

APARATO RESPIRATORIO

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANATOMO-FISIOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO	1
3. ASMA	2
4. EPOC	12
5. BIBLIOGRAFIA.....	19
ANEXO.....	20

1. INTRODUCCIÓN

Cientos de millones de personas sufren cada día las consecuencias de una enfermedad respiratoria crónica. Según estimaciones de la OMS, hay unos 235 millones de personas que padecen asma, 64 millones que sufren enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y muchos millones de personas más que sufren rinitis alérgica y otras enfermedades respiratorias crónicas que a menudo no llegan a diagnosticarse. Según las últimas estimaciones de la OMS, publicadas en diciembre de 2016, hubo 383 000 muertes por asma en 2015, y cerca de 3 millones de personas por EPOC, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año.

2. ANATOMO-FISIOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO

El aparato respiratorio es un conjunto anatómico en el que participan los pulmones, las vías aéreas, partes del sistema nervioso central, los músculos respiratorios y la caja torácica. Su función principal es el intercambio gaseoso, aunque también contribuye al mantenimiento del equilibrio ácido-base, la fonación, la defensa frente a agentes nocivos del aire ambiental y diversas funciones metabólicas.

La vía aérea se subdivide en dos porciones, la superior y la inferior. La superior está constituida por la nariz, donde el aire inspirado es filtrado, humidificado y calentado, la cavidad oral y la faringe. La inferior la constituyen la laringe, la tráquea y el árbol bronquial. El árbol traqueobronquial consiste en un conjunto de vías ramificadas que conducen el aire inspirado hasta las unidades respiratorias terminales. La unidad respiratoria terminal está constituida por los

segmentos de la vía aérea situados distalmente a un bronquio terminal; bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alvéolos.

En el pulmón humano existen unos 300 millones de alvéolos. Alrededor de estos se dispone una extensa red de capilares pulmonares. Los alvéolos están cubiertos en su interior por una delgada capa de surfactante; sustancia tensoactiva compuesta en un 85% por fosfolípidos, principalmente de fosfatidilcolina, cuya función principal es mantener la estabilidad alveolar.

La pleura es la membrana serosa que cubre el pulmón y la cara interior de la cavidad torácica. Se divide en pleura visceral y pleura parietal. En el espacio interpleural existe una pequeña cantidad de líquido. Su función es facilitar el movimiento del pulmón en el interior de la caja torácica durante la respiración.

Para realizar el intercambio gaseoso de O_2 y CO_2 entre el aire y la sangre, los vasos pulmonares se ramifican en una amplia red de capilares, que ponen la sangre en contacto con el aire a través de la interfase alveolocapilar.

La renovación del gas alveolar se consigue por la acción de los músculos respiratorios, que provocan la expansión y compresión cíclica de la cavidad torácica. Como las pleuras parietal y visceral están prácticamente en contacto, el desplazamiento de la pared torácica causa el movimiento de los pulmones, de forma que el cambio de volumen de la cavidad torácica induce un cambio de volumen igual en los pulmones. La expansión de la cavidad torácica disminuye la presión pleural, lo que hace que la presión alveolar sea inferior a la de la boca, por lo que entra aire hacia los alvéolos. Por el contrario, la compresión de la cavidad torácica eleva la presión pleural consiguiendo que la presión alveolar sea superior a la presión en la boca y se espire el gas pulmonar.

3. ASMA

3.1. DEFINICIÓN

Es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos con manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes.

De una forma práctica se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en las que intervienen varias células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y con una

hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción de fármacos o espontáneamente.

3.2. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES DESENCADENANTES

Los factores de riesgo del desarrollo del asma pueden ser:

- Factores del huésped: atopía, menarquía precoz, obesidad, hiperrespuesta bronquial, rinitis, rinosinusitis crónica
- Factores perinatales: prematuridad, ictericia neonatal, lactancia materna (factor protector), cesárea, tabaco durante la gestación
- Factores ambientales: aeroalérgenos, alérgenos laborales, infecciones respiratorias, tabaquismo
- Fármacos: algunos antibióticos

Los factores desencadenantes son aquellos cuya exposición origina la aparición de síntomas en pacientes con asma.

- Factores ambientales: atmosféricos (polución, vegetales), domésticos (ácaros, epitelio de gato), agentes infecciosos (hongos, virus y bacterias).
- Factores laborales: madera, metales, cosméticos, productos de peluquerías, revelado de fotografías, refrigeración, tintes, alimentos, hongo, esporas...
- Factores sistémicos: fármacos (antibióticos, ácido acetilsalicílico, β -bloqueantes no selectivos sistémicos y tópicos, AINEs), alimentos (leche de vaca, huevos, frutos secos, cereales, pescados, mariscos, alimentos con sulfitos, pnaalérgenos vegetales), veneno de himenóptenos.

