

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

OBSTRUCCION BRONQUIAL DIFUSA CRONICA

(CONFERENCIA)

Dr. Peter Macklem

Antes de analizar los problemas diagnósticos relacionados con la bronquitis crónica y enfisema, quisiera hacer algunos alcances acerca de la confusión de términos que rodea este grupo de enfermedades.

La bronquitis crónica se define como tos y espectoración crónicas y el diagnóstico sólo puede efectuarse por la historia.

El enfisema se define como el aumento de tamaño de los espacios aéreos en los pulmones con destrucción de las paredes alveolares y sólo puede diagnosticarse observando los pulmones con técnicas morfológicas o patológicas.

Debido a que la forma de diagnosticar la bronquitis crónica y el enfisema es tan diferente, se introdujo el término enfermedad pulmonar crónica obstructiva, el cual sólo se puede afirmar, demostrando la incapacidad del enfermo de expulsar aire con rapidez de los pulmones. Para ello no se requiere historia y no es necesario conocer el estado anatómico del pulmón: basta realizar un estudio funcional. Es así que existen 3 denominaciones muy utilizadas: la bronquitis crónica que se diagnostica por la historia, el enfisema cuyo diagnóstico es morfológico y la EBOC que se define en base a pruebas funcionales, lo que ha llevado a un alto grado de confusión. De hecho

bronquitis crónica se utiliza no sólo para designar una afección totalmente benigna y trivial sin implicancias pronósticas, sino también a una enfermedad, que, asociada a otras alteraciones, lleva a insuficiencia respiratoria y muerte.

Por este motivo, personalmente considero que el término bronquitis crónica debería abandonarse, ya que no aporta nada. Su sustrato anatómico, la hiperplasia de las glándulas mucosas bronquiales sólo puede jugar un rol muy restringido en la fisiopatología de la enfermedad invalidante.

El término enfisema nos parece útil. Sin embargo, la anormalidad resultante del enfisema en sí mismo y la fisiopatología de la destrucción de los tabiques alveolares, están también poco definidas. No se sabe con exactitud cuanto de las anormalidades del intercambio gaseoso y de la dificultad respiratoria se debe al enfisema propiamente tal y cuanto a la obstrucción intrínseca de la vía aérea que acompaña al enfisema.

Personalmente, prefiero no usar ninguno de estos términos: ni bronquitis crónica, ni enfisema, ni EBOC, sino que puramente un término que describa la principal anormalidad fisiopatológica: la incapacidad de expulsar aire rápidamente del pulmón. El término descriptivo que sugiero es el de limitación crónica del flujo aéreo. No especifica que haya obstrucción; sólo describe la incapacidad de expulsar aire.

Si un sujeto tiene un VEF_1 reducido en forma permanente, sin modificarse con broncodilatadores, podemos decir que tiene una limitación crónica al flujo aéreo sin que importe mayormente su sustrato anatómico. Sea que tenga hiperplasia de las glándulas mucosas o enfisema, el criterio diagnóstico ya no está en manos del patólogo, sino que del fisiólogo que demuestra la anormalidad fun-

cional. De esto se deduce que deberíamos efectuar espirometrías en muchos más pacientes que en aquellos en que actualmente la efectuamos.

Si cada vez que un paciente ingresa al hospital se mide su presión arterial, se efectúa un hemograma, un electrocardiograma y una Rx de tórax, para evaluar su función corporal, no veo por qué no efectuar un VEF_1 de rutina en todo paciente respiratorio y, probablemente, en todo paciente que ingrese por cualquier motivo al hospital.

Obviamente un paciente con dificultad para expulsar rápidamente el aire del pulmón no puede ser evaluado ni manejado correctamente sin mediciones periódicas del VEF_1 . Así como no se considera tratar un hipertenso sin medir su presión arterial o un diabético sin determinar su glicemia, lo mismo vale para cualquier forma de enfermedad pulmonar obstructiva. Es imposible saber como estamos tratando uno de estos pacientes, y muy especialmente los asmáticos, si no medimos el VEF_1 con frecuencia. En un paciente asmático hospitalizado, el VEF_1 debería controlarse, específicamente, más de una vez al día.

La dificultad para expeler aire con rapidez del pulmón puede ser consecuencia tanto de la destrucción alveolar como de la obstrucción en la vía aérea.

