

CAPÍTULO 5

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC). CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

1. CONCEPTO

La Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad que se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo (disminución del FEV₁ y de la relación FEV₁/FVC que no se normaliza tras la prueba broncodilatadora) causada, principalmente, por una reacción inflamatoria frente al humo de tabaco¹. El tabaco produce una inflamación general del sistema respiratorio en todos los fumadores, aunque sólo en una parte de los mismos tiene lugar una respuesta anómala que condiciona el desarrollo de alteraciones anatómicas en la vía aérea y en el parénquima pulmonar.

La afectación bronquial produce hipersecreción cuya manifestación clínica es tos y expectoración crónica, que si se mantiene más de 3 meses al año durante por lo menos 2 años consecutivos y no se explica por otra enfermedad, se denomina *bronquitis crónica*; la afectación de los bronquios periféricos se denomina *bronquiolitis* mientras que la alteración del parénquima pulmonar, con la destrucción de las zonas de intercambio gaseoso, se define como *enfisema*. El *enfisema* es un concepto anatomopatológico que incluye el agrandamiento de los espacios aéreos situados en el ácino, más allá del bronquiolo terminal, y que se acompaña de la destrucción de las paredes alveolares sin fibrosis visible macroscópicamente. El agrandamiento y destrucción de ácinos son imprescindibles para el diagnóstico ya que ciertas situaciones, como el envejecimiento, la hiperinsuflación compensadora ante una pérdida de volumen, el síndrome de Down, presentan sólo un agrandamiento de los ácinos pero su etiología, patogenia, clínica y evolución son muy diferentes a las del enfisema. Este trastorno requiere diagnóstico histológico, aunque actualmente se puede basar en la clínica, pruebas de función pulmonar y estudios radiológicos.

Por tanto, el término EPOC es sinónimo de la combinación bronquitis crónica, bronquiolitis y enfisema cuando el paciente en su evolución presenta una obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA). Para diagnosticar la EPOC es preciso la práctica de espirometrías seriadas que demuestren una relación FEV₁/FVC inferior al 80 % del valor teórico a lo largo del tiempo. Se considera grave a la enfermedad cuando los valores obtenidos son inferiores al 40% del valor teórico (tabla 1). Si la alteración en la espirometría existe en un fumador, lo más

probable es la asociación de estos procesos ya que se ha demostrado que el mayor determinante de la obstrucción grave del flujo aéreo es la existencia de enfisema. Si un paciente fumador no presenta OCFA, existe alteración bronquial, sobre todo de bronquios grandes, con ausencia de enfisema. Si padece OCFA leve o moderada, las alteraciones bronquiales son más manifiestas, encontrándose grados leves o moderados de enfisema. En los casos de OCFA avanzada el enfisema es grave, y domina el cuadro. Con frecuencia el término EPOC se equipara con el concepto funcional de OCFA, lo que es un error, ya que la alteración funcional puede aparecer a lo largo de la evolución de procesos patológicos tan diferentes como el asma, bronquiolitis obliterante de diversas etiologías, fibrosis quística, bronquiectasias y obstrucción de la vía aérea superior, cuyas etiologías, pronósticos y tratamientos son muy distintos a los de la EPOC.

2. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados¹⁻⁴. En 1984 la EPOC estaba entre la cuarta y la sexta causa de muerte prematura en el mundo. En Estados Unidos el índice de mortalidad ajustado para la edad se ha incrementado en un 47,3% desde 1979 a 1993². En España la EPOC constituye la quinta causa de muerte más común entre los varones, con una tasa anual de 60 muertes por 100.000 habitantes, y la séptima para las mujeres en 1991, con una tasa anual de 14 muertes por 100.000 habitantes. En los últimos diez años se ha producido un incremento importante en estas tasas de mortalidad, con un porcentaje de cambio del 50,3% en varones y del 6,1% en mujeres. Después del cáncer de colon y del suicidio en varones y tras el cáncer de mama en las mujeres, la EPOC es el proceso con mayor aumento de mortalidad³.

Las proyecciones futuras sobre la prevalencia de las enfermedades más frecuentes en el momento actual son pesimistas en el caso de la EPOC. En 1990 esta enfermedad se situaba en el puesto número doce de las principales causas de pérdidas de años de vida ajustadas por invalidez. La previsión para el año 2020 es la de aumentar su frecuencia e impacto y ascender al puesto número cinco (tabla 2) debido a la escasa disminución del hábito de fumar y al incremento notable de esta enfermedad entre las mujeres⁴.

