



INSTITUTO  
**Neumológico**  
DEL ORIENTE

# INO **ACADÉMICO**

EDICIÓN NO. 3 - OCTUBRE 2024

## COMITÉ EDITORIAL

### NEUMOLOGÍA ADULTOS

Dr. Fabio Bolívar Grimaldos  
Dra. Diana Jimena Cano Rosales  
Dra. Leslie Katherine Vargas  
Ramírez

### NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Dra. Luz Libia Cala Vecino  
Dr. Jürg Niederbacher  
Velásquez





## **ADAPTACIÓN A VIVIR EN ALTITUD EN PACIENTES CON EPOC: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE EJERCICIO Y VARIABLES VENTILATORIAS ENTRE PACIENTES RESIDENTES EN ALTITUDES ALTAS Y BAJAS EN LOS ANDES.**

*González-García M, Téllez LE. Adaptation to living at high altitude in patients with COPD: Comparative study of exercise capacity and ventilatory variables between patients residing at high and low altitudes in the Andes. High Alt Med Biol. 2024. DOI: 10.1089/ham.2023.0111*

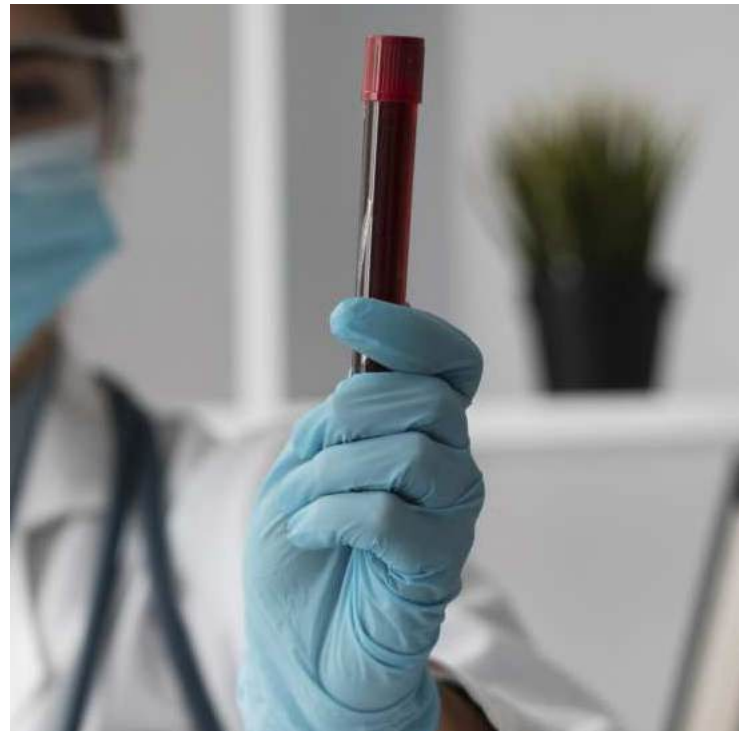
**Autores:** David Mateo Sequea Meneses. Médico general UNAB - Especialista en epidemiología UNAB

**Revisado:** Dr. Luis Ernesto Téllez MD. Internista Neumólogo.

**Palabras claves:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Test de ejercicio cardiopulmonar, Altitud.

## **INTRODUCCIÓN**

**La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)** es una condición respiratoria común que afecta a millones de personas en todo el mundo, y su manejo se ve complicado en entornos con baja presión de oxígeno, como las regiones de gran altitud. Los cambios fisiológicos que se producen en el cuerpo humano cuando se vive a gran altitud, como la hipoxemia crónica, requieren adaptaciones significativas del sistema respiratorio y cardiovascular. Este estudio se centra en comparar la capacidad de ejercicio y las variables ventilatorias en pacientes con EPOC que viven a diferentes altitudes en los Andes, proporcionando información valiosa sobre cómo estas adaptaciones podrían influir en el manejo clínico de la EPOC en poblaciones que residen a gran altitud.