El distintivo fisiológico de la destrucción alveolar es, ciertamente, el cambio en las características de la curva presión-volumen pulmonar. Clásicamente, lo que ocurre en la destrucción alveolar y desarrollo del enfisema es que, para cualquier volumen pulmonar, la presión de retracción elástica es menor que la normal. Dicho de otra manera: para una presión de distensión determinada, el volumen pulmonar es mayor, de modo que en el enfisema la curva P-V está característicamente desplazada

102 OCT 1995



hacia arriba y hacia la izquierda. Esta pérdida de retracción elástica es una de las principales causas de la incapacidad de expeler aire rápido del pulmón.

Si en un pulmón normal se mide la resistencia al flujo aéreo a distintos volúmenes pulmonares se observa que a medida que el volumen aumenta, la resistencia disminuye. Si en el mismo sujeto se mide la resistencia de la vía aérea, veremos que, más allá de la novena generación de bronquios, ésta es sólo una parte muy pequeña de la resistencia total al flujo aéreo. La vía aérea periférica es, por lo tanto, el sector de baja resistencia en el pulmón.

Mediciones semejantes realizadas en pulmones de pacientes que mueren de enfisema han demostrado que la resistencia distal a la décimo-tercera generación de bronquios, constituye el 90% de la resistencia total, en contraste con el 10% observado en sujetos normales. Virtualmente toda la obstrucción en la vía aérea de los pacientes con limitación crónica del flujo aéreo ocurre en la vía aérea periférica por alteración intrínseca, especialmente, de los bronquiolos. Para que su resistencia aumente de un 10 a un 90% del total, el grado de obstrucción en la vía aérea periférica debe ser muy marcado y extenso.

La anatomía patológica de estas vías muestra tapones mucosos, inflamación de la pared bronquiolar y epitelio bronquial. La cantidad de inflamación puede ser muy severa y extenderse a las paredes de los alvéolos vecinos a los bronquios inflamados, llevando a repliegues y deformaciones bizarras de los bronquiolos. La inflamación puede progresar hasta llegar a la etapa de fibrosis en que el bronquiolo queda completamente rodeado de tejido fibroso, lo que, presumiblemente, constituye una etapa fija e irreversible de obstrucción en la vía aérea periférica.

La consecuencia de esta obstrucción, con destrucción de paredes alveolares, y pérdida de la presión de retracción elástica, es la incapacidad de expulsar aire con rapidez del pulmón.

Esto puede graficarse en una curva-flujo-volumen, donde se demuestra que el sujeto normal durante la respiración tranquila usa flujos muy inferiores a los máximos que él puede generar. De esta manera, al hacer ejercicio puede aumentar su volumen corriente y los flujos espiratorios máximos que puede generar. Existe, por lo tanto, una gran reserva.

En el paciente con LCFA existe hiperinsuflación por pérdida de retracción elástica, con incremento de la capacidad pulmonar total. El volumen residual está aumentado; pero los flujos máximos que estos individuos pueden generar son muy inferiores a los de los sujetos normales, aún cuando durante la respiración tranquila desarrollan flujos semejantes. Estos flujos están, sí, cercanos al máximo que ellos pueden generar. Los pacientes no pueden hacer un mayor esfuerzo para soplar y tener una musculatura en exceso para hacerlo, pero no alcanzan mayores flujos que los máximos definidos por su curva V/V. Puede decirse entonces que estos pacientes están presos dentro de su curva V/V: no pueden hacer nada para aumentar su ventilación porque están empleando flujos máximos aún durante la respiración tranquila. La meta terapéutica en tales casos sería mejorar los flujos máximos de la curva V/V, algo que no sabemos cómo lograr.

Este es un verdadero dilema terapéutico para el médico y para el paciente que debe vivir con una limitación grave al flujo aéreo y que está confinado en su propia curva V/V, sin que sepamos cómo mejorar las propiedades mecánicas del pulmón para permitirles respirar con más facilidad.

Cuando la enfermedad está muy avanzada es muy poco lo que se le puede ofrecer al paciente, salvo un tratamiento sintomático.

