

Puesta en marcha de erradicación de la EPOC Programa Multidisciplinario de Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Pre-EPOC

Implementation of a COPD Eradication Program. Multidisciplinary Program for Prevention, Diagnosis, and Management of Pre-COPD

Uribe Echevarría, Loli¹; Bertolin, Andrea V.^{1,2}; Hidalgo, Gabriela^{1,2}; Arato, Gisela¹; Aguilera, Jesica¹; Álvarez Rurth¹; Cadamuro, Gonzalo¹; Marangoni, Alberto¹; González, Analía³; Maldonado, Cristina A.^{2,4}; Quintar, Amado^{2,4}

Recibido: 22/03/2023
Aceptado: 18/04/2023

Correspondencia

Loli Uribe Echevarría
Mail: loliribe@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica por definición es prevenible, sin embargo, aún faltan gestos para alcanzar este objetivo. Su carácter heterogéneo es uno de los principales obstáculos y retos. Al respecto, los factores de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica están evolucionando, más allá del fumar. La espirometría a pesar de su precisión en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no es sensible para identificar individuos de riesgo, por lo que se requiere de un nuevo abordaje de medicina de precisión en la salud pulmonar. Por esta razón, lanzamos una unidad multidisciplinaria de nuevos abordajes de prevención, predicción de riesgos, definición, diagnóstico y tratamientos que puedan generar cambios significativos. Los objetivos se focalizan en evitar el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica a través de un nuevo enfoque en la asistencia médica del paciente en la etapa pre-enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como así también en la investigación traslacional para el conocimiento de marcadores teragnósticos de la enfermedad.

Palabras clave: EPOC; Pre-EPOC; Diagnóstico precoz

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is preventable by definition; however, there are some steps that need to be taken in order to attain that goal. Its heterogeneous nature is one of the main obstacles and challenges. In this regard, the risk factors for COPD are evolving beyond smoking. Despite the precision of the spirometry in diagnosing COPD, it is not sensitive enough to identify individuals at risk, thus, a new approach is required for precision medicine in lung health. For that reason, we launched

¹ Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

² Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Centro de Microscopia Electrónica.

³ Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

⁴ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA).

a Multidisciplinary Unit with new approaches to prevention, risk prediction, definition, diagnosis, and treatments that can make significant changes. The goals are focused on preventing the development of COPD through a new medical care approach intended for patients in the Pre-COPD stage, as well as translational research for understanding the theragnostic markers of the disease.

Key words: COPD; Pre-COPD; Early diagnosis

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de muerte en el mundo, y representa una carga significativa en la salud pública en términos de pérdida de productividad y costos directos, indirectos y asociados.¹ Desde su definición,² la EPOC es prevenible, sin embargo, a diferencia de otras enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, aún muy pocos gestos se han propuesto en alcanzar este objetivo quizá por su cualidad heterogénea.

La EPOC moviliza actualmente importantes desafíos. En primer lugar, el patrón global de factores de riesgo de EPOC está evolucionando. Aunque fumar es el principal contribuyente a la EPOC,^{3,4} han cobrado importancia otros factores de riesgo, como la exposición a la polución ambiental en países de bajos recursos socioeconómicos y, últimamente, el vapeado y la marihuana en los jóvenes.² Incluso, un tercio de los casos de EPOC no está relacionado con fumar ni con exposición ambiental, sino con mecanismos fisiopatogénicos involucrados en la **trayectoria de la función pulmonar** desde etapas tempranas de la vida como bajo peso al nacer, prematuridad y exposición toxica intraútero; las patologías infecciosas y obstructivas respiratorias de la infancia, los efectos de la tuberculosis y la inactividad física.⁵

En segundo lugar, se llega tarde al diagnóstico de la EPOC. Si bien la espirometría es la prueba no invasiva, accesible, reproducible con precisión diagnóstica para la EPOC, no es la más sensible para identificar individuos de riesgo en etapas previas a la enfermedad, dado que, cuando la espirometría detecta la obstrucción o restricción, ya se ha producido un daño significativo de las vías respiratorias.⁶⁻¹⁰

