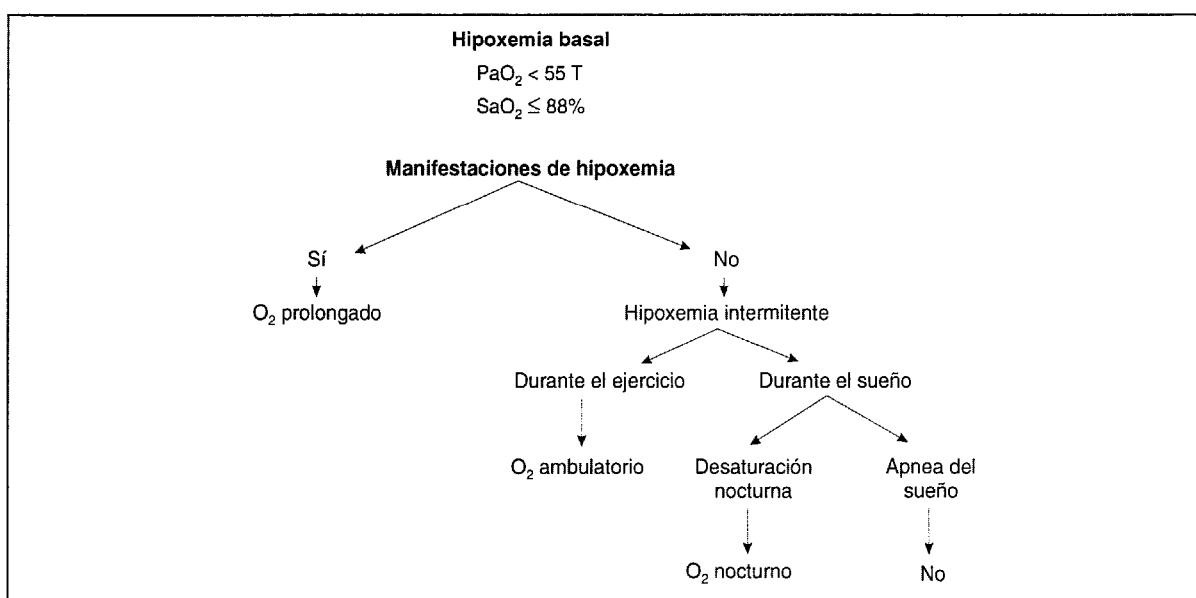


Figura 1.

La oxigenoterapia

La administración de oxígeno supletorio tiene como finalidad prevenir o tratar la hipoxia tisular. El tratamiento de la hipoxemia grave corrige el sufrimiento generalizado del organismo que produce la penuria de O₂. De esta manera mejora la morbilidad y disminuye la mortalidad de los pacientes hipoxémicos con EPOC.

La administración de oxígeno en los enfermos con EPOC estabilizada está indicada en varias circunstancias como la hipoxemia crónica severa y en algunas modalidades de hipoxemia intermitente, que ocurren durante el sueño o en el ejercicio (figura 1).

El alto costo y las dificultades que plantea el tratamiento con oxígeno, exige una precisa indicación y una supervisión rigurosa del procedimiento terapéutico.

Tratamiento de la hipoxemia crónica

La administración de oxígeno permanente durante un período no menor de 12 a 15 horas diarias aumenta la sobrevida de los pacientes con EPOC estabilizados e hipoxémicos⁽¹⁻³⁾. La administración de O₂ reduce la resistencia vascular pulmonar y revierte la poliglobulía. Mejora el rendimiento psicomotor y, en algunos casos, la disnea y la tolerancia al ejercicio. De este modo contribuye a una mejor calidad de vida de los enfermos^(4,5).

La oxigenoterapia tiene por objetivo mantener la PaO₂ por encima de 60 mmHg, nivel de seguridad a partir del cual un pequeño descenso de la tensión se acompaña de una importante caída de la saturación y del contenido de O₂ de la hemoglobina.

Se debe indicar oxígeno en forma prolongada cuando, pese a relizar un tratamiento óptimo, la PaO₂ en reposo permanece por debajo 55 mmHg, o cuando con una tensión entre 55 y 59 mmHg existen evidencias clínicas de hipoxia a nivel de algún órgano o sistema de la economía. Es el caso de un paciente con una PaO₂ mayor de 55 mmHg con una poliglobulía o elementos de cor pulmonar⁽³⁾.

La determinación de la PaO₂ debe ser efectuada durante un período de estabilidad, que se puede asegurar por la constancia del VEF₁, de la PaO₂ y del peso. La indicación se hace después de analizar una muestra de sangre arterial por semana durante tres semanas consecutivas.

Los efectos beneficiosos de la oxigenoterapia sólo se han comprobado en los pacientes hipoxémicos y por lo tanto, sólo en este subgrupo de pacientes con EPOC está indicada la administración de O₂.