Dado que resulta imposible mejorar las propiedades mecánicas del pulmón para lograr mayores flujos en las etapas avanzadas de la enfermedad, en los últimos años se ha investigado intensamente las etapas previas de este daño con la esperanza de diagnosticar precozmente el proceso en una etapa que no sea tan irreversible.

En condiciones normales la resistencia de la vía aérea es de 1 cm H₂O/lt/seg, y 10% de ella corresponde a la de la vía aérea periférica y el 90% a la vía aérea central. Si en un modelo anatómico se ocluye la mitad de la vía aérea periférica, de modo que la mitad de los alvéolos no reciban aire, la resistencia de la vía aérea periférica aumenta al doble (0.1 a 0.2 cm H₂O/lt/seg) , pero como no se ha ocluido la vía aérea central, la resistencia total sube sólo a 1.1 cm H₂O/lt/seg. Es decir, la duplicación de la resistencia periférica sólo ha producido un aumento del 10% de la resistencia total, lo que puede corresponder a la variación normal de la prueba.

Este modelo demuestra que se puede tener una obstrucción extensa a la vía aérea periférica y no ser captada al medir la resistencia pulmonar total, y si ella no está aumentada tampoco se producen cambios en el VEF₁. Por estos motivos el problema principal en la detección precoz de la limitación al flujo aéreo es que puede existir un daño muy extenso en la vía aérea periférica, sin que se manifieste por anomalías en la función pulmonar ni en disnea.

El problema, entonces, es poder detectar estas anomalías en la vía aérea periférica antes que se reduzca el VEF₁, en una etapa anterior a la irreversibilidad crónica de expeler aire con rapidez del pulmón.

En nuestro laboratorio hemos estudiado pacientes antes de cirugía por cáncer pulmonar a los que se sometió a distintas pruebas funcionales pulmonares sensibles para detectar grados leves de obstrucción en la vía aérea periférica. Posteriormente éstas se correlacionaron con las anormalidades morfológicas observadas en las vías aéreas periféricas de la pieza operatoria. Se analizaron las siguientes variables anatomopatológicas: a) grado de oclusión o estrechamiento de vías aéreas, b) metaplasia pavimentosa, c) ulceración de la mucosa, d) inflamación, e) fibrosis, f) cantidad de pigmento en la vía aérea, y g) la cantidad de músculo. Se estableció un sistema en que cada una de estas 8 variables patológicas recibió un puntaje, estableciéndose un puntaje total que las incluía todas. En base a estos hallazgos se separaron 4 grupos, siendo el grupo 1 el que tenía la menor cantidad de anormalidades en la vía aérea periférica. Se observó una separación natural entre los grupos 1 y 2 y los grupos 3 y 4 en términos del puntaje total. Los grupos 2 y 3 fueron separados arbitrariamente.

Desde el punto de vista morfológico se observó que la alteración que progresaba desde los grupos 1 al 4 era la inflamación y la fibrosis, lo que sugería que estas dos anormalidades eran probablemente las principales responsables de la obstrucción en la vía aérea periférica.

Se comparó, además, los diferentes grupos basados en la histopatología de la vía aérea, con el grado de enfisema según la técnica descrita originalmente por Thurlbeck. Debe señalarse que todos estos pacientes con cáncer pulmonar eran fumadores y muy pocos tenían la vía aérea totalmente normal. En todos existía algún grado de inflamación, presumiblemente consecuencia de llevar toda una vida fumando. Aunque las anormalidades en los grupos 1 y 2 eran mínimas, lo llamativo es que prácticamente no existía enfisema. En el grupo 4 en cambio, el

enfisema era realmente significativo y había una enfermedad extensa en la vía aérea periférica. Esto sugiere que la patología de la vía aérea periférica antecede el desarrollo del enfisema y puede corresponder a la lesión inicial en los pulmones de los pacientes que desarrollan una limitación crónica al flujo aéreo.