A pesar de la importancia del problema, en España y en Europa, no son muy numerosos los datos epidemiológicos sobre la EPOC en la población general que representen zonas geográficas amplias y bien definidas de los conjuntos nacionales y que incluyan determinaciones de espirometría. La razón de la falta de estudios hay que buscarla en lo costoso de su realización y en la facilidad con que se pueden cometer sesgos en el diseño y en

la búsqueda de los resultados, especialmente si no se controla cuidadosamente la calidad de la espirometría.

3. PREVALENCIA DE LA EPOC

En la tabla 3 se presentan los datos de prevalencia en el mundo. Existen grandes diferencias entre los diversos países. La mayor prevalencia, que multiplica por cuatro la de los países desarrollados, se encuentra en China, aunque la veracidad de estos datos se ha puesto en duda. A pesar de las diferencias la prevalencia es mayor en los países donde el consumo de cigarrillos es mayor, como sucede en los países industrializados. La prevalencia de EPOC es mayor en los hombres que en las mujeres excepto en la zona del norte de África y del oriente medio.

3.1. Prevalencia en los países desarrollados: EEUU y Europa.

En EEUU se ha encontrado una prevalencia de la EPOC, valorada como historia de enfisema diagnosticada por el médico o alteraciones de la función respiratoria, generalmente un FEV₁/FVC inferior al 60% o 65% del teórico, del 4% al 6% de los hombres y del 1% al 3% de las mujeres. La mayoría de estos estudios (Tecumseh, Boston, Albuquerque, seis ciudades) están basados en población general. Cifras tan altas como una prevalencia del 9% al 13% en hombres y del 8% en mujeres se han encontrado en Berlin (New Hampshire), Tucson y Colorado⁵. En Canadá las cifras son similares con un incremento marcado en los últimos años, especialmente entre las mujeres donde la mortalidad por EPOC se ha doblado en quince años⁶.

En Europa también se han encontrado prevalencias diferentes⁷. En Copenhague se ha descrito una prevalencia de LCFA del 9,5% en hombres y del 8,6% en mujeres entre 40 y 59 años lo que dobla la encontrada en Noruega en el mismo grupo de edad y utilizando los mismos valores funcionales (4,5% en hombres y 4,8% en mujeres)^{8,9}. En Inglaterra se ha referido una prevalencia del 9,9% en población general entre 60 y 75 años de edad¹⁰. La medición de la prevalencia en periodos repetidos permite conocer la tendencia de la enfermedad. Strachan¹¹ ha revisado los datos de tres Encuestas Nacionales de Morbilidad en Atención Primaria, mostrando que el número de personas de 65 a 74 años, de ambos sexos, que han consultado a un médico de atención primaria por enfisema o EPOC ha aumentado del 1,1% y el 1,5% en hombres y mujeres respectivamente en 1970-1971 al 26,2% y el 7,8% en 1980-1981.

Las tasas de mortalidad son también un indicador útil de la magnitud de la enfermedad. La mortalidad por EPOC entre los diferentes países muestra diferencias notables entre países y dentro de ellos entre los sexos. La mortalidad entre varones es más frecuente en los países del Este de Europa como Rumania (en varones 400 por 100.000 habitantes y en mujeres 200 por 100.000 habitantes), Polonia y Hungría. En cifras cercanas está Gran Bretaña. Los japoneses y los países del Sur de Europa (España, Francia y Grecia) muestran cifras de mortalidad que son la mitad de las que presentan los países del Este de Europa. La mortalidad en mujeres es menor en cada país que las encontradas en hombres. En general, los países con mortalidades más elevadas en hombres son las que tienen cifras más altas en mujeres, aunque existen excepciones como Finlandia, Polonia y Bélgica². Parte de las diferencias entre países pueden ser debidas a una codificación diferente de la clasificación ICD9. Todos estos estudios demuestran la elevada frecuencia de la enfermedad y las diferencias que existen entre las zonas de un mismo país o de un mismo continente.

3.2. Prevalencia en España.

En nuestro país el estudio IBERPOC, realizado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha permitido conocer la epidemiología de la EPOC en España y sentar las bases para que el diagnóstico y tratamiento se realice sobre unos datos reales^{13,14}.

El estudio IBERPOC es un estudio epidemiológico transversal, multicéntrico de base poblacional con selección probabilística de los participantes a partir de las poblaciones correspondientes en siete zonas geográficas diferentes, que comprendían poblaciones rurales y urbanas con climas variables. El control de calidad del estudio fue muy cuidadoso. En cada área el trabajo de campo fue realizado por siete neumólogos con el mismo equipo de espirometría. Previamente al estudio se realizó una prueba de concordancia en la realización de la espirometría cuyos resultados fueron muy satisfactorios. La revisión del 11,9% de las espirometrías realizadas mostró una variabilidad del FVC y del FEV₁ superior al 5% en el 4,1% de las espirometrías realizadas. Para evitar sesgos ligados a la participación se realizó una encuesta telefónica y se revisaron las historias clínicas, si existían, de los que rehusaron participar en el estudio. No se encontraron diferencias significativas en el consumo de tabaco ni en la prevalencia de la EPOC entre los que participaron y los que rehusaron participar en el estudio. El diagnóstico de EPOC se basó en la ausencia de un diagnóstico de asma y en la presencia en la espirometría de una obstrucción no reversible al broncodilatador definida de acuerdo a los criterios utilizados por la ERS.

En la figura 1 se presentan los resultados globales y los obtenidos en cada área de estudio. La prevalencia global de la EPOC es del 9,1%. Estas cifras extrapoladas a la población española suponen que 1.232.000 españoles entre 40 y 69 años padecen la enfermedad. Las diferencias regionales son muy marcadas. La cifra de prevalencia en Cáceres del 4,9% es la menor mientras que en Manlleu (Barcelona) se encuentra la cifra más elevada (18%). La cifra de EPOC en varones es de tres veces y media superior a la de las mujeres. El consumo de tabaco también es muy diferente entre los sexos. El 76,3% de las mujeres no fuman frente al 23% de los hombres.

La prevalencia más elevada, 40,3%, se encuentra en varones, mayores de 60 años y fumadores de más de 30 paquetes/año. Esta cifra dobla la encontrada en varones con igual consumo de tabaco pero con diez años menos. En hombres se demuestra una relación dosis efecto en función de la edad y del consumo de tabaco. En las mujeres en cambio no se encuentra esta relación, probablemente porque el número de mujeres que fuman más de 15 paquetes/año es muy bajo (8,2% del grupo) lo que hace inservibles las comparaciones estadísticas.

El 22% de los casos diagnosticados de EPOC eran graves ($FEV_1 / FVC < 50\%$ del teórico) el 40% moderados y el 38% leves. En la gravedad también existen diferencias entre las zonas estudiadas. Las zonas con las prevalencias más elevadas, Manlleu y Burgos, son las que tienen mayor número de casos leves (52% y 48% respectivamente). Las diferencias encontradas entre las áreas españolas son difíciles de explicar. El consumo de tabaco no es una explicación suficiente ya que las diferencias en los consumos son modestas y, además, el área con más prevalencia de EPOC es el que tiene el mayor porcentaje de casos en no fumadores. Es muy probable que factores ambientales y/o genéticos puedan explicar estas diferencias. A este respecto en España también existen marcadas diferencias en la prevalencia de déficit de alfa-1-antitripsina, más frecuente en el norte que en el centro y sur, y en la prevalencia de asma bronquial mucho más frecuente en unas regiones que en otras.

4. FACTORES RELACIONADOS CON LA EPOC

Los factores relacionados con la EPOC han sido aclarados en múltiples estudios epidemiológicos. Sin embargo, algunos de los datos encontrados en estos estudios tienen una importancia discutible como factores únicos capaces de producir una EPOC con trascendencia clínica. Por ejemplo, vivir en una población urbana afecta de forma más importante la función respiratoria que vivir en un área rural¹⁵. Pero el exceso de pérdida de FEV_1 , después de ajustados los datos por edad, sexo y consumo de tabaco es de 89 ml al año. Es evidente que si

el único factor de riesgo fuera la contaminación atmosférica no se produciría una EPOC con afectación importante de la función respiratoria y trascendencia clínica. Lo mismo sucede con los factores socioeconómicos que influyen en la prevalencia de la EPOC. Es difícil separar el contenido de este concepto ya que incluye aspectos tan diferentes como la exposición ambiental, las infecciones y el tabaquismo pasivo en la infancia o la vivienda, los factores ocupacionales y la frecuencia de tabaquismo en la adolescencia⁷.