Una de las premisas centrales es que **la capacidad de ejercicio, medida por el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> pico)**, es un indicador integrador clave de la adaptación al entorno de alta altitud. Anteriormente, en la literatura disponible se había sugerido que los pacientes con EPOC podrían adaptarse a vivir en altitudes elevadas a pesar de las condiciones de hipoxia, manteniendo un VO<sub>2</sub> pico similar al de aquellos que viven en altitudes más bajas. Este estudio se propone verificar esa hipótesis a través de una comparación directa entre dos grupos de pacientes en distintas altitudes, realizando medición de las variables fisiológicas extraídas de pruebas de función pulmonar.





## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo y comparativo, realizado entre 2017 y 2019. Se incluyeron 71 pacientes con diagnóstico confirmado de **EPOC**, divididos en dos grupos:

>**53 pacientes** que residían en Bogotá, Colombia (2,640 m sobre el nivel del mar, COPD-HA)

>**18 pacientes** que residían en Bucaramanga, Colombia (959 m sobre el nivel del mar, COPD-LA).

Los pacientes fueron sometidos a una prueba de ejercicio cardiopulmonar (**CPET**) para evaluar su capacidad de ejercicio y debían cumplir con otras variables como tener una espirometría con una relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo (**VEF1**)/capacidad vital forzada (**CVF**) < **0,7**, estabilidad clínica por al menos 6 semanas y ser residentes en Bogotá o Bucaramanga por más de 10 años, para excluir efectos fisiológicos agudos por cambios de altitud. Se excluyeron pacientes con deformidad torácica, o cualquier otra causa cardíaca, respiratoria o sistémica de **hipertensión pulmonar (HP)**, principalmente insuficiencia ventricular izquierda, enfermedades valvulares e hipertensión pulmonar tromboembólica. Los parámetros a evaluar incluyen mediciones de **VO<sub>2</sub>**, **VEF1**, frecuencia cardíaca, **pulso de oxígeno (VO<sub>2</sub>/HR)**, y saturación de oxígeno **SpO<sub>2</sub>**, tanto en reposo como durante el pico del ejercicio. Las comparaciones entre los dos grupos se realizaron utilizando el test T no pareado o el **test de Mann-Whitney U** para variables no paramétricas, mientras que las frecuencias de variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado.

## PRINCIPALES RESULTADOS

El análisis de los datos reveló diferencias significativas en la saturación de oxígeno (**SpO<sub>2</sub>**) entre los pacientes que vivían a alta altitud y aquellos que vivían a baja altitud. Los pacientes en el grupo **COPD-HA** mostraron niveles de **SpO<sub>2</sub>** significativamente menores tanto en reposo como durante el ejercicio máximo, lo que es consistente con la hipótesis de que la hipoxemia es más severa en altitudes elevadas debido a la menor presión parcial de oxígeno.

Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la capacidad de ejercicio, medida por el **VO<sub>2</sub> pico**, entre los dos grupos. Esto es notable porque sugiere que, a pesar de la mayor hipoxemia, los pacientes con **EPOC** en altitudes elevadas mantienen una capacidad de ejercicio similar a la de aquellos que viven a altitudes más bajas. Otros hallazgos importantes incluyen un cociente ventilatorio (**VE/VCO<sub>2</sub>**) significativamente mayor en el grupo COPD-HA, lo que refleja un aumento en la ventilación compensatoria para mitigar los efectos de la hipoxia.