3.3. SÍNTOMAS

Típicos	Atípicos
Disnea	Tos irritativa persistente aislada
Sibilancias	Tos nocturna (niños)
Tos	Disnea de esfuerzo aislada
Opresión torácica	Disnea solo en ambiente laboral
Hipersecreción mucosa bronquial	Resfriados recurrentes

La triada básica la constituyen la disnea, las sibilancias y la tos.

La exacerbación (síntomas derivados del estrechamiento intenso de la vía respiratoria) se clasifica según el tiempo de instauración en rápida (en menos de 3 horas, 20% de los casos) y en lenta (progresivamente a lo largo de los días, 80% de los casos) y según la gravedad en leve, moderada y grave.

3.4. DIAGNÓSTICO

Los síntomas guía de sospecha son sibilancias, disnea, tos y opresión torácica de intensidad y frecuencia variable. Se recomienda realizar una espirometría para establecer el diagnóstico. La espirometría es un estudio indoloro de los volúmenes y flujos respiratorios. Es útil para el diagnóstico y seguimiento de patologías respiratorias. Se usa la espirometría forzada, con inspiración y espiración máxima. Se realiza una prueba basal y otra tras la administración de un broncodilatador. Los parámetros que se evalúan son los siguientes:

- FEV1: Volumen espirado en el primer segundo en una espiración forzada. Cuando es inferior al previsto ($< 80\%$), puede indicar obstrucción al flujo aéreo o enfermedad restrictiva del pulmón o de la caja torácica.
- FVC: Capacidad Vital Forzada. Volumen total que el paciente espira tras una espiración forzada. Se considera normal si es superior al 80% de su valor teórico.
- FEV1/FVC: se expresa en porcentaje e indica la proporción de la FVC que se expulsa durante el primer segundo de la maniobra de espiración forzada. Es el parámetro más importante para valorar si existe una obstrucción.

El asma es una enfermedad obstructiva ($FEV1/FVC < 80\%$) con una reversibilidad tras la administración de broncodilatadores. La reversibilidad se define como una mejora de más del 12% del valor de FEV1 o más de 200ml. Sin embargo una espirometría forzada dentro de los valores de referencia y una prueba broncodilatadora negativa no excluye el diagnóstico. Se deben realizar otras pruebas como: PEF (Pico de flujo espiratorio), pruebas alérgicas, Prueba de FE_{NO} (fracción exhalada de óxido nítrico)...

3.5. BASES FISIOPATOLÓGICAS

La característica patológica común es la inflamación de la vía respiratoria causada por una compleja interacción entre células inflamatorias y mediadores.

La relación entre la gravedad del asma y la intensidad de la inflamación no ha sido establecida de forma consistente.

En la mayoría de asmáticos hay un aumento de las siguientes células que liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad:

- Linfocitos T (LT): dirigen la inflamación eosinofílica y la producción de inmunoglobulina E (IgE) por los linfocitos B.
- Mastocitos: liberan mediadores con efecto broncoconstrictor y proinflamatorio (histamina, leucotrienos y prostaglandina D).
- Eosinófilos: su número se relaciona con la gravedad. Liberan enzimas inflamatorias que dañan las células epiteliales y generan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria.
- Macrófagos: liberan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria, especialmente en el asma grave.

Las células estructurales de la vía respiratoria también producen mediadores inflamatorios que contribuyen a la persistencia de la misma.

Las moléculas más relevantes implicadas en el proceso inflamatorio son: quimioquinas, leucotrienos, citoquinas (interleucinas...), histamina, óxido nítrico y la prostaglandina D2.

Por otra parte los pacientes asmáticos presentan con frecuencia cambios estructurales que se asocian a una pérdida progresiva de la función pulmonar. La remodelación de las vías respiratorias puede ocurrir como respuesta reparadora a la inflamación crónica o de forma independiente a dicho proceso.

Todo lo anterior contribuye a la aparición de la obstrucción bronquial, que es la responsable de la mayoría de síntomas y que puede resolverse de forma espontánea o como respuesta a la medicación. Se produce por:

- Broncoconstricción: es el principal mecanismo. Como respuesta a distintos mediadores. Es en gran parte reversible con broncodilatadores.
- Edema de la vía aérea: por exudado en respuesta a mediadores inflamatorios. Es importante en las exacerbaciones.
- Hipersecreción de moco: puede provocar oclusión de la luz de la vía.

- Remodelación de la vía aérea

La exacerbación asmática ocurre por un estrechamiento intenso de la vía respiratoria y puede desencadenarse por diversos agentes (ver factores desencadenantes). La intensidad de la respuesta a estos estímulos se relaciona con la inflamación subyacente.

La hiperrespuesta bronquial ocasiona un estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a estímulos que son inocuos en personas sin asma. Conduce a una limitación variable del flujo aéreo y a la aparición de síntomas intermitentes. Está vinculada con la inflamación y la remodelación de las vías respiratorias y es reversible parcialmente con el tratamiento.