El factor de riesgo fundamental, sin el que no puede existir una EPOC, y al que se pueden sumar otros factores para amplificar la acción del mismo, es el consumo de tabaco para el que existe una relación dosis efecto. En los estudios epidemiológicos la mayoría de las diferencias se explican por el consumo de tabaco. En España y Francia los hombres padecen EPOC con más frecuencia mientras que en los países nórdicos no existen estas diferencias e incluso la bronquitis crónica es más frecuente en mujeres^{7, 8, 9, 13}. La diferencia se explica por un consumo muy superior del tabaco entre las mujeres en los países del norte de Europa. Recientemente se ha demostrado que los fumadores de puros tienen un riesgo más elevado de padecer EPOC que los no fumadores y que la relación es dosis efecto según se fumen más o menos de 5 puros al día¹⁶.

En el estudio IBERPOC esta relación también existe. El estudio logístico realizado demuestra que el consumo de tabaco superior a 15 paquetes/año tiene una asociación muy marcada con la existencia de EPOC. El *odd ratio* más elevado (5,4) se encuentra cuando el consumo es superior a 30 paquetes/año.

La EPOC afecta únicamente al 15-20% de los fumadores lo que indica que existe una susceptibilidad genética. Los factores genéticos son complejos y están sin aclarar ya que únicamente el déficit de alfa1-antitripsina, especialmente el déficit homocigótico del alelo Z, está relacionado con la aparición de EPOC. Incluso en estos casos el factor tabaco es fundamental ya que si el sujeto no fuma la pérdida de FEV₁ es, aproximadamente de 45 ml al año mientras que si fuma la pérdida es superior a 70 ml al año lo que provoca con rapidez una EPOC clínicamente importante. Otros factores de riesgo son el sexo, ya que existen datos sólidos de que la mujer fumadora tiene un mayor riesgo que el hombre de padecer EPOC, y probablemente la hiperreactividad bronquial y la atopia que aumentan el efecto del tabaquismo para producir la enfermedad⁷. Otros factores de riesgo para padecer la EPOC que se han descrito son los ocupacionales y la nutrición ya que la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3, que inhiben el metabolismo del ácido araquidónico, son protectores para el desarrollo de la EPOC en los fumadores.

5. CONSIDERACIONES SOBRE LA EPOC EN ESPAÑA.

Diversos estudios han demostrado la falta de interés que tienen los pacientes fumadores con síntomas respiratorios en acudir al médico¹⁷. Como consecuencia el diagnóstico y tratamiento de la EPOC es insuficiente y, además, con frecuencia el tratamiento no sigue las normativas internacionales.

En nuestro país el 25% de los pacientes diagnosticados de EPOC en un estudio epidemiológico¹⁸ y el 47% de los pacientes seguidos por EPOC por el médico de atención primaria¹⁹ no tienen realizada una espirometría. En Inglaterra el 63,1% de los pacientes con EPOC no reciben tratamiento incluso con un 70% refiriendo síntomas respiratorios¹⁰. El estudio IBERPOC^{13, 14} encuentra que el 78,2% de los casos encontrados de EPOC no habían sido diagnosticados previamente aunque el 66,6% de los no diagnosticados referían síntomas respiratorios. Respecto al tratamiento éste se había indicado sólo en el 49,3% de los casos graves, en el 11,8% de los casos moderados y en el 10% de los casos leves. El tratamiento se realizaba según las guías internacionales en el 38,6% de los pacientes tratados. Es importante señalar que de los pacientes diagnosticados previamente de EPOC el 46% seguían fumando. Todos los datos señalados dibujan un cuadro de la EPOC muy preocupante en nuestro país con un nivel de diagnóstico y tratamiento muy bajo.