Para iniciar la oxigenoterapia prolongada es condición imprescindible que el paciente deje de fumar. En efecto, el fumador puede disminuir hasta 20 % su capacidad de transporte de O₂ por la formación de carboxihemoglobina en la sangre arterial. La insaturación que produce el CO liberado por el cigarrillo es un estímulo potente de la secreción de eritropoyetina, responsable de una policitemia resistente a la oxigenoterapia⁽⁶⁾. El oxígeno debe ser suplementado con un flujo de gas que asegure una PaO₂ basal de 65 a 85 mmHg. Esto se consigue fácilmente con un flujo de O₂ de 2 a 3 L/min. El hecho obedece

a que la hipoxemia es debida, en la mayoría de los casos, a una disminución de la relación ventilación-perfusión pulmonar. En estos casos el incremento de la PAO₂ en las zonas hipoventiladas aumenta el gradiente del gas y corrige la hipoxemia.

El procedimiento más práctico para el uso domiciliario del O₂ es la doble cánula nasal. Tiene el inconveniente de ser un método dispendioso ya que el O₂ fluye constantemente y se pierde en el ambiente durante la inspiración. Por este motivo, una alternativa es utilizar mecanismos electrónicos que liberan un pulso de O₂ a una frecuencia determinada. Otra posibilidad es el uso de cámaras colapsables que almacenan el O₂ durante la espiración y lo liberan al comienzo de la inspiración. Los dos últimos métodos logran un ahorro sustancial de O₂ que puede llegar a 50 o 60 % del gasto producido por el método de flujo continuo del gas⁽⁵⁾.

El principal inconveniente del tratamiento domiciliario de larga duración es su elevado costo y los problemas prácticos de aprovisionamiento del gas. El suministro de O₂ por tanque de gas comprimido es laborioso y molesto, ya que los cilindros de más capacidad (6.000 litros), alcanzan sólo para dos días de uso.

La utilización de O₂ líquido, debido a su menor volumen (0,2 % del volumen del gas a temperatura y presión atmosférica) facilita el tratamiento. Aunque el precio es mayor, la facilidad y la seguridad de su uso justifican la mayor inversión.

El progreso más importante en la oxigenoterapia domiciliaria es la aplicación de dispositivos eléctricos que bombean el aire a través de filtros moleculares (concentradores de oxígeno). Estos filtros eliminan de modo selectivo los gases diferentes al O₂ en la mezcla filtrada. Son capaces de proporcionar O₂ a una concentración de 85 % con un flujo de 4 L/min. Su costo en los países de origen es de alrededor de U\$S 2.500. Este valor es menor al costo anual de un tratamiento convencional.

Tratamiento de la hipoxemia intermitente

Algunos pacientes con EPOC y una PaO₂ > de 60 mmHg desarrollan una desaturación de la oxihemoglobina durante el sueño nocturno o cuando realizan un ejercicio de importancia. En ambas circunstancias la saturación puede ser 90% y requerir la administración de O₂ supletorio^(4,5) (figura 1).

Oxigenoterapia nocturna

La desaturación nocturna es la consecuencia de la interrelación entre el sueño fisiológico normal y los mecanismos respiratorios alterados por la EPOC.

La hipoxemia se agrava porque la ventilación disminuye durante el sueño y el trastorno en la relación V/Q

aumenta. En realidad no existe ningún desorden del sueño específico de la EPOC.

En estos pacientes la desaturación nocturna contribuye al desarrollo de la hipertensión pulmonar y a la aparición de la hipertrofia del ventrículo derecho^(7,8). Produce también un incremento del nivel sanguíneo de eritropoyetina y causa una poliglobulía secundaria⁽⁹⁾. Durante estos períodos de desaturación aumenta la actividad ectópica ventricular y puede ocasionar una muerte súbita^(10,11). La hipoxemia nocturna interfiere en la calidad del sueño y disminuye el bienestar de los enfermos⁽¹²⁾.

Por estas razones, puede ser muy útil la administración supletoria de O₂⁽¹³⁾. Sin embargo, en esta situación es muy importante diferenciar una hipoxemia producida por una apnea del sueño. En esta condición la oxigenoterapia nocturna está contraindicada porque puede prolongar la apnea y aumentar del número de estos episodios⁽¹⁴⁾.

La oxigenoterapia ambulatoria

En algunos pacientes con EPOC, las alteraciones de la mecánica respiratoria y del intercambio gaseoso se accentúan durante el ejercicio y pueden producir una hipoxemia peligrosa^(4,5). Sin embargo, como la actividad física de estos enfermos es reducida, es dudoso que la hipoxemia del ejercicio tenga importancia en la morbi-mortalidad de la EPOC.

La corrección de la hipoxemia se plantea cuando estos pacientes son sometidos a un entrenamiento por ejercicios físicos, durante un programa de rehabilitación respiratoria⁽¹⁵⁾. La normalización de la oxigenación durante el ejercicio permite el entrenamiento de los pacientes que tienen una hipoxemia severa aún en condiciones banales⁽¹⁶⁾. Desde el punto de vista operativo, la caída de la PaO₂ durante el ejercicio estimula los quimiorreceptores periféricos y produce una hiperventilación, que aumenta la disnea e interfiere en el logro del tratamiento.

La oxigenoterapia ambulatoria está indicada cuando la PaO₂ disminuye durante el ejercicio, por debajo del límite de seguridad de 60 mmHg⁽¹³⁾ (figura 1).