3.6. FARMACOTERAPIA

Se debe seguir una estrategia global e individualizada a largo plazo, basada en el tratamiento farmacológico óptimo ajustado y en medidas de supervisión, control ambiental y de educación. Debe ajustarse de manera continua según el nivel de control (terapia escalonada: añadir y quitar fármacos en función del control de los síntomas) teniendo en cuenta la efectividad, seguridad, coste y preferencias del paciente.

Los fármacos utilizados en el asma se clasifican en:

Terapia de alivio o de rescate que se utilizan a demanda para tratar o prevenir la broncoconstricción de forma rápida.

Terapia de Mantenimiento cuyo objetivo principal es lograr y mantener el control de la enfermedad, prevenir las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo y reducir al máximo la mortalidad.

1. Agonistas β_2 -adrenérgicos:

Son los broncodilatadores más eficaces. Provocan una relajación de la musculatura lisa, la estabilización de la membrana de los mastocitos y la estimulación del músculo esquelético.

La administración vía inhalatoria potencia la broncoselectividad (disminuye los efectos secundarios, como la taquicardia) y produce una respuesta más rápida y mayor protección frente al broncoespasmo por ejercicio físico,

alérgenos...frente a la vía sistémica. Por vía oral no se deberían usar para el tratamiento de exacerbaciones debido a la absorción errática y a su inicio de acción lento.

- De acción corta inhalados (SABA): Salbutamol y terbutalina. Son de elección para:
 - El alivio rápido de los síntomas en asma severo agudo
 - El tratamiento de los episodios intermitentes de broncoespasmo
 - Para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio físico: administrados con una antelación de unos 10-15 min
- De acción larga inhalados (LABA)

Los LABA nunca deben utilizarse en monoterapia en el tratamiento del asma. Se utilizan como terapia de mantenimiento asociados a glucocorticoides inhalados (GCI) a dosis bajas o medias antes de aumentar la dosis de GCI.

Son inefectivos en las crisis ya que necesitan al menos 20 minutos para comenzar su efecto y alcanzan la broncodilatación máxima entre 1-4 horas.

El formoterol es un LABA de inicio rápido. La combinación de budesónida/formoterol o beclometasona/formoterol, puede utilizarse tanto como tratamiento de mantenimiento como de alivio (estrategia MART).

2. Glucocorticoides:

Aumentan el número de receptores β_2 -adrenérgicos y mejoran la respuesta a su estimulación. Reducen la producción de moco, la hipersecreción bronquial, el edema de las vías aéreas y la exudación.

- Inhalados (GCI)

Es el tratamiento más efectivo de mantenimiento para el asma persistente, tanto para controlar los síntomas diarios, como para disminuir el riesgo de exacerbaciones. Es el único que ha demostrado disminuir la mortalidad.

La respuesta a GCI es tardía. Los síntomas mejoran en las primeras semanas y alcanzan su mayor efecto a las 4-8 semanas.

Son: Beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona o mometasona. Están comercializados como monofármacos y asociados a LABAs

La toxicidad sistémica de los GCI es mínima a dosis bajas-medias pero aumenta con altas dosis por eso antes de aumentar dosis se prefiere añadir al tratamiento un LABA.

A nivel local los GCI pueden producir aftas bucales, de ahí que se recomiende enjuagar la boca tras la administración.

- Sistémicos

Están indicados en todos los pacientes con asma agudo severo que no respondan completamente a los agonistas β_2 -adrenérgicos.

También se deben considerar en los pacientes con asma mal controlada a pesar de dosis altas de GCI asociados a LABA, con o sin otros fármacos de mantenimiento, y que tengan limitación diaria de sus actividades y exacerbaciones frecuentes. Se deben usar a la dosis más baja eficaz y durante el mínimo tiempo posible.

A largo plazo los corticoides sistémicos están relacionados con: osteoporosis, supresión adrenal...Con tratamientos de corta duración los efectos adversos son menores: enrojecimiento facial, molestias gastrointestinales, estimulación del apetito, dolor de cabeza...

3. Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT); Montelukast y Zafirlukast

También llamados modificadores de leucotrienos. Reducen la proinflamación y la broncoconstricción causada por el leucotrieno D4. En asma persistente pueden mejorar el test pulmonar, disminuir los despertares nocturnos, el uso de los agonistas β_2 - adrenérgicos y los síntomas asmáticos.

Generalmente son bien tolerados. Se han reportado algunos casos de elevaciones de enzimas hepáticas y hepatitis.

Se utilizan asociados a GCI en pacientes mal controlados al permitir disminuir la dosis de GCI. La eficacia es menor que la asociación GCI y LABA. Pueden ser una alternativa en pacientes que no pueden recibir GCI, o con efectos adversos a los mismos, que tienen dificultades con la técnica de inhalación, o que presentan rinitis alérgica concomitante.

Cuando se utilizan como terapia de mantenimiento en asma persistente deben mantenerse en los periodos asintomáticos y no deben usarse en el tratamiento de exacerbaciones.

