



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

Facultad de Enfermería de Soria



Facultad de Enfermería de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

## **PAPEL DE LOS FACTORES GENÉTICOS Y EL HÁBITO TABÁQUICO EN EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)**

Estudiante: Sara Francés Pardo

Tutelado por: Zoraida Verde Rello

Soria, 12 de diciembre del 2018



*Antes pensábamos que nuestro futuro estaba en las estrellas. Ahora sabemos que está en nuestros genes.*

James Watson

## **RESUMEN**

### **Introducción**

La EPOC es definida como una enfermedad del sistema respiratorio en la que se produce una limitación crónica y progresiva al flujo aéreo. Sus principales síntomas son disnea, tos crónica y expectoración. Se trata de una patología de creciente prevalencia y elevado infradiagnóstico, cuyo principal factor de riesgo es el consumo de tabaco, además de estar relacionada con algunos factores genéticos. La importancia del papel de enfermería en relación con la EPOC radica en la ayuda a los pacientes para la deshabituación tabáquica y en la adquisición de nuevas competencias y habilidades en materia de información genética y genómica.

### **Objetivos**

El objetivo principal del trabajo es analizar la influencia del consumo de tabaco y factores genéticos en el desarrollo de la EPOC. Los objetivos secundarios corresponden a: describir el papel de enfermería en el manejo de la EPOC, y conocer la función que desempeña enfermería dentro de la genética y la genómica.

### **Material y métodos**

Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos encontrados en las bases de datos PubMed, CINAHL, Cuiden y SciELO, el buscador Google Académico, y la página oficial de la GOLD. La búsqueda se llevó a cabo entre los meses de enero y mayo del 2018, teniendo como resultado la selección final de un total de 32 publicaciones.

### **Resultados y discusión**

El consumo de tabaco constituye el principal factor etiológico de la EPOC. Existen genes, como el gen SERPINA1 entre otros, que pueden verse alterados por polimorfismos genéticos que favorezcan en desarrollo de la EPOC. Las enfermeras deben motivar a los pacientes a dejar de fumar, así como de ser capaces de valorar el riesgo genético de cada uno de padecer EPOC.

### **Conclusiones**

La EPOC es una patología producto de la interacción entre factores ambientales (tabaquismo) y genéticos. El DAAT es el principal trastorno genético asociado a la EPOC, aunque existen otros genes implicados. Los profesionales de enfermería tienen la función de evaluar la función pulmonar de los pacientes, así como ayudarles a dejar de fumar; y es importante que estén actualizados en los últimos avances en genética para aplicarlos a la práctica clínica.

**Palabras clave:** *tabaco/tobacco, EPOC/COPD, genética/genetics y enfermería/nursing.*

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Concepto de EPOC .....	1
1.2. Epidemiología, comorbilidad y mortalidad .....	1
1.2.1. Comorbilidades en la EPOC .....	1
1.2.2. Mortalidad en la EPOC .....	3
1.3. Etiología y factores de riesgo .....	4
1.4. Manifestaciones clínicas .....	6
1.5. Diagnóstico y tratamiento .....	7
1.5.1. Diagnóstico .....	7
1.5.2. Tratamiento .....	9
1.6. Papel de enfermería .....	10
2. JUSTIFICACIÓN .....	10
3. OBJETIVOS .....	11
4. METODOLOGÍA .....	11
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	13
5.1. Consumo de tabaco y desarrollo de EPOC .....	13
5.2. Papel de la genética en el desarrollo de la EPOC .....	13
5.2.1. Déficit de $\alpha$ -1-antitripsina (gen SERPINA 1) .....	13
5.2.2. Otros genes relacionados .....	15
5.3. Papel de la enfermería en el manejo de la EPOC .....	17
5.3.1. Evaluación de la función pulmonar .....	17
5.3.2. Papel de enfermería en la deshabituación tabáquica .....	18
5.3.3. Enfermería en la era de la genética y la genómica .....	19
6. CONCLUSIONES .....	20
7. BIBLIOGRAFÍA .....	21

### ANEXOS

Anexo 1. Tabla SCORE.

Anexo 2. Clasificación según el nivel de gravedad de la EPOC.

Anexo 3. Algoritmo de intervención desde Atención Primaria (5 As).

Anexo 4. Test de motivación de Richmond.

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Comorbilidades de la EPOC .....	2
Figura 1. Tasa de mortalidad en la EPOC .....	3
Tabla 2. Tipos de enfisema, relación clínica y localización .....	7
Tabla 3. Índice BODEx .....	8
Tabla 4. Índice BODE .....	9
Tabla 5. Polimorfismos genéticos en la EPOC y alteraciones que producen .....	16
Figura 2. Disminución de la función pulmonar en no fumadores, fumadores y exfumadores...	17
Tabla 6. Nivel de gravedad de la limitación al flujo aéreo en la EPOC.....	17

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

AAT – Alfa-1-antitripsina

ACO – *Asthma-COPD Overlap*

AP – Atención Primaria

DAAT – Déficit de alfa-1-antitripsina

DM – Diabetes Mellitus

EPI-SCAN – *Epidemiologic Study of COPD in Spain*

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FEV<sub>1</sub> – Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo

FVC – Capacidad Vital Forzada

GesEPOC – Guía Española de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HAT – Humo Ambiental del Tabaco

LAMA – Anticolinérgicos de larga duración

MRC – *Medical Research Council*

OMS – Organización Mundial de la Salud

PCR – Reacción en cadena de la polimerasa (*Polymerase Chain Reaction*)

PG – Polimorfismos Genéticos

PLATINO – Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar

REDAAT – Registro Español de pacientes con Déficit de alfa-1-antitripsina

SCORE – *Systematic Coronary Risk Estimation*

SNP – Polimorfismos de un Solo Nucleótido (*Single Nucleotide Polymorphism*)

TEP – Tromboembolismo Pulmonar

UE – Unión Europea

VMNI – Ventilación Mecánica No Invasiva

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. CONCEPTO DE EPOC**

La EPOC se define como una enfermedad del sistema respiratorio que se caracteriza por la persistencia de sus síntomas y una limitación crónica y progresiva al flujo aéreo<sup>1,2</sup>.

La principal manifestación de dicha restricción al flujo aéreo es la disnea, aunque ésta también puede acompañarse de otra sintomatología, como tos crónica y expectoración<sup>1</sup>, y normalmente está asociada con una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias provocada por la presencia de partículas y gases nocivos<sup>3</sup>. Otro de los rasgos que definen a la EPOC son las agudizaciones recurrentes y las múltiples comorbilidades que pueden empeorar los síntomas y la evolución de la enfermedad<sup>1</sup>.

La limitación al flujo aéreo es consecuencia de una inflamación crónica que se traduce en una afectación de las vías aéreas de menor tamaño (bronquitis crónica) y en la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema)<sup>4,5</sup>.

### **1.2. EPIDEMIOLOGÍA, COMORBILIDAD Y MORTALIDAD**

La EPOC, pese a ser una enfermedad infradiagnosticada, no deja de tener una creciente prevalencia y morbimortalidad que la han llevado a ser la cuarta causa de muerte más frecuente en el mundo, y se espera que en 2020 pase a ser la tercera<sup>1,6</sup>. Según las estadísticas de 2012, entre un 8% y un 10% de la población mayor de 40 años sufría EPOC<sup>7</sup>.

Otro estudio llevado a cabo en España, el EPI-SCAN (2007), ha revelado una prevalencia de la EPOC del 10,2% en la población de 40 a 80 años, siendo en varones algo más del doble que en mujeres (15,1% en varones y 5,7% en mujeres). La comparación con los datos obtenidos en su predecesor, el estudio IBERPOC (1997), indican una disminución de un 5% en el infradiagnóstico (de 78 al 73%) y un 27% en el infratratamiento (del 81 al 54%)<sup>7</sup>.

En 2010 la prevalencia del tabaquismo como principal factor de riesgo de EPOC, entre los países de la Unión Europea (UE) fue de un 27,8% en mujeres y un 41,1% en hombres. Sin embargo, según los últimos datos sobre tabaquismo de la Comisión Europea en 2012, la prevalencia general de fumadores en la UE fue de un 28% (24% en mujeres y 32% en hombres) y experimentó una gran variación entre los distintos grupos de edad, siendo el de mayor prevalencia el de personas de 25 a 39 años (37%) y el de menor los mayores de 55 años (17%)<sup>8</sup>.

#### **1.2.1. Comorbilidades en la EPOC**

En aquellos pacientes que sufren EPOC es muy frecuente la presencia de otras patologías de forma simultánea. Estas patologías, conocidas como comorbilidades, suelen ir en aumento de cara a edades avanzadas debido a que la mayoría se tratan de enfermedades crónicas y, en ocasiones, pueden entorpecer el diagnóstico de la EPOC además de complicar su pronóstico y tratamiento. El incremento de las comorbilidades, además de al envejecimiento, también está ligado a otros elementos como el consumo de tabaco y factores genéticos (déficit de alfa-1-antitripsina)<sup>1</sup>.



Dentro de las comorbilidades, aquellas que están más estrechamente relacionadas con la EPOC son las de tipo cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, ictus, etc.), seguido de la hipertensión pulmonar, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la osteoporosis, trastornos psicológicos (ansiedad y depresión), cáncer de pulmón, miopatía, caquexia, glaucoma y cataratas, deterioro cognitivo, hipertensión arterial, anemia, síndrome de apnea del sueño, entre otros (Tabla 1)<sup>1,4</sup>.

Tabla 1 - Comorbilidades en la EPOC. Fuente: Elaboración propia.

