

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN MÉDICA

2005



- o **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Primera parte)**
- o **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Segunda parte)**
- o **Inapetencia Infantil.**

SUSALUD

Compañía Suramericana de Servicios de Salud S.A.

ASCOFAME



EDUCON

© SUSALUD EPS

MAURICIO TORO BRIDGE
Gerente General

MAURICIO VÉLEZ CADAVID
Gerente de Salud

JOSÉ MIGUEL ABAD ECHEVERRI
Coordinador Nacional de Promoción y Prevención

PABLO ROBLES VERGARA
Asesor Científico en Medicina Interna

GERMÁN OCHOA MEJÍA
Asesor Científico en Ginecología y Obstetricia

© Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME

División de Salud y Educación
Calle 39A N° 28-63
Bogotá, Colombia

RICARDO HUMBERTO ROZO URIBE, MD
Director Ejecutivo

JACQUELINE MOLINA DE URIZA
Coordinadora EDUCÓN - ASCOFAME

DIEGO GIRALDO SAMPER
Jefe División de Evaluación

RICARDO HUMBERTO ESCOBAR GAVIRIA, MD
Jefe División Salud y Educación

ISBN Obra completa: 958-8078-21-0

1a edición: 2005

Autores: Héctor Ortega Jaramillo
Jorge Ortega Jaramillo
Luis Fernando Gómez Uribe
Juan Fernando Gómez Ramírez

Diagramación e impresión:
RICMEL IMPRESORES
Calle 5C No. 24-46
Telefax: 370 1577
ricmelimpresores@yahoo.com

CONTENIDO

	Pág.
Presentación	5
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Primera parte: Aspectos generales, manifestaciones clínicas y evaluación del paciente) DR. HÉCTOR ORTEGA JARAMILLO - DR. JORGE ORTEGA JARAMILLO	7
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Segunda parte: Tratamiento y caso clínico) DR. HÉCTOR ORTEGA JARAMILLO - DR. JORGE ORTEGA JARAMILLO	24
Inapetencia infantil DR. LUIS FERNANDO GÓMEZ URIBE DR. JUAN FERNANDO GÓMEZ RAMÍREZ	40

PRESENTACIÓN

En este tercer módulo del Programa de Evaluación y Educación Continua SUSALUD - ASCOFAME del año 2005 se revisan dos temas muy importantes para el médico general en su práctica clínica, relacionados con pacientes en los dos extremos de la vida. En primer lugar, se presenta una revisión muy completa de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, de alta incidencia en personas mayores de 50 años y cuyo diagnóstico precoz es de suma importancia para realizar acciones tendientes a mantener la función pulmonar del paciente y su calidad de vida. El segundo tema corresponde a la Inapetencia Infantil, en donde se brindan herramientas útiles para determinar la presencia de esta condición y sus posibles causas y formas de manejarla.

Recordamos que este cuaderno incluye una herramienta de autoevaluación llamada examen consultado, que el profesional inscrito tendrá la obligación de enviar "on line" a través de www.susalud.com sección de educación médica, en un plazo no mayor de 30 días a ASCOFAME luego de haber recibido el cuadernillo, como constancia de su participación activa y sobre el cual recibirá retroalimentación en su proceso de actualización. Igualmente, los participantes recibirán reconocimiento a su esfuerzo de actualización a través de la obtención de créditos de educación continua, con el equivalente de 5 créditos por cada tema estudiado.

Al final el curso se darán dos tipos de certificados:

- A los participantes que obtengan entre el 70% y el 85% del total de créditos, se les entregará un certificado de participación.
- Quienes obtengan más del 85% del total de los créditos, se harán acreedores a un certificado de excelencia.

Confiamos que estos dos temas revisados aquí sean de utilidad para su desempeño profesional.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

DR. HÉCTOR ORTEGA JARAMILLO
Neumólogo
Jefe de la sección de Neumología
Hospital Universitario San Vicente de Paul
Profesor Asociado Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia.

DR. JORGE ORTEGA JARAMILLO
Neumólogo
Hospital Universitario San Vicente de Paul
Profesor Asociado Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia.

PRIMERA PARTE: ASPECTOS GENERALES, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han registrado una serie de hechos alrededor de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que le han otorgado un creciente protagonismo y han conducido a un cambio de actitud frente a ella, tanto en el ámbito médico como de la salud pública.

En primer lugar, la prevalencia, la incidencia y la mortalidad atribuible a la EPOC han crecido, y se espera que van a crecer todavía más hasta niveles realmente alarmantes, con la consecuente generación de una gran demanda y consumo de recursos sanitarios que obligará probablemente a diseñar nuevos modelos para la atención integral de este grupo de pacientes.

En segundo lugar, se empieza a reconocer que la dimensión actual del problema de la EPOC es sólo la punta del "iceberg". Esta entidad clínica ha sido ignorada, cuando no poco reconocida por los médicos de atención primaria. En el estudio IBERPOC, diseñado para la detección de EPOC en siete zonas geográficas diferentes de España, se estableció que aproximadamente 80% de los pacientes que padecían la enfermedad ignoraban el diagnóstico, y que de los pocos previamente diagnosticados, tan sólo un 20% recibía tratamiento adecuado.

El estudio de Prevalencia de la EPOC en Colombia (PREPOCOL), con una muestra de 5.539 personas, reveló que de los 152 individuos con diagnóstico de EPOC por criterio espirométrico, sólo 42.7% tenían diagnóstico médico previo, reflejando un subdiagnóstico de la entidad; pero además, el 76% de los pacientes con diagnóstico médico previo de EPOC no cumplían con el criterio funcional de obstrucción al flujo aéreo, y únicamente 32.8% de los pacientes que cumplían con la definición clínica de bronquitis crónica tenían el compromiso funcional de carácter obstructivo.

Por último, y no menos importante, también se ha empezado a ver un cambio de actitud entre la clase médica, con reducción de su pesimismo o nihilismo en torno a la eficacia de las medidas terapéuticas disponibles. Lo anterior es consecuencia de los avances registrados en medicamentos más potentes y seguros; el mejor conocimiento de los mecanismos patogénicos y la fisiopatología de la enfermedad; las nuevas investigaciones para mejorar el diagnóstico temprano y establecer con mayor precisión su pronóstico; la disponibilidad de medidas no farmacológicas como la rehabilitación

pulmonar, sobre la cual ya se cuenta con evidencia inobjetable de su utilidad e impacto positivo en el curso de la enfermedad; y el avance en el tratamiento quirúrgico para pacientes seleccionados.

Por todo lo anterior, resulta imperativo y urgente conocer más y mejor la EPOC, para poder responder adecuadamente ante los desafíos que genera este nuevo panorama. Actividades como la de la Iniciativa Global para EPOC en Estados Unidos (*Global initiative for chronic obstructive lung disease— GOLD*), la publicación de las recomendaciones para diagnóstico y manejo integral de la EPOC por parte de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax, el estudio de prevalencia de la EPOC en Colombia y la elaboración de este documento auspiciado por ASCOFAME, van dirigidas a difundir el conocimiento actualizado y respaldado por sólida evidencia entre los médicos generales alrededor de esta enfermedad, para mejorar el diagnóstico, la evaluación del enfermo, reducir los factores de riesgo involucrados en su patogénesis, especialmente el control del consumo de cigarrillo, y optimizar el manejo tanto de la EPOC estable como de sus exacerbaciones.

I. DEFINICIÓN

Por años, clínicos, fisiólogos, fisiopatólogos y epidemiólogos han discutido arduamente alrededor de las definiciones de las enfermedades asociadas a la obstrucción crónica al flujo aéreo. Esto ha generado confusión con condiciones asociadas y frecuentemente incluidas dentro del concepto general de la EPOC, como son la bronquitis crónica y el enfisema. La primera es definida sobre la base de su presentación clínica como una entidad caracterizada por la presencia de tos y expectoración durante al menos tres meses al año, por dos o más años consecutivos, una vez se han descartado otras causas de tos crónica. Esta ha sido una definición útil desde el punto de vista epidemiológico, pero no todo aquel que cumple con las características clínicas señaladas presenta obstrucción al flujo aéreo, no completamente reversible y progresiva.

El enfisema, en contraste, se define en términos anatomopatológicos y se caracteriza por el aumento anormal de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañado por destrucción de las paredes alveolares.

Hoy se sabe que estas dos entidades, cuando se asocian a obstrucción al flujo aéreo, suelen coexistir, aunque la extensión relativa de la bronquitis crónica y del enfisema es variable entre diferentes individuos. La limitación al flujo aéreo es resultado de una combinación de remodelación e inflamación de la pequeña vía aérea (bronquiolitis obstructiva), hipersecreción de moco y destrucción del parénquima pulmonar, con disminución del retroceso elástico que conduce al cierre prematuro de la vía aérea durante la espiración.

Teniendo en cuenta lo anterior, hoy se define la EPOC como un proceso patológico caracterizado por obstrucción al flujo aéreo, no completamente reversible y progresiva, asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones por la inhalación prolongada de humo de cigarrillo u otras partículas o gases nocivos.

Con esta definición se pretende asignarle a la EPOC el carácter de entidad clínica bien definida, con manifestaciones clínicas variables, que incluye como elementos relevantes la presencia de una respuesta inflamatoria anormal y la necesaria existencia de una alteración funcional obstructiva, definida espirométricamente de acuerdo con la recomendación del GOLD, como una relación $VEF_1 / CVF < 70\%$ con grados variables de reducción en el VEF_1 , reemplazando otras denominaciones como bronquitis crónica, bronquitis crónica asmática, bronquitis crónica obstructiva, enfisema, obstrucción crónica al flujo aéreo y neumopatía por humo de leña.

El término EPOC, a su vez, no debe emplearse para definir procesos que cursan con disminución del flujo aéreo pero que tienen una causa específica como es el caso de las bronquiectasias, la fibrosis quística y la bronquiolitis obliterante.

La EPOC es un proceso patológico caracterizado por obstrucción al flujo aéreo, no completamente reversible y progresiva, asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones por la inhalación prolongada de humo de cigarrillo u otras partículas o gases nocivos.

II. EPIDEMIOLOGÍA

La EPOC es una importante causa de morbilidad y mortalidad a escala mundial, y genera enormes costos sociales y económicos con una preocupante tendencia sostenida hacia el incremento.

La prevalencia, morbilidad y mortalidad de la EPOC varía ampliamente entre los diferentes países, pero en general está directamente relacionada con la prevalencia del consumo de cigarrillo, que en Colombia es de 18.9% en la población general mayor de 20 años (26.8% en hombres y 11.3% en mujeres).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial estimaron la prevalencia mundial de la EPOC para 1990 en 9.34/ 1000 en hombres y 7.33/ 1000 en mujeres. Sin embargo, este cálculo incluye todas las edades, se fundamenta en información fragmentaria y poco confiable, particularmente en la correspondiente a países subdesarrollados, y subestima la verdadera prevalencia de la enfermedad en los adultos de edad más avanzada.

En Colombia, Caballero y col. realizaron el estudio de prevalencia de EPOC (PREPOCOL) en cinco ciudades (Bogotá, Medellín, Cali, Barranquilla y Bucaramanga), incluyendo 5539 individuos mayores de 40 años, aplicando para diagnóstico de EPOC el criterio espirométrico recomendado por el GOLD, el criterio médico definido como la existencia previa del diagnóstico médico y el criterio clínico de acuerdo con la definición de bronquitis crónica como el paciente que tose y expectora por tres o más meses, por dos años consecutivos, sin otra causa aparente.

La prevalencia global de la EPOC, con base en el criterio espirométrico caracterizado por una relación VEF1/CVF post broncodilatador menor de 70%, fue de 8.9%. La ciudad de Barranquilla presenta la tasa más baja con 6.2% y la ciudad de Medellín la más alta con 13.5% (tabla 1).

Prevalencia de la EPOC en Colombia			
Ciudad	Espirométrica VEF ₁ /CVF < 70% Post BD (%)	Médica (%)	Clínica (%)
Bogotá	94 (8.5)	36 (3.3)	38 (3.4)
Barranquilla	68 (6.2)	17 (1.5)	21 (1.8)
Bucaramanga	87 (7.9)	37 (3.4)	23 (2.1)
Cali	93 (8.5)	25 (2.3)	20 (1.8)
Medellín	152 (13.5)	65 (5.8)	50 (4.4)
GLOBAL	494 (8.9) IC95% 8.2 a 9.7	180 (3.3) IC95% 2.8 a 3.8	152 (2.7) IC95% 2.3 a 3.2

Tabla No. 1. Resultados del estudio de prevalencia de la EPOC en Colombia - PREPOCOL

La prevalencia estimada con base en la existencia de un diagnóstico médico previo de EPOC fue de 3.3%, y basada en el criterio clínico fue de sólo 2.7%. De las 152 personas con diagnóstico de EPOC por criterio espirométrico, sólo 42.7% tenían diagnóstico médico previo, reflejando un subdiagnóstico de la entidad; pero además se encontró que 76% de los pacientes con diagnóstico médico previo de EPOC no cumplían con el criterio funcional de obstrucción al flujo aéreo, y únicamente 32.8% de los pacientes que cumplían con la definición clínica de bronquitis crónica tenían el compromiso funcional de carácter obstructivo.

Desde el punto de vista de morbilidad, evaluada como consultas médicas, asistencia a los servicios de urgencias y hospitalizaciones, no se dispone en Colombia de datos confiables. En España representa el 35% de las consultas neumológicas, y es la causa de 39.000 hospitalizaciones al año. En este país, luego de los trastornos cerebrovasculares, es el proceso no quirúrgico cuya atención hospitalaria genera mayor costo.

Globalmente, los costos derivados de la EPOC equivalen a 0.2% del producto interno bruto. En Estados Unidos, en 1998 se registraron en 14.2 millones de consultas ambulatorias, con una tasa de 83 por 1.000 habitantes, 1.4 millones de visitas al servicio de urgencias, correspondiente a una tasa de 8.2 por 1.000 habitantes, 662.000 hospitalizaciones relacionadas directamente con la enfermedad, y cerca de 2.530.000 admisiones hospitalarias, en las cuales la EPOC era una causa contribuyente.

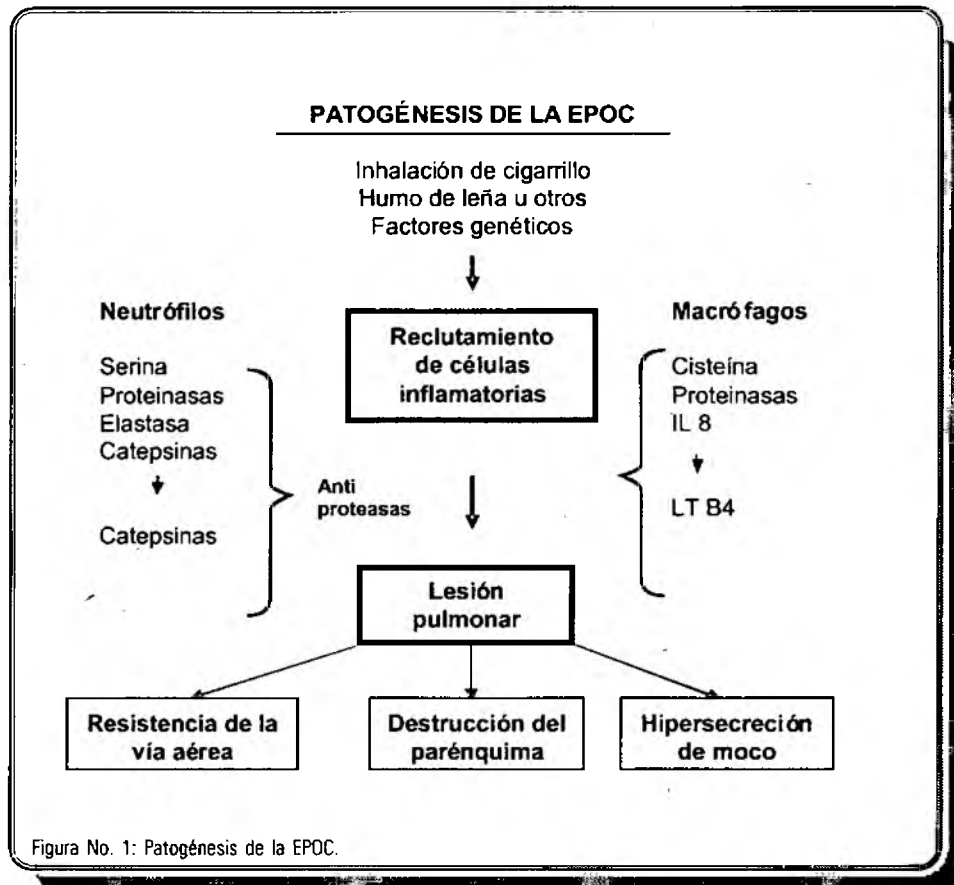
El Banco Mundial y la OMS diseñaron un método para estimar el impacto social de una enfermedad en términos de años de vida saludable perdidos (AVISA), como consecuencia de la incapacidad y mortalidad atribuibles a una entidad en particular. En 1990 la EPOC era la duodécima causa de pérdida de años de vida saludable (AVISA) en el mundo, responsable del 2.1% del total. De acuerdo con las proyecciones, la EPOC será la quinta causa de AVISA en el 2020, sólo superada por la enfermedad isquémica del corazón, la depresión mayor, los accidentes de tránsito y la enfermedad cerebrovascular.

En Colombia, de acuerdo con el estudio del Ministerio de Salud y Protección Social sobre la carga de la enfermedad (1994), la EPOC ocupa el séptimo lugar como causa de AVISA.

En cuanto a mortalidad, la EPOC es en la actualidad la cuarta causa en el mundo, y según estimativos de la OMS será la tercera causa en el 2020. En Colombia, la mortalidad por EPOC ha venido en aumento, con tasas de 12.8/ 100.000 habitantes en 1979 a 15.9/ 100.000 habitantes en 1994.

III. PATOGÉNESIS

La EPOC es el resultado de la interacción entre la inhalación prolongada de agentes nocivos como el humo del cigarrillo u otras partículas o gases, y la respuesta del individuo frente a dicha exposición, la cual está determinada por factores individuales relacionados con susceptibilidad genética e influenciada por otros factores del huésped, presentes en su historia personal.



1. Factores de riesgo

No hay duda de que el principal factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC es el **tabaquismo**. Aproximadamente el 80% de los pacientes con diagnóstico de EPOC tienen una historia de consumo de cigarrillo prolongada y significativa. Los fumadores de cigarrillo tienen una más alta prevalencia de síntomas respiratorios, una reducción anual del VEF1 mayor que la observada en los no fumadores, la cual se modifica favorablemente al abandonar el consumo, y una mayor mortalidad por EPOC.

Estas diferencias entre fumadores y no fumadores incrementan en proporción directa a la magnitud del consumo. Los fumadores de pipa y tabaco o cigarro tienen una mayor morbilidad y mortalidad por EPOC que los no fumadores, pero menor que lo observado en los fumadores de cigarrillo.

La edad de inicio del consumo de cigarrillo, la magnitud del consumo y la persistencia en el mismo son factores predictores de mortalidad por EPOC. Sin embargo, no todos los fumadores desarrollan una EPOC clínicamente significativa.

El monitoreo longitudinal de la función pulmonar revela que una sustancial obstrucción al flujo aéreo relacionada con una disminución acelerada de la función pulmonar, medida en términos del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) a una rata 2 a 5 veces la normal, ocurre sólo en una minoría de fumadores, aproximadamente en 10% a 25% de ellos.

Estos hallazgos sugieren la existencia de factores de susceptibilidad individual determinados genéticamente, que permiten que se desarrolle el fenómeno de obstrucción al flujo aéreo sólo en algunos individuos expuestos, además de ser probablemente expresión del subdiagnóstico de la enfermedad.

La **exposición pasiva al humo del cigarrillo** podría contribuir al incremento en los síntomas respiratorios, pero no existe aún evidencia contundente que demuestre relación causal entre exposición pasiva al humo del cigarrillo y el desarrollo de EPOC.

En Colombia y otros países subdesarrollados (México, Bolivia, Perú y los países del Himalaya) la **exposición al humo de leña y otros combustibles de origen orgánico (biomasa)** en recintos mal ventilados es un factor de riesgo comprobado para el desarrollo de EPOC. Esta exposición es más importante entre personas que residen en altitudes mayores a 2.000 metros, donde los recintos destinados a la elaboración de alimentos son mal ventilados y la leña se utiliza, además, como sistema de calefacción.

El papel de la **contaminación ambiental en áreas urbanas** (en particular la exposición a dióxido de azufre) se asocia con una mayor frecuencia de síntomas respiratorios, pero probablemente como factor causal de EPOC sólo representa una contribución marginal.

La exposición prolongada o intensa a **partículas de polvo, humo o sustancias químicas**, especialmente en el ambiente laboral, tales como cadmio o carbón, son un factor de riesgo adicional para el desarrollo de EPOC, o un factor contribuyente al empeoramiento de esta enfermedad. Además, la exposición a material particulado, irritantes, polvos orgánicos y agentes sensibilizantes puede causar un incremento en la reactividad de la vía aérea.

El antecedente de **infecciones respiratorias severas en la infancia** se ha invocado como un factor de riesgo para EPOC, como consecuencia de una pérdida funcional respiratoria relacionada con compromiso del crecimiento pulmonar en la etapa de alveolización o de desarrollo de hiperreactividad bronquial secundaria. Existe evidencia que sugiere que en pacientes fumadores infectados por el VIH, el desarrollo de la EPOC puede tener un curso más acelerado.

El **bajo nivel socioeconómico** se ha identificado como un potencial factor de riesgo en algunos estudios. No es claro si es un factor de riesgo independiente o condiciona una mayor exposición a factores de riesgo conocidos como el cigarrillo, la exposición a humo de leña, contaminación y diversos agentes ocupacionales y mayor incidencia de infección respiratoria.

De todas maneras, como ya se ha mencionado, la exposición a los factores de riesgo señalados, en especial la exposición al humo del cigarrillo, son sólo un ingrediente en la posibilidad de que el individuo desarrolle la EPOC. **Factores propios del huésped** tienen que intervenir en el desarrollo de la enfermedad. Uno de ellos, sin lugar a dudas muy atractivo, es el relacionado con la **susceptibilidad determinada genéticamente**, hipótesis en buena parte sustentada por la observación ya anotada de que sólo 10% a 25% de los fumadores desarrollan la enfermedad.

Los estudios sugieren un componente genético complejo que no sigue un patrón de transmisión Mendeliano, y es improbable que los rasgos que determinan la susceptibilidad estén localizados en un gen particular. Numerosos genes, en conjunción con factores ambientales, deben estar involucrados y la expresión de las diferentes combinaciones posibles seguramente determina el perfil heterogéneo observado, tanto desde el punto de vista histopatológico como clínico.

Los genes estudiados en relación con la EPOC están involucrados en antiproteólisis, metabolismo de sustancias tóxicas presentes en el humo del cigarrillo, en la respuesta inflamatoria inducida por la combustión del tabaco, así como en la eficiencia del aclaramiento mucociliar. Hay genes que pueden, además, incidir indirectamente en el desarrollo y expresión de la enfermedad, tales como aquellos que determinan el grado de adicción individual a la nicotina o el grado de respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia.

El factor de riesgo genético mejor estudiado hasta el momento es el que tiene que ver con la deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina. En pacientes con deficiencia de esta enzima, con amplia actividad antiproteasa, con un fenotipo PIZZ que presentan valores por debajo del 10% de lo normal, se desarrolla en forma temprana un enfisema panlobulillar, que es exacerbado si el individuo fuma. Sin embargo, menos de 1% de los pacientes con EPOC tienen una deficiencia de alfa-1 antitripsina, y otras variantes genéticas asociadas con niveles bajos de esta enzima no se han relacionado claramente con un incremento del riesgo de EPOC.

La incertidumbre en este campo ha conducido a la búsqueda de otras asociaciones entre EPOC y polimorfismos de otros genes que pueden estar involucrados en su patogénesis, sin resultados concretos hasta la fecha. Se ha reportado la asociación en una población taiwanesa de un riesgo diez veces mayor para desarrollar EPOC con un polimorfismo en la región promotora del gen para el factor de necrosis tumoral FNT asociado con un incremento en la producción de dicho factor. Sin embargo, miembros de una comunidad británica con el mismo polimorfismo no han mostrado un incremento en el riesgo de sufrir EPOC.

Una variante polimórfica de la enzima hidrolasa epóxida microsomal involucrada en el metabolismo de epóxidos que pueden estar presentes en el humo del cigarrillo, se ha asociado con un incremento de cinco veces el riesgo de sufrir EPOC.

A pesar de los escasos resultados, se sigue investigando en la identificación de marcadores genéticos asociados con incremento del riesgo de sufrir la enfermedad y de potenciales blancos moleculares para desarrollar futuros tratamientos.

Exposicionales:

Tabaquismo.

Humo de leña

Contaminación ambiental.

Exposición ocupacional: (polvos, humos, vapores, partículas en suspensión y sustancias químicas.)

Infecciones respiratorias en la infancia .

Propios del huésped:

Deficiencia de alfa-1-AT

Hiperreactividad bronquial.

Alteración temprana del crecimiento pulmonar.

Tabla No. 2: Factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC.

Otros factores del huésped que se han relacionado con el riesgo de desarrollar EPOC son la existencia de **hiperreactividad bronquial**, descrita originalmente por Orié y col., y denominada desde entonces como la **"hipótesis holandesa"**, cuyo papel aún es controvertido. Están también las **alteraciones en el crecimiento pulmonar** durante la gestación, asociado con bajo peso al nacer, o en la infancia temprana, asociado a una mayor frecuencia de alteraciones obstructivas en la edad adulta; sin embargo su papel como factor de riesgo aislado para el desarrollo de EPOC no ha sido claramente establecido.

2. Inflamación

El reconocimiento de que la **inflamación crónica** es un componente fundamental en la patogénesis de la EPOC es hoy un hecho universalmente aceptado. Los estudios histopatológicos muestran que la respuesta inflamatoria ocurre principalmente en las vías aéreas periféricas (bronquiolos) y en el parénquima pulmonar. Los bronquiolos se obstruyen por fibrosis e infiltración celular, con predominio de macrófagos y linfocitos T. Se observa también destrucción del parénquima pulmonar, en el cual hay igualmente un incremento en el número de macrófagos y linfocitos T, los cuales son predominantemente CD8+ (citotóxicos).

Las biopsias bronquiales presentan un aspecto histopatológico similar, con infiltración de macrófagos y linfocitos T citotóxicos CD8+ y un número incrementado de neutrófilos. Se encuentra, además, un aumento en el número de macrófagos y de neutrófilos en el lavado broncoalveolar y en las muestras de esputo inducido. En contraste con el asma, los eosinófilos no son un hallazgo prominente, excepto durante las exacerbaciones o en pacientes con un cuadro de asma superpuesto.

Los mediadores inflamatorios involucrados en la EPOC están menos bien definidos que en el asma. La concentración de Leucotrieno B4 (LTB4), un reconocido agente quimiotáctico para neutrófilos, está incrementada en el esputo de pacientes con EPOC, al igual que las concentraciones de factor de necrosis tumoral- α (FNT- α e interleukina-8 (IL-8).

Hay probablemente una compleja interacción entre las células y los mediadores pro inflamatorios en EPOC, que da como resultado cambios progresivos de obstrucción en la pequeña vía aérea y destrucción del parénquima pulmonar.