Para la oxigenoterapia ambulatoria se debe disponer de cilindros de aluminio livianos y de gran resistencia o pequeños recipientes de O₂ líquido. La solución de futuro para la oxigenoterapia ambulatoria es la incorporación de concentradores portátiles de O₂ accionados a batería.

Bibliografía

1. Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 1: 681.
2. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or

- nocturnal oxygen therapy in hypoxemia chronic obstructive pulmonary disease. Ann Inter Med 1980; 93: 391.
3. Weitzenblum E, Sautgeau A, Ehrhart M, Mammoser M, Pelletier A. Long term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 493-8.
 4. Georgopoulos D, Anthonisen NR. Oxygen therapy. Curr Pulmonol 1990; 11: 221.
 5. Tiep BL. Long -term home oxygen therapy. Clin Chest Med 1990; 11: 505.
 6. Calverley PMA, Legget RJ, McElderry L. Cigarette smoking and secondary polycitemia in hypoxic cor pulmonale. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 507.
 7. Flenley DC. Clinical hypoxia. Causes, consequences and correction. Lancet 1978; 1: 542.
 8. Fletcher EC, Lukett RA, Miller T, Fletcher JG. Exercise hemodynamics and gas exchange in patients with chronic obstructive pulmonary disease, sleep desaturation and daytime PaO₂ above 60 Torr. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1237-50.
 9. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1985; 6: 651.
 10. Block AJ. Dangerous Sleep: oxygen therapy for nocturnal hypoxemia. N Engl J Med 1982; 306: 166.
 11. Shepard JW, Garrison MW, Grither DA et al. Relationship of ventricular ectopy to nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Med 1985; 78:28.
 12. Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ et al. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis emphysema. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 206.
 13. Gammon RC, Groves RH, Bailey WCh. Management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Curr Pulmonol 1993; 14: 143.
 14. Gold AR, Bleeker ER, Smith PL. The conversion of central sleep apnea by low flow oxygen. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 220.
 15. Ries AL. The importance of exercise in pulmonary rehabilitation. Clin Chest Med 1994; 15: 327.
 16. Ries AL. Pulmonary rehabilitation. Curr Pulmonol 1994; 15: 441.

Criterios de internación y manejo de pacientes con EPOC y su eventual ingreso en cuidados intensivos

Aquí se establecen algunos criterios para el manejo de pacientes en los cuales las medidas habituales para el tratamiento de su exacerbación, no han resultado totalmente eficaces. Para ello es necesario contar con pautas que nos indiquen cuándo internar a un paciente por exacerbación de su EPOC.

Indicaciones para internación de un paciente con EPOC

1. Exacerbación de síntomas: aumento manifiesto de la disnea, tos y expectoración, que no responden al tratamiento ambulatorio.
2. Falla respiratoria aguda, caracterizada por «*distress*» respiratorio, hipercapnia y empeoramiento de la hipoxemia.
3. Cor pulmonar agudo, con edemas, mayor intolerancia al ejercicio e hipoxemia.
4. Complicaciones de la EPOC: bronquitis aguda o neumonía.
5. Procedimientos diagnósticos invasivos sobre el pulmón: broncoscopia, biopsia transbronquial, biopsias transparietales con aguja.
6. Procedimientos quirúrgicos que requieran de analgesia, anestesia o ambos en dosis importantes.
7. Presencia de enfermedades que por si mismas no re-

querirían internación, pero que en la EPOC severa representan un riesgo aumentado para el paciente ⁽¹⁾.

Habitualmente en la internación en sala general, la intensificación de las medidas habituales son suficientes para reestabilizar la situación clínica. Cuando ello no se logra, el paciente puede requerir otras medidas de control y tratamiento que requieren medios asistenciales de mayor complejidad: área de cuidados intermedios o unidad de cuidados intensivos ⁽¹⁾.

El paciente con EPOC en fallo respiratorio agudo representa una situación de inestabilidad real o potencial que en su grado extremo pone en riesgo la vida del paciente ⁽¹⁾.

Cualquier enfermedad aguda puede producir falla respiratoria en el paciente con EPOC a través de los siguientes mecanismos:

1. Disminución del impulso respiratorio central.
2. Disminución de la fuerza muscular.
3. Disminución de la elasticidad de la pared torácica.
4. Disminución de la elasticidad pulmonar o de la capacidad para el intercambio gaseoso o ambos.
5. Incremento de las resistencias de las vías aéreas.
6. Incremento en los requerimientos de oxígeno.

La consecuencia final de la presencia de uno o más de estos factores es modificar los valores de PaO₂, PaCO₂ y

pH arterial respecto a los valores basales del paciente. En el paciente con EPOC, esta desviación respecto a dichos valores, junto a niveles de acidosis e hipoxemia potencialmente riesgosos, son los que definen la falla respiratoria aguda⁽¹⁾.

Las recomendaciones para el ingreso de estos pacientes en una unidad de cuidados intensivos pueden resumirse en cuatro puntos:

1. Requerimiento de monitoreo continuo de las funciones vitales.
2. Fracaso del tratamiento médico convencional con necesidad de planes terapéuticos individualizados que requieran control especial.
3. Necesidad de apoyo ventilatorio artificial.
4. Necesidad de apoyo a otras funciones vitales en falla.