<b>Enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular)</b>	En pacientes con EPOC el riesgo de presentarlas es de 2 a 5 veces mayor que en aquellos sin EPOC. Dicho riesgo aumenta tras una exacerbación. Se recomienda hacer una valoración del riesgo según la tabla SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) (Anexo 1) <sup>1</sup> .
<b>Enfermedad arterial coronaria</b>	En aquellos casos con una marcada inflamación sistémica, un aumento de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha relacionado con la enfermedad arterial coronaria <sup>9</sup> .
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	El riesgo de presentarla es 4,5 veces mayor en sujetos con EPOC <sup>9</sup> . Su severidad es mayor cuanto mayor es la gravedad de la EPOC, pudiendo aumentar desde un 20% hasta un 30% <sup>1</sup> .
<b>Tromboembolismo Pulmonar (TEP)</b>	Determinados estudios apuntan que existe un 25% de prevalencia de TEP en pacientes con EPOC que precisan ingreso por una exacerbación de origen desconocido <sup>9</sup> .
<b>Fibrilación auricular</b>	Es la arritmia más común en pacientes con EPOC <sup>1</sup> . Se cree que factores como la hipoxemia, la acidosis y una disminución del FEV <sub>1</sub> contribuyen a su desarrollo <sup>9</sup> .
<b>Anemia</b>	Algunos estudios revelan que hasta un tercio de los pacientes con EPOC presentan anemia <sup>9</sup> .
<b>Diabetes Mellitus (DM)</b>	Un 16,9% de los pacientes con EPOC padecen DM <sup>9</sup> .
<b>Deterioro cognitivo</b>	Con respecto a la población general, los pacientes con EPOC tienen doble riesgo de padecer una demencia tipo no Alzheimer <sup>1</sup> .
<b>Ansiedad y depresión</b>	En casos de EPOC leve hay un 20% de prevalencia de estos trastornos, un 44% en pacientes hospitalizados y un 90% en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica <sup>1</sup> .
<b>Osteoporosis</b>	La prevalencia en estos pacientes es de un 35%, con tendencia a incrementarse con el envejecimiento y con una mayor oclusión pulmonar <sup>1</sup> . Puede estar ocasionada por el tratamiento de la EPOC con corticosteroides <sup>3</sup> .

<b>Disfunción musculoesquelética</b>	Aquellos pacientes que se encuentran en los estadios más graves de EPOC tienen dificultad para soportar contracciones musculares repetidas debido a una inactividad prolongada <sup>3,9</sup> .
<b>Infecciones respiratorias</b>	Se ha comprobado que las exacerbaciones acompañadas por neumonía se inician más bruscamente, son más severas, y presenta una mayor mortalidad <sup>9</sup> .
<b>Cáncer de pulmón</b>	Existe un riesgo de desarrollarlo de 2 a 4 veces más en relación con el resto de la población. Dicho riesgo se ve potenciado en casos de pacientes de edad avanzada, fumadores > 60 paquetes/año y con un IMC < 25 <sup>1</sup> .

### 1.2.2. Mortalidad en la EPOC

En Europa, la tasa de mortalidad en la EPOC para hombres y mujeres es de 18 por cada 100.000 habitantes al año. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aquellos países donde existe un elevado consumo de tabaco muestran una elevada tasa de mortalidad por EPOC (Figura 1)<sup>3</sup>.

Asimismo, estudios como el realizado por J. Monserrat-Capdevilla et al.<sup>6</sup>, ponen de manifiesto la existencia de otras variables asociadas a la mortalidad global en la EPOC, tales como: edad, sexo, número de exacerbaciones y visitas al centro de salud en el último año, vacunación antigripal, grado de gravedad de la EPOC y grado de obstrucción (según FEV<sub>1</sub>), número de comorbilidades y consumo de tabaco.

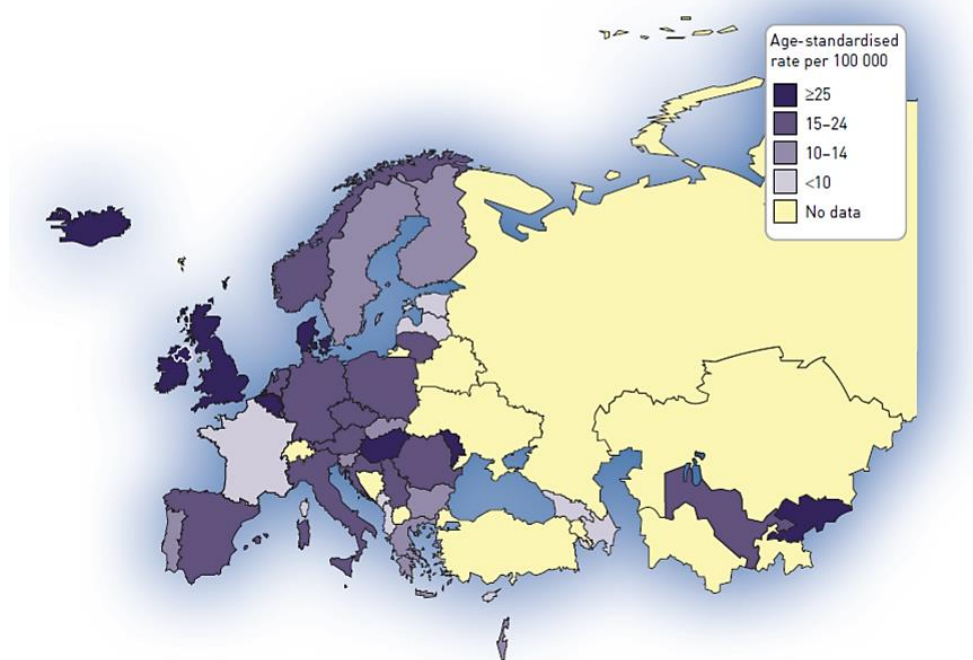


Figura 1 - Tasa de mortalidad en la EPOC. Datos extraídos de la European Detailed Mortality Database de la OMS. Noviembre, 2011. European Lung Disease White Book <sup>3</sup>.

### **1.3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

La EPOC es una enfermedad cuya relación con el consumo de tabaco ha sido ampliamente demostrada, estimándose que el riesgo de padecerla atribuible al tabaquismo está en torno al 45%. El porcentaje de riesgo restante corresponde a otros factores, considerándose una patología multifactorial<sup>10</sup>.

#### **Consumo de tabaco**

El humo del tabaco contiene más de 4.000 sustancias nocivas, entre las cuales diferenciamos entre tóxicas (amoníaco, óxido de nitrógeno, cianuro de hidrógeno, monóxido de carbono, nicotina, acroleína, acetaldehído, formaldehído, etc.) y cancerígenas (N-nitrosaminas, hidrocarburos aromáticos, etc.)<sup>8</sup>. Cuando dichos componentes entran en contacto con las células epiteliales de los bronquios se desencadena una respuesta inflamatoria que trae consigo un descenso del FEV<sub>1</sub><sup>11</sup>. Pese a este hecho, el consumo de tabaco es una práctica bastante frecuente en nuestro país, y así lo confirman datos recientes del Informe Anual del Sistema Nacional de Salud, según el cual un 24% de la población mayor de 15 años es fumadora<sup>1</sup>.

El tabaquismo es la principal causa modificable de morbilidad y mortalidad en la EPOC, y desde hace más de 60 años se ha observado que el tabaco es el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad<sup>1,8,5</sup>.

#### **Tabaquismo pasivo**

Una fracción del total de pacientes con EPOC son personas que no han fumado nunca, en las cuales la presencia de la enfermedad se ha asociado a la exposición al humo ambiental del tabaco (HAT), más conocida como tabaquismo pasivo. Se ha comprobado en diversos estudios, siendo el más determinante el llevado a cabo en Guanzhou (China) en más de 6.000 participantes no fumadores, que este tipo de tabaquismo está relacionado con un mayor riesgo de sufrir EPOC y que, al igual que ocurre con el tabaquismo activo, el riesgo aumenta cuanto mayor es el periodo de exposición al humo de tabaco<sup>1</sup>.

El tabaquismo pasivo, pese a afectar en mayor medida a la población adulta, también tiene serias repercusiones sobre la salud pulmonar de niños y adolescentes. Así lo confirma un estudio llevado a cabo en España en el que se evaluaron los resultados espirométricos de niños con algún progenitor fumador, pudiendo apreciarse que estos son notablemente inferiores con respecto a aquellos niños de padres no fumadores, y que la principal afectación paramétrica se da en lo correspondiente a la vía aérea distal<sup>1</sup>. Además del estudio anterior, otros han demostrado que la exposición prolongada al HAT durante la infancia incrementa el riesgo de padecer infecciones agudas respiratorias, otorrinolaringológicas y asma<sup>12</sup>. Asimismo, hay estudios que afirman que los hijos de madres fumadoras (tanto durante como después de la gestación) presentan un mayor riesgo de padecer EPOC<sup>3</sup>.

#### **Factores genéticos**

En lo que se refiere al desarrollo de enfisema, uno de los principales condicionantes es el déficit congénito de alfa-1-antitripsina (AAT), ya que propicia la destrucción del parénquima pulmonar. Dicha destrucción se debe a que por la falta de esta proteína no es posible neutralizar el efecto de las elastasas<sup>13</sup>. Se trata de una patología con patrón autosómico recesivo que puede ocasionar el

desarrollo de EPOC y cirrosis hepática. Dentro del espectro de la EPOC su prevalencia es muy baja (1%)<sup>1</sup>; sin embargo, la pérdida de función pulmonar es más rápida en comparación con aquellos enfermos que no presentan un déficit<sup>13</sup>. Su tratamiento consiste en administrar AAT proveniente del plasma de donantes<sup>1</sup>. Otros análisis genéticos han permitido identificar varios genes y loci implicados en la aparición de EPOC y en el desarrollo pulmonar<sup>8</sup>.

### **Quema de combustible de biomasa**

Se estima que casi la mitad de los hogares del mundo emplean combustibles orgánicos (madera, carbón vegetal, estiércol, etc.) como principal fuente energética. Este hecho se acentúa de manera especial en zonas rurales y en países en vías de desarrollo, y de acuerdo con numerosos estudios transversales y de cohortes, los individuos expuestos a la combustión de biomasa presentan un mayor riesgo de desarrollar EPOC que aquellos que no han sido expuestos, con independencia de su sexo o de su hábito tabáquico<sup>1,5</sup>.

### **Tuberculosis pulmonar**

Según el estudio epidemiológico PLATINO, aquellos sujetos que habían padecido alguna vez tuberculosis tenían de 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar EPOC, al margen de otros elementos de riesgo<sup>1</sup>.