4. Anticolinérgicos:

Son menos potentes que los agonistas β_2 -adrenérgicos. Atenúan el asma alérgica y la inducida por el ejercicio de forma dosis dependiente.

- De acción corta inhalados (SAMA)

Tardan más tiempo en hacer efecto que los SABAs. (30-60 minutos frente a 5-10). La duración de su acción es de 4-8 horas. Sólo estarían recomendados en asma severa aguda asociado a SABAs si no hay respuesta completa a estos.

- De acción larga inhalados (LAMA)

El único con indicación en asma es el Tiotropio. (Spiriva respimat®). Tiene una duración de acción de 24horas.

5. Metilxantinas

Son inefectivas vía inhalatoria. Se deben utilizar por vía sistémica (oral o intravenosa). La única comercializada en España es la Teofilina y se prefiere por vía oral de liberación retardada, inhibe las fosfodiesterasas produciendo broncodilatación y tienen actividad antiinflamatoria al disminuir la liberación de mediadores de los mastocitos y de los eosinófilos, la proliferación de los linfocitos T y la exudación plasmática. Sin embargo su eficacia broncodilatadora y antiinflamatoria es discreta.

Es necesario monitorizar sus niveles en sangre ya que presentan una gran variabilidad interindividual y además puede sufrir interacciones farmacológicas importantes debido a su metabolismo hepático.

Los efectos adversos más frecuentes son: náuseas, vómitos, taquicardias, inquietud e insomnio.

6. Estabilizadores de Mastocitos

También llamados cromonas. Son cromoglicato y nedocromilo. En España sólo está disponible el nedocromilo y por vía inhalatoria (Tilad®).

No producen broncodilatación. Inhibe la degranulación de los mastocitos, la síntesis y liberación de potentes mediadores celulares broncoconstrictores, pro-inflamatorios y quimiotácticos y modifica las reacciones inflamatorias locales responsables de la hiperactividad bronquial.

La dosis única ofrece protección frente al broncoespasmo provocado por ejercicio, alérgenos inhalatorios, aire frío, contaminantes ambientales y otros irritantes. La administración continua reduce la hiperreactividad bronquial.

El tiempo necesario para que hagan efecto es de 1-2 semanas aunque el efecto máximo puede darse a más largo plazo.

Los efectos adversos más frecuentes son el dolor de cabeza, el mal gusto, la tos y las sibilancias tras la inhalación.

7. Terapia Biológica

- Omalizumab (Xolair®):

Es un anticuerpo monoclonal que se une a la Inmunoglobulina (Ig) E libre en plasma impidiendo la unión de ésta a los receptores de los mastocitos, bloqueando la cascada inflamatoria. Es efectivo para disminuir la dosis necesaria de GCI y reducir las exacerbaciones. Está indicado en asma alérgica grave (no controlada con GCI u orales).

Es de administración subcutánea por personal sanitario. La dosis se determina en función del peso corporal y el nivel de IgE.

Los efectos adversos más comunes son: reacciones locales en el lugar de administración, infecciones respiratorias de las vías altas y dolor de cabeza. Menos comunes pero más graves son las reacciones de hipersensibilidad incluyendo la anafilaxia.

- Mepolizumab (Nucala®):

Es un anticuerpo monoclonal frente a la Interleucina (IL)-5 que bloquea la unión de la IL-5 a la superficie de los eosinófilos, reduciendo su producción y supervivencia.

Está indicado en el tratamiento de mantenimiento adicional en pacientes adultos con asma eosinofílica refractaria grave. Es de administración subcutánea por personal sanitario.

Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones de hipersensibilidad e infecciones parasitarias.

- Reslizumab (Cinquaero®) : (aún no comercializado).

Es un anticuerpo monoclonal humanizado frente a la IL-5, de administración intravenosa .También con indicación en tratamiento de mantenimiento adicional en pacientes adultos con asma eosinofílica refractaria grave.

- En Investigación

Benralizumab: es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de la IL-5 de los eosinófilos. Es de administración subcutánea.

Tralokinumab: es un anticuerpo frente a la IL-13 de administración subcutánea.

Dupilumab: es un anticuerpo frente a la IL-4 que también inhibe a la IL-13 de administración subcutánea. También estudiado para la dermatitis atópica moderada-grave.

8. Inmunoterapia con alérgenos

Tratamiento eficaz para el asma alérgica bien controlada, siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes. Se administra vía subcutánea. La búsqueda de alternativas más seguras y convenientes ha llevado al estudio de la administración sublingual.

No debe prescribirse a pacientes con asma grave o mal controlada, por ineficaz y por el riesgo elevado de reacciones adversas graves, incluso mortales. Se debe prescribir por médicos con experiencia y administrar en centros que dispongan de las medidas básicas para el tratamiento de estas emergencias.

