

Infecciones y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Dr. ISIDORO PÁEZ PRATS¹, Dr. PEDRO PABLO PINO ALFONSO², Dr. CARLOS GASSIOT NUÑO², Dr. JUAN CARLOS RODRÍGUEZ VÁZQUEZ¹ Y Enf. AMARILYS PLACERES FAJARDO³

RESUMEN

Se planteó que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en la población. Se analizó el papel importante que desempeñan las infecciones en la evolución clínica de esta entidad, tanto en la aparición y progresión de la enfermedad, como en las descompensaciones de los pacientes. Se profundizó en esta vinculación a partir de la significación de los microorganismos en el árbol bronquial y los cambios fisiopatológicos que hacen a los sujetos con EPOC más vulnerables a padecer infecciones respiratorias. Se enunciaron los criterios diagnósticos de infección, así como los gérmenes más frecuentes y el tratamiento antibiótico adecuado, se prestó atención al momento de indicación, de estos antibióticos así como a las controversias actuales en su uso profiláctico.

Descriptor DeCS: BRONQUITIS/complicaciones; ENFISEMA PULMONAR/complicaciones; NEUMOPATIAS OBSTRUCTIVAS/complicaciones; INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO/complicaciones.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se definió durante muchos años como un síndrome caracterizado por pruebas anormales del flujo espiratorio que no cambian de manera notable durante períodos de observación de varios meses.¹ Además de la bronquitis crónica (BC) y el enfisema pulmonar (EP), esta definición incluye ciertos sujetos asmáticos que experimentan obstrucción crónica al flujo de aire, así como a personas con trastornos menos frecuentes como bronquiectasias y obstrucción de vías respiratorias altas.

Por lo tanto, el término EPOC se utiliza habitualmente como sinónimo de la combinación de lesiones bronquiales crónicas y enfisema cuando el paciente presenta en su evolución una limitación cró-

nica del flujo aéreo (LCFA). Aunque en las últimas definiciones de la *American Thoracic Society* (ATS)² y *European Respiratory Society* (ERS)³ no se incluye la necesidad de ser fumador, este requisito es fundamental para padecer EPOC.

DEFINICIONES DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

ATS, 1995 Estado de enfermedad caracterizado por la presencia de obstrucción al flujo aéreo por lesiones bronquiales crónicas o enfisema; la obstrucción al flujo aéreo es generalmente progresiva, puede acompañarse de hiperreactividad de la vía aérea y puede ser parcialmente reversible.

ERS, 1995 Trastorno caracterizado por un flujo espiratorio máximo reducido junto con un vaciado forzado lento de los pulmo-

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna.

² Especialista en II Grado en Neumología.

³ Enfermera.

nes; estas alteraciones no cambian a lo largo de varios meses. La limitación al flujo aéreo es irreversible y lentamente progresiva. La limitación del flujo se debe a diversas combinaciones de enfermedad de la vía aérea y enfisema; la contribución relativa de estos procesos es difícil de definir *in vivo*.

En el presente trabajo, el término EPOC incluirá sólo a los pacientes con BC y EP o ambas cosas. La BC es un trastorno que se define con bases clínicas por la presencia de tos productiva de flemas, por lo menos 3 meses al año, y al menos durante 2 años consecutivos; el EP es un trastorno definido desde el punto de vista anatómico, que se caracteriza por aumento anormal de los espacios aéreos y destrucción de éstos más allá de los bronquiolos terminales.¹

La EPOC constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad. El 8 % de los pacientes que acuden a una consulta de Medicina General y el 35 % de los que son vistos por el neumólogo padecen de EPOC; de ellos, la mitad fallecerán en los 10 años siguientes al diagnóstico.⁴

La prevalencia de la EPOC está entre el 2,5 y el 3,5 % de la población adulta y asciende al 19 % en los mayores de 65 años. Lamentablemente sigue siendo una enfermedad mal valorada donde sólo el 37 % de los pacientes que presentan LCFA son tratados con medicación apropiada.⁵ En Estados Unidos se estima que padecen EPOC entre 14 y 20 000 000 de personas, con tendencia al incremento y constituye la cuarta causa de mortalidad.²

En 1992, en España, la EPOC era, entre los hombres, la quinta causa de muerte (tasa ajustada por edad: 51,3 por 100 000 habitantes) y la octava en mujeres, con una tasa de 12,5 por 100 000 habitantes.⁶

En nuestro país, en 1997, se reportaron 731 defunciones por esta causa, ocupó el décimo lugar dentro de las principales causas de mortalidad, con una tasa de 6,6 por 100 000 habitantes.⁷ Las cifras anteriormente expresadas reflejan la frecuencia y gravedad de esta enfermedad.