### **Exposición ocupacional**

En torno a un 30 - 40% de la población general ha estado expuesta a contaminantes ambientales en su área de trabajo<sup>3</sup>. Se ha podido apreciar en varios estudios llevados a cabo con trabajadores que: 1) aquellos en cuyos puestos de trabajo habían estado expuestos a polvos minerales, gases y humos se encontraban en estadios más graves de EPOC en comparación con los que no se encontraban expuestos<sup>1</sup>; 2) de un 15 a un 30% de los casos de EPOC se debían a la exposición ocupacional<sup>3</sup>; y 3) las ocupaciones con más riesgo de exposición a contaminantes son la minería, la agricultura, y las industrias textiles, papeleras, madereras, químicas y alimenticias<sup>3</sup>.

### **Contaminación atmosférica**

Ciertos contaminantes como el ozono, las partículas en suspensión, el monóxido de carbono, el dióxido de sulfuro y el dióxido de nitrógeno, entre otros, están particularmente relacionados con la EPOC. La presencia ambiental de estos compuestos se debe en parte a la contaminación por el tráfico de vehículos y las emisiones de las industrias, pudiendo ocasionar un aumento del número y gravedad de las exacerbaciones en ciertos individuos<sup>1</sup>.

### **Otros factores**

- **Edad:** la prevalencia aumenta en función de la edad, siendo más elevada en edades avanzadas debido a la exposición acumulada a factores de riesgo y al envejecimiento pulmonar<sup>1</sup>.
- **Sexo:** en determinados estudios se observa una mayor prevalencia de EPOC en hombres<sup>1</sup>. Sin embargo, se ha observado que las mujeres presentan un mayor número de síntomas que los hombres ante el mismo consumo anual de cigarrillos<sup>3</sup>. Trabajos como el de J.P. de Torres Tajés et al., destacan que el aumento de la prevalencia de EPOC en mujeres se debe al aumento del consumo de tabaco dentro de éstas en las últimas décadas<sup>14</sup>.

- **Infecciones respiratorias:** los individuos que han sufrido repetidas infecciones respiratorias tienen un mayor riesgo de padecer EPOC en la edad adulta<sup>3</sup>.
- **Factores socioeconómicos:** en las clases más desfavorecidas hay una mayor confluencia de factores de riesgo que propician el desarrollo de EPOC, tales como: mayor consumo de alcohol y tabaco, condiciones precarias de las viviendas, infecciones frecuentes durante la infancia y escasos recursos sanitarios<sup>1</sup>.

#### 1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Debido a la heterogeneidad de manifestaciones dentro de la EPOC, es posible distinguir entre diversos fenotipos que nos permiten llevar a cabo una clasificación de los pacientes y nos ayudan a determinar de una forma más individualizada qué tratamientos son los más adecuados para cada uno de ellos<sup>1</sup>.

De acuerdo con la guía GesEPOC 2017<sup>1</sup>, son cuatro los fenotipos existentes dentro de la EPOC:

- Fenotipo no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica
- Fenotipo mixto asma-EPOC
- Fenotipo agudizador con enfisema
- Fenotipo agudizador con bronquitis crónica

En otros estudios se ha considerado el incluir dentro de esta clasificación otros posibles fenotipos, como el declinador rápido, las bronquiectasias, el sistémico o el déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT). Sin embargo, debido a su baja prevalencia o a su escasa aportación a la hora de orientar el tratamiento no se han tenido en cuenta como tales en este trabajo<sup>1,15</sup>.

##### **Fenotipo agudizador**

Se encuadran dentro de este fenotipo aquellos pacientes que han sufrido dos o más exacerbaciones moderadas-graves al año, con al menos 4 semanas de diferencia entre la resolución de la exacerbación previa o 6 semanas en caso de no haber sido tratada. El reconocimiento de este tipo de pacientes se lleva a cabo en base a la historia clínica y a una entrevista con el paciente sobre el número de agudizaciones. Dentro del fenotipo agudizador es importante diferenciar si presenta enfisema o bronquitis crónica<sup>1,15</sup>.

- Fenotipo agudizador con enfisema: las paredes alveolares pierden elasticidad, dificultando así el total vaciamiento y favoreciendo el reclutamiento aéreo y la hiperinsuflación. Como consecuencia se produce un aumento de los espacios aéreos, que además viene acompañada por la destrucción de las paredes de estos, provocando en definitiva una clara limitación en la capacidad de los pulmones. Este fenotipo suele manifestarse con menos agudizaciones que el bronquítico crónico. A su vez, dentro de este fenotipo se pueden distinguir distintos tipos de enfisema atendiendo a su localización (Tabla 2)<sup>1,5,15</sup>.

Tabla 2 - Tipos de enfisema, relación clínica y localización<sup>16</sup>.

TIPO DE ENFISEMA	LOCALIZACIÓN	PATOLOGÍA RELACIONADA
Centroacinar	Lóbulos superiores	Antecedentes de tabaquismo
Panacinar	Lóbulos inferiores	DAAT
Paraseptal	Subpleural	Causa de neumotórax en jóvenes

- Fenotipo agudizador con bronquitis crónica: se manifiesta con tos con expectoración durante al menos 3 meses al año en los últimos 2 años<sup>1,5</sup>.

### **Fenotipo mixto Asma-EPOC**

Pese a que EPOC y asma son patologías diferentes y actualmente no se conoce la existencia de ningún componente patogénico común en ambas, es usual de cara a la práctica encontrarse con pacientes que tengan rasgos similares. Así pues, los pacientes comprendidos dentro del fenotipo ACO (*Asthma-COPD Overlap*) serían aquellos que cumplan los siguientes requisitos: a) tener EPOC con peculiaridades propias del asma (clínicas, biológicas o funcionales); b) ser fumadores o exfumadores; y c) presentar una limitación persistente al flujo aéreo<sup>1,15</sup>.

Por lo general, estos pacientes desarrollan una mayor sintomatología que los encuadrados en otros fenotipos, además de un mayor empobrecimiento de su calidad de vida y un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones<sup>1,15</sup>.

En diversas fuentes, los datos sobre la prevalencia del fenotipo mixto son variables debido a la disparidad de los criterios empleados para su determinación, no obstante, con todo ello es posible observar una prevalencia entre el 1,6 y el 4,5% en la población general adulta y entre un 15 y un 25% en la población adulta con EPOC<sup>1</sup>.

### **Fenotipo no agudizador con enfisema o bronquitis crónica**

Este fenotipo viene determinado por presentar como máximo un episodio de agudización moderada en el último año. El tipo de paciente comprendido dentro de este fenotipo presenta una pérdida menor de calidad de vida y función pulmonar que aquellos pacientes del fenotipo agudizador<sup>1</sup>.

## **1.5. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

### **1.5.1. Diagnóstico de la EPOC**

#### **Paso 1: Cribado**

Según la GOLD<sup>4</sup>, hay que plantearse la posible presencia de EPOC en todos aquellos pacientes que manifiesten:

- Síntomas como disnea, tos crónica con o sin expectoración<sup>4,17</sup>.
- Antecedentes de exposición a factores de riesgo, tales como haber sido fumador o haber estado expuesto a compuestos tóxicos durante largos periodos de tiempo<sup>4,17</sup>.

- Un valor de  $FEV_1/FVC < 70\%$  en una espirometría forzada post-broncodilatación<sup>17</sup>.

El cribado de la EPOC es una etapa imprescindible dentro del proceso de diagnóstico, ya que se trata de una patología altamente prevalente y con un notable porcentaje de infradiagnóstico (hasta un 72%). Así pues, el cribado también nos permite llevar a cabo una detección precoz de esta y, por tanto, un abordaje más temprano de los síntomas y de los factores de riesgo implicados (deshabitación tabáquica)<sup>17</sup>.

Esta diferenciación es recomendable hacerla en individuos mayores de 35 años, con una historia de tabaquismo y sintomatología respiratoria<sup>17</sup>.

### **Paso 2: Determinación del fenotipo**

De acuerdo con la guía GesEPOC<sup>1</sup> existen 4 fenotipos dentro de la EPOC:

- No agudizador.
- Mixto EPOC-Asma.
- Agudizador con enfisema.
- Agudizador con bronquitis crónica.

Conocer las características de todos ellos, recogidas en apartados anteriores de este trabajo, es de gran importancia para asentar las bases de un tratamiento más individualizado<sup>17</sup>.

### **Paso 3: Clasificación de la gravedad de la EPOC**

Debido a que la EPOC se trata de una enfermedad muy heterogénea, algunos autores consideran que la medición exclusiva del  $FEV_1$  para determinar la gravedad es insuficiente, ya que existen otros índices como el BODE o BODEx (Tabla 3) que se encuentran mejor correlacionados con otras variables<sup>5,17</sup>.

Tabla 3 - Índice BODEx<sup>17</sup>. Riesgo de mortalidad agrupado en cuartiles: 0-2, 3-4, 5-6, 7-9.

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
<b>B</b>	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21	-	-
<b>O</b>	FEV <sub>1</sub>	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
<b>D</b>	Disnea (mMRC)	0 - 1	2	3	4
<b>Ex</b>	Exacerbaciones	0	1 - 2	≥ 3	-

Una vez realizada la valoración según el índice BODEx, si el paciente obtiene un índice ≥ 5 se le remitirá al neumólogo y se procederá a su evaluación mediante el índice BODE (Tabla 4)<sup>17</sup>.

Tabla 4 - Índice BODE<sup>17</sup>. mMRC: escala modificada del Medical Research Council (MRC); 6MM: distancia recorrida (metros) en la prueba de marcha de los 6 minutos<sup>5</sup>. Riesgo de mortalidad agrupado en cuartiles: 0-2, 3-4, 5-6, 7-10.

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
<b>B</b>	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21		
<b>O</b>	FEV <sub>1</sub>	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
<b>D</b>	Disnea (mMRC)	0 - 1	2	3	4
<b>E</b>	6 MM (m)	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149

Asimismo, existen otros elementos que nos ayudan a analizar el estado de la enfermedad, tales como la gravedad de los síntomas, la frecuencia e intensidad de las agudizaciones, y el empeoramiento de la calidad de vida (Anexo 2)<sup>17</sup>.