Los macrófagos parecen jugar un papel crítico, ya que ellos son cinco a diez veces más numerosos, están activados, se encuentran localizados en los sitios donde se registra el daño tisular y tienen la capacidad de producir todos los cambios patológicos de la EPOC. Estos pueden ser activados por el humo del cigarrillo y otros irritantes para liberar factores quimiotácticos del neutrófilo como LTB4 e IL-8. Los neutrófilos y los macrófagos liberan múltiples proteasas con capacidad para lesionar el tejido conectivo del parénquima pulmonar y estimular la secreción de moco.

El papel de los linfocitos T citotóxicos no está aún completamente claro, pero ellos pueden estar comprometidos en la apoptosis y destrucción de las células epiteliales de la pared alveolar, a través de la liberación de perforinas y FNT.

Ligados a la respuesta inflamatoria, otros dos procesos parecen ser importantes en la patogénesis de la EPOC. Estos son la alteración del balance proteasa / antiproteasa y los diversos eventos generados por el estrés oxidativo. Los neutrófilos liberan elastasa, proteinasa 3 y catepsina G, y los macrófagos catepsinas B, L y S y varias metaloproteinasas, todas sustancias capaces de producir enfisema en animales de laboratorio.

La principal antiproteasa en el parénquima pulmonar es la alfa 1 antitripsina. Si la producción de proteasas sobrepasa la capacidad de las antiproteasas para neutralizar su efecto, se dará la lesión pulmonar, la hiperplasia de glándulas mucosas y la hipersecreción de moco. Por otro lado, existe creciente evidencia de que el estrés oxidativo, relacionado tanto con la respuesta inflamatoria como con la presencia de radicales libres de oxígeno en el humo del cigarrillo, altera el balance natural oxidante/ antioxidante.

Las sustancias oxidantes pueden inducir apoptosis de las células epiteliales, activar las metaloproteasas de la matriz intercelular y degradar los inhibidores tisulares de las metaloproteasas, favoreciendo el componente destructivo de este balance. Además, la oxidación del residuo activo de metionina de la alfa-1 antitripsina reduce significativamente su capacidad antiproteasa, incrementando aún más el desbalance a favor de la actividad de las proteasas.

Finalmente, existe cada vez más evidencia sobre efectos sistémicos relacionados con la EPOC, los cuales pueden tener una importante influencia negativa sobre la calidad de vida y el pronóstico. Hay manifestaciones de estrés oxidativo sistémico en la EPOC relacionadas con un incremento en la liberación de especies reactivas de oxígeno y la expresión de moléculas de adhesión en los neutrófilos circulantes. Se encuentran concentraciones circulantes elevadas de interleukina-6 y de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva.

Algunos pacientes, particularmente aquellos con predominio del enfisema, tienen marcada pérdida de peso; éste es un factor predictor de incremento de la mortalidad, que es independiente del compromiso de la función pulmonar. La pérdida de peso en EPOC, como en otras enfermedades inflamatorias crónicas, se ha asociado con incremento de los niveles circulantes de FNT- α . También se han encontrado niveles elevados de leptina circulante, lo cual puede contribuir a la pérdida de peso en estos pacientes. La debilidad músculo-esquelética es un hallazgo común en EPOC. Esta se da debido a la combinación de los efectos de la hipoxia crónica, la inmovilidad, y el incremento de la rata metabólica. Hay una profunda disminución en las cadenas pesadas de miosina en esos músculos.

IV. FISIOPATOLOGÍA

El proceso inflamatorio persistente, desencadenado por la exposición a agentes nocivos, produce las alteraciones patológicas características de la EPOC, encontradas fundamentalmente en las vías aéreas centrales y periféricas, el parénquima pulmonar y los vasos sanguíneos pulmonares. Estos cambios patológicos conducen a anomalías fisiológicas que se manifiestan inicialmente con el ejercicio y con la actividad física, y más tarde, como resultado de su progresión, también en reposo.

Los cambios fisiológicos característicos de la enfermedad incluyen hipersecreción de moco, disfunción ciliar, limitación al flujo aéreo, hiperinflación pulmonar, alteraciones en el intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y cor pulmonar, cambios que se suelen registrar en este orden durante el curso e historia natural de la enfermedad.

En la tráquea y grandes bronquios se encuentra evidencia de inflamación crónica, con infiltración de células predominantemente macrófagos y linfocitos T citotóxicos, hiperplasia glandular asociada a hipersecreción de moco, metaplasia epitelial, disfunción, daño y pérdida de las cilias, hiperplasia del músculo liso e incremento en la cantidad de tejido conectivo con degeneración del cartilago de la vía aérea. Estos cambios en la vía aérea central contribuyen en forma importante a la presencia de los síntomas clínicos de tos y expectoración, pero sólo de manera marginal a la obstrucción al flujo aéreo, característica de la enfermedad.

El compromiso de la pequeña vía aérea con diámetro interno menor de 2 mm se caracteriza igualmente por inflamación crónica con infiltración celular predominantemente representada por macrófagos, linfocitos T citotóxicos CD8+ y neutrófilos. Hay cambios de remodelación con incremento de la cantidad de tejido conectivo extracelular, presencia de fibroblastos y miofibroblastos, fibrosis peribronquiolar y estrechamiento de la luz, a la cual contribuye el edema y la presencia de secreción mucosa.

La pequeña vía aérea es el principal sitio de obstrucción al flujo aéreo en la EPOC, y las mediciones directas de la resistencia en la vía aérea periférica muestran que los cambios estructurales registrados en la pared de la misma son la más importante causa de ello.

En el parénquima pulmonar se observa la dilatación y destrucción de los lobulillos o acinos pulmonares, resultado de la respuesta inflamatoria, el desbalance proteasa/ anti proteasa y el estrés oxidativo ya mencionados.

El compromiso preferencial de los bronquiolos terminales y respiratorios da el patrón de enfisema centrolobulillar, característico de los pacientes fumadores, cuya distribución suele comprometer más los lóbulos superiores y los segmentos apicales de los lóbulos inferiores. La destrucción de todo el acino, denominada enfisema panacinar, es el aspecto característico del enfisema asociado a la deficiencia congénita de alfa 1 antitripsina, aunque no exclusivo de ella, y tiende a comprometer predominantemente los lóbulos inferiores. La destrucción de la periferia del lobulillo pulmonar da lugar al enfisema acinar distal o paraseptal, con formación de bulas que se localizan usualmente en la región subpleural. Pueden presentarse como lesiones focales sin enfisema generalizado, y por lo tanto sin obstrucción al flujo aéreo, o acompañar al enfisema generalizado.

La consecuencia funcional más relevante de todo lo anterior en la EPOC es la obstrucción al flujo aéreo, como resultado de una combinación de remodelación e inflamación de la pequeña vía aérea (bronquiolitis obstructiva), hipersecreción de moco y destrucción del parénquima pulmonar con disminución del retroceso elástico y cierre prematuro de la vía aérea durante la espiración.

Los fenómenos de remodelación de la pequeña vía aérea con estrechamiento de su luz son los principales responsables de la obstrucción fija al flujo aéreo. La destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) es el otro factor no reversible que contribuye a la limitación al flujo aéreo, y lo hace en virtud de dos mecanismos fundamentales. En primer lugar, la destrucción de tejido pulmonar implica la pérdida de tracción radial sobre la pequeña vía aérea, y disminuye su capacidad de permanecer abierta durante la espiración. En segundo lugar, la pérdida de retroceso elástico se asocia con una reducción de la presión intra alveolar al comienzo de la espiración.

Los dos factores mencionados permiten que se alcance prematuramente el "punto de presiones iguales" en la vía aérea; es decir, el punto en el cual las fuerzas que tienden a dilatar la vía aérea y aquellas que tienden a colapsarla se igualan, y por delante del cual estas últimas predominan con cierre de la vía aérea, si dicha situación se presenta en bronquios periféricos sin soporte cartilaginoso (el punto de presiones iguales se desplaza hacia la periferia).

La contracción del músculo liso bronquial, la inflamación de la vía aérea y la presencia de secreción mucosa y exudado inflamatorio intraluminal pueden ser responsables de una pequeña parte de la obstrucción, la cual es reversible con el tratamiento. La inflamación y la acumulación de moco y exudado inflamatorio es particularmente importante durante las exacerbaciones.

La obstrucción al flujo aéreo, el cierre prematuro de la vía aérea y la reducción de las propiedades elásticas del pulmón conducen a atrapamiento de aire, con un progresivo incremento del volumen residual (VR) y de la capacidad funcional residual (CFR) que inicialmente se verifica sólo durante el ejercicio, pero que en la medida en que la obstrucción progresa es visto también en reposo. Dicho atrapamiento de aire tiene consecuencias muy negativas en la mecánica de la respiración, como se describe a continuación:

1. La relación presión-volumen pulmonar configura una curva que disminuye su pendiente a volúmenes altos, lo que determina una disminución de la distensibilidad pulmonar al incrementar el volumen. Esto significa que al aumentar la capacidad funcional residual por atrapamiento de aire, es necesario generar mayores presiones inspiratorias para obtener un determinado cambio de volumen pulmonar, naturalmente con un mayor costo energético.

2. En condiciones normales, la espiración termina cuando la presión alveolar se iguala con la presión atmosférica y el flujo inspiratorio se inicia en el momento en que la presión alveolar es menor que dicha presión atmosférica. Cuando hay hiperinflación, la presión alveolar es positiva cuando se termina la espiración (presión positiva al final de la espiración o PEEP intrínseco), lo que implica generar una mayor presión y fuerza inspiratoria para iniciar el flujo aéreo con un incremento en el trabajo de los músculos inspiratorios, sensación de disnea y limitación al ejercicio.
3. La hiperinflación pulmonar afecta significativamente la función del diafragma. En primer lugar, el atrapamiento de aire desplaza el diafragma hacia abajo y lo aplana alejándose de su posición óptima (llamada longitud óptima, LO, la cual se ubica en un nivel cercano a la capacidad funcional residual). Esta modificación en la geometría del diafragma, perdiendo su original forma de cúpula, tiene un impacto negativo significativo en la eficiencia del trabajo realizado por este músculo. La forma curva del diafragma permite que con una contracción de las fibras musculares, éste genere cambios de volumen intra torácico, tanto en sentido sagital como axial, con enorme eficiencia. Su aplanamiento conduce a una pérdida de capacidad para generar cambios de volumen en sentido axial, y parcialmente en sentido sagital.

De otra parte se da la reducción de la zona de aposición, es decir, la zona de "apalancamiento" del diafragma sobre la pared costal para generar cambios de volumen en sentido anteroposterior del tórax, pasando la configuración de un sistema en serie a otro en paralelo.

Por último, atendiendo a la ley de Laplace (Presión = Tensión/ radio de curvatura), la capacidad de generar presión ante una misma tensión disminuye cuando el diafragma se encuentra aplanado, funcionando de la misma manera que la fibra miocárdica en la miocardiopatía dilatada.

El fenómeno de hiperinflación, el cual ocurre por la limitación al flujo espiratorio, y sus consecuencias, se incrementan durante el ejercicio o la actividad física al tener que aumentar la ventilación minuto a expensas de la frecuencia respiratoria, con una disminución proporcional del tiempo espiratorio y un aumento secundario de la capacidad funcional residual, lo que conduce a una reducción progresiva de la capacidad inspiratoria por aumento del aire atrapado.

Lo anterior se traduce en incremento de la disnea y una disminución de la tolerancia al ejercicio, y corresponde a lo que se ha denominado hiperinflación dinámica, concepto al que se le viene otorgando una creciente importancia como desenlace final de diferentes intervenciones terapéuticas.

Otra consecuencia funcional de los cambios morfológicos registrados en la EPOC son las alteraciones en el intercambio gaseoso. En la EPOC avanzada, la obstrucción de la pequeña vía aérea, la destrucción del parénquima pulmonar y las anomalías vasculares reducen la capacidad de los pulmones para el intercambio gaseoso, produciendo hipoxemia, y más tardíamente hipercapnia.

Las alteraciones en la vía aérea y en el parénquima pulmonar comprometen la distribución de la ventilación y de la perfusión (V/Q), produciendo zonas mal ventiladas pero bien perfundidas, responsables de la hipoxemia, y zonas bien ventiladas pero mal perfundidas, responsables del aumento del espacio muerto.

Además, la destrucción del parénquima pulmonar en el enfisema reduce el área de intercambio gaseoso, lo que se manifiesta por una disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y contribuye al compromiso del intercambio gaseoso y la hipoxemia, especialmente durante el ejercicio.

El aumento del espacio muerto, el compromiso de los músculos de la respiración y la alteración en los mecanismos de control de la ventilación son responsables de la hipercapnia, que se presenta en algunos pacientes con EPOC avanzada. La presencia de hipoxemia e hipercapnia es más frecuente cuando el VEF1 es menor de un litro.

En estados avanzados de la enfermedad, la hipoxemia sostenida se asocia con el desarrollo de hipertensión pulmonar, hecho que seguramente se registrará en EPOC menos severa en pacientes que residen en zonas localizadas a más de 2.000 metros sobre el nivel del mar.

Los factores que contribuyen al desarrollo de la hipertensión pulmonar en EPOC incluyen vasoconstricción hipóxica y fenómenos de remodelación vascular con estrechamiento de la luz de los vasos, reducción del lecho vascular por enfisema y alteraciones en la función endotelial tales como la disminución de la síntesis o liberación de óxido nítrico, y secreción anormal de péptidos vasoconstrictores como la endotelina-1.

La hipertensión pulmonar se correlaciona con la severidad de la hipoxemia, el grado de compromiso de la DLCO y la reducción del VEF1. La hipertensión pulmonar lleva a cambios en la estructura del ventrículo derecho con dilatación e hipertrofia del mismo, configurando el cuadro de cor pulmonar.

V. CUADRO CLÍNICO

La EPOC es una enfermedad de muy lenta progresión, que se inicia en la edad media de la vida en personas con predisposición genética y exposición prolongada al humo del cigarrillo y/o a otros factores de riesgo.

Su presentación clínica, entonces, está precedida por un largo período de tiempo durante el cual se están verificando alteraciones bioquímicas y celulares que conducen inicialmente a cambios estructurales imperceptibles, cuyo progreso finalmente da síntomas que se manifiestan, por lo general, en la cuarta o quinta década de la vida, momento en el cual se suele registrar una reducción significativa en la función pulmonar medida espirométricamente (VEF1). (Figura 2).

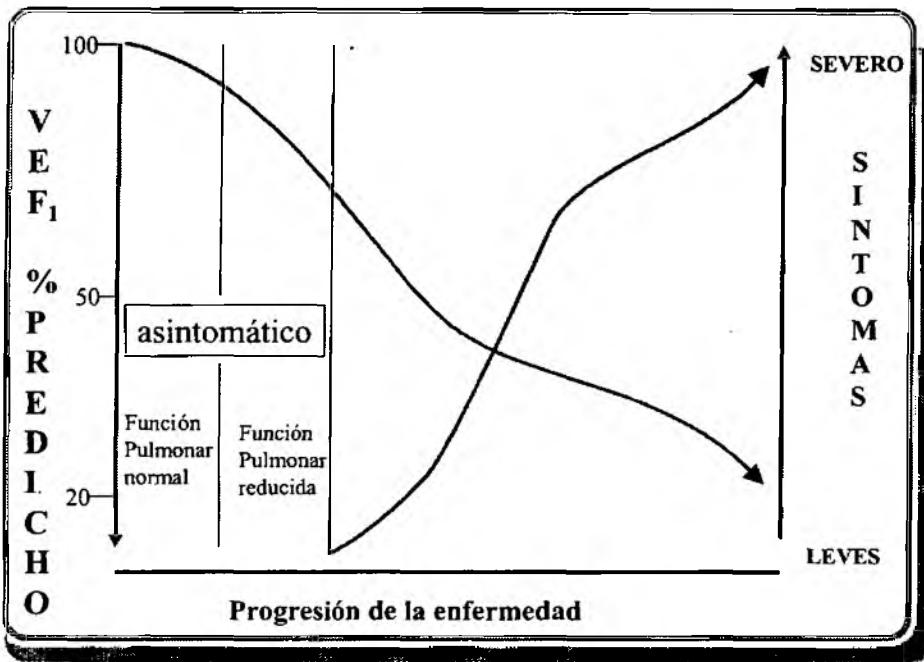


Figura No. 2: Los síntomas generalmente aparecen después de una significativa reducción en el VEF1, el cual puede estar en niveles del 50% de lo predicho cuando apenas aparecen las manifestaciones clínicas. (Sutherland ER, Cherniack R. N.Engl J Med 2.004; 350: 2.689).

Estudios longitudinales de la función pulmonar han mostrado que en una persona normal, no fumadora, el VEF1 disminuye a partir de los 30 años a una rata promedio de 25 a 30 ml por año. En los fumadores "susceptibles" dicha pérdida es mayor, alcanzando reducciones de 50 a 90 ml por año. El ritmo de pérdida de la función pulmonar se disminuye con el abandono del consumo de cigarrillo, razón por la cual esta medida es la única efectiva en modificar la progresión del deterioro funcional en estos enfermos. (Figura 3).

De acuerdo con estos hallazgos, se debe aprovechar la oportunidad para diagnosticar la enfermedad mediante la evaluación funcional respiratoria (espirometría) en pacientes expuestos a factores de riesgo, antes de que presenten síntomas. El diagnóstico precoz en la etapa preclínica es de una importancia fundamental para intervenir agresivamente en la suspensión de la exposición a factores de riesgo. Varios estudios epidemiológicos, incluyendo el IBERCOP y el PREPOCOL, han demostrado una mejoría significativa en la sensibilidad y especificidad diagnóstica utilizando la evaluación espirométrica.

La historia clínica debe documentar, en términos cuantitativos, la intensidad del consumo de cigarrillo, estableciendo la duración del hábito y el número de cigarrillos fumados. Para cuantificar este consumo se utiliza la unidad "paquetes/año", que corresponde al número de cigarrillos fumados por día, dividido por 20 y multiplicado por el número de años que se ha fumado. Asimismo, es importante investigar la exposición a otros factores de riesgo como el humo de leña o agentes ocupacionales.

La historia de atopia en el paciente o sus familiares, rinitis, sinusitis, pólipos nasales, infecciones respiratorias repetidas, sibilancias o "bronquitis" en la infancia, tos ferina, neumonía o tuberculosis y antecedentes de exposición ocupacional, pueden contribuir al diagnóstico diferencial de la EPOC con otras enfermedades con presentación clínica y comportamiento funcional similar (asma, fibrosis quística, bronquiectasias, tuberculosis, neumoconiosis, etc.).

El cuadro clínico de la EPOC depende de la severidad de la enfermedad. El paciente con EPOC leve puede ser asintomático o presentar síntomas poco llamativos como tos con expectoración matinal ("tos del fumador"), infecciones respiratorias inusualmente frecuentes o disnea con ejercicio vigoroso.

La tos crónica, que como ya mencionamos, suele ser productiva y de predominio matinal,

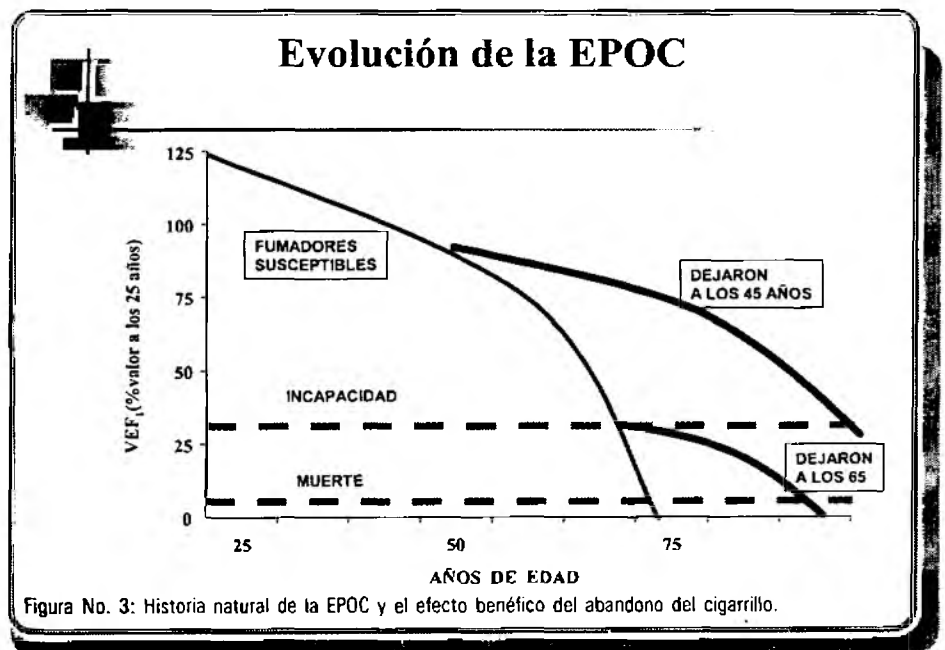


Figura No. 3: Historia natural de la EPOC y el efecto benéfico del abandono del cigarrillo.

está presente en la mayoría de los pacientes y domina en ocasiones el cuadro clínico, a pesar de no guardar relación con la magnitud del compromiso funcional. Las características de la expectoración pueden ser de utilidad clínica: cuando aumenta el volumen y/o la purulencia puede reflejar la presencia de una exacerbación de etiología infecciosa; un volumen de expectoración mayor de 30 ml en 24 horas sugiere la presencia de bronquiectasias; la expectoración hemoptóica obliga a descartar otros diagnósticos, principalmente una neoplasia broncogénica.

La disnea es el síntoma principal de la EPOC y la motivación más común en estos pacientes para buscar atención médica, aunque puede ser percibida de forma desigual por pacientes diferentes con el mismo grado de limitación al flujo aéreo. La disnea aparece en las etapas más avanzadas de la enfermedad, se instala de manera progresiva, y puede llegar a limitar las actividades de la vida cotidiana.

Teniendo en cuenta que la magnitud de la disnea correlaciona mejor con el grado de incapacidad del individuo que con el compromiso funcional estimado por la reducción del VEF1, se recomienda la evaluación de su severidad mediante un instrumento diseñado para ello.

Existen varios instrumentos de medida y valoración de la disnea. Por su sencillez y facilidad de registro y su buena correlación con otras medidas que evalúan el estado de salud, se recomienda el empleo de la escala propuesta por el Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC). (Tabla 3).

En la enfermedad avanzada, el cuadro clínico, que en las etapas iniciales era poco específico, se vuelve característico: tos persistente, disnea progresiva hasta la disnea en reposo, asociado con síntomas de compromiso sistémico como anorexia, pérdida de peso, disminución de la masa muscular y debilidad, además de hipoxemia, hipercapnia, cor pulmonar, falla cardíaca derecha e insuficiencia respiratoria.

Son frecuentes los cuadros de exacerbaciones de la enfermedad, hospitalizaciones repetidas, el ingreso a UCI y la asociación con otras enfermedades relacionadas con el consumo crónico de cigarrillo como la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y el cáncer de pulmón.

La disnea persistente y progresiva en un adulto joven menor de 40 años, con hallazgos compatibles con enfisema predominantemente en lóbulos inferiores o con un cuadro de "asma" irreversible en un paciente con historia familiar de EPOC, puede sugerir una deficiencia congénita de alfa 1 antitripsina.

La obesidad contribuye a la disnea en algunos pacientes. En la EPOC avanzada, sin embargo, son más frecuentes la anorexia y la pérdida de peso. Las alteraciones del sueño, especialmente el ronquido patológico y la hipersomnolencia diurna, deben sugerir la coexistencia de un síndrome de apnea/hipopnea del sueño. En estos pacientes es frecuente la eritrocitosis con cianosis intensa, la hipoventilación alveolar y la falla cardíaca congestiva.

Los signos en la exploración física son poco expresivos en la enfermedad leve a moderada y tienen una baja sensibilidad y especificidad. Los hallazgos suelen ser manifestación de la obstrucción al flujo aéreo y del atrapamiento de aire resultante, así como de las alteraciones registradas en EPOC severo en el intercambio gaseoso que conducen a hipoxemia, y en algunos casos a hipercapnia asociada, así como en los estadios más avanzados se podrán encontrar signos de hipertensión pulmonar, cor pulmonar y los eventos hemodinámicos que de ello se derivan. Por último, en ocasiones se identificará en estos pacientes signos de disfunción diafragmática y falla respiratoria, además de las manifestaciones del compromiso sistémico de la enfermedad.

Los signos relacionados con obstrucción al flujo aéreo suelen ser: el hallazgo de un tiempo espiratorio prolongado (superior a 5 segundos) y la presencia de sibilancias que, en el caso del paciente con predominio del enfisema, se asocian a disminución de los ruidos respiratorios y se identifican al final de la espiración como consecuencia del colapso temprano de la vía aérea por el desplazamiento del punto de presiones iguales hacia la periferia. La presencia de estertores inspiratorios de predominio basal es frecuente pero poco específica.

Algunos pacientes presentarán espiración con labios apretados, con lo cual probablemente buscan un vaciamiento pulmonar más eficiente, prolongando el tiempo espiratorio y aumentando la presión en el interior de la vía aérea durante la espiración, en un intento por desplazar nuevamente el punto de presiones iguales hacia el centro.

En estados más avanzados son evidentes los signos de atrapamiento de aire tales como el aumento del diámetro anteroposterior del tórax, la horizontalización de las costillas, el aumento del área de resonancia en la percusión del tórax, el descenso hepático y el signo de Hoover, caracterizado por tracción hacia adentro de las costillas inferiores durante la inspiración, al contrario de lo que normalmente debe ocurrir.

Se pueden encontrar también los hallazgos relacionados con alteración del intercambio gaseoso con hipoxemia secundaria como la cianosis, expresión semiológica de la existencia de más de cinco gramos de hemoglobina reducida, y signos clínicos relacionados con hipercapnia por hipoventilación alveolar.

Grado 0	No hay disnea.
Grado 1	Disnea con ejercicio fuerte (extenuante).
Grado 2	Disnea al caminar rápido en lo plano, o al subir una cuesta, o escalera.
Grado 3	En lo plano tiene que caminar más despacio que otra persona de su misma edad.
Grado 4	Debe detenerse al caminar en plano.
Grado 5	La intensidad de la disnea no le permite salir de casa, o tiene disnea al bañarse o vestirse.
Tabla No. 3: Escala de clasificación de la disnea del Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC).	

En pacientes con hipertensión pulmonar y cor pulmonar puede haber aumento del componente pulmonar del segundo ruido, palpación del cierre de la válvula pulmonar, soplo tricuspídeo, latido epigástrico e impulso paraesternal izquierdo, además de signos de falla cardíaca derecha, aunque estos últimos pueden estar modificados o enmascarados por la hiperinsuflación.

En algunas oportunidades se pueden observar signos de disfunción diafragmática, caracterizada por la presencia de respiración paradójica toraco-abdominal. Algunos pacientes presentan una marcada pérdida de peso y reducción en la masa muscular, que se ha atribuido al componente inflamatorio sistémico existente en la EPOC; otros tienen aumento de peso o franca obesidad. En el grupo con pérdida de peso, la PaCO₂ suele ser normal y la hipoxemia menos severa.

Recientemente se ha comprobado que el estado nutricional está asociado con la supervivencia de los pacientes con EPOC. Por lo tanto, se recomienda su valoración periódica empleando el índice de masa corporal (IMC = peso en Kg/ altura en m²). Un valor de índice de masa corporal (IMC) inferior a 25 Kg/ m² se ha asociado a mayor mortalidad.