En el asma agudo severo el objetivo inmediato es preservar la vida del paciente, revirtiendo la obstrucción al flujo aéreo y la hipoxemia lo más rápidamente posible; y después, instaurar o revisar el plan terapéutico para prevenir nuevas crisis. Los fármacos que se emplean son:

- Agonistas β 2-adrenérgicos de acción corta (SABA): Son los fármacos broncodilatadores más eficaces y rápidos en el tratamiento de la exacerbación asmática. Se deben administrar vía inhalatoria. El sistema más costo-efectivo es la utilización de cartucho presurizado con cámara de inhalación. La vía intravenosa debe reservarse para pacientes bajo ventilación mecánica o cuando no hay respuesta a la vía inhalatoria.
- Anticolinérgicos de acción corta inhalados (SAMA): El Ipratropio administrado junto con SABA en crisis moderadas-graves mejora la función pulmonar y disminuye las hospitalizaciones
- Glucocorticoides sistémicos. Aceleran la resolución de las exacerbaciones y previenen las recaídas. Deben administrarse siempre y de forma lo más precoz posible excepto en crisis muy leves. La vía de administración de elección es la oral que es tan efectiva, rápida y menos invasiva y más económica que la intravenosa.
- Sulfato de magnesio: Sólo en pacientes seleccionados, con obstrucción grave o hipoxemia persistente, una dosis única vía intravenosa reduce la necesidad de hospitalización.
- Oxigenoterapia: se administra en crisis moderada-severa mediante cánula nasal o mascarilla tipo Venturi

4. EPOC

4.1. DEFINICIÓN

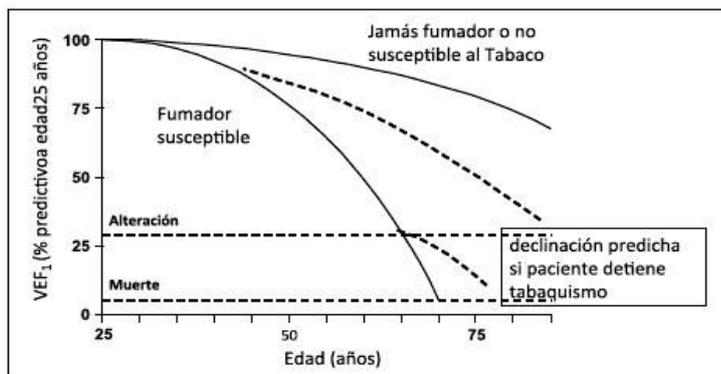
Es un acrónimo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Se caracteriza por una limitación progresiva al flujo aéreo muy poco reversible asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones y vías aéreas provocada por la exposición a partículas nocivas y gases, principalmente el tabaco.

4.2. FACTORES DE RIESGO

La principal causa es la exposición al humo del tabaco. Con mucha menor frecuencia se relaciona con la exposición laboral, contaminación ambiental... Aproximadamente el 20% de los fumadores desarrollarán EPOC.

La edad contribuye a una caída del FEV₁ de aproximadamente 30ml/año a partir de los 25 años. En fumadores susceptibles el tabaco se produce una caída acelerada de la función pulmonar.

Curva de Fletcher: variación de la FEV1 en función de la edad y el tabaco.



4.3. SÍNTOMAS

- Tos crónica que puede ser intermitente
- Expectoración crónica
- Disnea persistente progresiva y que empeora con el ejercicio

La tos y la expectoración son los síntomas iniciales. La disnea puede aparecer varios años después.

Escala MRC modificada. Escala para valorar la disnea modificada por la British Medical Research Council.

GRADO	ACTIVIDAD
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

4.4. DIAGNÓSTICO

Según la última actualización (2017) de la Guía española de la EPOC (GesEPOC), publicada por primera vez en 2012, se deben seguir 4 pasos en la evaluación del paciente:

- 1) Diagnóstico del EPOC: Se sospecha ante un adulto fumador o exfumador que presenta síntomas respiratorios. Se debe confirmar con la espirometría. El cociente FEV1/FVC postbroncodilatador debe ser menor al 70%.
- 2) Estratificación del riesgo en bajo o alto: Según el grado de obstrucción, el nivel de disnea (escala mMRC) y la presencia de agudizaciones. La gravedad de la obstrucción (que no de la enfermedad) se determina en función del FEV1.