### 1.5.2. Tratamiento de la EPOC

El tratamiento de la EPOC implica adoptar una serie de medidas y modificaciones en el estilo de vida, así como establecer un tratamiento farmacológico en función del fenotipo del paciente. Entre estas medidas se encuentran<sup>4,5,17</sup>:

- Dejar de fumar.
- Practicar actividad física moderada.
- Vacunación anual contra la gripe.

El principal tratamiento de base para la EPOC es la terapia con broncodilatadores de larga duración (formoterol, salmeterol, indacaterol, etc.). A partir de ahí, dependiendo del fenotipo de cada paciente y del nivel de gravedad, se irán añadiendo otros fármacos como<sup>4,17</sup>:

- Anticolinérgicos de larga duración (LAMA).
- Corticosteroides inhalados
- Teofilinas
- Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (Roflumilast)
- Mucolíticos
- Antibióticos (en fase estable)

Además del tratamiento farmacológico los pacientes también pueden recibir otras terapias como oxigenoterapia continua en su domicilio, ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y rehabilitación respiratoria<sup>4,17</sup>.



## **2. JUSTIFICACIÓN**

La EPOC es una patología de creciente prevalencia que hoy en día supone una de las principales causas de mortalidad a nivel global. Estos hechos, unidos a la complejidad de los síntomas de la EPOC y a los altos porcentajes de infradiagnóstico, hacen necesaria la formación de profesionales que sean capaces de ofrecer una asistencia individualizada de forma adecuada. El paciente debe afrontar un nuevo estado de salud crónico que implica diversos cambios en su estilo de vida, así como diferentes tipos y episodios de síntomas causados bien por el transcurso de su enfermedad, bien por sus complicaciones, lo cual crea inseguridad, dudas, sentimiento de vulnerabilidad y una situación de estrés<sup>1</sup>.

Asimismo, es de vital importancia que los profesionales sanitarios estén capacitados para recabar información relativa a la EPOC durante las entrevistas con cada paciente porque, pese a su cronicidad, la EPOC es una enfermedad multifactorial en la que la mayoría de los agentes causantes o de riesgo pueden ser modificables y, de este modo, evitar su aparición o ralentizar la evolución. Todo ello con objeto de evitar un empeoramiento de los síntomas de la enfermedad y las consecuencias que conlleva (problemas sociales, laborales y emocionales para la persona)<sup>8,17</sup>.

De este modo, es crucial conocer los ámbitos en los que el profesional de enfermería puede actuar de manera que se pueda mejorar la asistencia sanitaria y, a su vez, la calidad de vida del paciente con EPOC. La atención temprana y especializada puede prevenir un agravamiento de los síntomas, lo que disminuiría los ingresos hospitalarios y la demanda de atención urgente, mejorando el pronóstico, disminuyendo el impacto de la enfermedad en la persona y mejorando su calidad de vida. Además, el apoyo enfermero al paciente puede aumentar el sentimiento de control de la enfermedad y aportar una mayor sensación de seguridad a la persona<sup>8,17</sup>.

Enfermería posee un papel fundamental dentro de los centros de Atención Primaria (AP) ayudando a los pacientes en el proceso de deshabituación tabáquica. Sin embargo, también desempeña una labor investigadora que gira en torno a los determinantes y condicionantes genéticos que intervienen en el desarrollo de la enfermedad (DAAT)<sup>18</sup>.

El campo de la genética y la genómica es un gran desconocido para la mayoría la población y por ello existe la necesidad de que las enfermeras amplíen sus conocimientos y competencias en este ámbito, con el fin de dar a conocer los más recientes descubrimientos, sus beneficios y aplicaciones de cara al bienestar de los usuarios<sup>19,20</sup>.

### 3. OBJETIVOS

#### Objetivo principal:

Analizar la influencia del consumo de tabaco y factores genéticos en el desarrollo de la EPOC.

#### Objetivos secundarios:

- Describir el papel de enfermería en el manejo de la EPOC.
- Conocer la función que desempeña enfermería dentro de la genética y la genómica.

### 4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de los artículos encontrados en varias bases de datos y buscadores. A lo largo del proceso se ha buscado información sobre la EPOC y su relación con el tabaco y la genética, así como sobre enfermería y las funciones que desempeña en torno a dicha patología.

Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de información han sido PubMed, CINAHL, Cuiden y SciELO; se han usado también el buscador Google Académico y la página oficial de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*.

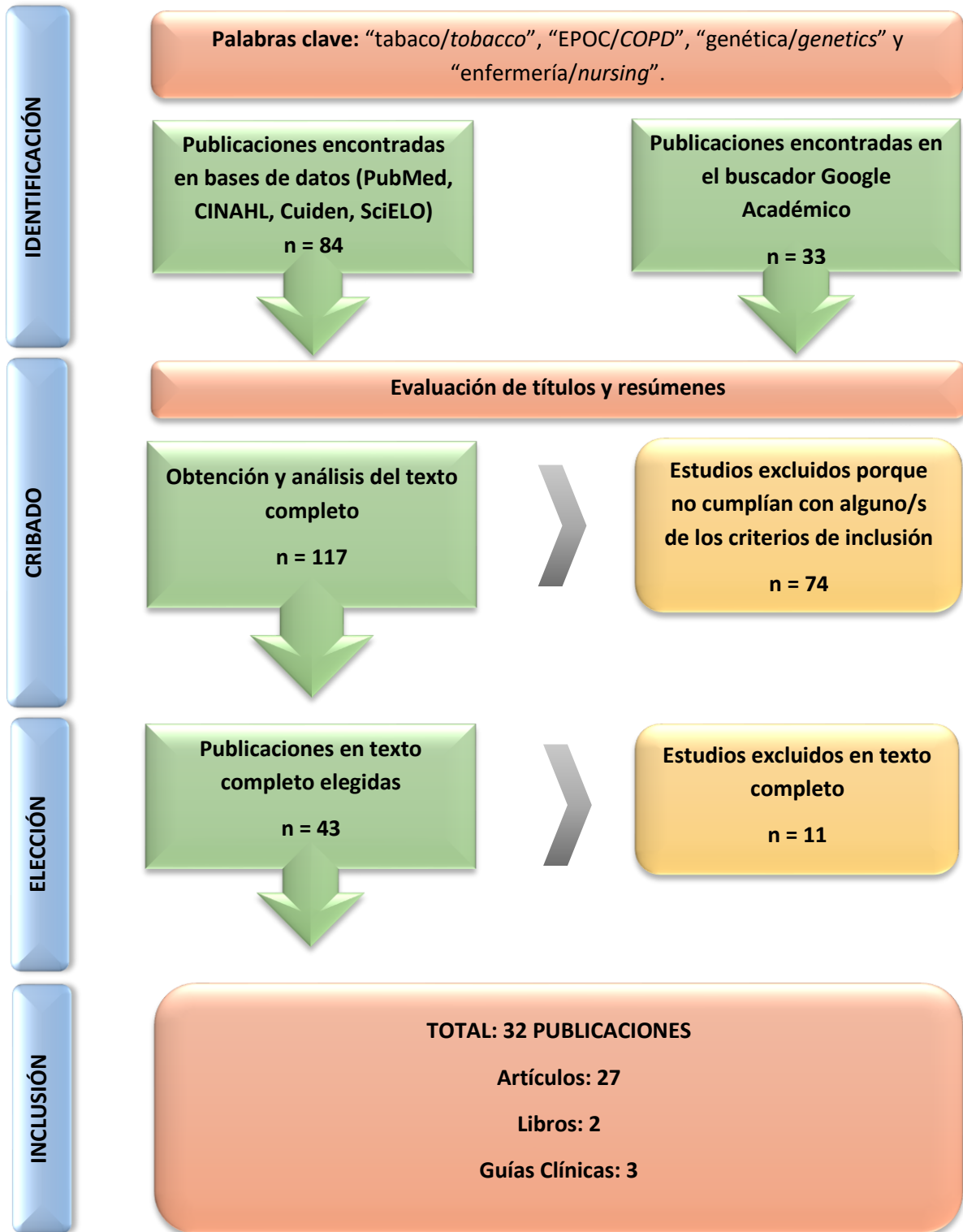
Las palabras clave utilizadas en la búsqueda han sido “tabaco/tobacco”, “EPOC/COPD”, “genética/genetics” y “enfermería/nursing”. Los principales Operadores Booleanos utilizados han sido AND y OR (p.e. tabaco AND EPOC, *genetics* OR *tobacco*) y en cuanto a los truncamientos se han utilizado enfermer\* y nurs\*.

Una vez realizada la búsqueda, para hacer una selección más precisa en base al tema elegido, se han establecido unos criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Los artículos han de pertenecer a la última década (2008-2018).</li><li>• Los artículos han de estar escritos en castellano, inglés o portugués.</li><li>• Texto completo disponible.</li><li>• Tipo de documento: artículo, libro, guía.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Texto completo no disponible.</li><li>• Previa publicación al año 2008.</li><li>• Literatura gris (opiniones no basadas en una evidencia, cartas al director)</li><li>• Los artículos escritos en un idioma distinto al castellano, inglés o portugués.</li></ul>

La revisión se realizó en el año 2018, entre los meses de enero y mayo de 2018. Finalmente, las publicaciones (artículos, libros y guías clínicas) utilizadas en el presente trabajo han sido un total de 32.

En el siguiente diagrama de flujo está representado el proceso de búsqueda que se ha seguido para la elaboración del trabajo.



## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1. CONSUMO DE TABACO Y DESARROLLO DE EPOC**

Al fumar, debido a la exposición a varios oxidantes y radicales libres, se favorece la aparición de numerosas enfermedades pulmonares a través de procesos inflamatorios, lo que lleva al pulmón al reclutamiento celular, la activación de vías de señalización y la regulación positiva de las proteínas (factores inflamación), contribuyendo a la disrupción de la matriz extracelular del pulmón. Este proceso varía de unas personas a otras; por lo tanto, algunos estudios sugieren que la susceptibilidad genética y las interacciones gen-tabaco contribuyen a la progresión de la EPOC<sup>21</sup>. Los resultados de numerosos estudios revelan que el riesgo de padecer EPOC es de 9 a 10 veces mayor en fumadores que en no fumadores; y que dicho riesgo es directamente proporcional con la cantidad de cigarrillos consumidos, pudiendo llegar hasta un 51% en aquellas personas que fuman más de 30 paquetes al año<sup>1</sup>.