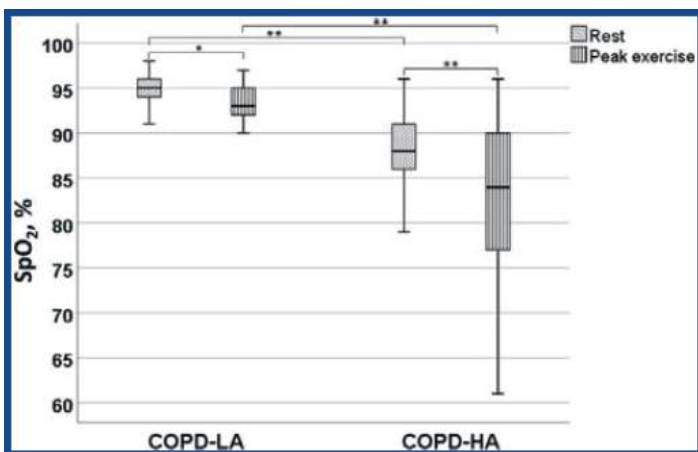
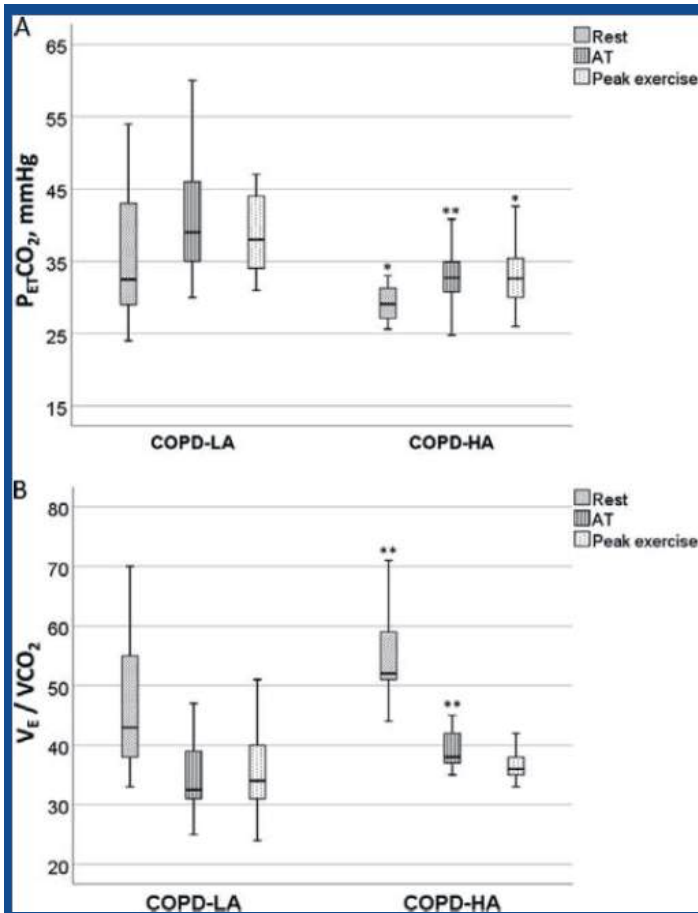
**La hemoglobina** también fue ligeramente más alta en el grupo COPD-HA, lo cual podría ser un mecanismo adaptativo adicional para mejorar el transporte de oxígeno en condiciones de baja presión de oxígeno.

El estudio también exploró la respuesta sensorial al ejercicio, incluyendo la fatiga de las extremidades inferiores y la disnea. No hubo diferencias significativas en la percepción de disnea o fatiga entre los dos grupos, lo que sugiere que, a pesar de las diferencias en la saturación de oxígeno, los síntomas durante el ejercicio no fueron más severos en el grupo de alta altitud.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio respaldan la idea de que los pacientes con EPOC que residen en altitudes elevadas desarrollan mecanismos adaptativos que les permiten mantener una capacidad de ejercicio comparable a la de aquellos que viven en altitudes más bajas. A pesar de experimentar niveles más bajos de SpO<sub>2</sub>, tanto en reposo como durante el ejercicio, estos pacientes no muestran una reducción en el VO<sub>2</sub> pico, lo que sugiere una adaptación exitosa a la hipoxia crónica.