Una de las pruebas que se considera como muy sensible para detectar obstrucción en la vía aérea periférica es la gradiente de nitrógeno, que se mide inspirando una capacidad vital con 100% de O₂ y exhalando lentamente mientras se mide la concentración de nitrógeno en la boca. El oxígeno se mezcla con el nitrógeno que estaba previamente en el pulmón, de modo que cuando el aire alveolar aparece en la boca durante la expiración se registra una concentración final de nitrógeno, resultante de la dilución al respirar O₂ 100%. La parte de la curva que representa el gas proveniente de los alvéolos se conoce como plateau alveolar. Puede notarse que en la fase inicial de la expiración el gas alveolar contiene menos nitrógeno y que éste se eleva a medida que la expiración avanza y la última porción del gas alveolar tiene una concentración de nitrógeno superior a la del gas inicial. Esto significa que las concentraciones alveolares de gases no son uniformes. Parte del gas alveolar tiene una concentración de N baja y parte tiene una concentración alta, de modo que la inclinación del plateau alveolar indica cuán uniformemente se distribuyó el O₂ inspirado en el pulmón. Si el gas inspirado se distribuye en forma muy poco uniforme, la pendiente estará aumentada y si el gas se distribuyera en forma totalmente uniforme la curva sería plana. Normalmente hay un pequeño grado de inhomogeneidad en la distribución del aire inspirado y la pendiente de esta parte de la curva es una prueba de función pulmonar altamente sensible que detecta desigualdades de la distribución de la ventilación en el pulmón.

Al final de la expiración, y a medida que se

aproxima al volumen residual, hay un aumento brusco en la concentración de N₂ que define el inicio del cierre de la vía aérea de las bases pulmonares que ocurre normalmente al espirar. Esta medición del volumen pulmonar a nivel del cual la vía aérea se cierra se considera otra prueba sensible, capaz de detectar anomalías obstructivas en la vía aérea periférica.

Estas distintas pruebas de función pulmonar se correlacionaron con la severidad de las anomalías morfológicas en la vía aérea periférica, clasificadas de acuerdo a los 4 grupos ya mencionados, y con el índice de fumar, es decir, el número de cigarrillos por año, multiplicado por los años que el sujeto ha fumado. En el grupo 1 la cantidad fumada es muy inferior a la de los otros 3 grupos, pero no se observa correlación significativa entre la cantidad de cigarrillos fumados y los grupos 2, 3 y 4.

El hecho que no haya una clara relación entre anomalías en la vía aérea periférica y la cantidad fumada ya ha sido señalado en otros estudios. Personalmente me parece que no hace mucha diferencia cuanto se fuma, sino el solo hecho de que la persona sea fumadora. Hay fumadores que están predispuestos a desarrollar enfermedad en la vía aérea periférica, mientras que otras pueden fumar sin dañarse en absoluto. Presumiblemente hay otros factores que interactúan en el fumar para producir la enfermedad de la vía aérea periférica.

Al observar la relación entre el VEF₁ y los 4 grupos señalados se observó que hay una caída progresiva del VEF₁ a medida que la enfermedad en la vía aérea periférica se agrava, pero la diferencia entre los grupos 1 y 2 no fue significativa. Sólo se observa una caída significativa de VEF₁ en presencia de una enfermedad extensa de la vía aérea periférica, como se observa en los grupos

3 y 4. Esto también es válido para el flujo máximo de media espiración (FMME) en que hay un progresivo deterioro. El FMME tampoco parece ser sensible a cambios precoces, ya que no se observa diferencia significativa entre los grupos 1 y 2.

El volumen residual aumenta progresivamente de modo que finalmente la enfermedad en la vía aérea periférica lleva a atrapamiento aéreo, pero esta diferencia es sólo significativa entre el grupo 1 y el grupo 4, donde la enfermedad es más severa.

El volumen de cierre muestra una diferencia significativa entre los grupos 1 y 2 que, por ello, parece ser una prueba sensible para pesquisar anomalías en la función de la vía aérea periférica en etapas tempranas cuando la enfermedad no es demasiado grave y no ha producido cambios en el VEF_1 .

La pendiente del plateau alveolar es también un índice precoz, ya que puede observarse una diferencia altamente significativa entre la pendiente del plateau alveolar de los grupos 1 y 2.

Hay, por lo tanto, dos pruebas funcionales que son significativas: la medición del volumen pulmonar en que se inicia el cierre de la vía aérea (volumen de cierre) y la pendiente del plateau alveolar de nitrógeno. Ellas parecen ser suficientemente sensibles para pesquisar anomalías morfológicas en la vía aérea periférica antes que se detecte caída del VEF_1 y una limitación grave de los flujos espiratorios.