Otros estudios demostraron que la SOX9, una proteína que induce fibrosis pulmonar, se asoció con FEV<sub>1</sub> y se expresó en niveles más altos en el epitelio de las vías respiratorias en fumadores que en adultos no fumadores de ascendencia europea<sup>21</sup>.

En el COPDGene, un gran estudio multicéntrico llevado a cabo en EE.UU. en fumadores con y sin EPOC, encontramos que los sujetos con antecedentes familiares de EPOC tenían un mayor riesgo de EPOC, que era independiente de la historia familiar de tabaquismo. Se ha observado que los antecedentes familiares pueden contribuir a casi el 20% del riesgo de EPOC en la población. Así pues, los sujetos con antecedentes familiares de EPOC tienen una mayor gravedad de la enfermedad, con una función pulmonar, capacidad de ejercicio y calidad de vida más bajas, y un aumento de la disnea y las exacerbaciones de la EPOC<sup>22</sup>.

Está demostrado que el tabaquismo crónico es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la EPOC<sup>5</sup>, y que un defecto en la desintoxicación de las especies reactivas producidas por el humo del cigarrillo puede predisponer a los fumadores a la obstrucción del flujo aéreo y al enfisema<sup>23</sup>.

### **5.2. PAPEL DE LA GENÉTICA EN EL DESARROLLO DE EPOC**

La EPOC, como otras enfermedades respiratorias, se da como resultado de una interacción entre factores ambientales y el genotipo de cada individuo. La principal alteración genética responsable del desarrollo de EPOC es el DAAT, la cual está íntimamente relacionada el gen SERPINA-1. Sin embargo, también se ha estudiado la posible implicación de otros genes, cuya relevancia clínica aún no se ha demostrado ampliamente<sup>24</sup>.

#### **5.2.1. Déficit de alfa-1-antitripsina (gen SERPINA 1)**

La AAT es una proteína perteneciente a la familia de las serpinas con función antiproteasa, inhibiendo más concretamente la actividad de la elastasa de los neutrófilos. Dicha proteína es sintetizada en su gran mayoría por los hepatocitos, pero también células como las epiteliales alveolares, entre otras, son capaces de llevar a cabo su síntesis. Los valores plasmáticos normales de esta oscilan entre 120 – 220 mg/dl, sin embargo, solo representa un 40% del total de la proteína ya que el resto se encuentra formando parte de los tejidos<sup>25,26</sup>.

El DAAT es un trastorno de origen genético caracterizado por una producción de AAT anormal. Esto puede derivar en daño hepático por acumulación de la proteína, y contribuye al desarrollo de enfisema por la falta de proteína en el pulmón (órgano diana), ya que en ausencia de su inhibidor la elastasa va destruyendo el parénquima<sup>27</sup>.

Esta condición genética se transmite por herencia autosómica codominante, siendo de los 2 alelos uno de cada progenitor. La proteína es codificada a través del *protease inhibitor locus (Pi)* (14q32.1), que a su vez forma parte de un cluster de genes conocido como SERPIN (*serine protease inhibitor*), ubicado en el cromosoma 14. La AAT tiene multitud de variantes (más de 100), pero el alelo más común es el M, que está presente en el 95% de la población y representa el fenotipo normal. Las variaciones del gen SERPINA1 que tienen mayor relevancia clínica son los alelos PiS y PiZ, que se relacionan con las manifestaciones más graves<sup>25,26</sup>.

Cuando los pulmones se ven afectados, las manifestaciones clínicas más frecuentes son similares a las de un paciente con EPOC sin DAAT (disnea de esfuerzo, tos, expectoración y aumento del número de agudizaciones, bronquiectasias, patrón ventilatorio obstructivo, etc.), si bien estas suelen presentarse 10 – 15 años antes que en ausencia de DAAT. Por otra parte, el DAAT no solo está asociado al desarrollo de enfisema, sino que también se asocia a un descenso más rápido del FEV1 y de la función pulmonar, y a una mortalidad más temprana, siendo la edad media de fallecimiento los 59 años, según el REDAAT<sup>27,28</sup>.

El DAAT es una patología con una prevalencia equiparable a la de otras enfermedades como la fibrosis quística, pero pese a ello está muy infradiagnosticada ya que, de acuerdo con las estimaciones, el diagnóstico de DAAT sufre un retraso de 5 – 10 años con respecto al diagnóstico de EPOC. Según las recomendaciones, dado que el DAAT representa del 2 – 3% de los casos de EPOC, es aconsejable determinar la concentración plasmática al menos una vez en la vida aquellos pacientes que tengan EPOC, asma y bronquiectasias en la edad adulta, y en aquellos familiares consanguíneos de sujetos con DAAT conocido. En el caso de que los valores de AAT sean inferiores a 100 mg/dl es probable la presencia de algún alelo deficiente, y valores por debajo de 60 mg/dl indicarían un déficit grave. De este modo, se procedería a recoger una muestra de sangre con el kit de gota desecada que proporciona el Registro Español de pacientes con DAAT (REDAAT) para poder determinar, tras su posterior análisis, cuál es el alelo deficitario<sup>5,26,27</sup>.

La principal terapia para el DAAT, además de los tratamientos habituales para la EPOC, es el tratamiento sustitutivo con AAT procedente del suero de donantes, que según varios estudios se ha observado que: ralentiza la pérdida de función pulmonar, de tejido pulmonar y el desarrollo de enfisema, y disminuye las agudizaciones; aumentando así la esperanza de vida de los pacientes<sup>29</sup>.

El DAAT es una condición genética que predispone a aquellos que la padecen a la aparición de enfisema pulmonar, de este modo, si a ello se suman otros factores como el consumo de tabaco el riesgo de sufrir enfermedades pulmonares aumenta de forma significativa<sup>25</sup>.

El humo del tabaco en conjunción con la presencia de DAAT propicia una serie de cambios a nivel pulmonar que influyen en el estado de salud de los pacientes con EPOC:

- El humo del tabaco facilita los procesos oxidativos, haciendo que la actividad de la AAT en el pulmón disminuya<sup>26</sup>.

- Se ha observado que aquellos pacientes con DAAT que son fumadores tienen una elevada tasa de descenso anual del FEV<sub>1</sub>, y una menor función pulmonar y menor esperanza de vida que aquellos que han dejado de fumar o no han fumado nunca<sup>5,27,30</sup>.
- Los pacientes con DAAT son más susceptibles a las sustancias tóxicas y carcinógenas presentes en el tabaco, con un riesgo mayor del 70% de padecer cáncer de pulmón, principalmente de células escamosas<sup>25</sup>.

### 5.2.2. Otros genes relacionados

La EPOC es una patología cuya asociación con el hábito tabáquico ha sido ampliamente demostrada. Sin embargo, no todos los fumadores terminan desarrollando EPOC, lo cual sugiere la existencia de otros factores genéticos que puedan conducir a los individuos a una mayor susceptibilidad a padecer EPOC<sup>30</sup>.

Dos estudios recientes de genoma completo de la EPOC han identificado diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en la proximidad de la proteína que interactúa con *hedgehog* (HHIP). El estudio de Wilk et al. estuvo basado en la población general, y su asociación de HHIP fue a FEV<sub>1</sub>/FVC en lugar de a COPD específicamente. Pillai et al. además de la asociación con HHIP también encontraron dos SNP en una región genómica que contiene el receptor de acetilcolina alfa-nicotínico (CHRNA 3/5) que se asociaron fuertemente con la EPOC y también se asociaron a la función pulmonar<sup>24,30</sup>. El receptor de acetilcolina muscarínica M1 (CHRM1) se ha visto implicado en la broncoconstricción de las vías respiratorias y un pequeño estudio genético señaló la asociación de CHRM1 con el asma. Además, CHRM1 se ha relacionado con la dependencia de nicotina<sup>31</sup>.

En un estudio realizado en una población coreana, se encontraron evidencias de los efectos de la interacción del factor de transcripción SOX9 con el tabaco, y una tendencia por parte de los fumadores con alelos seleccionados cerca de SOX9 a tener valores más bajos de FEV<sub>1</sub>, aunque los efectos de interacción no fueron fuertes<sup>21</sup>. Asimismo, existen factores genéticos asociados a una mayor susceptibilidad a la EPOC, dentro de los cuales se pueden incluir aquellos genes que regulan las interacciones proteasa-antiproteasa y oxidante-antioxidante<sup>24</sup>.

Los SNP están implicados en procesos oxidativos, tales como el metabolismo de sustancias tóxicas presentes en el HAT (GST, mEH, SOD y HO-1); así como en procesos hidrolíticos ocasionando enfisema y fibrosis tisular (serpinas 1, 2 y 3, MMPs y ADAM33), y en procesos inflamatorios actuando como factores quimiotácticos y provocando una mayor activación de los macrófagos (VDBP, TGF-β1 y TNF-α). Además, otros procesos relacionados con la epigenética (metilación del ADN) y la apoptosis podrían ser responsables de alteraciones en el desarrollo muscular y de la destrucción tisular que aumentan la incidencia de EPOC. Se cree que el estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno, resultantes de un desequilibrio oxidante-antioxidante, juegan un papel importante en la patogénesis de la EPOC. Dichas afirmaciones han sido objeto de numerosos estudios en los que se ha analizado la relación de varios polimorfismos genéticos con el desarrollo de EPOC (Tabla 5)<sup>21,24</sup>.

Los datos de algunos estudios sugieren que, si bien existe cierta superposición entre los determinantes genéticos de la EPOC y el hábito de fumar, aún existen influencias genéticas en la EPOC que son independientes de los efectos del tabaquismo. Los factores genéticos también pueden afectar

a la gravedad de la EPOC en términos de fisiología, síntomas y exacerbaciones, ya que se han identificado genes que podrían estar asociados a algunos fenotipos de la EPOC. De este modo, una de las tareas pendientes para el futuro sería la identificación de genes adicionales relacionados con la EPOC y sus rasgos<sup>22</sup>.