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas, ya que indican que los pacientes con EPOC que viven a grandes altitudes pueden no requerir ajustes significativos en su manejo terapéutico en comparación con los pacientes que viven a altitudes más bajas. Sin embargo, la mayor hipoxemia observada en estos pacientes podría justificar una monitorización más estrecha de la oxigenación y el desarrollo de complicaciones asociadas, como la **hipertensión pulmonar**.





## COMENTARIOS

El estudio proporciona una valiosa contribución al entendimiento de cómo los pacientes con EPOC se adaptan a vivir en altitudes elevadas, una condición relevante en regiones geográficas con altitudes tan variables como las encontramos en Colombia y Latinoamérica. No obstante, el estudio tiene ciertas limitaciones, como su diseño retrospectivo y el tamaño reducido de la muestra en el grupo de baja altitud.

Con esto, se puede concluir que este estudio abre la puerta a futuras investigaciones que profundicen en otros factores fisiológicos que podrían influir en la adaptación de pacientes con **EPOC** a diferentes altitudes, así como brindarnos una comprensión más completa de estos mecanismos en este subgrupo particular de pacientes.





## EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COPD AND ASTHMA — A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL.

Aaron SD, Vandemheen KL, Whitmore GA, Bergeron C, Boulet LP, Côté A, et al. *Early Diagnosis and Treatment of COPD and Asthma — A Randomized, Controlled Trial.* *N Engl J Med.* 2024 Jun 13;390(22):2061-73. DOI: 10.1056/NEJMoa2401389.

**Reseña de artículo elaborada por:** Lisseth Paola Mogollón Cristancho. Residente II año Medicina Familiar UNAB. Médica General y Cirujana UIS.

**Revisado:** Diana Jimena Cano Rosales. Médica Internista Neumóloga.

**Palabras claves:** Diagnóstico temprano, Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica EPOC, Asma, Atención primaria.

## INTRODUCCIÓN

Hasta el 70% de personas con **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o asma** no han recibido un diagnóstico, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos; por lo que sus síntomas respiratorios permanecen sin tratarse, impactando en una peor calidad de vida, mayor uso de la atención sanitaria y menor productividad laboral. Por lo tanto, es probable que se subestime la carga sanitaria mundial de la EPOC y el asma, ya que un número sustancial de casos siguen sin detectarse.

La detección temprana de EPOC o asma no diagnosticada se puede lograr mediante la búsqueda específica de casos entre personas en riesgo que tienen síntomas respiratorios inexplicables. La búsqueda de casos es una estrategia en la que subgrupos de personas con mayor riesgo de padecer una enfermedad (como aquellos con síntomas inexplicables) son evaluados para hacer un diagnóstico antes de lo que ocurriría de otra manera. Este enfoque es diferente del cribado, que implica realizar pruebas a un gran número de personas aparentemente sanas para detectar enfermedades no reconocidas.

Tanto el asma como la EPOC se manifiestan con síntomas respiratorios similares (disnea, tos, sibilancias, opresión en el pecho o combinaciones de los mismos), comparten la obstrucción del flujo de aire espiratorio como un deterioro fisiológico común y pueden detectarse mediante la misma prueba diagnóstica (**espirometría**).

En consecuencia, debido a que ambas enfermedades pulmonares tienen una alta prevalencia entre los adultos, es razonable realizar una búsqueda de casos de EPOC y asma simultáneamente para identificarlas. La identificación de pacientes con EPOC o asma no diagnosticados podría potencialmente permitir intervenciones preventivas ambientales y de estilo de vida para mitigar la progresión de la enfermedad, **ofrecer oportunidades para un tratamiento más temprano para aliviar los síntomas**, reducir exacerbaciones y evitar la necesidad de atención médica de urgencias.