OBSTRUCCIÓN	FEV1
Leve	>80%
Moderada	50-80%
Grave	30-80%
Muy grave	<30%

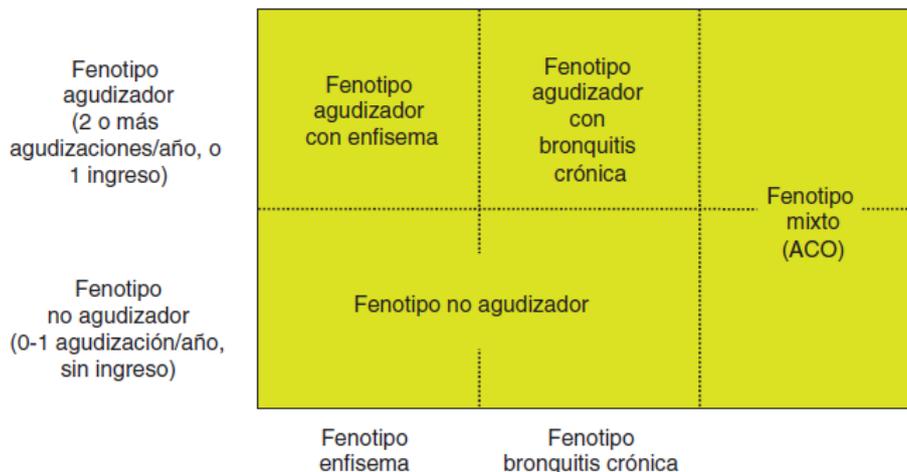
Las agudizaciones son el empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que necesitan terapia adicional; leve (SABA), moderada (SABA + antibiótico y/o corticoide) y grave (urgencias/hospitalización).

- 3) Determinación del fenotipo en pacientes de alto riesgo: Pueden presentar 4 fenotipos clínicos, aunque en la práctica clínica los pacientes suelen presentar ambos procesos en mayor o menor grado y a veces la fenotipificación es difícil.

- fenotipo no agudizador
- fenotipo mixto EPOC-asma
- fenotipo agudizador con enfisema
- fenotipo agudizador con bronquitis crónica

Fenotipos según GesEPOC: M. Miravittles et al. / Arch Bronconeumol. 2017;53(6):324–335.

ACO: solapamiento asma y EPOC.

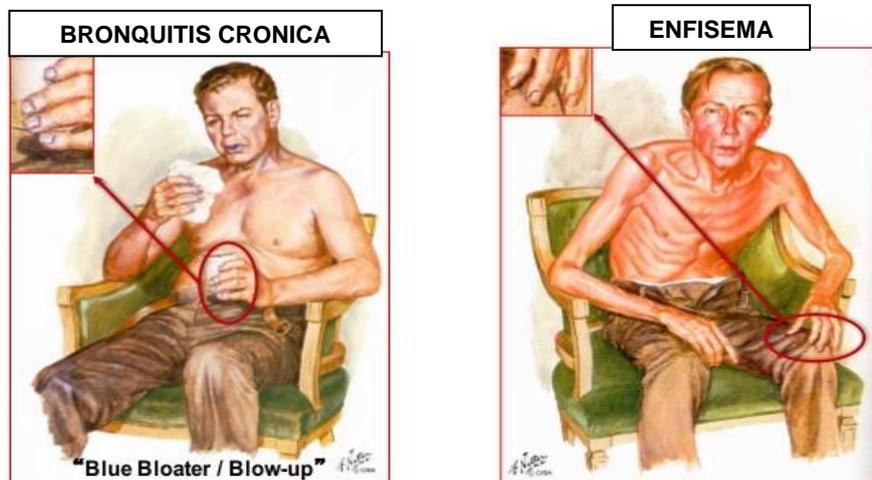


El paciente es agudizador si presenta dos o más agudizaciones moderadas o una grave en el año previo.

El enfisema es una patología definida por una alteración anatómica que se caracteriza por un agrandamiento y destrucción de las paredes alveolares; hay afectación del tejido pulmonar. Para su diagnóstico definitivo debe realizarse una biopsia. El paciente típico enfisematoso es un paciente delgado, taquipneico (respiración acelerada, aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales; más de 20 respiraciones por minuto), con el tórax hiperinsuflado (obstrucción a la salida del aire, hay un aumento del volumen residual de aire en los pulmones). Es el resoplador rosado.

La bronquitis crónica es un cuadro clínico caracterizado por un exceso de secreción de moco en el árbol bronquial asociado a tos, presente la mayoría de los días durante al menos 3 meses/año en 2 años consecutivos. El diagnóstico es clínico. Es característico el paciente obeso, cianótico (coloración azulada), con tos y expectoración.

4) Tratamiento guiado por síntomas en los pacientes de bajo riesgo y por fenotipo en los de alto riesgo



Inspirado en: Domhorst AC. Lancet. 1955 Jun 11;268(6876):1185-7.

4.5. BASES FISIOPATOLÓGICAS

La inhalación de partículas nocivas (principalmente el tabaco) estimula la activación de neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los cuales liberan diversos mediadores químicos. Las células inflamatorias y los mediadores provocan cambios irreversibles en las vías respiratorias, en los vasos y en el tejido pulmonar.

Otros procesos fisiopatológicos pueden incluir el estrés oxidativo y el desequilibrio de los sistemas de protección pulmonar.