Requerimiento de monitorización continua de las funciones vitales

a) *Monitorización respiratoria.* La valoración clínica a intervalos frecuentes es el elemento más importante en la toma de decisiones. Es de especial importancia la valoración del trabajo respiratorio incrementado, a través de la visualización de la actividad vigorosa de los músculos del cuello y la presencia de asincronía en la movilidad tóraco-abdominal como indicador de disfunción y eventual fatiga diafragmática⁽²⁻⁵⁾. De igual importancia es la valoración en la capacidad del paciente de movilizar sus secreciones. El estado del sensorio en relación a la situación clínica y a actitudes terapéuticas, es determinante en la adopción de conductas invasivas.

La utilización de la oximetría de pulso permite un control no invasivo y continuo del estado de oxigenación sanguínea, a través de la determinación de la saturación de la hemoglobina en tiempo real⁽⁶⁾. El conocimiento de los valores absolutos de PaO₂, y no sólo como porcentaje de saturación de la hemoglobina, es útil para establecer la correlación inicial entre estas dos mediciones⁽⁷⁾.

La determinación seriada de pH y gases en sangre arterial por medición directa, permite cuantificar fundamentalmente valores y variaciones del CO₂ arterial, espontáneamente o en respuesta al tratamiento.

La medición de pH arterial permite valorar a través de su caída el grado de agudeza o cronicidad de la elevación de la PaCO₂ en la descompensación aguda⁽⁸⁾.

Las mediciones de flujos espiratorios forzados obtenidos por espirometría se correlacionan pobremente con la severidad de la falla respiratoria⁽⁹⁾. Por otra parte, es muy difícil contar con una adecuada colaboración del paciente para realizar la prueba en situación de descompensación. Sin embargo, estas mediciones y las de mecánica pulmonar y de fuerzas musculares, son sumamente útiles en la programación, control e interrupción de la asisten-

cia ventilatoria mecánica invasiva en los pacientes que la requieren⁽¹⁰⁾.

b) *Monitorización cardiovascular.* Está indicada la monitorización electrocardiográfica continua durante la descompensación severa, ya que las arritmias cardíacas, tanto ventriculares como supraventriculares, se presentan con frecuencia en el paciente con EPOC en falla respiratoria aguda⁽⁸⁾.

La realización de ecocardiografía Doppler es de utilidad para la valoración inicial del grado de hipertensión pulmonar, función del ventrículo derecho, así como para despistar otras patologías cardíacas asociadas, especialmente la presencia de disfunción ventricular izquierda, por las implicancias terapéuticas que reviste⁽¹¹⁾.

c) *Monitorización de otras funciones.* Es importante detectar eventuales alteraciones en la función renal y del metabolismo glucídico por la especial importancia que tienen en el mantenimiento del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico. El control diario de estos valores es de rutina en estos pacientes. Del mismo modo la valoración diaria del hemograma, con especial énfasis en las variaciones de la leucocitosis como variable de actividad infecciosa, de la crisis sanguínea y la dosificación de fármacos (teofilina, digoxina, etc.) son de rutina en el área de cuidados intensivos.

Fracaso del tratamiento convencional

Los objetivos del tratamiento de la falla respiratoria aguda en la EPOC son en orden de jerarquía: a) corrección de la hipoxemia crítica; b) corrección de la acidosis extrema; c) mejorar la limitación al flujo aéreo; d) tratar el evento desencadenante; e) prevenir y tratar las complicaciones.

a) Habitualmente pequeños incrementos en la fracción de oxígeno inspirado a través de catéter nasal con bajo flujo (dos litros o máscara tipo Venturi con administración de concentraciones constantes de O₂, de 24 a 35%, logran el objetivo de mantener valores de O₂ en torno a 60 mm de Hg con saturación de hemoglobina de 90%. Sin embargo, en ocasiones, la presencia de edema pulmonar o de áreas de condensación asociada (neumonía) origina incremento del shunt pulmonar requiriendo la utilización de concentraciones de O₂ inspirado por encima de 40% para lograr los objetivos de oxigenación antes señalados.

En tales casos es necesario un control estricto de signos clínicos de retención de CO₂ y la medición periódica de gases en sangre luego de cada incremento de la concentración de O₂, para detectar elevaciones de la CO₂⁽¹¹⁾. El riesgo de desarrollar hipercapnia frente a la administración de O₂ es mayor cuanto más severa sea la hipoxemia inicial (PaO₂ <49) y más marcada la acidemia (pH<7,35)^(12,13).

b) La corrección de la acidosis usualmente es menos urgente y debe lograrse a través de la mejoría de la ventilación, mediante la mejoría en la limitación de los flujos aéreos o del apoyo ventilatorio artificial no invasivo o invasivo. Excepcionalmente en situaciones de acidosis extremas ($\text{pH} < 7,2$) y sobre todo cuando existe un componente metabólico en la producción de acidosis, pueden usarse pequeñas cantidades de bicarbonato intravenoso⁽⁸⁾.

c) La mejoría de los flujos aéreos, con la consiguiente mejoría ventilatoria, se intenta obtener mediante un tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio agresivo y una adecuada movilización de secreciones. Los medicamentos de primera línea son el bromuro de ipratropium y los β_2 -adrenérgicos selectivos por vía inhalatoria⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

