

- **Apneas presenciadas:** es el síntoma con mayor especificidad, la cual aumenta si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas.
- **Hipersomnia diurna o tendencia a dormirse involuntariamente ante situaciones inapropiadas.** Síntoma poco específico y sensible pero que marca la intensidad clínica del SAHS.

SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN U OVERLAP EPOC-SAHS

La EPOC y el SAHS son enfermedades frecuentes con mayor prevalencia en hombres y a edades mayores, pudiendo coexistir en un mismo individuo lo que se conoce como Síndrome de Superposición o Overlap EPOC-SAHS

Durante el sueño en individuos normales se produce una reducción fisiológica de los estímulos ventilatorios : ligera hipoventilación y aumento de la pCO₂ (2- 3 mmHg) , reducción del volumen minuto y el volumen corriente y alteración de la ventilación-perfusión , pérdida de tono muscular y aumento de la resistencia de la vía aérea Superior En los pacientes con EPOC estos cambios se acentúan produciéndose mayor hipoventilación e hipoxemia

Un 10% de los pacientes con SAHS tendrían EPOC y tendrían mayor hipoxia e hipercapnia diurna e hipertensión pulmonar con mayor riesgo de presentar insuficiencia cardíaca y cor pulmonar.

Los pacientes con el síndrome de superposición, frecuentemente presentan una profunda y prolongada hipoxemia durante el sueño. Usualmente la saturación de oxígeno no se normaliza entre las apneas

Estos pacientes tienen mayor morbimortalidad que los pacientes con una sola de estas patologías.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con EPOC e hipoxemia debe realizarse mediante administración de oxígeno, más de 16 hs diarias.

Los pacientes con SAHS deben realizar tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)

Síndrome de superposición EPOC_SAHS

Los pacientes con síndrome de solapamiento, mejoran en su intercambio de gases diurnos y en sus cifras de hipertensión pulmonar, cuando son tratados con CPAP Si permanecen hipoxémicos a pesar del tratamiento con CPAP, debe agregarse oxigenoterapia. El tratamiento con CPAP en estos pacientes mejora la sobrevida y disminuye las exacerbaciones por EPOC como ha sido demostrado en estudios de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones ALAT para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Disponible en: www.alatorax.org
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532–555.
3. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINOstudy): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875–1881.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The

occurrence of sleepdisordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;323:1230-5.

Insuficiencia cardíaca y EPOC

Dra. Ana Laura Simón

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Natalia Estramil

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Mónica Huertas

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

INTRODUCCIÓN

Definimos comorbilidad como la presencia en un mismo paciente de una enfermedad adicional o coexistente con la EPOC. En algunos casos, ambas enfermedades coinciden en el mismo paciente, pero no interrelacionan; en otros, hay una influencia unidireccional o bidireccional.

La IC y el EPOC son problemas mayores de salud con gran prevalencia, ambas patologías han sido ampliamente estudiadas pero no así su coexistencia. La prevalencia de IC en pacientes con EPOC varía entre 7,2 y 20,9% y la prevalencia de EPOC en pacientes con IC entre 10 y 39%. La elevada coexistencia no debería llamar la atención si tenemos en cuenta que comparten factores riesgo como el tabaquismo y la edad avanzada y la ya mencionada inflamación sistémica.

DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la EPOC y la insuficiencia cardíaca concomitante es exigente y requiere un alto nivel de experiencia del médico en cuestión. En primer lugar, ambas condiciones generalmente se presentan con síntomas y signos similares e inespecíficos como disnea de esfuerzo, incapacidad funcional, tos nocturna, edema periférico, estertores pulmonares e ingurgitación yugular, entre otros, sin existir rasgo distintivo exclusivo de cada uno de ellos.

En segundo lugar, estas características clínicas son con frecuencia atribuidas a comorbilidades presentes, principalmente en los ancianos. Por otra parte, la ausencia de una definición objetiva de la insuficiencia cardíaca, cuyo diagnóstico requiere del cuadro clínico típico, así como la evidencia objetiva de disfunción cardíaca, pueden poner en peligro el correcto reconocimiento de esta entidad cuando la ecocardiografía no está disponible, así como otras condiciones pueden simular el síndrome clínico de insuficiencia cardíaca.