Por último, las perspectivas científicas actuales enfatizan en la **erradicación de la EPOC**;^{10, 11} en este sentido, Martínez y colaboradores¹³ han propuesto el concepto de incidir en una etapa **pre-EPOC** para lograr estos objetivos. Resulta esperanzador poder identificar individuos en

riesgo de desarrollar EPOC e incidir en medidas preventivas, de seguimiento, o con posibles intervenciones terapéuticas tempranas en este grupo de pacientes a fin de modificar el curso de la enfermedad, reducir la morbimortalidad y la carga en salud pública.

Como consecuencia, el modelo de riesgos y los instrumentos de predicción actuales son inadecuados y requieren de un nuevo abordaje de **medicina de precisión** en la salud pulmonar. Es por ello que lanzamos una **unidad multidisciplinaria** de nuevos abordajes de prevención, predicción de riesgos, definición, diagnóstico y tratamientos que puedan generar cambios significativos.

Objetivos de la unidad pre-EPOC

- Identificar situaciones de riesgo de enfermedades respiratorias durante la gestación y desarrollo intrauterino.
- Enfatizar en la prevención de factores de riesgo, diagnóstico precoz y tratamiento de enfermedades respiratorias obstructivas en la infancia.
- Preservar la salud pulmonar y prevención primaria de la EPOC.
- Detectar en etapas temprana y estratificar factores de riesgos.
- Optimizar el cuidado de los pacientes en riesgo.
- Modificar la evolución de la enfermedad.
- Educar y concientizar a la población en la prevención y cuidados de la EPOC.
- Generar actividad de investigación traslacional en la disciplina.
- Formar recursos humanos con experticia en el área.

Prestaciones asistenciales

- Prevención y diagnóstico de enfermedades respiratorias en etapa gestacional.
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías respiratorias obstructivas e infecciosas en la infancia.
- Seguimiento de niños con riesgo de enfermedad respiratoria hasta su adultez.

- Atención a adolescentes y adultos jóvenes con exposición de riesgo de enfermedades respiratorias.
- Prevención primaria de la EPOC en grupos de riesgo.
- Diagnóstico precoz de la EPOC - Pre-EPOC.
- Asistencia médica a la cesación tabáquica.
- Atención personalizada de pacientes con riesgo de desarrollar EPOC para prevenir el desarrollo de la enfermedad.
- Rehabilitación respiratoria.
- Educación al paciente y el entorno de la familia en relación con la prevención y cuidados de la EPOC.

Esta atención integral se inicia a partir de la concepción con la identificación de madres y padres fumadores en riesgo de desarrollar EPOC; embarazos de riesgo para desarrollar enfermedad respiratoria; a niños de 0 a 15 años con patología respiratoria obstructiva e infecciosa; adultos a partir de 16 hasta los 55 años (Gráfico 1). Con síntomas respiratorios o sin estos, fumadores e individuos expuestos a materiales inhalatorios de riesgo como todo tipo de humos, polvillo, vapores irritantes y químicos. De esta manera, se identifica al paciente, se realiza el diagnóstico y tratamiento personalizado, y se hace el seguimiento y evaluación periódica a los fines de preservar la capacidad funcional pulmonar y la salud respiratoria (Gráfico 2) (<https://www.sanatorioallende.com/landing/unidad-de-pre-epoc#general>).

Docencia - formación de recursos humanos - actividades de extensión a la comunidad

Se llevan a cabo reuniones mensuales en la institución con los integrantes de la Unidad, a los fines de discutir casos clínicos para mejorar su manejo, actualizar la bibliografía en el área y proyectar actividades de extensión a la población e investigación. En la formación de recursos humanos, dos becarias están cursando su carrera doctoral en el área. Anualmente, se llevan a cabo campañas virtuales de concientización de la EPOC, diagnóstico precoz y cesación tabáquica.