No obstante, las pruebas genéticas están a la vanguardia de las aplicaciones de atención genómica de la salud con la disponibilidad de pruebas para detectar más de 1.600 trastornos genéticos que van desde trastornos de un solo gen hasta trastornos complejos, como la EPOC, siendo actualmente las principales limitaciones de dichas pruebas la validez analítica, la validez clínica y la utilidad clínica, las cuales influyen en la precisión y la utilidad de la prueba genética<sup>20</sup>.

Tabla 5 - Polimorfismos genéticos en la EPOC y alteraciones que producen. Fuente: elaboración propia.

SISTEMAS Y PROCESOS IMPLICADOS	ENZIMAS / FACTORES ALTERADOS POR POLIMORFISMOS GENÉTICOS	RESULTADOS			
		↑ Riesgo de desarrollar EPOC	Limitación al flujo de aire y ↓FEV1	Favorecer el desarrollo de enfisema	Hiperreactividad de las vías respiratorias
<b>OXIDANTE</b> - <b>ANTIOXIDANTE</b>	<i>GST</i>	✓	✓ ( <i>GSTP1</i> )		
	<i>mEH</i>		✓		
	<i>HO-1</i>			✓	
	<i>SOD</i>	✓	✓		✓
<b>HIDROLÍTICO</b> - <b>ANTI-HIDROLÍTICO</b>	<i>SERPINA1</i>	✓	✓	✓	
	<i>SERPINA2</i>			✓	
	<i>SERPINA3</i>	✓		✓	
	<i>MMPs</i>			✓ ( <i>MMP9</i> )	
	<i>ADAM33</i>	✓	✓		✓
<b>INFLAMACIÓN</b>	<i>VDBP</i>	✓ ( <i>Gc1F</i> )	✓		
	<i>TGF-β1</i>	✓			✓
	<i>TNF-α</i>	✓			
<b>OTROS</b>	<i>ADRB2</i>	✓			
	Epigenética	✓ ( <i>DNA methylation</i> )			
	Apoptosis		✓		
	<i>CHRNA 3/5</i>	✓	✓		
	<i>CHRM1</i>				✓
	<i>SOX9</i>		✓		

**Abreviaturas:** *GST*, glutathione S-transferase; *mEH*, microsomal epoxide hydrolase; *HO-1*, heme oxygenase-1; *SOD*, superoxide dismutase; *SERPINA1*, serine protease inhibitor 1; *SERPINA2*, serine protease inhibitor 2; *SERPINA 3*, 1-antichymotrypsin; *MMPs*, matrix metalloproteinases; *ADAM33*, disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 33; *VDBP*, vitamin D binding protein; *TGF-β1*, transforming growth factor-β1; *TNF-α*, tumour necrosis factor-α; *ADRB2*, β2-Adrenergic receptor; *CHRNA 3/5*, receptor de acetilcolina α-nicotínico; *CHRM1*, receptor de acetilcolina muscarínico M1; *SOX9*, transcription factor SOX9.

### 5.3. PAPEL DE ENFERMERÍA EN EL MANEJO DE LA EPOC

#### 5.3.1. Evaluación de la función pulmonar

En el cuidado al paciente con EPOC, la enfermera tiene un importante papel, especialmente sobre los individuos que son fumadores y los que aún no han sido diagnosticados de EPOC<sup>18</sup>.

Con respecto a los primeros, su función radica en el consejo para dejar de fumar, ya que se ha demostrado que si se abandona el consumo de tabaco a edades tempranas es posible disminuir y enlentecer el deterioro de la función pulmonar y la tasa de mortalidad (Figura 2)<sup>5,8</sup>.

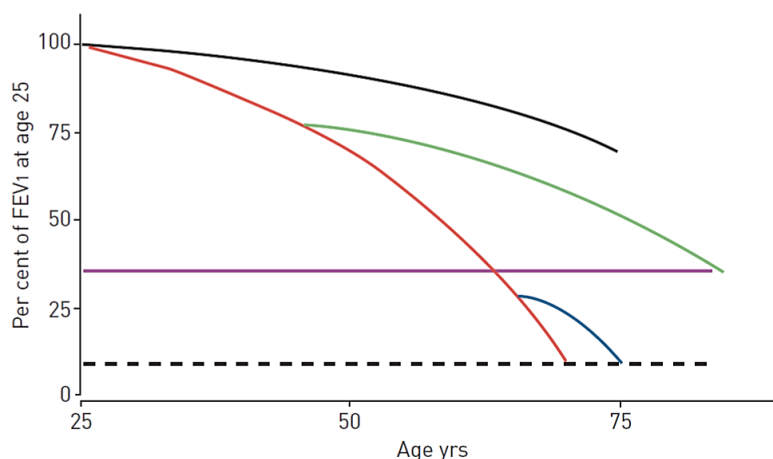


Figura 2 - Disminución de la función pulmonar en no fumadores, fumadores y exfumadores<sup>8</sup>. Negro: no fumadores o no susceptibles a fumar; Rojo: fumadores habituales y susceptibles a fumar; Verde: personas que dejaron de fumar a los 45 años; Azul: personas que dejaron de fumar a los 65 años. FEV<sub>1</sub>: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo. La línea morada horizontal indica el nivel en el que es probable que los síntomas sean incapacitantes y la línea negra discontinua en el que es probable la muerte.

En lo referente a los segundos, la función de enfermería se centra en la valoración de los síntomas, la realización de las espirometrías forzadas, y la recopilación de información de la historia familiar del paciente para poder conocer si existen factores genéticos asociados a cada caso de EPOC y facilitar así los recursos para averiguarlo<sup>20</sup>.

La espirometría es la prueba más empleada para el diagnóstico de la EPOC y nos permite medir el volumen de aire movilizado en función del tiempo y así conocer el nivel de obstrucción al flujo aéreo. Se considera que hay una obstrucción al flujo aéreo cuando FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%<sup>5</sup> (Tabla 6) y en función de cómo se vean alterados los flujos podemos encontrar tres patrones espirométricos: el obstructivo, el restrictivo y el mixto<sup>17</sup>.

Tabla 6 - Nivel de gravedad de la limitación al flujo aéreo en la EPOC<sup>8,17</sup>.

Grado de gravedad	FEV <sub>1</sub> postbroncodilatación
Leve	> 80%
Moderado	< 80% y > 50%
Grave	< 50% y > 30%
Muy grave	< 30% o < 59% con insuficiencia respiratoria crónica



La técnica para realizar una espirometría forzada consta de los siguientes pasos<sup>17</sup>:

1. Hacer una inspiración máxima.
2. Mantener una breve apnea y poner la boquilla.
3. Espirar de forma rápida y completa.
4. Llevar a cabo de 3 a 8 intentos, en casos donde la curva no sea válida.

### **5.3.2. Papel de enfermería en la deshabituación tabáquica**

Los profesionales de enfermería de AP tienen un emplazamiento privilegiado a la hora de tratar la deshabituación tabáquica, ya que pueden acceder a un elevado número de pacientes fumadores, y para ello se pone en práctica una breve entrevista (Anexo 3) con el fin de abordar los siguientes puntos clave<sup>18,32</sup>:

- **Averiguar:** conocer, independientemente del motivo inicial de la visita, si el paciente es fumador y registrar su situación al respecto en la historia clínica<sup>18,32</sup>.
- **Aconsejar:** recomendar el abandono del tabaco, tanto al fumador como al no fumador, al exfumador y al fumador pasivo, recalcando en cada caso la importancia de evitar el hábito tabáquico<sup>18,32</sup>.
- **Apreciar:** comprobar si el paciente está dispuesto a dejar de fumar en 1 mes, y valorar el nivel de motivación que tiene para conseguir la deshabituación mediante el Test de Richmond (Anexo 4). En caso de que la respuesta sea negativa la entrevista será más motivacional, y en caso de que sea afirmativa nos aseguraremos de si el paciente cumple algún criterio para ser derivado a otra unidad especializada<sup>18,32</sup>.
- **Ayudar:** consultar al paciente si desea ser incluido en el programa de tabaquismo del centro de salud para recibir una ayuda más intensiva, y de no ser así proporcionarle otro tipo de ayuda para dejar de fumar<sup>18,32</sup>.
- **Acordar:** pactar con el paciente la próxima visita para poder realizar un seguimiento del proceso<sup>18,32</sup>.

Si el paciente accede a formar parte del programa de tabaquismo, la enfermera de AP establecerá un plan de visitas programadas, cada una de 15 minutos aproximadamente, que constará de tres fases<sup>18</sup>:

1. Fase de preparación (3 sesiones): motivación para dejar de fumar y fijar el día del abandono.
2. Fase de seguimiento (5 sesiones): educar en técnicas que ayuden a prolongar los periodos de abstinencia.
3. Fase de control (2 sesiones): al cabo de seis meses y al año del abandono definitivo, para la prevención de recaídas.

Conseguir la deshabituación es un proceso que en ocasiones resulta difícil. Es por ello, que los profesionales de enfermería deben hacer hincapié en este hecho y ayudar a que los pacientes no pierdan la motivación para dejar de fumar ni se culpabilicen si no lo consiguen en

el primer intento, ya que se ha observado que el abandono definitivo del hábito tabáquico no se consigue hasta los 3 o 4 intentos. Es necesario concienciar a los pacientes de que los intentos de abandonar el tabaco no han de ser motivo de frustración, sino que han de ser vistos como pequeños pasos hacia el cambio<sup>32</sup>.

Además de las consultas programadas, existen otras técnicas que también han resultado efectivas a la hora de dejar de fumar, tales como la asistencia telefónica proactiva (el profesional se pone en contacto con el paciente) y reactiva (el paciente contacta con el profesional), y materiales de autoayuda como guías para el paciente fumador<sup>33</sup>.

#### **5.4. Enfermería en la era de la genética y la genómica**

Algunos trabajos de investigación, como el Proyecto sobre el Genoma Humano (2003), han puesto de manifiesto la rápida evolución de los descubrimientos en genética y han provocado un cambio en la visión de los cuidados de la salud y el surgimiento de nuevas responsabilidades para los profesionales de la salud<sup>34</sup>.

Esta metamorfosis ha dado lugar a la necesidad de que las enfermeras integren en la práctica los nuevos avances en genética y genómica como elementos de gran importancia para el desarrollo de la disciplina, puesto que está ampliamente demostrado la gran parte de las enfermedades poseen algún componente genético<sup>19</sup>.