En situaciones de descompensación extrema deben usarse dosis altas (por ejemplo 400 μg de fenoterol o salbutamol más 80 μg de bromuro de ipratropium) por vía inhalatoria, de preferencia a través de inhaladores de dosis medida con inhalocámara, la cual facilita su uso por parte de un paciente disneico con mala coordinación^(18,19). Los intervalos entre las dosis en las primeras 4–6 horas deben ser breves (15 a 30 minutos) con control clínico de los beneficios (sobre todo mejoría en el trabajo respiratorio) y de los potenciales efectos tóxicos (frecuencia cardíaca, arritmias, etc.). En general estas dosis no determinan niveles séricos elevados y producen una tasa baja de efectos colaterales.

En pacientes intubados, por el depósito de partículas en las tubuladuras del respirador, se requiere un incremento entre dos y cuatro veces las dosis usadas en respiración espontánea⁽²⁰⁾. En pacientes en los cuales es difícil el uso de inhaladores con espaciador, la alternativa es el uso de nebulizadores convencionales.

El uso de teofilina no parece agregar broncodilatación significativa y sí aumento de efectos colaterales^(21,22). Por estas razones parece razonable no utilizarla en el manejo inicial de la descompensación. Sin embargo, puede usarse como fármaco de segunda línea si no se obtiene un resultado satisfactorio con anticolinérgicos, β_2 -agonistas y corticoides en las primeras 12 a 24 horas. Los niveles séricos deben ser controlados en caso de optarse por su uso, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca o hepática o cuando se utilizan sustancias que pueden modificar su eliminación⁽²³⁻²⁶⁾.

La eficacia de la corticoterapia está demostrada en las descompensaciones y se debe usar precozmente^(27,28). Los pacientes que no responden a los corticoides en estado estable, pueden responder a ellos durante las exacerbaciones⁽²⁹⁾. Su uso y resultado en el área de cuidados intensivos no difiere de los esquemas habituales, aún en

pacientes con asistencia ventilatoria⁽³⁰⁾. Se recomienda la administración intravenosa de hidrocortisona a la dosis de 2,5 mg/kg de peso cada 6 horas. Se puede pasar al uso de prednisona o prednisolona en dosis equivalentes, luego de 72 a 96 horas.

La movilización adecuada de secreciones mediante estímulo de la tos, maniobras de fisioterapia respiratoria y eventualmente drenaje postural, induce mejoría en los flujos aéreos⁽³¹⁾. En pacientes con dificultad en el manejo de las secreciones, la aspiración de las mismas, a través de fibrobroncoaspiración, es una medida habitual en el área de cuidados intensivos.

d) Los factores que desencadenan con mayor frecuencia la falla respiratoria aguda en la EPOC son: 1) infección respiratoria (bronquial, pulmonar o ambos); 2) falla cardíaca congestiva; 3) tromboembolismo pulmonar (TEP); 4) interferencias anatómicas de la función tóraco-pulmonar (traumatismo de tórax, neumotórax, derrame pleural) y otros factores 5) iatrogénicos (administración inadecuada de fármacos depresores del centro respiratorio, β -bloqueantes) o vinculados al paciente: abandono de la medicación, persistencia del tabaquismo o a factores ambientales: inclemencia climática, aumento de la contaminación atmosférica o laboral o ambas, que se potencian cuando persiste el hábito de fumar.

El tratamiento antibacteriano se usa rutinariamente exista o no demostración fehaciente de infección en curso, ya que ha demostrado su eficacia en acelerar la recuperación⁽³²⁾. La elección del antibiótico debe tener en cuenta la flora habitual de estos pacientes (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarralis*) así como el antecedente de ingresos hospitalarios en los meses previos que implique la necesidad de cubrir enterobacterias y pseudomonas⁽³³⁾.

e) Las arritmias cardíacas, el TEP, las complicaciones gastrointestinales, las infecciones nosocomiales y las complicaciones de la asistencia respiratoria mecánica son las complicaciones más frecuentes. El manejo de las distintas patologías causales o que complican la evolución de la EPOC, no difiere en nada del tratamiento habitual de cada una de ellas.

Además del tratamiento específico de la descompensación respiratoria, es habitual el uso de heparina cálcica o heparina de bajo peso molecular como profilaxis del TEP. La prevención de las arritmias debe buscarse a través de la corrección de los factores precipitantes: hipoxia, disonías, acidosis, etc. Debe realizarse de rutina la profilaxis del sangrado digestivo con antiácidos o sucralfato.

Necesidad de apoyo ventilatorio artificial

La limitación al flujo aéreo inspiratorio determina una

prolongación de la espiración que se hace en forma incompleta, persistiendo, al final de la misma, un nivel de presión supra-atmosférica en la vía aérea (auto-PEEP, PEEP intrínseca). Esto determina un atrapamiento progresivo de aire con la consiguiente hiperinsuflación pulmonar con acortamiento, disfunción y fatiga diafragmática⁽³⁴⁾.