Investigación

La EPOC es heterogénea desde sus mecanismos de desarrollo y progreso, ya que difiere drásticamente en cada paciente, lo que obliga a implementar una **medicina de precisión** para su enfoque.¹⁴ En este sentido, hay amplios vacíos en las líneas de investigación que se desarrollan a nivel mundial, con limitaciones en la comprensión de los mecanismos de desarrollo de la enfermedad que obstaculizan el progreso de una **medicina de precisión**. Para llenar estos vacíos, son necesarias investigaciones en el ámbito celular, molecular y genético; igualmente, el desarrollo de tecnologías de imágenes y el análisis detallado de datos clínicos, prometen proporcionar un nivel de claridad sin precedentes con respecto al conocimiento de mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad y evitar su desarrollo.

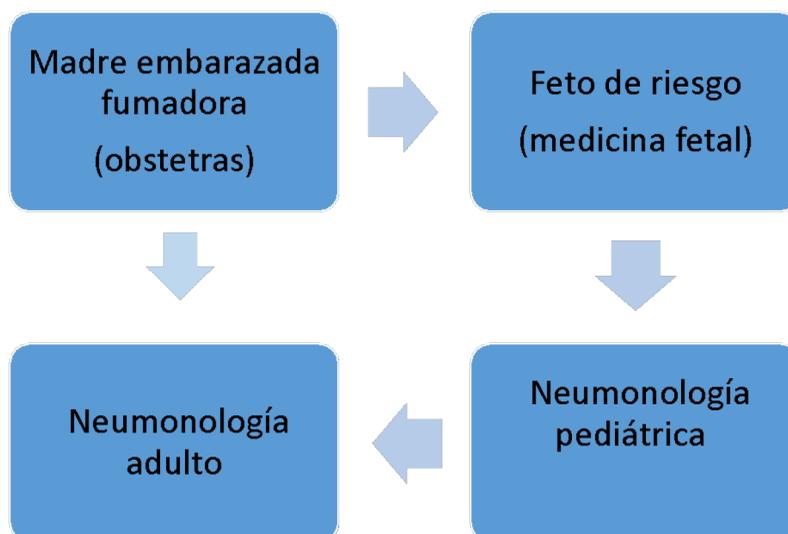


Gráfico 1. Flujo de pacientes en riesgo de desarrollar la EPOC.

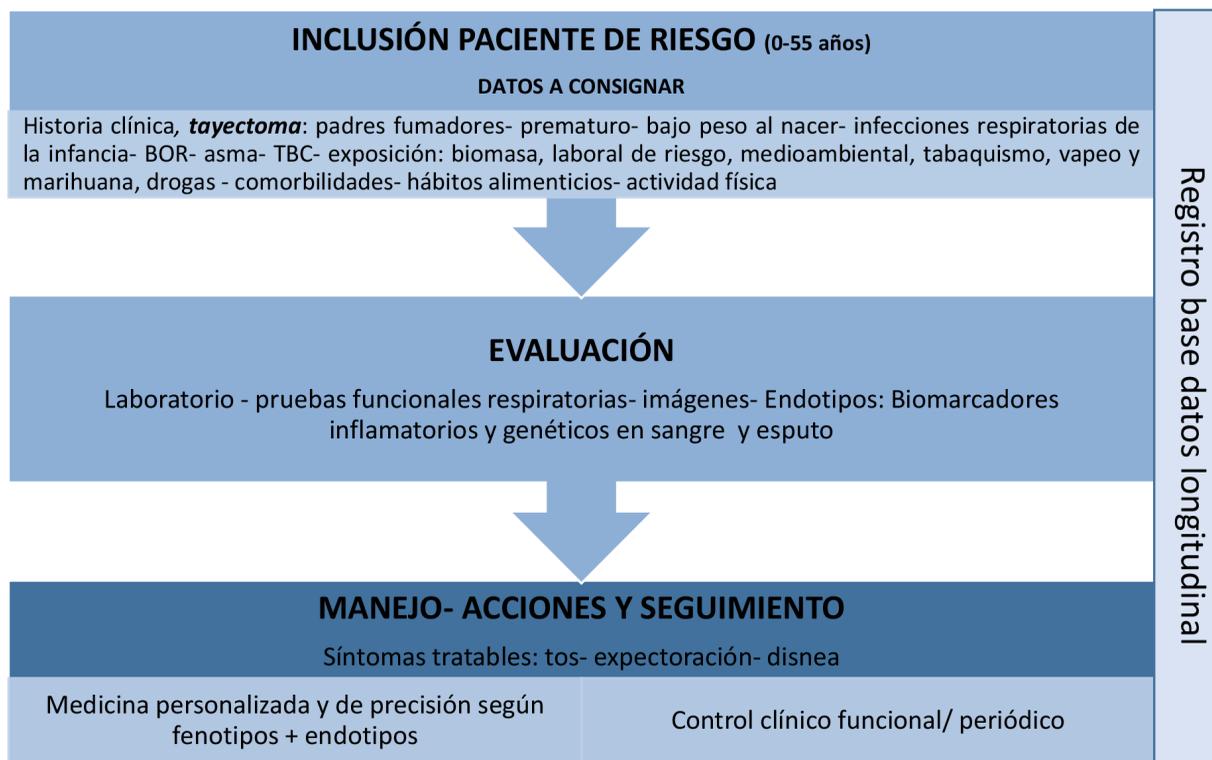


Figura 2. Manejo de la pre-EPOC. Datos que se deben recolectar, acciones y seguimiento.

Las acciones que la Unidad está llevando a cabo en esta dirección y enfocada a una **medicina de precisión** son las siguientes:

- Almacenamiento, análisis y seguimiento de datos clínicos y funcionales de pacientes en riesgo de desarrollar EPOC, en sistema digital REDCAP para análisis de datos longitudinales (Grafico 2).
- Investigación traslacional en mecanismos de desarrollo de la EPOC. Análisis celular y ómico (proteómico, genómico). En cooperación con investigadores básicos de la Universidad Nacional de Córdoba.
- Análisis de posibles marcadores **teragnósticos** tempranos de la EPOC.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses

BIBLOGRAFÍA

1. Polverino F, Celli B. The Challenge of Controlling the COPD Epidemic: Unmet Needs. *Am J Med* 2018;131:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.05.001>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. URL https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf.
3. Wang C, Xu J, Yang L, Xu Y, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet* 2018; 391:1706-17. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30841-9)
4. Han MK, Agusti A, Celli BR, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:414-23. <https://doi.org/10.1164/rccm.202008-3328PP>
5. Martínez FJ, Han MK, Allinson JP, Barr RG, et al. At the Root: Defining and Halting Progression of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:1540-51. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-2028PP>
6. Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, et al. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. *Eur Respir J*. 2015;46:1589-97. <https://doi.org/10.1183/13993003.02377-2014>
7. Csikesz NG, Gartman EJ. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:277-86. <https://doi.org/10.2147/COPD.S46198>
8. Celli BR, Agustí A. COPD: time to improve its taxonomy? *ERJ Open Res*. 2018;4:00132-2017. <https://doi.org/10.1183/23120541.00132-2017>
9. Bose S, Pascoe C, McEvoy C. Lifetime lung function

- trajectories and COPD: when the train derails. *Lancet Respir Med.* 2023;11:221-22. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00391-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00391-5)
10. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet.* 2022;400:921-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01273-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01273-9)
 11. Dharmage SC, Bui DS, Walters EH, et al. Lifetime spirometry patterns of obstruction and restriction, and their risk factors and outcomes: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2023;11:273-82. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00364-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00364-2)
 12. Dransfield M, Stolz D, Kleinert S; Lancet COPD Commissioners. Towards eradication of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet.* 2019;393:1786-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30950-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30950-X)
 13. Martínez FJ, Agusti A, Celli BR, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205:275-87. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1663SO>
 14. Postow L. Critical Challenges and Compelling Questions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Moving the Field Forward: A National Heart, Lung, and Blood Institute Perspective. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:S282-S284. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201808-587MG>