Es necesario que los profesionales de enfermería conozcan la importancia de estos hallazgos y los trasladen a la práctica clínica ya que, dentro de los equipos multidisciplinares, son las enfermeras quienes tienen un vasto conocimiento de las expectativas con respecto a la salud del paciente, su familia y la comunidad; de los fundamentos biológicos; y de las habilidades de comunicación para tratar con los pacientes. Es por ello, que las enfermeras deben adquirir una serie de competencias que les permitan<sup>19,20</sup>:

- Identificar a aquellos individuos susceptibles a beneficiarse de servicios genéticos y genómicos y evaluar los conocimientos y percepciones que tiene acerca de éstos<sup>19</sup>.
- Obtener información de al menos tres generaciones del historial familiar y elaborar un genograma, en base a la simbología y terminología establecida<sup>19</sup>.
- Identificar aquellos miembros de la familia que estén en riesgo de sufrir una enfermedad y/o reacción adversa a medicamentos (RAM) relacionadas con componentes genéticos<sup>20</sup>.
- Informar a los pacientes para ayudarles a tomar decisiones de forma autónoma y a entender los resultados de los test y pruebas genéticas<sup>20</sup>.
- Derivar, cuando corresponda, a las personas en riesgo a otros profesionales sanitarios y agencias para que reciban unos cuidados más especializados<sup>19,20</sup>.
- Desarrollar planes de cuidados que tengan en cuenta la información obtenida de las pruebas genéticas<sup>19</sup>.
- Analizar el impacto que tienen la información genética y los tratamientos establecidos en el bienestar de los pacientes<sup>19</sup>.

Sin embargo, la gran barrera para poner en marcha este proceso de adquisición de competencias es la falta de conocimiento que existe dentro del colectivo enfermero en torno a la genética y la genómica<sup>34</sup>. Este cambio va desde la creación de políticas que fomenten la introducción de la genética y la genómica dentro de la formación de las enfermeras, hasta la inclusión de las enfermeras que posean experiencia en la monitorización de protocolos de investigación dentro de los equipos que desarrollan dichas políticas<sup>20</sup>.

Son varios los factores que limitan las oportunidades de los usuarios de conocer o recibir las aportaciones que hace la genética y la genómica a su bienestar y a su salud, pero uno de los más significativos sería el concepto de “determinismo genético”, según el cual se cree que una persona que se somete a una prueba genética y se demuestra que está "en riesgo" de un trastorno genético finalmente será diagnosticada con el trastorno. Aunque esto puede ser cierto para algunos trastornos (enfermedad de Huntington, Alzheimer, etc.) la mayoría de las pruebas genéticas de predisposición no son lo suficientemente sensibles o específicas como para permitir asegurar con total certeza que se desarrolle ese trastorno. Se trata de conceptos complejos que pueden ser difíciles de entender, y es por ello que las enfermeras deben ser capaces de proporcionar educación a el paciente y su familia y tener la comprensión y las habilidades adecuadas para anticipar y satisfacer las necesidades educativas de los usuarios<sup>20</sup>.

## **6. CONCLUSIONES**

- El tabaquismo crónico es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC.
- La EPOC es una patología que se da como resultado de la interacción entre factores ambientales, como el tabaquismo, y el genotipo de cada individuo.
- El DAAT es el trastorno genético más común en la EPOC y es responsable del 2 al 3% del total de los casos de EPOC.
- Se conocen otros genes implicados en el desarrollo de EPOC cuya influencia clínica aún está por estudiarse en mayor profundidad.
- El papel que desempeña la enfermera con los pacientes fumadores consiste en el consejo para dejar de fumar, con el fin de retrasar el empeoramiento de la función pulmonar.
- Es función de la enfermera evaluar la función pulmonar mediante la valoración de los síntomas y de la historia familiar de cada paciente y la realización de las espirometrías forzadas.
- Es recomendable que los profesionales de enfermería conozcan la importancia de los nuevos avances en genética y genómica y sean capaces de trasladarlos a la práctica clínica.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

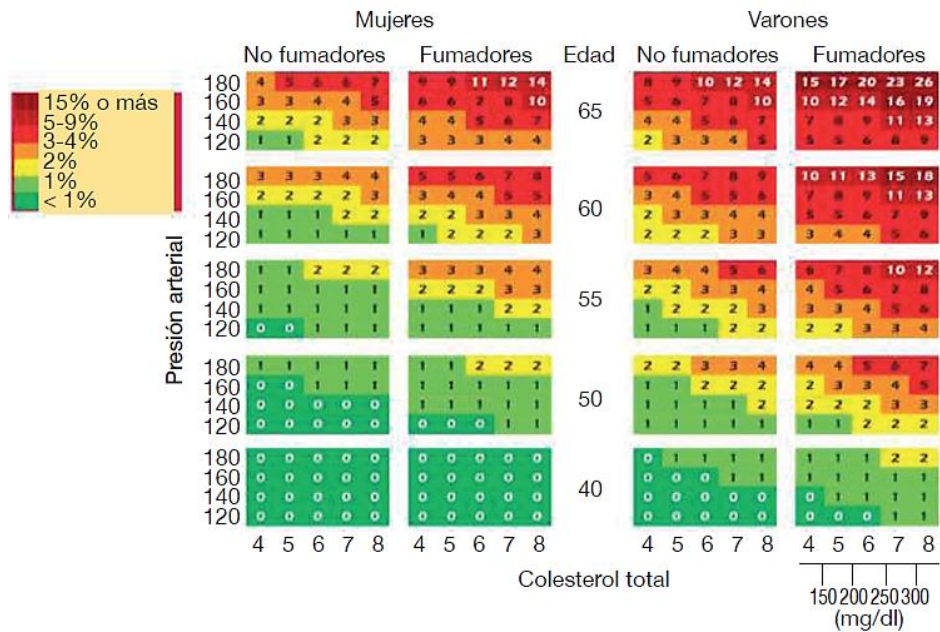
1. Miravittles M, Almagro P, Ancochea J, Calle M, Carretero ME, Casanova C. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Vol. 53, Archivos de Bronconeumología. Elsevier España; 2017. 2-64 p.
2. Pino RJ, Álvarez O, Rivero J de D. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Rev Científica Médica Cienfuegos. 2011;10(Núm. especial):109-13.
3. Ambrosino N, Aniwidyaningsih W, Annesi-Maesano I, Bakke P, Blasi F, Borg S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. En: Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, editores. The European Lung White Book [Internet]. ERS. Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 148-59. Disponible en: <https://www.erswhitebook.org/about/>
4. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Resumen Ejecutivo de GOLD. Arch Bronconeumol [Internet]. 2017;53(3):128-49. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289617301679>
5. Izquierdo JL, Martín C. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Medicine (Baltimore). 2018;12(63):3699-709.
6. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Barbé-Illa F. Factores asociados a la mortalidad global en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Atención Primaria. 2015;47(8):498-504.
7. Soriano JB, Calle M, Montemayor T, Álvarez-Sala JL, Ruiz-Manzano J, Miravittles M. Conocimientos de la población general sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus determinantes: situación actual y cambios recientes. Arch Bronconeumol [Internet]. 2012;48(9):308-15. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289612001226>
8. Ambrosino N, Aniwidyaningsih W, Annesi-Maesano I, Bakke P, Blasi F, Borg S. Tobacco smoking. En: Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, editores. The European Lung White Book [Internet]. ERS. Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 98-111. Disponible en: <https://www.erswhitebook.org/about/>
9. de Miguel J, Gómez T, Puente L. Comorbilidades de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl.11):20-5.
10. Calle M, Rodríguez JL, Álvarez-Sala JL. EPOC en individuos no fumadores. Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl. 4):16-21.
11. Casanova C, De Torres JP, Córdoba E. EPOC: inflamación bronquial y sistémica. Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl. 4):9-15.

12. Pinillos EJ. Enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con el tabaco. *Prevención del Tab.* 2017;19(4):158-63.
13. Ambrosino N, Aniwidyaningsih W, Annesi-Maesano I, Bakke P, Blasi F, Borg S. Genetic susceptibility. En: Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, editores. *The European Lung White Book* [Internet]. ERS. Sheffield: ERS; 2013. p. 30-43. Disponible en: <https://www.erswhitebook.org/about/>
14. De Torres JP, Casanova C. EPOC en la mujer. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010;46(Supl 3):23-7. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R7/R72-4.pdf>
15. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Fenotipos clínicos de la EPOC. Identificación, definición e implicaciones para las guías de tratamiento. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(3):86-98.
16. Manzano AC, García OM, Preciado CC. Enfisema. *Rev Colomb Neumol.* 2013;25(3):174-6.
17. Hernández J, Herrero J, Jorge MT, Moche JÁ, Simón A. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes ambulatorios en Castilla y León,. Junta de Castilla y León; 2014.
18. Gallardo MÁ, Grasa I, Beni D, Herrera AE. Intervención en tabaquismo desde atención primaria de salud. *Consejería de salud del Gobierno de La Rioja.* 2010. 1-44 p.
19. Jenkins JF. *Essentials of Genetic and Genomic Nursing: competencies, curricula guidelines, and outcome indicators*, 2nd Edition. 2nd ed. Maryland: American Nurses Association; 2008.
20. Jenkins J, Prows CA, Williams JK, Wung S. Nurses transforming health care using genetics and genomics. *Nurse Outlook.* 2011;58(1):26-35.
21. Park B, Koo SM, An J, Lee M, Kang HY, Qiao D, et al. Genome-wide assessment of gene-by-smoking interactions in COPD. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-27463-5>
22. Hersh CP, Hokanson JE, Lynch DA, Washko GR, Make BJ, Crapo JD, et al. Family history is a risk factor for COPD. *Chest.* 2011;140(2):343-50.
23. El-Gazzar TF, El-dahdouh SS, El-Mahalawy II, Abd El-aty HE, Tayel SI. Role of glutathione S-transferase P-1 (GSTP-1) gene polymorphism in COPD patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. 2016;65(4):739-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.06.008>
24. Yuan C, Chang D, Lu G, Deng X. Genetic polymorphism and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD.* 2017;12:1385-93.
25. Rodríguez P, Puga A, García-Sanz MT, Calvo U, Taboada JC, González-Barcala FJ. Diagnóstico tardío de déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina. *An Sist Sanit Navar.* 2011;34(1):105-8.
26. Lara B. EPOC y déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(Supl. 4):2-8.