Si el tratamiento convencional no se revela eficaz en disminuir el trabajo respiratorio en un plazo breve, y si contamos con un paciente colaborador con un buen nivel de vigilia, está indicado el inicio precoz de asistencia ventilatoria no invasiva a través de una máscara facial o nasal. La forma más sencilla es la aplicación de presión positiva continua (CPAP) durante la respiración espontánea a través de una máscara. Se ha demostrado que esta técnica disminuye el trabajo respiratorio en estos pacientes al antagonizar la auto-PEEP, disminuyendo la hiperinsuflación y mejorando las condiciones mecánicas del diafragma⁽³⁵⁻³⁸⁾. También es posible la ventilación con máscara utilizando ventiladores volumétricos o de presión, especialmente de la modalidad de presión de soporte inspiratorio asociada a PEEP (BIPAP)⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

Frente a un paciente somnoliento e incapaz de colaborar con el tratamiento y en quien las medidas iniciales no logran una mejoría en el estado de conciencia, debe plantearse la intubación endotraqueal y la asistencia ventilatoria convencional^(42,43). El objetivo de la asistencia ventilatoria mecánica es disminuir al máximo el trabajo respiratorio permitiendo la recuperación muscular mientras se trata la obstrucción al flujo aéreo y la causa de descompensación. La decisión de llevar a cabo este procedimiento es una decisión clínica basada en el estado del paciente en ese momento y la presencia o no de factores reversibles como causa desencadenante de la descompensación. La modalidad ventilatoria debe seleccionarse de acuerdo a cada situación particular. En general, las necesidades ventilatorias de estos pacientes son normales o están ligeramente incrementadas. Deberían usarse volúmenes corrientes bajos (7-8 ml/kg de peso) y frecuencias bajas (8-10 ciclos/minuto), con períodos espiratorios prolongados para evitar el desarrollo de auto-PEEP y de hiperinsuflación dinámica y minimizar el riesgo de barotrauma⁽⁴⁴⁾.

La necesidad de apoyo a otras funciones vitales

En estos pacientes es frecuente encontrar fallas de algún otro sistema asociado a la falla respiratoria aguda: cor pulmonar, falla ventricular izquierda, falla renal o hepatocítica, que requieren medidas complementarias específicas.

El mejor tratamiento para el cor pulmonar que acompaña a la falla respiratoria aguda en la EPOC, es la co-

rrección de la hipoxemia⁽¹¹⁾. Los digitálicos carecen de utilidad y los diuréticos pueden ser usados en presencia de sobrecarga de volumen⁽⁴⁵⁾. Los vasodilatadores sólo se plantean ante el fracaso de estas medidas y requieren monitorización hemodinámica y de los efectos sobre la oxigenación⁽⁴⁶⁾. La flebotomía puede estar indicada en algunos casos que cursen con hematocrito mayores del 55 %. Se debe extraer el volumen suficiente para bajarlo a 50%⁽²¹⁾.

A efectos de acelerar la recuperación de los músculos y mejorar su potencia, es especialmente importante un adecuado soporte nutricional⁽⁴⁷⁾.

Bibliografía

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136:225-43.
2. Arora NS, Rochester DF. Effect of COPD on sternocleidomastoid muscle. Am Rev Respir Dis 1982; 125:252.
3. Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988;9(2):263
4. Cohen CA, Zagelbaum C, Gross D et al. Clinical Manifestations of inspiratory muscle fatigue. Am J Med 1982; 73:308.
5. Roussos C, Macklem PT. The Respiratory Muscles. N Engl J Med 1982;307:786
6. Payne JP, Severinghaus JW. (Eds) Pulse Oximetry. Berlin-New York: Springer-Verlag, 1986
7. Wiedemann HP, McCarthy K. Non-invasive monitoring of oxygen and carbon dioxide. Clin Chest Med 1989;10:239
8. Curtis JR, Hudson LD. Emergent Assessment and Management of Acute Respiratory Failure in COPD. Clin Chest Med 1994;15(3):481.
9. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW et al. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of COPD. Ann Emerg Med. 1989;18:523.
10. Tobin MJ, Laghi F, Walsh JM. Monitoring of respiratory neuromuscular function. In: Tobin MJ. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. New York: McGraw-Hill, 1994: 967.
11. Wiedemann HP, Matthay RA. Cor Pulmonale in COPD. Circulatory Pathophysiology and Management. Clin Chest Med 1990; 11:523.
12. Bone RC, Pierce AK, Johnson RL. Controlled Oxygen Administration in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A reappraisal. Am J Med 1978; 65:896.
13. Aubier M, Murciano D, Fournier et al. Control Respiratory Drive in Acute Respiratory Failure of Patients with COPD. Am Rev Respir Dis 1980;122:191.
14. Karpel JP. Bronchodilator Responses to Anticholinergic and β-adrenergic agents in acute and stable COPD. Chest 1990; 99: 871.
15. Karpel JP, Pesin J, Greenberg D, Gentry E. A compa-