Para ayudar en el diagnóstico de cada enfermedad se pueden realizar una serie de pruebas complementarias teniendo presente que la coexistencia de la EPOC y la insuficiencia cardíaca pueden interferir con la calidad de la información obtenida. Tanto un patrón obstructivo como restrictivo de deterioro de la función pulmonar, proporciona información importante en cuanto al pronóstico en pacientes ingresados con IC, sin embargo el hallazgo de obstrucción al flujo aéreo no necesariamente debe ser atribuida a la coexistencia de la EPOC en la fase aguda, ya que un patrón obstructivo se

encuentra con frecuencia en la insuficiencia cardíaca descompensada.

Debemos concluir que las pruebas de función pulmonar mediante un espirómetro deben ser consideradas como parte de la valoración, junto con el electrocardiograma, marcadores de laboratorio, radiografía de tórax y la ecocardiografía.

El electrocardiograma, que presenta un alto valor predictivo negativo para el diagnóstico de disfunción ventricular sistólica cuando es normal, no es una exploración específica para el diagnóstico de IC cuando presenta alteraciones, hecho muy frecuente en los pacientes con EPOC e IC. En este sentido, la determinación de marcadores biológicos, cómo veremos más adelante, podría ayudar en la aproximación diagnóstica de estos pacientes, a la hora de excluir o no el diagnóstico de IC.

La interpretación de la radiografía de tórax puede ser engañosa porque la remodelación torácica así como la hiperinsuflación pulmonar presente en los pacientes con EPOC puede enmascarar un aumento de la relación cardiorádica y el aumento del ventrículo derecho puede ocultar la dilatación ventricular izquierda. Además, el aspecto de pulmón sucio comúnmente visto en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como las imágenes de redistribución de flujo, puede sugerir falsas imágenes de edema alveolar similares a las que se ven en la IC descompensada.

La mala ventana causada por el atrapamiento de aire pulmonar puede dificultar una evaluación ecocardiográfica precisa de la FEVI en 10 a 35% de los pacientes con EPOC, especialmente en aquellos con grados más graves de obstrucción al flujo aéreo. Para superar esta limitación, el uso de la resonancia magnética cardíaca (RMC) está siendo recomendado como una alternativa ya que permite proporcionar mediciones exactas y reproducibles de los volúmenes y fracción de eyección tanto del ventrículo izquierdo como del derecho.

La utilidad de los péptidos natriuréticos para diagnosticar de forma fiable o descartar la insuficiencia cardíaca como causa de la disnea aguda está bien establecida en los pacientes sin EPOC. Tanto el BNP (péptido natriurético tipo B) como el NT-pro BNP (fragmento N terminal del propéptido natriurético tipo B) se producen a partir de una prohormona, el pro BNP, que se secreta en los miocitos por incremento en las presiones de llenado auricular y ventricular. Ambos péptidos se han estudiado ampliamente en diversos estudios multicéntricos como el Breathing Not Properly Study o el estudio PRIDE, y se ha demostrado que tienen un alto valor predictivo negativo (VPN) para excluir el diagnóstico de IC en los pacientes que acuden a los servicios de urgencias por disnea. Así, valores de BNP menores de 100 pg/ml o de NT-pro BNP inferiores a 300 pg/ml excluyen el diagnóstico de IC con un VPN superior a 90%. Además, la elevación del BNP y el NT-pro BNP pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad tanto más cuanto más elevados se encuentren.

En cuanto a los estudios realizados en pacientes con EPOC, la valoración del BNP y del NT-pro BNP ha demostrado su utilidad para excluir el diagnóstico de IC con una sensibilidad y con unos valores predictivos similares a los observados en los trabajos anteriores. En un estudio reciente realizado por Rutten et al, en el que se incluyó a 405 pacientes con EPOC estable, se observó que 20,8% de los pacientes presentaban diagnóstico de IC. La determinación de NT-pro BNP en dicho estudio mantuvo un alto valor predictivo negativo para excluir la existencia de IC en este colectivo de pacientes. A pesar de las numerosas evidencias que respaldan el valor del BNP en el abordaje de los pacientes con dis-