6. CONCLUSIONES.

En resumen, la EPOC es una enfermedad muy frecuente, ligada estrechamente al consumo de tabaco, que está insuficientemente diagnosticada y tratada. En este hecho concurre una falta de interés del paciente por acudir al médico y a la falta de utilización de espirometrías en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Los costes de la enfermedad son elevados especialmente en las formas graves. Estos datos, por un lado, obligan a una búsqueda activa de pacientes por los médicos de atención primaria y, por el otro, a una relación estrecha con el neumólogo en la utilización de las técnicas funcionales y en el control por este último de los casos moderados y especialmente graves teniendo en cuenta el control por este último de los casos moderados y especialmente graves teniendo en cuenta el coste elevado de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí A, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, Viejo JL. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 297-316
2. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. An analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:814-818
3. Martínez de Aragón MV, Llácer A. Mortalidad en España en 1991. *Boletín Epidemiológico Semanal. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo* 1995;3:33-48
4. Pauwels RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276
5. Higgins MW, Tom T. Incidence, prevalence and mortality: intra and intercountry differences. En *Clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease*. En: Hensley MJ, Saunders NA editores. *Lung biology in Health and Disease*. Marcel Dekker. New York 1989;23-43
6. Lacasse Y, Brooks D, Goldstein RS. Trends in the epidemiology of COPD in Canada, 1980 to 1995. *Chest* 1999;116:306-313
7. Antó JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982-994
8. Bakke PS, Baste V, Hanao R, Gulvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991;46:863-870
9. Lange P, Groth S, Nyboe J et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Intern Med* 1989;226:25-32
10. Renwick DS, Connolly MJ. Prevalence and treatment of chronic airways obstruction in adults over the age of 45. *Thorax* 1996;51:164-168
11. Strachan D. Epidemiology: A British perspective. In: Calverley P, Pride N eds. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. London, Chapman & Hall, 1995; pp. 47-67
12. Thorm TJ. International comparisons in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:S27-S34
13. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez C, Villasante C, Maza F y cols. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118: 981-989
14. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999;35:159-166
15. van der Lende R, Kok TJ, Peset R, Quanjer PhH, Schouten JP, Orie NGM. Decreases in VC and FEV₁ with time: indicators for effects of smoking and air pollution. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1989; 17: 775-792
16. Iribarren C, Tekaqa S, Sydney S et al. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease and cancer in men. *N Engl J Med* 1999;340:1773-1780
17. van der Boom G, Rutten-van Mölken MPMH, Tirmanna PRS et al. The association between health-related quality of life and medical consultation for respiratory symptoms: results of the DIMCA program. *Eur Respir J* 1998;11:67-72

18. Marco L, Martín JC, Corres M et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general. Estudio epidemiológico realizado en Guipúzcoa. Arch Bronconeumol 1998;34:23-37
19. Miravittles M, Murio C, Guerrero T et al. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol 1999;35:173-178

TABLA 1: Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

GRAVEDAD: Valor de FEV ₁ en porcentaje del valor de referencia	
LIGERA	Entre el 60% y el 80% del valor de referencia
MODERADA	Entre el 40% y el 59% del valor de referencia
GRAVE	Inferior al 40% del valor de referencia

TABLA 2: Principales causas de pérdidas de años de vida ajustado por invalidez (Disability-Adjusted Life Year, DALY) a escala mundial en 1990 y proyectados a 2020

Lesión o enfermedad	Situación en 1990	Porcentaje del total DALY	Situación en 2020	Porcentaje del total de DALY
Infecciones respiratorias bajas	1	8,2	6	3,1
Enfermedades diarreicas	2	7,2	9	2,7
Afecciones del periodo perinatal	3	6,7	11	2,5
Depresión unipolar mayor	4	3,7	2	5,7
Enfermedad cardíaca isquémica	5	3,4	1	5,9
Enfermedad cerebrovascular	6	2,8	4	4,4
Tuberculosis	7	2,8	7	3,1
Sarampión	8	2,6	25	1,1
Accidentes de tráfico	9	2,5	3	5,1
Anomalías congénitas	10	2,4	13	2,2
Malaria	11	2,3	19	1,5
EPOC	12	2,1	5	4,1
Cáncer broncopulmonar	33	0,6	15	1,8

Tomado de referencia número 4

TABLA 3: Prevalencia de la EPOC en el mundo para todas las edades

Región o País	Prevalencia en 1990 por 1.000 habitantes Hombres / Mujeres
Países con economías consolidadas	6,98 / 3,79
Países del Este de Europa	7,35 / 3,45
India	4,38 / 3,44
China	26,20 / 23,70
Otras partes de Asia e islas de la zona	2,89 / 1,79
África subsahariana	4,41 / 2,49
Latino América e islas del Caribe	3,36 / 2,72
Países del Norte de África y Oriente Medio	2,69 / 2,83
Todo el mundo	9,34 / 7,33

Tomado de referencia 4. Las cifras de China que se presentan en la Tabla han sido cuestionadas por publicaciones recientes.

FIGURA 1: Estudio IBERPOC