- rison of the effects of ipratropium bromide and metaproterenol in acute exacerbations of COPD. *Chest* 1990; 98: 835.
16. Rebuck AS, Chapman KR, Abboud R. Nebulized Anticholinergic and Sympathomimetic Treatment of Asthma and Chronic Obstructive Airway Disease in the Emergency Room. *Am J Med* 1987; 87: 1091.
 17. Le Doux EJ, Morris JF, Temple WP, Duncan C. Standard and Double-dose Ipratropium bromide and Inhaled Metaproterenol in COPD. *Chest* 1989; 95: 1013-6.
 18. Jasper AC, Mohsenifar Z, Koham S, Goldberg HS, Koerner SR. Cost-benefit Comparison of Aerosol Bronchodilator Delivery Methods in Hospitalized Patients. *Chest* 1987; 91: 614.
 19. Turner JR, Corkery KJ, Eckman D, Gelb AM, Lipavsky A, Sheppard D. Equivalence of continuous flow nebulizer and metered dose inhaler with reservoir bag for treatment of acute airflow obstruction. *Chest* 1987; 93: 476.
 20. Fernández A, Lazaro A, García A, Aragon C, Cerda E. Bronchodilators in patients with COPD on mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 141: 164-8.
 21. Rice KL, Leatherman JW, Duane PG, Snyder LS, Harman KR, Abel J et al. Aminophylline for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987; 107: 305-9.
 22. Lam A, Newhouse MT. Management of Asthma and Chronic Airflow Limitation. Are Methylxantines obsolete? *Chest* 1990; 98: 44.
 23. Jenne JW, Wyze E, Rood FS, McDonald FM. Pharmacokinetics of theophylline. Application to the adjustments of the clinical dose of aminophylline. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 349.
 24. Piafsky KM, Sitar DS, Rangno RE, Ogilvie RI. Theophylline disposition in patients with hepatic cirrhosis. *N Engl J Med* 1977; 269: 1495.
 25. Renton KW, Gray JD, Jung OR. Depression of theophylline elimination by erythromycin. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 422.
 26. Vicuna N, McNay JL, Ludden TM, Schwertner H. Impaired theophylline clearance in patients with cor pulmonale. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 33.
 27. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Int Med* 1980; 92: 753.
 28. Eliasson O, Hoffman J, Trueb D et al. Corticosteroids in COPD. A clinical trial and reassessment of literature. *Chest* 1986; 89:484.
 29. Mendella LA, Manfreda J, Warren CPW, Anthonisen NR. Steroid response in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1982; 96: 17-21.
 30. Rubini F, Rampulla C, Nova S. Acute effect of corticosteroids on respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with chronic airflow obstruction and acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1994; 149: 306.
 31. Connors AF, Hammon WE, Martin RH et al. Chest physical therapy: the immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. *Chest* 1980; 78: 559.
 32. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW et al. Antibiotic therapy in exacerbations of COPD. *Ann Intern Med* 1987; 106:196-204.
 33. Murphy TF, Soothi S. Bacterial infection in COPD. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1067.
 34. Fernández R, Benito S, Blanch LL, Net A. Intrinsic PEEP: a cause of inspiratory muscle ineffectiveness. *Intensive Care Med* 1988; 15: 51.
 35. Petrof BJ, Legare M, Goldberg D, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe COPD. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 281-9.
 36. Rossi A, Ranieri MV. Positive end expiratory pressure. In: Tobin MJ. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York: McGraw-Hill, 1994: 259.
 37. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP and waterfalls. *Chest* 1989; 96: 449.
 38. Marini JJ. Should be PEEP used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1
 39. Brochard L, Isabey D, Picquet J, Amaro P, Mancebo J, Amen-Allah M et al . Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523-31.
 40. Meduri GV, Conoscenti CC, Menashe P, Sreedhar N. Non invasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-70.
 41. Elliot M, Moxham J. Non invasive mechanical ventilation by nasal or face mask. In: Tobin MJ. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York: McGraw-Hill, 1994: 427.
 42. Menzies R, Gibbons W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 398.
 43. Petty TL. *Intensive and Rehabilitative Respiratory Care*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1982: 238.
 44. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 166.
 45. Heinemann HO. Right sided heart failure and use of diuretics. *Am J Med*. 1978; 64: 367.
 46. Rubin LJ. Cardiovascular effects of vasodilator therapy for pulmonary artery hypertension. *Clin Chest Med* 1983; 4: 307.
 47. Donahoe M, Rogers RM. Nutritional assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 487.

Tratamiento quirúrgico de la EPOC

En casos seleccionados el enfisema es la forma de EPOC que más puede beneficiarse de la cirugía.

Cirugía del enfisema

Distinguimos 3 formas anatómo-quirúrgicas de enfisema que condicionan procedimientos terapéuticos diferentes: vesícula de enfisema, enfisema difuso bulloso dominante y pulmón evanescente. En la primera, el enfisema, de tipo paraseptal, se encuentra localizado; el resto del pulmón es sano y no hay repercusión funcional evidente. En las otras dos formas, si bien el enfisema es difuso, la distribución de las lesiones es diferente. En efecto, en el enfisema difuso bulloso dominante, dentro de un pulmón globalmente enfisematoso hay zonas con lesiones localmente exageradas que coexisten con otras de parénquima menos alterado y finalmente, en el pulmón evanescente, el pulmón está homogéneamente destruido y queda escaso parénquima pulmonar funcionante. En el preoperatorio la tomografía computada de alta resolución y la angiografía pulmonar digital son las técnicas imagenológicas que mejor definen tanto estas situaciones lesionales como el remanente parenquimatoso con potencialidad funcional.