nea, hay limitaciones en su interpretación. Así, por ejemplo, los pacientes obesos que acuden por disnea asociada a IC suelen presentar valores de BNP menores que los encontrados en los sujetos con un índice de masa corporal menor de 30kg/m². Esto puede deberse a que los adipocitos presentan receptores que ligan y catabolizan el BNP, disminuyendo sus valores en sangre periférica. La insuficiencia renal es otro proceso que puede condicionar la interpretación de los resultados, dado que determina una elevación de los niveles de BNP. No obstante, hay que tener en cuenta que sus valores no parecen modificarse en pacientes con valores de filtrado glomerular por encima de 60 ml/min/m². Por el contrario, en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal moderada o grave deben aumentarse los puntos de corte. De hecho, en los estudios multicéntricos de disnea no se ha incluido a pacientes con valores de filtrado glomerular por debajo de 30 ml/min/m². Además, se desconoce la utilidad diagnóstica de este péptido en el diagnóstico de IC en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Algunos pacientes con disnea, sobre todo ancianos, han sido menos estudiados y pueden presentar con frecuencia valores intermedios de NT-pro BNP (entre 2 puntos de corte), lo que se ha denominado "zona gris del NT-pro BNP", que no permite establecer ni excluir el diagnóstico de IC. En estos casos, es necesario realizar más pruebas complementarias para establecer con exactitud el diagnóstico de IC. Un marcador que ha recibido atención en los pacientes con EPOC con o sin IC ha sido la PCR, una proteína que actúa como reactante de fase aguda en respuesta al estímulo inducido por la interleucina (IL) (6). Posee un efecto proinflamatorio y proaterogénico en las células endoteliales y favorece la liberación por los monocitos de citocinas proinflamatorias, tales como la IL-1b y el factor de necrosis tumoral alfa (TNFα). Parece que sus acciones proinflamatorias están mediadas, al menos en parte, por la activación del factor de transcripción nuclear kappa B (NF-κb), la lesión endotelial, la producción de radicales libres de oxígeno, y la migración y activación de las células musculares lisas de la pared vascular. La elevación de la PCR no sólo parece ser el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, sino que también añade un valor pronóstico, cuando se aplica, al de la escala de Framingham. En la EPOC, enfermedad de base inflamatoria, los valores séricos de esta proteína suelen estar aumentados, algo que también se observa en los individuos fumadores activos que no presentan este trastorno. Otros marcadores biológicos que están adquiriendo una gran relevancia en la actualidad son las adipocinas, que favorecen el desarrollo de aterosclerosis, algunos marcadores de inflamación sistémica como el TNFα, otras moléculas como la IL-8 o el 8-isoprostano, marcadores de estrés oxidativo, como la superóxido dismutasa (SOD), y enzimas musculares, como la citrato sintetasa (CS) o la enzima lactato deshidrogenasa (LDH).

DILEMAS TERAPÉUTICOS

La coexistencia de estas patologías conlleva grados dilemas terapéuticos que frecuentemente derivan en un tratamiento subóptimo. Hay poca evidencia científica en cuanto a estudios prospectivos y ensayos clínicos, por lo que la estrategia de manejo en estos pacientes proviene de estudios retrospectivos y análisis de subgrupos de ensayos clínicos realizados con objetivos diferentes a los de evaluar el tratamiento combinado

El tratamiento farmacológico de la EPOC puede influir en

la evolución clínica del paciente con IC o viceversa.

Los beta bloqueantes han demostrado gran beneficio en el tratamiento de la falla cardíaca. A pesar de la disminución de la morbimortalidad en los pacientes con disfunción sistólica, este grupo farmacológico persiste en desuso en pacientes que presentan EPOC concomitante por miedo a producir broncoespasmo. Un estudio realizado por Heller y colaboradores demuestra que las dos patologías más frecuentes por la cual los profesionales de la salud contraindicar los beta-bloqueantes son el asma y EPOC.

La evidencia actual demuestra que los beta bloqueantes son seguros, eficaces y bien tolerados en pacientes con EPOC. Beta bloqueantes cardioselectivos pueden administrarse de forma segura en paciente con enfermedad respiratoria, incluso en aquellos que presentan obstrucción reversible del flujo aéreo

Estudios recientes demuestran que además e reducir la morbimortalidad cardiovascular, los beta bloqueantes cardioselectivos reducen la mortalidad y las exacerbaciones de la EPOC cuando se agregan al tratamiento broncodilatador

Existen pocas evidencias en cuanto a la inhibición del eje renina angiotensina aldosterona en los pacientes con EPOC e IC, algunos estudios demuestran su beneficio en pacientes con IC que presentan EPOC por sus efectos vasodilatadores y al disminuir la inflamación.

