



## Efectos sistémicos de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

### Lo que sabemos y lo que no sabemos (pero debiéramos)

**Autor** Alvar Agustí (Servicio de Neumonología del Hospital Universitario «Son Dureta», Mallorca, España) interesa al lector con un tema de atractiva actualidad. Proceedings of the American Thoracic Society Oct 2007; 14: 522-525 (Texto completo / PDF disponibles en <http://www.atsjournals.org>)

**Revisión de** Carlos H. Bevilacqua

Comienza recordándonos que la idea tradicional de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) era sólo la obstrucción al flujo aéreo vinculada a anormalidades estructurales de las vías aéreas (bronquitis y bronquiolitis) y del parénquima pulmonar (enfisema).

Más recientemente se ha demostrado la existencia e importancia de la reacción inflamatoria como responsable de esos cambios estructurales, enfatizando la importancia de los fenómenos inflamatorios sistémicos, que hoy conocemos como alteraciones extrapulmonares de la EPOC.

La importancia clínica de esos efectos sistémicos fue bien establecida en las guías para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC (publicadas por *Celli B et al. Eur Respir J 2004; 23: 932-946*).

Más tarde señala: son muchos los estudios que han establecido claramente de que modo la EPOC se asocia con inflamación sistémica de bajo grado, con leucocitosis y aumento de las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda de la inflamación: proteína C reactiva, fibrinógeno, interleuquinas (IL-6) y factor de necrosis tumoral (FNT- $\alpha$ ), y como la intensidad de estos cambios se exagera durante las exacerbaciones de la enfermedad. Esta inflamación de bajo grado también se verificaría en otras situaciones, como fallo cardíaco crónico, obesidad, y aun durante el envejecimiento normal.

Agustí incluye una tabla que resume los contenidos esenciales:

#### Inflamación sistémica en EPOC «Certezas y Dudas»

##### *Certezas:*

- La inflamación sistémica de bajo grado existe en EPOC (y en otros trastornos crónicos, incluyendo el envejecimiento normal).
- La inflamación sistémica en EPOC persiste aun después de abandonar el tabaco, y se agudiza durante las exacerbaciones.
- El tratamiento con corticoides (inhalatorios o vía oral) disminuye los niveles de marcadores de inflamación sistémica en EPOC estable.
- El origen de la inflamación sistémica en EPOC es multifactorial, aunque la participación de cada uno de esos factores debe aun ser establecida.

##### *Dudas:*

- ¿Porque la inflamación sistémica (y pulmonar) persisten después de la suspensión del tabaco?
- Es probable (pero no está probado) que la inflamación sistémica contribuya a la fisiopatogenia de muchos de los efectos sistémicos de la EPOC, incluyendo la disfunción de músculos esqueléticos, la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis.
- Se desconoce el impacto en mortalidad y calidad de vida de las medidas farmacológicas que inducen disminución de la inflamación sistémica en EPOC.

Agustí afirma que la inflamación del pulmón se comporta como un disparador «expansivo» de efectos inflamatorios extrapulmonares, y agrega que otros orígenes potenciales de los fenómenos inflamatorios sistémicos en EPOC podrían incluir el hábito de fumar, la hiperinflación pulmonar, la hipoxia tisular, la disfunción muscular esquelética y hasta la médula ósea, y analiza luego cada uno de ellos.

Se conoce que el humo de tabaco (aun en fumadores pasivos) es capaz de producir disfunción endotelial y fenómenos inflamatorios sistémicos.

El tejido pulmonar sobredistendido de pacientes obstruidos por EPOC, es capaz de liberar citoquinas a la circulación general. Si esto es así, el empleo de broncodilatadores en estos pacientes tendría justificación adicional.

Las manifestaciones de inflamación sistémica aumentan después del ejercicio en pacientes con EPOC, y la liberación de células inflamatorias generadas en la médula ósea también es estimulada por el humo de tabaco y la polución ambiental.

Por otro lado el envejecimiento de por sí, es capaz de generar inflamación de bajo grado, y se co-

noce que la EPOC es un trastorno vinculado a la edad.

El espectro de la repercusión sistémica del EPOC incluye la atrofia muscular esquelética con disfunción del músculo remanente, y las altas incidencias de depresión y osteoporosis.

Si, como parece probado por diversas investigaciones, los fenómenos inflamatorios generados en el pulmón «gatillan» inflamación extrapulmonar, el tratamiento antiinflamatorio con fluticasona inhalatoria o prednisona por vía oral tendría otra justificación clínica para su empleo.

Otras sustancias potencialmente antiinflamatorias son hoy día «ensayadas» en pacientes con EPOC como potenciales bloqueantes de respuesta inflamatoria sistémica: inhibidores de las fosfodiesterasa 4, inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotensina y estatinas. El impacto que este enfoque «antiinflamatorio» del tratamiento del epoc pueda tener debe aún demostrarse, pero ser que abra una nueva vía para el cuidado de pacientes con esta devastadora enfermedad.