A su vez, cabe distinguir para cada caso el criterio profiláctico, electivo o de urgencia del procedimiento a seleccionar.

Cirugía profiláctica

Es aquella que se indica solamente en enfermos asintomáticos con vesículas de enfisema gigantes ($>40-50\%$ del hemitórax correspondiente) debido al mayor riesgo de complicaciones.

Cirugía electiva («cirugía de la disnea»)

Se indica en pacientes con disnea severa, invalidante, perfil fisiopatológico obstructivo progresivo sin hipertensión pulmonar significativa ni cardiopatía grave asociada. La bronquitis irreductible contraindica la cirugía.

Cirugía de urgencia

Comprende la cirugía de las complicaciones y dentro de ellas fundamentalmente el neumotórax. En este caso el drenaje pleural cerrado es mandatorio. Frente a fugas persistentes o no reexpansión pulmonar, se planteará, de acuerdo al riesgo individual del paciente, la aerostasis y pleurodesis mediante toracotomía o cirugía videoasistida (CTVA).

Procedimientos quirúrgicos

Bulectomía. Es la resección de vesícula(s) de enfisema única o múltiples. Fisiopatológicamente es una cirugía decompresiva que se aplica en vesículas de enfisema aisladas o dominantes. Puede realizarse a cielo abierto o CTVA.

Remodelado pulmonar (neumectomía). Es una cirugía de reducción volumétrica del enfisema difuso que persigue eliminar el colapso dinámico de la pequeña vía aérea, readecuar la relación tamaño pulmón/continente torácico y mejorar la función de los músculos respiratorios. Se puede realizar de modo uni o bilateral, sucesivo o simultáneo, mediante toracotomía o esternotomía. La fuga aérea persistente es su complicación más frecuente, lo cual ha motivado distintas soluciones técnicas. Son pocos los equipos que han hecho experiencia con estas operaciones. Los resultados clínicos y funcionales a corto plazo son muy alentadores aunque aún resta validarlos en el tiempo.

Trasplante pulmonar (TP). El reemplazo de uno o ambos pulmones se plantea en pacientes menores de 65 años con enfisema difuso de tipo evanescente, gravemente invalidados por disnea progresiva, hipoxémicos, hipercápicos, con $VEF_1 < 20\%$, con una expectativa de vida menor de 12–18 meses, a pesar de un tratamiento médico y de rehabilitación adecuados y en quienes se hayan descartado otras posibilidades quirúrgicas. Una exhaustiva evaluación multidisciplinaria es obligatoria. La hipertensión pulmonar, cardiopatía o bronquitis irreductible, no contraindican el TP, sino más bien contribuyen a la selección del tipo de TP a realizar. El trasplante bipulmonar (TBP), ya sea en bloque, o como trasplante pulmonar bilateral secuencial (TPBS), parece la elección más adecuada, aunque en ciertos casos puede recurrirse al trasplante unilateral (TUP). La sobrevida actual a dos años alcanza 86%. Los resultados funcionales son excelentes, desde las primeras semanas del posoperatorio, mejoría que suele acrecentarse durante el primer año. Los valores de VEF_1 , CV y DLCO aumentan significativamente tanto para TUP como para TBP, pero el incremento es también significativamente mayor a favor del TBP. Sin embargo, la relación VEF_1/CV es similar para ambas técnicas. Tanto la PaO_2 como la $PaCO_2$ mejoran de modo similar en los dos tipos de TP. La tolerancia al ejercicio mejora ostensiblemente. La distancia recorrida en el test de los 6 minutos de marcha se duplica y aún triplica tanto para TUP como TBP y sin diferencias significativas entre ambos; pero si el tiempo de marcha se prolonga a 30 minutos, surgen diferencias a favor del TBP.

Bibliografía

1. Brantigan OC, Mueller E, Kress MB. A surgical approach to pulmonary emphysema Am Rev Respir Dis 1959; 80: 194-202.
2. Connolly JE, Wilson A. The current status of surgery for bullous emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 351-61.
3. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, Sundaresan RS et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 106-19.
4. Corsa Dorado VL, Pomi J, Pérez Penco EJ, Carriquiry GM. Treatment of dyspnea in emphysema: pulmonary remodeling-hemo and neumostatic suturing of the emphysematous lung. Res Surg 1992; 4: 152-5.
5. Deslauriers J, Leblanc PP. Management of bullous disease. Chest Surg Clin North Am 1994; 4: 539-59.
6. Kaiser LR, Cooper JD, Trulock EP et al. The evolution of single lung transplantation for emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 333-41.
7. Patterson GA, Maurer JR, Williams TJ, et al. Comparisons of outcomes of double and single lung transplantation for obstructive lung disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 623-32.
8. Patterson GA, Cooper JD. Lung transplantation. In: Shields TW. General Thoracic Surgery. 4th. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 1064-91.
9. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Tenth Official Report-1993. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 541-8.
10. Yacoub M, Khaghani A, Theodoropoulos S, et al. Single lung transplantation for obstructive lung disease. Transplant Proc 1991; 23: 1213-4.