En el grupo con aumento de peso se observa con frecuencia un incremento de la PaCO₂ y una hipoxemia más severa, esto relacionado probablemente con un componente de hipoventilación alveolar secundario a disminución de la sensibilidad de los quimiorreceptores a la hipercapnia:

VI. ESTUDIO DEL PACIENTE CON EPOC

Como ya se ha mencionado, la demostración de la existencia de una alteración funcional respiratoria de carácter obstructivo es absolutamente indispensable para el diagnóstico de la EPOC. Para ello, **la espirometría y la curva flujo volumen** son las herramientas fundamentales.

Estas pruebas permiten definir la presencia de obstrucción y calificar la severidad de la misma. Deben realizarse en todo paciente en quien se sospecha la presencia de EPOC, incluyendo fumadores asintomáticos.

La realización de espirometría en individuos con factores de riesgo incrementa la sensibilidad diagnóstica para EPOC en cerca de un 30%. El parámetro que mejor refleja el grado de obstrucción es el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1). Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo cuando el VEF1 es inferior al 80% del valor de referencia, y la relación VEF1 / CVF inferior al 70%. (CVF = capacidad vital forzada).

En las fases iniciales de la enfermedad puede existir reducción leve del flujo aéreo con VEF1 dentro de los valores de referencia, reflejándose la obstrucción en la disminución de la relación VEF1 / CVF. Por el contrario, en las fases avanzadas puede disminuir la CVF como consecuencia del compromiso secundario de la misma al atrapamiento de aire, por lo que la relación VEF1 / CVF deja de ser un buen índice de la gravedad de la obstrucción y se constituye en un parámetro impreciso para el seguimiento.

No es posible conocer el Volumen residual (VR), la Capacidad funcional residual (CFR) y la Capacidad pulmonar total (CPT) con la espirometría y la curva flujo volumen, ya que estas pruebas sólo miden los volúmenes pulmonares "dinámicos", sin incluir la evaluación del volumen residual pulmonar (VR).

En los pacientes con enfermedad moderada o severa se recomienda la repetición de la espirometría con una periodicidad anual, con el fin de evaluar el ritmo de progresión del deterioro en la función pulmonar. Este último aspecto tiene importancia para establecer el pronóstico de la enfermedad y plantear alternativas terapéuticas diferentes, farmacológicas y/o quirúrgicas.

Todo paciente con EPOC que presente disminución de la CVF, en el que se descarten patologías asociadas que puedan dar una alteración restrictiva asociada y se presuma que dicha reducción es consecuencia de atrapamiento de aire como consecuencia de la obstrucción al flujo aéreo, debe ser clasificado como EPOC severo. En estas circunstancias, está indicada la medición de los volúmenes pulmonares, bien sea por el método de dilución de gases (dilución con Helio o lavado de Nitrógeno) o por el método pletismográfico.

El flujo espiratorio pico, tan útil en el monitoreo de pacientes con asma, no debe utilizarse en los pacientes con EPOC como una alternativa válida del VEF1 por la pobre correlación registrada entre estos dos parámetros en este grupo de pacientes, subestimando con frecuencia la verdadera magnitud de la obstrucción.

Respuesta a la administración de broncodilatadores

En todo paciente con una alteración espirométrica de carácter obstructivo se debe repetir la maniobra espiratoria forzada (Espirometría y/o curva flujo volumen) posterior a la administración de broncodilatadores (generalmente Beta 2 agonistas inhalados, 200 - 400 mcg de salbutamol inhalado o su equivalente).

Se considera que hay respuesta significativa al broncodilatador cuando el VEF1 aumenta más del 12% con relación al valor basal, siempre y cuando este aumento sea mayor de 200 ml. La falta de respuesta al broncodilatador en la EPOC, hecho frecuente en estos pacientes, no excluye el beneficio sintomático de su administración, usualmente relacionado con un incremento de la CVF y de la capacidad inspiratoria con un aumento de la tolerancia al ejercicio y alivio de la disnea, muy probablemente secundario a una disminución de la hiperinflación dinámica. Cuando la respuesta al broncodilatador es muy significativa debe plantearse diagnóstico diferencial con el asma. (Figura 4).

Medición de volúmenes pulmonares

La medición de los volúmenes pulmonares, bien sea por el método de dilución de gases (dilución con Helio o lavado de Nitrógeno) o por el método pleτισmográfico, permite descartar un componente restrictivo asociado en pacientes con disminución de la CVF o la presencia de hiperinsuflación pulmonar por atrapamiento aéreo. La medición resulta útil en el paciente con enfermedad moderada a severa, y es indispensable en los potenciales candidatos a cirugía de reducción de volumen.

El aumento de la CFR y del VR y la disminución de la capacidad inspiratoria (CI) son características de la hiperinsuflación dinámica. Esta última, por su fácil ejecución, incluso durante el ejercicio, tiene particular utilidad en la valoración y el seguimiento de la magnitud de la hiperinsuflación dinámica.

Estudios de comparación funcional e histopatológica han mostrado una buena correlación entre la CPT, el volumen residual y la CFR y la severidad del enfisema. Si se mide la CPT por el método pleτισmográfico y simultáneamente por el método de dilución de gases, la diferencia encontrada entre ambas técnicas corresponde al volumen presente en las zonas del pulmón no comunicadas con la vía aérea, y puede permitir, en el caso de existir bulas no comunicantes, el cálculo del volumen de aire contenido en ellas.

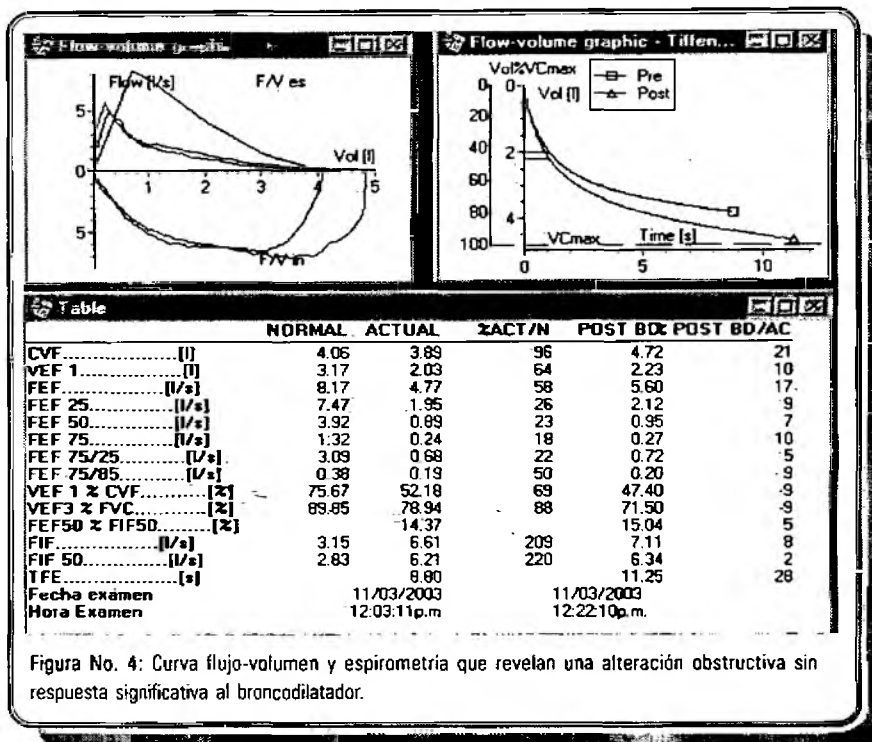


Figura No. 4: Curva flujo-volumen y espirometría que revelan una alteración obstructiva sin respuesta significativa al broncodilatador.

Capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO, DLCO/VA)

En el enfisema la destrucción de la membrana alveolo-capilar conduce a una reducción del área de intercambio gaseoso, que se traduce en una reducción proporcional de la difusión. Esta prueba se considera como el mejor indicador de la presencia y severidad del enfisema, correlacionando muy bien con las alteraciones histopatológicas e imagenológicas en la Tomografía de alta resolución del tórax.

La DLCO es útil en el diagnóstico diferencial del enfisema con el asma, la bronquitis crónica o la bronquiolitis constrictiva, pues sólo en la primera condición se encuentra reducida. La DLCO se correlaciona con la aparición de hipoxemia durante el ejercicio y con la sobrevida de los pacientes con EPOC. Esta prueba está indicada, además, en todos los candidatos a cirugía de reducción de volumen pulmonar, y en aquellos con EPOC programados para cirugía de resección pulmonar.

Gases arteriales

La gasimetría arterial está indicada en la evaluación inicial de todo paciente con EPOC estable de intensidad moderada a severa, en general con un VEF1 menor del 40% de lo predicho, para definir la necesidad de oxígeno domiciliario o en el estudio de signos indirectos de hipoxemia tales como eritrocitosis (Hematocrito > 55%) o hipertensión pulmonar. En pacientes con eritrocitosis o hipertensión pulmonar que no tienen hipoxemia en reposo debe evaluarse la oxigenación arterial durante el ejercicio y durante el sueño.

La pulso-oximetría es un método no invasivo que permite la medición de la saturación de la oxihemoglobina en sangre arterial. Es confiable cuando dicha saturación está entre 70 y 100%, pero deja de serlo en condiciones de hipoperfusión periférica, en presencia de hiperbilirrubinemia y de hemoglobinas anormales. Es muy útil para detectar hipoxemia y evaluar el efecto inmediato de la administración de oxígeno. Su gran limitación es que no permite evaluar el PH y los niveles de CO₂, razón por la cual no se puede recomendar como un sustituto de la gasimetría arterial.

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Las pruebas de función pulmonar en reposo no permiten precisar el comportamiento funcional y la magnitud de los síntomas relacionados con el esfuerzo. La prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada o ergoespirometría es una prueba incremental que mide en conjunto la respuesta de varios sistemas del organismo al esfuerzo, y su análisis global logra discriminar, de una manera más o menos precisa, la causa de los síntomas y predecir complicaciones o formular pronóstico en pacientes con enfermedad cardiopulmonar. Esta prueba permite medir de manera directa el consumo de

oxígeno, la ventilación minuto y el intercambio gaseoso y, de manera indirecta, se puede conocer el comportamiento del gasto cardiaco y de la extracción periférica de oxígeno.

La respuesta de los pacientes con EPOC al ejercicio, evaluada con la ergoespirometría, varía dependiendo de la severidad de la enfermedad. En pacientes con EPOC leve la respuesta puede ser normal o casi normal. En pacientes con mayor severidad hay disminución del consumo pico de oxígeno (VO₂ pico) y del trabajo máximo realizado; esto se acompaña de disminución de la reserva ventilatoria (la cual corresponde a la diferencia entre la ventilación voluntaria máxima y la máxima ventilación durante el ejercicio: V_M-VE), hay aumento del índice de disnea (VE/ V_M) acercándose al 100%, equivalentes respiratorio y ventilatorio elevados (VE/ VO₂ y VE/ VCO₂) con aumento de la reserva cardiaca, sugiriendo limitación ventilatoria al esfuerzo.

El umbral anaeróbico puede estar normal o bajo; cuando se encuentra disminuido refleja disfunción del músculo periférico por desacondicionamiento, anormalidades intrínsecas, hipoxemia o desnutrición. El espacio muerto está aumentado y no disminuye con el ejercicio. La PaO₂ puede disminuir, la diferencia alvéolo arterial de oxígeno puede aumentar, y en casos muy severos se puede verificar un incremento de la Pa CO₂ por compromiso de la ventilación alveolar.

La prueba de ejercicio cardiopulmonar proporciona la manera más adecuada y completa para evaluar los mecanismos de la intolerancia al ejercicio en los pacientes con EPOC. Da información integrada acerca del funcionamiento de los sistemas cardiovascular, metabólico y ventilatorio durante el ejercicio; permite determinar la capacidad de ejercicio y encontrar la explicación funcional de los síntomas que lo limitan.

Esta prueba está indicada en los pacientes con EPOC en la evaluación previa a la prescripción de ejercicio para rehabilitación pulmonar, en la evaluación pre operatoria para cirugía de resección pulmonar, para la valoración de la capacidad laboral, y en general para la evaluación de la incapacidad funcional y de la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

La caminata de seis minutos es la prueba más simple y ampliamente utilizada para evaluar la capacidad física de un paciente. Es una evaluación rápida, reproducible, y de bajo costo del desempeño físico, y consiste en cuantificar la distancia recorrida por el individuo durante seis minutos, caminando al máximo ritmo que le permita completar el tiempo establecido. Los resultados obtenidos correlacionan con la calidad de vida del paciente, la evolución de la enfermedad y su sobrevida, la severidad de la disnea y el riesgo de complicaciones post operatorias.

Estudios durante el sueño (Polisomnografía - oximetría nocturna)

Los pacientes con EPOC presentan frecuentes alteraciones respiratorias durante el sueño. Sin embargo, su estudio sólo está indicado cuando se sospeche clínicamente la coexistencia de un síndrome de apnea del sueño. Esta sospecha se basará en la presencia de hipersomnolencia diurna, ronquidos, obesidad, poliglobulia y/o signos de hipertensión pulmonar y cor pulmonar en pacientes con obstrucción al flujo aéreo de leve a moderada intensidad, o bien la aparición de cefaleas matutinas al iniciar la oxigenoterapia domiciliaria. En el resto de las situaciones, el estudio específico de los episodios de desaturación arterial durante el sueño no está indicado, dado que su presencia y gravedad pueden predecirse con fiabilidad a partir de la gasimetría arterial diurna. Asimismo, dichos estudios no aportan información de valor pronóstico, ya que su tratamiento con oxigenoterapia, administrada sólo durante la noche, no parece mejorar la supervivencia.

Calidad de vida

En la EPOC existen importantes discordancias entre la sintomatología y la función pulmonar. Asimismo, las intervenciones terapéuticas suelen producir escasa variación en los parámetros funcionales, a pesar de generar mejoría sintomática. Por este motivo, en los últimos años ha cobrado interés la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en los pacientes con EPOC.

La cuantificación del impacto de la enfermedad en la CVRS puede efectuarse a través de cuestionarios. De los muchos instrumentos para medir la calidad de vida, los más utilizados son: el cuestionario de Saint George (SGRQ) como específico de la enfermedad, y como instrumento general el SF-36 (Short form 36). La utilidad de estos cuestionarios en los trabajos de investigación es innegable, y la información que proporcionan tiene impacto en la práctica clínica.

Evaluación de la hemodinámica pulmonar

En pacientes con EPOC avanzado es frecuente encontrar la existencia de hipertensión pulmonar y cor pulmonar. Su evaluación se puede hacer mediante la realización de una ecocardiografía que nos permite el cálculo aproximado de la presión sistólica en la arteria pulmonar y la evaluación morfológica y funcional del ventrículo derecho.

El Electrocardiograma, aunque menos preciso y sensible, por su bajo costo y fácil disponibilidad continúa siendo útil. Son signos de hipertensión pulmonar la presencia de una onda P acuminada con amplitud mayor de 2 mm (P pulmonar) y la desviación del eje eléctrico hacia la derecha. Complejos R/S > de 1 de V₁ a V₃ y el patrón de bloqueo de rama derecha pueden ser signos de cor pulmonar.

Hematocrito

Los niveles elevados de hematocrito pueden sugerir la existencia de hipoxemia prolongada por alteración en el intercambio gaseoso. Niveles exageradamente elevados para el grado de hipoxemia detectada en la gasimetría arterial obligan a descartar alteraciones asociadas, especialmente síndrome de apnea/hiponea obstructiva del sueño. Es además un parámetro a tener en cuenta para la definición de oxigenoterapia domiciliar a largo plazo.

Estudio de esputo

En general, el estudio del material expectorado es poco útil en la EPOC estable. Sin embargo, en los pacientes con exacerbación de la enfermedad, presumiblemente por etiología infecciosa, en la cual suele haber aumento en el volumen de la expectoración y cambios en su aspecto con incremento de su purulencia, el estudio microbiológico puede ser útil siempre y cuando se realice en un espécimen representativo de la vía aérea inferior, caracterizado por la presencia de más de 25 leucocitos y menos de 10 células epiteliales por campo de bajo poder.

El aspecto hemoptóico de la expectoración debe alertar sobre la posibilidad de una neoplasia pulmonar, teniendo en cuenta que estos pacientes tienen un elevado riesgo para ello.

Estudios Imagenológicos

La evaluación inicial de un paciente con sospecha de EPOC debe incluir la realización de una radiografía de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral. A pesar de su pobre sensibilidad y especificidad en la EPOC es, en general, útil como herramienta para el diagnóstico diferencial, permitiendo descartar la presencia de otras patologías. Debe realizarse también en los episodios de exacerbación, a fin de descartar o confirmar complicaciones como neumotórax, neumonía u otras.

La radiografía de tórax puede ser normal, aún en casos con compromiso clínico y funcional respiratorio evidente, y el grado de alteración radiológica no se correlaciona con la severidad del compromiso anatómico patológico ni con el pronóstico de la enfermedad. No existen signos radiológicos específicos de bronquitis crónica, y la radiografía de tórax puede ser normal hasta en el 60% de los casos. Como consecuencia de ello, debe quedar claro que el diagnóstico de bronquitis crónica se fundamenta en criterios clínicos, y no, como se hace con frecuencia, en hallazgos radiológicos.

En pacientes con enfermedad avanzada se pueden observar signos de hiperinflación como consecuencia del atrapamiento de aire; éstos son: descenso de los hemidiafragmas (cúpula diafragmática por debajo del séptimo arco costal anterior) y aplanamiento de los mismos, mejor apreciado en la proyección lateral.

Si se traza una línea entre la unión costofrénica y la unión esternofrénica, la altura de la parte más alta del hemidiafragma debe ser mayor de 2.6 cms; una medida menor correlaciona bien con la existencia de una importante obstrucción al flujo aéreo.

En la proyección postero-anterior se sospecha el aplanamiento diafragmático cuando el punto más alto del hemidiafragma sobrepasa menos de 1.5 cms una línea que conecta la unión costofrénica con la unión vertebro frénica. Se podrá observar también disminución de la excursión diafragmática evaluada en radiografías tomadas en inspiración y espiración forzada, aumento del espacio retroesternal (una distancia mayor de 2.5 cm entre la porción ascendente de la aorta y el esternón, medido en la proyección lateral), ampliación de los espacios intercostales y horizontalización de las costillas. Cabe anotar, que dichos signos de atrapamiento de aire no son específicos de la EPOC, y se pueden encontrar en cualquier entidad clínica con obstrucción al flujo aéreo.

En el enfisema los cambios en la estructura del pulmón dan como resultado una disminución en el número y el calibre de los vasos pulmonares pequeños y una disminución del lecho vascular pulmonar con agrandamiento de los espacios aéreos, que se manifiesta en la radiografía de tórax como hipertucidez y disminución de las marcas vasculares. Estos cambios que pueden afectar la totalidad del acino (enfisema panacinar) o las áreas centrales o periféricas del mismo (centrolobulillar o paraseptal) pueden ser generalizados o focales, y proporcionan la base para el diagnóstico radiológico.

Las bulas se presentan como áreas radiolúcidas con ausencia de sombras vasculares, delimitadas paredes delgadas con un diámetro mayor de un centímetro. Las bulas son una forma de enfermedad localizada y no indican necesariamente la presencia de enfisema generalizado.

La radiografía de tórax puede ser igualmente útil en la evaluación de signos compatibles con la existencia de hipertensión pulmonar y cor pulmonar, como la prominencia del tronco de la pulmonar y aumento de tamaño de sus ramas principales a nivel del hilo, que se puede precisar cuando el diámetro horizontal de la arteria interlobar inferior derecha en una placa bien inspirada es mayor de 16 mm.

El crecimiento del ventrículo derecho se manifiesta en la proyección posteroanterior por aumento del diámetro transversal del corazón (aumento del índice cardiotorácico) y elevación del ápex, así como en la proyección lateral por ocupación de más de un tercio del espacio retroesternal por parte del borde anterior del corazón

La tomografía axial computarizada (TC) de tórax es superior a la radiografía de tórax en el diagnóstico del enfisema y en la caracterización de la extensión del compromiso y la severidad de la enfermedad.

La mejoría de la resolución y la disminución en los tiempos de barrido han permitido determinar las alteraciones que se presentan en las ramificaciones arteriales del pulmón, detectar la disminución general o focal de la densidad pulmonar, y muy especialmente la presencia de pequeñas bulas.

La técnica de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), consistente en la realización de cortes a nivel del parénquima pulmonar con un espesor de un mm, a intervalos de 20 mm sin administración de medio de contraste y con reconstrucción de las imágenes obtenidas utilizando un algoritmo (modelo matemático utilizado para la reconstrucción de las imágenes) de alta resolución, que en el caso del pulmón es igual al utilizado para hueso, ha permitido definir mejor la arquitectura pulmonar identificando hasta el bronquiolo respiratorio, lo que facilita la clasificación del enfisema de acuerdo con la porción del acino afectado.

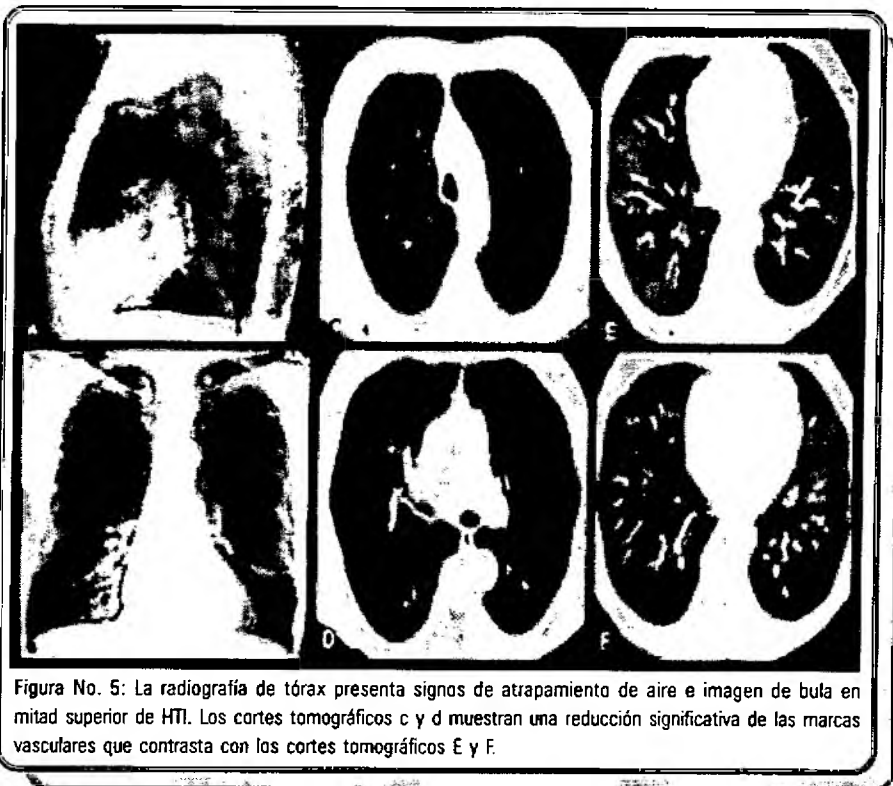


Figura No. 5: La radiografía de tórax presenta signos de atrapamiento de aire e imagen de bula en mitad superior de HTI. Los cortes tomográficos c y d muestran una reducción significativa de las marcas vasculares que contrasta con los cortes tomográficos E y F.

El enfisema centroacinar se caracteriza por zonas focales de baja atenuación, típicamente de menos de un centímetro de diámetro, sin paredes, y en cuyo centro se puede identificar la arteria. Se relaciona fundamentalmente con el hábito del cigarrillo, y tiende a comprometer más los lóbulos superiores.

En el enfisema panacinar el compromiso del acino es más difuso y uniforme, y se localiza predominantemente en los lóbulos inferiores. El TCAR puede ayudar a distinguir el enfisema de otras alteraciones con obstrucción al flujo aéreo tales como las bronquiectasias y la bronquiolitis constrictiva.

En el diagnóstico diferencial con esta última entidad puede ser necesario realizar cortes en inspiración y espiración, ya que en los bronquiolitos se puede apreciar el patrón de atenuación en mosaico.

En la actualidad es posible, además, cuantificar la extensión del enfisema utilizando programas especiales que permiten calcular el umbral de atenuación de la totalidad del tejido pulmonar, lográndose con ello una mejor correlación funcional y anatomo-patológica. Sin embargo, y a pesar de su gran sensibilidad y especificidad, la TCAR no es un examen que deba practicarse de forma sistemática. Solamente está indicado en algunas oportunidades para el diagnóstico diferencial, para establecer la presencia y cuantificar el tamaño y distribución de las bulas, y en la evaluación prequirúrgica de resección de bulas, cirugía de reducción de volumen o trasplante pulmonar.

Niveles de alfa-1 antitripsina

La alfa-1 antitripsina es una proteína sérica producida en el hígado, que inhibe la elastasa de los neutrófilos. Es codificada por un gen del cromosoma 14, y su déficit se manifiesta por la aparición de enfisema pulmonar precoz, enfermedad que aumenta exponencialmente cuando se fuma.

Aunque la deficiencia de alfa 1 antitripsina explica menos del 1% de los enfisemas diagnosticados, su medición puede estar indicada en pacientes con diagnóstico de EPOC antes de los 40 años de edad, historia familiar de deficiencia de la enzima o de enfisema de inicio temprano, predominio del compromiso en los lóbulos inferiores y patrón de enfisema panacinar en la TCAR.

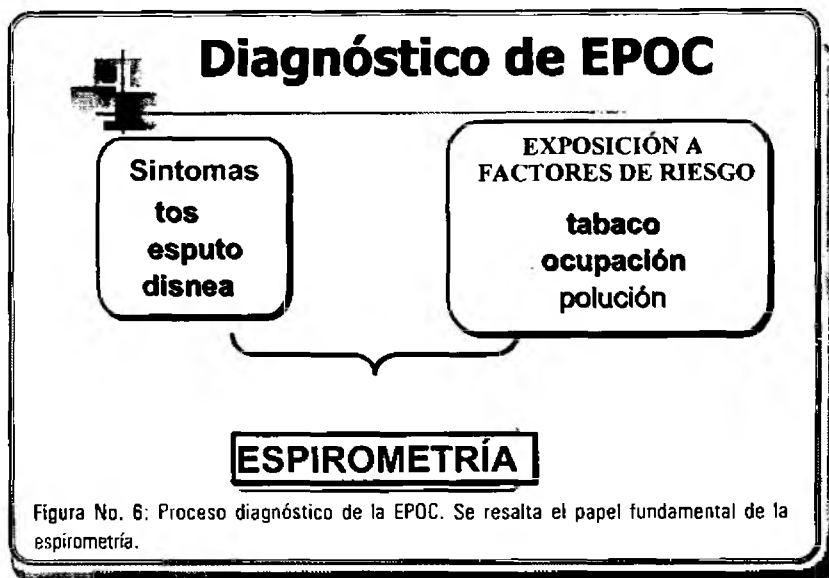
Proceso diagnóstico de la EPOC

El proceso diagnóstico de la enfermedad parte de la sospecha de la misma fundamentada en la existencia de síntomas compatibles (tos, expectoración y disnea progresiva), existencia de factores de riesgo bien definidos, especialmente el consumo prolongado de cigarrillo y la exposición a humo de leña u otros combustibles orgánicos. Lo usual es que esta enfermedad se manifieste en individuos mayores de 40 años. Cuando exista enfermedad de aparición temprana debe descartarse la deficiencia de alfa-1-antitripsina.