Los broncodilatadores presentan efectos secundarios como la taquicardia que puede aumentar el consumo miocárdico de oxígeno, provocando un efecto deletéreo sobre la IC. Para el tratamiento se prefieren broncodilatadores de larga duración y en lo posible que produzcan menos taquicardia como el tiotropio

Los corticoides inhalados presentan ventajas frente a los orales ya que producen menos retención hidrosalina por lo que el riesgo de descompensación de IC es menor

PRONÓSTICO

Los pacientes con EPOC, en particular aquellos con insuficiencia cardíaca concomitante, presentan un mayor riesgo de hospitalización y muerte por enfermedades cardiovasculares, independientemente de la presencia de factores de riesgo cardiovascular. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la presencia de comorbilidades no cardíacas, incluyendo la EPOC, ha sido fuertemente asociada con los resultados clínicos adversos. Un estudio recientemente publicado, a través de varios estudios mediante modelos multivariados, demostró que la EPOC es siempre un predictor independiente de muerte y hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En contraste con estas observaciones, se encontró, en una cohorte de ancianos y pacientes estables con insuficiencia cardíaca crónica que sólo la EPOC grave (estadios III y IV según la definición de los criterios GOLD) se asoció con un curso de efectos adversos. Las diferencias en los resultados pueden atribuirse en parte a la definición adoptada de EPOC, debido a que el diagnóstico de la EPOC sobre la base de mediciones objetivas de la función respiratoria identifica a los pacientes en todos los grados de severidad de la enfermedad, incluso aquellos con síntomas mínimos que por lo general no buscan atención médica.

Más allá del deterioro de la función pulmonar, según lo expresado, la disminución del VEF1 ha demostrado ser un fuerte predictor independiente de mortalidad cardiovascular. Las investigaciones recientes se han centrado en la interacción entre la inflamación sistémica y obstrucción al flujo aéreo

como una posible explicación para la desarrollo de la lesión cardíaca en pacientes con EPOC. Más allá de los mecanismos involucrados las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con EPOC, independientemente de otros factores de riesgo como el tabaquismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villar Alvarez F., Mendez Bailon M., de Miguel Díez J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. Arch Bronconeumol.2009; 45(8):387-393.
2. de Miguel Díez J., Gómez García T, Puente Maestu L. Comorbilidades de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl 11):20-25
3. World J Cardiol 2010 October 26; 2(10): 305-307 ISSN 1949-8462 (online)
4. Mascarenhas J, Azevedo A, Bettencourta P. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: implications for treatment, course and mortality. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2010, 16:106-111
5. Wiley J. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Review) 2008. Cochrane Collaboration.
6. Short PM, Lipworth S, Douglas Elder D HJ, Schembri S, Lipworth BJ. Effect of β blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. BMJ 2011; 342:d2549.
7. Dransfield MT, Rowe SM, Johnson JE, Bailey WC, Gerald LB. Use of beta blockers and the risk of death in hospitalised patients with acute exacerbations of COPD. Thorax. 2008;63(4):301- 305.

Inmunología del asma y la EPOC, ¿existe punto de encuentro?

Dra. Nadia Reyes

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Martín Yandian

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Karina Guaragna

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son consideradas distintas enfermedades obstructivas pulmonares con diferencias en el diagnóstico y tratamiento. Sin embargo existe un fenotipo clínico que combina características de ambas y es sustentado por el perfil inflamatorio común. Entender la historia natural, factores de riesgo y mecanismos moleculares involucrados en estos casos de superposición, podría tener implicancias no sólo en la prevención y el tratamiento, sino en comprender la conexión existente entre ambas.

La EPOC y el asma comparten una serie de similitudes clínicas que, a menudo, hacen compleja su diferenciación, especialmente en pacientes fumadores con historia de atopia.⁽¹⁾ Ambas se caracterizan por obstrucción de la vía aérea, que es variable y reversible en el asma pero es progresiva y en gran parte irreversible en la EPOC. En ambas hay inflamación crónica del tracto respiratorio, mediada por el aumento en la expresión de múltiples proteínas inflamatorias como citoquinas, quimioquinas, moléculas de adhesión, enzimas y