## RESUMEN DE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se realizó una búsqueda de casos para identificar adultos en la comunidad con síntomas de enfermedades respiratorias sin enfermedad pulmonar diagnosticada, desde junio de 2017 hasta enero de 2024 en 17 sitios de Canadá. Se contrató a una empresa de encuestas comerciales para generar listas de números de teléfonos fijos y celulares registrados dentro de una distancia de 90 minutos en automóvil desde los sitios de prueba; la compañía marcó números al azar de estas listas y en un mensaje escrito y grabado se preguntaba si alguien en el hogar tenía 18 años o más y había tenido síntomas respiratorios, como dificultad para respirar, sibilancias, aumento de la producción de moco o esputo, tos en los 6 meses anteriores.

Los hogares que respondieron afirmativamente fueron contactados por el coordinador local del ensayo, y el miembro del hogar que dio su consentimiento con el síntoma o síntomas respiratorios fue evaluado con el uso de cuestionarios de búsqueda de casos para determinar la elegibilidad para el ensayo. Todos los participantes completaron el cuestionario de detección de asma por teléfono (las puntuaciones oscilaban entre 0 y 20, y las puntuaciones más altas indicaban peores síntomas respiratorios). Participantes de 60 años o más, así como aquellos menores de 60 años con una puntuación inferior a 6 en el cuestionario de detección de asma también completaron el cuestionario de diagnóstico de EPOC (**las puntuaciones variaban de 0 a 38, las puntuaciones más altas indicaban mayor riesgo de EPOC**).

Participantes con una puntuación de 6 o más en el cuestionario de detección de asma o una puntuación de 20 o más en el cuestionario de diagnóstico de EPOC fueron invitados al sitio del ensayo para someterse a una espirometría. Los criterios de exclusión fueron:

- › Un diagnóstico previo de enfermedad pulmonar documentado por un médico; uso de inhaladores respiratorios (excepto los beta-agonistas de acción corta, de uso según necesidad); contraindicaciones para la espirometría (como antecedentes de infarto de miocardio accidente cerebrovascular, aneurisma aórtico o cerebral, cirugía ocular o desprendimiento de retina en los 3 meses anteriores), incapacidad o falta de voluntad para dar su consentimiento informado; o estado de embarazo en el tercer trimestre.

Los participantes se sometieron a una espirometría pre y post broncodilatadora, realizada por personal certificado según las normas de la Sociedad Torácica Americana. Quienes tuvieron aumentos mínimos del **12% y 200 ml en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)** después de la administración de **400 µg de salbutamol** fueron clasificados como con "Espirometría compatible con asma". Los participantes cuyo ratio **VEF1/capacidad vital forzada (FVC) posbroncodilatador** estaba por debajo del quinto percentil (definido como el límite inferior del rango normal) se clasificaron como con "Espirometría compatible con EPOC". Los participantes que tuvieron aumentos mínimos de **12% y 200 ml en el VEF1** después del uso de



broncodilatador pero que aún tenían una relación **VEF1/FVC posbroncodilatador** por debajo del límite inferior del rango normal (es decir, aquellos que cumplían los criterios para ambas condiciones) fueron clasificados como pacientes con EPOC.

Los participantes a los que se les encontró EPOC o asma no diagnosticados en la espirometría, se inscribieron en un ensayo controlado, aleatorizado, multicéntrico, para determinar si el diagnóstico y el tratamiento temprano reduce el uso de la atención médica para enfermedades respiratorias y mejora los resultados de salud. Los participantes fueron asignados para recibir la intervención (evaluación por un neumólogo y un educador en asma/EPOC a quienes se les indicó que iniciaran la atención basada en guías) o la atención habitual por parte de su médico de atención primaria. El resultado primario fue la tasa anual de utilización de la atención médica iniciada por el participante para enfermedades respiratorias; resultados secundarios incluyeron cambios desde el inicio hasta un año en la calidad de vida específica de la enfermedad, según lo evaluado con el Cuestionario Respiratorio St. George (CRSG; las puntuaciones varían de 0 a 100, donde las puntuaciones más bajas indican un mejor estado de salud); la carga de síntomas, según lo evaluado con la prueba de evaluación de la EPOC (CAT; las puntuaciones varían de 0 a 40, y las puntuaciones más bajas indican mejor estado de salud), y el VEF1.