En la evolución clínica de esta entidad, los procesos infecciosos desempeñan un papel importante, por lo que la relación EPOC- infecciones ha sido

motivo de preocupación científica y se ha enfocado desde 2 puntos de vista: las infecciones respiratorias como factores potenciales de riesgo para la aparición y progresión de la enfermedad en adultos, y las infecciones como la causa más importante de descompensación de estos pacientes.

Un problema desafiante en la valoración de la importancia de las infecciones respiratorias como factores de riesgo de EPOC, es saber si una enfermedad respiratoria aguda es un proceso infeccioso o una exacerbación no infecciosa de una enfermedad obstructiva preexistente de las vías respiratorias. Los síntomas como aumento de la disnea, tos productiva y flemas purulentas pueden estar en relación con procesos infecciosos o no infecciosos.⁸

*Fletcher y otros*⁹ estudiaron los efectos de las infecciones respiratorias sobre las mediciones subsecuentes de la función pulmonar durante la edad adulta en una población de trabajadores de Londres, no encontraron una relación importante entre la ocurrencia de enfermedades respiratorias agudas y la tasa subsecuente de disminución del FEV 1 durante el período de vigilancia.

En diversos estudios se han valorado los efectos de las enfermedades respiratorias de la infancia sobre la aparición seguida inmediatamente de EPOC, pero el aclaramiento de esta interrogante adolece de falta de datos longitudinales adecuados.¹⁰⁻¹²

Son tenues las pruebas sugerentes de que las infecciones respiratorias son un factor de riesgo para la aparición de EPOC. En los adultos, las enfermedades respiratorias agudas clínicamente manifiestas no se relacionan, de manera característica, con pérdida permanente de la función pulmonar. Falta demostrar aún si un subgrupo pequeño de individuos sufre pérdida permanente de la función pulmonar después de experimentar infecciones de las vías respiratorias inferiores.

Las pruebas más convincentes relacionan a las enfermedades respiratorias de la infancia con el crecimiento más lento y el nivel máximo obtenido de menor grado de la función pulmonar, pero aún falta comprobar la relación definitiva de las infecciones de la infancia con el surgimiento de EPOC.

El papel de la infección bacteriana en las exacerbaciones que periódicamente presentan estos pacientes son motivo de controversias en la actualidad, pueden estar implicados los microorganismos

respiratorios más frecuentes como principales responsables de dichas reagudizaciones y que se traducen en un incremento de síntomas respiratorios.¹³

El mayor número de reagudizaciones bronquiales tiene una influencia negativa sobre la función pulmonar y dado que los procesos infecciosos bacterianos son una causa importante de las mismas, consideramos de gran interés detenernos en la significación de las bacterias en el tracto respiratorio de los pacientes con EPOC.

La mucosa traqueobronquial se mantiene estéril mediante el equilibrio entre la tasa de microorganismos en superficie y la capacidad de aclaramiento mucociliar. Los cambios histológicos y funcionales de los pacientes con bronquitis crónica reducen la eficacia del transporte mucociliar de los microorganismos a través del árbol traqueobronquial. Por ello, en estos pacientes, el aumento de la densidad bacteriana se relaciona con un mayor grado de deterioro del arrastre mucociliar.¹⁴

La función de los microorganismos en la EPOC se debe a la liberación de productos bacterianos y elastasas polimorfonucleares que lesionan el epitelio bronquial con un mayor empeoramiento del transporte mucociliar, con lo que se cierra el círculo vicioso que adquiere su máximo nivel en las reagudizaciones de la EPOC, donde el agravamiento del transporte mucociliar se asocia con un incremento notable de la densidad de microorganismos y restantes productos bacterianos que favorecen su mantenimiento.

Existen múltiples circunstancias que hacen a los sujetos con EPOC más vulnerables a padecer infecciones respiratorias, entre ellas tenemos:¹⁵

1. Colonización de vías aéreas.
2. Alteración en el transporte mucociliar.
3. Hipersecreción mucosa.
4. Hiperviscosidad mucosa.
5. Alteración de la geometría bronquial.
6. Inflamación del epitelio bronquial.

Parte importante de los pacientes tienen colonizada su vía aérea superior por bacterias, las más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Bramhamella catarrhalis*,¹⁶ por otra parte, el número de bacterias en el árbol bronquial de los pacientes con EPOC aumenta en las exacerbaciones.^{17,18}

Los mecanismos fundamentales por los que los gérmenes pueden acceder al árbol bronquial son la inhalación desde el exterior y la aspiración de secreciones que están presentes en la orofaringe. La mayor parte de los patógenos pulmonares se aspiran desde las vías aéreas superiores colonizadas. Otras vías menos frecuentes de infección son la diseminación hematógena (émbolos sépticos), la reactivación de un foco infectado con anterioridad (tuberculosis) y la inhalación de un aerosol contaminado (virus y algunas bacterias como *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella*).¹⁵

Han sido investigados los distintos microorganismos responsables de las infecciones, pero la causa más común es la producida por gripe y otros virus. Dentro de las infecciones bacterianas se encuentran gérmenes como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, y desde luego *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bramhamella catarrhalis* e incluso otra flora orofaríngea, así como gérmenes propios de ámbitos hospitalarios como *Pseudomonas aeruginosa* y en las epidemias de gripe no debe descartarse un germen como *Staphylococcus aureus*.¹⁹

Muchas de estas infecciones suelen ser tratadas ambulatoriamente y en estos casos no es preciso un diagnóstico bacteriológico exacto para prescribir tratamiento, que puede hacerse de forma empírica. En aquellos pacientes hospitalizados será preciso individualizar y tratar de llegar a un diagnóstico preciso con el apoyo en técnicas de recogida de muestras, que pudieran ser invasivas o no.²⁰

Si bien es muy importante realizar una anamnesis y exploración física adecuadas junto a valoraciones analíticas para realizar una orientación exacta del tipo de causa que produjo una descompensación, no es menos cierto que ante la sospecha de infección todos los datos referidos cobran un interés especial, puesto que nos orientarán para saber si es necesario establecer una terapéutica antibiótica.

Aunque los antibióticos han sido muy utilizados en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC, e incluso para su profilaxis, no han demostrado su eficacia en la prevención o en el tratamiento de la enfermedad. Su utilización está justificada en las exacerbaciones de origen infeccioso que, en ocasiones, colocan a estos pacientes en situaciones comprometidas para su vida.²¹

La dificultad práctica está en establecer cuál es el criterio que delimita una exacerbación infecciosa. La aplicación de los criterios propuestos por *Anthonisen*²² es hoy generalmente aceptada. Se cree que un incremento de la disnea, incremento de tos y expectoración y aumento de la purulencia del esputo son indicativos de infección.²³

INDICACIONES DE TRATAMIENTO ANTI-BIÓTICO EN LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC

1. Incremento de disnea y esputo en:
 - EPOC grave (FEV 1 < 50 % teórico).
 - EPOC con exacerbaciones frecuentes (> 4 al año)
 - Mayor de 65 años.
2. Incremento de disnea y esputo aumentado y purulento en:
 - EPOC menos grave (FEV 1 > 50 % teórico).

Actualmente podemos decir que las infecciones únicamente originan algo más de la mitad de las exacerbaciones de la EPOC e incluso, de éstas, una tercera parte puede ser de origen viral.

Si se establece una terapia antibiótica, puede hacerse una elección empírica del antibiótico sin estudios microbiológicos, siempre que se cubra el espectro de los gérmenes mencionados. Pueden incluirse amoxicilina-sulbactam, macrólidos, cefalosporinas o quinolonas. Sin embargo, es de gran interés conocer las resistencias existentes y los gérmenes más frecuentes en cada medio, pues se ha comunicado resistencia de *Haemophilus influenzae* a amoxicilina que varía entre el 8 % y el 20 % en Europa y Estados Unidos.²⁴

La mayoría de las muestras de *Moraxella catarrhalis* son también amoxicilina resistentes por la producción de β -lactamasas y, además, los niveles de resistencia a penicilina no mediados por β -lactamasas para neumococo oscilan entre el 5 % y el 30 % en Europa.²⁵

Últimamente, algunos autores^{26,27} propugnan la clasificación de las exacerbaciones según la presencia o no de factores asociados como edad avanzada, comorbilidad, número de exacerbaciones en el año anterior, incluyendo los factores de mayor riesgo en el grupo donde precisamente la resistencia bacteriana suele ser más frecuente, con el fin de apli-

car tratamientos más efectivos: quinolonas, macrólidos (azólidos) o amoxicilina-clavulánico.

El tratamiento profiláctico o en aerosol, como ya mencionamos, no ofrece ventajas excepto en un pequeño grupo de pacientes seleccionados con infecciones repetidas, sobre todo en época invernal. Es conveniente aconsejar a estos pacientes, para que acudan al médico ante los primeros síntomas de exacerbación de la enfermedad, se les aclara que no siempre se trata de un proceso infeccioso, por lo que los antibióticos forman parte del tratamiento global de la enfermedad.

SUMMARY

It is proposed that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a significant cause of population's morbidity and mortality. Significant paper of infections either in emergence and progression of disease or in patient's decompensation is analysed. This link beginning with significance of microorganisms in bronchial tree and pathophysiologic changes converting individuals presenting DOPD, more vulnerable to respiratory infections is emphasized. Diagnostic criteria of infection were enounced as well as more frequent germs and antibiotic treatment of choice. We had in mind indication time of these antibiotics, as well as current disputes on its prophylactic use.

Subject headings: BRONCHITIS/complications; PULMONARY EMPHYSEMA/complications; LUNG DISEASES; OBSTRUCTIVE/complications; RESPIRATORY TRACT INFECTIONS/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Official Statement of the American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD and Asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
2. ATS Statement Standards for the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S120.
3. ERS Consensus Statement Optimal assessment and management of COPD. *Eur Respir J* 1995;8:1398-1420.
4. Sobradillo V. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: enfoque actual. En: Castillo J, ed. EPOC: perspectivas actuales. Madrid: Aula Médica, 1995:3-17.
5. Renwick DS, Connolly MJ. Prevalence and treatment of chronic airways obstruction in adults over the age of 45. *Thorax* 1996;51:164-8.
6. Mortalidad en España en 1992. *Bol Epidemiol Sem* 1995;3:152-64.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. 1997.

8. Silverman EK, Speizer FE. Factores de riesgo para la aparición de la EPOC. *Clin Med North Am* 1996;80(3):473-93.
 9. Fletcher C, Peto R, Tinker C. Factors related to the development of airflow obstruction. En: *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. Oxford: University Press, 1976:70-105.
 10. Samet JM, Tager IB, Speizer FE. The relationship between respiratory illness in childhood and chronic airflow obstruction in adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:508-23.
 11. Gold DR, Tager IB, Weiss ST. Acute lower respiratory illness in childhood as a predictor of lung function and chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:877-84.
 12. Shaheen SO, Barker DJP, Shiell AW. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:616-9.
 13. Gómez J, Baños V, Ruiz Gómez J, Núñez ML, Herrero F, Valdés M. Antibióticos y EPOC. Situación actual y nuevas estrategias. *Rev Esp Quimioterap* 1994;7:67-71.
 14. Gómez J. Tratamientos cortos en EPOC: un nuevo concepto terapéutico. En: *Opiniones en neumología. Infecciones respiratorias*. Madrid: Castillo Gómez, 1996:11-8.
 15. Melchor R, González N. Neumonía en la EPOC. En: *Opiniones en neumología. Infecciones respiratorias*. Madrid: Castillo Gómez, 1996: 19-28.
 16. Trep B. Disease management of COPD with pulmonary rehabilitation. *Chest* 1997;112:1630-56.
 17. Monsó E, Ruiz J, Rosell J. Bacterial infection in COPD. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1316-20.
 18. Riise GC, Larsson S, Larsson P. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetyl-cysteine therapy? *Eur Respir J* 1994;7:94-101.
 19. Bautista A. Factores que inciden en la descompensación de la EPOC. En: Castillo J, ed. *EPOC. Perspectivas actuales*. Madrid: Aula Médica, 1995:73-87.
 20. Zalacaín R. Antibioterapia en la reagudización de la EPOC. *Actualizaciones SEPAR*. Barcelona: Ediciones Prodisa, 1995;vol11:61-76.
 21. Viejo JL. Tratamiento farmacológico e integrado de la EPOC. En: Sobradillo V. *EPOC. Lo esencial*. Ediciones MRA, Barcelona: 1998:161-98.
 22. Anthonissen NR, Manfreda J, Warren CPW. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
 23. Sobradillo V. Deben usarse antibióticos en las exacerbaciones de la EPOC? En: *Controversias en neumología*. Burgos: JL Viejo, 1997:39-48.
 24. Powell M, Mc Vey D, Kassmin MH, Chen HY, Williams JD. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella (Bramhamella) catarrhalis* isolated in the UK from sputa. *J Antimicrob Chemother* 1991;28:249-59.
 25. Goldstein FW, Garar J. Resistant pneumococci: a renewed threat in respiratory antibiotics in acute bronchitis. *Lancet* 1995;210:345-65.
 26. Wilson R. Outcome predictors in bronchitis. *Chest* 1995;108:S53-S57.
 27. Ball P, Harris JM, Lowson D. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *Q J Med* 1995;88:61-8.
- Recibido: 21 de agosto de 1998. Aprobado: 8 de septiembre de 1998.
- Dr. *Isidoro Páez Prats*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro 701, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.