El paso a seguir en aquellos pacientes con sospecha de la enfermedad es la realización de una espirometría y curva flujo volumen simple y post broncodilatador para verificar la existencia de una alteración de carácter obstructivo (definida como una relación VEF1/ CVF < 70% con un VEF1 post broncodilatador < 80%), y la magnitud de la reversibilidad con la administración de un broncodilatador. Una espirometría y curva flujo volumen normales excluyen el diagnóstico de EPOC. (Figura 6).

Pacientes con alteración obstructiva completamente reversible, luego de la administración del broncodilatador corresponderán a pacientes con asma y no con EPOC. Igualmente, aquellos que presenten una respuesta significativa al broncodilatador pero no alcancen valores normales, podrán ser con mayor probabilidad asmáticos, pero no se puede descartar completamente la existencia de EPOC.

En pacientes en quienes la alteración obstructiva se acompaña de una reducción en la CVF puede ser útil la medición de la capacidad pulmonar total y de los diferentes volúmenes pulmonares.



VII. CLASIFICACION DE SEVERIDAD

Varias clasificaciones para graduar la severidad de la EPOC se han propuesto, dentro de las cuales se destacan las de la Sociedad Americana del Tórax (ATS), Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS), Sociedad Británica del Tórax (BTS), Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax (SEPAR) y la del GOLD.

El parámetro fundamental para establecer el grado de compromiso de todas ellas es el valor del VEF1, expresado como porcentaje del valor de referencia, asumiendo que este parámetro es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción, y aprovechando que su medición ofrece las siguientes ventajas: fácil realización, alta reproductibilidad y buena correlación con el pronóstico de la enfermedad.

De las clasificaciones existentes, los autores sugieren utilizar la propuesta por el GOLD, la cual establece cuatro categorías:

Estado 0: En esta categoría se pretende incluir un grupo de individuos con tos y expectoración y factores de riesgo sin compromiso funcional desde el punto de vista espirométrico. Son pacientes con probabilidad de desarrollar la enfermedad y frente a los cuales se deben plantear intervenciones para evitar que ello suceda.

Estado I: Corresponde a la EPOC leve, caracterizada por discreta limitación al flujo aéreo, con una relación VEF1/ CVF < 70% y un VEF1 > 80%. Usualmente, pero no siempre, presentan tos y expectoración. En este punto, el individuo no percibe ningún grado de limitación funcional respiratoria.

Estado II: EPOC moderado, caracterizado por una relación VEF1 / CVF < 70% con un VEF menor del 80% pero por encima del 50%. Por lo general presenta síntomas, incluyendo disnea leve con el ejercicio.

Estado III: EPOC severo, con una relación VEF1 / CVF < 70% y un VEF1 menor de 50% y mayor de 30%. Este grupo de pacientes presenta disnea con actividades ligeras e historia de exacerbaciones repetidas con gran impacto negativo sobre su calidad de vida.

Estado IV: EPOC muy severo. VEF1 < 30% o presencia de falla respiratoria crónica definida como PaO2 < 60 mm Hg, con o sin aumento de la PaCO2 > 50 mm Hg. En este estado, la calidad de vida se encuentra apreciablemente comprometida y las exacerbaciones pueden amenazar la vida.

Sin embargo, la graduación de la EPOC sobre la base de criterios espirométricos tiene importantes limitaciones. La enfermedad se asocia con un conjunto de manifestaciones locales y sistémicas que no están íntimamente relacionadas con la gravedad de la limitación al flujo aéreo; manifestaciones como el empeoramiento de la disnea, la reducción en la tolerancia al ejercicio, la hipertensión pulmonar, la debilidad muscular periférica y la desnutrición. Es más; varios estudios han puesto de manifiesto que el VEF1 no es el único determinante de la mortalidad de esta población, y recientemente se han identificado otros factores de riesgo, los cuales incluyen la presencia de hipoxemia o hipercapnia en enfermos clínicamente estables, la tolerancia al ejercicio y el índice de masa corporal.

EXAMEN CONSULTADO EPOC 1

1. **Cuál de las siguientes alteraciones interviene en la fisiopatología de la EPOC:**
 - a) Disminución de la presencia de fibroblastos y miofibroblastos en la pequeña vía aérea.
 - b) Aumento de las fibras elásticas a nivel del alvéolo pulmonar.
 - c) Proliferación de cilios en grandes bronquios.
 - d) Cambios en la mecánica respiratoria con la hipoventilación alveolar y con hipercapnia.

2. **En relación con el tabaquismo y la EPOC, señale la alternativa correcta:**
 - a) Se afirma que acerca de 20% de los casos de EPOC tienen antecedente de exposición prolongada al cigarrillo
 - b) En una persona no fumadora el FEV₁ no cambia con la edad.
 - c) Los pacientes fumadores con EPOC tienen mayor mortalidad que los no fumadores con la enfermedad.
 - d) El hábito del tabaquismo no influye sobre la evolución del enfisema en los pacientes con déficit de α -1 antitripsina.

3. **Cuál de los siguientes factores de riesgo de EPOC ha demostrado su relación etiológica con la enfermedad:**
 - a) Clima.
 - b) Enfermedades profesionales.
 - c) Alcohol.
 - d) Déficit de α -1 anti-tripsina.

4. **Una de las siguientes afirmaciones sobre el enfisema pulmonar NO es correcta:**
 - a) El enfisema centrolobulillar suele asociarse al hábito tabáquico.
 - b) Se define por criterios anatomotológicos.
 - c) Se caracteriza por el agrandamiento anormal y permanente del espacio aéreo distal al bronquiolo terminal, preservando las paredes alveolares.
 - d) El enfisema panacinar o panlobulillar es una forma asociada al déficit de α -1 antitripsina.

5. **Una de las siguientes afirmaciones es correcta en relación con el cuadro clínico de la EPOC:**
 - a) La tos puede ser intermitente o diaria, y habitualmente nocturna.
 - b) Es característico un tiempo inspiratorio prolongado.
 - c) Los síntomas pueden aparecer muchos años después de la exposición al tabaco.
 - d) La disnea suele presentarse en forma temprana.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

DR. HÉCTOR ORTEGA JARAMILLO
Neumólogo
Jefe de la sección de Neumología
Hospital Universitario San Vicente de Paul
Profesor Asociado Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia.

DR. JORGE ORTEGA JARAMILLO
Neumólogo
Hospital Universitario San Vicente de Paul
Profesor Asociado Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia.

SEGUNDA PARTE: TRATAMIENTO Y CASO CLÍNICO

VIII. TRATAMIENTO DE LA EPOC

1. Tratamiento de la EPOC en el paciente estable

A pesar de la existencia de varias guías publicadas por las sociedades científicas con definiciones, clasificaciones y estrategias de tratamiento diferentes, la aproximación sugerida por el GOLD de un tratamiento escalonado por pasos, basado en el grado de severidad de la enfermedad, ha sido ampliamente aceptada. Estas guías dan una excelente base para comenzar un tratamiento, aunque los pacientes con EPOC son un grupo muy heterogéneo de pacientes que deben ser tratados en forma individualizada.

En la actualidad, el manejo del paciente está orientado por una concepción multidimensional e integral de la enfermedad, que tiene en cuenta no solamente las alteraciones funcionales o el daño estructural susceptibles de tratamiento farmacológico, sino el impacto que estas alteraciones tengan sobre su desempeño en el ámbito personal y social.

Los objetivos del tratamiento (tabla 1) están encaminados a retardar la progresión de la enfermedad, disminuir la intensidad de los síntomas, reducir el número y severidad de las exacerbaciones, disminuir las complicaciones y mejorar la calidad de vida. Para ello es necesario combinar la terapia farmacológica con actividades educativas, prevención y supresión de factores de riesgo, prevención de complicaciones infecciosas, rehabilitación pulmonar, apoyo psicosocial al paciente y su familia y preparación para afrontar el final de la vida.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA EPOC

- 1. Retardar la progresión de la enfermedad.**
- 2. Disminuir la intensidad de los síntomas.**
- 3. Reducir el número y severidad de las exacerbaciones.**
- 4. Disminuir las complicaciones.**
- 5. Mejorar la calidad de vida.**

Tabla 1: Objetivos del tratamiento de la EPOC.

1.1 Educación

La educación es un elemento imprescindible en el manejo integral de la EPOC, con la que se pretende lograr un mayor compromiso y adherencia del paciente y su familia al tratamiento de la enfermedad.

Las actividades educativas deben involucrar a todo el personal de salud y estar dirigidas a lograr la comprensión de la naturaleza de la enfermedad, su historia natural y pronóstico, las razones para evitar los factores de riesgo, la necesidad de tener un programa de ejercicio sistemático, conocer los síntomas y su significado, los medicamentos utilizados, sus efectos terapéuticos y sus efectos adversos, el correcto uso de los dispositivos para terapia en aerosol y contar con un plan de acción previamente acordado para el manejo inicial de las exacerbaciones, teniendo instrucciones claras para buscar asistencia médica oportuna.

1.2 Control de los factores de riesgo

a. Suspensión del cigarrillo

Siendo el consumo de cigarrillo el principal factor de riesgo de la EPOC, el médico debe procurar, en el ámbito individual, que su paciente deje de fumar; y a escala comunitaria, promover y participar activamente en campañas de educación y control del cigarrillo.

Dejar de fumar constituye la intervención terapéutica más importante en el paciente ya diagnosticado y la única medida capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, además de ser la principal medida preventiva para evitar el desarrollo de la EPOC.

La primera estrategia para lograr el abandono del tabaco consiste en informar al paciente sobre sus efectos nocivos en el curso evolutivo del proceso. En pacientes sensibilizados y motivados para dejar de fumar, pero con un grado moderado o alto de dependencia nicotínica, es aconsejable introducir la terapia sustitutiva con nicotina, ya sea con chicles, parches o aerosoles nasales. La asociación de dos vías de administración puede proporcionar mejores resultados.

El uso de antidepresivos como el bupropion ha resultado una ayuda útil para el abandono del consumo de cigarrillo en algunos pacientes seleccionados, con tasas de abandono menores que las obtenidas con terapia de reemplazo con nicotina, pero con mejoría de las tasas cuando se utilizan en combinación comparadas con cada una de ellas individualmente.

Otros fármacos como la clonidina están limitados por su elevada incidencia de efectos secundarios. El uso de ansiolíticos no ha demostrado ser eficaz en dicho tratamiento. Tampoco existen evidencias científicas que aconsejen el uso de otras medidas como la acupuntura o la hipnosis.

Con todo ello, dejar de fumar continúa siendo un gran reto para la medicina. El estudio de Salud Pulmonar de los Estados Unidos logró la abstinencia a un año en 35%, y sólo 22 % a cinco años usando terapias combinadas que incluían chicles, parches e inhaladores de nicotina, terapias conductuales y visitas de refuerzo.

b. Vacunación

Vacuna contra el virus de la influenza: Las infecciones virales son una importante causa de exacerbaciones en la EPOC, asociadas con un incremento de la mortalidad. La vacunación contra influenza ha demostrado una reducción en la incidencia de enfermedad severa y en la mortalidad en pacientes con EPOC en aproximadamente un 50%. Por ello se recomienda la administración anual de esta vacuna.

Vacuna antineumocócica: Aunque se ha sugerido la utilidad de su aplicación en pacientes con EPOC, no ha sido claramente demostrada. Aun así, los autores no recomiendan la vacunación contra Neumococo.

Otras vacunas: La evidencia científica que existe sobre el uso de inmunomoduladores o de vacunas microbianas polivalentes es muy limitada, por lo que no se recomienda su empleo.

1.3 Tratamiento farmacológico

a. Broncodilatadores

La administración de broncodilatadores puede disminuir la obstrucción al flujo de aire produciendo alivio sintomático de la disnea, aunque la respuesta inmediata no sea tan marcada como en el asma ni mejore en forma significativa los índices de obstrucción (VEF1) en una espirometría corriente.

Los broncodilatadores actúan sobre la vía aérea disminuyendo el atrapamiento de aire y la hiperinflación dinámica, tanto en reposo como durante el ejercicio, lo que se expresa en reducción de la disnea y mejoría en la tolerancia al ejercicio. Es por ello que la usual ausencia de respuesta espirométrica al broncodilatador en la EPOC no excluye el beneficio sintomático que pueden obtener con su utilización.

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

1. B-2-adrenérgicos

Son broncodilatadores muy efectivos, mejoran la función de las cilias, pueden tener efecto benéfico sobre la función diafragmática y producen vasodilatación arterial pulmonar.

Cuando se utilizan dosis muy altas pueden producir vasodilatación periférica y taquicardia refleja. Son efectos colaterales frecuentes el temblor, hipertensión arterial, palpitaciones, insomnio, reflujo gastroesofágico y calambres. A dosis altas pueden producir hipopotasemia y arritmia.

Los pacientes con EPOC que generalmente son de edad avanzada son más sensibles a estos efectos. Las drogas B-2 adrenérgicas pueden revertir la vasoconstricción hipóxica refleja y conducir a la aparición de desequilibrios en la ventilación perfusión, provocando hipoxemia que requiere, para su corrección, la administración de oxígeno.

Se administran por inhalación, por vía oral o parenteral. La vía inhalatoria es sin duda la de elección por tener una acción más directa, más rápida y con menos efectos colaterales. Para la administración por esta vía se dispone de inhaladores de polvo seco, inhaladores de dosis medida (IDM) y micronebulizadores activados por aire comprimido. Los inhaladores de polvo seco son en la actualidad el mejor sistema para la administración de medicamentos en aerosol. Los inhaladores de dosis medida son una buena alternativa si se utilizan con buena técnica, por lo cual el médico debe enseñar al paciente la técnica correcta (tabla 2), revisando periódicamente que el paciente lo esté usando bien. Las cámaras espaciadoras facilitan la utilización de los IDM y mejoran la distribución en vías aéreas.

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

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

Tabla 2: Inhaladores presurizados de dosis medida (IDM). Técnica recomendada.

En los pacientes que no pueden usar los inhaladores de dosis medida o de polvo seco pueden utilizarse los micronebulizadores activados por oxígeno o aire comprimido, o la vía oral. En muy pocos casos se requiere la vía parenteral que tiene mayor riesgo de producir efectos secundarios indeseables.

Los micronebulizadores activados por aire comprimido u oxígeno se utilizan en el tratamiento de las exacerbaciones cuando la severidad de la enfermedad impide el uso correcto de los IDM o de los inhaladores de polvo seco; sin embargo no se recomiendan para el manejo prolongado de la enfermedad.

Los preparados de acción rápida (*salbutamol* y *terbutalina*), administrados por inhalación, producen el efecto broncodilatador en pocos minutos, alcanzan su pico terapéutico entre 15 y 30 minutos, y mantienen su acción por 4 a 5 horas, propiedades que los convierte en medicamentos muy útiles para el tratamiento de los síntomas agudos, la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o por la inhalación de aire frío y los episodios de broncoespasmo intermitentes.

La dosis recomendada es de dos inhalaciones cada 4 a 6 horas, de acuerdo con la intensidad de los síntomas, sin exceder ocho inhalaciones en 4 horas, aunque en las crisis agudas pueden usarse dosis mayores por poco tiempo y bajo estricto monitoreo.

Los broncodilatadores B-2- adrenérgicos de acción prolongada (*salmeterol* y *formoterol*), administrados por inhalación, son una alternativa para el control de los síntomas persistentes o los síntomas nocturnos, con mejoría de la calidad de vida.

eden utilizar
dosificación

2. Anticolinérgicos

El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos se debe a su acción sobre los receptores muscarínicos, especialmente los M_1 y los M_3 , que se localizan en la placa neuromuscular. Los receptores M_2 presinápticos tienen poca acción en la EPOC, e inclusive pueden tener un efecto broncoconstrictor.

El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos depende del tiempo en que el medicamento permanezca fijado a los receptores M_1 y M_3 , y los efectos colaterales dependerán del tiempo que permanezcan fijados a los receptores M_2 . De acuerdo con sus características, se clasifican en anticolinérgicos de acción corta y de acción prolongada.

Bromuro de ipratropio

El inicio de su acción broncodilatadora es más lento que el de los B-2-adrenérgicos; alcanza su pico entre 30 y 90 minutos, y tiene una duración de 4 a 6 horas. Es más efectivo en la EPOC que en el asma, quizás porque en los pacientes con EPOC, de edad más avanzada que la del asmático promedio, hay un aumento del tono colinérgico y una menor actividad del sistema adrenérgico.

Como la acción del ipratropio es más lenta que la de los broncodilatadores adrenérgicos, no es una droga muy útil para el manejo rápido de los síntomas intermitentes o muy severos, pero puede ser muy útil para el tratamiento de los síntomas crónicos, por lo cual se recomienda como agente terapéutico inicial en el paciente con síntomas persistentes.

La dosis recomendada es de 2 a 4 inhalaciones, 3 o 4 veces al día. Algunos pacientes pueden requerir y tolerar dosis más altas, por ejemplo 6 a 8 inhalaciones 3 a 4 veces al día.

La administración concomitante de bromuro de ipratropio combinado con B-2 de acción corta produce una mejoría del VEF_1 mayor y más sostenida que la obtenida con su administración de cada uno por separado, sin que se presente taquifilaxia.

Bromuro de tiotropio

Es un anticolinérgico de acción prolongada recientemente introducido al mercado. Por fijarse de manera prolongada a los receptores M_1 y M_3 , su acción farmacológica tiene una duración de 24 horas, con muy pocos efectos secundarios.

El tiotropio aplicado una vez al día, comparado con el salmeterol aplicado dos veces al día, produce una broncodilatación significativa, disminuye la hiperinflación dinámica, y por lo tanto la disnea incrementa la capacidad para el ejercicio; en un amplio porcentaje de pacientes mejora la calidad de vida sin producir efectos secundarios y disminuye la necesidad de administrar dosis de rescate de B-2 —adrenérgicos de acción corta.

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

3. Metilxantinas

Este grupo incluye la *teofilina* para administración oral o intravenosa. Su acción broncodilatadora es menor que la de los B-2- adrenérgicos o los anticolinérgicos y tiene un margen terapéutico estrecho; por lo cual, después de un período de entusiasmo, perdieron su popularidad.

Estudios posteriores mostraron que en algunos pacientes que venían recibiendo teofilina oral se presentaba un aumento de la intensidad de la disnea al suspenderla posteriormente, y su adición al régimen terapéutico en pacientes que recibían dosis adecuadas de ipratropio y salbutamol conducía a una mejoría adicional, con lo cual han recuperado una posición en el manejo de la EPOC como droga de tercera línea.

La aminofilina endovenosa, utilizada en las exacerbaciones severas con retención de CO_2 y pobre respuesta a los B-2-adrenérgicos y al ipratropio, además de su efecto broncodilatador moderado puede mejorar la función de los músculos inspiratorios. Tiene una acción vasodilatadora pulmonar y sistémica, aumenta el gasto cardíaco y la perfusión del miocardio isquémico y aumenta la excreción de sodio y agua por el riñón; todo lo cual puede ser útil en el manejo del paciente con cor pulmonar o insuficiencia cardíaca.

Las preparaciones de teofilina de liberación lenta pueden producir niveles séricos estables con una o dos dosis al día. La acción terapéutica se inicia con niveles séricos 5 $\mu\text{g/ml}$, y los efectos secundarios indeseables se hacen más frecuentes por encima de 15 $\mu\text{g/ml}$. Por esta razón se recomienda la individualización cuidadosa de la dosis, comenzando con dosis bajas de 200mg cada 12 horas, que se van ajustando de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles séricos.

Estos niveles se deben controlar al comenzar el tratamiento, y cada 6 a 12 meses en los tratamientos prolongados, cuando se cambia la preparación administrada o cuando se presentan circunstancias que puedan modificar su metabolismo.

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

El consumo de cigarrillo, alcohol, anticonvulsivantes y rifampicina, por ser inductores de las enzimas hepáticas, pueden reducir la vida media de las

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

b. Corticosteroides

La acción antiinflamatoria de los corticosteroides es de gran utilidad en el tratamiento del asma, en la cual la obstrucción al flujo del aire se relaciona significativamente con el grado de inflamación eosinofílica de las vías aéreas.

En la inflamación de la EPOC intervienen factores diferentes; por consiguiente, la respuesta a los corticosteroides no es tan significativa como en el asma, debiéndose reservar para casos seleccionados. La mayoría de los estudios sugiere que solamente un 20% a 30% de los pacientes con EPOC obtiene una mejoría significativa con su administración crónica.

1. Corticosteroides inhalados

El papel de los corticosteroides inhalados en el tratamiento de la EPOC es controvertido. Muchos estudios han demostrado que los corticosteroides inhalados no modifican sustancialmente la inflamación de la vía aérea en la EPOC, y cuatro ensayos clínicos a largo plazo, comparando los corticosteroides inhalados con placebo (tabla 3), encontraron que estas drogas no alteran apreciablemente la rata de declinación de la función pulmonar.

La ausencia de efectos fisiológicos, al igual que las diferencias en el fenotipo inflamatorio entre la EPOC y el asma, han conducido a muchos investigadores a concluir que los corticosteroides inhalados no son efectivos en EPOC. Sin embargo, algunos de los mismos estudios han demostrado que el tratamiento con corticosteroides inhalados alivia los síntomas de los pacientes, reduce la frecuencia de las exacerbaciones y mejora el estado general de salud.

Esos estudios se han concentrado en las variaciones del VEF₁ como desenlace primario, y no evalúan variables fisiológicas como la hiperinflación, la cual puede tener un mayor efecto sobre el estado clínico que el VEF₁.

Las guías recomiendan considerar los corticosteroides inhalados en pacientes con limitación al flujo aéreo de moderado a severo, quienes tienen persistencia de los síntomas a pesar de la terapia broncodilatadora óptima.

Esta recomendación se basa principalmente en el estudio ISOLDE, en el cual los sujetos con un VEF₁ cercano al 50% del valor predicho tuvieron una reducción en la frecuencia de las exacerbaciones en un 25% cuando fueron tratados con fluticasona inhalada. Se recomienda el uso de dosis altas (budesonida 1200 mg/d por 6 meses, y luego 800 mg/d o fluticasona 500mg c/12 h).

No se ha determinado con precisión la relación riesgo beneficio del uso de dosis altas de corticosteroides inhalados en pacientes de edad avanzada con EPOC. Los corticosteroides por inhalación tienen menos efectos secundarios que los corticosteroides sistémicos, pero pueden producir ronquera, candidiasis orofaríngea y cataratas.

Los efectos de la combinación de corticosteroides inhalados con beta agonistas de acción prolongada produce mejoría en los síntomas y en la función pulmonar mayor que la obtenida con cada medicamento utilizado individualmente, con reducción de la frecuencia de las exacerbaciones.

Resultado de los principales estudios controlados que han valorado la eficacia de los corticoides inhalados en la EPOC (TABLA 3)		
ESTUDIO	FUNCIÓN DE LOS PACIENTES	RESULTADO
<i>Estudio de la Ciudad de Copenhague</i>	FEV ₁ 86%	No ha demostrado que eviten el deterioro funcional
<i>Euroscop</i>	FEV ₁ 76%	Leve mejoría inicial, pero no ha demostrado que eviten el deterioro funcional
<i>NHLBI</i>	FEV ₁ 67-68%	Mejoría sobre síntomas y exacerbaciones. No ha demostrado que eviten el deterioro funcional
<i>Paggiaro</i>	FEV ₁ 55-59%	Mejoría sobre síntomas
<i>Isolde</i>	FEV ₁ 50%	Mejoría sobre síntomas, calidad de vida y exacerbaciones. No ha demostrado que eviten el deterioro funcional

Tabla No. 3: Estudios con corticosteroides inhalados en EPOC.

2. Corticosteroides orales

Se recomienda su administración por 15 días en las exacerbaciones. No se ha demostrado que su administración por tiempo prolongado tenga un efecto benéfico adicional que justifique el riesgo de sus efectos secundarios, relacionados con la dosis y la duración del tratamiento.

Siendo la EPOC una enfermedad de personas mayores de 60 años, los efectos colaterales de los corticosteroides (obesidad central, hipertensión sistémica, diabetes mellitus, osteoporosis, fragilidad de la piel, susceptibilidad a las infecciones, cataratas y trastornos psiquiátricos) son más frecuentes que en la población general, por lo cual su administración debe analizarse con cuidado. La miopatía por esteroides puede ser un factor importante en la patogénesis de la disnea, en la limitación de la capacidad para el ejercicio y en la falla ventilatoria durante las exacerbaciones.

c. Drogas cardiovasculares

En los pacientes con EPOC avanzado y cor pulmonar puede ser necesario el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), bloqueadores de los canales del calcio y digoxina.

Los diuréticos pueden disminuir el edema pero su utilización indiscriminada puede afectar negativamente el gasto cardíaco y la perfusión renal, o producir desequilibrio electrolítico aumentando la incapacidad del paciente y el riesgo de arritmias.

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

d. Medicamentos psicoactivos

La ansiedad, la depresión y el insomnio son síntomas frecuentes en los pacientes con EPOC que a menudo requieren drogas psicoactivas; estas drogas son muy útiles si se manejan con el debido cuidado.

Las benzodiazepinas son bien toleradas en la EPOC leve a moderada, pero pueden tener un efecto deletéreo en la enfermedad severa o en las exacerbaciones, por lo cual se prefiere usar como hipnóticos los antihistamínicos sedantes y el haloperidol para el manejo de la agitación o la ansiedad severas. En algunos casos se requieren antidepresivos como la trazodona que, además, tiene un efecto benéfico adicional sobre el insomnio. El bupropión y la amitriptilina contribuyen a la cesación del cigarrillo.

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

En la EPOC, las secreciones bronquiales pueden ser abundantes y viscosas. Aunque este fenómeno no se relaciona con el grado de obstrucción, causa mucho malestar a los pacientes, promueve las infecciones bronquiales y se relaciona con un aumento del número de hospitalizaciones; por esto sería muy deseable un medicamento que las controlara.

Un meta-análisis reciente mostró que los mucolíticos producían una reducción significativa en el número de exacerbaciones. Estos estudios se hicieron en pacientes con EPOC leve, y por un tiempo muy corto, de dos a seis meses; por ello no se consideran suficientes para recomendar su uso generalizado o a largo plazo.

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

f. Antitusivos (dehidrocodeína, dextrometorfano, codeína, morfina)

La tos puede ser un síntoma muy molesto y afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes con EPOC. Es un reflejo protector importante para el manejo de secreciones y, en consecuencia, no se recomienda el uso generalizado de los antitusivos que, sin embargo, pueden ser útiles en algunas oportunidades para el control de la tos irritativa.

g. Otros medicamentos

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

· **Tratamiento sustitutivo con alfa 1 antitripsina.** Estudios no controlados han puesto de manifiesto que el uso de alfa-1-antitripsina purificada puede ser de interés en pacientes con fenotipo homocigoto ZZ, que cursan con enfisema pulmonar y títulos de alfa-1-antitripsina séricos bajos.

Existen registros nacionales e internacionales dirigidos a evaluar la eficacia clínica del tratamiento sustitutivo con alfa-1-antitripsina. Del análisis de algunos de ellos se desprende que el tratamiento sustitutivo posee un efecto benéfico leve. Sin embargo, también se han descrito evoluciones muy desfavorables a pesar del tratamiento.

Las evidencias científicas que apoyan la utilidad de este tratamiento todavía son insuficientes y el costo es muy elevado, por lo que no puede recomendarse su empleo generalizado en todos los pacientes.

- **Estimulantes respiratorios (almitrine, progesterona, doxopram).** No se ha demostrado su utilidad en el paciente estable.
- **Inmunorreguladores.** Un estudio con inmunoestimulantes demostró que pueden disminuir la severidad pero no la frecuencia de las exacerbaciones de EPOC. Dicho estudio no proporciona información suficiente para recomendar su utilización.

1.4 Rehabilitación

La rehabilitación pulmonar está siendo cada vez más reconocida como un componente importante en el manejo integral de pacientes con enfermedad pulmonar sintomática. La rehabilitación pulmonar ha sido recientemente redefinida por la Sociedad Americana del Tórax como: "un programa multidisciplinario de cuidado para pacientes con compromiso respiratorio crónico, que es diseñado y realizado individualmente para optimizar el desempeño físico y social y la autonomía."

De la definición se desprende que la rehabilitación pulmonar tiene dos objetivos principales:

- Controlar, aliviar y revertir los síntomas y los procesos fisiopatológicos que llevan al compromiso respiratorio, tanto como sea posible.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

La rehabilitación debe ofrecerse a todos los pacientes que, a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo, sigan limitados por los síntomas. Esta situación suele darse en pacientes con enfermedad moderada a severa, y las metas prácticas del programa deben ser:

- Reducir el trabajo de la respiración.
- Mejorar la función pulmonar.
- Aliviar la disnea.
- Aumentar la eficiencia de utilización de energía.
- Corregir alteraciones nutricionales.
- Mejorar el desempeño en las actividades de la vida diaria y con el ejercicio.
- Mejorar el estado emocional.
- Disminuir los costos relacionados con la salud.

Componentes de los programas

Acondicionamiento al ejercicio

El acondicionamiento al ejercicio está basado en tres principios fisiológicos: especificidad del entrenamiento, el cual produce mejoría solamente al ejercicio practicado, intensidad del entrenamiento, que establece que solamente una carga mayor que la línea de base inducirá un efecto de entrenamiento, y regresión del efecto del entrenamiento, el cual establece que una vez discontinuado el ejercicio, el efecto del entrenamiento desaparecerá.

El reacondicionamiento se realiza con ejercicios, tanto de fuerza como de resistencia de extremidades inferiores y superiores.

Modalidades físicas de terapia ventilatoria

Estas modalidades están comprendidas en dos categorías: técnicas de respiración controlada (ejercicios de respiración diafragmática, respiración con labios apretados e inclinación hacia delante) y terapia física del tórax (drenaje postural, vibración y percusión del tórax). La primera está dirigida a disminuir la disnea y la última a mejorar la higiene bronquial.

Entrenamiento de músculos ventilatorios

Los músculos respiratorios pueden ser entrenados específicamente para mejorar su resistencia o su fortaleza (**tabla 4**). Puesto que la reducción de la fuerza de los músculos inspiratorios es evidente en pacientes con EPOC, se han hecho notables esfuerzos para definir el papel del entrenamiento de los músculos respiratorios en estos pacientes.

La extensa cantidad de datos disponibles indica que el entrenamiento de músculos ventilatorios con respiración contra resistencia produce una mejoría en la fortaleza y resistencia de los músculos ventilatorios, además de tener un efecto benéfico en el desempeño del ejercicio global.

No es claro si este esfuerzo produce cambios en resultados clínicos importantes como el estado de salud o la percepción de la disnea, aunque los resultados en algunos estudios recientes pequeños son alentadores. Si el entrenamiento de los músculos respiratorios tiene un impacto positivo en

la morbilidad o en la utilización de los recursos de salud, permanece sin ser estudiado.

Otros componentes

Los programas de rehabilitación suelen incluir, además, evaluación nutricional, enseñanza de técnicas de ahorro de energía y soporte psicológico.

Mantenimiento de los efectos

Los efectos positivos de la rehabilitación se van perdiendo con el tiempo si el paciente no continúa ejercitándose. Los programas suelen tener una periodicidad de 3 a 4 veces por semana y una duración de 8 a 12 semanas, con planes de seguimiento para lograr la persistencia de los resultados

PROGRAMA	TÉCNICAS	REQUISITOS
Entrenamiento a resistencia de extremidades inferiores.	Bicicleta ergonómica. Tapiz rodante. Andar. Subir escaleras.	A una intensidad suficiente de su capacidad máxima (evaluada por consumo de O ₂ , frecuencia cardíaca o síntomas).
Entrenamiento a resistencia de extremidades superiores.	Movimientos sin soporte (levantamiento de pesas pequeñas o barra). Movimientos con soporte (ergómetro de brazos).	Duración: 30-45 min/día, tres veces por semana.
Entrenamiento a fuerza de extremidades.	Ejercicio con pesas o aparatos gimnásticos. Umbral de presión (Threshold).	Duración: 30min/día, tres veces por semana. Cargas elevadas (aproximadamente 80% máximo tolerado). Series de pocas repeticiones.
Entrenamiento de músculos respiratorios.	Resistencia (Pflex).	Control de patrón respiratorio. Intensidad equivalente al 30% de la presión inspiración máxima.

Tabla 4: Entrenamiento muscular en la rehabilitación pulmonar.

1.5 Oxigenoterapia

En las fases avanzadas de la enfermedad, la oxigenoterapia continua domiciliaria ha demostrado ser benéfica al reducir la policitemia secundaria y mejorar, tanto la hipertensión pulmonar como las condiciones neuropsicológicas de los pacientes. Estudios controlados ya clásicos (NOTT y MRC) demostraron, además, un aumento de la supervivencia de los pacientes cuando el oxígeno se aplicaba durante más de 15 horas diarias.

El objetivo de la terapia con oxígeno es mejorar la oxigenación, logrando con ella una PaO₂ mayor o igual a 60 mm Hg, o una saturación mayor o igual a 90%, con el fin de garantizar, en presencia de unos niveles adecuados de hemoglobina y de un buen gasto cardíaco, una óptima entrega de oxígeno a los tejidos.

En la EPOC está indicado el uso de oxígeno domiciliar cuando la PaO₂ es menor de 55 mmHg, o bien cuando oscila entre 55 y 60 mmHg, y existen indicios de repercusión orgánica de la hipoxemia (cor pulmonar crónico, poliglobulia con hematocrito > 55%, trastornos del ritmo cardíaco o repercusión sobre las funciones intelectuales).

La indicación de oxígeno domiciliar debe establecerse cuando el paciente se encuentre en situación clínica estable (transcurridos más de tres meses tras la última agudización), aunque de forma provisional también puede establecerse después de una fase de insuficiencia respiratoria aguda, confirmándola posteriormente.

Se debe exigir que el paciente no fume o, en caso contrario, incluirlo previamente en un programa de ayuda de deshabituación. Aun en los casos de indicaciones bien establecidas, el problema del cumplimiento por parte del paciente es importante y mejora con programas de control específicos por unidades neumológicas.

En los pacientes que presenten desaturación de oxígeno mayor del 4% durante el ejercicio puede estar indicada la administración de suplemento de oxígeno, con lo que se logra una mejor tolerancia a la actividad física con una reducción de la disnea.

En los pacientes que cumplan criterios de oxígeno domiciliar y realicen una vida activa es aconsejable utilizar sistemas portátiles de oxígeno líquido que permitan el suministro durante el esfuerzo, a fin de facilitar el cumplimiento durante el mayor número de horas posible y permitir la deambulación.

Viajes en avión

La PaO_2 empeora durante los viajes en avión por la menor presión de las cabinas. La repercusión clínica de este fenómeno no se conoce; sin embargo, en los pacientes en programa de oxígeno domiciliario, especialmente durante los viajes de larga duración, es conveniente proporcionar oxígeno durante el trayecto.

1.6 Tratamientos quirúrgicos

Algunos pacientes con EPOC pueden beneficiarse de procedimientos quirúrgicos con los que es posible mejorar la función pulmonar y la calidad de vida. Estos procedimientos incluyen el trasplante pulmonar, la cirugía de reducción de volumen pulmonar y la bulectomía.

a. Trasplante pulmonar

La EPOC es la indicación más frecuente de trasplante pulmonar (35% de los trasplantes realizados) y la que presenta mejores índices de supervivencia. El trasplante puede ser uni o bipulmonar. La supervivencia media al año del trasplante es de 79%, y a los 3 años es del 62%.

Existe controversia sobre si en la EPOC el trasplante pulmonar aumenta significativamente la supervivencia, aunque sí está demostrada una mejoría significativa en la función pulmonar, el intercambio de gases, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, especialmente tras el trasplante bipulmonar.

Las indicaciones y contraindicaciones generales para el trasplante pulmonar en la EPOC son:

1. Edad inferior a 65 años.
2. Enfermedad muy avanzada que progresa a pesar de un adecuado tratamiento médico.
3. $\text{VEF}_1 < 25\%$ del valor predicho con B2 inhalado.
4. Insuficiencia respiratoria crónica que requiera oxigenoterapia domiciliaria.
5. Hipercapnia > 55 mm Hg.
6. Hipertensión pulmonar que progresa a severo cor pulmonar.

b. Cirugía de reducción de volumen pulmonar

La cirugía de reducción de volumen pulmonar es un procedimiento quirúrgico para mejorar sintómicamente a los pacientes con EPOC, mediante la resección de áreas con mayor grado de destrucción parenquimatosa en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea.

En pacientes seleccionados, la cirugía de reducción de volumen mejora la obstrucción al flujo aéreo, disminuye el atrapamiento aéreo, incrementa la fuerza generada por el diafragma, aumenta la tolerancia al ejercicio y mejora la calidad de vida.

El beneficio máximo se observa en el primer año tras la cirugía, y posteriormente la mejoría lograda disminuye en forma progresiva. Los mejores resultados se han obtenido en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea, que afecta preferentemente a los lóbulos superiores y que cuenta con áreas de parénquima relativamente preservado.

En la **tabla 5** se resumen los criterios más comúnmente aceptados. El riesgo de morbimortalidad tras la cirugía es muy elevado, por lo que es aconsejable que este procedimiento sea realizado por equipos experimentados.

INDICACIONES

Edad inferior a 70-75 años.
Disnea invalidante (grados 3-4).
Enfisema severo con áreas "diana", susceptibles de ser resecadas (documentado por TC de alta resolución y gammagrafía de perfusión muscular).
 FEV_1 postbroncodilatador 20-40% ref.
 DLCO 25-30% ref.
Severa hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento aéreo ($\text{TLC} > 120\%$ ref.: $\text{RV} > 200\%$ ref.)
Capacidad para llevar a cabo un programa de rehabilitación.

CONTRAINDICACIONES

Tabaquismo activo.
 $\text{DLCO} < 25\%$ ref.
 $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg.
Hipertensión pulmonar severa (presión arteria pulmonar media > 35 mmHg).
Destrucción muy extensa del parénquima pulmonar con ausencia de áreas preservadas.

Tabla 5: Indicaciones para la cirugía de reducción de volumen pulmonar en pacientes con enfisema.

c. Bulectomía

Algunos pacientes con grandes bulas enfisematosas pueden beneficiarse de su resección quirúrgica. La bulectomía puede considerarse en pacientes con bulas que ocupen más de un tercio del hemitórax, con evidencia radiológica de áreas de parénquima pulmonar comprimido y con función pulmonar relativamente conservada.

En los pacientes con grandes bulas en pulmones con enfisema generalizado, su resección quirúrgica puede llevar a grandes complicaciones, por lo que se aconseja considerar otras opciones terapéuticas (trasplante pulmonar).

d. Cirugía de resección pulmonar

En pacientes con neoplasia pulmonar, la asociación con EPOC es frecuente. La probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias guarda relación con el estado funcional del paciente y la cantidad de parénquima pulmonar funcionante resecado. Por ello, la evaluación preoperatoria de los pacientes con EPOC, candidatos a cirugía de resección pulmonar, debe incluir un examen funcional respiratorio (espirometría, difusión de CO, y gases arteriales) y una gammagrafía pulmonar de perfusión cuantificada. A partir de los resultados de estos exámenes es posible estimar la función pulmonar prevista postoperatoria, tanto para la neumonectomía como para la lobectomía.

Los parámetros derivados con mayor poder predictivo de complicaciones postoperatorias son el VEF₁ postoperatorio y la difusión de CO postoperatorio, expresados como porcentajes del valor de referencia.

En los pacientes con función pulmonar muy comprometida (VEF₁ postoperatorio y/o difusión de CO postoperatoria < del 25 a 30% del valor de referencia), la posibilidad de presentar complicaciones postoperatorias potencialmente mortales es muy elevada, por lo que se consideran inoperables. En estos casos es posible ofrecer resecciones menores (segmentectomía o resección en cuña) que, a pesar de un mayor riesgo de recidiva oncológica, ofrecen un menor índice de complicaciones.

En los pacientes con VEF₁ postoperatorio y difusión de CO postoperatoria intermedios es de interés la realización de una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, con medición de gases arteriales en reposo y durante esfuerzo máximo.

Los pacientes con baja tolerancia al ejercicio (VO₂ máximo < 10-15ml/kg./min), o aquellos en los que la PaO₂ disminuye con el ejercicio, la incidencia de complicaciones potencialmente mortales es mayor, por lo que la resección pulmonar implica un alto riesgo.

2. Tratamiento de las exacerbaciones

Definición de la exacerbación

Se considera exacerbación de la EPOC la aparición de un deterioro en la situación clínica del paciente, que curse con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea o cualquier combinación de estos tres síntomas.

En ausencia de datos previos sobre la función pulmonar, se acepta un diagnóstico de exacerbación de la EPOC cuando el paciente refiera clínica de disnea habitual, encontrándose en situación de estabilidad clínica.

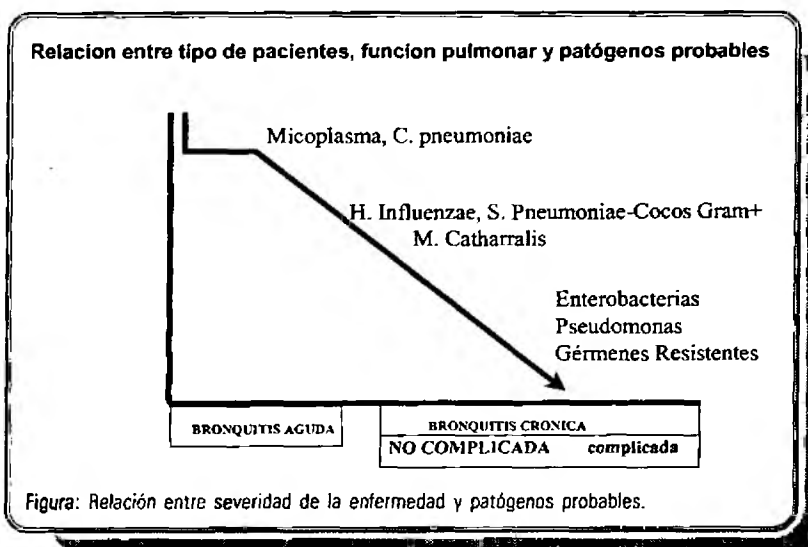
Este diagnóstico debe reconsiderarse transcurrido un mínimo de ocho semanas, cuando el paciente haya estabilizado la enfermedad y se determine su función pulmonar basal.

Etiología

Entre un 50 y un 75% de las exacerbaciones de la EPOC son de causa infecciosa. En algo más de la mitad de éstas el agente etiológico es bacteriano, principalmente *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Moraxella catarrhalis*. El resto de agudizaciones infecciosas es causado por virus, *Chlamydia pneumoniae* o, excepcionalmente, por otros microorganismos.

En el paciente con EPOC grave, con una exacerbación que requiere ventilación asistida, la infección puede ser causada por un bacilo gramnegativo (figura).

Entre el 25 y el 50% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa. En estos casos el agente causal está mal definido, pero puede guardar relación con la exposición a contaminación atmosférica, polvo, vapores o humos.



Tratamiento extrahospitalario

El paciente con EPOC leve/moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción, considerándose el tratamiento hospitalario cuando se valoren otros diagnósticos, o la evolución no sea favorable.

En todos los episodios de exacerbación deberá realizarse un seguimiento a las 48-72 horas de la primera consulta para: a) modificar la conducta terapéutica si la evolución no es adecuada (introducción de antibióticos y/o glucocorticoides en el tratamiento, o remisión del paciente al hospital), y b) decidir el tratamiento de base cuando la evolución haya sido correcta (tabla 6).

Tratamiento broncodilatador

Deberá optimizarse el tratamiento por vía inhalatoria. Para ello es aconsejable el empleo de broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas. Dependiendo del tratamiento habitual del paciente, se incrementará la dosis de bromuro de ipratropio (hasta 0,12 mg cada 4-6 horas), o bien se introducirá un agonista β_2 de acción corta (0,4-0,6 mg de salbutamol o 0,5-1,0 mg de terbutalina cada 4-6 horas), de manera que se consiga un máximo efecto broncodilatador. Durante la exacerbación el paciente no interrumpirá los otros fármacos que utilice habitualmente.

Tratamiento antibiótico

La utilización de antibióticos será recomendable cuando las agudizaciones se presenten con dos o más criterios de exacerbación: aumento de la expectoración, purulencia del esputo y/o aumento en la disnea.

Glucocorticoides

En EPOC leve a moderada no es necesario el uso de corticoides orales para tratar la exacerbación, excepto cuando la evolución definitivamente no sea favorable.

INDICACIONES HOSPITALARIAS

1. EPOC grave.
2. Cualquier grado de EPOC con:
 - insuficiencia respiratoria.
 - Taquipnea (> 25 respiraciones por minuto).
 - Uso de músculos accesorios.
 - Cor pulmonar descompensado.
 - Hipercapnia.
 - Fiebre (> 38,5 °C).
 - Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.
 - Comorbilidad asociada grave.
 - Disminución del nivel de conciencia o confusión.
 - Mala evolución en una visita de seguimiento de la agudización.
 - Necesidad de descartar otras enfermedades.
 - Neumonía.
 - Neumotórax.
 - Insuficiencia cardíaca izquierda.
 - Tromboembolismo pulmonar.
 - Neoplasia bronco pulmonar.
 - Estenosis de la vía aérea superior.

Tabla 7: Criterios de asistencia hospitalaria en las exacerbaciones.

TRATAMIENTO EXACERBACIONES

EPOC leve - moderada

Mantener el tratamiento habitual.

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria:

- Incrementar dosis anticolinérgico, introducir agonista β_2 de acción corta.
- Combinar anticolinérgico + agonista β_2 de acción corta a dosis altas.

Antibióticoterapia, si dos o más criterios de exacerbación están presentes.

Considerar la administración de glucocorticoides si el cuadro cursa con broncoespasmo.

Valorar la evolución a las 48-72 horas.

EPOC grave o EPOC leve/moderada sin mejoría en 48-72 h

Mantener el tratamiento habitual.

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria:

- Combinar anticolinérgico y agonista β_2 de acción corta a dosis altas.
- Considerar el empleo de nebulizador.

Antibióticoterapia.

Glucocorticoides por vía sistémica.

Considerar la administración de metilxantinas.

Oxigenoterapia cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria.

Diuréticos si el paciente presenta insuficiencia cardíaca derecha.

Valorar el ingreso cuando no se obtenga mejoría en las 12 horas inmediatas

Considerar la ventilación mecánica, cuando la exacerbación curse con:

- Deterioro gasométrico persistente.
- Disminución del nivel de conciencia o confusión.

Tabla 6: Tratamiento de las exacerbaciones

Tratamiento hospitalario

Los episodios de exacerbación grave requieren de hospitalización (tabla 7).

Broncodilatadores. En estos casos es preciso dar dosis elevadas del broncodilatador, asociando (2,5-10 mg de agonista beta 2 y 0,5-1,0 mg de bromuro de ipratropio cada 4-6 horas).

Antibióticos. Los episodios de exacerbación en pacientes con EPOC grave serán tratados preferiblemente con la combinación amoxicilina más ácido clavulánico o con cefalosporinas de segunda generación. No obstante, el patrón de colonización bacteriana puede variar en función de la gravedad de la enfermedad, dado que en el paciente que requiere ventilación mecánica la agudización en una proporción significativa de casos está causada por bacilos gramnegativos¹⁵⁶. Por consiguiente, en pacientes con EPOC grave, con múltiples ingresos hospitalarios, o en aquellos que requieran ventilación mecánica, deberá considerarse el empleo de antibióticos de espectro más amplio.

Glucocorticoides. En las exacerbaciones de la EPOC que requieran ingreso hospitalario será aconsejable administrar glucocorticoides desde el inicio, a una dosis de 0,4-0,6 mg/kg de metiprednisolona cada 6 horas por vía sistémica, u otro glucocorticoide equivalente. Este tratamiento se mantendrá durante 3 ó 4 días, y se reducirá posteriormente de forma progresiva.

Otros tratamientos. En los pacientes con signos de insuficiencia cardiaca derecha puede plantearse el tratamiento con diuréticos.

Administración de oxígeno. El objetivo terapéutico de la oxigenoterapia en las agudizaciones de la EPOC es mantener una adecuada oxigenación tisular, mientras el resto de medidas farmacológicas trata las causas y/o los síntomas de la enfermedad. Para ello, se aconseja utilizar la mínima F_{iO_2} , necesaria para conseguir un valor de PaO_2 superior a 60 mmHg (o $SaO_2 > 90\%$), sin que se produzca una disminución importante ($< 7,30$) del valor del pH arterial.

En algunos casos de EPOC grave puede considerarse como objetivo de la oxigenoterapia una PaO_2 superior a 55 mmHg. En la práctica clínica suele ser suficiente una F_{iO_2} entre el 24% y el 28% (6 l - 4 l/min. si se utilizan «gafas» nasales).

Existen dos formas tradicionales para la administración de oxígeno: las denominadas «gafas» nasales y las mascarillas tipo venturi. Con ambas suele conseguirse el aumento de la PaO_2 hasta las cifras indicadas anteriormente.

El control de la F_{iO_2} con las «gafas» nasales es poco preciso, lo que puede contribuir a la depresión de los centros respiratorios. No obstante, este fenómeno se ha descrito sólo si se utiliza O_2 al 100%, y no existe evidencia de que suceda así con las F_{iO_2} bajas utilizadas en la práctica clínica habitual.

Las «gafas» nasales son más cómodas que las mascarillas, lo que facilita el cumplimiento de la oxigenoterapia. Sin embargo, estudios recientes indican que en la práctica la oxigenación arterial se mantiene mejor a lo largo del tiempo con mascarillas tipo venturi que con «gafas» nasales. Por tanto se recomienda el empleo de mascarillas tipo venturi en el tratamiento de la IRA en la EPOC.

La administración de oxígeno deberá controlarse estrechamente para comprobar que se logra el valor de PaO_2 indicado, y no se produce un incremento indeseable de PaO_2 o acidosis respiratoria. Por ello se recomienda realizar una gasometría arterial de comprobación a los 30-60 min. de iniciar la oxigenoterapia, y tras cada cambio de F_{iO_2} .

La oxigenoterapia se iniciará con una F_{iO_2} del 24%, que se incrementará progresivamente en caso de ser preciso. Si la F_{iO_2} necesaria es superior al 40%, la $PaCO_2$ aumenta más de 10 mmHg, el pH es inferior a 7,25, o existe deterioro del estado de conciencia que comprometa el tratamiento, estará indicado el ingreso del paciente en una unidad de cuidados intensivos.

Medidas para mejorar la hipoventilación alveolar y la acidosis respiratoria

La acidosis arterial en la IRA se debe a la incapacidad del aparato respiratorio para eliminar el CO_2 producido por el metabolismo celular. Por tanto, cualquier medida capaz de aumentar la ventilación alveolar, y con ello la eliminación de CO_2 contribuirá a evitar la acidosis y normalizar el equilibrio ácido-base.

El aumento de ventilación alveolar puede suponer, además, la mejoría de la oxigenación arterial (sin necesidad de aumentar la F_{iO_2}). Con el objeto de aumentar la ventilación alveolar pueden utilizarse:

- **Estimulantes ventilatorios farmacológicos.** Tradicionalmente, los países anglosajones (fundamentalmente el Reino Unido) han recomendado el empleo de estimulantes ventilatorios (doxapram, almitrine) en la insuficiencia respiratoria aguda. Sin embargo, no existe evidencia firme que permita sustentar esta recomendación en forma rutinaria.
- **Ventilación mecánica invasiva (VMI).** Cuando no pueda utilizarse o no tenga resultado la ventilación no invasiva, se tiene que recurrir a la intubación endotraqueal.
- **Ventilación mecánica no invasiva.** En los últimos años se han publicado muchos estudios sobre el uso de ventilación no invasiva en exacerbaciones de la EPOC, pero son pocos los estudios prospectivos, aleatorios y controlados con los cuales se soporta su uso.

CASO CLÍNICO

PACIENTE CON DISNEA CONSTANTE

Historia Clínica

Paciente de 50 años, oficinista de profesión, fumador de 30 paquetes/año desde los 16 años, que refiere tos y "catarros frecuentes" desde su juventud.

En los dos últimos años presenta disnea con los refuerzos, que ha ido acentuándose hasta hacerse de pequeños esfuerzos, apareciendo al andar 60 metros. No recuerda síntomas sugerentes de insuficiencia cardíaca o crisis ocasionales de disnea. Tampoco ha sido hospitalizado nunca.

Examen físico

Paciente orientado, con adecuado estado nutricional. Afebril. Pesa 64 kg y mide 1.65 cm. TA 135/82. Murmullo vesicular disminuido en la auscultación, sin ruidos sobreañadados. Auscultación cardíaca de 80 lpm. No presenta tiraje, plétora ni ingurgitación yugular. Abdomen normal. Extremidades sin edema, asterixis, ni signos de trombosis venosa profunda, buenos pulsos distales. No presenta adenopatías accesibles a la palpación.

Orientación Diagnóstica

Tenemos hasta el momento un paciente no conocido en nuestra consulta, con síntomas que orientan hacia un posible problema pulmonar. Es una persona relativamente joven, con una larga e intensa historia de tabaquismo activo. No ha tenido episodios de agudización infecciosa de origen pulmonar ni presenta hábito de paciente bronquítico.

Para ayudarnos a conseguir un diagnóstico debemos orientar adecuadamente las pruebas complementarias necesarias. A este paciente se le realizan las siguientes:

- Análisis de sangre: hemograma y bioquímica normales.
- Radiografía de tórax: Insuflación pulmonar con descenso de los hemidiafragmas y aumento del espacio retroesternal.
- Electrocardiograma: Sin alteraciones de interés.
- Espirometría (muy resumida): FEV1 teórico 45%, FEV1/FVC% 48%, PBD + (29%).

Diagnóstico definitivo

En el caso de este paciente, la radiografía de tórax es muy importante pues acerca al diagnóstico. No obstante, el estudio de la función pulmonar, una vez descartadas otras posibles enfermedades, es imprescindible cuando sospechamos una patología pulmonar.

El patrón observado en ella es típicamente obstructivo, lo que reduce el diagnóstico diferencial a los problemas pulmonares que cursan con ese patrón (asma, EPC, bronquiectasias o bronquiolitis obliterante).

Llegados a este punto es también muy interesante, además de la imprescindible prueba broncodilatadora, solicitar una pletismografía y un test de difusión de CO, con objeto de conseguir un diagnóstico definitivo ya intuido por la historia clínica y radiografía de tórax.

En este paciente observamos un moderado descenso de la difusión (% TLCO teórico 60), lo que sugiere, a la luz de todos los datos obtenidos, que el paciente presenta una EPOC tipo enfisema.

Solicitamos posteriormente valores de alfa-1 antitripsina, que se encontraban en el 50% de su valor relativo, por lo que es diagnosticado finalmente de EPOC tipo enfisema, fenotipo PiSZ.

