



Editorial

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica de origen no tabáquico

Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Smokers

Nuria Toledo-Pons^a, Borja G. Cosío^{a,*}, M. del Valle Velasco^b y Ciro Casanova^c

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Son Espases-IdISPa, CIBERES, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^b Servicio de Neumología, Neumología Pediátrica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^c Servicio de Neumología-Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España



En la última década se han descrito múltiples estudios epidemiológicos que resaltan una elevada prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la población no fumadora. En general, las cifras son mayores en los países en vías de desarrollo (35–40%), que en los países desarrollados (25%)¹. Algunos de los posibles factores etiológicos descritos son: inhalación de biomasa, asma y enfermedades de la pequeña vía aérea, secuelas de tuberculosis (TB) y enfermedades ocupacionales². Recientemente, las alteraciones del desarrollo pulmonar en los primeros años de la vida han cobrado una gran relevancia en la historia natural de la EPOC³. Aunque estos factores pueden producir un patrón espirométrico de obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA), si aceptamos que para la existencia de EPOC debe existir el antecedente de inhalación de gases tóxicos, solo debemos incluir en esta definición a la EPOC por la inhalación de biomasa. No obstante, este es un aspecto no bien aclarado en la actualidad. Por otra parte, puede existir una interacción de estos factores con el humo de tabaco o con la inhalación de biomasa.

Inhalación de biomasa

La exposición a biomasa (producto de la combustión de sustancias biológicas de origen animal o vegetal) afecta a una gran parte de la población mundial (superior al humo de tabaco) incluyendo a países desarrollados como Australia, EE.UU. o España^{1,4,5}, y se asocia con un mayor riesgo (2,3 veces mayor) de tener EPOC¹. Se presenta, más frecuentemente, en mujeres que cocinan con humo de leña. En general, hay una mayor afectación a nivel bronquial y una menor presencia de enfisema⁶. Se manifiesta como una EPOC con obstrucción leve, con menor declinar de la función pulmonar (FEV₁) sobre el tiempo en comparación con la EPOC de origen tabáquico⁵. Por otro lado, aunque en el grupo de origen tabáquico parece observarse una tendencia a una mayor mortalidad por cáncer, no se observan diferencias en las cifras de mortalidad cuando se ajusta por el grado de obstrucción de la vía

aérea. Estos datos de supervivencia han sido descritos en países en vía de desarrollo y corroborados, recientemente, en nuestro país⁶.

Alteraciones del desarrollo pulmonar

En los últimos 10 años, los datos de la cohorte de Tucson, nos ha demostrado que la afectación de la función pulmonar en los primeros 6 años de vida va a condicionar la posible obstrucción de la vía aérea en la adolescencia y en el adulto joven⁷. Los factores que se han involucrado en la alteración precoz del desarrollo de la vía aérea son: una historia familiar de asma y atopia, la infección respiratoria en la infancia (virus respiratorio sincitial y rinovirus en los primeros 2–3 años de vida), la hiperreactividad bronquial, la presencia de síntomas y «sibilancias», el bajo peso al nacimiento, el tabaquismo materno, la prematuridad y las bajas concentraciones de la proteína CC16 en sangre⁸.

Otros factores

Existen otros factores que pueden contribuir a encontrar una OCFA, y que podría incluirse dentro del término EPOC, siempre y cuando haya exposición a tabaco u otros gases tóxicos:

- *Asma bronquial*. El asma bronquial, y en mayor proporción, el asma grave en la infancia, se ha identificado como factor de riesgo de OCFA, al igual que el asma bronquial de ambos progenitores¹. En un estudio basado en una cohorte de 3.099 sujetos adultos de Tucson que se siguieron durante 20 años, se observó que aquellos pacientes con asma sintomática eran 10 veces más propensos a desarrollar síntomas de bronquitis crónica y 17 veces más probable que fuesen diagnosticados de enfisema que aquellos sin asma, incluso después de ajustar por factores de confusión como el tabaquismo. El asma fue el factor de riesgo más importante para diagnosticar EPOC, incluso mayor que el consumo de tabaco (cociente de riesgo: 12,5 vs. 2,9).

La coexistencia de asma, tabaco y OCFA da lugar a lo que ahora conocemos como Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS), cuya fisiopatología puede ser diferente y su identificación clínica

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: borja.cosio@ssib.es (B.G. Cosío).

compleja, aunque se han hecho algunas propuestas en función de los criterios clínicos y analíticos⁹.

- *Tuberculosis pulmonar*. Estudios epidemiológicos recientes sugieren que uno de los factores de riesgo para el diagnóstico de EPOC en no fumadores el antecedente de TB pulmonar¹⁰ con una probabilidad entre 4,5 y 23,4 mayor según la población estudiada. Además, el riesgo de padecer EPOC está más relacionado a la historia previa de TB pulmonar que a la exposición al humo de combustible de biomasa o a la edad¹⁰.

La evidencia creciente parece apuntar hacia una relación bidireccional entre estas 2 enfermedades pulmonares en las que cada una puede actuar como un factor de riesgo independiente de la otra. Por tanto, una mejor comprensión de las interacciones entre estas 2 enfermedades es esencial para caracterizar un posible nuevo fenotipo de la EPOC y para el diseño de estrategias preventivas.

Conclusión

No debemos confundir EPOC con OCFA. Mientras la EPOC cursa con OCFA y requiere la exposición a tabaco o biomasa, a la OCFA se puede llegar por otros caminos. El definir una enfermedad considerando solo a un criterio espirométrico genera este tipo de confusión. Sin duda, la presencia de otras enfermedades puede solaparse con el efecto del tabaco. Es posible que en el futuro debamos abandonar este tipo de terminología para agrupar las enfermedades obstructivas de la vía aérea bajo un mismo paraguas que permita individualizar el tratamiento en función de su substrato inflamatorio, con independencia de su origen. Hasta entonces, al menos en España, EPOC debería estar vinculado a tabaco (o a biomasa

en Lugo), y el resto de enfermedades que cursen con OCFA nunca deberían ser denominadas EPOC.

Bibliografía

1. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374:733-43.
2. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.
3. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2015;373:111-22.
4. Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:318-24.
5. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Quintana-Carrillo RH, Velázquez-Uncal M, Hernández-Zenteno RJ, Sánchez-Romero C, et al. FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:996-1002.
6. Golpe R, Mengual-Macennlle N, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añón O, Pérez-de-Llano LA. Prognostic Indices and Mortality Prediction in COPD caused by biomass smoke exposure. *Lung*. 2015;193:497-503.
7. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martínez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: A non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007;370:758-64.
8. Guerra S, Halonen M, Vázquez MM, Spangenberg A, Stern DA, Morgan WJ, et al. Relation between circulating CC16 concentrations, lung function, and development of chronic obstructive pulmonary disease across the lifespan: A prospective study. *Lancet Respir Med*. 2015;3:613-20.
9. Cosío BG, Soriano JB, Lopez-Campos JL, Calle-Rubio M, Soler-Cataluna JJ, de-Torres JP, et al. Defining the Asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort. *Chest*. 2016;149:45-52.
10. Lee SJ, Kim SW, Kong KA, Ryu YJ, Lee JH, Chang JH. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease among never-smokers in Korea. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:497-506.