## PRINCIPALES RESULTADOS

**Participantes:** Entre junio de 2017 y enero de 2023, 508 de los 595 participantes elegibles **(85%) con EPOC o asma** no diagnosticados fueron asignados aleatoriamente a dos grupos:

- › **253** en el grupo de intervención
- › **255** en el grupo de atención habitual.

Las características demográficas y clínicas iniciales fueron similares entre ambos grupos.

**Desarrollo del estudio:** Durante los 12 meses del estudio, el **92%** del grupo de intervención y el **60%** del grupo de atención habitual comenzaron un nuevo tratamiento para **EPOC o asma**.

**Entre los 253 participantes del grupo de intervención:**

- › Se proporcionaron planes de acción a 88 **(35%)**.
- › Se dieron consejos sobre ejercicio a 155 **(61%)**.
- › Se ofrecieron recomendaciones sobre pérdida de peso a 56 **(22%)**.
- › 20 participantes **(8%)** fueron derivados a un programa de rehabilitación pulmonar.
- › De los 64 fumadores actuales en el grupo de intervención, 34 **(53%)** recibieron tratamiento farmacológico para dejar de fumar. No se obtuvieron estos datos para los participantes del grupo de atención habitual.



• **Desenlaces primarios:**

Utilización de atención sanitaria por enfermedades respiratorias: El grupo de intervención mostró una menor tasa anualizada de utilización sanitaria (0.53 vs. 1.12 eventos por persona-año) en comparación con el grupo de atención habitual (tasa de incidencia: 0.48; IC 95%, 0.36 a 0.63;  $P < 0.001$ ).

– **Hospitalizaciones:**

La tasa de hospitalización fue similar entre ambos grupos (0.021 vs. 0.030 por persona-año).

– **Visitas a urgencias:**

La tasa de visitas a urgencias fue comparable entre ambos grupos.

– **Visitas a atención primaria:**

El grupo de intervención tuvo menos visitas a atención primaria por enfermedades respiratorias (0.36 vs. 0.91 por persona-año).

• **Desenlaces secundarios:**

Los puntajes en cuestionarios de calidad de vida (SGRQ y CAT) mejoraron de manera más notable en el grupo de intervención. El FEV1 (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) aumentó en 119 ml en el grupo de intervención frente a 22 ml en el grupo de atención habitual.

**El 14% de los fumadores** en el grupo de intervención dejaron de fumar a los 12 meses, en comparación con el 7% del grupo de atención habitual.

– **Seguridad:**

Se reportaron dos muertes en cada grupo. Los eventos adversos graves fueron similares, principalmente relacionados con mareos o calambres musculares.



## COMENTARIOS

La diferencia en los resultados del grupo de intervención resalta la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz por parte de un personal de salud experto en el manejo de estas patologías respiratorias; lo cual resulta en un menor uso de los servicios médicos (lo cual podría impactar en una reducción de costos para el sistema de salud), una mejor calidad de vida, una menor carga de síntomas y una mejor función pulmonar en comparación con la atención habitual proporcionada por los médicos de atención primaria.

## CONCLUSIÓN

Este ensayo tenía como objetivo identificar adultos sintomáticos en la comunidad con asma o EPOC no diagnosticada, mediante un enfoque de búsqueda de casos y combinar el diagnóstico temprano de la enfermedad con una estrategia de tratamiento dirigida por un neumólogo para determinar si el diagnóstico temprano y el tratamiento de la EPOC o el asma, reduce la utilización de la atención médica para enfermedades respiratorias y mejora los resultados de salud. Aquellos que recibieron la intervención (tratamiento dirigido por un neumólogo y un educador en asma/EPOC) disminuyeron significativamente la tasa anual de utilización de atención médica para enfermedades respiratorias en comparación con aquellos que recibieron la atención habitual proporcionada por médicos de atención primaria.