El hecho que se puede detectar estas anomalías con pruebas relativamente sencillas, sugiere que puede existir obstrucción en la vía aérea periférica sin ser lo suficientemente avanzada como para haber producido una limitación crónica al flujo aéreo. Esto es una

hipótesis: pudiera ser que las anormalidades que hemos medido en los pulmones de fumadores sean esencialmente triviales y no tengan un significado pronóstico.

La única forma de saberlo es mediante el seguimiento de fumadores en un estudio longitudinal para poder demostrar si las anormalidades en estas pruebas más sensibles de función pulmonar producen eventualmente el desarrollo de limitación crónica al flujo aéreo.

Tales estudios están en marcha. Nosotros hemos seguido durante 4 años a fumadores que consultaron en una clínica para dejar de fumar. Los fumadores que van a estas clínicas, constituyen un buen grupo para seguimientos longitudinales pues son fumadores seleccionados y el grado de sus anormalidades funcionales es mayor que el de la población fumadora en general. Probablemente ellos presentan una alteración en sus pulmones que los induce a tratar de dejar de fumar.

Por otra parte, alrededor del 50 - 70% de estos fumadores deja de fumar por un cierto período de tiempo. De los que dejan de fumar, la mayoría reincide, y sólo unos pocos tienen realmente éxito en dejar el hábito.

Este hecho divide automáticamente el seguimiento en 2 grupos: los que continúan fumando y los que dejan de hacerlo y se puede determinar si el dejar de fumar es útil o no. En este estudio se incluyó también un grupo de no fumadores. Se pudo observar lo que sucede con las subdivisiones del volumen pulmonar en un período de 4 años. Aquellos pacientes que continuaron fumando tuvieron un aumento significativo de la relación VR/CPT y presentaron un aumento significativo de la CRF expresada como relación de la CPT y una disminución también significativa de la relación CV/CPT. No se observó cambios significativos en las subdivisiones del volumen pulmonar

en los que dejaron de fumar comparados con los no fumadores durante el mismo período de 4 años. Estos datos indicarían que los que siguen fumando estarían desarrollando atrapamiento aéreo, como se indica por el aumento del volumen residual.

Al observar los flujos espiratorios se observa que en los fumadores hubo una caída significativa del flujo espiratorio máximo a nivel del 25% de la CV, pero no hubo cambios significativos a nivel de 50% de la CV, de manera que los cambios en los flujos espiratorios ocurren primariamente a volúmenes pulmonares bajos. No se observó cambios significativos en los ex fumadores y, curiosamente, hubo un aumento en los flujos a nivel del 25 y 50% de la CV en los no fumadores.

No hay explicación para este último hallazgo: pudiera deberse a una disminución en los niveles de polución ambiental observada en Montreal durante ese período; pero, por otra parte, indica que este aumento de los flujos observados en los no fumadores puede haber enmascarado la disminución que se observó en los fumadores. De no haber habido esta mejoría quizás la disminución observada en los fumadores habría sido aún más significativa.

El cambio más llamativo, sin embargo, se observó en las características de la curva presión-volumen pulmonar. La presión de retracción elástica a nivel del 50% de la capacidad vital mostró un pequeño cambio, apenas significativo, en los no fumadores, debido a un solo individuo que se alejó del promedio sin que se tenga explicación para ello. No se observó cambios significativos en los ex fumadores, pero sí una llamativa pérdida de la presión de retracción elástica en los que continuaron fumando. Esto sugiere que se está desarrollando destrucción alveolar y enfisema con pérdida de la presión de retracción elástica.

De hecho en algunos individuos esta caída fue de

hasta 4 cm H₂O, valor que es 8 veces superior al que se esperaría en un sujeto normal no fumador. Este hallazgo es motivo de preocupación, pues sugiere que se está desarrollando enfisema a una velocidad relativamente rápida.

Las propiedades mecánicas del pulmón pueden mirarse de distintas maneras: puede determinarse el parámetro K mediante un análisis exponencial de la curva presión-volumen, factor que está determinado por el grado de curvilinearidad de la curva P-V. Con el desarrollo de enfisema la curva P-V, que normalmente es muy curva, se hace más recta, como consecuencia de la caída del factor K.