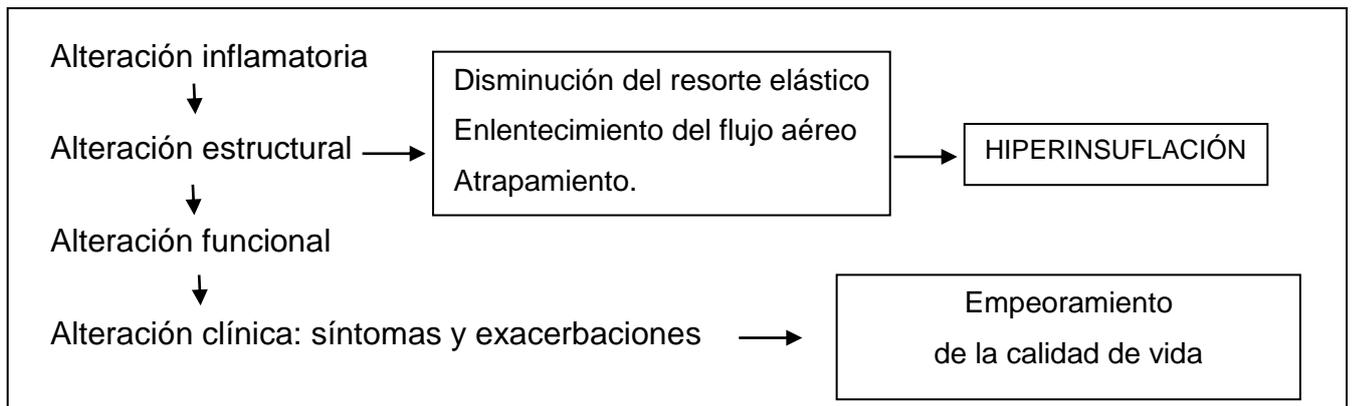
A menudo aparece en las vías respiratorias un exudado inflamatorio que provoca un aumento en el número y tamaño de las glándulas mucosas. Se produce una mayor secreción de moco y un daño en la movilidad de los cilios.

Hay un engrosamiento de la musculatura lisa y el tejido conectivo de las vías respiratorias. La inflamación crónica puede llevar a la fibrosis, se estrechan las vías respiratorias sobre todo los bronquios más pequeños. Hay una resistencia a la salida de aire. Los cambios producidos en el tejido pulmonar afectan al intercambio gaseoso.

El engrosamiento de los vasos produce un aumento de la presión pulmonar especialmente en el ejercicio.

Inflamación + Daño tisular + disfunción mucociliar

El proceso se puede resumir en:

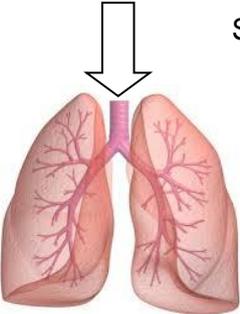


Humo del **tabaco**
y otros tóxicos



Susceptibilidad Genética

- Inflamación pulmonar
- Células inflamatorias
 - Mediadores de la inflamación
 - Agresión Oxidativa
 - Proteasas: protección pulmonar



4.6. FARMACOTERAPIA

La terapia recomendada por la guía GesEPOC 2017 difiere un poco de las recomendaciones GOLD 2017 (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease).

El tratamiento está guiado por los síntomas en los pacientes de bajo riesgo y por el fenotipo en los de alto riesgo. Aunque cada vez se tiende más a individualizarlo en función de: la gravedad de los síntomas, el riesgo de exacerbación, los efectos adversos, las comorbilidades y las preferencias y habilidades del paciente a la hora de elegir un dispositivo.

Tratamiento de Mantenimiento:

Los objetivos del tratamiento son tres: reducir los síntomas crónicos de la enfermedad (principalmente la disnea), disminuir la frecuencia y gravedad de las agudizaciones y mejorar el pronóstico.

La vía inhalatoria es la de elección ya que permite una mayor eficacia con menores efectos secundarios. Sin embargo implica la necesidad de realizar una buena técnica inhalatoria y por ello es fundamental revisarla de forma periódica. Cada vez existe una mayor diversidad de dispositivos. Educar al paciente en su manejo es un paso básico para lograr la eficacia del tratamiento.

1. Agonistas β 2-adrenérgicos:

- De acción corta inhalados (SABA) : Salbutamol y Terbutalina
- De acción larga inhalados (LABA): Salmeterol, Formoterol, Indacaterol, Olodaterol, Vilanterol

2. Anticolinérgicos:

- De acción corta inhalados (SAMA): Bromuro de ipratropio
- De acción larga inhalados (LAMA): Tiotropio, Aclidinio, Umeclidinio, Glicopirronio

3. Corticoides Inhalados: Nunca deben ser utilizados en monoterapia en EPOC. (Fluticasona, Budesonida, Beclometasona). Su uso en EPOC está relacionado con un aumento del riesgo de neumonías. Podría ser un efecto dosis dependiente pero esto aún no se ha podido confirmar.

4. Roflumilast (Daxas® y Libertek®):

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (IPE4). Tiene efecto antiinflamatorio y está indicado en los pacientes con bronquitis crónica agudizadores ya que disminuye la hipersecreción mucosa y las exacerbaciones.