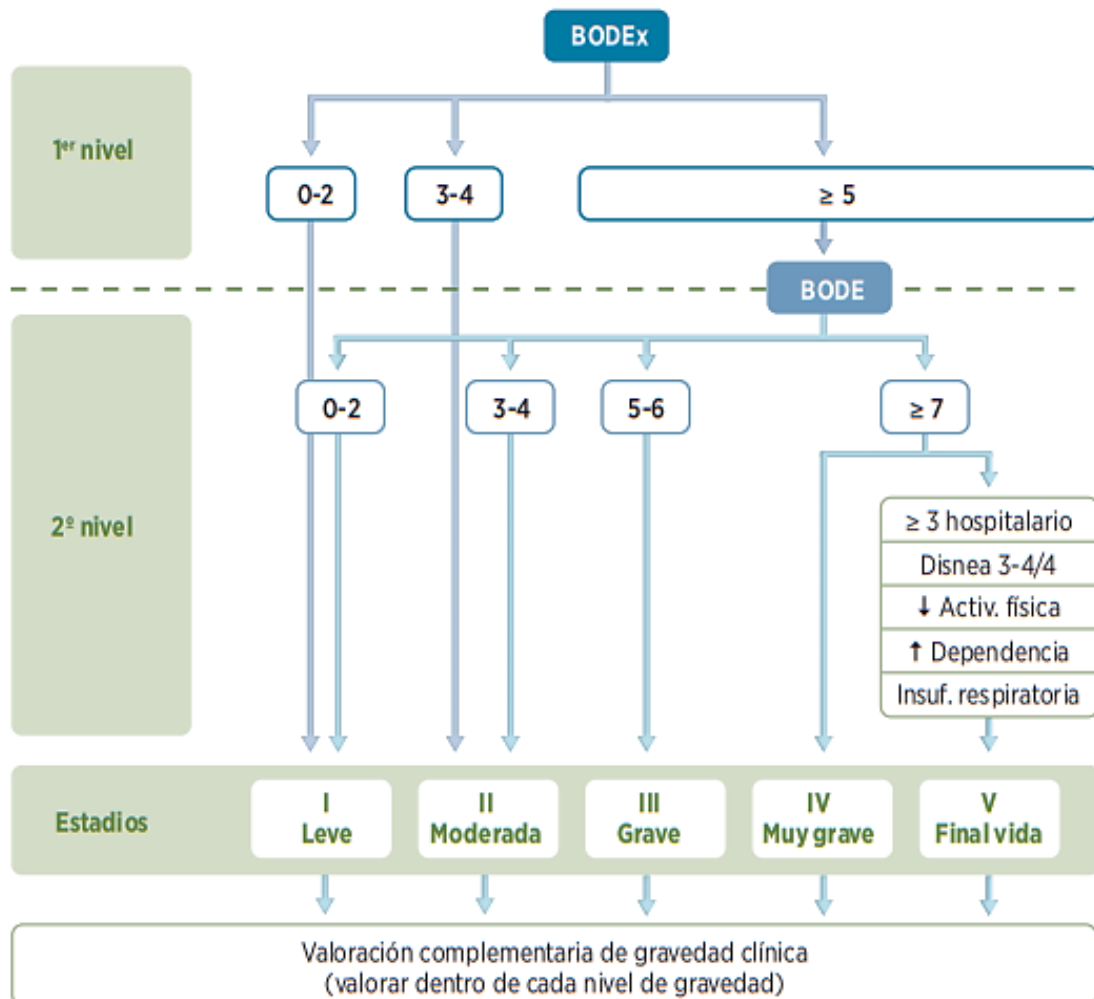
27. García-Palenzuela R, Timiraos R, Gómez-Besteiro MI, Lavia G, Lago M, Lara B. Detección del déficit de alfa-1 antitripsina: estudio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticados en atención primaria. *Semergen*. 2017;43(4):289-94.
28. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010;46(10):522-30. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289610001900>
29. Tirado-Conde G, Lara B, Casas F, Blanco I, Bustamante A, Cadenas S, et al. Factores asociados a la evolución de la función pulmonar en pacientes con déficit de alfa-1-antitripsina del registro español. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):495-503.
30. Regan E a, Hokanson JE, Murphy JR, Lynch D a, Beaty TH, Curran-everett D, et al. Genetic epidemiology of COPD (COPDGene) study design. *COPD*. 2010;7(1):32-43.
31. Morrow JD, Cho MH, Hersh CP, Pinto-Plata V, Celli B, Marchetti N, et al. DNA methylation profiling in human lung tissue identifies genes associated with COPD. *Epigenetics*. 2016;11(10):730-9.
32. Cutillas E, Villanueva A, Martín C. Consulta programada para el abordaje del tabaquismo desde atención primaria. *Enfermería Integr*. 2011;(96):3-7.
33. West R, Raw M, McNeill A, Stead L, Aveyard P, Bitton J, et al. Health-care interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. *Addiction*. 2015;110(9):1388-403.
34. Camak DJ. Increasing importance of genetics in nursing. *Nurse Educ Today*. 2016;4:86-91.

## ANEXOS

**Anexo 1. Tabla SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) <sup>1</sup>. (N)**



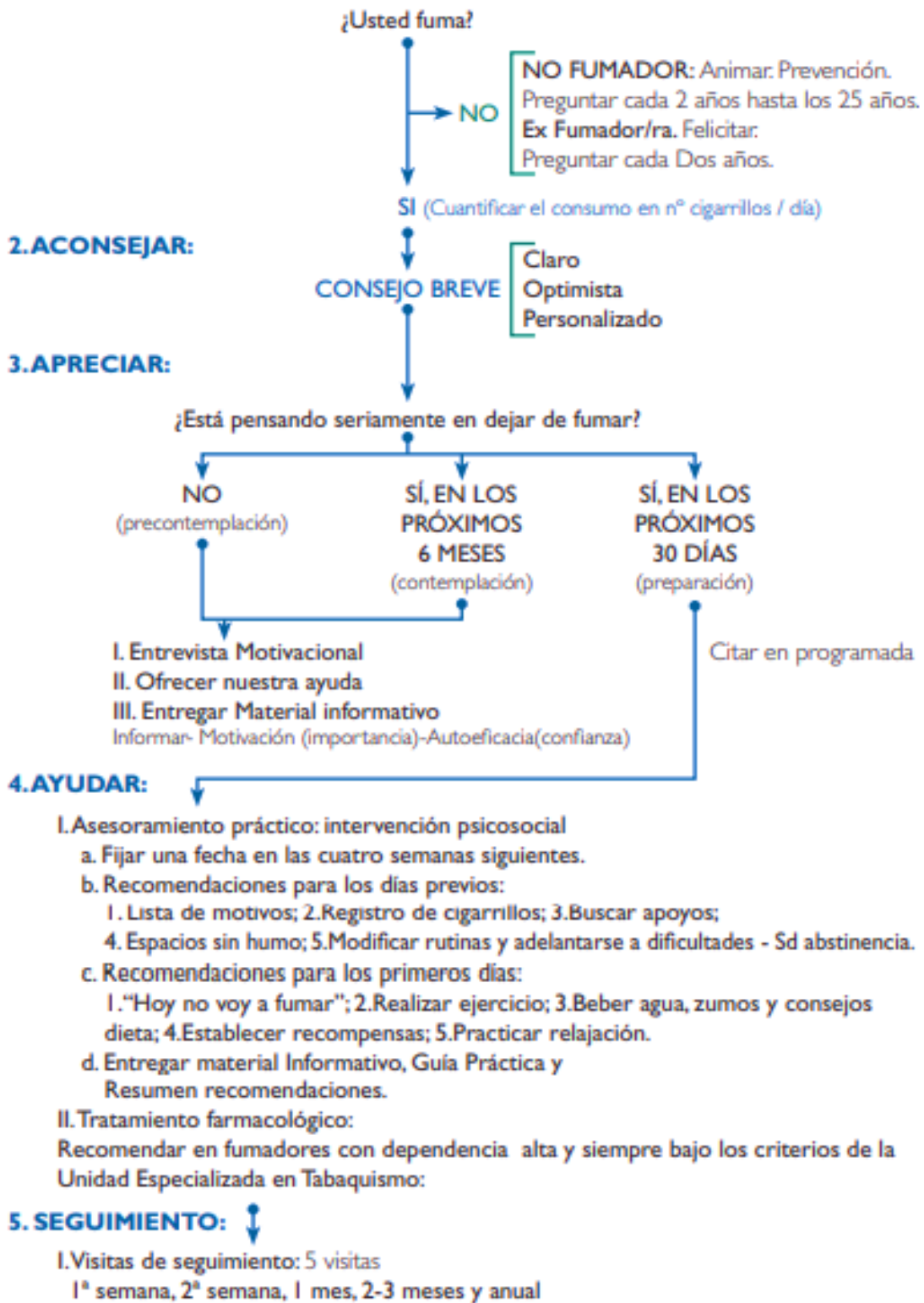
**Anexo 2. Clasificación según el nivel de gravedad de la EPOC<sup>17</sup>. (M)**



### Anexo 3. Algoritmo de intervención desde Atención Primaria (5 As)<sup>18</sup>.

#### I. AVERIGUAR

REGISTRAR EN LA Historia





#### Anexo 4. Test de motivación de Richmond<sup>18</sup>.

PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
1. ¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?	No	0
	Sí	1
2. ¿Cuánto interés tiene usted en dejar de fumar?	Desde nada en absoluto	0
	Hasta mucho	3
3. ¿Intentará dejar de fumar completamente en las próximas dos semanas?	Desde definitivamente no	0
	Hasta definitivamente sí	3
4. ¿Cree que dentro de 6 meses usted no fumará?	Desde definitivamente no	0
	Hasta definitivamente sí	3

#### NIVEL DE MOTIVACIÓN:

- 0 a 6 – Baja motivación.
- 7 a 9 – Moderada motivación.
- 10 – Alta motivación.