En los pacientes que continúan fumando se observa un valor de K mucho menor al cabo de los 4 años de observación, lo que indica que su curva P-V se ha hecho más recta, hecho que no se observó en los no fumadores ni en los ex fumadores.

Por lo tanto los pacientes que tenían evidencias de obstrucción en la vía aérea periférica al momento del estudio inicial, al continuar fumando desarrollaron hiperinsuflación con aumento de CRF, atrapamiento aéreo con aumento de VR, menores flujos espiratorios a volúmenes pulmonares bajos y una alarmante pérdida de la presión de retracción elástica. Todas estas anormalidades sugieren fuertemente que están desarrollando limitación crónica al flujo aéreo.

Al sobreponer las curvas PV medidas en las dos ocasiones puede observarse que en los que continúan fumando ésta se desplaza hacia arriba y hacia la izquierda, lo que es característico del desarrollo de enfisema. Este hecho no se observó en los ex fumadores ni en los fumadores.

Resumiendo, se practicaron las siguientes pruebas

funcionales : subdivisiones del volumen pulmonar, VEF_1 - flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% CV (FEF_{25-75}) - presión de retracción elástica (PREL) a nivel del 50% CV - PREL a nivel del 50% CPT - distensibilidad pulmonar. Se observó en los fumadores cambios significativos en las subdivisiones del volumen pulmonar, cambios significativos en los flujos a volúmenes pulmonares bajos y cambios en los parámetros de retracción elástica. Lo llamativo es que no hubo cambios significativos en el VEF_1 ó FEF_{25-75} , indicando que estos pacientes se están deteriorando seriamente sin que ésto sea demostrable en la espirometría. Así, la evidencia sugiere que los cambios espirométricos que indican limitación crónica al flujo aéreo ocurren tardíamente en el curso de la enfermedad. Los resultados obtenidos indican el efecto protector de dejar de fumar. El deterioro de la función pulmonar con el tiempo en los ex-fumadores se acerca más al de los no fumadores que al de los que siguen fumando.

¿A dónde conduce toda esta investigación? ¿Podemos diagnosticar precozmente la condición que eventualmente llevará al desarrollo de limitación crónica al flujo aéreo y hacer algo al respecto?

La respuesta es difícil, pero parece que es posible de detectar al fumador con riesgo de desarrollar limitación crónica al flujo aéreo o estamos muy cercanos a poder hacerlo.

Sin embargo lo único que hasta el momento se puede hacer al respecto es convencer a los fumadores que dejen de fumar, hecho para el que somos reconocidamente incapaces. Nos enfrentamos así con el problema de decirle a alguien que está enfermo antes de que así lo sienta y no hacer nada al respecto y con ello sólo habremos aumentado sus años de enfermedad, más que sus años de salud. Hay un estudio reciente de la Universidad de Mc Master en Hamilton

que es muy instructivo, sobre el efecto de la detección precoz de la hipertensión arterial. Debe señalarse que el tomar la presión es una prueba de detección mucho mejor que cualquiera de las pruebas que yo he señalado aquí y no hay duda que la detección de grados moderados de hipertensión es un buen índice para predecir muerte precoz por enfermedades cardiovasculares o accidentes cerebrovasculares y que este pronóstico mejora si los pacientes logran controlar su hipertensión. En este estudio se demostró que el 50% de los pacientes en quienes se detectó precozmente HTA no se molestaron en tomar sus medicamentos, con lo que obviamente la historia natural de la enfermedad no se modificó en absoluto, a pesar de su detección precoz. Sin embargo, sus ausencias laborales se triplicaron ya que cada vez que tenían un resfrío, o malestar gastrointestinal u otra enfermedad menor, se sentían mucho más enfermos que antes, ya que se les había dicho que eran hipertensos. Si no se puede convencer a un grupo de hipertensos que tomen un par de píldoras al día dudo que podamos convencer a un grupo de fumadores con riesgo de desarrollar limitación crónica al flujo aéreo, que dejen de fumar.

En suma, aunque estamos en condiciones de detectar al fumador en riesgo de desarrollar limitación crónica al flujo aéreo, personalmente dudo que la detección precoz de esta afección sea de algún beneficio mientras no estemos en condiciones de ofrecer algo más, aparte de dejar de fumar, ya que dudo que podamos convencer a los fumadores que dejen de hacerlo.