Presenta mala tolerancia. Tiene efectos adversos gastrointestinales hasta en un 50% de los pacientes; diarrea, náuseas y dolor abdominal así como dolor de cabeza. Se producen principalmente durante las primeras semanas de tratamiento y se suelen resolver al continuar con el mismo. También está asociado con un incremento del riesgo de sufrir trastornos psiquiátricos como insomnio, ansiedad, nerviosismo y depresión.

5. Metilxantinas: Teofilina vía oral de liberación retardada.

6. Oxigenoterapia

Hay que remarcar que la única forma de frenar el deterioro de la FEV1 es el abandono del hábito tabáquico.

La rehabilitación y la fisioterapia respiratoria es un pilar fundamental en el control del paciente EPOC ya que mejora los síntomas, la calidad de vida y la capacidad para la realización de las actividades de la vida diaria. También son básicos los consejos nutricionales, el tratamiento de las comorbilidades y la vacunación antigripal y antineumocócica.

Tratamiento de las Reagudizaciones

El objetivo es minimizar el impacto negativo de la reagudización. Es de vital importancia prevenirlas ya que tras una reagudización la capacidad respiratoria no se recupera del todo.

1. Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta inhalados (SABA): Salbutamol y Terbutalina. Por su efecto broncodilatador es el tratamiento de elección.

2. Anticolinérgicos de acción corta inhalados (SAMA): Bromuro de ipratropio. Se puede añadir al SABA si es necesario.

Aunque los broncodilatadores de acción larga (LAMA y LABA) son terapia de mantenimiento y su eficacia en la agudización no está suficientemente

documentada, si es el tratamiento habitual del paciente hay que mantenerlo. Si no tiene terapia de mantenimiento hay que iniciarla cuanto antes.

3. Antibióticos: no deberían utilizarse de forma rutinaria
4. Corticoides sistémicos: Aceleran la recuperación de los síntomas, mejoran la función pulmonar y disminuyen el fracaso terapéutico. Están indicados en agudizaciones de moderadas a muy graves en tandas cortas. La vía de administración recomendada si es posible es la oral.

Las últimas investigaciones apuntan a la existencia de dos tipos de exacerbaciones; las infecciosas y las inflamatorias. Por tanto el uso de antibióticos o de corticoides dependería del tipo de reagudización. Según el número de eosinófilos en sangre se podría orientar a una exacerbación de tipo inflamatoria en la que los corticoides tendrían una mayor eficacia. Aún faltan estudios que demuestren esta teoría

5. Oxigenoterapia: indicada en la agudización grave que cursa con insuficiencia respiratoria.

5. BIBLIOGRAFIA

- BotPlus 2.0. Catálogo de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos
- CIMA. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS
- Micromedex Solutions. <http://www.micromedexsolutions.com>
- UpToDate <https://www.uptodate-com.proxy1.athensams.net/contents/search>
- Fisterra. Atención primaria en la Red. <http://www.fisterra.com/>
- GEMA.4.2. Guía española para el manejo del asma. 2015. www.gemasma.com
- GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2017 Update. <http://ginasthma.org>
- Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía salud. Programa de GPC en el SNS.
- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).Guía Española de la EPOC (GesEPOC) Grupo de Trabajo de GesEPOC. Arch Bronconeumol. 2012;48(Supl 1):2-58
- Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Grupo de Trabajo de GesEPOC Arch Bronconeumol. 2014;50(Supl 1):1-16
- Guía española de la EPOC (GesEPOC). 2017. Grupo de Trabajo de GesEPOC Arch Bronconeumol. 2017;53(6):324-335

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2017)
- GOLD en 2017: una visión desde la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Miravittles, M y. Soler-Cataluña, J.J. Arch Bronconeumol.2017; 53(3): 89=90
- ¿Qué hay de Nuevo en la GOLD 2017? Sobradillo Ecenarro, P. y Casanova Macario, C. Arch Bronconeumol.2017; 53(3): 85-86
- Pharmacotherapy Handbook. Seventh Edition. Barbara G. Wells, and Joseph T. DiPiro.
- Tresguerres. Fisiología humana 3ª edición. 2005
- WHO. Asthma Fact Sheet. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>. (Último acceso: 11/05/2017)

ANEXO

LECTURAS RECOMENDADAS: TERAPIA INHALADA

- Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol. 2013;49(Supl 1):2-14
- Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria y nasal . Documento elaborado por: Grupo de productos sanitarios de la SEFH. Enero 2016:http://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/publicaciones/dispositivos%20de%20inhalacion_gps.pdf
- INFAC. Técnica y dispositivos de Inhalación: puesta al día. Volumen 24 Nº 06: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_24_6_tecnica_de_inhalacion.pdf
- INFAC. Técnica y dispositivos de Inhalación: puesta al día. Volumen 24 Nº 07. 2016:https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_24_n_7_inhaladores.pdf
- Atención primaria basada en la evidencia. 3clics.Pacientes. Material educativo sobre inhaladores:
<http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS>