

# **Asma y Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica (EPOC)**

**Fundamentos del diagnóstico y el manejo**

**Dr. Preston Seaberg**

# Objetivos de aprendizaje

- Comparar la fisiopatología del asma y la EPOC.
- Enumerar los criterios de diagnóstico para el asma y la EPOC.
- Crear un plan de tratamiento para un paciente con asma, EPOC o el síndrome de superposición asma y EPOC.
- Identificar las intervenciones clave asociadas con la mejora o el empeoramiento de la mortalidad de los pacientes con asma o EPOC.

**En general, las cosas son mejor en la actualidad que en el pasado.**

- **¡Las muertes evitables están disminuyendo!**
- **¡La pobreza extrema está disminuyendo!**
  - **Más fabricación, caminos, autos.**
  - **Pero con esto ha llegado más contaminación.**



# EPOC Es aun peor de lo que yo pensaba.

- Año 2000, la EPOC era la 4ª causa principal de muerte
- Año 2016 La EPOC era la 3ª causa principal de muerte
  - > 3 millones de muertes por EPOC en el mundo
- En todos los países, excepto en los de bajos ingresos, es ahora la principal causa de muerte.



# Fisiopatología del Asma

- **Inflamación de los bronquios**
  - Por lo general, las células están involucradas en la respuesta alérgica
- **Hipersensibilidad bronquial**
  - Estímulos inhalados y mediadores celulares (por ej., histamina)
  - Polvos, humos, alergenos, ejercicio, temperaturas extremas, infecciones respiratorias.
- **Resultado: limitación del flujo de aire, expiración más pronunciada, por lo general con un alto grado de reversibilidad con broncodilatadores.**
  - Además, 12 veces más riesgo de desarrollar EPOC.

# Fisiopatología de la EPOC

- Insultos repetitivos o crónicos
  - Exposición de inhalación (por ej., humo de cigarrillos)
  - Inflamación crónica
  - Actividad de la proteasa (p. ej., deficiencia de alfa 1-antitripsina)
- Causan una mezcla de
  - Fibrosis y estrechamiento de las vías aéreas
  - Destrucción de la pared alveolar
  - Hiperplasia de células caliciformes
  - Afectación de la depuración mucociliar
- Resulta en una limitación del flujo de aire con mala respuesta a los broncodilatadores
  - +/- hipoxia, hipercapnia o mayor resistencia vascular pulmonar

# Presentación clínica del asma o la EPOC

- Tos crónica
- Sibilancia
- Disnea, especialmente al estar bajo esfuerzo
- Infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior (EPOC > asma)
- Mayor gravedad percibida de las infecciones del tracto respiratorio
- Variabilidad en la severidad de los síntomas (asma >> EPOC)

# Diagnóstico del asma y la EPOC

Diagnóstico espirométrico con síntomas

## No hay sustituto

¡... pero tratemos de hallar uno!



# ¿La limitación en el flujo de aire puede diagnosticarse sin espirometría? (1/2)

Escenario	Probabilidad de la limitación del flujo de aire
Hombre estadounidense de 54 años con sibilancias	21%
Hombre estadounidense de 54 años con 19 años de fumar cigarrillos	6%
Hombre estadounidense de 54 años con 41 años de fumar cigarrillo	60%
Igual que los anteriores, pero del sureste asiático	55%
Igual que los anteriores, pero en África	68%
Hombre de 70 años con sibilancias y 55 años de fumar cigarrillos y altura laríngea máxima de 3.8 cm	99%

**Nota: establecer la presencia de la limitación del flujo de aire es solo el primer paso. Además, incluso entre fumadores empedernidos, < 50% desarrollará EPOC.**

# ¿La limitación en el flujo de aire puede diagnosticarse sin espirometría? (2/2)

Single Best Findings That Are the Easiest to Measure	Likelihood Ratio
Smoking status, > 40 pack-years	12
Auscultated wheezing or laryngeal height $\leq$ 4 cm	$\times 4$
<b>To "Rule In" Obstructive Disease, Must Use a Multivariate Model<sup>a</sup></b>	<b>Posterior Odds of Disease, Probability (%)</b>
Smoking > 55 y and wheezing symptoms and auscultated wheezing	156 (99)
History of OAD and smoking > 40 pack-years and age $\geq$ 45 y and laryngeal height $\leq$ 4 cm	220 (99)
<b>To "Rule Out" Obstructive Disease, Must Use a Multivariate Model<sup>a</sup></b>	<b>Posterior Odds of Disease, Probability (%)</b>
Smoking < 30 y and no wheezing symptoms and no auscultated wheezing	0.02 (1.5)
No history of OAD and smoking < 40 pack-years and age < 45 y and laryngeal height > 4 cm	0.03 (3)

**Nota: establecer la presencia de la limitación del flujo de aire es solo el primer paso.**

**Simel DL y Keitz S (2009)**

# Diagnóstico del asma y la EPOC

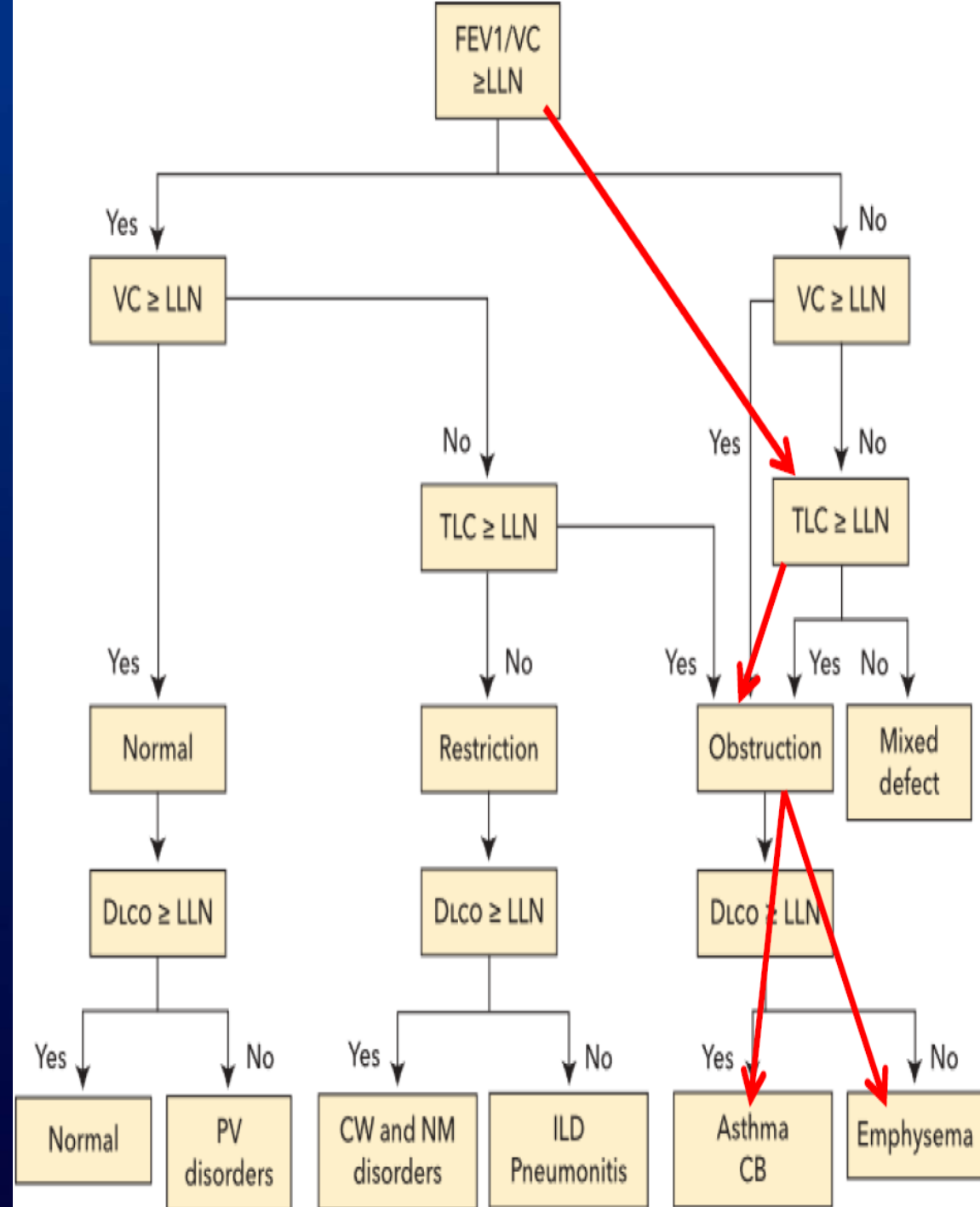
- **Considerar otras causas de síntomas similares**
  - **Cáncer de pulmón**
  - **Infecciones crónicas (por ej., tuberculosis)**
  - **Insuficiencia cardiaca congestiva**
  - **Enfermedad pulmonar intersticial**
  - **Para la tos, síndrome de tos de las vías aéreas superiores, enfermedad de reflujo gastroesofágico o medicamentos**
- **Espirometría para síntomas crónicos molestos**
  - **¡La espirometría no tiene papel si no hay síntomas!**

# Cómo diagnosticar el asma o la EPOC

- **Relación VEF<sub>1</sub>/CVF < 70% de la pronosticada = obstrucción del flujo de aire**
  - **Volumen espiratorio forzado durante 1 segundo (VEF<sub>1</sub>)**
  - **Capacidad vital forzada (CVF)**
  - **Valores de referencia por edad, altura, sexo, raza**
  - **Limitación persistente después de usar un broncodilatador EPOC**
  - **VEF<sub>1</sub> mejora  $\geq 12\%$  y  $\geq 200$  ml después de usar un broncodilatador: asma**

# Retos

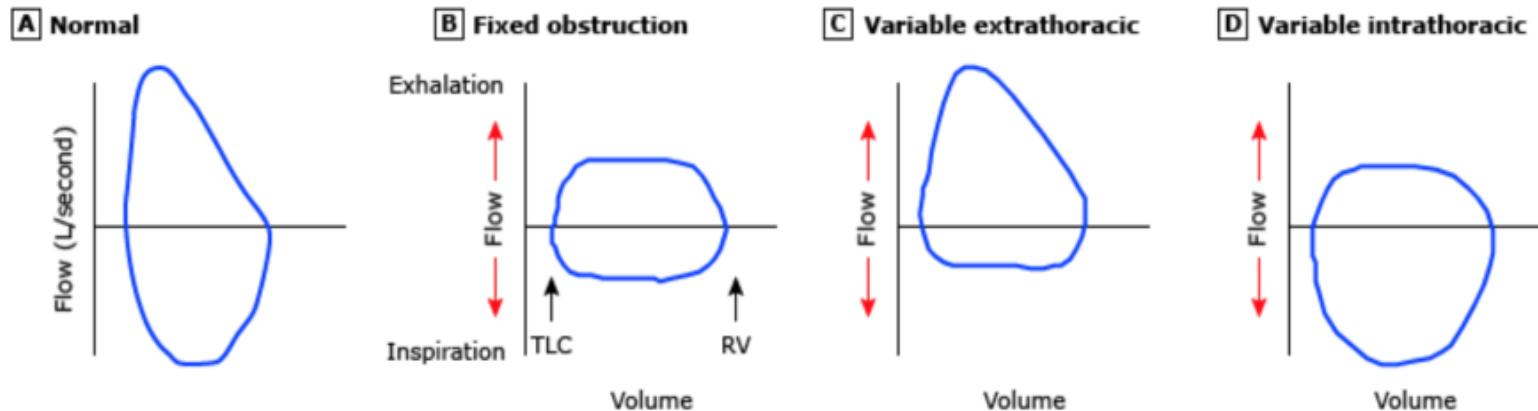
- Enfermedad restrictiva
- Estudio de mala calidad
- Obstrucción intermitente



Fuente: MKSAP 18

# Notas sobre la obstrucción de las vías aéreas

## Flow-volume loops in upper airway obstruction



(A) Normal flow-volume loop: the expiratory portion of the flow-volume curve is characterized by a rapid rise to the peak flow rate, followed by a nearly linear fall in flow. The inspiratory curve is a relatively symmetrical, saddle-shaped curve.

(B) Fixed upper airway obstruction (can be intrathoracic or extrathoracic): flow limitation and flattening are noted in both the inspiratory and expiratory limbs of the flow-volume loop.

(C) Dynamic (or variable, nonfixed) extrathoracic obstruction: with flow limitation and flattening are noted on the inspiratory limb of the loop.

(D) Dynamic (or variable, nonfixed) intrathoracic obstruction: flow limitation and flattening are noted on the expiratory limb of the loop.

# Variantes especiales del asma

- Variante alérgica: eosinófilos de esputo elevados, óxido nítrico exhalado elevado
  - En el caso de las refractarias, puede considerarse tratamiento con anti-IgE, anti-IL4 o anti-IL5
- Variante de asma con tos
- Asma inducido por el ejercicio
  - Administrar agonistas- $\beta_2$  antes del ejercicio
- Asma ocupacional
- Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina
- Síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias
  - Síntomas de asma nuevos y persistentes (3 meses o más)
- Aspergilosis broncopulminar alérgica
  - IgE elevado, hipersensibilidad a *Aspergillus*, hallazgos en las imágenes
  - Tratar con esteroides  $\pm$  antimicóticos

# Tos crónica con espirometría normal

- Espirometría después de “provocar” con ejercicio, aire frío o metacolina (conocido como “broncoprovocación”)
- Radiografía de tórax, especialmente si hay riesgo de cáncer de pulmón o infección indolente (por ej., TB)
- Excluir los efectos secundarios del medicamento (por ej., inhibidores de la ECA)
- Considerar un tratamiento empírico y escalonado
  - Síndrome de tos de las vías aéreas superiores: corticosteroide nasal
  - Enfermedad de reflujo gastroesofágico PPI o bloqueador de H<sub>2</sub>
  - Si no hay broncoprovocación, podrá intentarse el tratamiento del asma

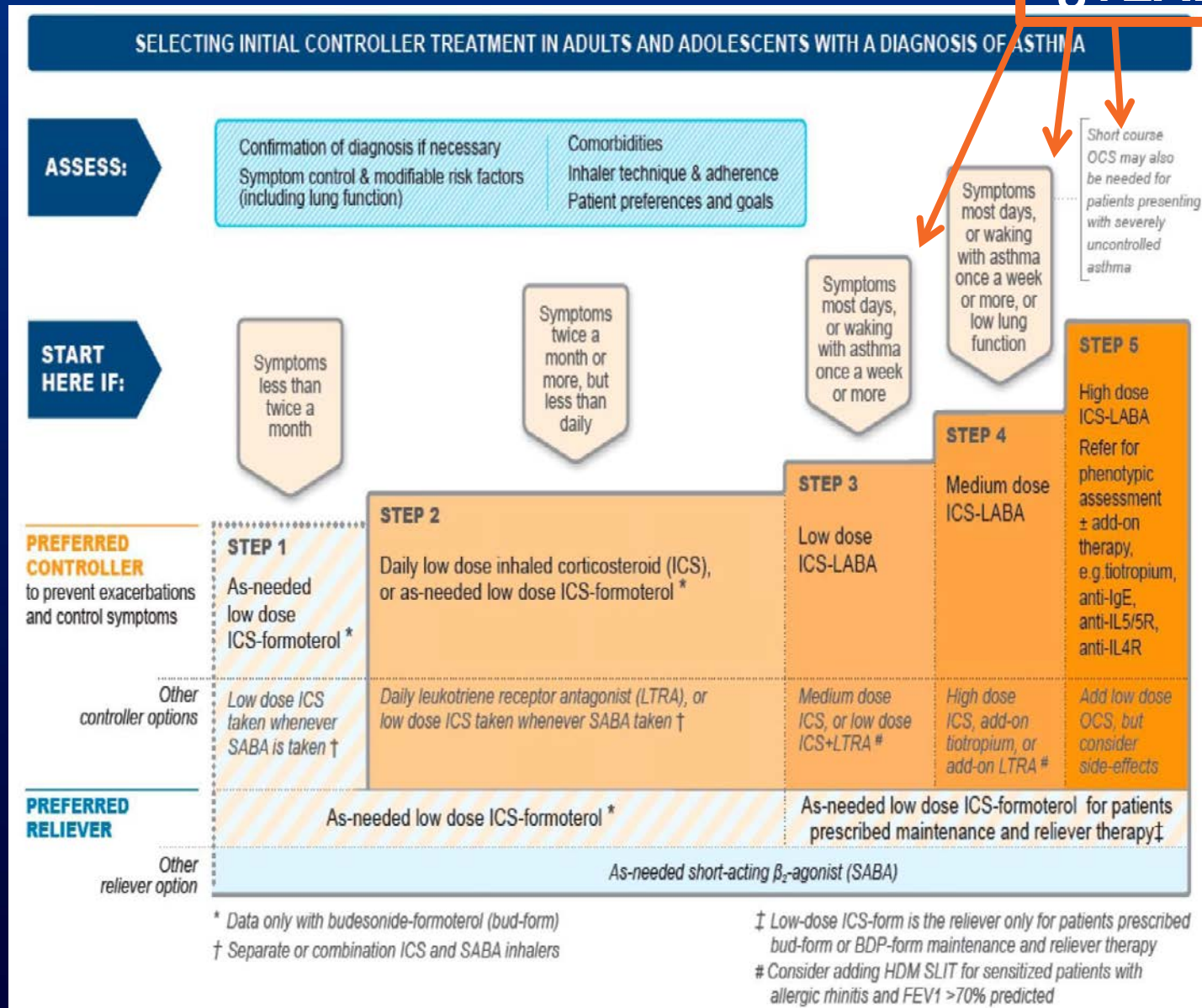


# Siglas de farmacoterapia para Asma/EPOC

- SABA = agonista- $\beta_2$  de corta acción (por ej., albuterol)
- SAMA = antagonista muscarínico de corta acción (por ej., ipratropio)
- LABA = agonista- $\beta_2$  de acción prolongada (por ej., salmeterol)
- LAMA = antagonista muscarínico de acción prolongada (por ej., tiotropio)
- LTRA = antagonista del receptor de leucotrieno (por ej., montelukast)
- ICS = corticosteroide inhalado (por ej., beclometasona)
- OCS = corticosteroide oral (por ej., prednisona)

# Tratamiento del asma

¿+LAMA?



La mayoría de los adultos y adolescentes inician en el paso 2. Referencia: GINA

## Nota especial

- No usar LABA sin ICS concomitante
  - Se asocia con un riesgo más elevado de muerte relacionada con el asma

# Cuestionario de GINA para evaluar el control del asma

- En las últimas 4 semanas, ya que el paciente tuvo:
  - ¿Síntomas diurnos más de 2x/semana?
  - ¿Se despertó cualquier noche debido al asma?
  - ¿Se necesitó alivio con SABA más de 2x/semana?
  - ¿Hubo cualquier limitación de actividad debida al asma?
- Ninguna de ellas: bajo control
- 1-2 de ellas: parcialmente controlada
- 3-4 de ellas: no controlada

# Evaluación del asma no controlada

- Primero, verificar la técnica para el uso del inhalador
- En seguida evalúe los disparadores de “SMOG”
  - **A**lergenos
  - **I**rritantes/infección
  - **R**initis/sinusitis
  - Fumar/apnea del **S**ueño/estrés
  - **M**edicamentos ( $\beta$ -bloqueadores, NSAIDs)
  - Exposición **O**cupacional
  - Enfermedad de reflujo **G**astroesofágico



# Aumentar el tratamiento si verdaderamente no está controlada

- Primero, verificar la técnica para el uso del inhalador y el apego a su uso
- En seguida, controlar los disparadores
- Después, aumentar la terapia
  - Si los síntomas son severos, aumentar la terapia, al mismo tiempo que se atienden otros componentes.



# Plan de acción para exacerbaciones del asma

- **Temprana y leve:**
  - **Aumentar el uso del medicamento de alivio (por ej., albuterol)**
  - **Aumentar el uso del inhalador de control (cuadruplicar la dosis)**
  - **Revisar la respuesta**

# Plan de acción para exacerbaciones del asma

- Tardía o moderada
  - Flujo respiratorio máximo o VEF1 < 60% del mejor nivel del paciente
  - No hay mejora después de 48 horas
  - Medidas:
    - Continuar con el agente que alivia
    - Continuar con el agente controlador
    - Agregar prednisona o prednisolona 40-50 mg al día (en adultos; en niños, con base en el peso)
    - Evaluación por el médico



# Tratar las exacerbaciones del asma en la clínica

- Sin taquipnea, hipoxia, aumento en el trabajo respiratorio
  - Administrar 4-10 inhalaciones de  $\beta_2$ -agonista de acción corta con inhalador de dosis medida+espaciador, o nebulizador
    - Si mejora, puede ir a casa con seguimiento cercano
    - Si no mejora, transferir a un centro de cuidados agudos

# Tratamiento de exacerbaciones severas del asma

- Taquipnea, hipoxia, aumento en el trabajo respiratorio o nivel de conciencia disminuido
  - Transferir a un centro de cuidados agudos
    - Broncodilatadores nebulizados, corticosteroide sistémico, posiblemente sulfato de magnesio IV, intervenciones de cuidado intensivo si está indicado

# Tratamientos del asma en el embarazo

- Corticosteroides orales e inhalados
  - $\beta_2$ -agonistas de acción corta y prolongada
  - Antagonistas del receptor de leucotrieno
- 
- No hay evidencia de riesgo fetal para ninguno de los anteriores



# Principios del manejo de la EPOC

- Dejar de fumar
- Reducir al mínimo la exposición a partículas
  - Fogatas interiores o estufa con mal funcionamiento
  - Polvos o humos ocupacionales
- Protegerse de las infecciones
  - Virus de la influenza, neumococo (PPSV-23 ± PCV-13)
- La intensidad del tratamiento depende de los síntomas, riesgo de exacerbaciones
- Rehabilitación pulmonar, si está disponible
- Oxígeno suplementario, si es candidato para ello

# **Abordar el consumo de cigarrillos en cada visita**

- **Un estudio en Nigeria**
  - **70% de los pacientes con EPOC fumaban**
  - **Al 32% se les asesoró para dejar de fumar**

Desalu et al (2013)

- **El asesoramiento mejora la probabilidad de que el paciente deje de fumar**
- **Uso de terapia de remplazo de nicotina, farmacoterapia o una combinación de ellas**
  - **Los principales medicamentos son vareniclina y bupropión**

# Calificación de GOLD: Espirimetría

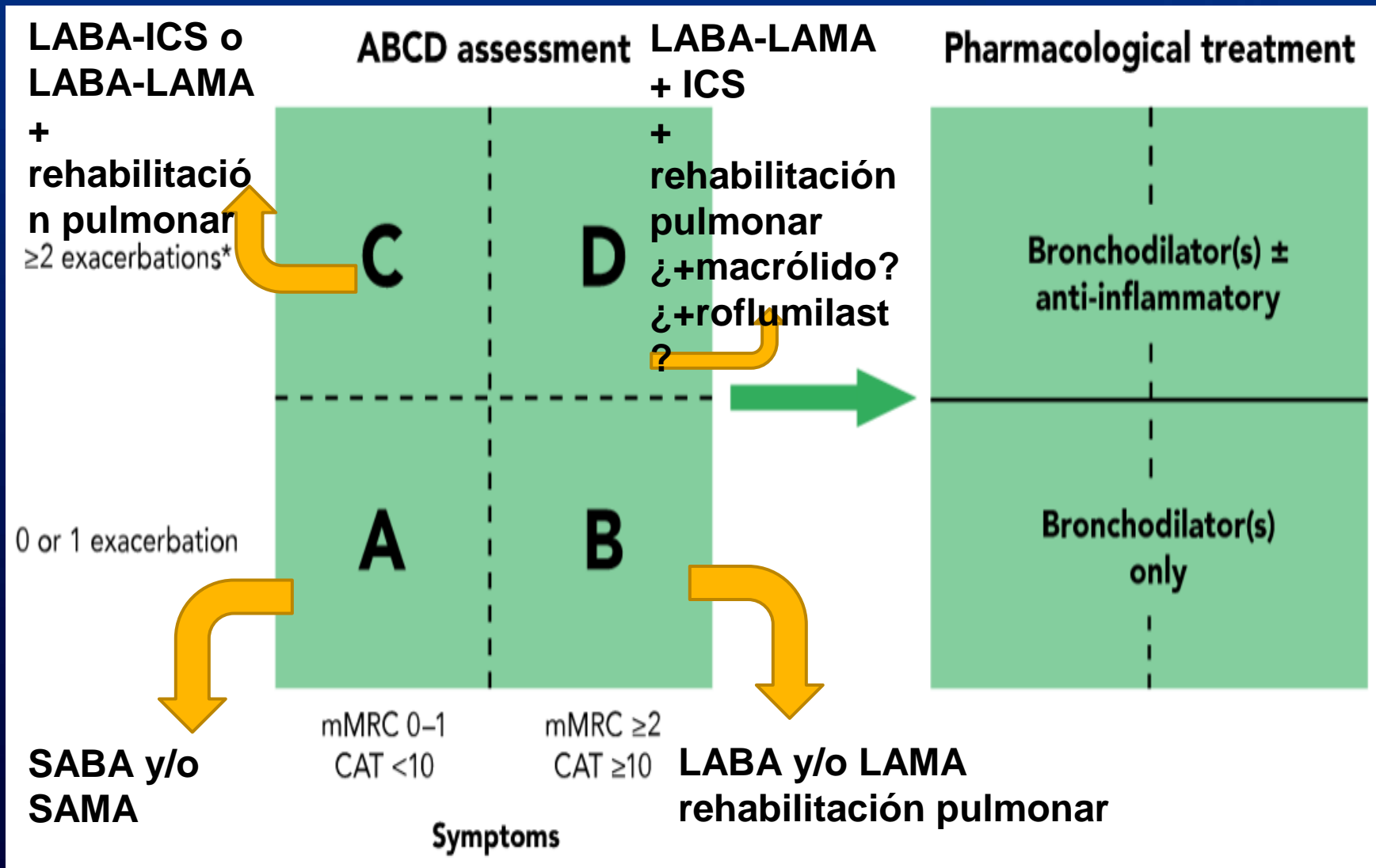
<b>Si VEF1/CVF &lt;0.7</b>	
<b>VEF1 <math>\geq</math> 80%</b>	<b>Leve</b>
<b>VEF1 &lt;80% y <math>\geq</math> 50%</b>	<b>Moderada</b>
<b>VEF1 &lt;50% y <math>\geq</math> 30%</b>	<b>Severa</b>
<b>VEF1 &lt; 30%</b>	<b>Muy severa</b>

Una sola VEF1 tiene bajo valor predictivo para las exacerbaciones.  
Una VEF1 que disminuye tiene mayor valor predictivo

# Etapas de GOLD: Síntomas y Exacerbaciones

- mMRC 0: jadeo con ejercicio agotador solamente
  - mMRC 1: jadeo al caminar vigorosamente sobre terreno llano o al caminar sobre una pendiente ligera
  - mMRC 2: debe caminar más lentamente que compañeros de la misma edad o jadeo al caminar su propio ritmo
  - mMRC 3: jadeo al caminar vigorosamente 100 m
  - mMRC 4: jadeo al vestirse
- Bajo riesgo: 0-1 exacerbación al año
  - Alto riesgo: Más de 2 exacerbaciones al año

# Farmacoterapia para EPOC estable



ICS riesgosa si hay infecciones frecuentes o historial de infecci3n micobacteriana

Referencia: GOLD



# ¿Medicamentos para EPOC que reducen la mortalidad?

- Solo uno, pero solo para algunos pacientes
- Indicaciones de oxígeno suplementario:
  - SpO<sub>2</sub> en reposo < 90% con insuficiencia cardiaca derecha o eritrocitosis, o
  - SpO<sub>2</sub> en reposo < 89% sin insuficiencia cardiaca derecha
    - Beneficio en mortalidad realmente para quienes tienen SpO<sub>2</sub> en reposo < 81%

# Tratamiento de exacerbación de EPC

- **No grave: síntomas molestos sin descompensación**
  - **Alerta**
  - **Taquipnea mínima, si la hay**
  - **Cambio mínimo en SpO<sub>2</sub> con respecto a la línea de base**
  - **Cualquiera de estos:**
    - **Disnea aumentada**
    - **Volumen de esputo aumentado**
    - **Producción de esputo aumentada**
- **Tratar las exacerbaciones no graves en casa (o posiblemente en el hospital)**
  - **SABA ± SAMA cada 4-6 horas y según sea necesario**
  - **Esteroides: 5 días de prednisona, 40 mg diarios**
  - **Antibióticos: solo si hay evidencia de neumonía**

# Tratamiento de exacerbación de EPC

- **Grave: insuficiencia respiratoria o cualquiera de las dos siguientes**
  - Disnea aumentada
  - Volumen de esputo aumentado
  - Purulencia de esputo aumentada
- **Tratar las exacerbaciones graves en hospital:**
  - **SABA ± SAMA cada 4-6 horas y según sea necesario**
  - **Esteroides: 5 días de prednisona, 40 mg diarios**
    - **Ocasionalmente (pero no con frecuencia) más prolongado y más**
  - **Antibióticos: ceftriaxona o levofloxacin**
    - **Cefepime o piperacilina-tazobactam si hay riesgo de patógenos resistentes a los fármacos**
  - **Insuficiencia respiratoria**
    - **CPAP o BiPAP si están conscientes**
    - **Entubación y ventilación mecánica si están obnubilados**
  - **Sin resolución: considerar embolismo pulmonar**

# Síndrome de Superposición EPOC y Asma (ACOS)

- Criterios principales (se necesitan 2)
  - Respuesta positiva al broncodilatador (VEF1  $\geq$ 15% y  $\geq$ 400 ml)
  - Eosinofilia de esputo
  - Historial personal de asma
- Criterios menores (se necesitan 2)
  - IgE total elevada
  - Historial personal de atopia
  - Respuesta positiva al broncodilatador (VEF1  $\geq$ 12% y  $\geq$ 200 ml)
- **Buscar el ICS antes aquí que para quienes solo tienen EPOC**

Soler-Cataluna et al. Archivos de Bronconeumología

2012; 48(9).

## **EPOC Avanzada**

- **Sintomas graves a pesar de usar los medicamentos óptimos**
- **Numerosas exacerbaciones a pesar de usar los medicamentos óptimos**
- **Considerar tratamientos de procedimiento, si están disponibles**
- **Considerar cuidados paliativos de especialidad  $\pm$  hospital, si está disponible**
  - **Para la disnea pueden usarse opioides**

# Opciones de Tratamiento de Procedimiento para una Enfermedad Grave

- Termoplastía bronquial para asma grave refractaria
  - Ablación por radiofrecuencia de los músculos lisos de las vías aéreas
  - Solo si  $VEF_1 > 60\%$
  - Se recomienda en el contexto de un ensayo clínico
  - Para fines de calidad de vida
- Cirugía de reducción del volumen pulmonar para algunos pacientes con EPOC grave refractaria
  - Solo para pacientes cuidadosamente seleccionados
  - Para fines de calidad de vida
- Trasplante de pulmón
  - Solo para pacientes cuidadosamente seleccionados
  - Potencial para mejorar la calidad y la extensión de la vida

# Resumen

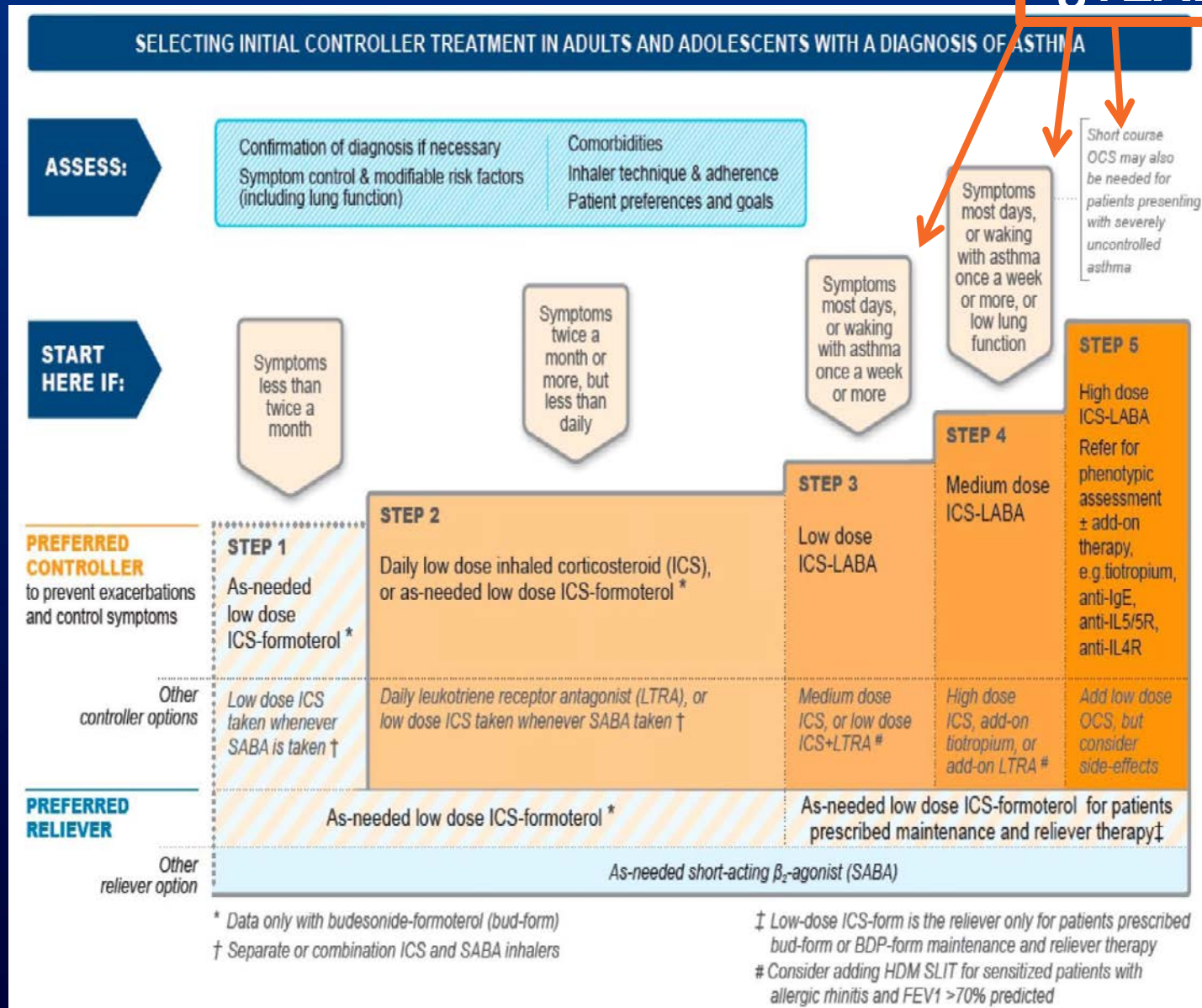
# Cómo diagnosticar el asma o la EPOC

- Relación  $VEF_1/CVF < 70\%$  de la pronosticada = obstrucción del flujo de aire
  - Volumen espiratorio forzado durante 1 segundo ( $VEF_1$ )
  - Capacidad vital forzada (CVF)
  - Valores de referencia por edad, altura, sexo, raza
  - Limitación persistente después del broncodilatador: EPOC
  - $VEF_1$  mejora  $\geq 12\%$  y  $\geq 200$  ml después de usar un broncodilatador: asma



# Tratamiento del asma

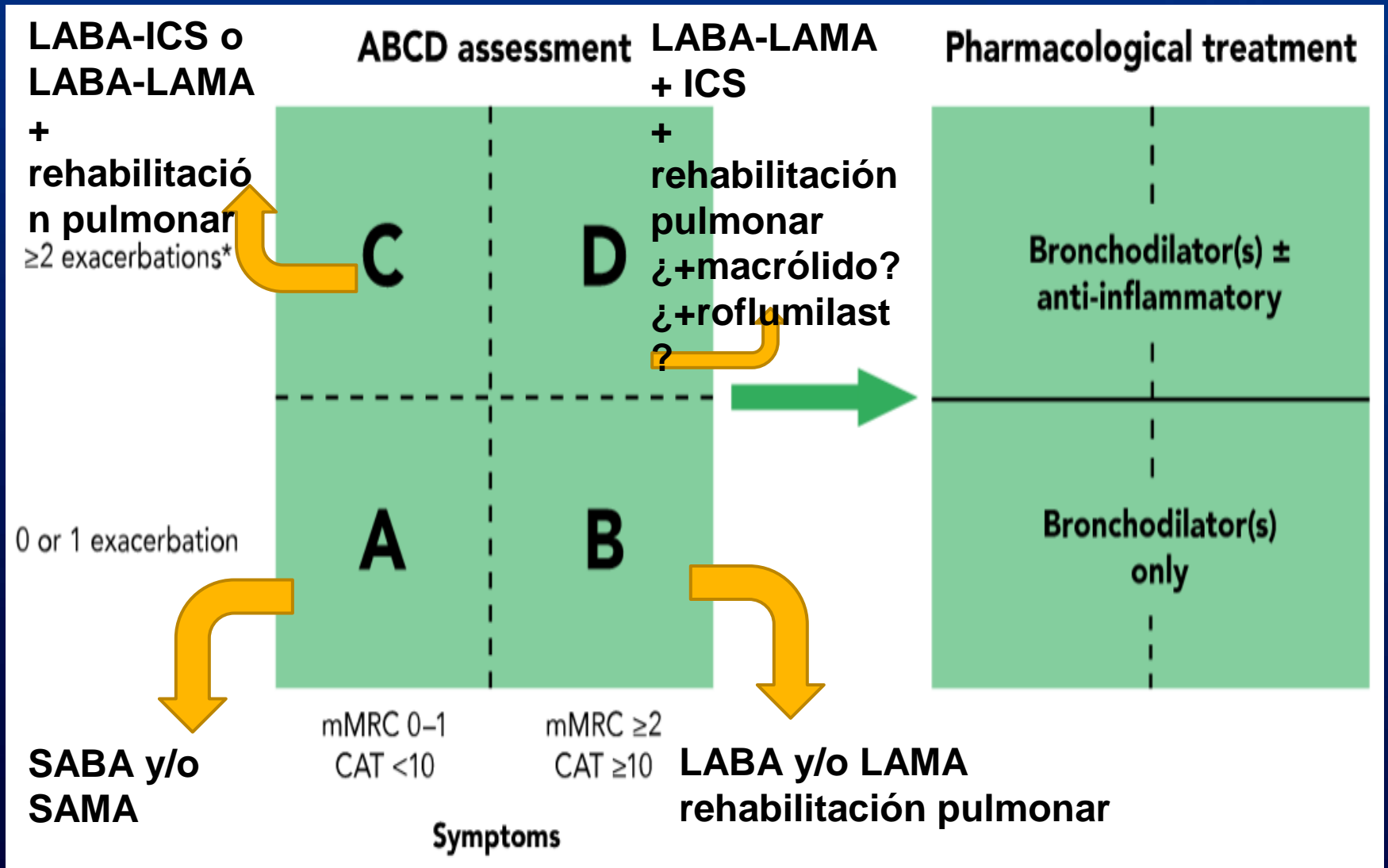
¿+LAMA?



La mayoría de los adultos y adolescentes inician en el paso 2

Referencia: GINA

# Farmacoterapia para EPOC estable



# Plan de acción para exacerbaciones del asma

- Aumentar el uso del medicamento de alivio (por ej., albuterol)
- Cuadruplicar la dosis del controlador
- Aregar corticosteroides orales si no hay mejora o es grave
  - Prednisona 40 mg al día es un inicio razonable
  - La duración es menos clara que en la EPOC y se basa en los síntomas
    - Por lo general, 5-14 días

# Tratamiento de exacerbación de EPC

- No grave: síntomas molestos sin descompensación
- Grave: dos manifestaciones cardinales o descompensación clínica
- Tratar las exacerbaciones no graves en casa (o posiblemente en el hospital)
- SABA ± SAMA cada 4-6 horas y según sea necesario
- Esteroides: 5 días de prednisona, 40 mg diarios
- Antibióticos:
  - Exacerbación no grave: solo si hay evidencia de neumonía
  - Cualquier exacerbación grave
- CPAP o BiPAP si están consciente con insuficiencia respiratoria
- Entubación con ventilación mecánica si hay insuficiencia respiratoria y está obnubilado

# Referencias(1/2)

- Airflow Limitation. En: Simel DL, Rennie D. eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. McGraw-Hill; Consultado el 10 de septiembre de 2020. <https://jamaevidence.mhmedical.com/content.aspx?bookid=845&sectionid=61357500>
- Adeloye, Chua, Lee et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dic;5(2): 020415.
- Reddel H, Bacharier L, Bateman E et al. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. 2020. [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide\\_2020\\_04\\_03-final-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf).
- Inhaled corticosteroid doses for NICE's asthma guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhaled-corticosteroid-doses-pdf-4731528781>
- American College of Physicians. Airways Disease. En: Medical Knowledge Self-Assessment Program (MKSAP) 18. Philadelphia, PA :American College of Physicians.
- Aboussouan LS and Stoller JK. "Flow-volume loops." En: UpToDate, Barnes PJ y Wood RA (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2019.
- Vogelmeier C, Agusti A, Anzueto A et al. GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (2020 REPORT).

# Referencias(2/2)

- Desalu OO, Onyedum CC, Adeoti AO et al. Guideline-based COPD management in a resource-limited setting - physicians' understanding, adherence and barriers: a cross-sectional survey of internal and family medicine hospital-based physicians in Nigeria. *Prim Care Respir J*. 2013 Mar;22(1):79-85. doi: 10.4104/pcrj.2013.00014.
- Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol*. 2012 Sep;48(9):331-7. doi: 10.1016/j.arbres.2011.12.009. Epub 2012 Feb 15.