Tratamiento

Se indica el siguiente tratamiento al paciente:

- Necesidad absoluta de no fumar.
- Teofilina 200 mg/12h, realizando determinaciones séricas hasta alcanzar nivel terapéutico.
- Bromuro de ipratropio, cuatro inhalaciones en cámara espaciadora cada 8 horas.
- Beclometasona, dos inhalaciones en cámara espaciadora cada 12 horas.
- Salmeterol, una inhalación en cámara espaciadora cada 12 horas.

- Salbutamol a demanda.
- Controles periódicos hasta controlar la situación clínica del paciente.
- Debe recomendarse el estudio de los familiares del paciente, pues es una deficiencia autosómica recesiva.

Evolución

En controles periódicos del paciente se observa una mejoría apreciable y rápida, consiguiendo la persona incorporarse rápidamente a su trabajo habitual, realizando un suave ejercicio de mantenimiento todos los días en su domicilio, y mejorando apreciablemente su calidad de vida determinada mediante el cuestionario respiratorio St. George 's.

El St George 's Respiratory Questionnaire (SGRQ) Jones, autoejecutable en diez minutos, compuesto por 76 ítems divididos en tres aspectos: síntomas (síntomas respiratorios, frecuencia y gravedad), actividad (limitaciones de las actividades debido a la dificultad respiratoria) e impactos (aspectos de funcionamiento social y alteración psicológica relacionados con la enfermedad respiratoria). Es un cuestionario castellano, sensible y reproducible.

Discusión

Este caso clínico nos muestra un paciente nuevo, no conocido anteriormente en nuestro centro de salud, en el que hay que iniciar un proceso diagnóstico comenzando por el pilar fundamental para conseguirlo: la historia clínica.

A pesar de estar inmersos en una sociedad agresiva e intervencionista, nunca debemos olvidar realizar una historia clínica detenida, debido a que muchas veces es preciso derivar al paciente a consulta programada y a una minuciosa exploración física, siendo ambas imprescindibles para conseguir una adecuada orientación diagnóstica.

El síntoma principal que trae al paciente a consulta es la disnea progresiva; éste suele ser el principal síntoma de los pacientes con enfisema; y cuando aparece, existe ya una limitación moderada o grave al flujo aéreo.

Una vez orientado el paciente, la prueba complementaria imprescindible en el diagnóstico y la evaluación del enfermo con EPOC es la espirometría forzada, pues permite detectar la disfunción ventilatoria, incluso en fases iniciales, y controlar la respuesta al tratamiento, por lo que también es fundamental en el seguimiento.

En cualquier caso, la técnica de la espirometría precisa unas condiciones que garanticen su calidad para que los resultados tengan valor clínico.

En cuanto al tratamiento, éste debe abordarse desde un punto de vista, no sólo farmacológico, sino teniendo en cuenta también los siguientes tres objetivos:

- **Frenar la evolución de la enfermedad.** Para ello es imprescindible que el paciente deje de fumar. Hay trabajos clásicos que han demostrado que únicamente el abandono del tabaco frena la disminución de la función pulmonar.
En el caso de pacientes enfisematosos, cuanto más bajo es el nivel de alfa -1 antitripsina, más precoz es la afectación pulmonar, cuya progresión se acelera exponencialmente en pacientes fumadores.
- **Aliviar los síntomas.** Es precisamente la disnea el síntoma más incapacitante, de manera que para conseguir alivio utilizamos el tratamiento farmacológico y la rehabilitación pulmonar.
- **Tratar las complicaciones.** Estas pueden ser alteraciones del sueño o las agudizaciones infecciosas, que muchas veces deterioran de forma acusada la función pulmonar de los pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica- EPOC. Diagnóstico y manejo integral. Recomendaciones. Rev Colomb Neumol 2.003; 15 (supl): S1- S34.
2. Sutherland ER, Chemicack RM. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N. Engl. J Med. 2.004; 350: 2.689-2.697.
3. Barnes C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2.000; 343: 269-280.
4. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1.977; 52: Suppl 5: S1-S28.
5. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW et al. A long term evaluation of once daily inhaled tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Eur Respir J 2.002; 19: 217-224.
6. Belmar MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce hyperinflation during exercise in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J respir crit care Med 1.996; 153: 967-975.
7. Ram FS, Sestini P. Regular inhaled short acting beta 2 agonists for the management of stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease cochrane systematic review and Meta-analysis. Thorax 2.003; 58: 580-584.
8. Pawels RA, Löfdahl CG, Lastinen LA, et al. Long term treatment with inhaled budesonide in persons with mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease who continue smoking. N engl J Med 1.999; 340: 1.948-1.953.
9. Burge PS, Calverley PM, Jones PN, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease : the ISOLDE trial. BMJ 2.000; 320: 1.297-1.303.
10. Burge PS, Calverley PM, Jones PN, et al. Prednisolone response in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: results from the ISOLDE study. Thorax 2.003; 58: 654-658.
11. Lacasse Y, Wong E, Guyatt CH., et al. Meta-Analysis of respiratory rehabilitation in COPD. Lancet 1.996; 348: 1.115-1.119.
12. Rennard S. Treatment of stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Lancet 2.004; 364: 791-802.
13. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2.004. Disponible en <http://www.goldcopd.com> (consultada junio 2005).
14. Celli BR, MacNew. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/AERS. Position paper. Eur Respir J. 2.004; 23: 932-946.
15. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of COPD. Lancet 2.004; 364: 613-620.
16. Barberá JA, Barbai AGN, et al. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol 2.001; 37: 297-316.
17. Barnes PJ, Hansel TT. Prospects for new drugs for COPD. Lancet 2.004; 364: 985-996.

EVALUACIÓN

1. En relación con el manejo actual del paciente con EPOC, una de las siguientes afirmaciones es cierta:

- a. Ya no se utiliza el tratamiento escalonado por pasos basado en el grado de severidad de la enfermedad.
- b. Las actividades educativas con el paciente son consideradas como acciones alternas secundarias en el tratamiento del paciente.
- c. Uno de los objetivos del tratamiento es disminuir la severidad de las exacerbaciones aunque se aumente el número de ellas
- d. La única medida capaz de modificar la historia natural de la enfermedad es la supresión del hábito de fumar

2. En la EPOC, la utilización de broncodilatadores:

- a. Se asocia usualmente con una mejoría significativa en los índices de obstrucción (VEF₁) en una espirometría corriente, similar a la observada en pacientes con asma.
- b. Disminuye la hiperinflación dinámica en reposo, pero no durante el ejercicio
- c. Puede no producir respuesta espirométrica pero aún así no se excluye el beneficio sintomático que los pacientes pueden obtener con su utilización
- d. Aumenta el atrapamiento de aire durante el ejercicio.

3. El bromuro de tiotropio:

- a. Es un anticolinérgico de acción prolongada, con muy pocos efectos secundarios
- b. Puede aumentar la necesidad de administrar dosis de rescate de B-2 –adrenérgicos de acción corta
- c. Usualmente se aplica dos veces al día
- d. No tiene efecto sobre la capacidad para el ejercicio

4. La aminofilina endovenosa, utilizada en las exacerbaciones severas con retención de CO₂ y pobre respuesta a los B-2-adrenérgicos y al ipratropio, además de su efecto broncodilatador moderado, tiene otros efectos como:

- a. Acción vasoconstrictora pulmonar
- b. Disminución del gasto cardíaco
- c. Aumenta excreción renal de sodio y agua
- d. Disminuye la perfusión miocárdica

5. Una de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con la rehabilitación en el paciente con EPOC:

- a. No pretende reversar procesos fisiopatológicos de la enfermedad
- b. La nutrición del paciente no le compete a la rehabilitación
- c. Busca optimizar la autonomía del paciente
- d. Aumenta los costos de atención pero es importante hacerla

INAPETENCIA EN EL NIÑO

DR. LUIS FERNANDO GÓMEZ URIBE
DR. JUAN FERNANDO GÓMEZ RAMÍREZ
Departamento de Pediatría y Puericultura
Universidad de Antioquia

La queja de los padres con respecto a lo poco que comen sus hijos es un tema frecuente con el que se enfrenta el médico en su práctica diaria. Bernard Brusset nos menciona, por ejemplo, que un tercio de las consultas de pediatría son debidas al rechazo alimentario por parte del niño, mientras que Levin afirma que entre 33% y 50% de las madres consultan por este motivo. Illingworth precisa que de todos los problemas del comportamiento, la anorexia es el más común.

La prevalencia de esta queja cambia con la edad, como quedó demostrado en una investigación longitudinal realizada en Perú, la cual reveló que hacia los 11 meses de edad un poco más de 30% de los niños eran inapetentes, comparado con 3% en el primer mes de edad.

Terminología

No hay unanimidad de criterios en la utilización de los diferentes términos relacionados con el tema de la poca ingesta de alimentos por parte del niño. Algunos autores, sin embargo, establecen diferencias entre inapetencia y anorexia, teniendo en cuenta el diferente significado de los términos apetito y hambre. Cuando se habla de apetito nos referimos a un elemento adquirido, dependiente de experiencias exógenas, placentero y sin manifestaciones físicas, mientras que el hambre es un impulso innato que produce desagrado y se acompaña de algunas manifestaciones físicas.

En estas condiciones, Plata Rueda, por ejemplo, menciona que el término *inapetencia* se refiere a la pérdida de apetito, mientras que la *anorexia* a la pérdida del hambre. Bernard Brusset también establece cierta diferencia entre las dos situaciones, señalando que la *anorexia de origen orgánico* compromete el hambre, mientras que la anorexia de origen mental compromete el apetito. Por el contrario, para Gustavo González Ochoa: «Anorexia o inapetencia son palabras equivalentes. Significan pérdida del apetito. El primero es vocablo profesional; el segundo es popular».

En términos generales se puede afirmar que comer por hambre es comer por necesidad; el hombre puede comer, además de hacerlo para satisfacer sus necesidades, para satisfacer uno de sus placeres: el apetito. En consecuencia podemos decir que el niño pequeño, dado que no tiene desarrollado aún el apetito, come por necesidad y no por placer, hecho fisiológico que puede llegar a explicar muchas de las circunstancias bajo las cuales es clasificado como inapetente. No habiendo unanimidad de criterios respecto al significado de los dos términos —anorexia e inapetencia—, en este caso se utilizarán como equivalentes. No se hará referencia en ningún momento a la anorexia nerviosa, la cual es patrimonio prácticamente exclusivo del adolescente.

Generalidades

Mencionada la alta incidencia del problema, vale la pena recordar un poco la actitud de duda que muchas veces se asume frente a las madres que se quejan de que sus hijos sobreviven prácticamente sin comer nada. Algunos autores como Levin y González Ochoa resaltan que el problema es más frecuente en familias con buenos recursos económicos, siendo más raro en familias con numerosos hijos y con bajos ingresos. González Ochoa al

respecto mencionaba: «La desgana infantil, queja inacabable de las madres adictas al tenis, la canasta y al té, no existe en los menesterosos ni en los ignoros. A éstos corresponde dentro del reparto actual, tener hambre y a sus madres hacerles creer que comen. A las acomodadas, dar a entender a sus chicos que no quieren comer».

Mientras la inapetencia en el adulto es una condición que usualmente pasa inadvertida, en el niño produce grandes temores, debido tal vez a que para los padres es muy importante que su hijo coma bien, pues de ello depende en buena medida un mejor crecimiento y desarrollo, haciéndolos más fuertes y con mejores defensas contra posibles enfermedades. Una vez los padres catalogan un niño como inapetente, emplean una serie de métodos o recursos con la intención de que el niño coma mejor, métodos que son muy variados pero al mismo tiempo muy bien definidos.

Del libro de Illingworth se mencionarán, a continuación, incluso con algunas de sus descripciones, los métodos utilizados para lograr que el niño coma:

Método de la persuasión. Consiste en utilizar el ruego para que coma. Les piden que coman un poco más por «Santa Claus», por «la tía Ema» o por «Supermán», pero el niño no muestra ningún interés, ni entiende lo que los adultos quieren.

Método de la distracción. En este caso la madre prende el radio, el tocadiscos o la televisión, o se pone a cantarle. Illingworth menciona el caso de un niño que comía bien mientras sus padres cantaban a la hora de comer. Esto surtió efecto hasta que el niño se unió al coro. En otros casos, el padre relincha como un caballo o imita un avión en picada. Otros le ponen un espejo al niño frente a él para que se observe cómo come».

Método del soborno. Consiste en darles dulces, helados, paseos, idas al cine, etc., con el compromiso de que coman bien.

Tónicos. La mayoría de las veces la familia ha utilizado uno o más tónicos con el objeto de lograr un mejor apetito en sus hijos.

Amenazas. Una de las amenazas más frecuentes consiste en decirle al niño que si no come bien no va a ser grande y fuerte, lo cual no parece importarle al niño. Otra frecuente e insensata amenaza es decirle al niño que no lo van a querer más si no come bien.

Método de la fuerza. La mayoría de las veces se ha utilizado. Le tapan la nariz y le embuten la comida cuando el niño abre la boca para respirar. Un niño bien inteligente se resistirá violentamente, manda la cuchara por el aire con un golpe bien dirigido, escupe o vomita la comida.

El castigo. Con mucha frecuencia los padres les han pegado alguna vez a sus hijos por no comer. Como dijo Ana Freud: «La comida en estos casos es más un trabajo forzado que la satisfacción de un deseo».

Alimento entre comidas. Muchos padres, por temor a que el niño se muera de hambre, les dan comida todo el día; se llegan a contar a veces hasta veinticinco ofrecimientos de alimentos en el día.

La madre no es la única que emplea estos métodos; el padre es su mejor aliado y tiende a ser más severo que su esposa y a usar más el castigo físico y los métodos de fuerza. Si los abuelos viven en casa, ellos también se unen a la refriega. Para regocijo del niño, la casa entera girará a su alrededor y éste siempre ganará.

Clasificación de los distintos tipos de inapetencia

Debiendo existir siempre una causa para la inapetencia, es fundamental detectarla para hacer el manejo adecuado. Ninguno de los métodos arriba mencionados solucionará el problema mientras no se corrija el origen del mismo; más aún, podrán empeorarlo como se verá más adelante. Desde el punto de vista práctico, la siguiente clasificación nos permite agrupar las diferentes posibilidades que originan preocupaciones a los padres sobre el apetito de sus niños:

1. Errores de apreciación de los padres sobre las necesidades reales e individuales del niño.
2. Niños que comen suficiente pero no lo más adecuado, ni en los momentos oportunos.
3. Niños que comen mal por enfermedad orgánica subyacente.
4. Niños que comen mal por problemas afectivos.
5. Anorexia psicógena, como trastorno de conducta que ha surgido en respuesta a un inadecuado manejo de la alimentación, especialmente cuando se utilizan el castigo y la fuerza por un tiempo prolongado.
6. Inapetencia fisiológica. Esta podría ubicarse en el numeral 1, pero vale la pena destacarla por su gran frecuencia y larga duración.

1. Errores de apreciación (también llamada falsa inapetencia o anorexia fantasma)

Es difícil realmente saber con exactitud si un niño come bien. Esta dificultad se acentúa si se tiene en cuenta que con frecuencia el apetito es inconstante, pudiéndose observar, en consecuencia, grandes variaciones normales de la ingesta. Appel Baum y Leputre, por ejemplo, han demostrado diferencias de consumo del 100% (\pm 50%) en grupos homogéneos, las cuales obedecen a verdaderos factores individuales relacionados con dichas necesidades.

Levin sostiene al respecto, que de acuerdo con los textos de pediatría, los niños deben consumir, según su peso y edad, un mínimo de calorías para crecer, pero al mismo tiempo destaca que «los niños no leen los libros de pediatría»; ejemplifica esta individualidad con el caso de un niño de 17 lb de peso y ocho meses de edad, del cual su madre aseguraba que «no comía nada» desde el nacimiento. Un período de observación permitió comprobar que no consumía más de 76 cal/kg, y a pesar de ello seguía ganando peso y talla adecuados.

También es útil recordar, al respecto, las anotaciones de González Ochoa: «Las madres suponen que ellos, los niños, han de comer cuanto a ellas se les ocurre, o bien la cantidad de alimento y la calidad que alguna vecina o comadrona o algún médico les dijeron corresponden a edad y peso del hijo. Solicitamente ignoran las mujeres y muchos hombres también, que el apetito infantil es uno de los módulos biológicos individuales, que la cantidad presupuestada para determinado peso del hijo puede resultar exacta para ciertos, corta para otros o exagerada para los restantes. Una vez saciado, el niño, como el adulto, no comerá más. Y hasta no colmarse él seguirá pidiendo, no importa cuál sea en cada caso el volumen recibido. No echan de ver que el anhelo de comer no sólo se medirá en onzas o en cucharadas de cereal, sino en calidad de función biológica y expresión de necesidad, y sólo su satisfacción puede medirlo».

En otras oportunidades el error de apreciación se deriva de una mala interpretación de tablas de pesos y tallas para las diferentes edades. Muchas veces las madres toman estos datos de libros o revistas que mencionan sólo la mediana para la edad, omitiendo las inmensas variaciones permitidas como normales. Para completar, no se tiene en cuenta que el único estándar por el cual el progreso físico de un niño se debe evaluar, es por su propio estándar, teniendo en cuenta su historia pasada en este aspecto.

Es importante también insistir, además, en la importancia de la historia familiar, pues con alguna frecuencia encontramos niños constitucionalmente delgados con la historia de que uno de sus padres fue de constitución similar en la infancia, e incluso lo sigue siendo en la vida adulta.

Por todos estos aspectos estamos de acuerdo con Levin cuando dice: «La tiranía de las tablas de peso y talla debe ser liquidada». Pero no sólo los padres hacen interpretación inadecuada de las curvas de peso y talla, pues con alguna frecuencia hasta el personal médico interpreta éstas como si todos los niños debieran estar en el Percentil 50, desconociendo las grandes variaciones individuales que en peso y talla se pueden dar normalmente para las diferentes edades. Estas interpretaciones equivocadas de las curvas llevan a algunos profesionales a asegurar que a un niño que está en un percentil inferior al 50, "le faltan" algunos centímetros o kilogramos.

Una adecuada interpretación de las curvas de peso y talla es fundamental para la evaluación apropiada del crecimiento del niño, debiendo incluso tener en cuenta que puede ser perfectamente normal que un niño cambie hacia abajo varios percentiles mayores (percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95) a través del tiempo durante los primeros años de vida, como quedó demostrado en el *California Child Health and Development Study*.

La neofobia (fobia a los alimentos nuevos), fenómeno normal y de común ocurrencia en los niños pequeños, también se presta para que los padres califiquen como inapetente al niño cuando éste "rechaza" los alimentos que se le ofrecen por primer vez, situación que para algunos autores obedece a un mecanismo adaptativo. Birch recomienda ofrecer dos veces por semana estos alimentos, llegando en ocasiones a necesitar hasta diez ofrecimientos para su aceptación.

Se puede incluir como otro error de apreciación, el pensamiento que se tiene sobre el carácter de los diferentes alimentos, considerados equivocadamente como esenciales; la falta de consumo por el niño lleva a los padres a interpretarlo como un verdadero problema de inapetencia. La importancia de las sopas, por ejemplo, a veces incluso con una muy pobre densidad energética, es sobrevalorada por los padres.

Con alguna frecuencia el problema de la inapetencia surge aparentemente cuando el niño empieza a mermar los biberones debido al incremento de la alimentación complementaria. Pareciera como si las madres quisieran perpetuar indefinidamente la lactancia y añadir a ella los alimentos complementarios sin que el niño merme la ingesta de la leche. Hay que recordar al respecto, que la recomendación de ingesta mínima de leche para el segundo semestre dada por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Infantil es de 500 ml, cantidad diaria de leche que puede ser igual a la que consumía el mismo niño en el primer mes de vida, agravando en consecuencia la inadecuada interpretación de la ingesta del niño si no se tiene en cuenta que los alimentos complementarios que se le dan van desplazando la primacía de la leche en la alimentación infantil, hasta que gradualmente se van aproximando a la dieta del adulto.

Pareciera que el único biberón que las madres quieren que supriman sus hijos es el de las dos de la mañana; los demás biberones del día pretenden perpetuarlos indefinidamente. Este error de interpretación muchas veces lleva a las madres a mejorar el sabor de la leche con la ayuda de algunos aditivos, generalmente dulces, con el inconveniente de que ellos pueden desviar las preferencias alimentarias, pues es reconocida la preferencia innata por este tipo de sabores. Además, el enriquecimiento calórico del biberón endulzado que ahora sí toman, puede contribuir a interferir con los logros en la introducción de la alimentación complementaria ("comida de sal"), perpetuando así los biberones de una manera casi indefinida. De manera preventiva se debe recalcar a las madres la evolución normal en la alimentación del niño, señalándoles que aunque se parte de un 100% de los aportes energéticos a expensas de la leche, debemos llegar a un 100% de los aportes a partir de la dieta familiar, la que incluye solamente una pequeña cantidad de aquella.

Es importante recalcar que la evaluación del estado nutricional del niño que se diagnostica como error de apreciación, debe revelar completa normalidad. Esta evaluación requiere de la utilización de tablas con los diferentes rangos de normalidad, e idealmente datos previos del niño que permitan sacar una conclusión en cuanto a su propio estándar, como ya se había mencionado antes. Si en esta evaluación objetiva y cuidadosa se encuentran alteraciones incuestionables en las curvas de peso y talla, se tiene que aceptar como verdadera la queja de la madre y entrar a determinar el origen de la inapetencia en una de las otras posibilidades que se detallan adelante.

Si el diagnóstico final es definitivamente de un error de apreciación, es necesario orientar a los padres en la actitud que deberán seguir, debiéndoles quedar muy claro que cualquier intento por incrementar el apetito del niño puede llevar precisamente a todo lo contrario, en especial si se utilizan la fuerza y el castigo. La advertencia de que el niño no tiene que comer más de lo que está comiendo es muy importante. Se recalcará, entonces, que actuar de otra manera no logrará incrementar la ingesta, pudiendo incluso llevar a todo lo contrario, a verdaderas inapetencias con repercusiones reales para su estado nutricional.

2. Niños que comen suficiente pero no lo más adecuado ni en los momentos más oportunos

Esta es otra situación bastante frecuente. Uno de los factores que más puede contribuir a su ocurrencia es el uso generalizado de golosinas, "mecatos", "chucherías", bebidas gaseosas etc., productos que muchas veces no son tenidos en cuenta por los padres en el cálculo de las calorías ingeridas. Un problema importante en este sentido es que a pesar del significativo aporte calórico que puede derivarse de la ingestión de estos productos, el aporte nutricional de ellos no es el más equilibrado.

En los trabajos de Davis y Bridges sobre la selección de los alimentos por parte del niño, por ejemplo, no se incluyeron los alimentos dulces, pues como ya se dijo, es bien clara la preferencia innata que se tiene por ellos, lo que en consecuencia puede desviar a selección de los alimentos por parte del niño. Las experiencias de la Dra. Davis han sido replicadas en otros experimentos más recientes, permitiendo concluir que el niño está en capacidad de regular la cantidad de alimentos que recibe según sus necesidades, siendo importante señalar que de acuerdo con la teoría de la división de responsabilidades en la alimentación propuesta por la Dra. Elyn Satter, los padres tienen la responsabilidad de escoger buenos alimentos para su niño, mientras que la "responsabilidad" del niño será recibirlos.

De todas formas, en algunos momentos la ingesta de este tipo de productos contribuirá notoriamente a lograr el aporte calórico que les toca a los carbohidratos, correspondiente a casi la mitad de las necesidades calóricas del día. Esta situación explica por qué muchos de estos niños, cuando son evaluados desde el punto de vista nutricional, no tienen déficit de peso o talla. La mayoría de las veces la ingesta proteica y de grasa la hacen adecuada, complementando así las calorías obtenidas de este tipo de carbohidratos que comen, incluso a deshoras, y que no son tenidos en cuenta por los padres como ingesta de alimentos.

Desde este punto de vista, esta situación cabría dentro del primer grupo (error de apreciación), pero vale la pena recalcar su mecanismo si se tiene en cuenta que en algunas oportunidades se llega al extremo de convertirla en la única fuente de alimentación, llevando definitivamente a déficit nutricionales muy específicos. Recordemos la importancia de la variedad para una buena alimentación, cualidad que se pierde por los caprichos que adquieren los niños con este tipo de productos.

La restricción de la ingesta de dulces o golosinas no necesariamente aumentará el apetito de la manera esperada por los padres, siendo necesario, en consecuencia, reforzar las expectativas maternas con el fin de evitar una claudicación precoz en el seguimiento de las recomendaciones dadas.

3. Niños que comen mal por enfermedad orgánica subyacente

Está comprendida en este grupo cualquier inapetencia secundaria a enfermedad orgánica, que puede ir desde el más simple y evidente resfriado común o el fenómeno de la dentición, hasta raras y solapadas enfermedades, muchas veces manifiestas casi que exclusivamente por inapetencia.

Cuando la enfermedad que origina la disminución o pérdida del apetito es de corta duración o de fácil diagnóstico, el problema de manejo es fácil, pues basta con explicarle a la madre la evolución del proceso y asegurarle la recuperación del apetito tan pronto la enfermedad de base desaparezca. El problema serio de este grupo está dado para una serie de condiciones orgánicas de sintomatología muy inaparente, con excepción de la inapetencia que tanto mortifica a las madres. La lista de enfermedades puede ser extensa, pero se mencionarán algunas que podrían tener trascendencia en un momento determinado.

El reto parece similar al del estudio del niño con fiebre prolongada de causa no aparente, y el estudio de estas inapetencias de causa orgánica de etiología no aparente debe ser tan exigente como en aquel. Se empezará por mencionar la erupción dentaria como una de las causas aceptada de inapetencia de origen orgánico. Como el niño no presenta otras manifestaciones aparentes de enfermedad que expliquen la inapetencia, puede ser motivo de gran preocupación para la madre.

La sideropenia, inclusive sin anemia, también es otra causa orgánica disimulada de inapetencia; desafortunadamente se abusa muchas veces de tratamientos marciales sin ningún éxito, pues no era ésta la causa precipitante del problema.

Algunas cardiopatías congénitas pueden dar pocas manifestaciones clínicas iniciales con excepción de la inapetencia, como en el caso del retorno venoso anómalo y algunos procesos que comprometen el miocardio. La insuficiencia renal crónica es otra situación solapada que debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de la inapetencia de origen orgánico. Algunas infecciones crónicas, como las urinarias o la tuberculosis en sus primeras etapas, pueden estar también comprendidas en este grupo. La diabetes insípida (nefrogénica o central) puede manifestarse también por inapetencia de causa poco aparente.

El inicio de algunas enfermedades neoplásicas también se caracteriza por inapetencia, sin que posiblemente se presenten otras manifestaciones muy específicas de la enfermedad. La causa de la inapetencia en las enfermedades malignas sigue siendo un misterio, aunque se han demostrado

algunas sustancias anorexígenas circulantes en pacientes con este tipo de afecciones.

Se han descrito algunas formas de enfermedad celiaca cuyas únicas manifestaciones serían la inapetencia y sus evidentes repercusiones pondo-estaturales. De todas formas, aun ante la presencia de otros síntomas, la inapetencia en esta enfermedad se correlaciona gradualmente con la pérdida de peso. La deficiencia de zinc también puede caracterizarse por inapetencia de origen orgánico, bastante solapada, explicada en parte por una hipogeusia, merma en olfato, y por pobre utilización de otros nutrientes. Otras manifestaciones del déficit de zinc podrían ayudar a pensar en ella como baja estatura, diarrea prolongada, trastornos de la piel y cabello escaso, pero están descritos casos sin otras manifestaciones distintas a la inapetencia. Como en la supuesta deficiencia de hierro, se puede originar abuso de terapias con zinc sin respuesta alguna.

La iatrogenia puede ser a veces causa de inapetencia que no se tiene en cuenta, pero que en algunas circunstancias puede llegar a extremos insospechados. Desde este punto de vista, no se puede olvidar los excesos de vitaminas A y D, las cuales son formuladas muchas veces, precisamente para combatir inapetencias sin tener en cuenta su origen.

Un gran número de drogas como los digitálicos, la aminofilina, las anfetaminas, la difenilhidantoína y la efedrina pueden causar anorexia. Algunos autores creen que la pérdida del olfato en la rinitis alérgica crónica puede influir de alguna manera en el apetito, además de que la sola obstrucción nasal en el paciente puede llevar a dificultades en la alimentación.

La intoxicación por plomo, igualmente, se encuentra descrita como causa frecuente de inapetencia en la literatura americana, aunque su incidencia en nuestro medio no parece ser tan preocupante.

Los pacientes con estreñimiento crónico tienen tendencia a disminuir la ingesta para prevenir molestias que siguen a la ingestión de alimentos. Enfermedades del colágeno y otras enfermedades inflamatorias pueden manifestarse también en forma notoria por inapetencia, sin tener siempre presentes otras manifestaciones específicas. Las parasitosis también se deben tener en cuenta, sin dejar de advertir que se abusa con frecuencia de este diagnóstico para explicar la inapetencia. La *Giardia lamblia* es uno de los parásitos que puede dar episodios de inapetencia de difícil diagnóstico, por la alta frecuencia de coprológicos con resultados falsos negativos que la caracteriza.

Algunos síndromes genéticos poco frecuentes pueden tener como característica muy importante la inapetencia y/o la falta de progreso en peso y talla; vale la pena destacar en este grupo el Síndrome de Donohue, con un fenotipo que se puede confundir con el de un paciente con marasmo. Dada la baja frecuencia de algunos de estos síndromes, pueden pasar sin diagnóstico específico, debido a que pueden tener un fenotipo muy poco familiar para el clínico. La acidosis tubular y la mayoría de los errores congénitos del metabolismo se expresarán de manera notoria por inapetencia desde muy temprana edad.

Como se puede ver, se podría citar una lista de enfermedades orgánicas tan amplia como el índice de un texto de pediatría. La mención de las anteriores es necesaria para resaltar la diversidad de posibilidades que puede haber de enfermedad subyacente al síntoma de inapetencia. En este grupo diagnóstico, más que en los otros, es muy importante tratar de definir la causa para efectuar su manejo específico cuando sea probable, y poder así contrarrestar la inapetencia del paciente.

Para este tipo de inapetencia algunos autores enfatizan el hecho de que mientras más temprana la edad de aparición de la queja, mayores probabilidades tiene de ser orgánica, mientras que su aparición a mayores edades lleva a que las otras causas de inapetencia (real o aparente) ocupen lugares de vanguardia. Bernard Brusset recalca el hecho de que cuando la curva de peso muestra un estancamiento, y sobre todo descenso, es casi seguro que se trata de una anorexia de origen orgánico. Sobre la edad de aparición nos dice que *«los rechazos alimentarios del lactante plantean con insistencia la cuestión de una etiología orgánica determinante o asociada»*.

No obstante lo anterior, se han descrito causas no orgánicas de inapetencia en edades muy tempranas. Spitz, por ejemplo, describe casos de neonatos rechazados por sus padres que entran en un estado de estupor semicomatoso que obliga a métodos de alimentación que incluyen la gastroclisis para sacarlos de dicho estado. De todas maneras se puede afirmar, en términos generales, que a menor edad del paciente con inapetencia hay mayores posibilidades de que el niño *«(padezca) una enfermedad orgánica y que todos nuestros esfuerzos clínicos y de laboratorio (deban) dirigirse a encontrarla»*.

Como ya se dijo, la evaluación del estado nutricional de los pacientes que se clasifican en este grupo diagnóstico, muestran indefectiblemente alteraciones en la curva de peso.

4. Niños que comen mal por problemas afectivos o emocionales

Igual que el adulto, cuando el niño afronta un problema emocional o afectivo tendrá inapetencia. Es muy probable que los problemas afectivos sean una causa muy frecuente de inapetencia en el niño, pero al mismo tiempo es muy difícil definir la causa en el interrogatorio. Infortunadamente, incluso ante preguntas dirigidas a definir situaciones de esta índole, los padres tratan de negar toda posibilidad al respecto.

Ya se había mencionado el caso extremo de reacción a la repulsa primaria de la madre hacia el neonato, descrita por Spitz, como causa de inapetencia. En este sentido son también muy dicientes las experiencias de Harlow con unos cachorros de macaco, que desde su nacimiento fueron alimentados artificialmente por madres sustitutas, una de ellas fue hecha de alambre y la otra fue cubierta con tela. Después fueron llevados a su lugar de origen observándose que ninguno de los alimentados por madre sustituta llegó a tener una adaptación social o sexual normal. Este experimento recuerda muchos niños a quienes se les mete el chupo del biberón en la boca cuando el frasco con almohadas u otros objetos mientras

que el niño lo toma. Hay que mencionar, de todas formas, que algunos niños alimentados con biberón reciben tanto cariño y afecto como los alimentados al seno, para no amonestar a la madre que no quiso o no pudo dar el pecho a su bebé.

También son situaciones etiológicas en este grupo los conflictos conyugales, la rivalidad fraterna, el cambio de domicilio o de niñera. Giardani habla del *bambino pacchetto* -niño paquete- para referirse a la frecuente situación de niños que son envueltos a toda prisa en la mañana para ser descargados en una guardería, recogidos de nuevo al mediodía para ser llevados a su casa, y en la tarde posiblemente dejados en la casa de una de las abuelas. En estas condiciones el niño es manejado como un paquete, situación debida, la mayoría de las veces, al trabajo materno. El alejamiento materno, cualquiera sea su origen, es otro causante de inapetencia que corresponde a este grupo etiológico.

La anorexia escolar en sus diversos orígenes, *“desde la del bus, síntoma de la neurosis de angustia ocasionada por la tiranía de este artefacto, hasta la de falta de entendimiento entre maestro y alumno, pasando por el miedo y timidez del primiparo”* como decía González Ochoa, es otra de las posibilidades que se debe tener en cuenta en el origen de la inapetencia de este grupo.

También puede incluirse en este rubro diagnóstico la “seguridad aprendida” propuesta por Kalat, mediante la cual el niño que tuvo una experiencia desagradable (quemarse por ejemplo) o preocupante (como un episodio de sofocación) mientras recibe un alimento, en adelante lo rechazará insistentemente. Desafortunadamente no siempre será fácil detectar el evento precipitante, siendo muy importante actuar de manera preventiva en este sentido, de tal manera que se eviten al máximo situaciones como las enunciadas.

Como puede verse, son frecuentes las situaciones que en el hogar o fuera de él producen alteraciones afectivas o emocionales que afectan el apetito del niño. En este grupo, la intervención del psicólogo o psiquiatra infantil puede ser útil cuando la inapetencia es muy severa y es evidente el origen emocional derivado de un conflicto familiar o escolar. El requerimiento de este tipo de manejo deberá ser realizado, como lo dice Plata Rueda, con mucho tacto porque *“con frecuencia, o bien es rechazado, o bien golpea la auto-imagen de la madre como criadora del niño”*.

5. Anorexia psicógena

Ésta es considerada como un trastorno de la conducta que puede repercutir en la edad adulta y que se produce cuando el niño es forzado a comer por tiempo prolongado, independientemente del método que se utilice, ya que con el tiempo va a sentir repugnancia por todos los alimentos que se le han obligado a tomar. Como dice Brusset: *«Es muy frecuente que se hayan intentado todos los medios imaginables para obligar a ese niño a comer contra su voluntad. Se trata siempre de distraerlo, de seducirlo, de forzarlo casi hasta llegar a atarlo, de inmovilizarlo de diversas maneras o de reducir su nivel de vigilancia alimentándolo cuando está adormecido»*.

Dado que la ansiedad de la madre influye en este tipo de problemas, es posible, al menos en un principio, que con cualquier otra persona el niño se alimente con mayor facilidad, o incluso normalmente. Este fracaso aumenta el desespero de la madre, y con frecuencia es muy difícil hacerla comprender que el niño no corre un riesgo vital importante. El mismo Brusset describe diversas formas de anorexia psicógena o mental:

La *forma simple* es la más frecuente y no plantea problemas diagnósticos o terapéuticos difíciles. Se trata de una conducta de rechazo aislada que parece vinculada directamente a la madre que enfrenta el rechazo del pequeño. La negativa de éste puede relacionarse con una circunstancia inicial como una enfermedad orgánica, cambios bruscos en la alimentación, etc. En esta forma simple, el cambio de actitud materna o la separación transitoria resuelven rápidamente el problema. La única dificultad terapéutica se suscita por los límites de las posibilidades de cambio de actitud de la madre.

En este caso el pediatra puede desempeñar un papel preventivo muy importante insistiendo en la normalidad y transitoriedad de la inapetencia que acompaña a la enfermedad orgánica, así como dando unos derroteros en la alimentación que no lleven a cambios muy bruscos o no acordes con el desarrollo fisiológico del niño, los cuales producirían su rechazo por parte de éste.

La *forma grave* se presenta cuando las medidas terapéuticas simples no consiguen curarla. Se inicia como la forma simple, pero se va agravando paulatinamente; se asocia con problemas en el sueño y en el comportamiento como cóleras intensas, trastornos del sueño, dificultades en la comunicación. Cualquiera que sea la actitud que se siga, el niño se mantiene anoréxico y se comporta como si la comida no le interesara. En algunas ocasiones parece aterrorizado apenas ve el alimento. Los riesgos de desnutrición, y a veces de deshidratación, pueden obligar a tomar medidas terapéuticas urgentes, incluida la hospitalización.

La *forma perversa* ocurre cuando el conflicto con la madre adquiere una intensidad considerable. Se ha iniciado una lucha de poderes y todo transcurre como si las motivaciones predominantes en el niño fueran las de tener razón contra su madre en cualquier circunstancia. Las relaciones madre - hijo transcurren de un modo que evoca la relación sadomasoquista, y es de temer que este tipo de relación tenga repercusión en el posterior carácter del niño. Este puede, a veces, experimentar una especie de omnipotencia en su entorno, ya que en lo que se refiere al rechazo alimentario está seguro de su victoria; los vómitos son la última respuesta a la alimentación forzada.

Algunos autores sostienen que no existe una diferencia significativa entre las formas simples y las complejas de anorexia psicógena, y que se trata de un gradiente de severidad que implica los mismos mecanismos psicopatológicos. Cabría preguntarse, de todas formas, si en la anorexia psicógena compleja no interviene una patología somática todavía poco conocida o unos elementos constitucionales difíciles de precisar.

En este tipo de situaciones es válido el dicho tradicional: *«La primera causa de inapetencia en el niño es la mamá»*. Por esto Illingworth advierte que

mientras menos cosas haga la madre para resolver la inapetencia del niño, menos dificultades se tendrá para resolverla. Las formas complejas y perversas pueden requerir una intervención del psicólogo o siquiatra infantil para finalizar con el espiral del deterioro progresivo en que se encuentran las relaciones madre - hijo en lo que se refiere a la conducta alimentaria por parte de la madre y el apetito por parte del niño.

Es importante acá recordar la teoría de la división de responsabilidades propuesta por la Dra. Elyn Satter, según la cual la cantidad de alimentos que reciba el niño en ningún momento es responsabilidad de los padres; las responsabilidades de los padres en este aspecto tienen que ver con otros tópicos como la selección de alimentos saludables, la forma de prepararlos, el sitio y los horarios para la alimentación, la forma en que se darán finalmente al niño, etc.

Según esta teoría, y dependiendo de la personalidad del niño, cuando la madre intenta hacer comer al niño más de lo que él quiere, por encima de la saciedad que normalmente se da, se pueden presentar dos situaciones extremas; cuando el niño es muy sumiso puede acabar perdiendo las señales de saciedad, llegando a comer realmente más de lo que necesita, predisponiéndolo así a la obesidad, serio problema que conlleva múltiples riesgos para la salud del niño, e incluso en su adultez. En el otro extremo, cuando el niño tiene un temperamento más difícil, retador u oposicionista, responderá en esta forma a la madre mediante el rechazo de todos los alimentos, llevándolo a situaciones que podrían caer dentro de las inapetencias mencionadas en este grupo de las anorexias psicógenas.

La inapetencia fisiológica o enfermedad de los dieciséis meses

Como lo indican sus nombres, se trata de un estado completamente normal, fisiológico, que tiene su aparición aproximadamente a los dieciséis meses de edad. El origen de esta situación tiene que ver con tres factores fundamentales relacionados con la edad: 1) el niño está muy interesado en otras cosas, 2) empieza un período de mínima ganancia de peso y talla, y 3) aparecen las primeras muestras de independencia del niño.

En el primer caso, el niño empieza, de acuerdo con las adquisiciones del desarrollo psicomotor, a explorar el mundo que lo rodea; todo lo quiere ver, alcanzar, tocar; el día entero se dedica a alcanzarle para todas las cosas que desea hacer. Se dedica a varias cosas, se sube, se baja, entra, sale, va a un lado y al otro y no está disponible para comer.

Con estas características es comprensible lo difícil que puede ser lograr que el niño coma bien. Así como no se concreta en otras cosas, será posible que tampoco se concrete en la alimentación. Parece que no quisiera perder tiempo en una cosa para poder realizar otras. A esta edad todavía no existe el concepto de tres comidas por día, ni hay unos modales de comportamiento en la mesa que ayuden a resolver tan crítica situación. Es, pues, una edad en la cual el interés por los alimentos queda prácticamente empobrecido por la distracción con muchas otras cosas del mundo que rodea al pequeño y que llegan a competir con la alimentación.

Con respecto al segundo factor, de la gran ganancia de peso y talla que se da en los primeros meses de vida, y en general en el primer año de vida, se pasa a una edad en la cual esta expresión del crecimiento es muy pobre. Como lo dice Levin «*claramente muy poco alimento se necesita en orden a ganar tan poco peso*». Para ganar a esta edad los 25 cm de talla del primer año de vida tardarán tres años, sucediendo algo similar con la ganancia de peso. La velocidad de aumento de peso y talla será entonces muy baja, comparada con la de cualquier momento del primer año de vida.

El problema en este sentido no es, entonces, que ganen muy poco peso y talla porque comen muy poco, sino más bien que «comen poco» porque deben ganar muy poco peso y talla. Infortunadamente la observación materna de la merma del apetito coincidirá, de esta manera, con una merma de los parámetros del crecimiento, situación que si no les es bien explicada, inducirá a preocupaciones innecesarias por la aparente inapetencia del niño. Aparecerán, así, los recursos maternos y familiares ya descritos para tratar de mejorar el apetito del niño, con sus posibles consecuencias negativas.

En algún momento del segundo año de vida del niño, cercano a los dieciséis meses, emerge el tercer factor: aparecen las primeras manifestaciones de independencia del niño con la utilización de un no, a veces muy perentorio. Está empezando a tomar sus propias decisiones y a defender sus opiniones, las cuales, con frecuencia, parecerán diametralmente opuestas a aquellas de sus padres. Esta edad será de independencia y rebelión contra la autoridad, como ocurre en la adolescencia.

Hay que anotar, sin embargo, que todo este comportamiento del niño no es malicioso, pues está adquiriendo nociones de las diferentes situaciones, las cuales se irán imprimiendo en el desarrollo de su personalidad. En este período puede no comprender alternativas y opuestos: sí y no pueden no ser contradictorios para el niño. ¿Por qué no puede él comer y no comer al mismo tiempo? Poco a poco empezará a razonar gradualmente: no le será posible caminar en dos direcciones al mismo tiempo.

Esta etapa de negación, simple ejercicio de su derecho de ser libre al elegir entre hacer o no hacer una cosa, no se resolverá en poco tiempo, pues parece que cuando la conducta de los padres en relación con estas expresiones de independencia del niño es la más adecuada, la etapa de negatividad durará aproximadamente un año. Cuando esté seguro de quién es y reconozca a su madre como un ser distinto, superará esta etapa y dejará de negarse. Si por el contrario, se quiere del niño una obediencia sumisa, empeñándose sus padres en lograrlo, se estará retrasando la superación de esta etapa, debido a que habrá ocasiones en que creará estar equivocado con respecto a su individualidad.

La suma de estos tres factores explica de una manera muy obvia el origen de la inapetencia fisiológica o enfermedad de los dieciséis meses. La duración global del proceso es de unos dos a tres años, y su expresión varía de un niño a otro.

Las recomendaciones de no luchar por una mejor alimentación del niño son muy importantes, resaltando a los padres que un niño sano no se

someterá a hambre hasta enfermar o morir; ellos comerán tanto como necesiten. No debe haber reproches por los alimentos rechazados ni alabanzas por los ingeridos. Los resultados que se obtienen con este manejo adecuado, con el cual se logran disipar los temores de malnutrición a la madre, no son inmediatos como ella lo desea, pues el niño seguirá siendo un inapetente y "sus piernas seguirán como huesos de pollo". Hasta los tres años de edad aproximadamente no adquirirá un mejor apetito, cuando se resuelvan los factores desencadenantes. Si el manejo es inadecuado, el rechazo continuará por años, acompañado de holgazanería deliberada en la hora de la alimentación, rechazo a masticar, vómito y otros hábitos indeseables, hasta llegar a la anorexia psicógena, sin dejar de mencionar las lágrimas y sufrimientos de la madre.

Aunque esta crisis durante la etapa de los dieciséis meses es una de las causantes de la inapetencia más frecuente, infortunadamente los datos estadísticos al respecto son mínimos. De allí la importancia que se le dio al describirla como un fenómeno especial, diferenciándolo de la falsa inapetencia o inapetencia por error de apreciación, como en realidad lo es. Sus características especiales, su alta incidencia y su larga evolución deben ser bien reconocidas para la realización de un diagnóstico y un manejo óptimo.

Vale la pena mencionar, que en algunos manuales de alimentación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha sugerido el empleo del método de la distracción para combatir la inapetencia, teniendo en cuenta que con dicha táctica posiblemente se logre una mejor ingesta de alimentos. La utilización de juegos o entretenimientos sencillos durante la alimentación puede llevar realmente a que algunos niños mejoren su alimentación, evitando a veces el deterioro de las curvas de crecimiento.

Estimulantes del apetito

En la revisión del tema de la inapetencia infantil es obligatorio incluir algún concepto sobre los estimulantes del apetito. En muchos medicamentos su uso inicial se ve ampliado cuando se encuentran reacciones secundarias que pueden ser aprovechadas. Fue lo que ocurrió con la cloroquina y la griseofulvina, las cuales inicialmente se utilizaron como antimalárico y antimicótico respectivamente, para luego pasar a ocupar un lugar importante en la terapia antirreumática. La piperazina fue utilizada inicialmente como uricolítica, y así se conocieron sus propiedades antihelmínticas que se aprovecharon por mucho tiempo y que siguen teniendo vigencia actualmente en algunas circunstancias.

Lo mismo sucedió con la ciproheptadina, que utilizada como antihistamínico en el manejo de niños con fiebre del heno, demostró que hacía aumentar el peso de los niños que la recibían, en comparación con lo que ocurría con la clorfeniramina. También se tuvo el informe del Dr. Lavenstein sobre el resultado de un estudio doble ciego en catorce niños asmáticos que recibieron ciproheptadina durante seis meses, quienes ganaron mucho más peso que catorce niños asmáticos que recibieron clorfeniramina. En este estudio, al terminar el tratamiento, cesó la ganancia de peso en doce de los catorce niños y sobrevino pérdida de peso.

Estas primeras comunicaciones sobre el estímulo del apetito por drogas no anabólicas fueron seguidas de un notorio número de confirmaciones por el mismo Lavenstein y otros autores, algunos de los cuales investigaron otro tipo de drogas antihistamínicas desde el punto de vista de esta acción, encontrando resultados similares. Este efecto es temporal y disminuye con el uso y el paso de los días.

Estos fármacos, al mismo tiempo que pueden aumentar transitoriamente el apetito, dan lugar casi siempre a somnolencia. Salvo en casos muy concretos, no es muy recomendable su uso. La solución a largo plazo debe centrarse en la reeducación de la conducta de la familia (cambiar los hábitos del niño, los padres ... y abuelos) ante la comida y la aceptación por los padres de la situación, sin considerarla una enfermedad que requiera de tratamiento con jarabes o pastillas.

En un principio se argumentó que una acción hipoglucemiante podría ser importante para lograr dicho efecto, según los conceptos ya conocidos de los mecanismos reguladores del apetito. También se postuló que la acción antiserotonínica de estas drogas podría actuar directamente en el hipotálamo estimulando el centro del apetito. Un último mecanismo de acción invocado para explicar la ganancia de peso, sin que tenga relación con una mayor ingesta, está relacionado con la merma de la actividad física de los niños tratados, ocasionada por el efecto sedante de estas drogas.

En una revisión sobre el tema por la Carta Médica, en la cual se analizaba el estado actual de los conocimientos sobre la ciproheptadina y se daban recomendaciones al respecto, se encuentran algunos puntos importantes entre los cuales se destaca el siguiente: «*Los consultores de Carta Médica advierten en contra del empleo de medicamentos estimulantes del apetito en niños sanos, aunque estén por debajo del peso promedio que les corresponde por edad o talla. A muchos padres les preocupa lo que consideran una ingestión alimentaria inadecuada en niños sanos normales; a tales padres debe dárseles confianza en lugar de darles píldoras a sus hijos.*»

Como conclusión, una publicación tan seria como la referida es enfática en afirmar: «*En la mayoría de los casos no se necesitan medicamentos; éstos deben evitarse. Aunque la ciproheptadina estimula el apetito en algunos niños, los consultores de Carta Médica creen que la propaganda de un medicamento como estimulante del apetito es más perjudicial que benéfica. Cuando la anorexia es lo suficientemente intensa y llega a constituir un peligro para la salud, deben investigarse y corregirse las causas psicológicas y físicas que puedan producirla*» (resaltado fuera de texto).

Entre las reacciones secundarias de estos medicamentos podemos incluir las perturbaciones en la atención, que pueden ser importantes en niños escolares, sequedad de la boca y otras mucosas, mareos, temblores, desvanecimientos, dolores de cabeza, náuseas y erupciones cutáneas. En raras ocasiones pueden producirse agitación, confusión y alucinaciones visuales.

Para terminar, vale la pena recordar unas reglas generales dadas por Novoa Bodet, aplicables a todos los casos de inapetencia. Estas podrán

modificar favorablemente las actitudes de los adultos frente al niño inapetente, y pueden ser la base del éxito, al mismo tiempo que crearán conciencia del respeto que se merece el niño, incluso durante los momentos de la alimentación:

1. En lo posible no permitir nada entre comidas.
2. No forzar la alimentación.
3. Hacer de los momentos de la alimentación los más agradables del día.
4. Quitar en el niño la idea de que para sus padres es muy importante que él coma.
5. Darle gusto en sus preferencias alimentarias.
6. Presentar todos los platos simultáneamente para que pueda escoger según sus predilecciones.
7. Servir cantidades pequeñas. Agregar un poco más cuando termine por si le apetece.
8. No pedirle que coma ni urirlo a hacerlo.
9. No dar bebidas endulzadas ni golosinas. Una ración de postre, a la que tiene derecho, nunca será premio ni promesa por comer bien.
10. Retrasar el desayuno hasta que tenga suficiente apetito o despertarlo un poco más temprano.
11. Limitar el tiempo de cada comida a media hora.
12. Modificar o cambiar el ambiente de las comidas; si se considera que el niño tiene motivos para rechazar o temer a la persona que habitualmente le da de comer, conviene sustituirla mientras recupera su apetito.

Estos doce puntos pueden ser complementados con la advertencia de Levin:

«Prestad poca atención al rechazo de los alimentos. Algunos niños delgados están destinados a ser adultos delgados, no tengáis temor a la desnutrición. No luchéis con las comidas. Es mejor un pedazo de pan en paz que una casa llena de banquetes, de víctimas y de contiendas». (Figura).

LECTURAS RECOMENDADAS

Gómez, LF. Inapetencia en el niño. En: Temas sobre alimentación del niño. 3ra edición. Ed. Universidad de Antioquia. Medellín, 2003.

Plata Rueda Ernesto: El pediatra eficiente. 6 ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana. Bogotá, 2003.

Posada Á, Gómez JF, Ramírez H. El niño sano. 3 ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana. 2004

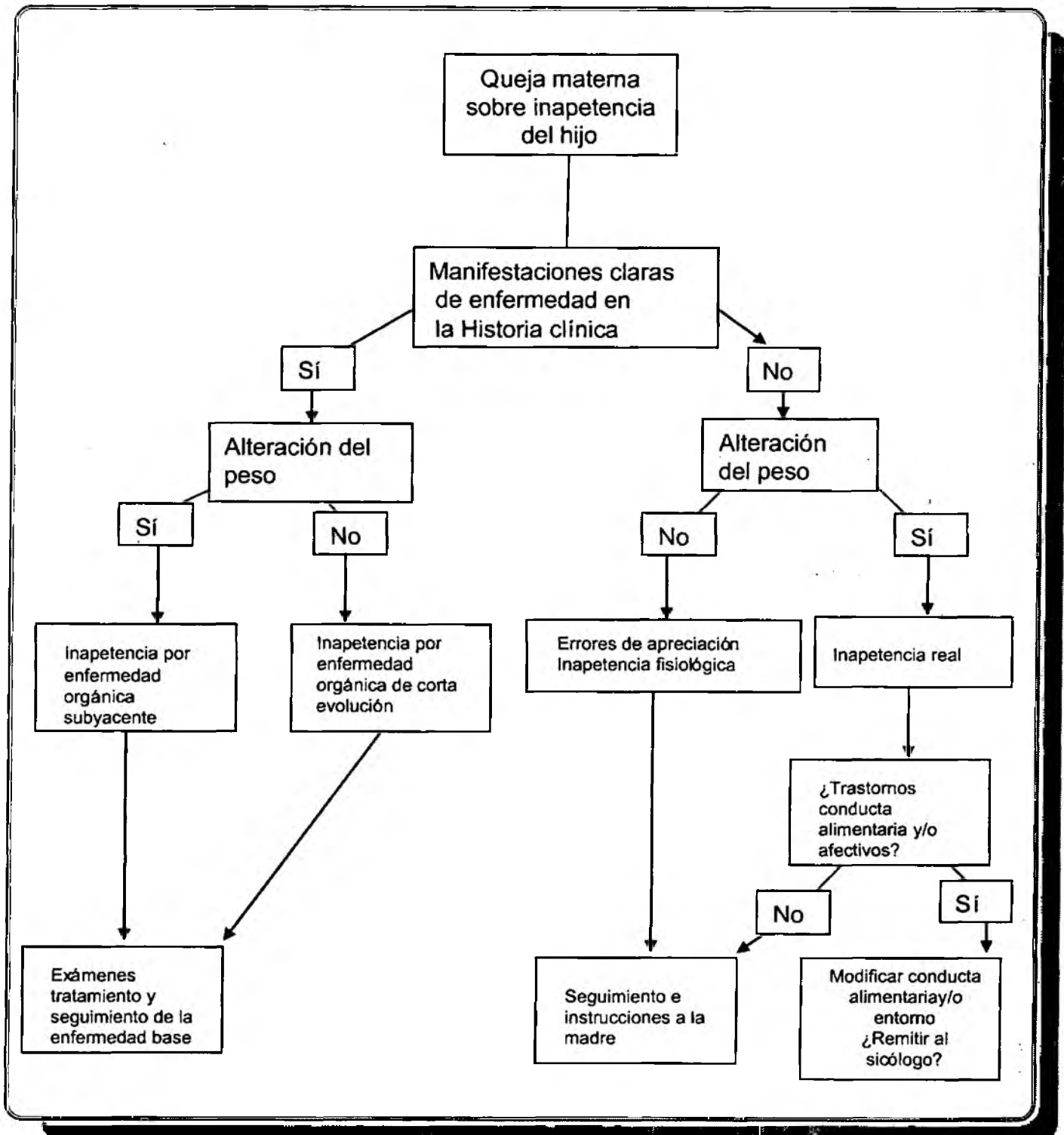
Novoa Bodet: Anorexia infantil: etiología y tratamiento. Rev Mex de Ped. 1986: 53-56.

Bentley Margaret y cols: Anorexia infantil y su manejo en niños en países en vías de desarrollo. En «Nutrición y alimentación del niño en los primeros años de vida». Serie Paltext. OPS - OMS. Washington, 1997.

Complementary Feeding. Family foods for breastfed children. WHO/NHD/00. http://www.who.int/child-adolescent-health/publications/NUTRITION/WHO_FCH_CAH_00.6.htm

Orientaciones familiares sobre hábitos de comida. Gobierno de Navarra. Departamento de Educación y Cultura. http://www.pnte.cfnararra.es/publicaciones/pdf/comi_dg.pdf

FIGURA. RECOMENDACIONES PARA EL ENFOQUE DE LA INAPETENCIA INFANTIL



CASO CLÍNICO

Mariana es una niña de 18 meses de edad, producto de un embarazo normal, nacida a término con peso de 3200 g, talla de 50 cm y perímetro craneano de 35 cm. Es llevada a consulta médica por su madre porque "no come bien desde hace tres meses". Entre los antecedentes patológicos no figuran enfermedades de importancia. Recibió alimentación materna exclusiva hasta los seis meses de edad, fecha a partir de la cual inició alimentos complementarios. Para la fecha de la consulta todavía recibe alimentación materna y asiste a guardería durante 4 horas diarias. Además de inapetente la notan irritable en las últimas semanas, pero el desarrollo psicomotor ha sido normal y cuenta con todas las vacunas normales para su edad. Los padres son vegetarianos y han orientado la alimentación complementaria de la niña bajo esta modalidad.

Al examen físico presenta peso de 10.800 g, talla de 80 cm. Las conjuntivas y las palmas son un poco pálidas, igual que la mucosa oral. El examen cardiopulmonar no reveló alteraciones de la inspección, la percusión o la auscultación. El abdomen es blando, con hígado 2 cm por debajo del reborde costal; no se palpa el bazo. Las extremidades y el examen neurológico son normales. Durante la consulta se puede observar que la madre está ansiosa, pero con una excelente relación afectiva con su hija.

Elementos para considerar: Edad y estado nutricional de Mariana.

Discusión: Considerar las posibles opciones diagnósticas: anemia ferropénica, inapetencia fisiológica, Parasitosis (Giardiasis), deficiencia de Zinc, proceso normal de autonomía.

Exámenes complementarios: Hemograma, ferritina sérica, coprológico, citoquímico de orina y Gram de una gota de orina sin centrifugar.

Enfoque terapéutico:

Recomendaciones a los padres.

Formulación necesaria según diagnóstico final.

Plan de seguimiento.

EXAMEN CONSULTADO INAPETENCIA INFANTIL

1. Con respecto a la neofobia, una de las siguientes afirmaciones es correcta:

- A. En términos generales, es mucho más frecuente en los niños mayores.
- B. La mayoría de las veces es debida a una mala conducta alimentaria por parte de los padres.
- C. Con alguna frecuencia es interpretada equivocadamente por los padres como inapetencia.
- D. Cuando se presenta, los padres no deben volver a ofrecer el alimento rechazado por el niño.
- E. Es mucho más frecuente con el primer ofrecimiento de los alimentos dulces.

2. Cuando la inapetencia de un niño es clasificada como falsa inapetencia o inapetencia fantasma, una de las siguientes afirmaciones es correcta:

- A. Debido a este problema, puede haber compromiso de su estado nutricional.
- B. Casi siempre la madre tenía la razón en cuanto a la queja de pobre ingesta de alimentos de su hijo.
- C. Se debe advertir a los padres que el niño no tiene que comer más de lo que está comiendo.
- D. Casi siempre se debe buscar la ayuda de un psicólogo para los padres del niño.
- E. Se les debe recomendar que intenten diferentes trucos o juegos para que coma mejor.

3. Con respecto a las inapetencias de origen orgánico, una de las siguientes afirmaciones es correcta:

- A. Siempre será fácil identificar la causa de este tipo de inapetencia en los niños.
- B. Tiene la ventaja de que no ofrece dificultades de manejo ni repercute en el peso del niño.
- C. En un niño inapetente de pocos meses de edad se debe sospechar esta posibilidad.
- D. Los tratamientos marciales para este problema tienen grandes probabilidades de éxito.
- E. Igual que con el hierro, el tratamiento con Zinc casi siempre resulta exitoso para este tipo de inapetencia.

4. Natalia es una niña de 7 meses de edad a quien su madre, de manera inadvertida, le dio un biberón muy caliente, a partir de lo cual Natalia rechaza los biberones. Entre las siguientes opciones, señale la que mejor explica la condición de Natalia:

- A. Neofobia primaria.
- B. Seguridad aprendida.
- C. Saciedad específica.
- D. Inapetencia de origen orgánico.
- E. División de responsabilidades alterada.

5. Todas las afirmaciones siguientes sobre la inapetencia en el niño son ciertas, EXCEPTO:

- A. Las enfermedades febriles se acompañan frecuentemente de inapetencia.
- B. La percepción gustativa de los alimentos se altera cuando hay deficiencia de Zinc.
- C. La cultura y la biología juegan papel importante en la alimentación del lactante.
- D. El enfoque autoritario frente al niño inapetente permite una rápida y eficiente solución.
- E. La ansiedad materna puede influir negativamente en la conducta alimentaria.

GUÍA DE ABORDAJE DE MUJERES CON SÍNTOMAS DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO

PACIENTE EN EL PROGRAMA DE CONTROL DEL PROCESO REPRODUCTIVO (CPR)

SIEMPRE

- EN TODO CONTACTO CON LOS SERVICIOS DE SALUD**
- Priorizar para **TODAS** las atenciones.
 - Buscar factores de riesgo y desencadenantes.
 - Interrogatorio y examen físico completo.
 - **SIEMPRE:** Diligenciar historia clínica del Clap (IPS@ o físico).
 - Exámenes básicos CPR o según enfermedad concomitante.
 - **SIEMPRE:** Clasificación ROD (Riesgo Obstétrico Detectado)

SOSPECHA DE APP.

CLAVES DEL INTERROGATORIO

CLAVES DEL EXAMEN FÍSICO

Determine:

- Edad Gestacional: (FUM o por Ecografía previa).
- Características, inicio y duración de las contracciones uterinas.

Pregunte por:

- Factores y causas desencadenantes.
- Enfermedades concomitantes agudas y/o crónicas.

Tenga en cuenta:

- Condiciones de riesgo que favorecen APP como:
 - Parto pretérmino en embarazos previos (17-40%).
 - Embarazo múltiple (50%).
 - Anomalia uterinas.
 - Hidramnios, abortos espontáneos del 2do. trimestre.
 - Bacteriuria asintomática.
- DIU concomitante con embarazo.
- No asistencia al control prenatal.
- Miomas, incompetencia cervical.
- Implantación anormal de la placenta.

DOLOR

Interrogue por:

- Dolor abdominal intermitente irradiado a la espalda.
- Dolor tipo sensación de pesantéz en el hipogastrio.
- Dolor tipo menstruación.
- Lumbalgia, pubalgia del 3er. trimestre.
- Irritabilidad uterina momentáneas y temporal.
- Sacroalitis.
- Litiasis urinaria.

FLUJO VAGINAL

Interrogue por:

- Presencia de flujo vaginal mucoso o sanguinolento.
- Presencia de infecciones vaginales.
- Presencia de Ruptura Prematura de Membranas RPM.

SÍNTOMAS VARIOS

Interrogue por:

- Presencia de fiebre subjetiva u objetiva.
- Presencia de síntomas de infección urinaria. (Disuria, polaquiuria, tenesmo).
- Bacteriuria asintomática.

Evalúe y analice:

- Signos vitales completos.
- Signos de otras enfermedades concomitantes.
- Altura uterina.
- Posición fetal.
- Presentación fetal.
- Encajamiento fetal.
- Frecuencia cardíaca Fetal (FCF).
- Actividad uterina.
- Frecuencia contracciones uterinas.

Busque y descarte:

- Relación de contracciones con características del dolor.
- Contracciones uterinas anormales:
 - Características:
 - Progresivas.
 - Dolorosas.
 - Más de cuatro contracciones durante 20 minutos.
 - Contracciones de Braxton Hicks (normales):
 - Características:
 - Corta duración.
 - Menores de 30 segundos.
 - Preferiblemente indoloras.

Explora y evalúa:

- Genitales externos.
- Especuloscopia (cuando sea necesario).
- Tacto vaginal:
 - Posición.
 - Consistencia.
 - Dilatación.
 - Longitud - Borramiento.
 - Estación.
 - Valorar el segmento uterino.
- Características de flujo vaginal.

CRITERIOS PARA DX DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO

- Embarazo Mayor de 24 y menor de 36 semanas + 6 días de gestación.
- Frecuencia de contracciones uterinas: Mayor de 4 en 20 min.
- Cambios cervicales: Dilatación ≥ 2 cm y/o longitud ≤ 2 cm.
- Membranas Integras.

El seguimiento y exámenes de laboratorio sugeridos en esta guía sólo pretenden orientar el abordaje de las usuarias con diagnóstico de APP, toda usuaria deberá tener una evaluación y manejo individualizado dependiendo del riesgo, anamnesis y examen físico.

Agosto de 2005

Guías de Atención Integral en Salud

GUÍA DE ABORDAJE DE GESTANTES CON SÍNTOMAS DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO

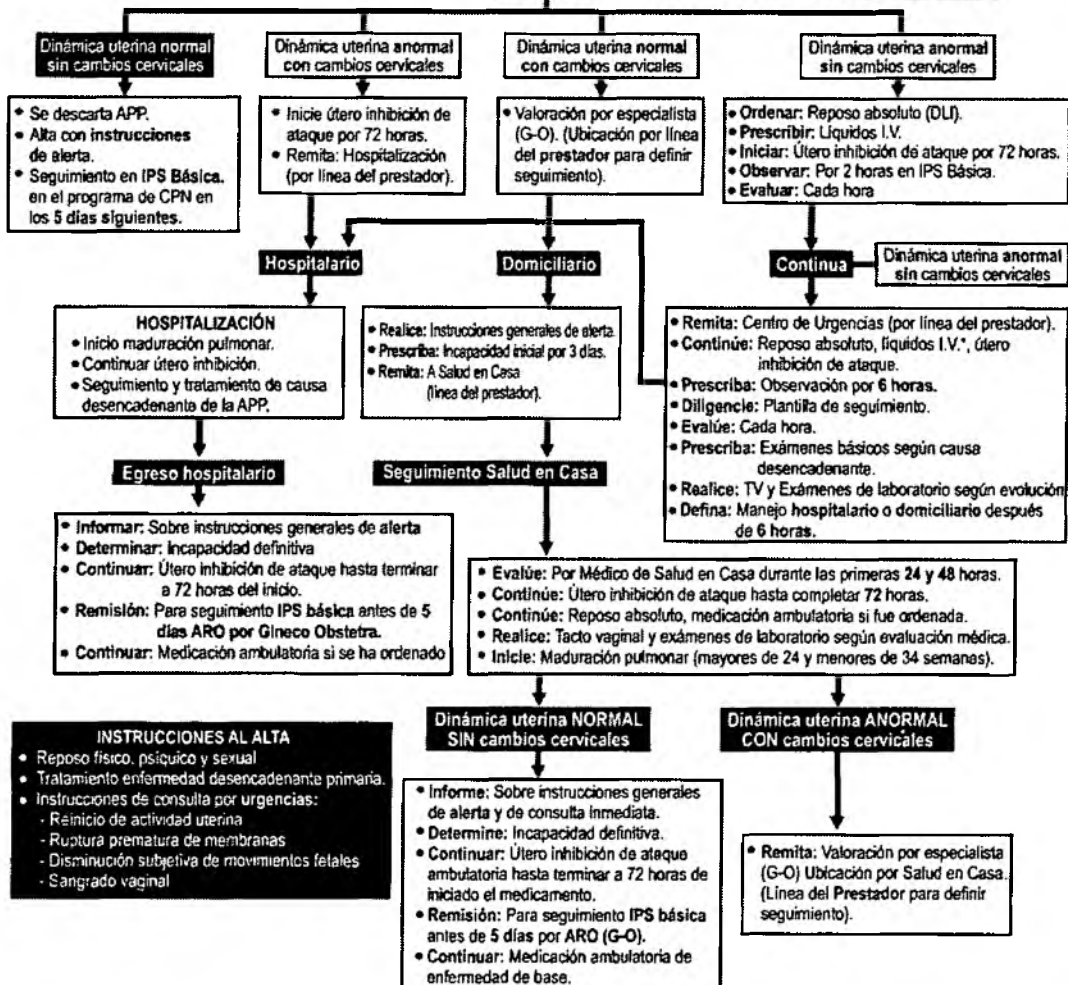
DEFINICIONES

- **Cambios cervicales NO:** Longitud mayor de 2 cm. y dilatación menor de 2 cm.
- **Cambios cervicales SI:** Longitud menor de 2 cm. y dilatación mayor de 2 cm.
- **Dinámica uterina normal:** 4 o menos contracciones en 20 minutos.
- **Dinámica uterina Anormal:** Más de 4 contracciones en 20 minutos.

En caso de tener dudas en los cambios cervicales y dinámica uterina realice un seguimiento individualizado y directo de cada paciente con sospecha de APP.

ABORDAJE

Anamnesis - Examen físico - Observación



INSTRUCCIONES AL ALTA

- Reposo físico, psíquico y sexual
- Tratamiento enfermedad desencadenante primaria.
- Instrucciones de consulta por urgencias:
 - Reinicio de actividad uterina
 - Ruptura prematura de membranas
 - Disminución subjetiva de movimientos fetales
 - Sangrado vaginal

LÍQUIDOS IV:

Carga de 500 c.c. a 1000 c.c. de solución salina 0.9 % o Hartman en 20-30 minutos y luego 100 a 150 c.c. por hora (16 a 32 gotas/min.-macrogotero)

EXÁMENES DE DIAGNÓSTICO BÁSICO PARA EL SEGUIMIENTO DE APP

Exámenes de laboratorio básicos ante sospecha de APP:

- Hemograma y sedimentación
- Directo Gram de flujo
- Citoquímico de orina y urocultivo

Ecografía obstétrica:

- Ordenar: Cuando se sospeche patología intrauterina o fetal y/o no se tiene ecografía previa en los últimos 15 días.

- El 50 % de las APP no tienen factores de riesgo.
- 30% de las APP se resuelven espontáneamente y no progresan a parto pretérmino.
- El 30% de los partos pretérminos son espontáneos, inexplicados, idiopáticos.
- 30% de las APP son derivados de embarazos múltiples.
- 25% son por infecciones del tracto urinario, hemorragia preparto, incompetencia cervical y anomalías uterinas congénitas.

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

- Inicie terapia antibiótica ante la sospecha clínica y laboratorio rápido (citrilla o citoquímico) que sugieran infección urinaria o vaginal.
- Cambie o continúe la prescripción de medicamentos cuando tenga diagnóstico definitivo por infección.

ÚTERO INHIBICIÓN

* El principal objetivo de la útero inhibición es permitir la maduración pulmonar.

- Se debe tener en cuenta que solamente 20% de las pacientes con APP requieren tocolisis.
- La evidencia actual soporta la conclusión de que el tratamiento de ataque con tocolíticos de las contracciones uterinas asociadas a trabajo de parto pretérmino puede prolongar la gestación.
- El tratamiento con tocolíticos de forma continua o de mantenimiento tiene poco o ningún valor, además de no conferir beneficios para la prolongación del embarazo o del peso al nacer.

Realizar uteroinhibición de ataque SÓLO durante 48 a 72 horas

INDICACIONES:

- Retardar el parto hasta lograr el efecto de los esteroides en la maduración pulmonar.
- Permitir el transporte de la materna cuando sea necesario.
- Evitar el parto pretérmino por causas temporales autolimitadas como la pielonefritis, cirugía abdominal, etc., en las cuales es improbable que causen recurrencia de trabajo de parto pretérmino.
- Edad gestacional mayor de 24 y menor de 36 semanas.

CONTRAINDICACIONES:

- Muerte fetal, anomalía fetal, corioamnionitis, vigilancia fetal no tranquilizadora, restricción de crecimiento intrauterino, hemorragia materna con inestabilidad hemodinámica, preeclampsia severa o eclampsia y las relacionadas con el medicamento que se vaya a emplear.

MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA

NIFEDIPINA ORAL (10mg).

Como tocolítico la nifedipina se inicia con 10 mg orales, si las contracciones persisten se repite esta dosis cada 20 minutos hasta un máximo de 40 mg en la primera hora de tratamiento. Si la actividad uterina se normaliza se continúa con 10 mg cada 4 a 6 horas por 48 a 72 horas.

La nifedipina parece ser el primer tocolítico para mejorar los resultados perinatales aún sin reducir los partos pretérminos, por mayor efectividad para retardar el parto en comparación con los beta miméticos, disminuyendo los ingresos de los neonatos a las unidades de cuidados intensivos, menor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria, no producir efectos adversos importantes en humanos en las indicaciones obstétricas, mejor tolerancia y adherencia al tratamiento.

Después de la administración oral de cápsulas de 10 mg, se inicia la acción en menos de 20 minutos, con una vida media de 1.3 horas. La dosis en pacientes embarazadas debe ser mayor que en las no embarazadas y a intervalos más cortos para tener el mismo efecto. Esta medicación se debe controlar con pulso, tensión arterial, síntomas o signos de efectos adversos o intolerancia al medicamento para definir su continuación. La nifedipina de liberación sostenida y prolongada **NO ES ÚTIL** para usarse como tocolítico ni en la Preeclampsia.

Se contraindica el uso simultáneo de bloqueadores de canales de calcio y sulfato de magnesio (interacción) por causar falla respiratoria, pseudo-obstrucción de colon y edema vulvar severo.

MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LÍNEA: (Nivel Hospitalario)

TERBUTALINA VENOSA

Se inicia de 2.5 a 5 microgramos por minuto con dosis máximas hasta 25 microgramos por minuto. Esto se logra con una mezcla de 500 ml de solución salina al 0.9% y 5 ampollas de terbutalina de 0.5 miligramos, iniciando a razón de 30 ml por hora (2.5 ug/min.) a 60 ml por hora (5 ug/min.) hasta por 48 horas.

TERBUTALINA SUBCUTÁNEA

Dosificación inicial de 0.25 mg (1/2 ampolla) Subcutánea. Si las contracciones persisten se repite esta dosis cada 30 minutos hasta por 4 dosis. Si la actividad uterina se normaliza se continúa 1/2 ampolla (0.25 mg) subcutánea cada 4 a 6 horas hasta por 48 horas.

- Los betamiméticos prolongan el embarazo en promedio 48 horas pero no mejoran los resultados perinatales. En contraste con los otros tocolíticos los betamiméticos no parecen ser mejores y resultaron altamente dañinos para la madre.
- Los betamiméticos tienen efectos colaterales potencialmente graves y contraindicaciones importantes, además poseen alta probabilidad de daños cardiovasculares graves (isquemia miocárdica), metabólicos (hiperglicemia, hiperkalemia) y psicológicos.
- El efecto colateral más grave es el edema agudo del pulmón (1/350) Se han reportado 25 muertes maternas por esta causa. Comparado con placebo no se encuentran beneficios neonatales significativos. Los betamiméticos producen en la madre vasodilatación generalizada, aumento del gasto cardíaco 40 a 60%, náusea, temblor ansiedad. Los betamiméticos atraviesan la barrera placentaria y pueden producir en el feto: hipokalemia, hipoglicemia, hiperglicemia, taquicardia, hiperlipidemia.
- No deben ser usados antes de las 24 semanas y producen taquiflaxia
- No se puede ser negligente con los efectos adversos para la salud de la madre.

Guías de Atención Integral en Salud

MEDICAMENTOS DE TERCERA LINEA: (Nivel Hospitalario)

SULFATO DE MAGNESIO EN INFUSIÓN VENOSA

Inicio con dosis de carga de 4 a 6 gr. en 20 a 30 minutos y luego dosis de 2 gr. por hora. Lo anterior se logra con una mezcla de 500 ml de solución salina al 0.9 % más 5 ampollas de sulfato de magnesio al 20% (2 gr. por ampolla de 10 ml), suministrando inicialmente 200 ml (4 gr.) a 300 ml (6 gr.) en 20 a 30 minutos y luego se infunde a 110 ml por hora (2 gr. por hora) o 18 gotas por minuto en macro gotero y por 48 horas. El mecanismo mediante el cual el sulfato de magnesio inhibe la contracción uterina se desconoce, pero parece estar relacionado con actividad calcio antagonista.

Contraindicaciones: Hipocalcemia, miastenia grave, insuficiencia renal.

Efectos adversos maternos: Náusea, vómito y cefalea.

Efectos adversos fetales: Disminución en la variabilidad de la fetocardia y depresión respiratoria al nacimiento.

Complicaciones: Edema pulmonar, depresión respiratoria, hipotensión, hipotermia, fleos paralítico, SDR del adulto y falla cardíaca. Control: Eliminación urinaria mayor de 30 ml/hora, reflejos osteotendinosos mayor o igual a ++, frecuencia respiratoria mayor de 15/min.

Temperatura \geq a 36 C

Antídoto: Gluconato de calcio.

INDOMETACINA

Es el único que disminuye la frecuencia del parto pretérmino pero no mejora los resultados perinatales. Riesgos maternos y perinatales: úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, trombocitopenia y reacciones alérgicas. Tiene tendencia al aumento de la mortalidad perinatal o morbilidad neonatal severa (hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, SDR, daño de la función renal).

MADURACIÓN PULMONAR (Nivel Hospitalario)

Se considera beneficioso y útil estimular la maduración pulmonar con el uso de esteroides para gestaciones entre las 24 y 34 semanas. Se debe considerar la maduración pulmonar luego de la semana 34 sólo en aquellas pacientes que tengan entidades que retrasan la madurez pulmonar como la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) o en los casos donde se haya documentado inmadurez pulmonar por alguna prueba.

Sólo se administrará un solo ciclo de esteroides para lograr la madurez pulmonar ya que la administración repetida no ha mostrado beneficios y por el contrario se han evidenciado mayores riesgos con la repetición de los ciclos como sepsis neonatal temprana, corioamionitis, endometritis y muerte neonatal.

Los cursos repetidos de corticosteroides antes del parto se asociaron con una reducción del riesgo de parálisis cerebral pero con un aumento subsecuente de trastornos de conducta agresivo-destruccion, hiperactividad, y distractibilidad. No hubo efectos en el desempeño intelectual. Un solo curso de tratamiento reduce el riesgo de hemorragia intra ventricular en el recién nacido y la betametasona se asocia con menos leucomalacia peri ventricular.

NO existe evidencia suficiente sobre los riesgos y beneficios para recomendar la administración de cursos repetidos de esteroides para las mujeres a riesgo de parto pretérmino.

El uso de la dexametasona es cuestionable pues no tiene impacto real en la mortalidad ni protector de la leucomalacia peri ventricular. Hay una supresión adrenal postestímulo, que se incrementa a medida que se repite la dosis semanal. El efecto sostenido de los esteroides perinatales objeta la necesidad de aplicar el refuerzo semanal o de rescate.

MEDICAMENTOS

Primera opción: Betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas por 2 dosis. Se puede aplicar la segunda dosis a las 6 ó 12 horas en casos en que se sospeche parto en menos de 12-24 horas.

Segunda opción: Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por cuatro dosis. Cuestionable su uso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuartas AM. Predicción del trabajo de parto pretérmino espontáneo. Rev Col Obstet Ginec. 2002; 53 (4): 341-64
2. Steer P, Allosbañ - A Specific Evolution for the Management of Preterm Labour. The First World Congress On: Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility. 1999. Prague, Czech Republic.
3. Cabero U, Carqueño MJ. Protocolos medicina materno fetal (Perinatología) Hospital Universitario Materno infantil. Valle de Hebrón. Barcelona. 2ª ed Ergon 2000: 58-60.
4. Johnson J, Jams J. Prediction of prematurity by transvaginal ultrasound assessment of cervix. Up To Date 2001 (9) 3.
5. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Management of Preterm Labor. Summary, Evidence report/technology. 18.AHRQ. Publication (01) E020 2000.
6. Awan S, Romero S, Bevy SM, Dang K, Blackwell SC, Tradwell MC, Wolfe HM. Patients with an ultrasonographic cervical length < 15mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm deliver. Am J Obstet Gynecol 2000 vol 182(part 1): 108-113.
7. Haygriv S, Caritis S. Inhibition of preterm labor. In Up To Date 2001(9) 3.
8. Tetzlars V, Papatsonis D, Coffinet F, Dekker G, Carbonne B. Tocolysis with nifedipine or betaadrenergic agents. A metaanalysis. Obstetric Gynecol 2001. 57 (5) part 2.
9. Dimitrios MN, Papatsonis DMN, Lok CAR, Bos JM, Geign HP, Dekker GA. Calcium channel blockers in the management of preterm labor and hypertension in pregnancy. Europ J of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology 2001. 97: 122-140.
10. Gyetvai K, Hannah ME, Hosni Z ED, Ohlsson AT. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. Obstet Gynecol 1999 (94) 5, 864-77.
11. Berleman ND, Thorp JM, Lohr KN, Carey TS, Hartman KE, Gavin NI, Hasselblad V, Kicuta AE. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2003; (6): 1648-59 (meta-análisis de ECC aleatorizados)
12. Carbonne B, Tsatalaris V, Goffine F. which tocolytic should be used in 2001? J Gynec. Obstet et Biologie de la Reproduction. 2001 ; 30 (suppl. 1) : 80-93.
13. Sabogal JC. Esteroides prenatales. ¿ hora de redefinirlos? Rev Col Obs y Gin 2001; 52 (3): 235-41.
14. French NP, Hagan R, Evans SP, Mulvan A, Newtham JP Repeated antenatal corticosteroids: effects on cerebral palsy and childhood behavior. Am J Obstet Gynecol 2004; 190, 588-95
15. Vélez GA. Esteroides antenatales para la maduración pulmonar. ¿ curso único o cursos múltiples? Una pregunta aun vigente. Rev. Colombiana de Obs y Ginec 2004; 55 (4) 309-14.

IMPRESO POR RIMEL IMPRESORES
Noviembre de 2005
Bogotá, D.C. - Colombia